

# Senkop tanı ve tedavi kılavuzu (2009 güncellemesi)

## Avrupa Kardiyoloji Derneği (ESC) Senkop Tanı ve Tedavi Görev Grubu

### Avrupa Kalp Ritmi Derneği (EHRA),<sup>1</sup> Kalp Yetmezliği Derneği (HFA)<sup>2</sup> ve Kalp Ritmi Birliği (HRS)<sup>3</sup> işbirliğiyle hazırlanmıştır

**Onaylayan Dernekler:** Avrupa Acil Tıp Derneği (EuSEM),<sup>4</sup> Avrupa İç Hastalıkları Federasyonu (EFIM),<sup>5</sup> Avrupa Birliği Geriatri Derneği (EUGSM),<sup>6</sup> Amerikan Geriatri Derneği (AGS), Avrupa Nöroloji Derneği (ENS),<sup>7</sup> Avrupa Otonomi Dernekleri Federasyonu (EFAS),<sup>8</sup> Amerikan Otonomi Derneği (AAS)<sup>9</sup>

**Yazarlar/Görev Grubu Üyeleri:** Angel Moya (Başkan) (İspanya),\* Richard Sutton (Eşbaşkan) (İngiltere),\* Fabrizio Ammirati (İtalya), Jean-Jacques Blanc (Fransa), Michele Brignole<sup>1</sup> (İtalya), Johannes B. Dahm (Almanya), Jean-Claude Deharo (Fransa), Jacek Gajek (Polonya), Knut Gjesdal<sup>2</sup> (Norveç), Andrew Krahn<sup>3</sup> (Kanada), Martial Massin (Belçika), Mauro Pepi (İtalya), Thomas Pezawas (Avusturya), Ricardo Ruiz Granell (İspanya), Francois Sarasin<sup>4</sup> (İsviçre), Andrea Ungaró (İtalya), J. Gert van Dijk<sup>7</sup> (Hollanda), Edmond P. Walma (Hollanda), Wouter Wieling (Hollanda)

**Katkıda Bulunanlar:** Haruhiko Abe (Japonya), David G. Benditt (ABD), Wyatt W. Decker (ABD), Blair P. Grubb (ABD), Horacio Kaufmann<sup>9</sup> (ABD), Carlos Morillo (Kanada), Brian Olshansky (ABD), Steve W. Parry (İngiltere), Robert Sheldon (Kanada), Win K. Shen (ABD)

**Avrupa Kardiyoloji Derneği (ESC) Uygulama Kılavuzu Kurulu (CPG):** Alev Vahanian (Başkan) (Fransa); Angelo Auricchio (İsviçre); Jeroen J. Bax (Hollanda); Claudio Ceconi (İtalya); Veronica Dean (Fransa); Gerasimos Filippatos (Yunanistan); Christian Funck-Brentano (Fransa); Richard Hobbs (İngiltere); Peter Kearney (İrlanda); Theresa McDonagh (İngiltere); Keith McGregor (Fransa); Bogdan A. Popescu (Romanya) Zeljko Reiner (Hırvatistan); Udo Sechtem (Almanya); Per Anton Sirnes (Norveç); Michal Tendera (Polonya); Panos Vardas (Yunanistan); Petr Widimsky (Çek Cumhuriyeti)

**İnceleme Kurulu:** Angelo Auricchio (CPG İnceleme Koordinatörü) (İsviçre), Esmeray Acarturk (Türkiye), Felicita Andreotti (İtalya), Riccardo Asteggiano (İtalya), Urs Bauersfeld (İsviçre), Abdelouahab Bellou<sup>4</sup> (Fransa), Athanase Benetos<sup>6</sup> (Fransa), Johan Brandt (İsviçre), Mina K. Chung<sup>3</sup> (ABD), Pietro Cortelli<sup>8</sup> (İtalya), Antoine Da Costa (Fransa), Fabrice Extramiana (Fransa), Jose Ferro<sup>7</sup> (Portekiz), Bulent Gorenk (Türkiye), Antti Hedman (Finlandiya), Rafael Hirsch (İsrail), Gabriela Kaliska (Slovakya Cumhuriyeti), Rose Anne Kenny<sup>6</sup> (İrlanda), Keld Per Kjeldsen (Danimarka), Rachel Lampert<sup>3</sup> (ABD), Henning Molgard (Danimarka), Rain Paju (Estonya), Aras Puodziukynas (Litvanya), Antonio Raviele (İtalya), Pilar Roman<sup>5</sup> (İspanya), Martin Scherer (Almanya), Ronald Schondorf<sup>9</sup> (Kanada), Rosa Sicari (İtalya), Peter Vanbrabant<sup>4</sup> (Belçika), Christian Wolpert<sup>1</sup> (Almanya), Jose Luis Zamorano (İspanya)

Tüm Yazarlara ve İnceleme Kurulu Üyelerine ait ifşa formlarını ESC'nin internet sitesinde bulabilirsiniz. [www.escardio.org/guidelines](http://www.escardio.org/guidelines)

\*Yazışma Adresi: Angel Moya (Başkan), Hospital Vall d'Hebron, P. Vall d'Hebron 119-129, 08035 Barcelona, Spain. Tel: +34 93 2746166, Faks: +34 93 2746002, E-posta: amoya@comb.cat

Richard Sutton (İngiltere) (Eşbaşkan), Imperial College, St Mary's Hospital, Praed Street, London W2 1NY, UK. Tel: +44 20 79351011, Faks: +44 20 79356718, E-posta: r.sutton@imperial.ac.uk

Avrupa Kardiyoloji Derneği (ESC) Kılavuzlarının içeriği, yalnızca kişisel ve eğitim amaçlı yayımlanmıştır. Ticari kullanımı yasaktır. ESC Kılavuzlarının herhangi bir bölümü, ESC'nin yazılı izni olmaksızın başka bir dile tercüme edilemez veya çoğaltılamaz. Gerekli izinler Oxford University Press'e European Heart Journal'a ve ESC'nin yetkili kıldığı kurumlara yazılı başvuru ile alınabilir.

Feragat: ESC'nin görüşlerini temsil eden ESC Kılavuzları, yazıldığı dönemdeki mevcut kanıtların titizlikle incelenmesinden sonra hazırlanmıştır. Klinik muhakeme yaparken sağlık çalışanlarının bu kılavuzları göz önünde bulundurmaları teşvik edilmektedir. Bununla birlikte kılavuzlar, hasta ve hastanın bakımından sorumlu kişiler için uygun kararlar verirken sağlık çalışanlarının bireysel sorumluluklarını geçersiz kılmaz. Reçete yazarken ilaç ve tıbbi cihazlara ilişkin talimatları ve yönetmelikleri doğrulamak da sağlık çalışanlarının sorumluluğundadır.

© European Society of Cardiology 2009. Tüm hakkı saklıdır. Gerekli izinler için [journals.permissions@oxfordjournals.org](mailto:journals.permissions@oxfordjournals.org) adresiyle iletişime geçiniz.

## İçindekiler

Kısaltmalar ve eşanlamlılar .....	136
Önsöz .....	137
Giriş .....	138
Bölüm 1.Tanımlar, sınıflandırma ve patofizyoloji, epidemiyoloji, prognoz, yaşam kalitesi üzerine etkisi ve iktisadi hususlar .....	139
1.1 Tanımlar .....	139
1.2 Sınıflandırma ve patofizyoloji.....	139
1.2.1 Geçici bilinç kaybı (gerçek veya görünen) çerçevesinde senkop.....	139
1.2.2 Senkopun sınıflandırması ve patofizyolojisi.....	140
1.2.2.1 Refleks senkop (nöral kaynaklı senkop).....	141
1.2.2.2 Ortostatik hipotansiyon ve ortostatik entolerans sendromları.....	141
1.2.2.3 Kardiyak senkop (kardiyovasküler) .....	143
1.3 Epidemiyoloji .....	144
1.3.1 Genel popülasyonda senkop prevalansı.....	144
1.3.2 Genel popülasyondan tıbbi popülasyona bakış .....	144
1.3.3 Senkopa yol açan faktörlerin prevalansı .....	145
1.4 Prognoz.....	145
1.4.1 Ölüm riski ve yaşamı tehdit eden olaylar .....	145
1.4.2 Senkop rekürens ve fiziksel yaralanma riski .....	145
1.5 Yaşam kalitesi üzerine etkisi .....	145
1.6 Ekonomik yönler .....	147
Bölüm 2.Başlangıç değerlendirmesi, tanı ve riskin katmanlandırılması.....	148
2.1 Başlangıç değerlendirmesi.....	148
2.1.1 Senkop tanısı .....	148
2.1.2 Etiyolojik tanı.....	148
2.1.3 Riskin katmanlandırılması .....	149
2.2 Tanya yönelik testler.....	149
2.2.1 Karotis sinüs masajı .....	149
2.2.2 Ortostatik provokasyon testi .....	151
2.2.2.1 Aktif duruş .....	151
2.2.2.2 Tilt testi .....	151
2.2.3 Elektrokardiyografik monitörizasyon (noninvaziv ve invaziv) .....	153
2.2.3.1 Hastane içi takip.....	153
2.2.3.2 Holter monitörizasyonu.....	153
2.2.3.3 Prospektif harici olay kayıt cihazları.....	153
2.2.3.4 Harici loop kaydediciler .....	153
2.2.3.5 İmplant edilebilir loop kaydediciler.....	153
2.2.3.6 Uzaktan kumandalı (evden) telemetri.....	154
2.2.3.7 Elektrokardiyografik kayıtların sınıflandırılması ....	154
2.2.3.8 Senkopta elektrokardiyografik monitörizasyon-Şimdi neredeyiz?.....	154
2.2.4 Elektrofizyoloji çalışması.....	155
2.2.4.1 Şüphe edilen intermitan bradikardi .....	155
2.2.4.2 Dal bloku olan (yüksek düzeyde atriyoventriküler blok riski taşıyan) hastalarda senkop .....	156
2.2.4.3 Şüphe edilen taşikardi .....	156
2.2.5 Adenozin trifosfat testi.....	156
2.2.6 Ekokardiyografi ve diğer görüntüleme teknikleri .....	157
2.2.7 Egzersiz stres testi.....	157
2.2.8 Kardiyak kateterizasyon.....	157
2.2.9 Psikiyatrik değerlendirme.....	157

2.2.10 Nörolojik değerlendirme .....	158
2.2.10.1 Klinik durumlar .....	158
2.2.10.2 Nörolojik testler .....	159
Bölüm 3. Tedavi.....	160
3.1 Refleks senkop ve ortostatik entoleransın tedavisi .....	160
3.1.1 Refleks senkop .....	161
3.1.1.1 Tedavi seçenekleri.....	161
3.1.1.2 Bireysel durumlar.....	162
3.1.2 Ortostatik hipotansiyon ve ortostatik entolerans sendromları.....	162
3.2 Birincil neden olarak kardiyak aritmiler .....	163
3.2.1 Sinüs nodu disfonksiyonu .....	163
3.2.2 Atriyoventriküler ileti sistemi hastalığı.....	163
3.2.3 Paroksizmal supraventriküler ve ventriküler taşikardiler .....	163
3.2.4 İmplant edilebilir cihazda fonksiyon bozukluğu .....	164
3.3 Yapısal kardiyak veya kardiyovasküler hastalığa ikincil senkop .....	164
3.4 Ani kardiyak ölüm riski yüksek olan hastalarda açıklanamayan senkop .....	165
3.4.1 İskemik ve iskemik olmayan kardiyomiyopatiler .....	165
3.4.2 Hipertrofik kardiyomiyopati .....	165
3.4.3 Aritmojenik sağ ventriküler kardiyomiyopati/displazi.....	165
3.4.4 Birincil elektriksel hastalıkları olan hastalar.....	165
Bölüm 4. Özel konular .....	166
4.1 Yaşlılarda senkop.....	166
4.2 Pediyatrik hastalarda senkop.....	167
4.3 Araç kullanma ve senkop .....	167
Bölüm 5. Kurumsal açıdan senkop.....	168
5.1 Genel uygulamada senkop tedavisi .....	168
5.2 Acil Serviste senkop tedavisi.....	168
5.3 Senkop (GBK) Tedavi Ünitesi.....	168
5.3.1 Mevcut Senkop (GBK) Tedavi Ünite modelleri .....	169
5.3.2 Önerilen model .....	169
Kaynaklar.....	170

## Kısaltmalar ve eşanlamlılar

AKÖ	Ani kardiyak ölüm
ANF	Otonomik bozukluk
ANS	Otonom sinir sistemi
ARVC	Aritmojenik sağ ventriküler kardiyomiyopati
ATP	Adenozin trifosfat
AVID	İmplant edilebilir defibrilatörlere kıyasla antiaritmikler; Antiarrhythmics vs. Implantable Defibrillators
AV	Atriyoventriküler
b.p.m.	Dakikada atım
BBB	Dal bloku
BK	Bilinç kaybı
BT	Bilgisayarlı tomografi
CO	Kalp debisi
CPG	Uygulama Kılavuzları Kurulu
CSNRT	Düzeltilmiş sinüs nodu toparlanma süresi
DKMP	Dilate kardiyomiyopati
ED	Acil Servis Bölümü

EEG	Elektroensefalogram
EFÇ	Elektrofizyoloji çalışması
EGSYS	Senkop Çalışmasında Kılavuzların Değerlendirilmesi; Evaluation of Guidelines in Syncope Study
EKG	Elektrokardiyogram/elektrokardiyografik
ESC	Avrupa Kardiyoloji Derneği
FASS	Düşme ve Senkop Ünitesi
FDA	Gıda ve İlaç İdaresi
GBK	Geçici bilinç kaybı
GG	Görev grubu
GİA	Geçici iskemik atak
HOKM	Hipertrofik obstrüktif kardiyomiyopati
HV	His-ventrikül
ICD	İmplant edilebilir kardiyoverter defibrilatör
ILR	İmplant edilebilir loop kaydedici
ISSUE	Uluslararası Bilinmeyen Etiyolojili Senkop Çalışması; International Study of Syncope of Unknown Etiology
KAH	Koroner arter hastalığı
KB	Kan basıncı
KH	Kalp hızı
KSH	Karotis sinüs hipersensitivitesi
KSM	Karotis sinüs masajı
KSS	Karotis sinüs sendromu
KY	Kalp yetmezliği
LBBB	Sol dal bloku
MRI	Manyetik rezonans görüntüleme
OH	Ortostatik hipotansiyon
PCM	Fiziksel karşı basınç manevrası
PDA	Kişisel dijital asistan
POTS	Postural ortostatik taşikardi sendromu
RBBB	Sağ dal bloku
SCD-HeFT	Kalp Yetersizliği Çalışmasında Ani Kardiyak Ölüm; Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial
SNRT	Sinüs nodu toparlanma süresi
SVEF	Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu
SVR	Sistemik vasküler direnç
SVT	Supraventriküler taşikardi
VT	Ventriküler taşikardi
VVS	Vazovagal senkop

## Önsöz

Kılavuzlar ve Uzman Görüş Birliği Belgeleri, hekimlerin belirli bir hastalığı bulunan tipik bir hasta için en iyi tedavi stratejilerini seçebilmesine yardım etmek amacıyla, sonlanım üzerindeki etkiyi ve belirli tanı ya da tedavi yöntemlerinin risk-yarar oranlarını da dikkate alarak, belli bir konudaki bütün güncel kanıtları özetleyen ve değerlendiren belgelerdir. Kılavuzlar ders kitaplarının yerine geçemez. Tıbbi kılavuzların yasal anlamları daha önce tartışılmıştır.

Son yıllarda Avrupa Kardiyoloji Derneği (ESC, European Society of Cardiology) ve diğer dernek ve örgütler tarafından çok sayıda Kılavuz ve Uzman Görüş Birliği Belgesi yayımlanmıştır. Klinik uygulama üzerindeki etkisi nedeniyle, bütün kararları kullanıcı açısından açık kılacak için kılavuz geliştirme konusunda kalite ölçütleri belirlenmiştir.

ESC Kılavuzları ve Uzman Görüş Birliği Belgeleri'nin oluşturulmasına ve yayınlanmasına ilişkin tavsiyelere ESC web sitesinin kılavuzlar bölümünden erişilebilir (<http://www.escardio.org/knowledge/guidelines>).

Kısaca, çalışma alanlarından uzmanlar seçilir ve bu kişiler belli bir hastalıkta tedavi ve/veya korunmaya ilişkin yayımlanmış kanıtları kapsamlı olarak gözden geçirir.

Yayımlanmamış klinik çalışma sonuçları değerlendirmeye dahil edilmez. Risk-yarar oranının değerlendirilmesi de dahil olmak üzere, tanı ve tedaviye ilişkin işlemler eleştirilerek yaklaşımla ele alınır. Veri bulunması durumunda, daha geniş topluluklara ilişkin beklenen sağlık sonlanımı tahminleri de dahil edilir. *Tablo 1* ve *2*'de özetlendiği gibi, önceden tanımlanmış ölçekler temelinde belli tedavi seçeneklerine ilişkin tavsiyelerin gücü ve kanıt düzeyi tartışılır ve derecelendirilir.

Metinleri kaleme alan kurullardaki uzmanlardan, gerçek ya da potansiyel çıkar çatışması olarak algılanabilecek bütün ilişkilerini açıklamaları istenmektedir. Bu bildirim formları ESC'nin merkezi olan Avrupa Kalp Evi'ndeki dosyalarda saklanmaktadır. Metnin yazımı sırasında çıkar çatışmaları açısından meydana gelebilecek bütün değişikliklerin ESC'ye bildirilmesi zorunludur. Görev Grubu'nun raporu mali açıdan yalnızca ESC ve Avrupa Solunum Derneği (ERS) ortak fonlarıyla desteklenmiş ve endüstrinin herhangi bir müdahalesi olmaksızın geliştirilmiştir.

ESC Uygulama Kılavuzları Komitesi (UKK), Görev Grupları'nın, uzman gruplarının veya görüş birliği panellerinin oluşturduğu yeni Kılavuzlar ve Uzman Görüş Birliği Belgeleri'nin hazırlanmasını yönlendirir ve koordine eder. Komite ayrıca bu Kılavuzların ve Uzman Görüş Birliği Belgeleri'nin ya da açıklamaların onaylanması sürecinden de sorumludur. Belge son haline getirilip Görev Grubu'ndaki bütün uzmanlar tarafından onaylandıktan sonra, incelenmek üzere dışarıdan uzmanlara sunulur. Belge gözden geçirilir ve nihai olarak ESC Uygulama Kılavuzları Komitesi tarafından onaylanarak yayımlanır. Pulmoner hipertansiyon tanı ve tedavi kılavuzu ESC ve ERS'nin oluşturdukları ortak Görev Grubu tarafından geliştirilmiş ve bu belge ESC Uygulama Kılavuzları Komitesi ve ERS Bilimsel Komitesi tarafından onaylanmıştır.

Yayımdan sonra mesajın yayılması belirleyici önem taşımaktadır. Cep kitabı boyutunda nüshalar ve kişisel kullanım amacıyla indirilebilen dijital destekli sürümler hizmet ortamında kullanım için yararlıdır. Bazı araştırmalarda hedeflenen kullanıcıların bir bölümünün kılavuzların varlığından haberdar olmadıkları ya da bunları hayata geçirmedikleri gösterilmiştir. Bu yüzden yeni kılavuzlar için uygulama programları oluşturulması bilginin yayılması açısından önemli bir bileşen oluşturmaktadır. ESC, üyesi olan Ulusal Derneklere ve Avrupa'daki önde gelen kanaat önderlerine yönelik toplantılar örgütlemektedir. Ayrıca, kılavuzun ESC üyesi dernekler tarafından onaylanmasından ve ulusal dile çevrilmesinden sonra ülkeler düzeyinde de uygulama toplantıları düzenlenebilir. Klinik tavsiyelerin tam olarak uygulanması durumunda sonlanımın olumlu etkileneceği gösterildiğinden, uygulama programlarına ihtiyaç vardır.

Görüldüğü gibi Kılavuz ya da Uzman Görüş Birliği belgesi yazma görevi sadece en yeni araştırma sonuçlarını bir araya getirmekten ibaret değildir, tavsiyeler için eğitim araçları ve uygulama programları geliştirmeyi de kapsar. Klinik araştırma, kılavuz yazma ve bunları klinik uygulamaya sokma çemberi ancak gerçek yaşamdaki uygulamaların bu kılavuzlardaki tavsiyelere uygun olduğunu doğrulayacak anket ve

**Tablo 1 Öneri sınıfları**

Öneri sınıfları	Tanım
Sınıf I	Verilen tedavinin veya yapılan işlemin hastanın menfaatine olacak şekilde yararlı ve etkili olduğuna ilişkin kanıt ve/veya genel mutabakat
Sınıf II	Verilen tedavinin veya yapılan işlemin yararı/etkinliğine ilişkin çelişkili kanıt ve/veya görüş ayrılığı
Sınıf IIa	Kanıtlar/görüşler tedavinin yararı/etkinliği lehine
Sınıf IIb	Kanıtlar/görüşler tedavinin yararı/etkinliğini daha az destekliyor
Sınıf III	Verilen tedavinin veya yapılan işlemin yararlı/etkili olmadığı ve bazı durumlarda zararlı olabileceğine ilişkin kanıt veya genel mutabakat

**Tablo 2 Kanıt düzeyleri**

Kanıt Düzeyi A	Çeşitli randomize klinik çalışmalardan veya meta-analizlerden elde edilen veriler
Kanıt Düzeyi B	Bir randomize klinik çalışmadan veya geniş ölçekli randomize olmayan çalışmalardan elde edilen veriler
Kanıt Düzeyi C	Uzman görüşleri konsensusu ve/veya küçük çaplı çalışmalar, retrospektif çalışmalar ve kayıt çalışmaları

kayıt işlemleri gerçekleştirilirse tamamlanmış olabilir. Bu gibi anket ve kayıtlar kılavuzların uygulamaya konulmasının hasta sonuçlarını üzerindeki etkisini değerlendirmeye de olanak sağlar. Kılavuzlar ve tavsiyeler hekimlerin ve sağlık hizmeti sunan diğer kişilerin günlük uygulamalarına ilişkin kararlar almalarına yardım etmektedir; bununla birlikte, tek tek hastaların tedavisine ilişkin nihai karar, hastanın bakımından sorumlu hekim tarafından verilmelidir.

## Giriş

İlki 2001 yılında basılan ESC Senkop Tedavisi Kılavuzları 2004 yılında revize edildi. Mart 2008’de ise CPG yeni bir kılavuz oluşturacak kadar yeterli sayıda yeni verinin mevcut olduğuna karar verdi.

Bu kılavuz önceki kılavuzlardan iki açıdan farklıdır.

Birincisi, bu kılavuzda senkoplu hastaları değerlendirmenin başlıca iki nedeni olduğu kavramı vurgulanmaktadır. Bunlar etkili ve spesifik bir tedavi sağlamak için senkopun başlıca nedenini belirlemek ve sen-

kopun mekanizmasından ziyade altta yatan hastalıklara bağlı spesifik riski belirlemektir. Bu iki kavramı karıştırmamak için hekimlere gerekli ön bilgi verilmelidir.

İkincisi ise hem kardiyoloji uzmanları hem de bu alanda çalışan hekimlere yönelik kapsamlı bir kılavuz oluşturmaktır. Bu amaca ulaşmak için kılavuzun hazırlanmasında uluslararası nöroloji, otonomik hastalık, iç hastalıkları, acil tıp, geriatri ve genel tıp derneklerinden çok sayıda uzman dernek üyesi, kılavuzlara katkıda bulunarak veya inceleme kurulu üyesi olarak görev aldı. Bu projede farklı disiplinlerden 176 uzman yer aldı.

Kılavuzda yapılan en önemli değişiklikler şunlardır:

- Geçici bilinç kaybı (GBK) çerçevesinde senkopun güncel sınıflandırması
- Yeni epidemiyolojik veriler.
- Açıklanamayan senkoplu ve yüksek riskli hastaların tedavisine ilişkin birtakım öneriler dahil olmak üzere yapılan ilk değerlendirmeden sonra, ani kardiyak ölüm (AKÖ) ve kardiyovasküler olay riskinin sınıflandırılmasına ilişkin yeni tanışal yaklaşım.

- Laboratuvar testi sonuçlarına dayanarak konvansiyonel stratejiye kıyasla tanılal stratejinin artan önemine vurgu
- Kanıtla dayalı tedaviye ilişkin bir güncelleme.

Senkopun araştırma ve tedavisine ilişkin literatür, büyük ölçüde olgu serilerinden, kohort çalışmalarından veya mevcut verilerin retrospektif analizlerinden oluşur. Bu yaklaşımların yol gösterici tedavi ve senkop reküranslarının azaltılması üzerine etkisini, randomizasyon ve körleme yöntemi olmaksızın ayırt etmek güçtür. Bu nedenle, pannelde tanılal testlere ilişkin literatür incelenmiş fakat incelenecek makale seçimi için önceden tanımlanmış kriterler kullanılmamıştır. Görev Grubu, tanılal prosedürlere ilişkin birtakım öneriler açısından kontrollü çalışmaların yapılmadığının bilincindedir. Sonuç olarak bu önerilerin bir kısmı küçük gözlemsel çalışmalara, kabul gören klinik uygulamalara, uzman görüşlerine ve kimi zaman sağduyuya dayanmaktadır. Bu tür durumlarda, önerilerin mevcut formatına göre kanıt düzeyi C olarak ifade edilir.

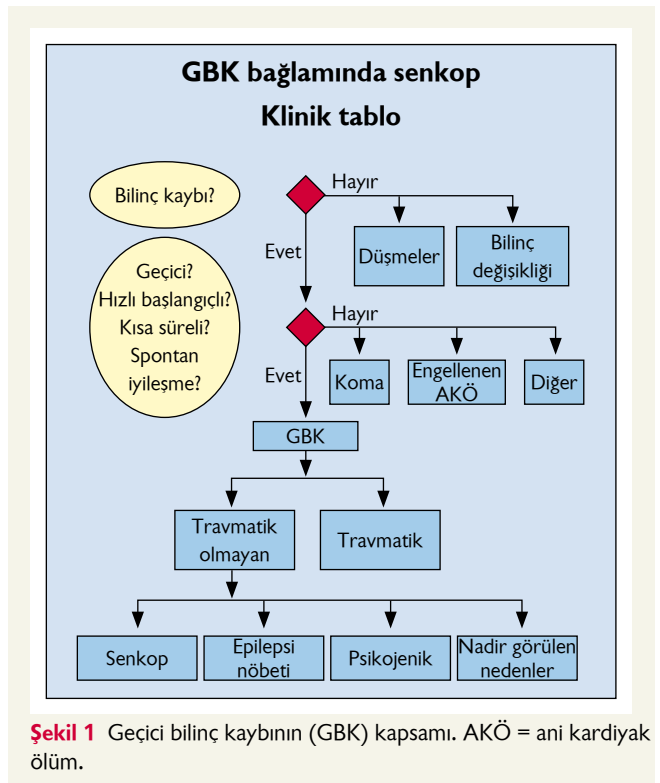
## Bölüm 1. Tanımlar, sınıflandırma ve patofizyoloji, epidemiyoloji, prognoz, yaşam kalitesi üzerine etkisi ve ekonomik yönler

### 1.1 Tanımlar

Senkop hızlı başlangıç, kısa süre ve spontan tam iyileşme ile karakterize, geçici global serebral hipoperfüzyona bağlı bir GBK'dir.

Senkopun bu tanımı, bilinçsizliğin nedeni olan, örn. geçici global serebral hipoperfüzyon da dahil olmak üzere diğerlerinden farklıdır. Bu ilave yapılmadığında, senkopun tanımı epilepsi nöbetlerini ve konküzyon (concussion) gibi bozuklukları da kapsayacak kadar geniştir. Senkopun tanımı daha sonra, mekanizmadan bağımsız, kendinden sınırlı bilinç kaybı (BK) ile karakterize tüm bozuklukları kapsayan GBK tanımı ile değişmiştir (Şekil 1). GBK ve senkopun ayırt edilmesinde mevcut tanım, kavramsal ve tanılal karışıklığı en aza indirger niteliktedir. Önceki yıllarda makalelerde genellikle senkop tanımı yapılmıyor ya da farklı yollardan anlatılıyordu.<sup>2</sup> Senkop bazen epilepsi nöbetleri ve hatta senkoptaki inme dahil GBK için kullanılıyordu. Bu karışıklığa literatürde halen rastlanabilmektedir.<sup>3,4</sup>

Senkopun bazı türlerinde çeşitli semptomların (örn. sersemlik, bulanık, terleme, halsizlik ve görme bozuklukları) senkopun habercisi olduğu prodromal bir periyot da olabilir. Bununla birlikte genellikle BK belirti vermeksizin meydana gelir. Spontan epizotların süresi nadiren doğru hesaplanır. Tipik senkop kısa sürer. Refleks semptomda tam BK ise 20 saniyeden daha uzun sürmez. Bununla birlikte senkop nadiren daha uzun sürebilir, süresi birkaç dakikayı bulabilir.<sup>5</sup> Bu tür durumlarda senkop ve BK'nin diğer nedenleri arasındaki ayırıcı tanının yapılması güç olabilir. Senkopta iyileşme, davranış ve oryantasyonun hızla normale döndürülmesi ile sağlanır. Nadir görüldüğü düşünülse de retrograd amnezi, özellikle yaşlılarda daha önce düşünüldüğünden daha sık görülebilir. Kimi zaman iyileşme sonrası dönemde yorgunluk gözlemlenebilir.<sup>5</sup>



“Presenkop” deyiimi, senkopta bilinçsizlikten önce görülen semptomlar ve belirtiler için kullanılır. Deyimin anlamı, bu bağlamda kullanıldığında “uyarı” ve “prodromal” ile eşanlamlıdır. “Presenkop” veya “senkopa yakın” terimleri ise, genellikle BK'nin takip etmediği senkop prodromuna benzer bir durumu tanımlamak için kullanılır. Mekanizmanın senkoptaki gibi olup olmadığı kesin olarak bilinmemektedir.

## 1.2 Sınıflandırma ve patofizyoloji

### 1.2.1 Geçici bilinç kaybı (gerçek veya görünen) çerçevesinde senkop

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

GBK'nin travmatik ve travmatik olmayan iki türü vardır. Konküzyon genellikle BK'ye neden olur; bir travma varlığı genellikle belirgin olduğundan, tanıda karışıklık olma riski de düşüktür.

Travmatik olmayan GBK ise senkop, epilepsi nöbeti, psikojenik psödosenkop ve nadiren başka nedenler olmak üzere dörde ayrılır. Psikojenik psödosenkop ilerleyen bölümlerde ele alınacaktır. Nadiren (örn. katapileksi) veya klinik tablosu nadir durumlarda (örn. gündüz aşırı uykulu olma hali) GBK'nin diğer türlerine benzeyen bozukluklar, nadiren görülen diğer nedenlerdendir.

**Tablo 3 Senkop ile karıştırılan klinik durumlar**

Global serebral hipoperfüzyon olmaksızın kısmi veya tam BK bozuklukları
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Epilepsi</li> <li>• Hipoglisemi, hipoksi, hipokapni ile seyreden hiperventilasyon dahil metabolik bozukluklar</li> <li>• İntoksikasyon</li> <li>• Vertebrobaziler GİA</li> </ul>
Bilinç bozukluğu olmaksızın görülen bozukluklar
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Katapleksi</li> <li>• Düşme atakları</li> <li>• Düşmeler</li> <li>• Fonksiyonel (psikojenik psödosenkop)</li> <li>• Karotis kaynaklı GİA</li> </ul>

BK: bilinç kaybı; GİA: geçici iskemik atak

Çeşitli bozukluklar da iki farklı yoldan senkop ile karıştırılabilir (Tablo 3). Kimi zaman bilinç tamamen kaybolur, ancak mekanizma global serebral hipoperfüzyondan farklıdır. Epilepsi, çeşitli metabolik bozukluklar (hipoksi ve hipoglisemi), intoksikasyon ve vertebrobaziler geçici iskemik atak (GİA) bunlardan bazılarıdır. Diğer bozukluklarda ise bilinç kaybı yalnızca görünür düzeydedir; bu, katapleksi, düşme atakları, düşmeler, psikojenik psödosenkop ve karotis kaynaklı GİA'da görülür. Bu tür durumlarda senkopun ayırıcı tanısı genellikle açıktır, fakat öyküde olmaması, yanıtıcı faktörler ve senkopun tanımına ilişkin karışıklık nedeniyle kimi zaman bu ayırıcı tanıyı bulmak güç olabilir. Ayırıcı tanı, nöbet ve/veya konversiyon reaksiyonu gibi global serebral kan akışının azalması ile ilişkili olmayabilen ani BK (gerçek veya görünen) görülen hastalarla karşı karşıya gelen hekimler için çok önemlidir.

## 1.2.2 Senkopun sınıflandırması ve patofizyolojisi

Tablo 4'te farklı risk profilleri ile ilişkili ortak bir tabloya sahip daha geniş bozukluklara işaret ederek, senkopun başlıca nedenlerinin patofizyolojik sınıflandırması verilmektedir. Patofizyolojik açıdan bir fark da, senkopta olduğu gibi global serebral kan akışında düşüş ile sistemik kan basıncında (KB) düşüştür. Serebral kan akışının 6-8 saniyeliğine aniden durdurulması ile tam BK'nin meydana gelebileceği görülmüştür. Tilt testi ise, sistolik KB'nin 60 mmHg ve altına düşürülmesinin senkop ile ilişkilendirildiğini göstermiştir.<sup>6</sup> Sistemik KB, kalp debisi (CO) ve total periferik vasküler direnç ile belirlenir ve herhangi birinde görülen düşüş senkopa yol açabilir. Ancak katkıda bulunan faktörler değişse dahi, genellikle her iki mekanizmanın kombinasyonu görülür. Şekil 2'de düşük KB/global serebral hipoperfüzyon, düşük veya yetersiz periferik direnç ve düşük CO ile patofizyolojinin sınıflandırmadaki önemi gösterilmektedir.

Düşük veya yetersiz periferik direnç, dış halkada gösterildiği üzere, kendini vazodepresör, karma veya kardiyoinhibitör refleks senkop olarak belli etmek suretiyle, vazodilatasyona ve bradikardiye yol açarak bir sonraki halkada belirtildiği şekilde, uygun olmayan refleks

**Tablo 4 Senkopun sınıflandırması**

### Refleks (nöral aracılı) senkop

Vazovagal:

- duygusal strese (korku, ağrı, enstrümantasyon, kan fobisi) bağlı
- ortostatik strese bağlı

Durumsal:

- öksürük, hapsirik
- gastrointestinal stimülasyon (yutkunma, defekasyon, viseral ağrı)
- miksion (postmiksion)
- egzersiz sonrası
- postprandiyal
- diğer (örn. gülme, üfleli müzik aleti çalma, ağırlık kaldırma)

Karotis sinüs senkopu

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

### Ortostatik hipotansiyona bağlı senkop

Birincil otonomik bozukluk:

- saf otonomik bozukluk, multipl sistem atrofisi, otonomik bozukluk ile Parkinson hastalığı, Lewy cisimcikli demans

İkincil otonomik bozukluk:

- diyabet, amiloidoz, üremi, spinal kord zedelenmeleri

İlaça bağlı ortostatik hipotansiyon:

- alkol, vazodilatörler, düretikler, fenotiazinler, antidepresanlar

Volüm azalması:

- hemoraji, diyare, kusma, vs.

### Kardiyak senkop (kardiyovasküler):

Birincil neden olarak aritmi:

Bradikardi:

- sinüs nodu disfonksiyonu (bradikardi/taşikardi sendromu dahil)
- atriyoventriküler iletim sistemi hastalığı
- implante edilebilir cihazda fonksiyon bozukluğu

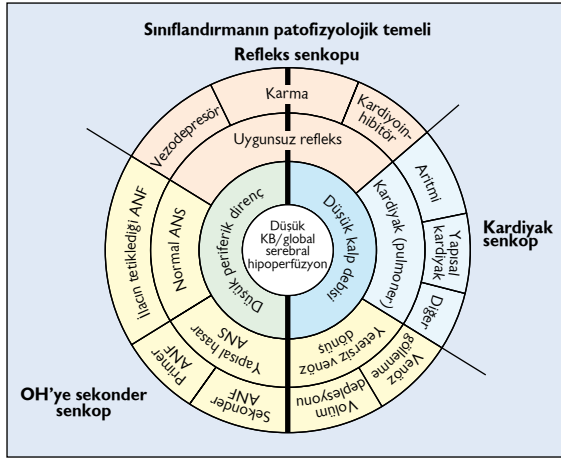
Taşikardi:

- supraventriküler
- ventriküler (idiyopatik, yapısal kalp hastalığına veya kanalopatilere ikincil)

İlaça bağlı bradikardi ve taşiaritmiler

Yapısal hastalık:

- Kardiyak: kardiyak valvüler hastalık, akut miyokart enfarktüsü/iskemi, hipertrofik kardiyomyopati, kardiyak kitleler (atriyal miksoma, tümörler, vs), perikardiyal hastalık/tamponad, koroner arterlerin konjenital anomalileri, protez kapakların disfonksiyonu
- Diğer: pulmoner emboli, akut aort diseksiyonu, pulmoner hipertansiyon



**Şekil 2** Sınıflandırmanın patofizyolojik temeli (bkz. metin). ANF: otonomik sinir yetmezliği; ANS: otonom sinir sistemi; KB: kan basıncı; OH: ortostatik hipotansiyon.

aktivitesine bağlı olabilir. Düşük veya yetersiz periferik direncin diğer nedenleri, dış halkada görülen ilaca bağlı birincil ve ikincil otonomik yetmezlik (ANF) ile otonom sinir sistemindeki (ANS) fonksiyonel ve yapısal bozukluklardır. ANF’de sempatik vazomotor yollar, dik pozisyonda total periferik vasküler direnci artıramaz. Yerçekimine bağlı stres, vazomotor yetmezlik ile birleşince, diyaframın aşağısında venöz göllenmeye ve venöz dönüşün ve bunun sonucunda CO’nun azalmasına yol açar.

