

T.C.
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI

NÖROKARDİYOJENİK SENKOP HASTALARININ
EKOKARDİYOGRAFI İLE DEĞERLENDİRİLMESİ

Uzmanlık Tezi

Dr. Oğulcan ADAK

TRABZON-2024

T.C.
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI

NÖROKARDİYOJENİK SENKOP HASTALARININ
EKOKARDİYOGRAFI İLE DEĞERLENDİRİLMESİ

Uzmanlık Tezi

Dr. Oğulcan ADAK

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Ömer GEDİKLİ

TRABZON-2024

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca iyi bir hekim olmam için üzerimde emekleri çok olan, tecrübelerinden faydalandığım, bana ilham kaynağı olan ve en başından itibaren kendimi aile ortamında hissetmemi sağlayan başta KTÜ Kardiyoloji Anabilim Dalı Başkan'ımız Prof. Dr. Merih KUTLU'ya; yetişmemde büyük emeği olan ve tezimin her aşamasında benimle ilgilenen, her zaman desteğini hissettiğim tez danışmanım Prof. Dr. Ömer GEDİKLİ'ye,; eğitimime büyük katkı sağlayan sevgili ve saygıdeğer hocalarım Prof. Dr. Mustafa GÖKÇE'ye, Prof. Dr. Cihan ÖREM'e, Doç. Dr. Mürsel ŞAHİN'e ve Dr. Öğr. Üyesi Nurcemal ŞENTÜRK'e ve kendisiyle kısa bir süre de olsa çalışma imkanım olan Doç. Dr. Oğuzhan Ekrem TURAN'a tüm kalbimle teşekkür eder, sevgi ve saygılarımı sunarım.

Birlikte çalışma fırsatı bulduğum için her zaman şanslı olduğumu düşündüğüm ve büyük mutluluk duyduğum çok sevdiğim Uzm. Dr. Lütfullah CANDAN'a, Uzm. Dr. Ali Nail KAYA'ya, Uzm. Dr. Burcu KODAL'a; her zaman yanımda olan Dr. Muhsin SARIHAN'a ve çalışma fırsatı bulduğum tüm asistan arkadaşlarıma sonsuz sevgi ve saygılarımla teşekkür ederim.

Birlikte özveriyle, sabırla ve keyifle çalıştığımız bir aile gibi olduğumuz tüm kardiyoloji ekibine teşekkürü borç bilirim.

Desteklerini hep arkamda hissettiğim, bugünlere gelmem için büyük emekler veren canım annem Ravza KARAKIŞ'a, kardeşim Emircan ADAK'a, benim için ikinci bir aile olan sevgili Orbay DEMİRMAN ve Yeşim DEMİRMAN'a ve hayatıma girdiği andan beri koşulsuz her zaman yanımda olan sevgili biricik eşim Uzm. Dr. Ayşim DEMİRMAN ADAK'a sonsuz teşekkür ederim.

Dr. Oğulcan ADAK

Trabzon 2024

ÖZET

Nörokardiojenik Senkop Hastalarının Ekokardiyografi ile Değerlendirilmesi

Amaç: Senkop ile başvuran hastalarda transtorasik ekokardiyografi (TTE) ile sol ve sağ ventrikül fonksiyonları ölçülerek senkop patogenezinin ventrikül fonksiyonlarının katkısını araştırmayı amaçladık.

Yöntem: Çalışmaya 2023-2024 yılları arasında Karadeniz Teknik Üniversitesi Farabi Hastanesi'ne senkop nedeniyle kardiyoloji polikliniğine başvuran ve Head-up tilt table (HUTT) testi yapılan 74 hasta dahil edilmiştir. Hastalar HUTT test sonucu pozitif olanlar ve negatif olanlar diye iki gruba ayrılmıştır. Bu iki grup arasında TTE'de sol ve sağ ventrikül sistolik ve diyastolik fonksiyonları ve kalp boşluklarının boyutları karşılaştırılmıştır.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen hastaların yaş ortalaması $38,3 \pm 13,8$ olup %54,1'i kadındı. HUTT testi 36 hastada negatif, 38 hastada ise pozitif olarak sonuçlandı. TTE'de sol ventrikül sistol sonu çapı (LVESD) pozitif olan grupta negatif gruba göre anlamlı olarak daha düşük (sırasıyla $26,8 \pm 3,8$ mm, $28,9 \pm 3,6$ mm, $p=0,034$) bulundu. Ejeksiyon fraksiyonu (EF) ve global longitudinal strain (GLS) değerleri iki grup arasında benzer izlendi. Sol ventrikülün diyastolik fonksiyonlarını temsil eden parametrelerde istatistiksel anlamlı fark tespit edilmedi. Sağ kalbin diyastolik geç fazını temsil eden A (sırasıyla $42,7 \pm 7,8$ cm/s, $39,4 \pm 6,1$ cm/s, $p=0,047$) ve A' (sırasıyla $11,9 \pm 2,8$ cm/s, $10,3 \pm 3,1$ cm/s, $p=0,032$) dalgaları senkop olan grupta anlamlı olarak daha yüksek tespit edildi. Sağ kalbin sistolik ve diyastolik fonksiyonlarını temsil eden parametrelerde gruplar arasında anlamlı fark izlenmedi.