Geçici düşük CO’nun nedeni 3 katmandan oluşur. Birinci katman refleks senkopun kardiyoinhibitör türü olarak bilinen, bradikardiye yol açan bir refleksten oluşur. İkinci katmanda aritmi ve pulmoner emboli/ hipertansiyonun da içinde bulunduğu yapısal bozukluklara bağlı kardiyovasküler nedenler yatar. Üçüncü katmanda ise, volüm depleksiyonu veya venöz göllenmeye bağlı yetersiz venöz dönüş vardır. Refleks olarak oluşan, ortostatik hipotansiyona (OH) ikincil oluşan ve kardiyovasküler nedene bağlı oluşan bu 3 mekanizma, Şekil 2’deki dış halkada görülmektedir. Refleks senkop ve OH bölümü, başlıca iki patofizyolojik kategoriyi oluşturmaktadır.

### 1.2.2.1 Refleks senkop (nöral kaynaklı senkop)

Refleks senkop, normalde dolaşımın kontrolünde yararlı olan kardiyovasküler reflekslerin bir tetikleyiciye karşılık geçici olarak çalışmaması durumunda meydana gelen ve vazodilatasyona ve/veya bradikardiye yol açan ve bunun sonucunda arteriyel KB’yi ve global serebral perfüzyonu düşüren çeşitli heterojen durumları kapsar.<sup>7</sup>

Refleks senkop genellikle en çok kullanılan sempatik veya parasempatik eferan yolağa göre sınıflandırılır. “Vazodepresör” terimi, genellikle dik pozisyonda vazokonstriktör tonusta bir kayba bağlı hipotansiyon mevcutsa kullanılır. “Kardiyoinhibitör” terimi, bradikardi veya asistol varsa kullanılır. “Karma” terimi ise, her iki mekanizmanın mevcut olması durumunda kullanılır.

Refleks senkop, tetikleyici eferan yolağa göre de sınıflandırılabilir (Tablo 4). Miksiyon veya defekasyon gibi özel durumlarda birçok

farklı mekanizma mevcut olabileceğinden, bunun yalnızca basit bir açıklama olduğu unutulmamalıdır. Tetikleyici faktörler hastadan hastaya göre önemli ölçüde değişir. Birçok durumda eferan yolağın tetikleyici faktör arasında çok güçlü bir ilişki yoktur [örn. hem miksiyon hem de vazovagal senkop (VVS) kardiyoinhibitör veya vazodepresör senkop olarak kendini gösterebilir]. Tetikleyici faktörleri bilmek klinik açıdan önemlidir; senkopun tanısında yararlı olabilir:

- “Basit bayılma” olarak da bilinen “vazovagal” senkop (VVS), duygusal veya ortostatik stres sonucunda meydana gelir. Genellikle öncesinde otonomik aktivasyonun prodromal semptomları (terleme, solgunluk, bulantı) görülür.
- “Durumsal” senkop, genellikle spesifik durumlarla ilişkili refleks senkopa denir. Örneğin, genç sporcularda egzersiz sonrasında görülen senkop “refleks senkop” olabilirken, orta yaş ve yaşlılarda tipik OH görülmeden önce ANF’nin erken belirtisi olabilir.
- “Karotis sinüsü” senkopu özel bir konudur. Nadiren kendiliğinden görülen türünde senkop, karotis sinüslerin mekanik manipülasyonu ile tetiklenir. Daha sık görülen türünde ise mekanik tetikleyici yoktur ve karotis sinüs masajı (KSM) ile tanı konur.
- “Atipik form” terimi ise, refleks senkopun bilinmeyen veya hatta görünmeyen tetikleyiciler ile meydana geldiği durumlarda kullanılır. Tanı hastanın öyküsüne, diğer senkop nedenlerinin (yapısal kalp hastalığının olmaması) elimine edilmesine ve tilt testinden elde edilen benzer sonuçlara göre konur. Bu tür net olmayan klinik tablolar, hastalarda görülen belirgin durumlar ile kombine edilerek, tanı konulabilir.

VVS’nin klasik formu genellikle izole epizot olarak gençlerde görülür ve geç yaşta başlayan ve muhtemelen ortostatik veya postprandiyal hipotansiyon sergileyerek, genellikle kardiyovasküler veya nörolojik bozukluklar ile ilişkili olan atipik bir klinik tablo ile diğer formlardan farklıdır. Sözü edilen ikinci formda refleks senkop, kompensatuvar refleksleri aktive etmek için ANS bozuklukları ile ilişkili patolojik durumun ifadesi olarak görülür; ve ANF ile ortak bir noktası vardır.<sup>9</sup>

Ayakta durma pozisyonunda senkopa neden olan diğer durumların karşılaştırması, Tablo 5’te verilmektedir.

### 1.2.2.2 Ortostatik hipotansiyon ve ortostatik entolerans sendromları

Refleks senkopun aksine, ANF’de sempatik eferan aktivite kronik olarak bozuk olup, vazokonstriksiyon eksikliği mevcuttur.

Ayakta durma pozisyonunda KB düşer ve senkop veya presenkop meydana gelir. OH ise, ayakta durma pozisyonunda sistolik KB’de anormal düşüş olarak tanımlanır.

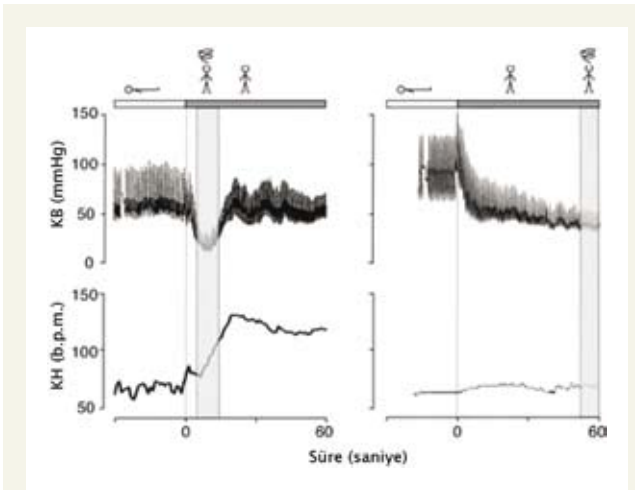
Patofizyolojik olarak düşünüldüğünde, refleks senkop ve ANF arasında bir örtüşme yoktur; fakat her iki durumun klinik belirtileri önemli ölçüde benzer olup, kimi zaman ayırıcı tanıyı dahi güçleştirir. “Ortostatik entolerans”, dolaşım anormallğine bağlı ayakta durma pozisyonunda görülen semptom ve belirtilerdir. Senkop ise, bu semptomlardan yalnızca biridir. Diğerleri arasında: (i) baş dönmesi/sersemlik, presenkop; (ii) halsizlik, yorgunluk, letarji; (iii) çarpıntı, terleme; (i.v.) görsel bozukluklar (görmede bulanıklık, artmış parlaklık, tünel görüşü); (v) işitsel bozukluklar (işitme bozukluğu, uğultu ve çınlama)

**Tablo 5 Senkopa yol açabilen ortostatik entolerans sendromları**

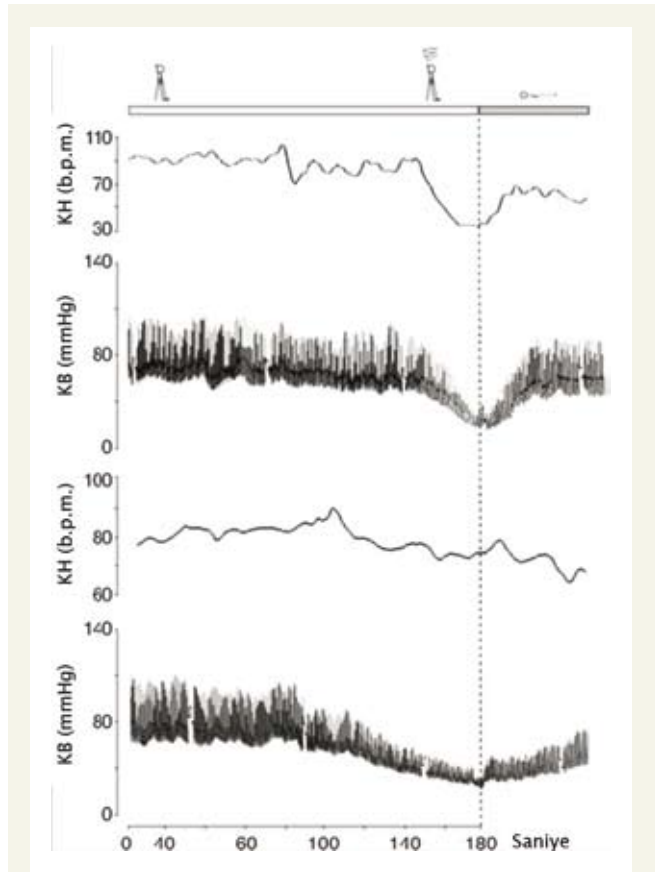
Sınıflandırma	Tanı testleri	Semptomlara kadar geçen süre	Patofizyoloji	En sık görülen semptomlar	En sık görülen ilişkili durumlar
Başlangıçta OH	Yatış ve ayakta durma testi (aktif duruş) sırasında atımlar arası SKB	0-30 saniye	CO ve SVR arasında uyumsuzluk	Ayağa kalktıktan birkaç saniye sonra sersemlik/baş dönmesi, görme bozuklukları (nadiren senkop)	Genç, astenik kişiler, ileri yaş, ilaca bağlı ( $\alpha$ -blokerler), KSS
Klasik OH (klasik otonomik bozukluk)	Yatış ve ayakta durma testi (aktif duruş) veya tilt masası	30 saniye-3 dakika	Göllenmeye veya ciddi volüm depresyonuna yol açan otonomik bozuklukta SVR'de artışın bozulması	Baş dönmesi, presenkop, yorgunluk, halsizlik, çarpıntı, görme ve işitme bozuklukları (nadiren senkop)	İleri yaş, ilaca bağlı (her türlü vazoaaktif ilaç ve diüretikler)
Gecikmiş (progresif) OH	Yatış ve ayakta durma testi (aktif duruş) veya tilt masası	3-30 dakika	Venöz dönüşte progresif düşüş; düşük CO, azalmış vazokonstriksiyon kapasitesi (adaptasyon refleksinde düşüş), refleks bradikardi yok	Uzamış prodrom (baş dönmesi, yorgunluk, halsizlik, çarpıntı, görme ve işitme bozuklukları, hiperhidrozis, bel ağrısı, boyun ağrısı veya prekordiyal ağrı), ardından genellikle hızlı senkop	İleri yaş, otonomik bozukluk, ilaca bağlı (her türlü vazoaaktif ilaç ve diüretikler), komorbiditeler
Gecikmiş (progresif) OH + refleks senkop	Tilt masası	3-45 dakika	Venöz dönüşte progresif düşüş (yukarıdaki gibi), ardından vazovagal reaksiyon (refleks bradikardi ve vazodilatasyon dahil aktif refleks)	Uzamış prodrom (baş dönmesi, yorgunluk, halsizlik, çarpıntı, görme ve işitme bozuklukları, hiperhidrozis, bel ağrısı, boyun ağrısı veya prekordiyal ağrı) ardından her zaman hızlı senkop	İleri yaş, otonomik bozukluk, ilaca bağlı (her türlü vazoaaktif ilaç ve diüretikler), komorbiditeler
Ayakta durma ile tetiklenen refleks senkop (VVS)	Tilt masası	3-45 dakika	Başlangıçta normal adaptasyon refleksi ve ardından venöz dönüşte ve vazovagal reaksiyonda hızlı düşüş (refleks bradikardi ve vazodilatasyon dahil aktif refleks)	Belirgin prodrom ('klasik') ve tetikleyicilerden sonra her zaman senkop görülür	Genç ve sağlıklı kadınlarda daha sık görülür
POTS	Tilt masası	Değişken	Belirsiz; şiddetli dehidrasyon, yetersiz venöz dönüş veya aşırı venöz göllenme	Semptomatik belirgin kalp hızı artışı ve instabil kan basıncı. Senkop görülmez	Genç kadınlar

CO: kalp debisi; KSS: karotis sinüs sendromu; OH: ortostatik hipotansiyon; POTS: postural ortostatik taşıkardi sendromu; SKB: sistolik kan basıncı; SVR: sistemik vasküler direnç; CO: kalp debisi; KSS: karotis sinüs sendromu; OH: ortostatik hipotansiyon; POTS: postural ortostatik taşıkardi sendromu; SKB: sistolik kan basıncı; SVR: sistemik vasküler direnç





**Şekil 3** Başlangıçta ortostatik hipotansiyonlu (sol panel) ve klasik ortostatik hipotansiyonlu (sağ panel) bir olgu. Sol panelde 17 yaşında aktif durumda şiddetli geçici baş dönmesi şikayeti olan olgu. Başlangıçta KB'de düşüş gözlemleniyor. 7-10 saniye sonra KB normale dönüyor. Sağ panelde ise saf ANF'li 47 yaşında bir erkek olgu. KB, ayağa kalktıktan sonra hızla düşüyor ve hipotansiyona rağmen KH 1 dakika içerisinde bir miktar yükseliyor. 12,13 ANF: otonomik bozukluk; KB: kan basıncı; KH: kalp hızı; b.p.m.: dakikada nabız sayısı



**Şekil 4** 31 yaşında (üst panel) ve 69 yaşında (alt panel) iki olguda tilt testi ile tetiklenen refleks senkop (karma form). Genç olguda KB'de daha fazla düşüş görülüyor (Verheyden ve ark.'ndan sonra revize edildi<sup>16</sup>). KB: kan basıncı; KH: kalp hızı; b.p.m.: dakikada nabız sayısı

ve (vi) boyunda ağrı (oksipital/paraservikal ve omuz bölgesi), alt sırt bölgesinde ağrı veya prekardiyal ağrı sayılabilir.<sup>10,11</sup>

Ortostatik entoleransın çeşitli klinik sendromları Tablo 5'te verilmektedir. Bunlar arasında ortostatik stresin ana tetikleyici olduğu refleks senkop türleri de vardır.

- "Klasik OH" 3 dakikalık ayakta durma süresi içerisinde<sup>12</sup> sistolik kan basıncında  $\geq 20$  mmHg ve diyastolik kan basıncında  $\geq 10$  mmHg'lik düşüş ile tanımlanan fiziksel bir belirtidir (Şekil 3) ve saf ANF, hipovolemi veya ANF'nin diğer formları olan hastalarda görülür.
- "Başlangıçtaki OH"<sup>13</sup> ayağa kalktıktan hemen sonra KB'de  $>40$  mmHg'lik bir düşüş ile karakterizedir.<sup>13</sup> KB ardından kendiliğinden ve hızlı bir şekilde normale döner. Hipotansiyon periyodu ve semptomların süresi kısadır ( $<30$  s) (Şekil 3).
- "Gecikmiş (progresif) OH"<sup>14-16</sup> yaşlılarda sık görülür. Bu durum, kompensatuvar reflekslerin yaşa bağlı olarak bozulması ve ön yüklemdeki düşüşe yatkın olan yaşlılarda kalbin sertleşmesi ile ilişkilendirilir.<sup>16</sup> Gecikmiş OH, ayakta durma pozisyonunda sistolik KB'de yavaş ve progresif bir düşüş ile karakterizedir. Bradikardik refleksin (vagal) olmaması, OH'yi refleks senkoptan ayırır. Ancak gecikmiş OH'nin ardından yaşlılarda KB'deki düşüşün gençlere kıyasla daha hafif olduğu refleks bradikardi gelişebilir (Şekil 4).
- "Postural ortostatik taşikardi sendromu (POTS)". Genç kadınlar başta olmak üzere bazı hastalarda kalp hızında (KH) belirgin düzeyde artış (dakikada  $>30$  atım veya dakikada  $>120$  atım) ve instabil KB ile senkop değil fakat şiddetli ortostatik entolerans şikayetleri görülebilir.<sup>17</sup> POTS, genellikle kronik yorgunluk sendromu ile ilişkilendirilir. Hastalığın altta yatan patofizyolojisi kesin olarak bilinmemektedir.

### 1.2.2.3 Kardiyak senkop (kardiyovasküler)

#### Aritmi

Aritmiler, senkopa yol açan nedenlerin en başında gelmektedir. Aritmiler, CO ve serebral kan akışında önemli düşüslere yol açabilecek hemodinamik bozuklukları tetikler. Bununla birlikte, KH, aritmi türü (supraventriküler veya ventriküler), sol ventriküler fonksiyon, duruş pozisyonu ve vasküler kompensasyon yeterliliği dahil olmak üzere senkopa neden olan birden fazla faktör vardır. Vasküler kompensasyon yeterliliği baroreseptör nöral refleksler ve aritmi ile tetiklenen OH'ye verilen yanıtları da kapsar.<sup>18,19</sup> Bu tür katkıda bulunan etkilere bağımsız olarak, aritmi senkopun birincil nedeni olduğunda, dikkatlice tedavi edilmelidir.

İntrinsik hasta sinüs sendromunda, anormal otomatisme veya sinoatriyal iletim anormallikleri nedeniyle sinoatriyal nod hasar görmüştür. Bu durumda meydana gelen senkop, sinüs arrestisi veya sinoatriyal blok veya yetersiz kaçış mekanizması nedeniyle oluşan uzun duraksamalarla ilişkilidir. Bu duraksamalar, genellikle bir atriyal taşiaritminin aniden durması halinde (bradi-taşi sendromu) görülür.<sup>19</sup>

Kural olarak, kazanılmış atriyoventriküler (AV) blokların şiddetli

türleri (Mobitz II blok, “yüksek dereceli” ve tam AV blok), senkop ile daha yakından ilişkilidir. Bu tür durumlarda kardiyak ritim, ikincil veya kaçış (genellikle güvenilir değildir) pacemaker odaklarına bağlı olabilir. Pacemaker aktive olmadan önce gecikme uzun sürdüğü için senkop meydana gelir. Ayrıca bu ikincil pacemaker odaklarının hızı genellikle düşüktür (dakikada 25-40 atım). Bradikardi de repolarizasyon süresini uzatır ve torsade de pointes başta olmak üzere polimorfik ventriküler taşikardiye (VT) eğilim yaratır.

Senkop veya senkopa yakın durum (near-syncope), vasküler kompensasyon görülmeden önce paroksizmal taşikardi başlangıcında meydana gelir.<sup>18,19</sup> Bilinç genellikle taşikardi sona ermeden gelir. Taşikardi nedeniyle hemodinami sağlanamazsa, bilinçsizlik durumu devam eder. Bu durumda iyileşme kendiliğinden olmaz; durum senkop sınıfından çıkar ve kardiyak arrest gelişir.

Çeşitli ilaçlar da bradi- ve taşiaritmilere neden olabilir. Antiaritmiklerin çoğu, sinüs nodu fonksiyonu veya AV iletim üzerindeki spesifik etkileri nedeniyle bradikardiya yol açabilir. Torsade de pointes’e bağlı senkop da, bilhassa kadınlarda oldukça yaygın olup, QT aralığını uzatan ilaçlar nedeniyle gelişir. Bu durum, özellikle uzun QT sendromu olan hastalarda sıkça görülür. Farklı kategorilerde QT aralığını uzatan ilaçlar mevcuttur (antiaritmikler, vazodilatörler, psikotropikler, antimikrobiyaller, sedatif olmayan antihistaminikler, vs). Uluslararası bir kayıt çalışmasındaki veriler ile, kalıtsal uzun QT sendromuna ilişkin ayrıntılı bilgi edinilmiştir. Ayrıntılı bir veritabanı olmadığı için ilacın tetiklediği sendroma ilişkin daha az bilgi mevcuttur. Bugüne kadar ilaçlara karşı gelişen ciddi yan etkilerin yalnızca %1’i Gıda ve İlaç İdaresine (FDA) bildirilmiştir.<sup>20,21</sup> Bu ilaçların çeşitliliği ve güncelleme ihtiyacı nedeniyle Görev Grubu, bununla ilgili olarak hazırlanmış bir internet sitesinin ziyaret edilmesini önermektedir (www.qt drugs.org).

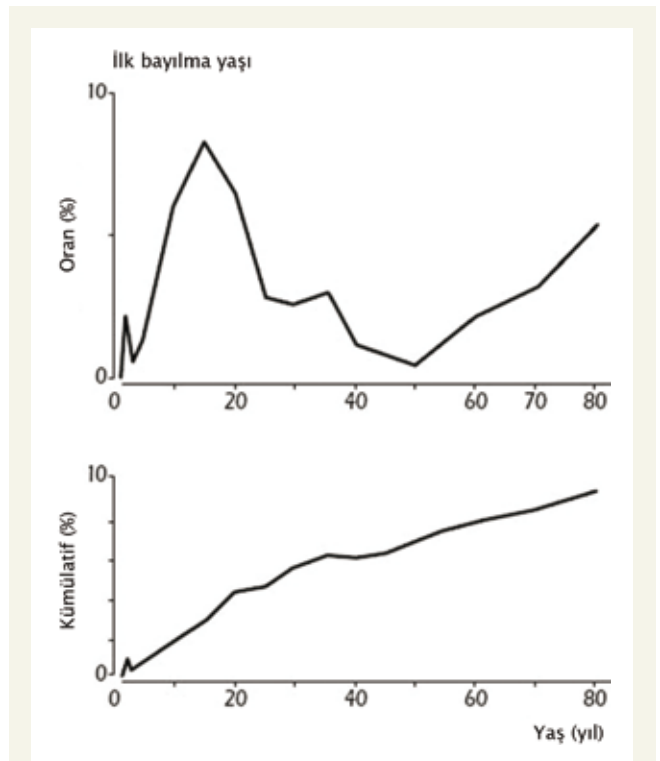
#### Yapısal hastalık

Yapısal kardiyovasküler hastalıklarda, kalbin debi oranını artırma kapasitesi dolaşım ihtiyacını karşılayamıyorsa, senkop görülebilir. Tablo 4’te senkopa en sık neden olan kardiyovasküler hastalıklar listelenmektedir. Senkop, sol ventriküler atımında sabit veya dinamik bir obstrüksiyon görülen durumlar ile ilişkilendirildiğinde, endişe yaratır. Bayılmanın temelinde mekanik obstrüksiyona bağlı yetersiz kan akışı yatar. Bununla birlikte, birkaç olguda senkop yalnızca sınırlı CO ile ilişkilendirilmemekte, kısmen uygunsuz refleks veya OH’ye bağlı olabilmektedir. Örneğin valvüler aort darlığında senkop yalnızca sınırlı CO sonucunda görülmez; kısmen uygunsuz refleks vazodilatasyonu ve/veya birincil kardiyak aritmeye bağlı olabilir. Bunun yanı sıra atriyal fibrilasyon başta olmak üzere aritmiler, bayılmanın en sık görülen nedenlerindedir. Bu bağlamda, senkop mekanizmasında birden fazla faktör rol oynayabilir. Sorunun temelini kalp olduğu belirlendikten sonra, mümkün olması halinde altta yatan yapısal hastalık da düzeltilmelidir.

## 1.3 Epidemiyoloji

### 1.3.1 Genel popülasyonda senkop prevalansı

Senkop, genel popülasyonda sıkça görülür ve ilk epizot her yaşta farklıdır (Şekil 5). Yürümeye başlayan bebeklerin yaklaşık %1’inde



**Şekil 5** Genel popülasyonda 80 yaşa kadar, ilk senkop epizotunun yaşa göre dağılımı ve kümülatif insidansı gösterilmektedir. Veriler Ganzeboom ve ark.<sup>24</sup> tarafından yapılan bir çalışmada 5-60 yaş arasındaki kişilerden alınmıştır. <5 yaşındaki kişilere ilişkin veriler Lombroso ve ark.<sup>22</sup> ve 60-80 yaş aralığındaki kişilere ilişkin veriler Soteriades ve ark.<sup>3</sup> tarafından yapılan çalışmadan elde edilmiştir.

VVS görülebilir.<sup>22,23</sup> Bu oran 10-30 yaş arası hastalarda ilk bayılma için oldukça yüksek bir prevalanstır; kadınların ~%47’si ve erkeklerin %31’i ilk senkop epizodunu ortalama 15 yaşında geçirir.<sup>24,25</sup> Refleks senkop, açık farkla en sık görülme nedenidir. Buna karşın benzer yaş grubunda epilepsi nöbeti prevalansı daha düşüktür (<%1) ve kardiyak aritmeye bağlı senkop daha az görülür.<sup>26</sup> Bir kohort çalışmasında erişkinlerin yalnızca %5’inin ilk senkoplarını 40 yaşından sonra geçirdiği ve çoğunluğunun gençlik ve ergenlik döneminde refleksle bağlı epizotlar yaşadığı gösterilmiştir.<sup>26</sup> Son olarak, bu kadın ve erkeklerde 65 yaş üzerinde de senkop görülebilmektedir. Framingham çalışmasında senkop insidansı 70 yaşından sonra keskin bir çıkış göstermiştir, öyle ki, yaşları 60-69 olan erkeklerde 1000 hasta yılı başına 5.7’den, yaşları 70-79 olan hastalarda 11.1’e çıkmıştır.<sup>3,26</sup> Bununla birlikte, yaşça ileri erişkinlerde ve yaşlılarda (>60 yaş), 10 yıl önce bayılma epizotlarının hatırlanma yanlılığı nedeniyle senkopun yaşam süresince kümülatif insidansını hesaplamak gittikçe zorlaşmaktadır.<sup>26,27</sup>

### 1.3.2 Genel popülasyondan tıbbi popülasyona bakış

Genel popülasyonda senkoplu çok küçük bir hasta grubu her klinik alana başvurabilir (Şekil 6). Framingham çalışmasında BK epizodu ge-

çiren katılımcıların %44'ü (ortalama yaş 51, yaş aralığı 20-96) tıbbi yardım almadıklarını bildirdi. Genç popülasyonda tıbbi yardım almayan hasta oranı daha yüksektir.<sup>25,26</sup>

Hollanda çalışmasında ise genel uygulamada bayılma şikayeti ile başvuran hasta prevalansının 1000 muayene yılında 9.3 olduğu hesaplanmıştır.<sup>26,28</sup> Yakın zamanda yapılan çalışmalar ise, Avrupa'da toplum tabanlı Acil Servis (ED) Bölümlerinde senkop insidansının ~%1 ile (aralık %0.9-1.7) önemli ölçüde arttığını göstermektedir.<sup>29-35</sup>

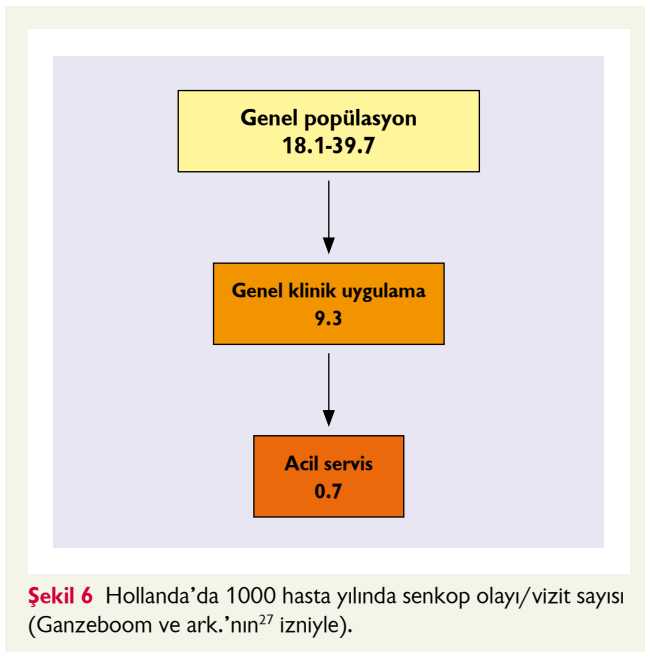
### 1.3.3 Senkopa yol açan faktörlerin prevalansı

Senkopun nedenlerinin prevalansı, hastanın değerlendirildiği (Tablo 6) klinik koşullara ve hastanın yaşına (Tablo 7) bağlıdır. Tanı tanımları, coğrafi faktörler ve lokal tedavi yöntemleri de diğer farklılıklar arasındadır.

Bununla birlikte birtakım genel kanılara varmak mümkündür:

- Refleks senkop, her koşulda en sık görülen senkop türüdür.
- Kardiyovasküler hastalıklara ikincil senkop ise ikinci sıradadır. Kardiyovasküler faktör taşıyan hasta sayısı her çalışmada birbirinden farklıdır. Özellikle ileri yaş hastaların katıldığı acil servis ve kardiyoloji çalışmalarında insidans yüksektir.
- <40 yaş hastalarda OH senkopun nadir görülen bir nedenidir. OH, çok yaşlı hastalarda sıkça görülür.
- Başlangıçta yapılan değerlendirmede senkop tanısı konulan fakat senkop dışı durumlar, acil serviste daha sık görülür ve bu durum hastalığın çok faktörlü oluşunu da yansıtır.
- Yüksek ve açıklanamayan senkop oranı, değerlendirme ve tanı için yeni stratejiler geliştirilmesi gerektiğini işaret eder.

Gençlerde refleks senkopa en sık GBK neden olmakla birlikte, yaşlılarda birden fazla neden vardır ve tıbbi öykü gençlere kıyasla daha az güvenilirdir.<sup>36-39</sup>



## 1.4 Prognoz

Senkopun prognozu açısından (riskin sınıflandırılması) bakıldığında, iki önemli faktör göz önünde bulundurulmalıdır: (i) ölüm riski ve yaşamı tehdit eden olaylar ve (ii) senkop rekürens ve fiziksel yaralanma riski.

### 1.4.1 Ölüm riski ve yaşamı tehdit eden olaylar

Yapısal kalp hastalığı<sup>40-49</sup> ve birincil elektriksel hastalık<sup>50-52</sup> senkoplu hastalarda, AKÖ ve genel mortalitenin başlıca risk faktörlerindedir. OH, genel popülasyona kıyasla komorbiditelerin derecesine göre 2 kat daha yüksek ölüm riski ile ilişkilendirilir.<sup>11</sup> Buna karşın, yapısal veya elektriksel kalp hastalığı ekarte edilen ve refleks senkop geçiren genç hastaların prognozu mükemmeldir.<sup>3</sup> Ölümlerin ve kötü sonuçların birçoğu, senkoptan ziyade altta yatan hastalığın şiddeti ile ilişkilidir. Doğrulama kohortu bulunan çeşitli prospektif popülasyon çalışmalarında sonucu öngörebilecek birtakım klinik faktörler belirlenmiştir (Tablo 8).

### 1.4.2 Senkop rekürens ve fiziksel yaralanma riski

Popülasyon çalışmalarında hastaların yaklaşık üçte birinde 3 yıllık takip süresince senkop rekürens görülür. Yaşam süresi boyunca senkop epizotlarının sayısı rekürens en güçlü öngörücüsüdür. Örneğin, düşük riskli ve >40 yaşındaki tanısı kesin olmayan hastalarda, yaşam süresi boyunca bir veya iki senkop öyküsü, 1 ve 2 yıl sonra sırasıyla %15 ve %20 rekürens anlamına gelir. Yaşamı boyunca 3 epizot geçirmiş hastalarda ise 1 ve 2 yıl sonra rekürens oranı sırasıyla %36 ve %42'dir.<sup>53</sup>

Psikiyatrik bir hastalığın varlığı ve <45 yaş olması, daha yüksek psö-dosenkop oranı ile ilişkilidir. Buna karşın cinsiyet, tilt testi yanıtı, klinik tablonun şiddeti ve yapısal kalp hastalığının varlığı veya yokluğunun öngördürücü değeri minimaldir veya hiç yoktur.<sup>1,53</sup>

Hastaların %6'sında kırık ve motorlu araç kazası gibi majör morbidite ve %29'unda lazerasyon ve çürük gibi minör yaralanmalar bildirilmiştir. Rekürens senkop hastaların %12'sinde kırıklar ve yumuşak doku hasarı ile ilişkilendirilir.<sup>1</sup> Acil servise kaldırılan hastaların ise %29.1'inde minör; %4.7'sinde majör travma bildirilmiştir. En yüksek prevalans (%43) karotis sinüs sendromlu (KSS) yaşlı hastalarda görülmüştür.<sup>54</sup>

Morbidite, bilhassa yaşlılarda yüksektir ve güven kaybı, depresif hastalık ve düşme korkusundan kırıklara ve müteakip hospitalizasyona kadar geniş bir aralıkta seyredir.<sup>55,56</sup>

## 1.5 Yaşam kalitesi üzerine etkisi

Rekürens senkopun yaşam kalitesi üzerinde ciddi etkileri vardır. Senkopa bağlı görülen fiziksel bozukluk; kronik artrit, rekürens orta düzeyde depresif bozukluk ve son dönem böbrek hastalığı gibi kronik rahatsızlıklarla kıyaslanabilir düzeydedir.<sup>57-59</sup> Sıklıkla senkop rekürens

**Tablo 6 Son dönemde yapılan bazı çalışmalardan elde edilen verilere göre; genel popülasyonda, Acil Servis Bölümünde ve özleşmiş kliniklerde görülen senkop nedenlerinin sıklığı**

Çalışma ortamı	Kaynak	Refleks, %	OH <sub>1</sub> , %	Kardiyak, %	Senkop dışı GBK, %	Açıklanamayan, %	Notlar
Genel popülasyon	Framingham çalışmaları <sup>3</sup>	21	9.4	9.5	9	37	Girişte ortalama yaş 51±14, ergenler çalışmadan dışlandı. Senkopun diğer nedenleri (ilac, vs) popülasyonun %14.3'ünde bulundu. Bununla birlikte, popülasyonun %44'ü doktora gitmek üzere girişimde bulunmadı
Acil servis	Ammiratı <sup>29</sup>	35	6	21	20	17	*Tanısal tanımlarda birtakım farklılıklar
	Sarasin <sup>35</sup>	38*	24*	11	8	19	
	Blanc <sup>30</sup>	48	4	10	13	24	
	Disertori <sup>34</sup>	45	6	11	17	19	
	Olde Nordkamp <sup>28</sup>	39	5	5	17	33	
	Aralık	35-48	4-24	5-21	8-20	17-33	
Senkop Ünitesi	Alboni <sup>68</sup>	56	2	23	1	18	Kardiyoloji Departmanında Hastaların %18.4'ü birden fazla tanı aldığı için toplam yüzde >%100. Acil Servis Bölümünde Acil Servis Bölümünden gönderilen ve standart tanı yolları ile 19 senkop ünitesinin çok merkezli çalışması (interaktif karar verme yazılımı ve merkezi monitorizasyon) Polikliniğe sevk
	Chen <sup>36</sup>	56	6	37	3	20	
	Shen <sup>213</sup>	65	10	6	2	18	
	Brignole <sup>64</sup>	65	10	13	6	5	
	Ammiratı <sup>62</sup>	73	1	6	2	18	
	Aralık	56-73	1-10	6-37	1-6	5-20	

OH<sub>1</sub>: ortostatik hipotansiyon; GBK: geçici bilinc kaybı

**Tablo 7 Yaşa göre senkopun nedenlerinin sıklığı**

Yaş	Kaynak	Refleks, %	OH, %	Kardiyovasküler, %	Senkop dışı GBK, %	Açıklanamayan, %	Çalışma ortamı
<40 yaş	Olde-Nordkamp <sup>28</sup>	51	2.5	1.1	18	27	Acil servis ve göğüs ağrısı ünitesi
40-60 yaş	Olde-Nordkamp <sup>28</sup>	37	6	3	19	34	Acil servis ve göğüs ağrısı ünitesi
<65 yaş	Del Rosso <sup>39</sup>	68.5	0.5	12	-	19	Kardiyoloji bölümü
>60/65 yaş	Del Rosso <sup>39</sup>	52	3	34	-	11	Kardiyoloji bölümü
	Ungar <sup>56</sup>	65	8	11	-	14	Geriatri bölümü
	Olde-Nordkamp <sup>28</sup>	25	8.5	13	12.5	41	Acil servis ve göğüs ağrısı ünitesi
>75 yaş	Ungar <sup>56</sup>	36	30	16	-	9	Geriatri bölümü. Hastaların %8'inde tanı birden fazla faktöre veya ilaca bağlı olarak kondu

OH: ortostatik hipotansiyon; GBK: geçici bilinç kaybı

görülen hastalarda bozukluğun günlük yaşam kalitesini %33 oranında olumsuz etkilediği hesaplanmıştır. Senkop mobiliteyi, olağan becerileri ve kişisel bakımı azaltır; depresyon, ağrı ve şikayetleri artırır. Kadın cinsiyet, komorbidite, senkop epizotlarının sayısı ve presenkop daha kötü yaşam kalitesi ile ilişkilidir. Son olarak, senkop aralıklarla seyrediyorsa, rekürens riskinin yaşam kalitesini devamlı bozacağı unutulmamalıdır. Zaman içerisinde iyileşse dahi, özellikle ileri yaş hastalarda rekürens ve yüksek komorbidite nedeniyle yaşam kalitesi kötü olacaktır.

## 1.6 Ekonomik yönler

Senkopun tedavisi birçok açıdan maliyetlidir:

- (1) Senkop genel popülasyonda çok sık görüldüğünden, doğrudan klinik maliyeti ve dolaylı sosyal maliyeti kaçınılmaz olarak yüksektir. Acil servise başvuruların yaklaşık %1'ini senkop oluşturur ve bu hastaların yaklaşık %40'ı hastaneye yatırılır.<sup>30,31,33,61</sup> Geniş çekli bir çalışmada<sup>32</sup> medyan hastane içi kalış 5.5 gündü (aralık 3-9 gün). Hospitalizasyon, toplam maliyetin >75'ini oluşturur.<sup>62-64</sup>
- (2) Birçok faktör senkopa yol açabilir. Sonuç olarak, yayımlanmış kılavuzlara sıkı sıkıya uyulmazsa senkoplu hastalar yeterli düzeyde değerlendirilemez. Kesin sonuç veren, kolay ve maliyetsiz tanı sağlayan altın standart klinik testlerin olmayışı ve birden çok fakat etkili olmayan tanısal testlerin yaygın olarak kullanılması ("shot-gun (ampirik tanı)" yaklaşımı), tıbbi kaynakların aşırı kullanımına ve maliyetin artmasına neden olmaktadır. Standart bir tedavi yolunu izlemek, tanısal başarıyı ve maliyet etkinliği (güvenilir tanı maliyeti) son derece artırabilir (bkz. Bölüm 5.3).

Farklı çalışmalarda maliyeti kıyaslamak zor olmakla birlikte, her ülkenin hesaplama yöntemleri ve sağlık sistemi farklı olduğundan, genellikle senkop tedavisi maliyetinin yüksek olduğu düşünülmektedir. ABD'de senkopa bağlı olarak hospitalizasyonun yıllık maliyetinin Medicare veritabanına göre 2.4 milyar ABD doları olduğu hesaplanmıştır. Bu da hospitalizasyon başına ortalama 5400 ABD doları demektir.<sup>65</sup> İngiltere'de<sup>63</sup> genel maliyet hasta başına 611 sterlindir. Bu maliyetin %74'ünü hospitalizasyon oluşturur. Hastaneye yatırılan her hastanın maliyeti ise 1080 sterlindir. İtalya'da yapılan çok merkezli bir çalışmada<sup>64</sup> klinik uygulamaya göre değerlendirilen 929 hasta, standart kılavuz esaslı yaklaşım ile değerlendirilen 725 hasta ile karşılaştırıldı. Klinik uygulama grubunda tanı başına maliyet €1753±2326 idi ve hastaneye yatırılan hastalarda €3506±2729'a yükseldi. Klinik uygulamaya göre değerlendirilen gruba kıyasla standart bir yöntem izlenen grupta hospitalizasyon oranı %17 daha düşüktü; %24 daha az test yapıldı ve hospitalizasyon süreleri %11 daha kısaydı. Bunun sonucunda tanı başına maliyet de %29 oranında düşmüş oldu (€1240±521 P=0.0001).

**Tablo 8 Validasyon (doğrulama) kohortu dahil prospektif popülasyon çalışmalarında başlangıç değerlendirmesinde riskin sınıflandırılması**

Çalışma	Risk faktörleri	Skor	Sonlanım noktaları	Sonuçlar (validasyon kohortu)
St. Francisco Syncope Rule <sup>44</sup>	-Anormal EKG -Konjestif kalp yetmezliği -Nefes darlığı -Hematokrit <%30 -Sistolik kan basıncı <90 mmHg	Risk yok = 0 madde Risk = ≥1 madde	7. günde ciddi olaylar	%98 duyarlılık ve %56 özgüllük
Martin ve ark. <sup>40</sup>	-Anormal EKG -Ventriküler aritmi öyküsü -Konjestif kalp yetmezliği öyküsü -Yaş >45	0 ila 4 (her madde 1 puan)	1 yıllık şiddetli aritmi veya aritmik ölüm	%0 skor 0 %5 skor 1 %16 skor 2 %27 skor 3 veya 4
OESIL skoru <sup>41</sup>	-Anormal EKG -Kardiyovasküler hastalık öyküsü -Prodrom noksanlığı -Yaş >65	0 ila 4 (her madde 1 puan)	1 yıllık total mortalite	%0 skor 0 %0.6 skor 1 %14 skor 2 %29 skor 3 %53 skor 4
EGSYS skoru <sup>42</sup>	-Senkop öncesi çarpıntı (+4) -Anormal EKG ve/veya kalp hastalığı (+3) -Efor sırasında senkop (+3) -Sırtüstü pozisyonda senkop (+2) -Otonomik prodrom <sup>a</sup> (-1) -Predispozan ve/veya yatkınlıktırıcı faktörler <sup>b</sup> (-1)	Toplam + ve - puanlar	2 yıllık toplam mortalite  Kardiyak senkop olasılığı	%2 skor <3 %21 skor ≥3  %2 skor <3 %13 skor 3 %33 skor 4 %77 skor >4

Bu tablo, senkoplu hastaların takibi üzerinde farklı klinik verilerin etkisini araştıran çalışmaları göstermektedir. Genel olarak anormal EKG, artmış veya kalp hastalığını öngören veriler 1-2 yıllık takip süresinde prognozu olumsuz etkilemektedir.

<sup>a</sup>Bulantı/kusma

<sup>b</sup>Sıcak ve kalabalık yerler/uzamış ortostaz/korku-acı-his

EKG: elektrokardiyogram

## Bölüm 2. Başlangıç değerlendirmesi, tanı ve riskin katmanlandırılması

### 2.1 Başlangıç değerlendirmesi

GBK görülen hastalar başlangıçta hastanın öyküsü alınarak ve ortostatik KB ölçümü ve elektrokardiyogram (EKG) dahil fizik muayenesi yapılarak dikkatlice değerlendirilmelidir. Bu bulgulara dayanarak ilave incelemeler de yapılabilir:

- >40 yaşındaki hastalarda KSM
- Bilinen kalp hastalığı veya yapısal kalp hastalığına veya kardiyovasküler nedene ikincil senkopa ilişkin bir veri varsa elektrokardiyogram
- Aritmik senkop şüphesi varsa derhal EKG monitörizasyonu
- Senkop ayakta durma pozisyonunda meydana gelmişse veya refleks mekanizması şüphesi varsa ortostatik provokasyon testi (yattıktan durma pozisyonuna geçilen ortostatik test ve/veya head-up [baş yukarıda] tilt testi)
- Yalnızca senkopla ilişkili olmayan GBK şüphesi varsa, nörolojik değerlendirme veya kan testi gibi diğer daha az spesifik testler yapılır.

Başlangıç değerlendirmesinde şu üç soru yanıtlanmalıdır:

- (1) Bu senkop epizodu mu?
- (2) Etiyolojik tanı kondu mu?

- (3) Yüksek kardiyovasküler olay ve ölüm riskini öngören herhangi bir veri mevcut mu?

#### 2.1.1 Senkop tanısı

Gerçek veya görünen senkop ve senkopla ilişkili olmayan durumlar arasındaki fark, çoğu zaman ayrıntılı klinik öykü<sup>66-68</sup> alınarak ortaya konabilir. Fakat, bunu tespit etmek kimi zaman çok güç olabilir.

Öncelikle şu sorulara yanıt verilmelidir:

- Tam BK mi görüldü?
- BK hızlı başlangıçlı ve kısa süre ile geçici miydi?
- Hasta kendiliğinden iyileşti mi? Tamamen iyileşme görüldü mü yoksa hastada sekel kaldı mı?
- Hastada postural tonus kayboldu mu?

Bu sorulara verdiğiniz yanıtlar “Evet” ise, senkop görülme olasılığı yüksektir. Bir veya birden fazla soruya “Hayır” yanıtı verdiyseniz, senkopu değerlendirmeden önce BK'nin diğer türleri elimine edilmiştir.

#### 2.1.2 Etiyolojik tanı

Başlangıç değerlendirmesinde hastaların %23-50'sinde senkopun nedeni saptanır.<sup>33,69</sup> Tablo 9'da klinik öykü alınırken yanıtlanması gereken birkaç önemli soruyu bulabilirsiniz. Klinik öyküde, fizik muayene-

**Tablo 9 Tıbbi öyküde önemli özellikler**

Atak geçirmeden önceki durumların sorgulanması
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pozisyon (sırtüstü, oturma pozisyonu, ayakta durma pozisyonu)</li> <li>• Aktivite (istirahat, postural değişiklik, egzersizden önce veya sonra, idrar yapma, defekasyon, öksürük veya yutkunma sırasında veya hemen sonrasında)</li> <li>• Predispozan faktörler (örn. kalabalık veya sıcak yerler, uzun süreli ayakta durma, postprandiyal periyot) ve yatkinlaştırıcı olaylar (örn. korku, aşırı ağrı, boyun hareketleri)</li> </ul>
Atak başlangıcında görülen durumların sorgulanması
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bulantı, kusma, abdominal şikayetler, üşüme hissi, terleme, aura, boyun ve omuzlarda ağrı, görmede bulanıklık, baş dönmesi</li> <li>• Çarpıntı</li> </ul>
Atağın sorgulanması (gözle görülür)
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Düşme şekli (devrilmek veya dizlerinin üzerine yığılmak), cilt rengi (solgun, siyanöz, kızarıklık), bilinç kaybının süresi, nefes alma şekli (horlama), hareketler (tonik, klonik, tonik-klonik, minimum miyoklonus veya otomatizm), hareketlerin süresi, düşmeye bağlı hareket başlangıcı, dili ısırma</li> </ul>
Hasta öyküsünün sorgulanması
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ailede ani ölüm, konjenital aritmojenik kalp hastalığı veya bayılma öyküsü</li> <li>• Geçirilmiş kardiyak hastalık</li> <li>• Nörolojik öykü (Parkinsonizm, epilepsi, narkolepsi)</li> <li>• Metabolik bozukluklar (diyabet, vs.)</li> <li>• İlaçlar (antihipertansif, antianjinal, antidepresan, antiaritmik, diüretikler ve QT aralığını uzatan ilaçlar) ve alkol de dahil olmak üzere diğer ilaçlar</li> <li>• Senkop rekürrensinde ilk epizoda kadar geçen süre ve nöbet sayısı gibi bilgiler</li> </ul>

de veya EKG'de, senkopun tanısının altında yatan birtakım bulgular mevcuttur.

Birçok durumda başlangıç değerlendirmesinde elde edilen bulgular ile kesin tanı konulmaz; fakat bu bulgular birtakım nedenlere işaret eder (Tablo 10). Bu tür durumlarda başka testlere de ihtiyaç vardır.

## 2.1.3 Riskin katmanlandırılması

İlk değerlendirmenin ardından senkopun nedeni belirlenemezse, bir sonraki aşama majör kardiyovasküler olay ve AKÖ riskini değerlendirmektir. Şekil 7'de bu hastalarda tanı için izlenecek akış şeması gösterilmektedir.

Mevcut AKÖ ve kardiyak pacing kılavuzlarına göre<sup>70-73</sup> başlıca yüksek risk özellikleri Tablo 11'de listelenmektedir.

## 2.2. Taniya yönelik testler

### 2.2.1 Karotis sinüs masajı

Karotis arter bifurkasyonunun görüldüğü yerdeki basıncın KH'yi yavaşlattığı ve KB'yi düşürdüğü gözlemlenmiştir. Bazı kişilerde, KSM

(karotis sinüs masajı) ile başlatılan bu refleks, anormal bir yanıt ile sonuçlanır. >3 saniyelik ventriküler duraksama ve/veya sistolik KB'de >50 mmHg'lik düşüş, karotis sinüs hipersensitivitesi (KSH) olarak tanımlanır. Spontan senkop ile ilişkilendirildiğinde, KSH KSS'yi tanımlar. Önceki senkop kılavuzlarında doğru metodoloji ve KSM'nin sonuçları bildirilmiştir.<sup>1</sup> KSS tanısı için devamlı KH monitörizasyonu ve KB'nin periyodik ölçümü ile sırtüstü veya dik pozisyonda yapılan 10 saniyelik sekansiyel sağ ve sol KSM sırasında spontan semptomların görülmesi gerekir. Bu sayede vazodepresör bileşenleri de daha iyi değerlendirilmiş olur.<sup>74</sup> Hastaların %30'unda yalnızca ayakta durma pozisyonunda anormal refleks mevcuttur. KSH'nin ileri yaştaki kişilerde sıkça görülen bir bulgu olduğu,<sup>8</sup> ancak KSS olan hastalarda pek sık rastlanmadığı hatırlatılmalıdır.<sup>75</sup> KSS, <40 yaş hastalarda nadiren görülür.<sup>74</sup>

### Öneriler: başlangıç değerlendirmesinde tanı kriterleri

Öneriler	Sınıf <sup>a</sup>	Düzey <sup>b</sup>
Senkop duygusal stres veya ortostatik stresin ardından meydana gelir ve tipik prodrom ile ilişkilendirilirse, VVS tanısı konur.	I	C
Senkop Tablo 4'te belirtilen spesifik tetikleyiciler sırasında veya hemen sonrasında görülürse, durumsal senkop tanısı konur.	I	C
Senkop ayağa kalkınca meydana gelir ve OH dokümantasyonu varsa ortostatik senkop tanısı konur.	I	C
Aşağıdakiler mevcutsa, EKG ile, aritmiyle ilişkili senkop tanısı konur:	I	C
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dakikada &lt;40 atım süreli sinüs bradikardisi veya tekrarlayıcı sinoatriyal blok veya ≥3 saniyelik sinüs duraklaması</li> <li>• Mobitz II ikinci veya üçüncü derece AV blok</li> <li>• Değişken sol ve sağ dal bloku</li> <li>• VT veya hızlı paroksizmal SVT</li> <li>• Süreksiz polimorfik VT epizotları ve uzun ve kısa QT aralığı</li> <li>• Kardiyak duraklama ile pacemaker veya ICD fonksiyon bozukluğu</li> </ul>		
Kardiyak iskemiyle ilişkili senkop tanısı miyokart enfarktüsü ile birlikte olsun veya olmasın, EKG'de akut iskemi kanıtlarının varlığında konur	I	C
Atriyal miksoma prolapsı, şiddetli aort darlığı, pulmoner hipertansiyon, pulmoner emboli veya akut aort diseksiyonu olan hastalarda senkop görülürse, kardiyovasküler senkop tanısı konur.	I	C

<sup>a</sup>Öneri sınıfı

<sup>b</sup>Kanıt düzeyi

AV: atriyoventriküler; EKG: elektrokardiyogram; ICD: implante edilebilir kardiyoverter defibrilatör; OH: ortostatik hipotansiyon; SVT: supraventriküler taşikardi; VVS: vazovagal senkop; VT: ventriküler taşikardi

Anormal KSM yanıtı ve senkop arasındaki ilişki, iki farklı yöntem ile çalışıldığı üzere önemli bir noktadır. Birincisi pacing sonrasında senkopun rekürrens oranının pre- ve post- olarak karşılaştırılmasıydı. Randomize olmayan çalışmalar pacing yapılan hastalarda yapılmayanlara kıyasla takip süresinde daha az rekürrens gözlemlediklerini gösterdi ve bu sonuçlar iki randomize çalışma ile doğrulandı.<sup>76,77</sup> İkinci yöntemle ise, implante bir cihaz ile kardiyoinhibitör KSM yanıtı olan hastalarda

**Tablo 10** Başlangıç değerlendirmesinde tanıya götüren klinik özellikler

**Nöral kaynaklı senkop:**

- Kalp hastalığının olmaması
- Uzun süren rekürren senkop öyküsü
- Ani ve beklenmedik, hoş olmayan görme, işitme, koku alma ve ağrı
- Uzun süreli ayakta kalma veya kalabalık ve sıcak ortamlarda bulunma
- Senkop ile ilişkili bulantı, kusma
- Yemek sırasında veya yemekten sonra
- Baş rotasyonu veya karotis sinüse basıncı (tümörler, tıraş, sıkı gömlek yakaları)
- Egzersiz sonrası

**OH'ye bağlı senkop**

- Ayağa kalktıktan sonra
- Hipotansiyona neden olan vazodepresif ilaçlar veya ilaç dozlarında değişiklikler ile zamansal ilişki
- Uzun süreli ayakta kalmak veya kalabalık ve sıcak ortamlarda bulunmak
- Otonomik nöropati veya Parkinsonizm varlığı
- Egzersiz sonrasında ayakta durmak

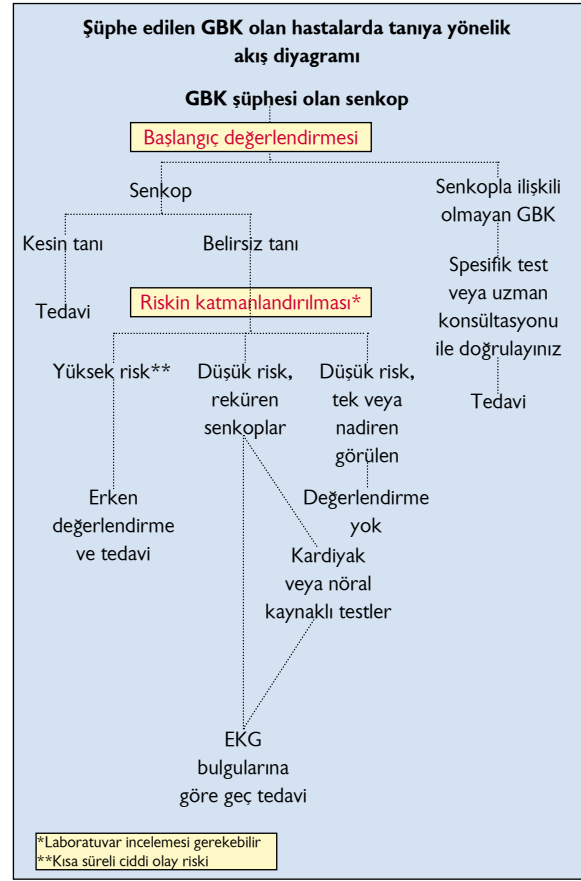
**Kardiyovasküler senkop:**

- Kesin yapısal kalp hastalığı varlığı
- Ailede açıklanamayan ani ölüm veya kanaloPATI öyküsü
- Egzersiz sırasında veya sırtüstü uzanırken
- Anormal EKG
- Ani başlangıçlı çarpıntı ve hemen ardından senkop
- Aritmik senkopu işaret eden EKG bulguları:
  - Bifasiküler blok (sol anterior veya sol posterior fasiküler blok ile birlikte sol dal bloku veya sağ dal bloku olarak tanımlanır)
  - Diğer intraventriküler iletim anormallikleri ( $\geq 0.12$  saniye QRS)
  - Mobitz I ikinci derece AV blok
  - Asemptomatik uygunsuz sinüs bradikardisi (dakikada  $< 50$  atım), negatif kronotropik ilaç kullanılmıyorsa  $\geq 3$  saniye sinoatriyal blok veya sinüs duraklaması
  - Süreksiz VT
  - Önceden uyarılmış QRS kompleksleri
  - Uzun veya kısa QT aralıkları
  - Erken repolarizasyon
  - V1-V3 derivasyonunda ST yükselmeli dal bloku (Brugada sendromu)
  - Sağ prekordiyal derivasyonlarda negatif T dalgaları, epsilon dalgaları ve ARVC'yi işaret eden geç ventriküler potansiyeller
  - Miyokart enfarktüsünü işaret eden Q dalgaları

ARVC: aritmogenik sağ ventriküler kardiyomiopati; AV: atriyoventriküler; OH: ortostatik hipotansiyon; VT: ventriküler tasikardi

asistolik epizotların meydana gelme durumu analiz edildi. Bu metodolojiyle yapılan iki çalışmada, uzun duraklamalara sıkça rastlandı.<sup>78,79</sup> Bu sonuçlar, senkop görülen hastalarda pozitif KSM yanıtının spontan asistolik epizotların meydana gelmesinde yüksek oranda öngörücü nitelikte olduğunu göstermektedir.

KSM'nin başlıca komplikasyonları nörolojiktir. 7319 hastanın yer aldığı üç çalışmadan elde edilen veriler,<sup>74,80,81</sup> 21 hastada (%0.29) nörolojik komplikasyonların görüldüğünü ortaya çıkardı. Son 3 ay içerisinde GİA veya inme geçirenlerde veya Karotis Doppler çalışmaları ile anlamlı darlığın ekarte edilemediği karotis üfürümü saptanan hastalara KSM yapılmamalıdır.<sup>80</sup>



**Şekil 7** Şüpheli edilen GBK olan hastalarda tanıya yönelik akış diyagramı. EKG: elektrokardiyografik; GBK: geçici bilinç kaybı.

**Öneriler: karotis sinüs masajı**

Öneriler	Sınıf <sup>a</sup>	Düzye <sup>b</sup>
<b>Endikasyonlar</b>		
• KSM, başlangıç değerlendirmesinden sonra etyolojisi bilinmeyen, >40 yaşındaki senkoplu hastalarda endikedir.	I	B
• Son 3 ay içerisinde GİA veya inme geçiren ve Karotis Doppler çalışmaları ile anlamlı darlığın ekarte edilmediği karotis üfürümü saptanan hastalara KSM yapılmamalıdır.	III	C
<b>Tanı kriterleri</b>		
• Senkop 3 saniyeden uzun asistol ve/veya sistolik KB'de >50 mmHg'lik düşüş sırasında görülüyorsa, KSM tanısaldır.	I	B

<sup>a</sup>Öneri sınıfı

<sup>b</sup>Kanıt düzeyi

KB: kan basıncı; KSM: karotis sinüs masajı; GİA: geçici iskemik atak.



**Tablo 11 Riskin sınıflandırılması**

Derhal hospitalizasyon veya yoğun bir değerlendirme gerektiren kısa süreli yüksek risk kriterleri
<b>Şiddetli yapısal veya koroner arter hastalığı</b> (kalp yetersizliği, düşük SVEF veya geçirilmiş miyokart enfarktüsü)
<b>Aritmik senkopu işaret eden klinik bulgular veya EKG bulguları</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Egzersiz sırasında veya sırtüstü pozisyonda senkop</li> <li>Senkop sırasında çarpıntı</li> <li>Ailede AKÖ öyküsü</li> <li>Süreksiz VT</li> <li>Bifasiküler blok (sol anterior veya sol posterior fasiküler blok ile birlikte seyreden LBBB veya RBBB) veya diğer intraventriküler iletim anormallikleri (<math>\geq 0.12</math> saniye QRS)</li> <li>Negatif kronotropik ilaçların kullanılmaması veya fiziksel eğitimin olmaması durumunda yetersiz sinüs bradikardisi (dakikada &lt;50 atım) veya sinoatriyal blok</li> <li>Önceden uyarılmış QRS kompleksi</li> <li>Süresi uzamış veya kısalmış QT aralığı</li> <li>V1-V3 derivasyonunda ST yükselmeli RBBB (Brugada sendromu)</li> <li>Sağ prekordiyal derivasyonlarda negatif T dalgaları, epsilon dalgaları ve ARVC'yi işaret eden geç ventriküler potansiyeller</li> </ul>
<b>Önemli komorbiditeler</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Şiddetli anemi</li> <li>Elektrolit bozuklukları</li> </ul>
ARVC: aritmojenik sağ ventriküler kardiyomyopati; LBBB: sol dal bloku; SVEF: sol ventriküler ejeksiyon fraksiyonu; RBBB: sağ dal bloku; AKÖ: ani kardiyak ölüm; VT: ventriküler tasikardi

## 2.2.2 Ortostatik provokasyon testi

Sırtüstü yatış pozisyonundan dik pozisyona geçmek, torakstan alt ekstremiteye kadar kan akışının yer değiştirmesini sağlar. Bu da venöz dönüşte ve CO'da düşüşe neden olur. Kompansatuvar mekanizmaların olmaması durumunda KB'de görülen bir düşüş senkopa yol açabilir.<sup>82</sup>

Günümüzde sırtüstü pozisyondan dik pozisyona geçildiğinde değişiklik yanıtını değerlendirmenin iki yolu vardır (Tablo 5). Bunlardan biri hastaların sırtüstü pozisyondan dik pozisyona aktif bir şekilde geçiş yaptığı "aktif duruş", diğeri ise başın 60 ila 70 derece yukarıda durduğu head-up (baş yukarıda) tilt testidir.<sup>8</sup>

### 2.2.2.1 Aktif duruş

Bu test, farklı ortostatik entolerans türlerini saptamada kullanılır. Bkz. Bölüm 1.2.2.2 ve Tablo 5.

Sfigmomanometre her yerde bulunabildiğinden ve kullanımı kolay olduğundan, rutin klinik testte sıkça kullanılır. Farklı veriler kaydedildiğinden ölçümleri tekrarlamak ve doğrulamak üzerine programlanan otomatik kol çevresini ölçen cihazlar, OH sırasında KB'nin hızlı düşüşü nedeniyle kullanışlı olmayabilir. Sfigmomanometre ile kolda venöz obstrüksiyona neden olmadan dakikada dörtten fazla ölçüm yapılamaz. Daha sık veri almak gerekiyorsa, sürekli atımdan atıma noninvaziv KB ölçümü yapılabilir.

### Öneriler: aktif duruş

Öneriler	Sınıf <sup>a</sup>	Düzye <sup>b</sup>
<b>Endikasyonlar</b>		
• Başlangıç muayenesinde OH'den şüphe ediliyorsa, KB sırtüstü ve aktif ayakta duruş pozisyonunda sfigmomanometre ile manuel ve aralıklı olarak belirlenir.	I	B
• Şüphe edilen durumlarda, atımlar arası devamlı noninvaziv basınç ölçümü, yararlı olabilir.	IIb	C
<b>Tanı kriterleri</b>		
• Başlangıca göre sistolik KB'de $\geq 20$ mmHg'lik veya diyastolik KB'de $\geq 10$ mmHg'lik semptomatik bir düşüş varsa veya sistolik KB <90 mmHg'ye düşmüşse test tanı koydurucudur.	I	C
• Başlangıca göre sistolik KB'de $\geq 20$ mmHg'lik veya diyastolik KB'de $\geq 10$ mmHg'lik asemptomatik bir düşüş varsa veya sistolik KB <90 mmHg'ye düşmüşse test tanı koydurucu olarak düşünülmelidir.	IIa	C
<sup>a</sup> Öneri sınıfı		
<sup>b</sup> Kanıt düzeyi		
KB: kan basıncı; OH: ortostatik hipotansiyon		

### 2.2.2.2 Tilt testi

#### Bilimsel zemin

Tilt testi, laboratuvar koşullarında nöral kaynaklı refleksin elde edilmesini sağlar. Ortostatik stres ve immobilizasyon nedeniyle kan göllenmesi ve venöz dönüşte azalma refleksini tetikler. Nihai etki, hipotansiyon ve genellikle KH'de yavaşlama, bozulmuş vazokonstriktör kapasite ile ilişkilidir ve bunu takiben, sempatik geri çekiliş ve vagal aşırı aktivite görülür.

Tilt testine karşılık gelen klinik durum, uzun süreli ayakta durma ile tetiklenen refleks senkoptur. Bununla birlikte bu test, refleks senkopun diğer türleri olan kişilerde<sup>83</sup> ve hasta sinüs sendromlu<sup>84</sup> kişilerde de pozitif olabilir.

#### Metodoloji

Tilt testi, ilk olarak 1986 yılında, bilinmeyen kaynaklı senkopu olan hastaların değerlendirilmesinde, Kenny tarafından kullanıldı.<sup>85</sup> O zamandan bu yana, birçok protokolda testin başlangıç stabilizasyon fazına, süresine, açısına, destek türüne ve farklı farmakolojik provokasyonlarına ilişkin değişiklikler yapıldı. Bu protokollerin duyarlılık ve özgüllükleri başka bir inceleme başlığı altında ayrıntılarıyla ele alınmıştır.<sup>1,86</sup>

En sık kullanılan protokoller, düşük doz intravenöz izoproterenol testidir. Bu testte, ortalama KH'yi başlangıca göre yaklaşık %20-25 oranında artırmak için artan ilaç dozları kullanılır (genellikle  $\leq 3$  µg/dk.)<sup>87</sup> ve 20 dakika ilaçsız fazdan sonra 300-400 µg sublingual nitroglicerinin kullanımını içeren protokolden yararlanılır.<sup>88</sup> Daha yaşlı hastalarda pasif fazın iptal edilmesi ve nitroglicerinin ile teste başlanması daha etkili olabilir ve hastanın tedaviye uyumunu artırabilir.<sup>89</sup> Her iki

protokolün de pozitif yanıt oranı benzerdir (%61-69) ve duyarlılıkları yüksektir (%92-94). Test için 4 saat açlık gerekir. İzoproterenol protokolünde venöz kanülasyon yapıldığı için, 20 dakikalık tilt öncesi stabilizasyon fazı gereklidir. Sublingual nitroglicerinde ise bu faz 5 dakikaya indirilebilir.

**Endikasyonlar.** Birçok çalışmada tilt testinin ana endikasyonu, tanı şüphesi olan fakat başlangıç değerlendirmesi ile tanısı doğrulanmayan hastalarda refleks senkop tanısını doğrulamaktır.<sup>85-89</sup>

Tilt testi genellikle klinik öykü ile refleks senkop tanısı konmuş ve özel durumlar haricinde (örn. yaralanma, anksiyete, pilotlarda olduğu gibi mesleki uygulamalar) bir kez veya çok nadir senkop yaşamış hastalarda kullanılmaz. Yüksek kardiyovasküler olay profili olan ve aritmik senkop olduğuna ilişkin verileri olan kişilerde, kardiyovasküler neden kapsamlı bir değerlendirme sonucunda ekarte edildiği takdirde, tilt testinin yararlı olduğu bildirilmiştir. Sıçrama hareketleri ile ilişkili GBK görülen hastalarda ise tilt testinin senkopun epilepsiden ayırt edilmesi bağlamında yararlı olduğu gösterilmiştir.<sup>90</sup> Tilt testi, sık GBK epizodu geçiren ve travmatik yaralanma ile psikiyatrik problemleri olduğundan şüphelenilen hastalarda senkopun refleks özelliğini araştırmak için de kullanılır.<sup>91</sup> Benzer şekilde tilt testi, yaşlılarda senkopu düşmelerden ayırt etmek için kullanılabilir.<sup>92</sup>

Tilt testine verilen yanıtlar, saf refleks senkopu, gecikmiş OH'nin klasik olmayan türlerinden ayırt etmek için kullanılabilir (bkz. Tablo 5).<sup>14</sup>

Tilt testinin, tedavi etkinliğinin değerlendirilmesinde herhangi bir rolü yoktur.<sup>93</sup> Bununla birlikte tilt testi hastanın refleks senkopa yatkın olup olmadığının anlaşılması ve tedaviye başlanması için sıkça kullanılan bir araçtır (örn. fiziksel manevralar, bkz. Bölüm 3).<sup>94-96</sup>

**Tilt testine verilen yanıtlar.** Tilt testinin sonlanım noktası, refleks hipotansiyon/bradikardi veya senkop veya presenkop ile ilişkili gecikmiş OH'nin tetiklenmesidir. Refleks tetiklendiğinde, vazodepresör veya kardiyoinhibitör bileşenlerin mevcut durumlarına göre, yanıt kardiyoinhibitör, vazodepresör veya karma olarak sınıflandırılır.<sup>97</sup> Test yanıtının negatif olması, refleks senkop tanısını ekarte etmez. Tilt testi sonuçlarının spontan senkop sırasında KB ve KH hareketlerini öngörmesi açısından klinik önemi araştırılmaktadır.<sup>98,99</sup> Bazı çalışmalarda implante edilebilir loop kaydediciler (ILR) ile kaydedilen spontan senkop ile tilt testine verilen yanıtlar karşılaştırılmıştır. Tilt testine pozitif bir kardiyoinhibitör yanıt, asistolik spontan senkop olasılığını öngörürken, pozitif bir vazodepresör veya karma ve hatta negatif bir yanıt spontan senkop sırasında asistol varlığını ekarte etmez.<sup>98,99</sup>

**Komplikasyonlar ve kontrendikasyonlar.** Tilt testi güvenilir bir testtir. Bugüne kadar test ile ilişkili bir ölüm olayı bildirilmemiştir. Ancak iskemik kalp hastalığı veya hasta sinüs sendromu varsa izoproterenol ile yaşamı tehdit eden, nadir birtakım ventriküler aritmiler görülebilmektedir.<sup>101</sup> Nitroglicerinin kullanımına ilişkin de bir komplikasyon bildirilmemiştir. İzoproterenole bağlı küçük çaplı yan etkiler arasında çarpıntı; nitroglicerine bağlı olarak ise baş ağrısı görülebilir. Pozitif tilt testi sırasında veya sonrasında atriyal fibrilasyon tetiklenebilir. Bu komplikasyonun süresi sınırlıdır.<sup>102</sup> Düşük riske rağmen, resüsitasyon ekipmanının hazır bulundurulması önerilir.

İskemik kalp hastalığı, kontrol edilemeyen hipertansiyon, sol ventriküler çıkım yolu obstrüksiyonu ve önemli aort darlığı izoproterenol ile ilişkili kontrendikasyonlardır. Aritmisi olduğu bilinen hastalarda dikkatli kullanım gerektirir.

## Öneriler: tilt testi

Öneriler	Sınıf <sup>a</sup>	Düzye <sup>b</sup>
<b>Metodoloji</b>		
• Venöz kanülasyon yoksa tilt testinden en az 5 dakika önce, kanülasyon varsa en az 20 dakika önce sırtüstü yatılması önerilir.	I	C
• Tilt masası, 60 ila 70 derece açıda olmalıdır.	I	B
• Minimum 20 dakika ve maksimum 45 dakikalık pasif faz önerilir.	I	B
• Nitroglicerinin, dik duruşta 300-400 µg dozunda sublingual olarak sabit dozda verilmesi önerilir.	I	B
• İzoproterenolün, ortalama KH'nin başlangıca göre yaklaşık %20-25 oranında artırılması için, 1 µ/dk.'dan 3 µ/dk.'ya kadar artan infüzyon dozlarının kullanılması önerilir.	I	B
<b>Endikasyonlar</b>		
• Tilt testi, yüksek riskli (örn. fiziksel yaralanma veya mesleki uygulamaların görülmesi veya görülme olasılığı), açıklanamayan tek bir senkop epizodu geçiren veya organik kalp hastalığı yokken veya senkopun kardiyak nedenleri ekarte edildikten sonra organik kalp hastalığı varken rekürens görülen hastalarda endikedir.	I	B
• Tilt testi, hastaya refleks senkopa olan yatkınlığını göstermek için klinik bir anlam taşıdığı zaman endikedir.	I	C
• Refleks ve OH senkopu birbirinden ayırmak için tilt testi yapılabilir.	Ila	C
• Sıçrama hareketleri ile seyreden senkopu epilepsiden ayırmak için tilt testi yapılabilir.	Ilb	C
• Açıklanamayan düşme rekürensi olan hastaların değerlendirilmesinde tilt testi kullanılabilir.	Ilb	C
• Sıkça senkop yaşayan ve psikiyatrik rahatsızlığı olan hastaların değerlendirilmesinde tilt testi kullanılabilir.	Ilb	C
• Tedavinin değerlendirilmesinde tilt testi önerilmez.	III	B
• İskemik kalp hastalığı olan hastalarda izoproterenol tilt testi kontrendikedir.	III	C
<b>Tanı kriterleri</b>		
• Yapısal kalp hastalığı olmayan hastalarda, senkop veya progresif OH ile (semptomlu veya semptomsuz) refleks hipotansiyon/bradikardinin tetiklenmesi, sırasıyla refleks senkop ve OH için tanısaldır.	I	B
• Yapısal kalp hastalığı olmayan hastalarda senkop görülmeden refleks hipotansiyon/bradikardinin tetiklenmesi, refleks senkopun tanısız bulgusu olabilir.	Ila	B
• Yapısal kalp hastalığı olmayan hastalarda pozitif tilt sonucu tanısız olarak değerlendirilmeden önce senkopun diğer kardiyovasküler nedenleri ekarte edilmelidir.	Ila	C
• Hipotansiyon ve/veya bradikardi olmadığında BK'nin tetiklenmesinde psikojenik psödosenkop göz önünde bulundurulmalıdır.	Ila	C

<sup>a</sup>Öneri sınıfı

<sup>b</sup>Kanıt düzeyi

KB: kan basıncı; KSM: karotis sinüs masajı; KH: kalp hızı; BK: bilinç kaybı; OH: ortostatik hipotansiyon; GİA: geçici iskemik atak; µg: mikrogram

## 2.2.3 Elektrokardiyografik monitörizasyon (noninvaziv ve invaziv)

EKG monitörizasyonu, intermitan bradi- ve taşiaritmilerin tanısında kullanılan bir tekniktir. Günümüzde birkaç EKG ambulatuvar monitörizasyon sistemi kullanılmaktadır: konvansiyonel ambulatuvar Holter monitörizasyonu, hastane içi takip, olay kayıt cihazları, harici veya implante edilebilir loop kaydediciler ve uzaktan kumandalı (evden) telemetri.