Sonuç: Çalışmamızda senkop olan hastalarda sağ atriyum kontraksiyonunu gösteren A dalga değerinin arttığı saptanmıştır. Bu değerdeki artış, senkop oluşum hipotezindeki önyük azalmasının kompanzasyonu olarak artan kontraktiliteyi temsil etmektedir. Senkop olan grupta LVESD değerinin azalması hiperkontraktilitede beklenen bir bulgu iken kontraktiliteyi temsil eden diğer sol ve sağ ventrikül sistolik fonksiyon parametrelerinde anlamlı fark izlenmedi. Sonuç olarak önyük azalması sadece sol kalbin değil sağ kalbin de dinamiklerini etkilemektedir.

Anahtar Kelimeler: Senkop, Ekokardiyografi, Head-Up Tilt Table Test

SUMMARY

Evaluation of Neurocardiogenic Syncope Patients Using Ecocardiography

Aim: We aimed to investigate the contribution of ventricular function to the pathogenesis of syncope by measuring left and right ventricular function with echocardiography (TTE) in patients presenting with syncope.

Methods: The study included 74 patients who were admitted to the cardiology outpatient clinic of Karadeniz Technical University Farabi Hospital between 2023 and 2024 due to syncope and underwent Head-up tilt table (HUTT) test. Patients were divided into two groups as HUTT test's result positive and negative. Right and left ventricular systolic and diastolic functions and the size of the cardiac cavities were compared between these two groups by TTE.

Results: The mean age of the patients included in the study was 38.3 ± 13.8 years and 54.1% were female. HUTT test was negative in 36 patients and positive in 38 patients. On TTE, left ventricular end-systolic diameter (LVESD) was significantly lower in the positive group than in the negative group (26.8 ± 3.8 mm, 28.9 ± 3.6 mm, respectively, $p=0.034$). Ejection fraction (EF) and global longitudinal strain (GLS) values were similar between the two groups. There was no statistically significant difference in the parameters representing the diastolic function of the left ventricle. A (42.7 ± 7.8 cm/s, 39.4 ± 6.1 cm/s, $p=0.047$) and A' (11.9 ± 2.8 cm/s, 10.3 ± 3.1 cm/s, $p=0.032$) waves representing the diastolic late phase of the right heart were significantly higher in the syncope group. No significant difference was observed between the groups in parameters representing systolic and diastolic functions of the right heart.

Conclusion: In our study, an increase in the A value indicating right atrial contraction was observed in patients with syncope. The increase of this value is thought to represent increased contractility as compensation for the reduced preload, which is the hypothesis of syncope development. While the decrease in LVESD value in the syncope group was an expected finding in hypercontractility, no significant difference was observed in other left and right ventricle systolic function values representing contractility. In conclusion, decreased preload affects the dynamics of not only the left but also the right heart.

Keywords: Syncope, Echocardiography, Head-Up Tilt Table Test.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
ÖZET.....	ii
SUMMARY	iii
İÇİNDEKİLER	iv
KISALTMALAR DİZİNİ	v
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	vii
TABLolar DİZİNİ	viii
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Senkopun Tanımı	3
2.2. Senkopun Sınıflandırılması	3
2.3. Senkopun patofizyolojisi.....	5
2.4. Tanı Testleri	7
2.4.1. Ortostatik Provokasyon Testleri.....	8
2.4.1.1. Aktif pozisyon testi.....	8
2.4.1.2. Head-Up Tilt Table Testi	8
2.4.2. Karotis Sinüs Masajı.....	12
2.4.3. Transtorasik Ekokardiyografi	13
3. MATERYAL VE METOT	20
3.1. Çalışma Popülasyonu	20
3.2. Ekokardiyografik Değerlendirme	21
3.3. Head-Up Tilt Table (HUTT) Testi Protokolü	22
3.4. İstatistiksel Değerlendirme	22
4. BULGULAR	24
5. TARTIŞMA	29
6. KISITLILIKLAR	32
7. SONUÇ	33
8. KAYNAKLAR.....	34