Semptomlar ve kaydedilmiş aritmi arasında bir ilişki, senkopun tanısında altın standarttır.<sup>103,104</sup> Uzun süreli asistol ( $\geq 3$  saniye), hızlı supraventriküler taşikardi (SVT) (dakikada  $\geq 160$  atım,  $>32$  atım için) veya VT olarak tanımlanan asemptomatik anlamlı aritmilerin bir kısmı, bazı yazarlar tarafından tanısız bir bulgu olarak kabul edilmektedir.<sup>105-107</sup> Diğer yandan, senkopla ilişkili bir epizot sırasında aritmi kaydedilmemesi spesifik bir tanı olarak düşünülmezken, senkop mekanizması olarak aritminin ekarte edilmesine yol açar.

Genel ilke olarak, yalnızca senkop ile ilişkili bir aritminin test öncesinde yüksek düzeyde belirlenme olasılığı varsa EKG monitörizasyonu yapılır (bkz. Tablo 11). Bununla birlikte önemli bir yapısal kalp hastalığı olmayan ve EKG sonucu normal olan rekürensente senkoplu  $>40$  yaş hastalarda, genellikle senkop sırasında asistolik bir aritmi %50 oranında görülür.<sup>108-111</sup>

### 2.2.3.1 Hastane içi takip

Yalnızca hastalar için yaşamı tehdit eden aritmi riski yüksekse, hastane içi takip (yatak veya telemetri takibi) yapılır. Birkaç günlük EKG monitörizasyonu, klinik özellik taşıyan veya Tablo 11'de gösterildiği üzere, özellikle monitörizasyon, senkopun hemen ardından yapılırsa, aritmik senkopu öngören EKG anormallikleri olan hastaların belirlenmesinde yararlı olabilir. Bu tür durumlarda EKG monitörizasyonunun tanısız değeri %16 kadar yüksek olsa da,<sup>69</sup> hastane içi takip, orta düzeyde riski elimine etme ihtiyacı ile gerekçelendirilir.

### 2.2.3.2 Holter monitörizasyonu

Mevcut uygulamada EKG monitörizasyonu genellikle 24-48 saat veya 7 günlük Holter kayıtları ile birlikte değerlendirilir. Bununla birlikte birçok hastada takip sırasında semptomlar nüksetmediğinden, Holter'in senkoptaki değeri, seçilmemiş popülasyonda %1-2 kadar düşüktür. Hastaların %15'inde semptomlar aritmi ile ilişkilendirilir.<sup>112</sup> Bu nedenle bu hastalarda ritim bozukluğu senkopun nedeni olarak ekarte edilebilir. Senkopta Holter monitörizasyonu kurulum açısından maliyeti düşük, fakat tanı açısından maliyeti yüksek bir yöntemdir. Semptomlar sıkça görülüyorsa, Holter monitörizasyonu daha yararlı olabilir. Günlük tek veya birden çok görülen BK epizodu, muhtemel semptom-EKG ilişkisini artırabilir. Sıkça semptom görülen hastaların birçoğunda psikojenik psödosenkop da görülebilmektedir. Şüphesiz, bu tür hastalarda negatif Holter monitörizasyon sonucu altta yatan nedenin doğrulanmasında yararlı olabilir.

### 2.2.3.3 Prospektif harici olay kayıt cihazları

Olay kayıt cihazları, semptomlar görülmeye başladığında hasta tarafından kullanılan harici cihazlardır. Çarpıntısı olan hastaların belirlenmesinde yararlı olmakla birlikte,<sup>113</sup> bu tür cihazların senkopun değerlendirilmesinde herhangi bir rolü yoktur.

### 2.2.3.4 Harici loop kaydediciler

Bu cihazların, EKG sonuçlarını sürekli kaydeden ve silen loop hafıza kartları vardır. Hasta tarafından çalıştırıldığında (genellikle bir semptom görüldükten sonra çalıştırılır), 5-15 dakika EKG ön aktivasyonu yapılır ve analiz için buradaki sonuçlar kullanılabilir. Bu cihazlar kutanöz patch elektrodlar ile hastalara bağlıdır. Önceki çalışmalar harici loop kaydedicilerin kullanımına ilişkin çelişkili sonuçlar vermiştir. Bir çalışmada harici retrospektif loop kaydediciler ile 1 ay süreyle takip edilen hastaların %25'inde<sup>114</sup> senkopun EKG dokümanının alındığı gösterilirken, bir diğer çalışma<sup>115</sup> bu cihazların yararlı olmadığını göstermiştir. Yakın zamanda yapılan bir başka çalışma da, Holter monitörizasyonuna kıyasla harici loop kaydediciler ile tanı olasılığının arttığını ortaya koymuştur.<sup>116</sup> Bununla birlikte hastalar cihazı birkaç haftadan fazla kullanmadığı için senkop rekürensente sık rastlanmayanlarda semptom-EKG ilişkisine dair veri alınmamaktadır.

### 2.2.3.5 İmplant edilebilir loop kaydediciler

ILR'ler (implante edilebilir loop kaydediciler), lokal anestezi ile subkütan olarak implante edilir ve 36 ay kadar kullanılabilirler. Bu cihazların genellikle bir senkop epizotundan sonra hasta veya başka bir kullanıcı tarafından aktive edildiğinde<sup>103,104</sup> veya önceden tanımlanan aritmiler ile otomatik olarak aktive olduğunda<sup>105-107</sup> retrospektif EKG kayıtlarını depolayan bir loop bellekleri vardır. Bu cihazların bir kısmı transtelefonik olarak sinyalleri iletme özelliğine sahiptir. Yüksek güvenilirlik düzeyinde EKG kaydı, bu cihazların bir avantajıdır. Minör cerrahi girişim ihtiyacı ve yüksek maliyet ise ILR'lerin dezavantajlarından. ILR ilk implante edilirken maliyetlidir. Ancak çok sayıda hastada cihaz kullanımı ile semptom-EKG ilişkisine dair veri elde edilebiliyorsa, cihazın kullanımı konvansiyonel stratejilerden daha maliyet etkindir.<sup>117,118</sup> Başlangıçta açıklanamayan senkoplu hastaların tanısında ILR kullanılıyordu. Seçilmiş hastalardan oluşan küçük çaplı bir hasta serisinde, ortalama 5 aylık cihaz kullanımı ile hastaların %88'inde semptom-EKG ilişkisi elde edilmiştir.<sup>103</sup> Açıklanamayan senkoplu 506 hastanın yer aldığı 9 çalışmadan<sup>103,104,108,119-124</sup> elde edilen veriler, 176 hastada (%35) senkop-EKG ilişkisi saptandığını; hastaların %56'sında olayın kaydedildiği zaman asistol (veya birkaç olguda bradikardi), %11'inde taşikardi olduğunu ve %33'ünde aritmi olmadığını gösterdi. Yedi çalışmadan<sup>104,108,119-123</sup> elde edilen veriler ise, presenkopun, senkopa kıyasla aritmi ile daha az ilişkili olduğunu gösterdi. Bu veriler, belgelenmiş aritmi olmadığı zaman presenkopun senkopun yedeği olarak düşünülmemeyeceğini; buna karşın presenkop sırasında anlamlı bir aritmi görülmesi durumunda bunun tanısız bir bulgu olabileceğini öngörmektedir.

**Öneriler: elektrokardiyografik monitörizasyon**

Öneriler	Sınıf <sup>a</sup>	Düzye <sup>b</sup>
<b>Endikasyonlar</b>		
• Aritmik senkopu öngören klinik veya EKG bulgusu olan (Tablo 10) hastalarda EKG monitörizasyonu endikedir. Monitörizasyonun süresi (ve kullanılan teknoloji), mevcut riske ve öngörülen senkop rekürans oranına göre belirlenmelidir:	I	B
• Tablo 11'de belirtilen yüksek riskli hastalarda orta düzeyde hastane içi takip (yataкта veya telemetrik) endikedir.	I	C
• Çok sık senkop veya presenkop yaşayan hastalarda (haftada $\geq 1$ ) Holter monitörizasyonu endikedir.	I	B
• ILR şu hastalarda endikedir:		
• Tablo 11'de listelenen yüksek risk kriterleri olmaksızın, bilinmeyen kaynaklı rekürans senkop yaşayan ve cihazın uzun pil ömrü süresince rekürans olasılığı yüksek olan hastalarda erken değerlendirme fazı	I	B
• Kapsamlı değerlendirme sonucunda senkopun nedeni bulunamayan veya spesifik bir tedavi verilemeyen yüksek riskli hastalarda	I	B
• ILR, sık veya travmatik senkop epizotlar ile birlikte şüphe edilen veya kesin refleks senkop olduğu bilinen hastalarda kardiyak pacing yapılmadan önce bradikardinin katkısını değerlendirmek üzere kullanılmalıdır.	IIa	B
• Semptomlar arasında $\leq 4$ hafta süre bulunan hastalarda harici loop kaydediciler kullanılmalıdır.	IIa	B
<b>Tanı kriterleri</b>		
• Senkop ve aritmi (bradi veya taşiaritmi) arasında bir ilişki saptandığı zaman, EKG monitörizasyonu tanısaldır.	I	B
• Bu tür bir ilişkiye rastlanmadığında, Mobitz II veya III derece AV blok veya $>3$ sanyelik ventriküler duraksama (genç eğitimli kişilerde, uyku sırasında, ilaç kullanan hastalarda veya hız kontrollü atriyal fibrilasyonda görülen olaylar muhtemelen hariç tutulmaktadır) veya hızlı ve süresi uzamış paroksizmal SVT veya VT saptandığında, EKG monitörizasyonu tanısaldır. Senkop sırasında aritmi olmaması, aritmik senkop tanısını dışlamaktadır.	I	C
• İlişkili herhangi bir aritmi olmaksızın presenkopun EKG dokümantasyonu, senkop için doğru bir tanısal bulgu değildir.	III	C
• Asemptomatik aritmiler (yukarıda belirtilenlerin dışında) senkop için doğru bir tanısal bulgu değildir.	III	C
• Sinüs bradikardisi (senkop mevcut değilse) senkop için doğru bir tanısal bulgu değildir.	III	C

<sup>a</sup>Öneri sınıfı<sup>b</sup>Kanıt düzeyi

AV: atriyoventriküler; EKG: elektrokardiyogram; ILR: implante edilebilir loop kaydedici; SVT: supraventriküler taşikardi; VT: ventriküler taşikardi

- Epilepsi şüphesi taşıyan fakat tedavinin etkisiz kaldığı hastalar.<sup>90</sup>
- Spontan senkop mekanizmasının anlaşılması ile tedavi yaklaşımının değiştiği durumlarda, rekürans nöral kaynaklı senkop şüphesi taşıyan hastalar.<sup>110</sup>
- Negatif elektrofizyolojik değerlendirmeye karşın paroksizmal AV blok olma ihtimali yüksek dal bloklü (BBB) hastalar.<sup>120</sup>
- Kesin yapısal kalp hastalığı ve/veya süresiz ventriküler taşiaritmisi olan ve negatif elektrofizyolojik (EFÇ) değerlendirmeye karşın ventriküler taşiaritminin olma ihtimali yüksek hastalar.<sup>119</sup>
- Açıklanamayan düşme yaşayan hastalar.<sup>125</sup>

**2.2.3.6 Uzaktan kumandalı (evden) telemetri**

Yakın zamanda EKG kaydı yapan veya 24 saat loop belleğini kullanan kablosuz, tek merkezli, harici ve implante edilebilir cihazlar geliştirildi. Önceden belirlenen olayların günlük ve uyarı raporları, merkezden hekime gönderilir. Başlangıçtaki veriler mobil kardiyak telemetri sisteminin tanısal değerinin, senkop veya presenkoplu hastalarda, hasta tarafından aktive edilen harici loop kaydedicilerden daha fazla olduğunu göstermiştir.<sup>126</sup> Bu sistemlerin tanıdaki muhtemel rolünün ayrıntılı olarak araştırılması gerekmektedir.

**2.2.3.7 Elektrokardiyografik kayıtların sınıflandırılması**

Bulguların farklı oluşundan ve senkop sırasında ILR ile çeşitli ritim bozukluklarının kaydedilmesinden dolayı, Uluslararası Bilinmeyen Etiyolojili Senkop Çalışması (ISSUE; International Study on Syncope of Unknown Etiology) araştırmacıları, daha sonraki çalışmalar ve klinik uygulama için kabul edilebilir bir standart oluşturmak için gözlemlerin homojen olarak gruplandırılacağı bir sınıflandırma sistemi önermiştir.<sup>127</sup> Bu sistem, EKG kaydını, ana ritim değişiklikleri ve öngörülen senkop mekanizmasına göre 4 gruba ayırmaktadır (Tablo 12).

**2.2.3.8 Senkopta elektrokardiyografik monitörizasyon – şimdi neredeyiz?**

EKG monitörizasyonunun rolü tek başına tanımlanamayabilir. Başlangıçta yaptıkları değerlendirme sonuçları hekimler için rehber niteliğindedir. Klinik kanıtın güçlü bir şekilde refleks senkop tanısını öngördüğü ve senkopun görüldüğü bazı durumlarda, EKG monitörizasyonu gereksiz olabilmektedir. Sıkça semptom görülen veya aritmik senkoptan şüphelenilen fakat yüksek risk altında olmayan hastalar ILR ile takip edilebilirler. Başlangıçta ILR'lere senkopun değerlendirilmesinde son çare olarak başvuruluyordu. Bir çalışmada<sup>128</sup> açıklanamayan senkoplu 60 hasta harici loop kaydediciler, tilt testi ve EFÇ ile konvensiyonel bir stratejiye veya ILR ile uzun süreli monitörizasyona randomize edildi. Çalışma sonucunda konvensiyonel stratejiye kıyasla ILR ile daha doğru tanı konduğu saptandı (%20'ye kıyasla %52). Bununla birlikte yaşamı tehdit eden aritmi riski altında olan hastalar ve sol ventriküler ejeksiyon fraksiyonu (SVEF)  $<35$  olan hastalar çalışmadan dışlandı. Bu verilere göre ve tilt testi,<sup>98,99</sup> adenozin trifosfat (ATP) testi,<sup>99,129</sup> EPS<sup>119,120</sup> ve kısa süreli EKG monitörizasyonunun (Holter, harici loop kaydediciler) tanısal değerinin düşük olması nedeniyle, ILR, aritmik senkop nedeni şüphesi varsa fakat yeterince kanıtlanamamışsa, standart olarak kullanılabilir.

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

**Tablo 12** Muhtemel mekanizmaları ile birlikte ILR ile elde edilen EKG kayıtlarının sınıflandırması (ISSUE Sınıflandırma Sisteminden uyarlanmıştır)

Sınıflandırma	Önerilen mekanizma	
<b>Tip 1, asistol: R-R duraksaması <math>\geq 3</math> saniye</b>	Tip 1 A. Sinüs arresti: progresif sinüs bradikardisi veya başlangıçta sinüs bradikardisi ve ardından sinüs arresti görülene dek progresif sinüs bradikardisi	Muhtemelen refleks
	Tip 1 B. Sinüs bradikardisi artı AV blok: -sinüs hızında eşzamanlı düşüş ile progresif sinüs bradikardisini takiben AV blok (ve ventriküler duraksama/lar) -veya sinüs hızında eşzamanlı düşüş ile ani başlangıçlı AV blok (ve ventriküler duraksama/lar)	Muhtemelen refleks
	Tip 1C. AV blok: sinüs hızında eşzamanlı artış ile ani başlangıçlı AV blok (ve ventriküler duraksama/lar)	Muhtemelen intrinsik
<b>Tip 2, bradikardi: KH'de <math>&gt; \%30</math> oranında veya <math>&gt; 10</math> saniye için dakikada <math>&lt; 40</math> atım azalma</b>		Muhtemelen refleks
<b>Tip 3, hafif ritim varyasyonu veya hiç yok: KH'de <math>&lt; \%30</math>'luk varyasyon veya dakikada <math>&gt; 40</math> atım</b>		Belirsiz
<b>Tip 4, taşikardi: kalp hızında dakikada <math>&gt; 120</math> atımda <math>&gt; \%30</math>'luk artış</b>	Tip 4 A. Progresif sinüs taşikardisi	Belirsiz
	Tip 4 B. Atriyal fibrilasyon	Kardiyak aritmi
	Tip 4 C. SVT (sinüs hariç)	Kardiyak aritmi
	Tip 4 D. VT	Kardiyak aritmi

AV: atriyoventriküler; b.p.m: dakikada nabız sayısı; EKG: elektrokardiyografi; KH: kalp hızı; ILR: implante edilebilir loop kaydedici; ISSUE: Uluslararası Bilinmeyen Etiyolojili Senkop Çalışması; SVT: supraventriküler taşikardi; VT: ventriküler taşikardi

İleride EKG'nin yanı sıra birden fazla sinyal kaydı alabilen ve provokasyon sonucu oluşmuş senkoptan ziyade spontan senkop sırasında meydana gelen özellikleri ön plana çıkaran bir teknoloji geliştirilebilir. Bu nedenle, senkopta implante edilebilir monitörlerin kullanımının artması ve diğer konvansiyonel yöntemler yerine veya bu yöntemlerden önce tanıda kullanılmaları mümkündür. Bununla birlikte yüksek riskli, yaşamı tehdit eden aritmilere neden olan önemli yapısal kalp hastalığı olan kişilere, EKG monitörizasyonundan önce implante edilebilir kardiyoverter defibrilatör (ICD) implante edilmeli veya EFÇ yapılmalıdır. Senkop ile eşzamanlı bradiaritmide tanısal bir bulgu olarak değerlendirilse de, kardiyak anormallik ve refleks mekanizmasını birbirinden ayırmak için gerekli çalışmalara ihtiyaç olabilir. Refleks mekanizması, yapısal kalp hastalığı ve normal EKG sonucu olan hastalarda paroksizmal bradiaritminin en sık karşılaşılan nedenidir.

## 2.2.4 Elektrofizyoloji çalışması

Senkopun nedenini belirlemek için EFÇ'nin tanıdaki etkinliği, şüphe uyandıran anomalinin derecesine (test öncesi olasılığı) büyük ölçüde bağlı olmakla birlikte, EFÇ protokolüne de bağlıdır.

Senkopu olan, EFÇ uygulanmış 625 hastanın dahil edildiği sekiz çalışmanın genel değerlendirmesi,<sup>130</sup> pozitif sonuçların öncelikle yapısal kalp hastalığı olan hastalarda ortaya çıktığını göstermiştir.

Duyarlılık ve özgüllük açısından EFÇ genelde iyi değildir. Bu konuya ilişkin daha kapsamlı bir değerlendirme için lütfen önceki kılavuzlara

bakınız.<sup>1</sup> Ek olarak, örn. uzatılmış izleme gibi güçlü invaziv olmayan, ayrıca yüksek tanı değerine sahip yöntemlerin yakın zamanda geliştirilmesi, taniye yönelik bir test olarak EFÇ'nin önemini azalttı. Üstelik, ağır derecede baskılanmış SVEF'si olan hastaların tedavi ortamında EFÇ artık endike değildir, çünkü, bu belgenin diğer bölümlerinde tartışıldığı gibi, söz konusu olgularda senkopun mekanizmasına bakmaksızın ICD implantasyonu yapılması gerektiğine dair genel bir görüş birliği vardır. Klinik uygulamada bazı kayıtlardan elde edilen veriler, günümüzde açıklanamayan senkopu olan hastaların  $\sim \%2$ 'sinin EFÇ uygulayan kardiyologlar tarafından değerlendirildiğini ve diğer uzmanlar tarafından yapılan değerlendirmelerde, bu oranın daha da düşük olduğunu göstermektedir.<sup>27,31,36,40,56,131</sup> Yine de, aşağıda sıralanan spesifik klinik durumlarda bu test tanıda hâlâ faydalıdır.

### 2.2.4.1 Şüphe edilen intermitan bradikardi

Genellikle 12 derivasyonlu EKG ya da EKG monitörü ile belgelenmiş olan asemptomatik sinüs bradikardisi ( $< 50$  b.p.m.) ya da sinoatriyal blok olduğu zaman, test öncesi senkopta ilişkili bradikardi olasılığı nispeten yüksektir.

Uzatılmış sinüs nodu toparlanma süresinin (SNRT) prognostik değeri iyi anlaşılmamıştır. Düzeltilmiş sinüs nodu toparlanma süresinin (CSNRT) SNRT için  $\geq 1.6$  ya da 2 ya da  $\geq 525$  ms olması anormal yanıt olarak tanımlanmaktadır.<sup>132,133</sup> Bununla birlikte gözlemsel bir çalışma, EFÇ'de uzatılmış SNRT ve pacingin semptomlar üzerindeki etkisi

arasında ilişki olduğunu gösterdi. Bir başka küçük prospektif çalışma ise, CSNRT'si  $\geq 800$  ms olan hastaların senkop riskinin, CSNRT'si bu değerin altında olan hastalara göre sekiz kat daha yüksek olduğunu gösterdi.<sup>134</sup>

#### 2.2.4.2 Dal bloku olan (yüksek düzeyde atriyoventriküler blok riski taşıyan) hastalarda senkop

BBB olan hastalarda yüksek dereceli AV blok gelişme riski yüksektir. BBB hastalarında AV blok riskinin iki faktörden dolayı arttığı görülmüştür: His-ventriküler (HV) aralığında uzama ve senkop öyküsü. 42 haftalık izlem sırasında gelişmekte olan AV blok riski, senkop görülmeyen hastalarda %2'den, senkop görülen hastalarda %17'ye yükselmiştir.<sup>135</sup> 4 yıllık zaman zarfında AV bloğun progresyon oranı, HV aralığı <55 ms (normal), >70 ms ve >100 ms olan hastalar için sırasıyla %4, 12 ve 24'tü.<sup>136</sup>

İnkremental atriyal pacing ile intra- ve infra-His bloku gelişmesi, AV blok gelişimini öngören önemli bir belirti olmasına rağmen duyarlılığı düşüktür. Sınıf I antiaritmik ilaç tedavisi ile intra- ya da infra-His blokunun gelişmesi, ilerleyen aşamada spontan AV blok gelişimini yüksek duyarlılıkla öngörmektedir. İlaç tedavisiyle uzatılmış HV aralığının, AV bloku başlatmadan, >120 ms'nin üzerine çıkmasının prognostik değeri kesin değildir. Diğer yandan, ILR implantasyonu uygulanmış negatif EFÇ'li hastaların yaklaşık üçte birinde, izlemde gecici ya da kalıcı AV blok gelişmiştir.<sup>120</sup> Bu nedenle EFÇ'nin duyarlılığı ve özgüllüğü düşüktür.

1761 hastanın dahil edildiği dokuz çalışmanın birleştirilmiş verilerinde, 40. ayda toplam mortalite %28'di; ölümlerin %32'si ani ölümdü.<sup>1</sup> Bununla birlikte, yüksek ölüm riski ne senkop ne de uzamış HV aralığıyla bağlantılıydı, ayrıca kalp pili terapisi, riski azaltmamıştı.<sup>135</sup>

Sonuç olarak, farmakolojik baskıdan ya da pacingden dolayı AV blokun başlaması ya da uzamış HV aralığı, izlemde AV blok gelişme riski yüksek bir hasta grubunu tanımlamaktadır; fakat, anormal bulguların olmaması AV blokun gelişimini dışlamamaktadır.

#### 2.2.4.3 Şüpheli taşikardi

SVT izlenimi veren ani başlangıçlı kısa çarpıntıların izlediği senkopu olan hastalarda, özellikle küratif kateter ablasyon işlemi uygulanabilirdiği zaman, kesin mekanizmanın anlaşılması için EFÇ endike olabilir.

Korunan SVEF ya da miyokart enfarktüsü öyküsü olan hastalarda, sürekli monomorfik VT'nin indüklenmesi, senkop nedeninin güçlü bir belirtisi olduğu halde,<sup>137</sup> ventriküler fibrilasyonun indüklenmesi spesifik olmayan bir bulgu olarak değerlendirilmektedir.<sup>138</sup> Ventriküler aritmilerin indüklenmemesi ise aritmik senkop riski düşük olan hastaların yer aldığı grubu tanımlar.<sup>139</sup>

Brugada sendromu şüphesi ve senkopu olan hastalarda, sınıf I antiaritmik ilaçlarla tetikleme girişiminin ve EFÇ'nin rolü tartışmalıdır.<sup>52</sup> Dünya genelinde yayımlanmış olan verilerin 1036 hastayı ele alan bir meta-analizinde, ki söz konusu hastaların %54'ünde VT ya da ventriküler fibrilasyon, preatür ventriküler stimülasyonla başlatılmıştı, 34 aylık izlemde sonuç açısından bir farklılık yoktu.<sup>140</sup>

### Öneriler: elektrofizyolojik çalışma

Öneriler	Sınıf <sup>a</sup>	Düzye <sup>b</sup>
<b>Endikasyonlar</b>		
• İskemik kalp hastalığı olan hastalarda, hali hazırda kararlaştırılmış ICD endikasyonu olmadıkça, ilk değerlendirmede senkopun nedeni aritmik olduğu zaman EFÇ endikedir (Tablo 10'da sıralanmaktadır)	I	B
• BBB olan hastalarda, girişimsel olmayan testler tanıda başarısız olduğunda EFÇ mutlaka düşünülmelidir	Ila	B
• Ani ve kısa çarpıntılarla ilerleyen senkopu olan hastalarda, girişimsel olmayan testler tanıda başarısız olduğunda EFÇ yapılabilir	IIb	B
• Brugada sendromu, ARVC ve hipertrofik kardiyomyopatisi olan hastalarda, seçilmiş olgularda EFÇ yapılabilir	IIb	C
• Senkopun kardiyovasküler nedenini ekarte etmek için her şeyin yapıldığı, yüksek riskli meslekleri olan hastalarda, seçilmiş olgularda EFÇ yapılabilir	IIb	C
• EKG'si normal olan, kalp hastalığı ve çarpıntıları olmayan hastalarda EFÇ önerilmemektedir	III	B
<b>Tanı kriterleri</b>		
• Aşağıdaki durumlarda EFÇ tanıda yeterlidir ve ek testler gerekmemektedir:		
• Sinüs bradikardisi ve uzamış CSNRT (>525 ms)	I	B
• İnkremental atriyal pacing sırasında ortaya çıkan ya da ilaç tedavisiyle tetiklenmiş olan BBB ve başlangıç HV aralığının >100 ms olması ya da ikinci veya üçüncü derece His-Purkinje bloku	I	B
• Miyokart enfarktüsü öyküsü olan hastalarda sürekli monomorfik VT'nin başlatılması	I	B
• Hipotansif ya da spontan semptomlar oluşturan hızlı SVT'nin başlatılması	I	B
• 70 ve 100 ms arasında kalan HV aralığı, tanı koydurucu olarak değerlendirilmelidir	Ila	B
• Brugada sendromu, ARVC'si olan ve kardiyak arrest nedeniyle resüsitasyon yapılmış hastalarda polimorfik VT'nin ya da ventriküler fibrilasyonun başlatılması, tanı koydurucu olarak dikkate alınmalıdır	IIb	B
• İskemik kardiyomyopati veya DKMP olan hastalarda polimorfik VT'nin ya da ventriküler fibrilasyonun başlatılması tanı koydurucu bir bulgu olarak düşünülmeyebilir	III	B

<sup>a</sup>Öneri sınıfı

<sup>b</sup>Kanıt düzeyi

ARVC = aritmik sağ ventriküler kardiyomyopati; BBB = dal bloku; CSNRT = düzeltilmiş sinüs nodu toparlanma süresi; DKMP = dilate kardiyomyopati; EFÇ = elektrofizyoloji çalışması; ICD = implante edilebilir kardiyoverter defibrilatör; HV = His-ventrikül; SVT = supraventriküler taşikardi; VT = ventriküler taşikardi.

### 2.2.5 Adenozin trifosfat testi

Bu test, EKG monitörizasyonu sırasında 20 mg'lık ATP'nin (ya da adenozin) hızlı bolus enjeksiyonunu (< 2 saniye) gerektirir. 6 saniyeden uzun süreyle ventriküler asistöllü AV blokun başlatılması ya da 10 saniyeden uzun süren AV blokun başlatılması anormal olarak değerlendirilmektedir. ATP testi, kontrollerin aksine, senkop nedeni

bilinmeyen bazı hastalarda anormal bir yanıt oluşturmaktadır (özellikle yapısal kalp hastalığı olmayan yaşlı kadınlarda); bu nedenle paroksimal AV blokunun, açıklanamayan senkopun nedeni olabileceği akla gelmektedir. Yine de yakın tarihli çalışmalarda, spontan senkop sırasındaki EKG bulguları (ILR'yle belgelenmiş) ve ATP'yle başlatılmış AV bloku arasında bir korelasyon görülmemiştir.<sup>98,99</sup> Dolayısıyla, testin düşük öngörü değeri, kardiyak pacing için seçilmiş hastalarda kullanımını desteklememektedir. Başka şekilde açıklanamayan paroksimal AV blokuna bağlı senkopun (adenozine duyarlı senkop da denmektedir) bazı tiplerinin tetiklenmesinde, endojen adenozin salımının rolü üzerindeki araştırmalar devam etmektedir.

### Öneriler: adenozin trifosfat testi

Öneriler	Sınıf <sup>a</sup>	Düzye <sup>b</sup>
<b>Endikasyonlar</b>		
<ul style="list-style-type: none"> <li>Spontan senkopla korelasyonunun olmamasından dolayı, ATP testi, kardiyak pacing için seçilmiş hastalarda tanı koydurucu test olarak kullanılmamaktadır</li> </ul>	III	B

<sup>a</sup>Öneri sınıfı

<sup>b</sup>Kanıt düzeyi

ATP = adenozin trifosfat testi.

## 2.2.6 Ekokardiyografi ve diğer görüntüleme teknikleri

Yapısal ve fonksiyonel hemodinamik verilerin değerlendirilmesini içeren ekokardiyografi, yapısal kardiyak hastalıkların tanısında vazgeçilmez bir tekniktir. SVEF temelli risk sınıflandırmasında ekokardiyografi önemli bir rol oynamaktadır. Yapısal kalp hastalığının bulunması halinde, senkopun kardiyak nedenini belirlemek için diğer testler mutlaka yapılmalıdır. Daha fazla teste ihtiyaç duyulmayan çok az sayıda hastada, ekokardiyografi senkopun nedenini belirlemektedir (örn. aort darlığı, atriyal miksoma, tamponad, vs.).

Aort diseksiyonu ve hematoma, pulmoner emboli, kardiyak kitleler, perikardiyal ve miyokardiyal hastalıklar, koroner arterlerin konjenital anomalileri gibi özel durumlarda, transözefageal ekokardiyografi, bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans görüntülemesi (MRI) yapılabilir.

### Öneriler: ekokardiyografi

Öneriler	Sınıf <sup>a</sup>	Düzye <sup>b</sup>
<b>Endikasyonlar</b>		
Yapısal kalp hastalığından şüphe duyulan hastalarda tanı ve risk sınıflandırması için ekokardiyografi endikedir	I	B
<b>Tanı kriterleri</b>		
Ciddi aort darlığı, obstrüktif kardiyak tümörler ya da tromboz, perikardiyal tamponad, aort diseksiyonu ve koroner arterlerin konjenital anomalilerinde tek başına ekokardiyografi senkopun nedenine ilişkin tanısaldır	I	B

<sup>a</sup>Öneri sınıfı

<sup>b</sup>Kanıt düzeyi

## 2.2.7 Egzersiz stres testi

Egzersizle başlatılan senkopa nadiren rastlanır. Efor sırasında ya da efordan kısa süre sonra senkop epizodları yaşayan hastalarda mutlaka egzersiz testi yapılmalıdır. Senkop, egzersiz sırasında ya da hemen sonrasında ortaya çıkabildiğinden, hem test hem de kendini toplama evresinde EKG ve KB takibi dikkatle yapılmalıdır. Bu iki durum ayrı ayrı değerlendirilmelidir. Doğrusu, egzersiz sırasında meydana gelen senkop kardiyak nedenlere bağlı olabileceği halde (aşırı refleks vazodilatasyonun bir belirtisi olabileceğini gösteren raporlar bile vardır), egzersizden sonra ortaya çıkan senkop hemen hemen daima refleks bir mekanizmadan kaynaklanmaktadır. Taşikardiyle bağlantılı egzersizle başlatılan ikinci ve üçüncü derece AV blokun, AV nodunun distalinde konumlandığı ve kalıcı AV bloka progresyonu işaret ettiği gösterilmiştir. Dinlenme sırasında EKG sıklıkla intraventriküler iletim anomalilerini gösterir.<sup>141</sup> Genel toplumda senkop için egzersiz testi endikasyonunu destekleyen veri bulunmamaktadır.

### Öneriler: egzersiz testi

Öneriler	Sınıf <sup>a</sup>	Düzye <sup>b</sup>
<b>Endikasyonlar</b>		
<ul style="list-style-type: none"> <li>Efor sırasında ya da efordan hemen sonra senkop yaşayan hastalarda egzersiz testi endikedir</li> </ul>	I	C
<b>Tanı kriterleri</b>		
<ul style="list-style-type: none"> <li>EKG anormallikleri ya da ağır hipotansiyon bulunması halinde, egzersiz sırasında ya da hemen sonrasında oluşan senkopta egzersiz testi tanısaldır</li> <li>Egzersiz sırasında senkop olmasa bile, Mobitz II ikinci derece ya da üçüncü derece AV blok varsa egzersiz testi tanısaldır</li> </ul>	I	C

<sup>a</sup>Öneri sınıfı

<sup>b</sup>Kanıt düzeyi

AV = atriyoventriküler; EKG = elektrokardiyogram.

## 2.2.8 Kardiyak kateterizasyon

Miyokart iskemisi ya da enfarktüstün şüphelenilen durumlarda, ayrıca iskemiden kaynaklanan aritmileri ekarte etmek için, kardiyak kateterizasyon teknikleri (örn. koroner anjiyo) mutlaka uygulanmalıdır.

## 2.2.9 Psikiyatrik değerlendirme

Senkop ve psikiyatri arasındaki ilişki iki yönlüdür. Farklı psikiyatrik ilaçların, OH ve uzamış QT aralıkları aracılığıyla senkopa katkıları olabilmektedir. Psikiyatri ilaçlarıyla yürütülen bir tedavinin kesilmesi, ağır psikiyatrik sonuçlara yol açabilir ve uzman kontrolü olmadan böyle bir müdahale kesinlikle yapılmamalıdır.

İkinci etkileşimse "fonksiyonel ataklar"la ilgilidir. Burada 'fonksiyonel' terimi, somatik açıklaması olmayan, ancak psikolojik bir mekanizmadan kaynaklandığı varsayılan, bilinen somatik durumları andıran tabloları açıklamak için kullanılmaktadır. GBK'nin ayırıcı tanısına iki hasta tipi dahil edilmelidir. Her ikisinde de hastalar yanıtızsızdır ve normal motor kontrol göstermezler, ki bu durum düşmelerin sıkça rastlandığını akla getirmektedir. Bir tipte gross hareketler epilepsi nö-

betlerini andırır; bu ataklar 'psödoepilepsi', 'epilepsi dışı nöbetler', 'psikojenik epilepsi dışı nöbetler' ve 'epilepsi dışı atak bozukluğu' olarak tarif edilmişlerdir. Diğer tipte ise gross hareketler yoktur, öyle ki ataklar senkopu ya da uzun süre devam eden BK'yi andırır. Bu ataklar 'psikojenik senkop', 'psödosenkop', 'psikiyatrik kökenli senkop' ve 'tıbben açıklanamayan senkop' olarak tarif edilmişlerdir. Fonksiyonel GBK'de serebral hipoperfüzyon olmadığından, en son iki terimin senkopun tanımıyla tutarlı olmadığına dikkat edilmelidir.

Fonksiyonel GBK ve somatik bir mekanizmanın bulunmaması durumunda neye benzediği arasındaki temel fark: psödoepilepside epileptiform beyin aktivitesi yoktur; ayrıca psödosenkopta KB ve KH düşük değildir, ayrıca atak sırasında elektroensefalogram (EEG) delta aktivitesi ya da yataylaşma göstermez.

Ortama göre değişiklikleri için, bu gibi atakların sıklığı bilinmemektedir. Uzmanlaşmış epilepsi kliniklerinde olguların %15-20'sinde ve senkop kliniklerinde görülen olguların neredeyse %6'sında, epilepsiyi andıran fonksiyonel GBK görülmektedir.<sup>142</sup>

#### Tanı

Psödosenkop genelde senkoptan daha uzun sürmektedir: hastalar uzun dakikalar boyunca yerde yatabilirler; 15 dakika alışılmamış bir süre değildir. Gün içinde sık sık çok sayıda atak yaşanması ve tanımlanabilir tetikleyici bir neden bulunmaması diğer ipuçlarıdır. Yaralanma fonksiyonel GBK'yi ihtimal dışı bırakmaz: psödonöbetlerin >%50'sinde travma oluşmaktadır. Epilepsi nöbetlerinde ve senkopta gözler genellikle açık olduğu halde, fonksiyonel GBK'de genellikle kapalıdır. Atakların kaydedilmesi çok yardımcıdır; postür ve kas tonusu (video kaydı ya da nörolojik inceleme), KB, KH ve EEG değerlendirme parametreleridir. Fonksiyonel bozukluklar karıştırılmaya eğilimli olduklarından, neredeyse kesin tanıya olanak tanınması nedeniyle EEG uygun bir parametredir.<sup>142</sup> Tilt testi sırasında, motor kontrol kaybıyla seyreden bilinç kapanması, normal KB, KH ve EEG'nin kombinasyonu senkopu ve epilepsinin çoğu tipini ekarte eder.

Atakların doğasının kanıtlanması tanının kesinleştirilmesinde yararlıdır. 'Psikojenik' bir tanının hastalara açıklanması zor olabilir, fakat bu açıklama olmadan sevk mümkün olmayabilir. Psikolojik bir açıklama hastanın aklına, durumdan kendisinin sorumlu olduğunu ya da sahte atakların arkasına saklandığını getirebilir. Hastalar geçirdikleri atakların istemsiz olduğunu anlamaktadır, ki atakların bu karakterde olması muhtemeldir. Atakların, tıpkı senkop ya da epilepsi nöbeti gibi istemsiz olduklarının vurgulanması, tabulaştırılmalarını, kişisel çatışmalara yol açmalarını önlediği gibi, bir tedavi açılımı da sağlar.

#### Öneriler: psikiyatrik değerlendirme

Öneriler	Sınıf <sup>a</sup>	Düzye <sup>b</sup>
<b>Endikasyonlar</b>		
• Psikojenik psödosenkop nedeniyle GBK'den şüphelenilen hastalarda psikiyatrik değerlendirme endikedir	I	C
• Senkopu ('psödosenkop') ya da epilepsiyi andıran GBK'nin tanısı için, tercihen EEG ve video kaydı ile birlikte tilt testi düşünülebilir	IIb	C

<sup>a</sup>Öneri sınıfı

<sup>b</sup>Kanıt düzeyi

EEG = elektroensefalogram; GBK = geçici bilinç kaybı.

## 2.2.10 Nörolojik değerlendirme

Senkopa neden olan ya da senkopu andıran nörolojik bozuklukların yanı sıra senkopta uygulanan nörolojik testler bu bölümde tartışılmaktadır.

### 2.2.10.1 Klinik durumlar

#### Otonomik bozukluk

ANF'de ANS'nin fizyolojik gereksinimleri karşılayamaması sonucu OH ortaya çıkmaktadır. Bağlantılı bir durum olan egzersiz sonrası hipotansiyon, fiziksel egzersizin tamamlanmasını takiben ortaya çıkan hipotansiyonla ilgilidir. ANF üç kategoriye ayrılmaktadır.

**Birincil ANF**, saf ANF, çoklu sistem atrofi, Parkinson hastalığı ve Lewy cisimcikli demans gibi dejeneratif nörolojik hastalıklarda oluşmaktadır.<sup>143</sup>

**İkincil ANF**, diyabet, amiloidoz ve çeşitli polinöropatiler gibi diğer hastalıkların neden olduğu otonomik hasarı içerir.<sup>143</sup>

**İlaçla başlatılan OH**, OH'nin en sık rastlanan nedenidir; yaygın olarak OH'ye neden olan ilaçlar, antihipertansifler, diüretikler, trisiklik antidepressanlar, fenotiazinler ve alkoldür. Birincil ve ikincil ANF'de fonksiyon bozukluğu ANF sistemindeki (merkezi ya da periferik) yapısal bir hasardan kaynaklandığı halde, ilaçla başlatılan OH'de bozukluk fonksiyoneldir.

Birincil ANF'de nörolojik değerlendirme mutlaka düşünülmelidir. Erken iktidarsızlık ve idrara çıkma güçlüğü uyarıcı belirtilerdir ve sonrasında Parkinson hastalığı ve ataksi gelişmektedir. İkincil ANF'de ve ilaçla başlatılan OH'de hastanın sevk, altta yatan hastalığı hangi hekimin tedavi ettiğine bağlıdır.

#### Serebrovasküler bozukluklar

'Subklavian çalma', subklavian arterin oklüzyonuna ya da darlığına bağlı olarak kan akımının vertebral arterden kola yönlendirilmesini ifade eder. Zorlayıcı bir kol hareketi sırasında, vertebral arter, hem kola hem de beynin bir bölümüne yeterli miktarda kan aktaramadığında, GİA meydana gelebilir. Çalma çoğunlukla sol tarafı etkilemektedir. Ultrasonla belirlendiğinde 'çalma' %64 oranında asemptomatiktir.<sup>144</sup> GİA, sadece vertebro baziler (bkz. aşağıya) ve tek kol egzersizi ile bağlantılı olduğu zaman 'çalma'dan kaynaklanması olasıdır. Subklavian çalmada fokal nörolojik semptomları ve bulguları olmayan izole BK'ye ilişkin raporlar güvenilir değildir.

Karotid arterle bağlantılı GİA, GBK'ye neden olmaz. Serebral arterlerin neredeyse tümünde oklüzyon olduğu zaman, beyin karışıklık olarak büyük bir bölümüne yayılan geri kalan damarların geçici obstrüksiyonu, bilinci nadiren ve sadece ayaktaiken aşırı derecede etkileyebilir. Üstelik, fokal nörolojik bulgular daha da yaygındır.

Vertebro baziler sisteme ilişkin GİA, BK'ye neden olabilir, fakat ekstremelerde güçsüzlük, yürümede ve bacaklarda ataksi, okülomotor palsiler ve orofaringeal disfonksiyon gibi fokal belirtiler daima vardır. Pratikte GİA, BK içermeyen fokal bir bozuklukla ilgilidir ve bu durumun karşısı ise senkoptur.

#### Migren

Migreni olan hastalarda senkop çoğunlukla görülmektedir; bu hasta grubunda senkopun yaşam boyu prevalansı yüksektir ve senkopa oldukça sık rastlanmaktadır.<sup>145</sup> Bu hastalarda senkop atakları ve migren atakları genellikle birlikte meydana gelmemektedir.



**Epilepsi**

Epilepsi GBK'ye neden olabilir: hastalar yanıtızdır, düşerler ve sonrasında amnezi gelişir. Bu durum sadece tonik, klonik, tonik-klonik ve atonik jeneralize nöbetlerde meydana gelmektedir. Çocuklarda absans epilepside ve erişkinlerde parsiyel kompleks epilepside bilinç değişir, fakat kaybolmaz; GBK'nin aksine, bu ataklar sırasında hastalar dikey pozisyonda tutulmalıdır.

Bilinç kapanması sırasında tam gevşeme epilepsiyi çelişen bir belirtidir. 'Atonik nöbet' tek istisna olmakla birlikte nadirdir ve önceden var olan nörolojik sorunları olan çocuklarda tetikleyici bir etken olmadan meydana gelir. Hem senkopta hem de epilepside hareket olabilir. Epilepside hareketler ~1 dakika sürer ve senkopta saniyeler içinde gerçekleşir. Kasılmalar epilepside sert, ritmik ve genellikle senkronize olduğu halde, senkopta genellikle asenkronize, küçük çaplı ve düzensizdir. Bununla birlikte, senkopta senkronize kasılmalar görülebilir<sup>146</sup> ve görgü tanıkları hareketleri hatalı olarak bildirebilmektedirler.<sup>147</sup> Senkopta hareketler sadece bilinç kapandıktan sonra meydana gelmektedir ve sonrasında düşme yaşanır; bu durum epilepside görülmez.

Senkop genellikle tetiklenmektedir; epilepsi nadiren tetiklenir. Refleks epilepside etkili olan yanıp sönen ışıklar gibi tetikleyiciler senkopta etkili olanlardan farklıdır. Bir aura tipik olarak, abdomenden yükselen bir duygulanımdan (epigastrik aura) ve/veya hoş olmayan bir kokudan oluşur. Yükselen duygulanım senkopta nadiren oluşmaktadır. Terleme ve solgunlaşma epilepside yaygın değildir. Dili ısırma epilepside daha yaygın olarak ve dilin yanlarında meydana geldiği halde, senkopta dil ucu ısırılmaktadır.<sup>5,147</sup> Her iki durumda da idrarı tutamama meydana gelmektedir. Epilepside hastalar uzun süre post-iktal konfüzyon yaşadıkları halde, senkopta kişi hızla kafasını toparlamaktadır (Tablo 13). Baş ağrısı, kas ağrısı, ayrıca kreatin kinaz ve prolaktin yükselmesi epilepsiden sonra daha sıktır.

**Diğer ataklar**

Katapleksi, genellikle kahkahayla gülmek gibi duygusal boşalmalarla tetiklenen paralizi ya da parezi ile ilgilidir. Hastaların bilinçleri açık olduğundan amnezi söz konusu değildir. Gündüz uyuklama ile birlikte katapleksi narkolepsi tanısını güçlendirir.

Senkop düşmeye neden olabilir; yaşlı kişiler bilinç kaybından haberdar olmayabilirler. Bazı kişilerde postür, yürüme biçimi ve denge bozukluklarına ilişkin bozukluklar senkoptan kaynaklanan düşmeleri andırabilir.

'Düşme atakları' terimi, Menière hastalığı, atonik nöbetler ve açıklanamayan düşmeler için farklı anlamlarda kullanılmaktadır. Bu terimin en anlaşılır kullanımı, orta yaşlı kadınlarda yaşanan (nadiren erkeklerde) ani düşmelerle ilgili olmalıdır.<sup>148</sup> Söz konusu kadınlar yere düştüklerini hatırlamaktadırlar. Açıklanamayan düşmeler tıbben dikkat gerektirir.<sup>148</sup>

**2.2.10.2 Nörolojik testler****Elektroensefalografi**

İnteriktal EEG'ler senkopta normaldir.<sup>5,149</sup> İnteriktal normal EEG epilepsi olasılığını ortadan kaldırmayabilir, fakat mutlaka klinik çerçevede yorumlanmalıdır. Emin olunmadığı zaman, yanlış tanı koymaktansa epilepsi tanısı ertelenmelidir.

GBK'nin en olası nedeni senkop olduğu zaman EEG önerilmemektedir, ancak, klinik veriler kuşkulı olduğunda ya da epilesi en olası neden olarak düşünüldüğünde EEG uygulanmalıdır. Eğer kasıtlı olarak oluşturulan atak sırasında kaydedilirse, EEG, psikojenik psödosenkopun belirlenmesinde yararlı olabilir.

**Bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans görüntüleme**

Senkopta beyin görüntülemenin kullanımı hiçbir çalışmada değerlendirilmemiştir. Komplike olmayan senkopta BT ya da MR'dan mutlaka kaçınılmalıdır. Nörolojik değerlendirmeyi temel alarak görüntülemeye ihtiyaç duyulabilir.

**Tablo 13 Nöbetin senkoptan ayırılmasında öykünün değeri (Hoefnagels ve ark.<sup>5</sup>dan uyarlanmıştır)**

Tanıya götüren klinik bulgular		
	Olası nöbet	Olası senkop
<b>Olay öncesindeki semptomlar</b>	Aura (tuhaf koku gibi)	Bulantı, kusma, abdominal rahatsızlık, soğuk terleme hissi (nörol aracı) Dengeyi kaybetme, görmede bozulma
<b>Bilinç kaybı sırasındaki bulgular (tanık ifadesine göre)</b>	Genellikle uzun süreli tonik-klonik hareketler, başlangıçları bilinç kaybına denk gelmektedir Hemilateral klonik hareket Çiğneme ya da dudak şaplatma ya da ağız köpürmesi gibi belirgin otomatizmler (parsiyel nöbet) Dil ısırma Yüzde morarma	Tonik-klonik hareketler daima kısa sürelidir (<15 sn) ve bilinç kaybından sonra başlar
<b>Olaydan sonraki semptomlar</b>	Uzun süreli konfüzyon Kaslarda ağrı	Genellikle kısa sürelidir Bulantı, kusma, sararma (nöral aracı)
<b>Nöbet şüphesine ilişkin düşük değerli diğer klinik bulgular (düşük spesifiteli)</b>		
Aile öyküsü Olayın zamanı (gece) Olaydan önce 'batmalar' yaşanması Olaydan sonra idrarını tutamama Olaydan sonra yaranama Olaydan sonra baş ağrısı Olaydan sonra uyuklama Bulantı ve abdominal rahatsızlık		

### Nörovasküler incelemeler

Tipik senkopu olan hastalarda karotid Doppler ultrason hiçbir çalışmada önerilmemektedir.

### Öneriler: nörolojik değerlendirme

Öneriler	Sınıf <sup>a</sup>	Düzye <sup>b</sup>
<b>Endikasyonlar</b>		
• Epilepsi nedeni GBK'den şüphelenen hastalarda nörolojik değerlendirme endikedir	I	C
• Senkop ANF'den kaynaklandığı zaman altta yatan hastalığı belirlemek için nörolojik değerlendirme endikedir	I	C
• Senkop dışı nedeni GBK'den şüphelenilmedikçe, EEG, boyun arterlerinin ultrason taraması, ayrıca bilgisayarlı tomografi ya da manyetik rezonansla beyin taraması endike değildir	III	B

<sup>a</sup>Öneri sınıfı

<sup>b</sup>Kanıt düzeyi

ANF = otonomik bozukluk; EEG = elektroensefalografi; GiA = geçici iskemik atak; GBK = geçici bilinç kaybı.

## Bölüm 3. Tedavi

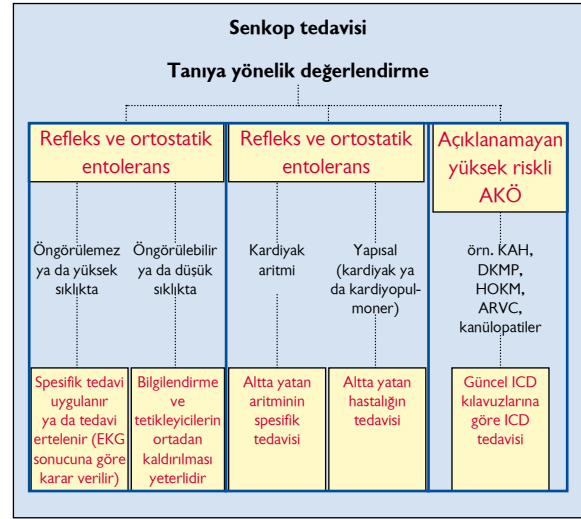
### Senkop tedavisinin genel kuralları

Senkop görülen hastaların tedavilerine ilişkin başlıca hedefler, sağkalmının uzatılması, fiziksel yaralanmaların sınırlandırılması ve rekürenslerin önlenmesidir.

Bu farklı hedeflerin önemi ve önceliği ise senkopa yol açan sebebe bağlıdır. Örneğin, VT'den kaynaklanan senkop görülen hastalarda, mortalite açıkça en öncelikli risk olduğu halde, refleks senkop görülen hastalarda rekürenslerin önlenmesi ve/veya yaralanmaların sınıflandırılması hedef olarak öne çıkmaktadır.

Senkopa yol açan sebebin bilinmesi, tedavi seçiminde başrol oynamaktadır. Sebebin ne olduğu kesinleştirildikten sonra, senkopa yol açan mekanizmanın belirlenmesi ikinci hedefdir. İntraventriküler iletim kusurları bağlamında, AV blok olması halinde, mekanizma apaçık ortadadır; fakat, refleks senkop durumunda mekanizma, daha karmaşık bir hal alabilir ve "kardiyo inhibitör mü, vazodepresör mü, yoksa mikst yanıt mı?" olduğu mutlaka belirlenmelidir.

Senkopun sebebine ve mekanizmasına ilişkin inceleme genellikle aynı zamanda yapılmaktadır ve farklı tedavilerin başlatılmasına (ya da tedavi uygulanmamasına) yol açabilmektedir. Örneğin, inferior miyokart enfarktüsünün akut fazı sırasındaki senkop genellikle refleks kökenlidir ve sonuç olarak gelişen bradikardi, hipotansiyon ya da her iki durum birden enfarktüsün bileşenleri oldukları için enfarktüs komplikasyonu olarak tedavi edilmelidirler. Diğer yandan, şiddetli bradikardi, hipotansiyon ya da her ikisinden kaynaklanan reküren refleks senkop olduğu gibi tedavi edilmelidir. Sonuçta, senkopun en uygun tedavisi, genel serebral hipoperfüzyondan sorumlu sebebe yönlendirilmelidir. Bununla birlikte, söz konusu sebeplerin bilinmemesi ya da mevcut tedaviye yanıt vermemesi durumunda (örn. dejeneratif AV blok için spesifik bir tedavi bulunmamaktadır), tedavi, genel serebral hipoperfüzyona yol açan mekanizmalara yönelik olmalıdır (yukarıdaki örnekte olduğu gibi adım adım ilerlenmelidir). Tedavinin genel çerç-



**Şekil 8** Senkop tedavisi. ARVC = aritmjenik sağ ventriküler kardiyomiyopati; KAH= koroner arter hastalığı; DKMP = dilate kardiyomiyopati; EKG = elektrokardiyografi; HOKM = hipertrofik obstrüktif kardiyomiyopati; ICD = implante edilebilir kardioverter defibrilatör; AKÖ = ani kardiyak ölüm.

vesi, Şekil 8'de özetlendiği gibi, risk katmanlandırılmasına ve spesifik mekanizmaların mümkün olduğunca belirlenmesine dayanmaktadır.

## 3.1 Refleks senkop ve ortostatik entoleransın tedavisi

### Giriş

Refleks senkoptan (vazovagal, durumsal, KSS) ve ANF'nin ardından OH ile birlikte gelişen senkoptan korunmaya yönelik girişimler ve önlemler bu bölümde ele alınmaktadır. Her ne kadar senkopa yol açan çok sayıda fizyolojik mekanizma bulunsada, senkoptan korunmaya yönelik stratejiler, bu duruma yol açan tüm nedenlere uygulanmaktadır. Burada tedavi hedefi, öncelikli olarak rekürens ve ilişkili yaralanmaların önlenmesinin yanı sıra, yaşam kalitesinin artırılmasıdır; ancak sağkalmının uzatılması bu kapsamda yer almamaktadır.

### Yaşam tarzıyla ilişkili önlemler

2004 kılavuzlarından bu yana, tedavi alanındaki en önemli ilerlemeler, yaşam tarzına ilişkin önlemler alanında sağlanmıştır; söz konusu ilerleme hem temel fizyolojik bilgilerden, hem de kontrollü çalışmalardan ileri gelmektedir.

Refleks senkop görülen hastaların ilaçsız tedavilerindeki başlıca köşe taşı, söz konusu durumun benign karakterini dikkate alarak endişelerin giderilmesi ve eğitimidir. Genelde ilk tedavi, tetikleyici faktörlerden (örn. sıcak kalabalık ortamlar, hacim kaybı) mümkün olduğunca kaçınma ve farkındalığa ilişkin bilgilendirme, ön belirtilerin erken tanısı ve epizodlardan kaçınma manevralarından oluşmaktadır [örn. supin postür, fiziksel karşı basınç manevraları (PCM'ler; physical counterpressure manoeuvres)]. Mümkünse, tetikleyici faktörlerin doğrudan üzerine gidilmelidir, örneğin öksürük senkopunda öksürük

baskılanmalıdır. Alkol, diüretikler ve  $\alpha$ -blokerler dahil olmak üzere, kan basıncını düşüren ajanlardan kaçınmak önemlidir.

Öngörülemeden ve sıklıkla yineleyen senkopta ek tedaviye gerek duyulabilir. Aşağıdakiler söz konusu olduğunda bu özellikle gereklidir:

- yaşam kalitesini bozan çok sık tekrarlayan senkop
- hastanın travma riskini artıran, ön belirtisiz ya da çok kısa ön belirtileri olan reküren senkop
- yüksek riskli aktivite (örn. araç ya da makine kullanma, uçuş, spor karşılaşması, vb.) sırasında ortaya çıkan senkop.

### 3.1.1 Refleks senkop

#### 3.1.1.1 Tedavi seçenekleri

##### *Fiziksel karşı basınç manevraları (PCM'ler)*

Refleks senkopta ilk anda uygulanan bir tedavi seçeneği olarak ilaç dışı 'fiziksel' tedaviler giderek önem kazanmaktadır. Bacaklarda (bacak germe) ya da kollarda (kolları kavuşturma ve sıkma) izometrik PCM'lerin, refleks senkopun yaklaşma evresinde kan basıncında dikkate değer bir artışı başlatabildikleri, böylece bir çok durumda hastalarda bilinç kaybını önledikleri ya da geciktirdikleri, iki klinik çalışmada<sup>94,95</sup> gösterilmiştir. Elde edilen sonuçlar, reküren refleks senkop ve tanımlanabilir ön belirtiler görülen,  $38 \pm 15$  yaşlarındaki 223 hastada PCM'lerin günlük yaşamdaki etkinliğinin değerlendirildiği çok merkezli prospektif bir çalışmada<sup>96</sup> doğrulanmıştır: 117 hasta tek başına standart alışılmış tedaviye ve 106 hasta ise alışılmış tedavi ile birlikte PCM'leri uygulamak üzere randomize edilmiştir. Kontrol grubuna kıyasla PCM'leri uygulamak için eğitilen grupta, izlemde, medyan yıllık senkop yükü anlamlı olarak daha düşüktü ( $P < 0.004$ ); tüm popülasyona bakıldığında, alışılmış tedavi alan gruptaki hastaların %51'i ve PCM'leri uygulamak için eğitilen hastaların %32'si senkop rekürensisi yaşamışlardır ( $P < 0.005$ ). Aktüeryal rekürensiz sağkalım tedavi grubunda daha iyi olup ( $\log$ -rank  $P < 0.018$ ), görece risk azalması %39 düzeyinde idi (%95 güven aralığı %11-53). Advers olay bildirilmemiştir.

##### *Tilt alıştırması*

Ortostatik stresle tetiklenen reküren vazovagal semptomları olan çok istekli genç hastalarda, progresif olarak uzun süre zorlanmış dikey postür (yaygın olarak tilt alıştırması denmektedir) uygulaması senkop rekürensini azaltabilir.<sup>150,151</sup> Bununla birlikte, hastaların eğitim programına devam etmeye uyumlarının düşük olması bu tedaviyi aksattığıdır; tilt alıştırmasının kısa süreli etkinliğinin doğrulanmasına yönelik dört tane randomize kontrollü çalışma, tilt testine pozitif yanıtı azaltmada başarısız olmuştur.<sup>152-155</sup>

##### *Farmakolojik tedavi*

Refleks senkopun tedavisinde çok sayıda ilaç denenmiş olmakla birlikte, sonuçlar çoğunlukla bekleneni vermemiştir. Bu ilaçlar arasında,  $\beta$ -blokerler, disopiramid, skopolamin, teofilin, efedrin, etilefrin, midodrin, klonidin ve serotonin geri alım inhibitörleri yer almaktadır. Kontrollü olmayan çalışmalarda ya da kısa dönemli, kontrollü çalışmalarda tatmin edici sonuçlar alınmış olsa da, uzun dönemli, plasebo kontrollü, prospektif çeşitli çalışmalarda, plaseboya kıyasla aktif ilacın faydası, bazı istisnalar dışında kanıtlanamamıştır.

Refleks senkopta periferik damarların uygun şekilde vazokonstriksiyonu sağlanamadığından,  $\alpha$ -agonist vazokonstriktörler (etilefrin ve

midodrin) kullanılmıştır. İki adet, çift kör, akut tilt çalışması birbirleriyle açıkça çelişen etkiler göstermiştir. Moya ve ark.<sup>93</sup> 1 hafta süreyle etilefrin uyguladıktan sonra testleri tekrar etmişler, ancak aktif tedavi ve plasebo arasında hiçbir fark bulamamışlardır. Aksine, Kaufman ve ark.<sup>156</sup> tilt alıştırmasından 1 saat önce tek doz midodrin uygulamışlar ve aktif tedavi ile tilt sırasındaki senkopta önemli azalma bulmuşlardır. Etilefrin, randomize, plasebo kontrollü, çift kör bir klinik çalışmada incelenmiştir.<sup>157</sup> İzlem sırasında, günde iki kez 25 mg etilefrin ya da plasebo ile tedavi edilmiş hastalarda, reküren senkopa kadar geçen süre ya da sıklık açısından fark görülmemiştir. Dolayısıyla kanıtlar etilefrin kullanımını desteklememektedir. Midodrin, çok sık tekrarlayan 'hipotansif' semptomlardan ( $>1$  senkop/ay) etkilenen hastaların dahil edildiği, küçük ölçekli, açık etiketli, üç randomize çalışmada incelenmiştir.<sup>158-160</sup> Bu çalışmalara katılan hastaların klinik özellikleri, ortostatik entoleransın diğer tipleri ile örtüştüğünden, sonuçların yorumlanması güçtür. Pedyatrik hastaların katıldığı, küçük ölçekli, randomize bir çalışmada pozitif sonuçlar elde edilmiştir.<sup>161</sup> Midodrine ilişkin başlıca kısıtlama, uzun dönemli tedavi uyumunu aksatan sık aralıklı doz uygulamasıdır. İdrar akışı üzerindeki olumsuz etkileri nedeniyle yaşlı erkeklerde dikkatle kullanılmalıdır. Genel olarak bu veriler, refleks senkopta, tek başına  $\alpha$ -agonistler ile yapılan kronik farmakolojik tedavinin kısıtlı bir kullanımı olacağını ve zaman zaman ortaya çıkan semptomlar için uzun süreli tedavi önerilemeyeceğini akla getirmektedir. Kanıtlanmamış olsa bile, kişinin yaygın olarak 'cepte hap' olarak adlandırılan bir strateji gereği kendisine tek doz uygulaması (örneğin genellikle senkopu tetikleyen bir aktivite ya da uzun süreyle ayakta durmayı gerektiren bir durumdan 1 saat önce uygulanan bir doz), yaşam şekliyle ilgili önlemlere ve PCM'lere ek olarak seçilmiş hastalarda faydalı olabilir. Bununla birlikte, halen Avrupa'daki tüm ülkelerde midodrin bulunmadığı belirtilmelidir.

Çocukların dahil edildiği, küçük ölçekli, randomize, çift kör bir çalışmada, fludrokortizonun etkili olmadığı gösterilmiştir.<sup>162</sup> Refleks senkopu olan erişkin hastalarda fludrokortizon yaygın olarak kullanılmış olmasına rağmen, bunu destekleyen hiç bir çalışma kanıtı bulunmamaktadır.

Refleks senkopta negatif inotropik etkileri nedeniyle,  $\beta$ -blokerlerin ventriküler mekanoreseptör aktivasyonunun derecesini azalttığı varsayılmıştır. Bu teori, klinik çalışma sonuçlarıyla desteklenmemiştir. Nöral aracılı senkopun diğer tiplerinde  $\beta$ -blokerlerin kullanımına yönelik bir rasyonel yoktur. KSS'de bradikardiyi artırabilmektedirler. Uzun dönemli altı izlem çalışmasının beşinde,  $\beta$ -blokerler etkinlik gösterememişlerdir.<sup>163-167</sup>

Bir kurumdan, yüksek düzeyde semptomatik hastaların dahil edildiği, plasebo kontrollü bir çalışmada, paroksetinin etkili olduğu gösterilmiştir.<sup>168</sup> Ancak bu durum diğer çalışmalarla doğrulanmamıştır. Paroksetin, senkop olaylarına zemin hazırlayan anksiyeteyi azaltıyor olabilir. Paroksetin, ağır psikiyatrik hastalığı olmayan kişilerde dikkatle kullanılması gereken psikotrop bir ilaçtır.

##### *Kardiyak pacing*

Refleks senkop için pacemaker uygulaması, çok merkezli, randomize kontrollü, beş önemli çalışmada incelenmiş olmasına karşın, söz konusu çalışmalarda elde edilen sonuçlar çelişmektedir.<sup>169-173</sup> Tüm hastalarda implant öncesi seçim, tilt testi temel alınarak yapılmıştır. Beş çalışmanın sonuçları birlikte ele alınarak, 318 hasta değerlendirilmiştir; pacemaker takılan hastaların %21'inde ve pacemaker takılmamış

olanların %44'ünde senkop rekürensiz gözlenmiştir ( $P<0.001$ ). Tüm çalışmalara ilişkin yakın tarihteki bir meta-analiz, çift kör çalışmalarda gözlenen senkopta %17 düzeyinde anlamlı olmayan bir azalma olduğunu ortaya koymaktadır; ayrıca, kontrol grubuna pacemaker takılmamış olan çalışmalarda %84 azalma söz konusudur.<sup>174</sup> Eğer pacemaker uygulamasının vazovagal refleksin kardiyoinhibitör bileşenini etkileyebileceğini, ancak çoğunlukla daha sık ortaya çıkan vazodepresör bileşen üzerinde etkisiz kalacağını düşünürsek, sonuçların beklendiği gibi olmaması şaşırtıcı değildir.

Spontan senkop sırasında ILR'yle belgelenmiş asistol görülen seçilmiş hastalarda pacemaker uygulamasının etkinliği, randomize olmayan iki çalışmada değerlendirilmiştir. Sud ve ark.'nın<sup>175</sup> çalışmasında, pacemaker implantasyonundan sonra, yıllık senkop yükü 2.7'den 0.45'e gerilemiştir ( $P=0.02$ ). ISSUE 2 Çalışması,<sup>110</sup> pacemaker tedavisi için hasta seçimi kriterleri arasında, spontan asistol ve tilt testi sonuçlarının mutlaka yer alması gerektiğini varsaymaktadır. Bu çalışmada, öngörülen refleks senkop görülen 392 hasta ILR ile izlenmiştir. Semptom-ritim korelasyonu olan 102 hastanın 53'üne, çoğunlukla asistol için pacemaker uygulaması şeklinde olan loop kaydedici rehberliğinde tedavi uygulanmıştır. Loop kaydedici rehberliği olmaksızın yapılan tedavi ile kıyaslandığında, bu hastalarda senkop rekürensizde çarpıcı bir azalma yaşanmıştır (%41'e kıyasla %10,  $P=0.002$ ). Ancak ISSUE 2 çalışmasının randomize bir çalışma olmadığı vurgulanmalıdır. Bu çalışmayla, halen devam etmekte olan ISSUE 3 çalışmasına bir temel oluşturulmuştur.

Sonuç olarak, uzun süreli izlem sırasında ağır spontan bradikardi belirlenmedikçe, refleks senkopun tedavisinde pacemaker küçük bir rol oynamaktadır.

### 3.1.1.2 Bireysel durumlar

#### Vazovagal senkop

Bu durumun tedavisine yukarıda değinilmektedir.

Yine de birkaç nokta vurgulanmalıdır. Hastalara erken ön belirtileri tanımayı öğretmek için tilt masası testinden yararlanılabilir. Günümüzde, eğitim ve rahatlama ile birlikte tedavinin köşe taşı oluşturan PCM'ler tüm hastalara mutlaka öğretilmelidir. Yaşam şekliyle ilgili gerekli önlemleri almayan ve PCM'ler konusunda başarısız olan hastalarda, özellikle genç, çok semptomatik, iyi motive olmuş hastalarda tilt alıştırması düşünülebilir; etkinliği kanıtlanmamış olmakla birlikte, hastaları yan etkilere yol açmadan rahatlatılabilmektedir.

#### Durumsal senkop

Tedavi stratejileri VVS ile benzerdir ve daha önce değinilmiştir. Durumsal senkopun birçok şeklinin tedavisi büyük ölçüde, tetikleyen faktörden kaçınmaya ya da hafifletmeye dayanmaktadır. Tetikleyen faktörden kaçınmak zor olabilir, fakat santral volümün idamesi, postürün korunması ve postürün daha yavaş değiştirilmesiyle yanıt hafifletilebilir.

#### Karotid sinüs sendromu

Pacemaker implantasyonunun KSS'de faydalı olacağı görülmektedir;<sup>75-77,176</sup> sadece, nispeten küçük, iki adet randomize kontrollü çalışma yapılmış olmasına rağmen, bradikardi belgelendiği zaman, pacemaker tercih edilen bir tedavi şeklidir.<sup>76,77</sup> Tek odacıklı pacemaker uygulaması KSS için uygun değildir ve tek odacıklı ventriküler pacemakera kıyasla çift odacıklı pacemaker genellikle tercih edilmektedir.<sup>78,177</sup> Diğer vazodepresör durumlarla da ilgili olan, dominant vazodepresör KSS'nin tedavisinin incelendiği randomize çalışma henüz yoktur.

### Öneriler: refleks senkopun tedavisi

Öneriler	Sınıf <sup>a</sup>	Düzye <sup>b</sup>
• Tüm hastalarda, rekürensiz riskinin açıklanması, teşhisin açıklanması ve rahatlatma endikedir	I	C
• Ön belirti veren hastalarda, izometrik PCM'ler endikedir	I	B
• Dominant kardiyoinhibitör KSS görülen hastalarda, kardiyak pacemaker mutlaka düşünülmelidir	IIa	B
• Sıklıkla rekürensiz senkop görülen, 40 yaş ve üzeri, izleme sırasında spontan kardiyoinhibitör yanıtı belgelenmiş hastalarda, kardiyak pacemaker mutlaka düşünülmelidir	IIa	B
• Yaşam şekli önlemlerine direnç gösteren VVS'li hastalarda midodrin endike olabilir	IIb	B
• Hastaların eğitimi için tilt alıştırması faydalı olabilir, fakat uzun dönemli fayda uyuma bağlıdır	IIb	B
• Sıklıkla rekürensiz öngörülemez senkopu olan, 40 yaş üzerindeki, tiltle indüklenen kardiyoinhibitör yanıtı görülen hastalarda, alternatif tedavilerin başarısız olması durumunda kardiyak pacemaker endike olabilir	IIb	C
• Belgelenmiş kardiyoinhibitör refleks yoksa, kardiyak pacemaker endike değildir	III	C
• $\beta$ -adrenerjik blokaj ilaçları endike değildir	III	A

<sup>a</sup>Öneri sınıfı

<sup>b</sup>Kanıt düzeyi

KSS = karotid sinüs sendromu; PCM = fiziksel karşı basınç manevrası; VVS = vazovagal senkop.

### 3.1.2 Ortostatik hipotansiyon ve ortostatik entolerans sendromları

Yukarıda ana hatları verilmekte olan yaşam şekline ilişkin önerilerle bağlantılı olarak, durumun doğasını dikkate alan eğitim, KB'de çok az bir yükselme sağlasa bile (10-15 mmHg) ortostatik semptomları belirgin olarak iyileştirebilmektedir; ayaktaiken KB değerinde otoregülasyon alan içinde kalan bir yükselme sağlasa bile, bu işlevsel olarak önemli bir farktır. Ambulatuvar KB kayıtları anormal diüurnal paternin belirlenmesinde yardımcı olabilir. Bu kayıtlar, tedavi edilen hastalarda supin ya da noktüral hipertansiyonun belirlenmesinde de yardımcı olabilmektedir.

İlaçla indüklenen ANF'de başlıca tedavi stratejisi, sorunu yaratan ajanın eliminasyonudur. Ekstraselüler hacmin genişletilmesi önemli bir hedefdir. Hipertansiyon sorunu olmayan hastalara her gün düzenli olarak su ve tuz almaları söylenmelidir; burada hedef her gün 2-3 L sıvı ve 10 g NaCl alımıdır.<sup>178</sup> Ortostatik entolerans ve post-prandial hipotansiyonla başa çıkmada, hızla soğuk su içilmesinin etkili olduğu belirtilmektedir.<sup>179</sup> Yatağın baş tarafını yükselterek (10°) uyumak noktüral poliüriyi önler, vücut sıvılarının daha uygun şekilde dağılmasını sağlar ve noktüral hipertansiyonu düzeltir.

Yaşlı hastalarda yercemimine bağlı venöz göllenme, karın kuşaklarıyla ya da varis çoraplarıyla tedavi edilebilmektedir.<sup>14,182</sup> Uyarıcı belirtiler gösteren hastalar, eğer yapabiliyorlarsa, bacakları çaprazlama ve çömelme gibi PCM'leri uygulamaya teşvik edilmelidir.<sup>180</sup>

Refleks senkopun aksine, kronik ANF olan hastalarda birinci basamak tedaviye  $\alpha$ -agonisti midodrin eklenmesi faydalı olabilir. Bir

tedavi olarak dikkate alınmayan bu faydalı katkı, tüm hastalar için yarar sağlamamakla birlikte, bazı hastalarda çok faydalı olabilmektedir. Midodrinin hem supin pozisyonda hem de diik dururken KB'yi yükselttiğinden, ayrıca OH'nin semptomlarını hafiflettiğinden şüphe duyulmamaktadır. Midodrinin (günde üç kez, 5-20 mg) etkili olduğu, randomize, plasebo kontrollü üç çalışmada gösterilmiştir.<sup>183-185</sup>

Bir mineralokortikoid olan fludrokortizon (günde bir kez, 0.1-0.3 mg) renal sodyum retansiyonunu uyarır ve sıvı hacmini genişletir.<sup>186</sup> Fludrokortizon lehine olan kanıtlar iki küçük gözlemsel çalışmadan (baş yukarıda uyuma pozisyonuyla kombine edilen) ve 60 hastanın dahil edildiği bir tane çift kör çalışmadan gelmektedir. Gözlemsel çalışmalarda hemodinamik bir fayda ortaya konmuştur; çalışmada tedavi uygulanan hastaların kan basınçlarının daha yüksek ve daha az semptomatik oldukları görülmüştür.<sup>186-188</sup>

Tek başına ya da kombinasyon halinde, ek olarak ve daha seyrek kullanılan tedaviler şunlardır: noktürnal poliüri hastalarında desmopresin, post-prandiyal hipotansiyonu olan hastalarda okteotrid, anemide eritropoietin, pridostigmin, yürürken baston kullanımı, az ve sık öğünlerle beslenme, bacak ve karın kaslarına yönelik uygun egzersizler, özellikle de yüzme.

### Öneriler: ortostatik hipotansiyonun tedavisi

Öneriler	Sınıf <sup>a</sup>	Düzye <sup>b</sup>
• Yeterli ölçüde su ve tuz alımının idamesi	I	C
• Gerekliyse yardımcı tedavi olarak midodrin uygulanmalıdır	Ila	B
• Gerekliyse yardımcı tedavi olarak fludrokortizon uygulanmalıdır	Ila	C
• PCM'ler endike olabilir	Ilb	C
• Venöz göllenmeyi önlemek için karın kuşakları (abdominal kuşaklar) ve/veya varis çorapları endike olabilir	Ilb	C
• Sıvı hacmini artırmak için baş yukarıda (>10°) uyku pozisyonu endike olabilir	Ilb	C

<sup>a</sup>Öneri sınıfı

<sup>b</sup>Kanıt düzeyi

PCM = fiziksel karşı basınç manevrası.

## 3.2 Birincil neden olarak kardiyak aritmiler

Tedavi hedefleri arasında, semptom reküransinin önlenmesi, yaşam kalitesinin iyileştirilmesi ve sağkalımın uzatılması yer almaktadır.

Bu durumlarda senkop birçok faktörden kaynaklanmaktadır ve ventrikül hızı, sol ventrikül fonksiyonu ve (nöral aracılı refleksin olası etkisi dahil) vasküler kompensasyonun yeterliliğinden etkilenmektedir.

### 3.2.1 Sinüs nodu disfonksiyonu

Genelde, kardiyak pacemaker tedavisi endikedir; spontan senkop sırasında EKG ile belirlenen ya da anormal SNRT'nin sonucu olan

senkoptan bradikardinin sorumlu olduğu kanıtlanmış, sinüs nodu disfonksiyonu olan hastalarda bu tedavinin çok etkili olduğu gösterilmiştir.<sup>134,189</sup> Kalıcı pacemaker uygulaması sıklıkla semptomları rahatlatmaktadır, fakat sağkalımı etkilemeyebilir. Pacemaker uygulaması uygun şekilde yapılsa bile, uzun dönemli izlemde hastaların %20'sinde senkop reküransı yaşanmaktadır.<sup>190</sup> Bu durum, sinüs nodu hastalığı ile vazodepresör refleks mekanizmanın sıklıkla birlikte görülmesinden kaynaklanmaktadır. Özellikle atriyal desteğe ihtiyaç duyan hastalarda, alışılmış DDDR (çift odacıklı atım uyumlu pacemaker; dual chamber rate-adaptive pacemaker) pacemakera bir alternatif olarak, yeni geliştirilmiş atriyal temelli, minimal ventriküler pacemaker tipleri önerilmektedir.<sup>70,73</sup>

Altta yatan bradikardiyi gizleyen ya da daha kötüleştirilebilen ilaçların eliminasyonu, senkop reküransinin önlenmesinde önemli bir adımdır. Bununla birlikte, ikamenin uygun olmaması durumunda kardiyak pacemaker implantasyonu gerekli olabilir. Hasta sinüs sendromunun bradikardi-taşikardi şeklinde ortaya çıktığı seçilmiş hastalarda, atriyal taşikardi kontrolüne yönelik, perkütan kardiyak ablatif tekniklerin önemi giderek artmakla birlikte, senkopların birincil önlenmesinde nadiren kullanılmaktadırlar.

### 3.2.2 Atriyoventriküler ileti sistemi hastalığı

Semptomatik AV blok ile bağlantılı senkopun tedavisi kardiyak pacemakerdir. AV blokta pacemaker uygulamasına ilişkin endikasyonlar ve tercih edilen tipler yakın dönemde güncellenmiştir. Kalıcı sağ ventriküler apikal pacemaker uygulamasının olası istenmeyen rolü yakın dönemde vurgulanmıştır; ancak, alternatif pacemaker uygulama yerlerine ilişkin tartışma halen sürmektedir. AV blok ve sol ventriküler ejeksiyon fraksiyonunda düşüklük, kalp yetersizliği (KY) ve QRS süresinde uzama nedeniyle pacemaker endikasyonu olan hastalarda biventriküler pacemaker uygulaması mutlaka düşünülmelidir.

### 3.2.3 Paroksimal supraventriküler ve ventriküler taşikardiler

Paroksimal AV nod resiprokal taşikardisi, AV resiprokal taşikardisi ya da senkopla bağlantılı tipik atriyal flutter'ı olan hastalarda, kateter ablasyonu birinci seçenek tedavidir. Bu hastalarda, ilaç tedavisinin rolü, başarısız ablasyon olgularıyla sınırlı olup, ablasyona bir köprü oluşturmaktan ileriye geçememektedir. Atriyal fibrilasyonla ya da atipik sol atriyal flutter'la ilişkili senkopu olan hastalarda hastaya göre karar verilmelidir.

'Torsade de pointes'den kaynaklanan senkop seyrek bir durum değildir ve edinilmiş formu söz konusu olduğunda, QT aralığını uzatan ilaçların kullanımının bir sonucu olarak görülür. Tedavi olarak, şüphelenilen ilaç hemen kesilmelidir. Hafif kardiyak disfonksiyonla seyreden kalp hastalığı tablosunda ya da normal kalpte VT'den kaynaklanan senkopu olan hastalarda, kateter ablasyonu ya da ilaç tedavisi mutlaka düşünülmelidir. Kardiyak fonksiyon bozukluğu ve senkopun yanı sıra, düzeltililebilir nedensiz VT ve fibrilasyon görülen hastalarda ICD endikedir.<sup>71,72</sup> Her ne kadar bu hastalarda ICD genellikle senkop reküranslarını önlemese de, AKÖ riskini azaltmak için endikedir.

**Öneriler: kardiyak aritmilere bağlı senkopun tedavisi**

Öneriler	Sınıf	Düzye <sup>b</sup>
Kardiyak aritmilere bağlı senkopta nedene yönelik tedavi uygulanmalıdır	I	B
<b>Kardiyak pacemaker</b>		
• Düzeltilebilir nedeni olmayan sinüs arestine bağlı senkopu olanlarda (semptom – EKG doğrulaması) ve sinüs nod hastalığında pacemaker uygulaması endikedir	I	C
• Senkop ve anormal CSNRT'si olan sinüs nod hastalığında pacemaker uygulaması endikedir	I	C
• Senkopu olan ve asemptomatik duraklamaları 3 saniye ve üzerine çıkan sinüs nod hastalığında pacemaker uygulaması endikedir (genç atletik kişiler, uyku sırasında görülme ve ilaç alan hastalar olası istisnalar)	I	B
• Senkopun yanı sıra ikinci derece Mobitz II, ilerlemiş ya da tam AV bloku olan hastalarda pacemaker endikedir	I	B
• Senkop, BBB ve pozitif EFÇ olan hastalarda pacemaker uygulaması endikedir	I	B
• Açıklanamayan senkopu ve BBB'si olan hastalarda pacemaker uygulaması mutlaka düşünülmelidir	IIa	C
• Açıklanamayan senkopu ve asemptomatik süregelen sinüs bradikardili sinüs nodu hastalığı olan hastalarda pacemaker endike olabilir	IIb	C
• Herhangi bir iletim bozukluğuna ilişkin kanıt bulunmayan, açıklanamayan senkopu olan hastalarda pacemaker endike değildir	III	C
<b>Kateter ablasyonu</b>		
• Yapısal kalp hastalığı olmaksızın, aritmi ve semptom korelasyonu EKG ile gösterilen SVT ve VT hastalarında kateter ablasyonu endikedir (atriyal fibrilasyon bir istisnadır)	I	C
• Hızlı atriyal fibrilasyon başlangıcına bağlı senkopu olan hastalarda kateter ablasyonu endike olabilir	IIb	C
<b>Antiaritmik ilaç tedavisi</b>		
• Hızlı atriyal fibrilasyon başlangıcına bağlı senkopu olan hastalarda, hız kontrolü sağlayan ilaçlar dahil olmak üzere, antiaritmik ilaç tedavisi endikedir	I	C
• Kateter ablasyonunun yapılamadığı ya da başarısız olduğu aritmi ve semptom korelasyonu EKG ile gösterilen SVT ve VT hastalarında ilaç tedavisi mutlaka düşünülmelidir	IIa	C
<b>İmplant edilebilir kardioverter defibrilatör</b>		
• Yapısal kalp hastalığı ve kanıtlanmış VT'si olan hastalarda ICD endikedir	I	B
• Miyokart enfarktüsü öyküsü olan hastalarda, EFÇ'de süregelen monomorfik VT'nin başlaması durumunda ICD endikedir	I	B
• Kalıtsal kardiomyopatileri ya da kanülopatileri ve VT'si olan hastalarda ICD mutlaka düşünülmelidir	IIa	B

<sup>a</sup>Öneri sınıfı<sup>b</sup>Kanıt düzeyi

AV = atriyoventriküler; BBB = dal bloku; CSNRT = düzeltilmiş sinüs nodu toparlanma süresi; EKG = elektrokardiyogram; EFÇ = elektrofizyolojik inceleme; ICD = implante edilebilir kardioverter defibrilatör; SVT = supraventriküler taşikardi; VT = ventriküler taşikardi.

### 3.2.4 İmplant edilebilir cihazda fonksiyon bozukluğu

Çok sık olmamakla birlikte, implante edilebilir pacemaker cihazları, senkopun ya da senkopa yakın durumların tetiklenmesiyle ilişkilendirilmişlerdir. Bununla birlikte, söz konusu hastalarda gelişen senkop çoğunlukla cihazla ilişkili değildir.<sup>191</sup>

İmplant edilebilir cihazlardaki fonksiyon bozukluğundan kaynaklanan senkop, bataryanın zayıflaması, pil ya da kablo arızası sonucu meydana gelebilir. Cihazın/kablonun değiştirilmesiyle sorun ortadan kalkmaktadır. Ancak bazı hastalarda pacemaker sendromu nedeniyle senkop gelişebilmektedir; bu sendrom, hipotansiyona ilişkin birçok olası mekanizmayla bağlantısı olan bir durumdur. Retrograd AV iletimiyle gelişen pacemaker sendromunda, her ne kadar cihazın değiştirilmesi zaman zaman gerekse de, cihazın yeniden programlanmasıyla sorun genellikle çözümlenmektedir (örn. tek odacıklı ventriküler cihazın çift odacıklı pacemaker sistemiyle değiştirilmesi gibi). Uygun girişime rağmen BK'nin önlenmesi için geç kalınması durumunda da ICD'lerle bağlantılı olarak senkop gelişebilmektedir.<sup>49</sup> Cihazın yeniden programlanması (daha agresif antitaşikardi uyarımları ve/veya erken şok) yalnızca nadiren geçici bir çözüm sunmaktadır. Bu gibi hastalarda antiaritmik ilaçlar ya da kateter ablasyonu faydalı olabilir.

### 3.3 Yapısal kardiyak veya kardiyovasküler hastalığa ikincil senkop

Konjenital kalp malformasyonları ya da kardiopulmoner hastalık gibi yapısal kalp hastalıklarına bağlı senkop gelişen hastalarda tedavinin hedefi, senkop rekürsini önlemenin yanı sıra, altta yatan hastalığın tedavisi ve AKÖ riskinin azaltılmasıdır.

Senkopu olan bazı hastalarda yapısal kardiyak ya da kardiopulmoner hastalıklar bulunabilir, ki bunların insidansı yaşlı hastalarda daha yüksektir. Ancak kalp hastalığı tek başına, senkopun altta yatan kardiyak bozuklukla ilişkili olduğu anlamına gelmez. Bu hastaların bazılarında tipik refleks senkop vardır, inferior miyokart enfarktüsü veya aort darlığı olan diğer bazı hastalarda, altta yatan kardiyak hastalık, refleks mekanizmanın tetiklenmesi ya da güçlenmesinde rol oynayabilmektedir. Ek olarak, bu hastaların çoğunda altta yatan kardiyak hastalık, senkopa neden olan supraventriküler ya da ventriküler aritmi için uygun bir zemin hazırlayabilir.

Yapısal kalp hastalığı ile bağlantılı senkopun tedavisi tanıya göre değişir. Ciddi aort darlığına veya atriyal miksomaya bağlı senkop gelişen hastalarda, altta yatan hastalığın cerrahi tedavisi endikedir. Pulmoner emboli, miyokart enfarktüsü ya da perikardiyal tamponad gibi akut kardiyovasküler hastalıklara bağlı senkop gelişen hastalarda tedavi mutlaka altta yatan mekanizmalara yönelik olmalıdır. Hipertrofik kardiomyopatide (sol ventrikül çıkım yolu obstrüksiyonu olan ya da olmayan), aritmiye spesifik tedavi genellikle gerekmektedir; bu hastaların çoğunda, AKÖ'nün önlenmesi için mutlaka ICD implantasyonu uygulanmalıdır. Akım şiddetini azaltmanın senkopun hafifletilmesi üzerindeki etkinliğine ilişkin veri yoktur. Miyokart iskemisiyle bağlantılı senkopta, ilaç tedavisi ve/veya revaskülarizasyonun çoğu olguda en uygun tedavi stratejisi olduğu açıktır. Diğer yandan, senkopa, birincil pulmoner hipertansiyon ya da kısıtlayıcı kardiomyopati neden olduğu zaman, altta yatan sorunun uygun şekilde ortadan kaldırılması ya da hafifletilmesi çoğunlukla mümkün olmamaktadır. Senkopun daha az rastlanan diğer nedenleri ise, mitral darlığı olan hastalarda sol ventriküler içeakımın obstrüksiyonu, sağ ventriküler dışaakımın obstrüksiyonu ve pulmoner darlığa ya da pulmoner hipertansiyona bağlı sağdan sola şant gelişmesidir.

### 3.4 Ani kardiyak ölüm riski yüksek olan hastalarda açıklanamayan senkop

AKÖ riski yüksek olan hastalarda, yaşamı tehlikeye sokan olayları ve ölüm riskini azaltmak için mutlaka hastalığa spesifik tedavi uygulanması gerekmektedir; senkopun kesin mekanizmasının bilinmediği ya da tam iyileşmeden emin olunamayan durumlarda bile spesifik tedavi uygulanmalıdır. Bu hastalarda tedavinin başlıca hedefi mortalite riskinin azaltılmasıdır.

Bununla birlikte, altta yatan hastalığa spesifik etkili bir tedavi bulunmuş olsa bile, hastaların senkop rekürensisi riski taşıyabilecekleri unutulmamalıdır. Örneğin, ICD tedavisi uygulanmış olan hastalar, senkopa yol açan neden yerine sadece AKÖ riskine ilişkin bir tedavi uygulanmış olması nedeniyle baygınlık riski taşıyabilirler. Kalp Yetersizliğinde Ani Kardiyak Ölüm Çalışmasının (SCD-HeFT; Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial)<sup>50</sup> analizi, amiodaron ya da plasebo ile tedavi edilen hastalarla karşılaştırıldığında, ICD'nin hastaları senkop rekürensinden korumadığını gösterdi. Bu durum, senkopun mekanizmasının ve mümkün olan en spesifik tedavinin kesin olarak belirlenmesine duyulan ihtiyacı vurgulamaktadır.

#### 3.4.1 İskemik ve iskemik olmayan kardiyomyopatiler

Akut ya da kronik koroner arter hastalığı olan ve sol ventriküler ejeksiyon fraksiyonu (SVEF) düşük hastalarda ölüm riski artmaktadır. Bu durum iskeminin yanı sıra, endike olması halinde revaskülarizasyonun değerlendirmeye alınmasını gerektirmektedir. Bununla birlikte, pre-matür ventriküler stimülasyonlu EFÇ'yi içeren aritmi değerlendirmesi halen gerekebilmektedir; çünkü, malign ventriküler aritmiye zemin hazırlayan durum, revaskülarizasyonla bile düzelmeyebilir. Güncel kılavuzlara göre, kesin ICD endikasyonu ve KY'si olan hastalara, senkop mekanizması öncesinde ve bu değerlendirmeden bağımsız olarak ICD uygulanmalıdır. İskemik ya da dilate kardiyomyopatisi olan ve SVEF'si düşük hastalar bu gruba dahildir (güncel kılavuzlara göre New York Kalp Birliği (NYHA) sınıfı  $\geq$  II ve  $<$ %30'dan  $<$ %40'a kadar değişen).<sup>70-73</sup>

İskemik ya da dilate kardiyomyopatisi olan hastalarda açıklanamayan senkop tedavisinin sonuçlarına ilişkin çok az veri bulunmaktadır. Antiarritmiklere Kıyasla İmplant Edilebilir Defibrilatörler (AVID; Antiarrhythmics Versus Implantable Defibrillators) Çalışmasına<sup>47</sup> bağlı prospektif bir alt çalışma, ICD'lerin senkop hastalarına çok önemli yaşamsal faydalar sağladığını gösterdi. Küçük retrospektif çalışmalar, cihazla ilişkili bir sağkalım faydasına da dikkat çekmektedir.<sup>49,192</sup> Bununla birlikte, senkop ve KY'si olan hastalarda senkopun nedenine bakmaksızın ölüm riski yüksektir.<sup>45</sup> SCD-HeFT'nin<sup>49</sup> yakın zamanda yapılan bir analizi, uygun ICD şoklarının senkopu olan hastalar için daha uygun olduğunu gösterdi; yine de ölüm riskine ya da senkopun rekürensine karşı ICD'nin koruma sağladığı daha kesinleşmemiştir.

Hasta spektrumunun bir yanında, ICD ile agresif tedavi gerektirmeyen, SVEF'si korunmuş ve negatif EFÇ'li senkop hastaları;<sup>119</sup> diğer yanında konjestif KY ve belirgin düşük SVEF olması nedeniyle, senkopa karşı koruma sağlamayacak da olsa, ICD uygulanması gereken hastalar vardır. Bu grupta, senkopu olmayan hastalara kıyasla senkopu olan hastalarda ölüm oranının daha yüksek olduğu bulunmuştur.<sup>49</sup>

#### 3.4.2 Hipertrofik kardiyomyopati

Nedeni açıklanamayan senkop, hipertrofik kardiyomyopatiyle ilişkili AKÖ açısından majör bir risk faktörüdür, özellikle de değerlendirmeye yakın bir dönemde ( $<$  6 ay) ortaya çıkması halinde daha da önem kazanmaktadır (nisbi risk  $>$ 5). Tersine, uzak senkop epizodları (değerlendirmeden  $>$ 5 yıl önce) olan yaşlı ( $>$ 40 yaş) hastalarda ve tipik VVS öyküsü olan hastalarda AKÖ riski düşüktür.<sup>193</sup> Bununla birlikte, kendi kendine sonlanan ventriküler aritmiye ek olarak, SVT, ciddi çıkım yolu obstrüksiyonu, bradiaritmi, egzersiz yanıtı olarak KB'de azalma ve refleks senkopun dahil olduğu diğer birçok mekanizma hipertrofik kardiyomyopatide senkopa neden olabilir. Ailede AKÖ öyküsü, sıklıkla tekrarlayan süregelen olmayan VT, egzersiz sırasında hipotansiyon ya da belirgin hipertrofi gibi diğer AKÖ risk faktörlerinin bulunması ya da bulunmaması riskin belirlenmesinde yardımcı olabilmektedir. Gözlemsel çalışmalar, hipertrofik kardiyomyopatisi olan yüksek riskli hastalarda ICD tedavisinin etkili olduğunu göstermiştir.<sup>71,72</sup>

#### 3.4.3 Aritmojenik sağ ventriküler kardiyomyopati/displazi

Üçüncü derece merkezlerin bildirdiğine göre, aritmojenik sağ ventriküler kardiyomyopatisi (ARVC) olan hastaların yaklaşık üçte birinde senkop görülmektedir. Diğer tanı olasılıklarının dışlandığı durumlarda genç yaşta olmak, yaygın sağ ventriküler disfonksiyon, sol ventriküler tutulum, polimorfik VT, geç potansiyel, epsilon dalgaları ve ailede SD öyküsü ICD tedavisi için endikasyon teşkil eder.<sup>71,72</sup> AKÖ'nün önlenmesinde ICD'nin etkisinin değerlendirildiği, 132 hastanın dahil edildiği çok merkezli bir çalışmada, açıklanamayan senkopu olan hastalar arasında ICD girişimine uygun olanların oranı her yıl için  $\sim$ %15'di; bu sayı, hemodinamik risk taşıyan ventriküler taşikardi ya da kardiyak arrest olan hastalarda görülen sayıya benzerdi.<sup>194</sup>

#### 3.4.4 Birincil elektriksel hastalıkları olan hastalar

Nedeni açıklanamayan senkop, kalıtsal kardiyak iyon kanalı anomalileri olan hastalarda kaygı veren bir bulgu olarak değerlendirilmektedir. Alternatif bir teşhis olasılığının bulunmaması halinde ya da senkopun nedeni olarak ventriküler taşiaritminin dışlanmadığı durumlarda ICD uygulaması üzerinde dikkatle düşünülmelidir. Yine de, senkopun mekanizması heterojen olabilir; bazı hastalarda yaşamı tehlikeye sokan aritmilerden kaynaklandığı halde, başkalarında daha benign kökenli, örn. refleks tipte olabilir. Dolayısıyla bu gibi durumlarda, senkopun yaşamı tehlikeye sokan majör kardiyak olaylara ilişkin yüksek riske yol açması gerekmediği gibi, belgelenmiş kardiyak arrest öyküsüne dayanırlığı da düşürür.<sup>52,53</sup> Uzamış QT sendromunda, özellikle LQTS2 ve LQTS3 durumunda, 18 yaş öncesi kardiyak olayların sayısı, çok uzamış QT aralıkları ve kadın olmak daha kötü bir sonucu öngörebilir.<sup>195</sup> Spontan tip 1 EKG paterni olan Brugada sendromlu hastalarda, tip 2 ya da ilaca bağlı patern gelişen hastalara göre daha kötü sonuçlar ortaya çıkmaktadır.<sup>52,140</sup> Senkopu olan hastalarda ICD'nin kullanılabilirliği tartışmalı bir konudur ve kuşkusuz yeri kardiyak arrest sonrası sağkalanlara göre daha belirsizdir. Geniş katımlı çok merkezli bir çalışmada,<sup>196</sup> Brugada sendromu ve ICD'si olan 220 hastanın, ki bunların 18'inde (%8) kardiyak arrest öyküsü ve 88'inde (%40) senkop

**Öneriler: AKÖ riski yüksek ve açıklanamayan senkopu olan hastalarda ICD endikasyonları**

Klinik durum	Sınıf <sup>a</sup>	Düzye <sup>b</sup>	Yorum
• Ciddi düzeyde düşük SVEF'si ya da KY'si olan iskemik kardiyomiyopatisi olan hastalarda, ICD-kardiyak resenkronizasyon tedavisinin uygulanması için güncel kılavuzlara göre ICD tedavisi endikedir	I	A	
• Ciddi düzeyde düşük SVEF'si ya da KY'si olan iskemik kardiyomiyopati dışı hastalarda, ICD-kardiyak resenkronizasyon tedavisinin uygulanması için güncel kılavuzlara göre ICD tedavisi endikedir	I	A	
• Hipertrofik kardiyomiyopatide, yüksek riskli hastalarda ICD tedavisi mutlaka düşünülmelidir (bkz. metin)	IIa	C	Yüksek risk dışında kalan hastalarda, ILR düşünülür
• Sağ ventriküler kardiyomiyopatide, yüksek riskli hastalarda ICD tedavisi mutlaka düşünülmelidir (bkz. metin)	IIa	C	Yüksek risk dışında kalan hastalarda, ILR düşünülür
• Brugada sendromunda, spontan tip I EKG'si olan hastalarda ICD tedavisi mutlaka düşünülmelidir	IIa	B	Spontan tip I paterni olmaması halinde, ILR düşünülür
• Uzamış QT sendromunda, risk taşıyan hastalarda, β-blokerlerle birlikte ICD tedavisi mutlaka düşünülmelidir	IIa	B	Yüksek risk dışında kalan hastalarda, ILR düşünülür
• Ağır düzeyde baskılanmış SVEF'si ya da KY'si olmayan iskemik kardiyomiyopatisi olan hastalarda, negatif programlı elektriksel uyarımlı ICD tedavisi düşünülebilir	IIb	C	Açıklanamayan senkopun doğasını belirlemek için ILR düşünülür
• Ağır düzeyde baskılanmış SVEF'si ya da KY'si olmayan iskemik kardiyomiyopati dışı hastalarda, ICD tedavisi düşünülebilir	IIb	C	Açıklanamayan senkopun doğasını belirlemek için ILR düşünülür

<sup>a</sup>Öneri sınıfı<sup>b</sup>Kanıt düzeyi

KY = kalp yetersizliği; EKG = elektrokardiyogram; ICD = implante edilebilir kardiyoverter defibrilatör; ILR = implante edilebilir loop kaydedici; SVEF = sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu; AKÖ = ani kardiyak ölüm.

öyküsü bulunmaktaydı, 38+27 aylık ortalama izlem sırasında uygun ICD şoklarının oranı sırasıyla %22 ve %10'du.

Senkop hastalarında ICD deşarjı asemptomatik hastalardakine benzerdi. ICD ile tedavi edilen 59 Brugada hastasına ilişkin sonlanımın değerlendirildiği yakın tarihli bir çalışmada,<sup>197</sup> senkopu olan 31 hastanın hiçbiri ortalama 39 ay süren izlem sırasında uygun ICD şoku alamamış, cihazla uygun tedavi, kardiyak arrest sonrası sağkalanlarla sınırlanmıştır; tersine, genel komplikasyon oranı ise yüksekti.

Bununla birlikte, alışımlı incelemeleri temel alan kalıtsal hastalık ortamında, benign ve malign tipler arasında ayırıcı tanı genellikle çok zordur. Her ne kadar eldeki veriler öneride bulunmak için yeterli olmasa da, sonuç olarak bazı hastalarda ICD tedavisine geçmeden önce senkopun mekanizmasına ilişkin daha kesin tanıya (örn. ILR belgelemesi gibi) yönelik bir rasyonel bulunmaktadı. Senkopu ve kısa QT sendromu olan hastalara ilişkin literatürde bulunan veriler herhangi bir öneride bulunmaya izin vermeyecek kadar azdır.

## Bölüm 4. Özel konular

### 4.1 Yaşlılarda senkop

Yaşlılardaki senkopun en yaygın nedenleri OH, refleks senkop, özellikle KSS ve kardiyak aritmilerdir.<sup>198,199</sup> Hastada farklı tiplerin birlikte ortaya çıkması tanıyı güçleştirmektedir. OH ile ilişkili hastane yatışları, ilerleyen yaşla birlikte artmaktadır: 65-74 yaşlarındaki hastalarda %4.2 olan oran, 75 yaşın üstündeki hastalarda %30.5'e çıkmaktadır.<sup>57</sup> Semptomatik hastaların %25'inde yaşla ilişkili OH vardır; geri kalanında görülen OH çoğunlukla ilaç tedavisinden ve birincil ya da ikincil atriyal fibrilasyondan kaynaklanmaktadır. OH'si olan yaşlı hastalarda, supin sistolik hipertansiyon çoğunlukla vardır ve tedaviyi güçleştiren bir durumdur; OH'nin tedavisi için kullanılan çoğu ilaç, supin hipertansiyonu ve diğer sorunları daha da şiddetlendirmektedir.

Kardiyoinhibitör KSS, senkopu olan yaşlı hastaların neredeyse %20'sinde semptomların nedeni olarak tanımlanmaktadır. Vazodresör tipte CSH de eşit oranda yaygındır,<sup>198</sup> fakat senkoptaki rolü daha az bilinmektedir.

#### Tanısal değerlendirme

Standardize edilmiş bir algoritmanın takip edilmesiyle, senkopu olan yaşlı hastaların en az %90'ına kesin tanı konulabilmektedir.<sup>199</sup>

Yaşlı hastalarda hastalık öyküsünün bazı özellikleri güçlükle belirlenebilmektedir. Sabah saatlerinde ortaya çıkan senkop OH'yi akla getirmektedir. 65 yaş üzeri hastaların üçte biri, üç ya da daha fazla reçeteli ilaç almaktadır, ki senkopa neden olabilen bu durum var olan senkopu kötüleştirebilir de. Söz konusu ilaçların bırakılması senkop rekürrenslerini ve düşmeleri azaltmaktadır.<sup>200</sup> Senkopun başlangıcıyla ilaç tedavisi arasındaki zaman ilişkisi mutlaka belirlenmelidir. Ayrıca komorbiditeler, fiziksel kırılabilirlik ve lokomotor engellilik öyküye mutlaka dahil edilmelidir.

Toplumdaki yaşlıların %20-50'sinde, yürüme şekli ve duruşta denge kaybının yanı sıra koruyucu reflekslerin yavaşlaması görülmektedir. Bu gibi durumlarda, senkopa neden olmayan orta şiddette hemodinamik değişimler düşmeyle sonuçlanabilmektedir. Bundan dolayı, epizodları anlatabilecek bir görgü tanığının bulunması önemlidir; ancak olguların neredeyse %60'ında böyle bir tanıklık mümkün olmamaktadır.<sup>200</sup>

65 yaşındakilerin %5'inde ve 80 yaşındakilerin %20'sinde kognitif zayıflama vardır. Bu durum, hastanın senkop ve düşme hafızasını zayıflatabilmektedir.<sup>40</sup> Sosyal duruma, yaralanma olaylarına, olayların kendine güven ve günlük yaşam aktivitelerini sürdürme üzerindeki etkisine ilişkin ayrıntılara ek olarak, kognitif durum mutlaka belirlenmelidir.

VVS'yi ortaya çıkaran semptomlar yaşlı hastalarda daha az görüldüğünden, gençlere kıyasla yaşlılarda ilk değerlendirmede kesin tanı oranı daha düşüktür.<sup>40,198</sup> Otonom sistem değerlendirmesi (KSM, tilt testi) hem yaşlılarda hem de gençlerde gerekli olabilir.



Nörolojik ve lokomotor sistemlerin, yürüme şekli ve denge gözlemini içeren değerlendirilmesi faydalıdır. Kognitif zayıflamadan şüphe duyulması halinde, Mini Mental Durum İncelemesi mutlaka yapılmalıdır. İlk değerlendirme sırasında yapılan rutin supin ve dik duruşta KSM dışındaki klinik ve taniya yönelik incelemeler, aksi belirtilmedikçe, gençlere uygulanan işlemlerle aynıdır.

Yaşlı hastalarda cihazların kullanımına ve taniya yönelik testlere ilişkin bazı önemli ayrıntılar aşağıda sıralanmaktadır:

- OH, yaşlılarda daima tekrarlanabilir değildir (özellikle ilaçla ve yaşla bağlantılı olması durumunda). Bundan dolayı, tercihen sabah ve/veya senkoptan hemen sonra olmak üzere, ortostatik KB değerlendirmesi mutlaka tekrarlanmalıdır.
- Senkop öyküsü bulunmayanlarda spesifik olmayan CSH sıklıkla görülebilir, KSM'nin kullanılması özellikle önemlidir.
- Yaşlı hastalarda refleks senkopun değerlendirilmesinde tilt testi güvenlidir ve iyi tolere edilmektedir; pozitiflik oranları, özellikle nitroglicerinin uygulamasından sonra, genç hastalarda gözlenenlerle benzerdir.
- KB dengesizliğinden şüphelenilmesi durumunda (örn. ilaçla başlayan ya da post-prandial), yirmi dört saatlik ambulatuvar KB kaydı yardımcı olabilir.
- Açıklanamayan senkopu olan yaşlılarda, aritmilerin yüksek sıklığından dolayı, ILR özellikle yardımcı olabilir.<sup>108,119,120</sup>

#### Zayıf yaşlılarda değerlendirme

Yaşlı olmak, değerlendirme ve teşhis açısından bir kontrendikasyon değildir. Bununla birlikte, zayıf ve kırılğan hastalarda değerlendirmenin şiddeti, hastanın testlerdeki uyumuna ve prognoza bağlı olacaktır. Bağımsız olarak hareket edebilen, kognitif olarak normal yaşlılar mutlaka gençler gibi değerlendirilmelidirler.

Ortostatik KB ölçümleri, KSM ve tilt testi, kognitif bozukluğu olan zayıf yaşlılarda bile iyi tolere edilmektedir.

Çoklu risk faktörleri zayıf yaşlılarda daha yaygındır ve düşmenin senkoptan ayırılması zor olabilir. Yakın tarihli bir çalışmada, kognitif bozukluğu olan semptomatik yaşlı hastalarda, senkopla ya da düşmeyle ilişkili olan medyan beş tane risk faktörü vardı.<sup>57</sup> Kardiyovasküler risk faktörlerinin düşme/senkopa göre modifiye edilmesinin, bakım evlerinde kalan yaşlılar hariç, toplumda yaşayan, hatta demansı bile olan zayıf yaşlılarda, takip eden olayların insidansını azalttığına ilişkin bazı kanıtlar vardır.<sup>201</sup> Demansı olan hastalarda kognitif zayıflama üzerinde aritminin ya da hipotansiyonun etkisi bilinmemektedir.<sup>58</sup>

## 4.2 Pedyatrik hastalarda senkop

#### Tanısal değerlendirme

Pedyatrik hastalarda tanısal değerlendirme erişkinlerdekiyle benzerdir. Refleks senkop, etyoloji içinde çok önemli bir yer işgal etmesine rağmen, bazı nadir olgularda senkopun belirti tablosu, yaşamı tehlikeye sokan kardiyak aritmi ya da yapısal anomalileri içermektedir. Pedyatrik hastalarda GBK'nin nadir ancak önemli nedenleri olarak kabul edilen epilepsi ve psikojenik psödosenkop, mutlaka senkoptan ayırılmalıdır.

Erken çocuklukta iki spesifik durum ortaya çıkmaktadır:<sup>202</sup>

- (1) Kısa düzensiz bir uyarıma neden olan, vagal aracılı kardiyak inhibisyona yol açan infantil refleks senkop atakları (solgunlaştırıcı nefessizlik ya da refleks anoksik nöbetler de denmektedir)
- (2) Ağlama sırasında solunumun ekspiratuvar olarak kesilmesiyle karakterize olan, siyanoza ve GBK'ye yol açan apneli hipoksik GBK

(siyanotik nefessizlik nöbetleri de denmektedir)

Refleks anoksik nöbet ya da nefes tutma duraklamalarını da içeren benign refleks senkopun diğer nedenlerden ayırılmasında, kişisel öykünün ve aile öyküsünün dikkatle kaydedilmesi, ayrıca EKG en önemli adımlardır. Eğer aile öyküsü pozitifse, mutlaka ilk olarak kalbin elektriksel hastalığına ilişkin genetik nedenler üzerinde durulmalıdır. Refleks senkopu olan bazı çocuklarda, genetik özellikleri anlaşılmamış olan pozitif aile öyküsü de vardır.<sup>103</sup> Tipik refleks senkop öyküsü olan hastalarda, normal fizik muayene ve EKG, incelemede genellikle yeterlidir. Tilt testinin yanlış pozitif ve yanlış negatif oranları görünüşe göre yüksektir; bu nedenle başta refleks senkop tanısı konmuş hastalarda dikkatle uygulanmalıdır. Sağlıklı çocuklarda ve ergenlerde basit intravenöz hat yerleştirilmesinden sonra tilt testi sırasında bildirilmiş olan baygınlık insidansı çok yüksekti (%40). Erişkinlerde yaygın olarak kullanılan tilt protokolleri çocuklara spesifik olmayabildiğinden, bir çalışmada, 60 ila 70°'de 10 dakika gibi oldukça kısa süreli tilt testi uygulanmış ve >%85'in üzerinde özgüllük görülmüştür.<sup>204</sup>

Genç hastalarda senkop, uzamış QT sendromu, Kearns-Sayre sendromu (eksternal oftalmopleji ve progresif kalp bloku), Brugada sendromu, katekolaminerjik polimorfik VT, Wolff-Parkinson-White sendromu, sağ ventriküler aritmogenik kardiyomyopati, miyokardit, konjenital kalp hastalığı girişimini izleyen aritmi ya da anormal orijini koroner arter gibi, olağan dışı fakat yaşamı tehdit eden durumların nadiren ilk belirtisi olarak ortaya çıkabilmektedir.

Hastalık öyküsünün bazı özellikleri kardiyak kökeni akla getirebilir ve kardiyak değerlendirme mutlaka yapılmalıdır:

- Aile öyküsü: 30 yaşın altında erken AKÖ; ailevi kalp hastalığı.
- Bilinen ya da şüphelenilen kalp hastalığı.
- Tetikleyici faktörler: gürültü, korku, aşırı duygusal baskı.
- Yüzme dahil egzersiz sırasında senkop.
- Supin ya da uyurken ön belirti olmadan gelişen ya da göğüs ağrısı veya palpasyonu izleyen senkop.

#### Tedavi

Tedavi yaklaşımı erişkinlerdekiyle aynıdır. Ancak iyi tasarlanmış pediyatrik çalışmaların eksikliğinden dolayı, reküren senkop için olan tilt alıştırmasının ve farmakolojik ajanların etkinliğinin belirsizliğini koruduğu unutulmamalıdır. Bundan başka, uzamış asistollü VVS bulunması halinde bile, sendromun nispeten geçici ve benign doğası nedeniyle pacemaker uygulamasından kaçınılmalıdır.<sup>205</sup>

Özetle, pediyatrik popülasyonda senkop değerlendirmesine ilişkin başlıca noktalar aşağıdaki gibidir:

- Senkop çocukluk çağında yaygındır, büyük çoğunluğu refleks kökenlidir, nadiren potansiyel olarak yaşamı tehdit eden bir nedenden kaynaklanmaktadır.
- Benign ve ciddi nedenler arasındaki ayırım, başlıca hastalık öyküsü, fizik muayene ve EKG ile yapılmaktadır.
- Refleks senkopu olan genç hastalar için tedavinin dayanak noktası eğitimi ve rahatlatmayı içermektedir.

## 4.3 Araç kullanma ve senkop

104 hastanın katıldığı bir incelemede,<sup>206</sup> hastaların %3'ü senkopun araç kullandıkları sırada meydana geldiğini bildirmişlerdir; bu hastaların sadece %1'i kaza yapmıştır. Araç kullanmaması tavsiye edilenlerin

**Senkopu olan hastaların araç kullanmalarına ilişkin öneriler**

Tanı	1. Grup (normal sürücüler)	2. Grup (profesyonel sürücüler)
<b>Kardiyak aritmiler</b>		
<b>Kardiyak aritmi, tıbbi tedavi</b>	Başarılı bir tedavi uygulandıktan sonra	Başarılı bir tedavi uygulandıktan sonra
<b>Pacemaker implantasyonu</b>	1 hafta sonra	Fonksiyonlar geri kazanıldıktan sonra
<b>Başarılı kateter ablasyonu</b>	Başarılı bir tedavi uygulandıktan sonra	Uzun süreli başarı doğrulandıktan sonra
<b>ICD implantasyonu</b>	Risk genelde düşüktür, kısıtlama güncel önerilere göre yapılmalıdır	Sürekli yasaklama
<b>Refleks senkop</b>		
<b>Tek/hafif</b>	Kısıtlama yok	Yüksek riskli bir aktivitede ortaya çıkmadıysa, kısıtlama yok*
<b>Reküren ve ağır*</b>	Semptomlar kontrol altına alındıktan sonra	Tedavinin etkinliği kanıtlanmadıkça sürekli yasaklama
<b>Açıklanamayan senkop</b>	Ön belirti olmadıkça, araç kullanırken meydana gelmedikçe ya da ağır yapısal kalp hastalığı olmadıkça kısıtlama yok	Tanı ve uygun tedavi belirlendikten sonra

1. Grup: motosiklet, araba ve römorklu ya da römorksuz diğer hafif taşıtları kullanan sürücüler; 2. Grup: istihap hakkı 3.5 tondan ağır olan ya da şoför haricinde sekiz koltuktan fazla yolcu taşıyan araç kullanan ticari sürücüler. Taksi, ambulans ya da diğer araçları kullanan sürücüler, normal sürücülerle profesyonel sürücüler arasında bir kategori oluşturmaktadır; ayrıca tatil amacıyla gelmiş olan sürücüler mutdaka yerel kanunlara riayet etmelidirler.

\*Nöral aracılı senkop eğer sıklıkla tekrarlanıyorsa ya da yüksek riskli bir aktivite sırasında meydana geliyorsa ağır olarak sınıflandırılmalıdır; yüksek riskli hastalarda meydana geliyorsa, reküren ya da öngörülemez olarak tanımlanmalıdır (bkz. 3. Bölüm, tedavi).

sadece %9'u bu uyarıyı dikkate almıştır. AVID Çalışmasına<sup>207</sup> dahil edilen, yaşamı tehlikeye sokan ventriküler aritmileri olan hastalar arasında, taşıaritmeye işaret eden semptomların rekürensisi, araç kullanırken daha sıklıkla meydana gelmiş, fakat motorlu taşıt kazalarına nadiren yol açmışlardır (hasta-yıl başına %0.4). Kaza olasılığı genel nüfusun yıllık kaza oranından daha düşüktü ve araç kullanmadan geçirilen süreden bağımsızdı. Yakın tarihlili bir çalışmada,<sup>208</sup> araç kullanırken senkop geçiren kalabalık bir popülasyonda, senkopun rekürensisi üzerine uzun dönemli izlem bilgileri elde edildi. Senkop değerlendirmesinden geçirilen 3877 hastadan 380'inde (%9.8) araç kullanırken senkop meydana gelmişti; bu duruma çoğunlukla refleks senkop (%37) ya da kardiyak aritmi (%12) yol açmıştı. Araç kullanırken senkop rekürensisi sadece 10 hastada ortaya çıktı. 8 yıllık süre zarfında araç kullanma sırasında rekürensisi ilişkin kümülatif olasılık %7'ydı. Araç kullanan grupta toplam rekürensisi oranı ve uzun dönemli sağkalım, araç kullanmadığı sırada senkop geçirmeyen hastalarla karşılaştırılabilir düzeydeydi. Kamu güvenliği açısından bakıldığında, senkopa bağlı araç kazası riskinin (yıllık %0.8), genç (16-24 yaşları arasında) ve yaşlı sürücülere göre (yüksek riskli kaza grupları) önemli ölçüde daha düşük olduğu görülmektedir.

2004 ESC Kılavuzlarında araç kullanma ve senkop üzerinde öneriler verilmektedir.<sup>1</sup> Takibeden yıllardaki yayınlarla sağlanan gelişmeler bu TF'de yer verilmektedir.<sup>208</sup> Eldeki veriler, senkop öyküsü olan hastalarda araç kazası riskinin, senkopu olmayan sürücülerin yol açtığı riskten çok farklı olmadığını aklı getirmektedir. ICD implantasyonu yapılmış hastaların araç kullanmalarına özel tavsiyeler yakın tarihte yayımlanmıştır.<sup>209</sup> Sadece araç kullanırken senkop meydana gelmesi klinik değerlendirmeyi değiştirmemelidir.

## Bölüm 5. Kurumsal açıdan senkop

### 5.1 Genel uygulamada senkop tedavisi

Senkop genel uygulamada yaygın bir olgudur (Şekil 6).<sup>26,28</sup> Reküren tipik VVS bu ortamda en yaygın tanıdır. Tanıda medikal öykü ve olayın kendisine ilişkin özellikler temel alınmaktadır. Yaygın olarak rastlanan bu gibi tipik bayılmaların çoğu pratisyen hekim tarafından teşhis

edilebilmektedir ve sadece rahatlatmayı gerektirir. Endişe yaratan semptomlar için daha aktif bir tarama önerilmektedir. Endişe yaratan semptomlar şunlardır: eforla gelişen senkop, yatar pozisyondayken senkop, harici faktörlerin olmaması, ailede AKÖ öyküsü ya da senkoptan sonra yavaş düzleme (Tablo 9 ve 10).

Eğer tanı halen kesinleşmemişse ve tehlikeli sonuçlara ilişkin potansiyel bir risk varsa, bu durumda hasta bir kardiyoloğa, dahiliye uzmanına, nöroloğa, psikoloğa/psikiyatriste ya da senkop konusunda uzmanlaşmış bir kliniğe başvurulmalıdır.

### 5.2 Acil Serviste senkop tedavisi

Acil servis ortamında senkopa ilişkin değerlendirme, senkopun nedeninin belirlenmesinden risk sınıflandırmasına kadar değişmektedir (Tablo 8) ve aşağıdaki nedenlerden ötürü yapılmaktadır: (i) yaşamı tehdit eden durumlar görülen hastaları belirlemek ve hastaneye sevk etmek; (ii) düşük risk taşıyan hastaları belirleyerek taburcu etmek ve yerel senkop kliniklerine yönlendirmek; (iii) daha kapsamlı değerlendirmeye ve tedaviye ihtiyaç duymayan hastaları belirlemek;<sup>210</sup> (i.v.) ilk değerlendirmede sonuç alınamayan hastalarda daha ayrıntılı testlerin yerini ve zamanını kararlaştırmak.

### 5.3 Senkop (GBK) Tedavi Ünitesi

Yayımlanmış olan çeşitli kılavuzlara rağmen, şüphe edilen GBK'nin senkop olup olmadığına ilişkin değerlendirme, doktorlar ve hastaneler arasında büyük bir değişkenlik göstermektedir. Bu durum, tanıya yönelik testlerin uygunsuz kullanımıyla birlikte, birçok episodun yanlış teşhis edilmesi ve/veya açıklanamamasıyla sonuçlanmaktadır.

Senkop alanında uzmanlaşmış bir klinikte ya da çok yönlü bir serviste, en uygun kalitede hizmet sağlanması amacıyla, birleştirilmiş, yapılandırılmış bir bakım kılavuzu sağlamak bu Senkop TF'sinde vurgulanan bir düşüncedir. Böylece, maliyet etkin ve kazançlı tanı alanında (örn. doğru teşhis başına düşen maliyet) önemli iyileşme sağlanabilir.

### 5.3.1 Mevcut Senkop (GBK)

#### Tedavi Ünite modelleri

Bakım sağlama modelleri, 'tek yer-tek durak' ilkesiyle çalışan senkop kliniklerinden, senkop yönetimi konusunda çok farklı uzmanlıkları bünyesinde barındıran geniş kapsamlı ve çok yönlü bir kuruma kadar değişebilmektedir.

Newcastle grubu tarafından uyarlanmış olan Düşme ve Senkopta Hızlı Erişim Servisi (FASS; Rapid Access Falls and Syncope Service), standartlaştırılmış algoritmalar temelinde hızlı erişim sağlayan, multi-disipliner bir yaklaşımdır;<sup>211</sup> her yaşta erişkinler için senkop ve düşmeye ilişkin bir servis olmakla birlikte, örtüşen problemleri olan yaşlı hastaların değerlendirilmesinde özel uzmanlık ta sunmaktadır. Acil servise başvuran hastalar ve yatarak tedavi görenler için hızlı erişim yolağı bulunmaktadır, ki bu sayede ilk değerlendirmede olabildiğince çok tetkik yapılabilir. FASS'de tam kapsamlı tilt testi, atımdan atıma KB izlemesi ve ambulatuvar izlemeye izin veren ekipmanın yanı sıra, fizyoterapi, mesleki terapi ve uzman hemşire olanağı da bulunmaktadır. Gelen tüm hastaların ilkin genel hekim, geriatrist uzmanı ya da düşme veya senkop deneyimi olan pratisyen tarafından ilk ayrıntılı incelemesi yapılmakta, ardından ya serviste tedavi edilmekte ya da ilk incelemede belirlenen bulgulara ve semptomlara bağlı olarak serviste bulunan nöroloji, nörofizyoloji, kardioloji ya da kulak burun boğaz cerrahisi uzmanlarına yönlendirilmektedir. Bu grup acil hastane giderlerinde büyük tasarruf yapılmasını sağlamıştır. Söz konusu tasarruf, yeniden başvuru oranlarının azalması, acil servis personelinin ve genel hekimlerin gün içinde servislere hızlı erişimlerinin sağlanması, ayrıca senkop ve düşmeleri hedef alan etkili tedavi stratejileri sayesinde olay oranlarının azalması gibi faktörlerin biraraya gelmesine bağlanmıştır.<sup>64</sup>

Manchester deneyimi, senkopa ilgi duyan kardiologların ve epilepsiye ilgi duyan nörologların kapsamlı bir GBK değerlendirmesinin yanı sıra, senkop, epilepsi ve psikojenik episodlar arasında ayırıcı tanıya özellikle vurgu yapmak üzere geliştirdikleri bir GBK Ünitesidir.<sup>212</sup>

Randomize, tek merkezli bir çalışma<sup>213</sup> acil serviste, uygun kaynaklarla ve multidisipliner bir işbirliği ile desteklenen *Senkop Gözetim Ünitesinin*, teşhisten elde edilen kazancı iyileştirebilmesinin ve hastane başvurularını azaltabilmesinin yanında, senkopun reküransında ve sağkalımda arzu edilen uzun dönemli sonlanımı sağlayabildiğini gösterdi. İlk değerlendirmenin ardından hastalara 6 saate varan sürelerle telemetri uygulanmış, yaşamsal belirtileri ve ortostatik KB ölçümleri bir saat arayla kaydedilmiş, ayrıca kardiyoasküler muayenesi ya da EKG'si anormal görülen hastalarda EKG tetkiki yapılmıştır. Acil servise başvuran hastalara tilt masası testi, karotid sinüs masajı ve elektrofizyoloji konsültasyonları yapılmıştır. Senkop gözetim ünitesi değerlendirmesi tamamlandıktan sonra, eğer hasta hastaneye sevk edilmediyse, ayakta tedavi için senkop yönetim ünitesinde izlem randevusu ayarlanmıştır.

Bazı İtalyan hastanelerinde uyarlanmış olan model ise, Kardioloji Bölümünde görev yapan, bu görev için atanmış kardiologlar tarafından yönetilen fonksiyonel bir *Senkop Yönetim Ünitesidir*. Senkop Ünitesine sevk edilen hastalar, yoğun bakım ünitesi dahil olmak üzere bölümdeki diğer tüm ünitelere tercihli erişim hakkına sahiptir. Acil servisin yanı sıra, yatan ve ayakta tedavi alan hasta kliniklerinden gelen hastalar senkop ünitesine başvurmaktadır; fakat, hastanın ilk değerlendirmesine ünite personeli genellikle katılmamaktadır. Bu uygulamanın hayata geçirildiği, Senkop Kılavuzlarının Değerlendirilmesi Çalışması (EGSYS; Evaluation of Guidelines in Syncope Study) 2,<sup>32,131</sup> ESC Kılavuzlarını temel alan bir kararlaştırma yazılımı, senkop değerlendir-

mesi konusunda eğitim almış bir hekim ve merkezi bir denetçi tarafından yürütülmüştür. Söz konusu çalışmayı İtalya'daki 19 hastanede yürüten araştırmacılar, katılımcıların kılavuz temelli değerlendirmeye %78 oranında bağlı kaldıklarını belirtmektedirler, ki böylece geçmişteki kontrollere kıyasla hastaneye yatış oranlarında azalma (%47'ye kıyasla %39), hastanede yatış süresinde kısalma (8.1±5.9 güne kıyasla 7.2±5.7) ve hasta başına yapılan testlerde azalma (medyan %3.4'e kıyasla %2.6) sağlanmıştır. Standartlaştırılmış bakım alan daha fazla hastaya refleks (%46'ya kıyasla %65) ve ortostatik senkop (%6'ya kıyasla %10) tanısı konmuştur. Hasta başına düşen ortalama maliyet ve tanı başına düşen ortalama maliyet, standartlaştırılmış bakım grubunda sırasıyla %19 ve %29 daha düşüktü.

### 5.3.2 Önerilen model

Bakım sağlamaya ilişkin model, var olan uygulamaya ve kaynaklara en fazla uyan model olmalıdır. Başvuru kaynakları, üniteye başvuru öncesinde taramanın genişliği ve başvuru yaşı, bakım sağlama modelini etkileyen konulardır.

Başvuru, ilk taramadan ve risk sınıflandırmasından hemen sonra, aile hekimleri, acil servis, hastaneye yatan akut hastalar ya da kurumsal ortamlar tarafından doğrudan yapılabilir (Şekil 7, Tablo 10). Genelde, GBK'si olan hastaların yarısı Senkop Ünitesine tanı ve/veya tedavi için başvurmaktadır.<sup>32,131</sup>

#### Amaçlar

Herhangi bir senkop (GBK) ünitesinin hedefi, aşağıda yer alan hedeflere ulaşmaktır:

- Semptomatik hastalarda risk sınıflandırmasını takiben, etyolojik tanı ve prognoz değerlendirmesi amacıyla söz konusu hastaların en yeni yöntemlerle kılavuz temelinde değerlendirilmeleri.
- Senkop ünitesinde görev yapan hekim(ler)in, yukarıda sıralananlardan tedaviye kadar olan süreci ve gerekiyorsa izlem dönemini kapsamlı olarak yönetmeleri. Temel laboratuvar testlerini yapmaları ve hastaneye yatışa, tanılmalı testlere ve tedavi prosedürlerine tercihli erişime sahip olmaları.
- Hastaneye yatışları azaltmak. Hastaların çoğunluğunu ayakta tedavi gören hastalar ya da günlük vakalar olarak tetkik edebilmek.
- Senkopa yönelik önerilere bağlılığa ilişkin klinik mükemmellik standartları koymak.

*Senkop Ünitesi için profesyonel uzman karması.* Senkop ünitesinden sorumlu olan personelin yetiştirilmesinde katı kurallar koymak uygun değildir. Bu göreve atanmış tek bir ünite görev alan uzmanlar karması, ünite görev yapan hekimlerin uzmanlığına bağlı olarak şekillenecektir. Pacemaker ve elektrofizyolojiye ilgi duyan kardiologlar, otonomik bozukluklar ve epilepsiye ilgi duyan nörologlar, pratisyen hekimler, dahiliye hekimleri ve yaşla ilişkili kardiyojiye ve düşmelere ilgi duyan geriatrist uzmanları, senkop ünitelerini modellerin üstünlüğüne ilişkin kanıtlar olmaksızın işletmektedirler. Başvuruların doğrudan acil servisten ve/veya toplumdan yapılması halinde, daha geniş bir uzmanlar kadrosuna gerek duyulmaktadır. Kardioloji, nöroloji, acil ve geriatristik tıbbın başlıca bileşenlerinde deneyim ve eğitime ek olarak, psikiyatri ve klinik psikolojiye erişim gereklidir. Çekirdek konumdaki medikal ve destek personel, Ünitenin yönetimine ya tam zamanlı olarak katılmalıdır ya da burada uzun zaman geçirmelidirler; aynı zamanda hastanenin paydaşları ve toplumla yakın ilişki içinde olmalıdırlar.

**Ekipman**

Senkop Ünitesinin ana ekipmanı şunları içermektedir: EKG cihazları, KB monitörleri, tilt masası, harici ve implante edilebilir EKG izleme sistemleri, 24 saat ambulatuvar KB izleme cihazları ve otonom fonksiyon testi cihazları. Ünitenin ekokardiyografi, EFÇ, koroner anjiyografi, stres testi ve ihtiyaç halinde BT, MRI ve elektroensefalografiye erişimi olmalıdır. Pacemaker ve defibrilatör implantasyonu, kateter ablasyonu, vb. gibi senkopla ilişkili terapötik prosedürler için hastaneye yatışta hastalara öncelik tanınmalıdır.

Standartlaştırılmış bakım sağlamanın başlıca noktaları şunlardır:

- GBK (şüphelenilen senkop) olan hastaların genel değerlendirmesi için, ya tek senkop ünitesinde ya da çok yönlü bir üniteye uygulanan, birleştirilmiş, yapılandırılmış bakım yolağı.
- Aile hekimleri, acil servis, yatarak tedavi alan akut hastalar, kurumsal ortamlar tarafından doğrudan başvuru yapılabilir.
- Hedefler: Hastaya sürekli bakım sağlamak, uygun olmayan hastaneye yatışları azaltmak ve klinik mükemmellik standartları yerleştirmek.
- Kardiyoloji, nöroloji, acil ve geriatrik tıbbın başlıca bileşenlerinde deneyim ve eğitim esastır.

†Senkopun tanısı ve tedavisi için CME Kılavuzları, Avrupa Kardiyoloji Akreditasyon Kurulu (EBAC; European Board for Accreditation in Cardiology) tarafından akredite edilmektedir. EBAC, Avrupa Tıbbi Uzmanlar Birliği (UEMS; European Union of Medical Specialists) kuruluşu olan Sürekli Tıp Eğitimi Avrupa Akreditasyon Konseyi (EACCME; European Accreditation Council for Continuing Medical Education) kalite standartlarına göre çalışmalarını yürütmektedir. EBAC/EACCME kılavuzlarına uygun olarak, makalede herhangi bir yanlılığa yol açabilecek muhtemel çıkar çatışmalarını ifşa etmiştir. Organizasyon Kurulu, CME faaliyetlerinden önce program ile ilişkili olabilecek tüm muhtemel çıkar çatışmalarının katılımcılara ifşa edilmesini sağlamakla yükümlüdür.

European Heart Journal [http://cme.oxfordjournals.org/cgi/hierarchy/oupcmc\\_node;ehj](http://cme.oxfordjournals.org/cgi/hierarchy/oupcmc_node;ehj) ve Avrupa Kardiyoloji Derneği <http://www.escardio.org/guidelines> adresinden CME'ye makaleye ilişkin sorularınızı yönelebilirsiniz.

**Kaynaklar**

1. Brignole M, Alboni P, Benditt DG, Bergfeldt L, Blanc JJ, Bloch Thomsen PE, van Dijk JG, Fitzpatrick A, Hohnloser S, Janousek J, Kapoor W, Kenny RA, Kulakowski P, Masotti G, Moya A, Raviele A, Sutton R, Theodorakis G, Ungar A, Wieling W; Task Force on Syncope, European Society of Cardiology. Guidelines on management (diagnosis and treatment) of syncope—update 2004. *Europace* 2004;**6**:467–537.
2. Thijs RD, Benditt DG, Mathias CJ, Schondorf R, Sutton R, Wieling W, van Dijk JG. Unconscious confusion—a literature search for definitions of syncope and related disorders. *Clin Auton Res* 2005;**15**:35–39.
3. Soteriades ES, Evans JC, Larson MG, Chen MH, Chen L, Benjamin EJ, Levy D. Incidence and prognosis of syncope. *N Engl J Med* 2002;**347**:878–885.
4. Strickberger SA, Benson DW, Biaggioni I, Callans DJ, Cohen MI, Ellenbogen KA, Epstein AE, Friedman P, Goldberger J, Heidenreich PA, Klein GJ, Knight BP, Morillo CA, Myerburg RJ, Sila CA; American Heart Association Council on Clinical Cardiology, Cardiovascular Nursing, Cardiovascular Disease in the Young, and Stroke; Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group; American College of Cardiology Foundation; Heart Rhythm Society. AHA/ACC scientific statement on the evaluation of syncope. *J Am Coll Cardiol* 2006;**47**:473–484.
5. Hoefnagels WA, Padberg GW, Overweg J, van der Velde EA, Roos RA. Transient loss of consciousness: the value of the history for distinguishing seizure from syncope. *J Neurol* 1991;**238**:39–43.
6. Stephenson J. *Fits and Faints*. Oxford: Blackwell Scientific Publications; 1990. 41–57.
7. van Dijk JG, Sheldon R. Is there any point to vasovagal syncope? *Clin Auton Res* 2008;**18**:167–169.
8. Tea SH, Mansourati J, L'Heveder G, Mabin D, Blanc JJ. New insights into the pathophysiology of carotid sinus syndrome. *Circulation* 1996;**93**:1411–1416.
9. Alboni P, Alboni M, Bertorelle G. The origin of vasovagal syncope: to protect the heart or to escape predation? *Clin Auton Res* 2008;**18**:170–178.
10. Mathias CJ, Mallipeddi R, Bleasdale-Barr K. Symptoms associated with orthostatic hypotension in pure autonomic failure and multiple system atrophy. *J Neurol* 1999;**246**:893–898.
11. Naschitz J, Rosner I. Orthostatic hypotension: framework of the syndrome. *Postgrad Med J* 2007;**83**:568–574.
12. Consensus statement on the definition of orthostatic hypotension, pure autonomic failure, and multiple system atrophy. *J Neurol Sci* 1996;**144**:218–219.
13. Wieling W, Krediet P, van Dijk N, Linzer M, Tschakovskiy M. Initial orthostatic hypotension: review of a forgotten condition. *Clin Sci (Lond)* 2007;**112**:157–165.
14. Podoleanu C, Maggi R, Brignole M, Croci F, Incze A, Solano A, Puggioni E, Carasca E. Lower limb and abdominal compression bandages prevent progressive orthostatic hypotension in the elderly. A randomized placebo-controlled study. *J Am Coll Cardiol* 2006;**48**:1425–1432.
15. Gibbons CH, Freeman R. Delayed orthostatic hypotension: a frequent cause of orthostatic intolerance. *Neurology* 2006;**67**:28–32.

16. Verheyden B, Gisolf J, Beckers F, Karemaker JM, Wesseling KH, Aubert A, Wieling W. Impact of age on the vasovagal response provoked by sublingual nitroglycerine in routine tilt testing. *Clin Sci (Lond)* 2007;**113**:329–337.
17. Grubb BP, Kosinski DJ, Boehm K, Kip K. The postural orthostatic tachycardia syndrome: a neurocardiogenic variant identified during head-up tilt table testing. *Pacing Clin Electrophysiol* 1997;**20**:2205–2212.
18. Leitch JW, Klein GJ, Yee R, Leather RA, Kim YH. Syncope associated with supraventricular tachycardia: an expression of tachycardia or vasomotor response? *Circulation* 1992;**85**:1064–1071.
19. Brignole M, Gianfranchi L, Menozzi C, Raviele A, Oddone D, Lolli G, Bottoni N. Role of autonomic reflexes in syncope associated with paroxysmal atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 1993;**22**:1123–1129.
20. Ebert SN, Liu XK, Woosley RL. Female gender as a risk factor for drug-induced cardiac arrhythmias: evaluation of clinical and experimental evidence. *J Womens Health* 1998;**7**:547–557.
21. Zareba W, Moss AJ, Le Cessie S, Locati EH, Robinson JL, Hall WJ, Andrews ML. Risk of cardiac events in family members of patients with Long QT syndrome. *J Am Coll Cardiol* 1995;**26**:1685–1691.
22. Lombroso CT, Lerman P. Breathholding spells (cyanotic and pallid infantile syncope). *Pediatrics* 1967;**39**:563–581.
23. Wieling W, Ganzeboom KS, Saul JP. Reflex syncope in children and adolescents. *Heart* 2004;**90**:1094–1100.
24. Ganzeboom KS, Colman N, Reitsma JB, Shen WK, Wieling W. Prevalence and triggers of syncope in medical students. *Am J Cardiol* 2003;**91**:1006–1008.
25. 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.
26. Colman N, Nahm K, Ganzeboom KS, Shen WK, Reitsma J, Linzer M, Wieling W, Kaufmann H. Epidemiology of reflex syncope. *Clin Auton Res* 2004;**14**(Suppl 1): i9–i17.
27. Ganzeboom KS, Mairuhu G, Reitsma J, Linzer M, Wieling W, van Dijk N. Lifetime cumulative incidence of syncope in the general population: a study of 549 Dutch subjects aged 35–60 years. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2006;**17**:1172–1176.
28. Olde Nordkamp LAR, van Dijk N, Ganzeboom KS, Reitsma JB, Luitse JSK, Dekker LRC, Shen WK, Wieling W. Syncope prevalence in the ED compared to that in the general practice and population: a strong selection process. *Am J Emerg Med* 2009;**27**:271–279.
29. Ammirati F, Colivicchi F, Santini M. Diagnosing syncope in clinical practice. Implementation of a simplified diagnostic algorithm in a multicentre prospective trial—the OESIL 2 study (Osservatorio Epidemiologico della Sincope nel Lazio). *Eur Heart J* 2000;**21**:935–940.
30. Blanc JJ, L'Her C, Touiza A, Garo B, L'Her E, Mansourati J. Prospective evaluation and outcome of patients admitted for syncope over a 1 year period. *Eur Heart J* 2002;**23**:815–820.
31. Blanc JJ, L'Her C, Gosselin G, Cornily JC, Fatemi M. Prospective evaluation of an educational programme for physicians involved in the management of syncope. *Europace* 2005;**7**:400–406.

32. Brignole M, Menozzi C, Bartoletti A, Giada F, Lagi A, Ungar A, Ponassi I, Mussi C, Maggi R, Re G, Furlan R, Rovelli G, Ponzi P, Scivales A. A new management of syncope: prospective systematic guideline-based evaluation of patients referred urgently to general hospitals. *Eur Heart J* 2006;**27**:76–82.
33. Crane SD. Risk stratification of patients with syncope in an accident and emergency department. *Emerg Med J* 2002;**19**:23–27.
34. Disertori M, Brignole M, Menozzi C, Raviele A, Rizzon P, Santini M, Proclemer A, Tomasi C, Rossillo A, Taddei F, Scivales A, Migliorini R, De Santo T. Management of patients with syncope referred urgently to general hospitals. *Europace* 2003;**5**:283–291.
35. Sarasin FP, Louis-Simonet M, Carballo D, Slama S, Rajeswaran A, Metzger JT, Lovis C, Unger PF, Junod AF. Prospective evaluation of patients with syncope: a population-based study. *Am J Med* 2001;**111**:177–184.
36. 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.
37. Kenny RA. Syncope in the elderly: diagnosis, evaluation, and treatment. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2003;**14**:S74–S77.
38. Romme JJ, van Dijk N, Boer KR, Dekker LR, Stam J, Reitsma JB, Wieling W. Influence of age and gender on the occurrence and presentation of reflex syncope. *Clin Auton Res* 2008;**18**:127–133.
39. Del Rosso A, Alboni P, Brignole M, Menozzi C, Raviele A. Relation of clinical presentation of syncope to the age of patients. *Am J Cardiol* 2005;**96**:1431–1435.
40. Martin TP, Hanusa BH, Kapoor WN. Risk stratification of patients with syncope. *Ann Emerg Med* 1997;**29**:459–466.
41. Colivicchi F, Ammirati F, Melina D, Guido V, Imperoli G, Santini M; OESIL (Osservatorio Epidemiologico sulla Sincope nel Lazio) Study Investigators. Development and prospective validation of a risk stratification system for patients with syncope in the emergency department: the OESIL risk score. *Eur Heart J* 2003;**24**:811–819.
42. Del Rosso A, Ungar A, Maggi R, Giada F, Petix NR, De Santo T, Menozzi C, Brignole M. Clinical predictors of cardiac syncope at initial evaluation in patients referred urgently to a general hospital: the EGSYS score. *Heart* 2008;**94**:1620–1626.
43. Sarasin FP, Hanusa BH, Perneger T, Louis-Simonet M, Rajeswaran A, Kapoor WN. A risk score to predict arrhythmias in patients with unexplained syncope. *Acad Emerg Med* 2003;**10**:1312–1317.
44. Quinn J, McDermott D, Stiell I, Kohn M, Wells G. Prospective validation of the San Francisco Syncope Rule to predict patients with serious outcomes. *Ann Emerg Med* 2006;**47**:448–454.
45. Middlekauff R, Stevenson WG, Stevenson LW, Saxon LA. Syncope in advanced heart failure; high risk of sudden death regardless of origin of syncope. *J Am Coll Cardiol* 1993;**21**:110–116.
46. Brembilla-Perrot B, Suty-Selton C, Beurrier D, Houriez P, Nippert M, de la Chaise AT, Louis P, Claudon O, Andronache M, Abdelaal A, Sadoul N, Juillière Y. Differences in mechanism and outcomes of syncope patients with coronary artery disease or idiopathic left ventricular dysfunction as assessed by electrophysiologic testing. *J Am Coll Cardiol* 2004;**44**:594–601.
47. Steinberg JS, Beckman K, Greene HL, Marinchak R, Klein RC, Greer SG, Ehlert F, Foster P, Menchavez E, Raitt M, Wathen MS, Morris M, Hallstrom A. Follow-up of patients with unexplained syncope and inducible ventricular tachyarrhythmias: analysis of the AVID registry and AVID substudy. Antiarrhythmics versus Implantable Defibrillators. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2001;**12**:996–1001.
48. Pezawas T, Stix G, Kastner J, Wolzt M, Mayer C, Moertl D, Schmidinger H. Unexplained syncope in patients with structural heart disease and no documented ventricular arrhythmias: value of electrophysiologically guided implantable cardioverter defibrillator therapy. *Europace* 2003;**5**:305–312.
49. Olshansky B, Poole JE, Johnson G, Anderson J, Hellkamp AS, Packer D, Mark DB, Lee KL, Bardy GH; SCD-HeFT Investigators. Syncope predicts the outcome of cardiomyopathy patients: analysis of the SCD-HeFT study. *J Am Coll Cardiol* 2008;**51**:1277–1282.
50. Wehrens XH, Vos MA, Doevendans PA, Wellens HJ. Novel insights in the congenital long QT syndrome. *Ann Intern Med* 2002;**137**:981–992.
51. Antzelevitch C, Brugada P, Borggreffe M, Brugada J, Brugada R, Corrado D, Gussak I, LeMarec H, Nademanee K, Perez Riera AR, Shimizu W, Schulze-Bahr E, Tan H, Wilde A. Brugada syndrome: report of the Second Consensus Conference: endorsed by the Heart Rhythm Society and the European Heart Rhythm Association. *Circulation* 2005;**111**:659–670.
52. Giustetto C, Di Monte F, Wolpert C, Borggreffe M, Schimpf R, Sbragia P, Leone G, Maury P, Anttonen O, Haissaguierre M, Gaita F. Short QT syndrome: clinical findings and diagnostic–therapeutic implications. *Eur Heart J* 2006;**27**:2440–2447.
53. Brignole M, Vardas P, Hoffman E, Huikuri H, Moya A, Ricci R, Sulke N, Wieling W. Indications for the use of diagnostic implantable and external ECG loop recorders. *Europace* 2009;**11**:671–687.
54. Bartoletti A, Fabiani P, Bagnoli L, Cappelletti C, Cappellini M, Nappini G, Gianni R, Lavacchi A, Santoro G. Physical injuries caused by a transient loss of consciousness: main clinical characteristics of patients and diagnostic contribution of carotid sinus massage. *Eur Heart J* 2008;**29**:618–624.
55. Costantino G, Perego F, Dipaola F, Borella M, Galli A, Cantoni G, Dell’Orto S, Dassi S, Filardo N, Duca PG, Montano N, Furlan R; STePS Investigators. Short- and long-term prognosis of syncope, risk factors, and role of hospital admission: results from the STePS (Short-Term Prognosis of Syncope) study. *J Am Coll Cardiol* 2008;**51**:276–283.
56. Ungar A, Mussi C, Del Rosso A, Noro G, Abete P, Ghirelli L, Cellai T, Landi A, Salvioli G, Rengo F, Marchionni N, Masotti G. Diagnosis and characteristics of syncope in older patients referred to geriatric departments. *J Am Geriatr Soc* 2006;**54**:1531–1536.
57. Linzer M, Pontinen M, Gold DT, Divine GW, Felder A, Brooks WB. Impairment of physical and psychosocial function in recurrent syncope. *J Clin Epidemiol* 1991;**44**:1037–1043.
58. Rose MS, Koshman ML, Spreng S, Sheldon R. The relationship between health-related quality of life and the frequency of spells in patients with syncope. *J. Clin. Epidemiol* 2000;**53**:1209–1216.
59. van Dijk N, Sprangers M, Colman N, Boer K, Wieling W, Linzer M. Clinical factors associated with quality of life in patients with transient loss of consciousness. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2006;**17**:998–1003.
60. van Dijk N, Sprangers MA, Boer KR, Colman N, Wieling W, Linzer M. Quality of life within one year following presentation after transient loss of consciousness. *Am J Cardiol* 2007;**100**:672–676.
61. Brignole M, Disertori M, Menozzi C, Raviele A, Alboni P, Pitzalis MV, Delise P, Puggioni E, Del Greco M, Malvasi V, Lunati M, Pepe M, Fabrizio D. On behalf of the Evaluation of Guidelines in Syncope Study (EGSYS) group. Management of syncope referred urgently to general hospitals with and without syncope units. *Europace* 2003;**5**:293–298.
62. Ammirati F, Colaceci R, Cesario A, Strano S, Della Scala A, Colangelo I, De Santo T, Toscano E, Ricci R, Santini M. Management of syncope: clinical and economic impact of a Syncope Unit. *Europace* 2008;**10**:471–476.
63. Kenny RA, O’Shea D, Walker HF. Impact of a dedicated syncope and falls facility for older adults on emergency beds. *Age Ageing* 2002;**31**:272–275.
64. Brignole M, Ungar A, Bartoletti A, Lagi A, Mussi C, Ribani MA, Tava G, Disertori M, Quartieri F, Alboni P, Raviele A, Ammirati F, Scivales A, De Santo T. Standardized-care pathway vs. usual management of syncope patients presenting as emergencies at general hospitals. *Europace* 2006;**8**:644–650.
65. Sun B Jr., Emond J, Comargo C Jr. Direct medical costs of syncope-related hospitalizations in the United States. *Am J Cardiol* 2005;**95**:668–671.
66. Wieling W, Ganzeboom KS, Krediet CT, Grundmeijer HG, Wilde AA, van Dijk JG. Initial diagnostic strategy in the case of transient losses of consciousness: the importance of the medical history. *Ned Tijdschr Geneesk* 2003;**147**:849–854.
67. Sheldon R, Rose S, Ritchie D, Connolly SJ, Koshman ML, Lee MA, Frenneaux M, Fisher M, Murphy W. Historical criteria that distinguish syncope from seizures. *J Am Coll Cardiol* 2002;**40**:142–148.
68. Alboni P, Brignole M, Menozzi C, Raviele A, Del Rosso A, Dinelli M, Solano A, Bottoni N. Diagnostic value of history in patients with syncope with or without heart disease. *J Am Coll Cardiol* 2001;**37**:1921–1928.
69. Croci F, Brignole M, Alboni P, Menozzi C, Raviele A, Del Rosso A, Dinelli M, Solano A, Bottoni N, Donateo P. The application of a standardized strategy of evaluation in patients with syncope referred to three Syncope Units. *Europace* 2002;**4**:351–356.
70. Vardas PE, Auricchio A, Blanc JJ, Daubert JC, Drexler H, Ector H, Gasparini M, Linde C, Morgado FB, Oto A, Sutton R, Trusz-Gluzka M; European Society of Cardiology; European Heart Rhythm Association. Guidelines for cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy. *Eur Heart J* 2007;**28**:2256–2295.
71. Goldberger JJ, Cain ME, Hohnloser SH, Kadish AH, Knight BP, Lauer MS, Maron BJ, Page RL, Passman RS, Siscovick D, Stevenson WG, Zipes DP; American Heart Association; American College of Cardiology Foundation; Heart Rhythm Society. American Heart Association/American College of Cardiology Foundation/Heart Rhythm Society scientific statement on noninvasive risk stratification techniques for identifying patients at risk for sudden cardiac death: a scientific statement from the American Heart Association Council on Clinical Cardiology Committee on Electrocardiography and Arrhythmias and Council on Epidemiology and Prevention. *Circulation* 2008;**118**:1497–1518.
72. Zipes DP, Camm AJ, Borggreffe M, Buxton AE, Chaitman B, Fromer M, Gregoratos G, Klein G, Moss AJ, Myerburg RJ, Priori SG, Quinones MA, Roden DM, Silka MJ, Tracy C, Priori SG, Blanc JJ, Budaj A, Camm AJ, Dean V, Deckers JW, Despres C, Dickstein K, Lekakis J, McGregor K, Metra M, Morais J, Osterspey A, Tamargo JL, Zamorano JL, Smith SC Jr, Jacobs AK, Adams CD, Antman EM, Anderson JL, Hunt SA, Halperin JL, Nishimura R, Ornato JP, Page RL, Riegel B; American College of Cardiology; American Heart Association Task Force; European Society of Cardiology Committee for

- Practice Guidelines; European Heart Rhythm Association; Heart Rhythm Society. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines. *Europace* 2006;**8**:746–837.
73. Epstein AE, DiMarco JP, Ellenbogen KA, Estes NA 3rd, Freedman RA, Gettes LS, Gillinov AM, Gregoratos G, Hammill SC, Hayes DL, Hlatky MA, Newby LK, Page RL, Schoenfeld MH, Silka MJ, Stevenson LW, Sweeney MO, Smith SC Jr, Jacobs AK, Adams CD, Anderson JL, Buller CE, Creager MA, Ettinger SM, Faxon DP, Halperin JL, Hiratzka LF, Hunt SA, Krumholz HM, Kushner FG, Lytle BW, Nishimura RA, Ornato JP, Page RL, Riegel B, Tarkington LG, Yancy CW ACC/AHA/HRS 2008 Guidelines for Device-Based Therapy of Cardiac Rhythm Abnormalities: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the ACC/AHA/NASPE 2002 Guideline Update for Implantation of Cardiac Pacemakers and Antiarrhythmia Devices) developed in collaboration with the American Association for Thoracic Surgery and Society of Thoracic Surgeons. *J Am Coll Cardiol* 2008;**51**:e1–e62.
  74. Puggioni E, Guiducci V, Brignole M, Menozzi C, Oddone D, Donateo P, Croci F, Solano A, Lolli G, Tomasi C, Bottoni N. Results and complications of the carotid sinus massage performed according to the 'methods of symptoms'. *Am J Cardiol* 2002;**89**:599–560.
  75. Kerr SR, Pearce MS, Brayne C, Davis RJ, Kenny RA. Carotid sinus hypersensitivity in asymptomatic older persons: implications for diagnosis of syncope and falls. *Arch Intern Med* 2006;**166**:515–520.
  76. Brignole M, Menozzi C, Lolli G, Bottoni N, Gaggioli G. Long-term outcome of paced and non paced patients with severe carotid sinus syndrome. *Am J Cardiol* 1992;**69**:1039–1043.
  77. Claesson JE, Kristensson BE, Edvardsson N, Wahrborg P. Less syncope and milder symptoms in patients treated with pacing for induced cardioinhibitory carotid sinus syndrome: a randomized study. *Europace* 2007;**9**:932–936.
  78. Menozzi C, Brignole M, Lolli G, Bottoni N, Oddone D, Gianfranchi L, Gaggioli G. Follow-up of asystolic episodes in patients with cardioinhibitory, neurally mediated syncope and VVI pacemaker. *Am J Cardiol* 1993;**72**:1152–1155.
  79. Maggi R, Menozzi C, Brignole M, Podoleanu C, Iori M, Sutton R, Moya A, Giada F, Orazi S, Grovale N. Cardioinhibitory carotid sinus hypersensitivity predicts an asystolic mechanism of spontaneous neurally-mediated syncope. *Europace* 2007;**9**:563–567.
  80. Munro NC, McIntosh S, Lawson J, Morley CA, Sutton R, Kenny RA. The incidence of complications after carotid sinus massage in older patients with syncope. *J Am Geriatr Soc* 1994;**42**:1248–1251.
  81. Davies AG, Kenny RA. Frequency of neurologic complications following carotid sinus massage. *Am J Cardiol* 1998;**81**:1256–1257.
  82. Smit AAJ, Halliwill JR, Low PA, Wieling W. Topical review. Pathophysiological basis of orthostatic hypotension in autonomic failure. *J Physiol* 1999;**519**:1–10.
  83. Accurso V, Winnicki M, Shamsuzzaman AS, Wenzel A, Johnson AK, Somers VK. Predisposition to vasovagal syncope in subjects with blood/injury phobia. *Circulation* 2001;**104**:903–907.
  84. Brignole M, Menozzi C, Gianfranchi L, Oddone D, Lolli G, Bertulla A. Neurally mediated syncope detected by carotid sinus massage and head-up tilt test in sick sinus syndrome. *Am J Cardiol* 1991;**68**:1032–1036.
  85. Kenny RA, Ingram A, Bayliss J, Sutton R. Head-up tilt: a useful test for investigating unexplained syncope. *Lancet* 1986;**1**:1352–1355.
  86. Benditt DG, Ferguson DW, Grubb BP, Kapoor WN, Kugler J, Lerman BB, Maloney JD, Raviele A, Ross B, Sutton R, Wolk MJ, Wood DL. Tilt table testing for assessing syncope. American College of Cardiology. *J Am Coll Cardiol* 1996;**28**:263–275.
  87. Morillo CA, Klein GJ, Zandri S, Yee R. Diagnostic accuracy of a low-dose isoproterenol head-up tilt protocol. *Am Heart J* 1995;**129**:901–906.
  88. Bartoletti A, Alboni P, Ammirati F, Brignole M, Del Rosso A, Foglia Manzillo G, Menozzi C, Raviele A, Sutton R. 'The Italian Protocol': a simplified head-up tilt testing potentiated with oral nitroglycerin to assess patients with unexplained syncope. *Europace* 2000;**2**:339–342.
  89. Parry SW, Gray JC, Baptist M, O'Shea D, Newton JL, Kenny RA. 'Front-loaded' glyceryl trinitrate-head-up tilt table testing: validation of a rapid first line tilt protocol for the diagnosis of vasovagal syncope. *Age Ageing* 2008;**37**:411–415.
  90. Zaidi A, Clough P, Cooper P, Scheepers B, Fitzpatrick AP. Misdiagnosis of epilepsy: many seizure-like attacks have a cardiovascular cause. *J Am Coll Cardiol* 2000;**36**:181–184.
  91. Petersen ME, Williams TR, Sutton R. Psychogenic syncope diagnosed by prolonged head-up tilt testing. *QJM* 1995;**88**:209–213.
  92. Heitterachi E, Lord SR, Meyerkort P, McCloskey I, Fitzpatrick R. BP changes on upright tilting predict falls in older people. *Age Ageing* 2002;**31**:181–186.
  93. Moya A, Permanyer-Miralda G, Sagrista-Sauleda J, Carne X, Rius T, Mont L, Soler-Soler J. Limitations of head-up tilt test for evaluating the efficacy of therapeutic interventions in patients with vasovagal syncope: results of a controlled study of etilefrine versus placebo. *J Am Coll Cardiol* 1995;**25**:65–69.
  94. Brignole M, Croci F, Menozzi C, Solano A, Donateo P, Oddone D, Puggioni E, Lolli G. Isometric arm counter-pressure maneuvers to abort impending vasovagal syncope. *J Am Coll Cardiol* 2002;**40**:2053–2059.
  95. Krediet CT, van Dijk N, Linzer M, van Lieshout JJ, Wieling W. Management of vasovagal syncope: controlling or aborting faints by leg crossing and muscle tensing. *Circulation* 2002;**106**:1684–1689.
  96. van Dijk N, Quartieri F, Blanc JJ, Garcia-Civera R, Brignole M, Moya A, Wieling W; PC-Trial Investigators. Effectiveness of physical counterpressure maneuvers in preventing vasovagal syncope: the Physical Counterpressure Manoeuvres Trial (PC-Trial). *J Am Coll Cardiol* 2006;**48**:1652–1657.
  97. Brignole M, Menozzi C, Del Rosso A, Costa S, Gaggioli G, Bottoni N, Bartoli P, Sutton R. New classification of haemodynamics of vasovagal syncope: beyond the VASIS classification. Analysis of the pre-syncope phase of the tilt test without and with nitroglycerin challenge. Vasovagal Syncope International Study. *Europace* 2000;**2**:66–76.
  98. Deharo JC, Jegu C, Lanteaume A, Djiane P. An implantable loop recorder study of highly symptomatic vasovagal patients: the heart rhythm observed during a spontaneous syncope is identical to the recurrent syncope but not correlated with the head-up tilt test or adenosine triphosphate test. *J Am Coll Cardiol* 2006;**47**:587–593.
  99. Brignole M, Sutton R, Menozzi C, Garcia-Civera R, Moya A, Wieling W, Andresen D, Benditt DG, Grovale N, De Santo T, Vardas P; International Study on Syncope of Uncertain Etiology 2 (ISSUE 2) Group. Lack of correlation between the responses to tilt testing and adenosine triphosphate test and the mechanism of spontaneous neurally mediated syncope. *Eur Heart J* 2006;**27**:2232–2239.
  100. Leman RB, Clarke E, Gillette P. Significant complications can occur with ischemic heart disease and tilt table testing. *Pacing Clin Electrophysiol* 1999;**22**:675–677.
  101. Kenny RA, O'Shea D, Parry SW. The Newcastle protocols for head-up tilt table testing in the diagnosis of vasovagal syncope, carotid sinus hypersensitivity, and related disorders. *Heart* 2000;**83**:564–569.
  102. de Castro RR, Mesquita ET, da Nobrega AC. Parasympathetic-mediated atrial fibrillation during tilt test associated with increased baroreflex sensitivity. *Europace* 2006;**8**:349–351.
  103. Krahn A, Klein G, Norris C, Yee R. The etiology of syncope in patients with negative tilt table and electrophysiologic testing. *Circulation* 1995;**92**:1819–1824.
  104. Krahn AD, Klein GJ, Yee R, Takle-Newhouse T, Norris C. Use of an extended monitoring strategy in patients with problematic syncope. Reveal Investigators. *Circulation* 1999;**26**:99:406–410.
  105. Krahn AD, Klein GL, Tee R, Skanes AC. Detection of asymptomatic arrhythmias in unexplained syncope. *Am Heart J* 2004;**148**:326–332.
  106. Ermis C, Zhu AX, Pham S, Li JM, Guerrero M, Vrudeney A, Hiltner L, Lu F, Sakaguchi S, Lurie KG, Benditt DG. Comparison of automatic and patient-activated arrhythmia recordings by implantable loop recorders in the evaluation of syncope. *Am J Cardiol* 2003;**92**:815–819.
  107. Moya A, Brignole M, Sutton R, Menozzi C, Garcia-Civera R, Wieling W, Andresen D, Benditt D, Garcia-Sacristan JF, Beiras X, Grovale N, De Santo T, Vardas P. Reproducibility of electrocardiographic findings in patients with neurally-mediated syncope. *Am J Cardiol* 2008;**102**:1518–1523.
  108. Moya A, Brignole M, Menozzi C, Garcia-Civera R, Tognarini S, Mont L, Botto G, Giada F, Cornacchia D. Mechanism of syncope in patients with isolated syncope and in patients with tilt-positive syncope. *Circulation* 2001;**104**:1261–1267.
  109. Solano A, Menozzi C, Maggi R, Donateo P, Bottoni N, Lolli G, Tomasi C, Croci F, Oddone D, Puggioni E, Brignole M. Incidence, diagnostic yield and safety of the implantable loop-recorder to detect the mechanism of syncope in patients with and without structural heart disease. *Eur Heart J* 2004;**25**:1116–1119.
  110. Brignole M, Sutton R, Menozzi C, Garcia-Civera R, Moya A, Wieling W, Andresen D, Benditt DG, Vardas P; International Study on Syncope of Uncertain Etiology 2 (ISSUE 2) Group. Early application of an implantable loop recorder allows effective specific therapy in patients with recurrent suspected neurally mediated syncope. *Eur Heart J* 2006;**27**:1085–1092.
  111. Pezawas T, Stix G, Kastner J, Schneider B, Wolzt M, Schmidinger H. Implantable loop recorder in unexplained syncope: classification, mechanism, transient loss of consciousness and role of major depressive disorder in patients with and without structural heart disease. *Heart* 2008;**94**:e17.
  112. Bass EB, Curtiss EI, Arena VC, Hanusa BH, Cecchetti A, Karpf M, Kapoor WN. The duration of Holter monitoring in patients with syncope: is 24 h enough? *Arch Intern Med* 1990;**150**:1073–1078.
  113. Kinlay S, Leitch JW, Neil A, Chapman BL, Hardy DB, Fletcher PJ. Cardiac event recorders yield more diagnoses and are more cost-effective than 48-hour Holter

- monitoring in patients with palpitations. A controlled clinical trial. *Ann Intern Med* 1996;**124**:16–20.
114. Linzer M, Pritchett EL, Pontinen M, McCarthy E, Divine GW. Incremental diagnostic yield of loop electrocardiographic recorders in unexplained syncope. *Am J Cardiol* 1990;**66**:214–219.
  115. Schuchert A, Maas R, Kretzschmar C, Behrens G, Kratzmann I, Meinertz T. Diagnostic yield of external loop recorders in patients with recurrent syncope and negative tilt table test. *Pacing Clin Electrophysiol* 2003;**26**:1837–1840.
  116. Rockx MA, Hoch JS, Klein GJ, Yee R, Skanes AC, Gula LJ, Krahn AD. Is ambulatory monitoring for 'community-acquired' syncope economically attractive? A cost-effectiveness analysis of a randomized trial of external loop recorders versus Holter monitoring. *Am Heart J* 2005;**150**:1065.
  117. Krahn A, Klein GJ, Yee R, Skanes AC. Randomized assessment of syncope trial. Conventional diagnostic testing versus a prolonged monitoring strategy. *Circulation* 2001;**104**:46–51.
  118. Farwell D, Freemantle N, Sulke N. The clinical impact of implantable loop recorders in patients with syncope. *Eur Heart J* 2006;**27**:351–356.
  119. Menozzi C, Brignole M, Garcia-Civera R, Moya A, Botto G, Tercedor L, Migliorini R, Navarro X; International Study on Syncope of Uncertain Etiology (ISSUE) Investigators. Mechanism of syncope in patients with heart disease and negative electrophysiologic test. *Circulation* 2002;**105**:2741–2745.
  120. Brignole M, Menozzi C, Moya A, Garcia-Civera R, Mont L, Alvarez M, Errazquin F, Beiras J, Bottoni N, Donato P; International Study on Syncope of Uncertain Etiology (ISSUE) Investigators. Mechanism of syncope in patients with bundle branch block and negative electrophysiological test. *Circulation* 2001;**104**:2045–2050.
  121. Nierop P, van Mechelen R, Elsacker A, Luijten RH, Elhendy A. Heart rhythm during syncope and presyncope: results of implantable loop recorders. *Pacing Clin Electrophysiol* 2000;**23**:1532–1538.
  122. Boersma L, Mont L, Sionis A, Garcia E, Brugada J. Value of implantable loop recorder for the management of patients with unexplained syncope. *Europace* 2004;**6**:70–76.
  123. Lombardi F, Calosso E, Mascioli G, Marangoni E, Donato A, Rossi S, Pala M, Foti F, Lunati M. Utility of implantable loop recorder (Reveal Plus) in the diagnosis of unexplained syncope. *Europace* 2005;**7**:19–24.
  124. Pierre B, Fauchier L, Breard L, Marie O, Poret F, Babuty D. Implantable loop recorder for recurrent syncope: influence of cardiac conduction abnormalities showing up on resting electrocardiogram and of underlying cardiac disease on follow-up developments. *Europace* 2008;**10**:477–481.
  125. Kenny RA, Richardson DA, Steen N, Bexton RS, Shaw FE, Bond J. Carotid sinus syndrome: a modifiable risk factor for nonaccidental falls in older adults (SAFE PACE). *J Am Coll Cardiol* 2001;**38**:1491–1496.
  126. Rothman SA, Laughlin JC, Seltzer J, Walia JS, Baman RI, Siouffi SY, Sangrigoli RM, Kowey PR. The diagnosis of cardiac arrhythmias: a prospective multi-center randomized study comparing mobile cardiac outpatient telemetry versus standard loop event monitoring. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2007;**18**:241–247.
  127. Brignole M, Moya A, Menozzi C, Garcia-Civera R, Sutton R. Proposed electrocardiographic classification of spontaneous syncope documented by an implantable loop recorder. *Europace* 2005;**7**:14–18.
  128. Krahn AD, Klein GJ, Yee R, Hoch JS, Skanes AC. Cost implications of testing strategy in patients with syncope: randomized assessment of syncope trial. *J Am Coll Cardiol* 2003;**42**:495–501.
  129. Donato P, Brignole M, Menozzi C, Bottoni N, Alboni P, Dinelli M, Del Rosso A, Croci F, Oddone D, Solano A, Puggioni E. Mechanism of syncope in patients with positive adenosine triphosphate tests. *J Am Coll Cardiol* 2003;**41**:93–98.
  130. Linzer M, Yang EH, Estes NA 3rd, Wang P, Vorperian VR, Kapoor WN. Part 2: Unexplained syncope. Clinical Efficacy Assessment Project of the American College of Physicians. *Ann Intern Med* 1997;**127**:76–86.
  131. Brignole M, Ungar A, Bartoletti A, Ponassi I, Lagi A, Mussi C, Ribani MA, Tavav G, Disertori M, Quartieri F, Alboni P, Raviele A, Ammirati F, Scivales A, De Santo T; Evaluation of Guidelines in Syncope Study 2 (EGSYS-2) GROUP. Standardized-care pathway vs. usual management of syncope patients presenting as emergencies at general hospitals. *Europace* 2006;**8**:644–650.
  132. Narula OS, Samet P, Javier RP. Significance of the sinus-node recovery time. *Circulation* 1972;**45**:140–158.
  133. Gann D, Tolentino A, Samet P. Electrophysiologic evaluation of elderly patients with sinus bradycardia. A long-term follow-up study. *Ann Intern Med* 1979;**90**:24–29.
  134. Menozzi C, Brignole M, Alboni P, Boni L, Paparella N, Gaggioli G, Lolli G. The natural course of untreated sick sinus syndrome and identification of the variables predictive of unfavourable outcome. *Am J Cardiol* 1998;**82**:1205–1209.
  135. McAnulty JH, Rahimtoola SH, Murphy E, DeMots H, Ritzmann L, Kanarek PE, Kauffman S. Natural history of 'high risk' bundle branch block. Final report of a prospective study. *N Engl J Med* 1982;**307**:137–143.
  136. Scheinman MM, Peters RW, Suavé MJ, Desai J, Abbott JA, Cogan J, Wohl B, Williams K. Value of the H–Q interval in patients with bundle branch block and the role of prophylactic permanent pacing. *Am J Cardiol* 1982;**50**:1316–1322.
  137. Olshansky B, Hahn EA, Hartz VL, Prater SP, Masek JW. Clinical significance of syncope in the electrophysiologic study versus electrocardiographic monitoring (ESVEM) trial. The ESVEM Investigators. *Am Heart J* 1999;**137**:878–886.
  138. Mittal S, Hao SC, Iwai S, Stein KM, Markowitz SM, Slotwiner DJ, Lermer BB. Significance of inducible ventricular fibrillation in patients with coronary artery disease and unexplained syncope. *J Am Coll Cardiol* 2001;**38**:371–376.
  139. Link MS, Kim KM, Homoud MK, Estes NA, Wang PJ. Long-term outcome of patients with syncope associated with coronary artery disease and a non diagnostic electrophysiological evaluation. *Am J Cardiol* 1999;**83**:1334–1337.
  140. Paul M, Gerss J, Schulze-Bahr E, Wichter T, Vahlhaus C, Wilde AA, Breithardt G, Eckardt L. Role of programmed ventricular stimulation in patients with Brugada syndrome: a meta-analysis of worldwide published data. *Eur Heart J* 2007;**28**:2126–2133.
  141. Woelfel AK, Simpson RJ Jr, Gettes LS, Foster JR. Exercise induced distal atrioventricular block. *J Am Coll Cardiol* 1983;**2**:578–581.
  142. Benbadis SR, Chichkova R. Psychogenic pseudosyncope: an underestimated and preventable diagnosis. *Epilepsy Behav* 2006;**9**:106–110.
  143. Freeman R. Clinical practice. Neurogenic orthostatic hypotension. *N Engl J Med* 2008;**358**:615–624.
  144. Hennerici M, Klemm C, Rautenberg W. The subclavian steal phenomenon: a common vascular disorder with rare neurologic deficits. *Neurology* 1988;**38**:669–673.
  145. Thijs RD, Kruit MC, van Buchem MA, Ferrari MD, Launer LJ, van Dijk JG. Syncope in migraine: the population-based CAMERA study. *Neurology* 2006;**66**:1034–1037.
  146. Lempert T, Bauer M, Schmidt D. Syncope: a videometric analysis of 56 episodes of transient cerebral hypoxia. *Ann Neurol* 1994;**36**:233–237.
  147. 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.
  148. Parry SW, Kenny RA. Drop attacks in older adults: systematic assessment has a high diagnostic yield. *J Am Geriatr Soc* 2005;**53**:74–78.
  149. Abubakar A, Wambacq I. The diagnostic value of EEGs in patients with syncope. *Epilepsy Behav* 2005;**6**:433–434.
  150. Di Girolamo E, Di Iorio C, Leonzio L, Sabatini P, Barsotti A. Usefulness of a tilt training program for the prevention of refractory neurocardiogenic syncope in adolescents: a controlled study. *Circulation* 1999;**100**:1798–1801.
  151. Reybrouck T, Heidebuchel H, Van De Werf F, Ector H. Long-term follow-up results of tilt training therapy in patients with recurrent neurocardiogenic syncope. *Pacing Clin Electrophysiol* 2002;**25**:1441–1446.
  152. Foglia-Manzillo G, Giada F, Gaggioli G, Bartoletti A, Lolli G, Dinelli M, Del Rosso A, Santarone M, Raviele A, Brignole M. Efficacy of tilt training in the treatment of neurally mediated syncope. A randomized study. *Europace* 2004;**6**:199–204.
  153. Kinay O, Yazici M, Nazli C, Acar G, Gedikli O, Altinbas A, Kahraman H, Dogan A, Ozaydin M, Tuzun N, Ergene O. Tilt training for recurrent neurocardiogenic syncope: effectiveness, patient compliance, and scheduling the frequency of training sessions. *Jpn Heart J* 2004;**45**:833–843.
  154. On YK, Park J, Huh J, Kim JS. Is home orthostatic self-training effective in preventing neurocardiogenic syncope? A prospective and randomized study. *Pacing Clin Electrophysiol* 2007;**30**:638–643.
  155. Duygu H, Zoghi M, Turk U, Akyuz S, Ozerkan F, Akilli A, Erturk U, Onder R, Akin M. The role of tilt training in preventing recurrent syncope in patients with vasovagal syncope: a prospective and randomized study. *Pacing Clin Electrophysiol* 2008;**31**:592–596.
  156. Kaufman H, Saadia D, Voustantiouk A. Midodrine in neurally mediated syncope: a double-blind randomized cross-over study. *Ann Neurol* 2002;**52**:342–345.
  157. Raviele A, Brignole M, Sutton R, Alboni P, Giani P, Menozzi C, Moya A. Effect of etilefrine in preventing syncopal recurrence in patients with vasovagal syncope: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. The Vasovagal Syncope International Study. *Circulation* 1999;**99**:1452–1457.
  158. Sanniah N, Sakaguchi S, Lurie KG, Iskos D, Benditt DG. Efficacy and safety of midodrine hydrochloride in patients with refractory vasovagal syncope. *Am J Cardiol* 2001;**88**:80–83.
  159. Perez-Lugones A, Schweikert R, Pavia S, Sra J, Akhtar M, Jaeger F, Tomassoni GF, Saliba W, Leonelli FM, Bash D, Beheiry S, Shewchik J, Tchou PJ, Natale A. Usefulness of midodrine in patients with severely symptomatic neurocardiogenic syncope: a randomized control study. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2001;**12**:935–938.
  160. Ward CR, Gray JC, Gilroy JJ, Kenny RA. Midodrine: a role in the management of neurocardiogenic syncope. *Heart* 1998;**79**:45–49.

161. Qingyou Z, Junbao D, Chaoshu T. The efficacy of midodrine hydrochloride in the treatment of children with vasovagal syncope. *J Pediatr* 2006;**149**:777–780.
162. Salim MA, Di Sessa TG. Effectiveness of fludrocortisone and salt in preventing syncope recurrence in children: a double blind, placebo-controlled, randomized trial. *J Am Coll Cardiol* 2005;**45**:484–488.
163. Sheldon R, Rose S, Flanagan P, Koshman ML, Killam S. Effect of beta blockers on the time to first syncope recurrence in patients after a positive isoproterenol tilt table test. *Am J Cardiol* 1996;**78**:536–539.
164. Madrid AH, Ortega J, Rebollo JG, Manzano JG, Segovia JG, Sánchez A, Peña 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.
165. Flevari P, Livanis EG, Theodorakis GN, Zarvalis E, Mesiskli T, Kremastinos DT. Vasovagal syncope: a prospective, randomized, crossover evaluation of the effect of propranolol, nadolol and placebo on syncope recurrence and patients' well-being. *J Am Coll Cardiol* 2002;**40**:499–504.
166. Brignole M, Menozzi C, Gianfranchi L, Lolli G, Bottoni N, Oddone D. A controlled trial of acute and long-term medical therapy in tilt-induced neurally mediated syncope. *Am J Cardiol* 1992;**70**:339–342.
167. Sheldon R, Connolly S, Rose S, Klingenheben T, Krahn A, Morillo C, Talajic M, Ku T, Fouad-Tarazi F, Ritchie D, Koshman ML; POST Investigators. Prevention of Syncope Trial (POST): a randomized, placebo-controlled study of metoprolol in the prevention of vasovagal syncope. *Circulation* 2006;**113**:1164–1170.
168. 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.
169. Sutton R, Brignole M, Menozzi C, Raviele A, Alboni P, Giani P, Moya A. Dual-chamber 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.
170. Ammirati F, Colivicchi F, Santini M. Permanent cardiac pacing versus medical treatment for the prevention of recurrent vasovagal syncope: a multicenter, randomized, controlled trial. *Circulation* 2001;**104**:52–57.
171. 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.
172. 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.
173. Raviele A, Giada F, Menozzi C, Specia 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.
174. Sud S, Massel D, Klein GJ, Leong-Sit P, Yee R, Skanes AC, Gula LJ, Krahn AD. The expectation effect and cardiac pacing for refractory vasovagal syncope. *Am J Med* 2007;**120**:54–62.
175. 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.
176. Morley CA, Perrins EJ, Grant PL, Chan SL, Mc Brien DJ, Sutton R. Carotid sinus syncope treated by pacing. Analysis of persistent symptoms and role of atrioventricular sequential pacing. *Br Heart J* 1982;**47**:411–418.
177. Brignole M, Sartore B, Barra M, Menozzi C, Lolli G. Ventricular and dual chamber pacing for treatment of carotid sinus syndrome. *Pacing Clin Electrophysiol* 1989;**12**:582–590.
178. Claydon VE, Hainsworth R. Salt supplementation improves orthostatic cerebral and peripheral vascular control in patients with syncope. *Hypertension* 2004;**43**:809–813.
179. Schroeder C, Bush VE, Norcliffe LJ, Luft FC, Tank J, Jordan J, Hainsworth R. Water drinking acutely improves orthostatic tolerance in healthy subjects. *Circulation* 2002;**106**:2806–2811.
180. van Lieshout JJ, ten Harkel AD, Wieling W. Physical manoeuvres for combating orthostatic dizziness in autonomic failure. *Lancet* 1992;**339**:897–898.
181. Omboni S, Smit AA, van Lieshout JJ, Settels JJ, Langewouters GJ, Wieling W. Mechanisms underlying the impairment in orthostatic tolerance after nocturnal recumbency in patients with autonomic failure. *Clin Sci (Lond)* 2001;**101**:609–618.
182. Smit AA, Wieling W, Fujimura J, Denq JC, Opfer-Gehrking TL, Akarriou M, Karemaker JM, Low PA. Use of lower abdominal compression to combat orthostatic hypotension in patients with autonomic dysfunction. *Clin Auton Res* 2004;**14**:167–175.
183. Jankovic J, Gilden JL, Hiner BC, Kaufmann H, Brown DC, Coghlan CH, Rubin M, Fouad-Tarazi FM. Neurogenic orthostatic hypotension: a double-blind, placebo-controlled study with midodrine. *Am J Med* 1993;**95**:38–48.
184. Low PA, Gilden JL, Freeman R, Sheng KN, McElligott MA. Efficacy of midodrine vs placebo in neurogenic orthostatic hypotension. A randomized, double-blind multicenter study. Midodrine Study Group. *JAMA* 1997;**277**:1046–1051.
185. Wright RA, Kaufman HC, Perera R, Opfer-Gehrking TL, McElligott MA, Sheng KN, Low PA. A double-blind, dose-response study of midodrine in neurogenic orthostatic hypotension. *Neurology* 1998;**51**:120–124.
186. van Lieshout JJ, ten Harkel AD, Wieling W. Fludrocortisone and sleeping in the head-up position limit the postural decrease in CO in autonomic failure. *Clin Auton Res* 2000;**10**:35–42.
187. Finke J, Sagemüller I. Fludrocortisone in the treatment of orthostatic hypotension: ophthalmodynamography during standing *Dtsch Med Wochenschr* 1975;**100**:1790–1792.
188. ten Harkel AD, van Lieshout JJ, Wieling W. Treatment of orthostatic hypotension with sleeping in the head-up tilt position, alone and in combination with fludrocortisone. *J Intern Med* 1992;**232**:139–145.
189. Alboni P, Menozzi C, Brignole M, Paparella N, Gaggioli G, Lolli G, Cappato R. Effects of permanent pacemaker and oral theophylline in sick sinus syndrome the THEOPACE study: a randomized controlled trial. *Circulation* 1997;**96**:260–266.
190. Sgarbossa EB, Pinski SL, Jaeger FJ, Trohman RG, Maloney JD. Incidence and predictors of syncope in paced patients with sick sinus syndrome. *Pacing Clin Electrophysiol* 1992;**15**:2055–2060.
191. Pavlovic SU, Kocovic D, Djordjevic M, Belkic K, Kostic D, Velimirovic D. The etiology of syncope in pacemaker patients. *Pacing Clin Electrophysiol* 1991;**14**:2086–2091.
192. Andrews NP, Fogel RI, Pelargonio G, Evans JJ, Prystowsky EN. Implantable defibrillator event rates in patients with unexplained syncope and inducible sustained ventricular tachyarrhythmias: a comparison with patients known to have sustained ventricular tachycardia. *J Am Coll Cardiol* 1999;**34**:2023–2030.
193. Spirito P, Autore C, Rapezzi C, Bernabò P, Badagliacca R, Maron MS, Bongioanni S, Coccolo F, Estes NA, Barillà CS, Biagini E, Quarta G, Conte MR, Bruzzi P, Maron BJ. Syncope and risk of sudden death in hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 2009;**119**:1703–1710.
194. Corrado D, Leoni L, Link MS, Della Bella P, Gaita F, Curnis A, Salerno JU, Iqbalbhashian D, Raviele A, Disertori M, Zanotto G, Verlato R, Vergara G, Delise P, Turrini P, Basso C, Naccarella F, Maddalena F, Estes NA 3rd, Buja G, Thiene G. Implantable cardioverter-defibrillator therapy for prevention of sudden death in patients with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia. *Circulation* 2003;**108**:3084–3091.
195. Goldenberg J, Moss AJ. Long QT syndrome. *J Am Coll Cardiol* 2008;**51**:2291–2300.
196. Sacher F, Probst V, Isaka Y, Jacon P, Laborde J, Mizon-Gérard F, Mabo P, Reuter S, Lamaison D, Takahashi Y, O'Neill MD, Garrigue S, Pierre B, Jais P, Pasquie JL, Hocini M, Salvador-Mazenq M, Nogami A, Amiel A, Defaye P, Bordachar P, Boveda S, Maury P, Klug D, Babuty D, Haissaguerre M, Mansourati J, Clémenty J, Le Marec H. Outcome after implantation of a cardioverter-defibrillator in patients with Brugada syndrome: a multicenter study. *Circulation* 2006;**114**:2317–2324.
197. Rosso R, Glick A, Glikson M, Wagshal A, Swissa M, Rosenhek S, Shetboun I, Khamizer V, Fuchs T, Boulos M, Geist M, Strasberg B, Ilan M, Belhassen B; Israeli Working Group on Cardiac Pacing and Electrophysiology. Outcome after implantation of cardioverter defibrillator [corrected] in patients with Brugada syndrome: a multicenter Israeli study (ISRABRU). *Isr Med Assoc J* 2008;**10**:435–439.
198. McIntosh SJ, Lawson J, Kenny RA. Clinical characteristics of vasodepressor, cardioinhibitory, and mixed carotid sinus syndrome in the elderly. *Am J Med* 1993;**95**:203–208.
199. Galizia A, Abete P, Mussi C, Noro A, Morriore A, Langellotto A, Landi A, Cacciatore F, Masotti G, Rengo F, Marchionni N, Ungar A. Role of the early symptoms in assessment of syncope in the elderly people. Results from the Italian Group for the Study of Syncope in the elderly (GIS STUDY). *J Am Geriatr Soc* 2009;**57**:18–23.
200. Van der Velde N, van den Meiracker AH, Pols HA, Stricker BH, van der Cammen TJ. Withdrawal of fall-risk-increasing drugs in older persons: effect on tilt-table test outcomes. *J Am Geriatr Soc* 2007;**55**:734–739.
201. Shaw FE, Bond J, Richardson DA, Dawson P, Steen IN, McKeith IG, Kenny RA. Multifactorial intervention after a fall in older people with cognitive impairment and dementia presenting to the accident and emergency department: randomised controlled trial. *Br Med J* 2003;**326**:73–80.
202. DiMario FJ. Prospective study of children with cyanotic and pallid breath-holding spells. *Pediatrics* 2001;**107**:265–269.



203. Vlahos AP, Kolettis TM. Family history of children and adolescents with neurocardiogenic syncope. *Pediatr Cardiol* 2008;**29**:227.
204. Vlahos AP, Tzoufi M, Katsouras CS, Barka T, Sionti I, Michalis LK, Siamopoulou A, Kolettis TM. Provocation of neurocardiogenic syncope during head-up tilt testing in children: comparison between isoproterenol and nitroglycerin. *Pediatrics* 2007;**119**:e419–e425.
205. McLeod KA, Wilson N, Hewitt J, Norrie J, Stephenson JB. Cardiac pacing for severe childhood neurally mediated syncope with reflex anoxic seizures. *Heart* 1999;**82**:721–725.
206. Maas R, Ventura R, Kretzschmar C, Aydin A, Schuchert A. Syncope, driving recommendations, and clinical reality: survey of patients. *Br Med J* 2003;**326**:21.
207. Akiyama T, Powell JL, Mitchell LB, Ehler FA, Baessler C; Antiarrhythmics versus Implantable Defibrillators Investigators. Resumption of driving after life-threatening ventricular tachyarrhythmia. *N Engl J Med* 2001;**345**:391–397.
208. Sorajja D, Nesbitt G, Hodge D, Low P, Hammill S, Gersh B, Shen WK. Syncope while driving: clinical characteristics, causes, and prognosis. *Circulation* 2009, doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.108.827626.
209. Vijgen J, Botto G, Camm J, Hoijer C, Jung W, Le Heuzey J, Lubinski A, Norekvål TM, Santomauro M, Schalij M, Schmid J, Vardas P. Consensus statement of the European Heart Rhythm Association: updated recommendations for driving of patients with implantable cardioverter defibrillators. *Europace* 2009;**11**:1097–1107.
210. Huff JS, Decker WW, Quinn JV, Perron AD, Napoli AM, Peeters S, Jagoda AS; American College of Emergency Physicians. Clinical policy: critical issues in the evaluation and management of adult patients presenting to the emergency department with syncope. *Ann Emerg Med* 2007;**49**:431–444.
211. Parry SW, Frearson R, Steen N, Newton JL, Tryambake P, Kenny RA. Evidence-based algorithms and the management of falls and syncope in the acute medical setting. *Clinical Medicine* 2008;**8**:157–162.
212. Petkar S, Cooper P, Fitzpatrick AP. How to avoid a misdiagnosis in patients presenting with transient loss of consciousness. *Postgrad Med J* 2006;**82**:630–641.
213. Shen WK, Decker WW, Smars PA, Goyal DG, Walker AE, Hodge DO, Trusty JM, Brekke KM, Jahangir A, Brady PA, Munger TM, Gersh BJ, Hammill SC, Frye RL. Syncope Evaluation in the Emergency Department Study (SEEDS): a multidisciplinary approach to syncope management. *Circulation* 2004;**110**:3636–3645.