KISALTMALAR DİZİNİ

A2BLS	: Apikal İki Boşluk Longitudinal Strain
A3BLS	: Apikal Üç Boşluk Longitudinal Strain
A4BLS	: Apikal Dört Boşluk Longitudinal Strain
CWD	: Devamlı Dalga Doppler
DTI	: Doku Doppler Görüntüleme
EEG	: Elektroensefalografi
EF	: Ejeksiyon Fraksiyonu
EKG	: Elektrokardiyografi
ESC	: Avrupa Kardiyoloji Cemiyeti
FAC	: Fraksiyonel Alan Değişimi
HUTT	: Head-Up Tilt Table
İVS	: İnterventriküler Septum
KSM	: Karotis Sinüs Masajı
LA	: Sol Atriyum
LAVİ	: Sol Atriyum Volüm İndeksi
LV	: Sol Ventrikül
LVEDD	: Sol Ventrikül Diyastol Sonu Çap
LVEDV	: Sol Ventrikül Diyastol Sonu Hacim
LVESD	: Sol Ventrikül Sistol Sonu Çap
LVESV	: Sol Ventrikül Sistol Sonu Hacim
LVGLS	: Sol Ventrikül Global Longitudinal Strain
OH	: Ortostatik Hipotansiyon
PLAX	: Parasternal Uzun Aks
POTS	: Postural Ortostatik Taşikardi Sendromu
PPS	: Psikojenik Psödosenkop
PW	: Posterior Duvar Çapı
PWD	: Nabız Dalga Doppler
RA	: Sağ Atriyum
RMPI	: Sağ Ventrikül Miyokardiyal Performans İndeksi
RV	: Sağ Ventrikül

RV DSA	: Sağ Ventrikül Endokardiyal Yüzey Diyastol Sonu Alanı
RV SSA	: Sağ Ventrikül Endokardiyal Yüzey Sistol Sonu Alanı
sPAB	: Sistolik Pulmoner Arter Basıncı
TAPSE	: Triküspit Anüler Düzlem Sistolik Ekskürsyonu
TTE	: Transtorasik Ekokardiyografi
TY	: Triküspit Yetmezlik
VASIS	: Vasovagal Syncope International Study
VVS	: Vazovagal Senkop
2B	: 2 Boyutlu
3B	: 3 Boyutlu



ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Tilt testinde hastaya pozisyon verildikten sonra senkop oluşum mekanizması.....	9
Şekil 2. Normal sistolik fonksiyonu olanlarda diyastolik fonksiyon değerlendirilmesi.....	14
Şekil 3. Azalmış sistolik fonksiyonu olanlarda diyastolik fonksiyon değerlendirilmesi.....	15
Şekil 4. Langrangian Strain Formülü ile Strain değerinin hesaplanması.....	17
Şekil 5. Kalbin 3 boyutlu düzlemsel yapısı	17

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1. Senkopun sebeplerine göre sınıflandırılması	4
Tablo 2. VASIS sınıflamasına göre senkop tipleri	11
Tablo 3. Sağ kalbin fonksiyonlarını gösteren parametreler ve sınır değerleri	19
Tablo 4. Çalışmaya dahil edilen hastaların demografik özellikleri ve tilt testi sonuçları	24
Tablo 5. Tilt testi sonuçlarına göre hastalarına cinsiyet ve yaş dağılımları	24
Tablo 6. Sol kalbin sistolik, diyastolik fonksiyonları ve boyutlarının karşılaştırılması	26
Tablo 7. Sağ ventrikülün sistolik, diyastolik fonksiyonları ve boyutlarının karşılaştırılması	28

1. GİRİŞ

Senkop, global serebral hipoperfüzyona bağlı geçici bilinç kaybı olarak tanımlanmaktadır. Birçok hasta senkop şikayetiyle acil servise, kardiyoloji veya nöroloji polikliniklerine başvurmaktadır. Senkop nedeniyle uzuv fonksiyon kaybına varan yaralanmalar, ev veya trafik kazaları, kanama oluşturacak düzeyde kafa travmaları gibi günlük yaşamı ve hayatı tehdit edici komplikasyonlar oluşabilmektedir.

Senkopun nedenleri otonom sinir sistemi yanıtına bağlı refleks ve durumsal sebepler, kalp ritm bozuklukları, koroner arter hastalıkları, pulmoner emboli, konjenital kardiyopulmoner hastalıklar, serebrovasküler ve nörolojik hastalıklar vb. olarak farklı alt gruplara ayrılabilir.

Yapısal kalp hastalığından kaynaklanmayan, nöral refleksleri tetikleyen, bilinç ve postür kaybına neden olan çeşitli klinik durumlar nedeniyle oluşan senkop, nörokardiyojenik senkop olarak adlandırılır ve bazı kişilerde nörokardiyojenik refleks yanıtının normale göre daha şiddetli olması nedeniyle ortaya çıkar. Nörokardiyojenik senkop tanısında anamnez oldukça değerli olup klinik tanı yöntemlerinden biri de head-up tilt table (HUTT) testidir.

Vazovagal senkop (VVS) duyarlılığının tespitinde HUTT testinin çok etkili olduğu düşünülmektedir. Açıklanamayan senkoplu hastaların %40-70'ine tanı koyabilen bu test, hastalığın patofizyolojisinin ve faydalı olacağı düşünülen tedavi seçeneklerinin daha iyi anlaşılmasına yol açmıştır (1, 2) Head-up tilt table testi ucuz, düşük riskli ve yüksek tanısal doğruluğu olan bir testtir. Bu testin dezavantajları ise uygulama süresinin uzun olabilmesi ve uyarı altında yapıldığında hekime ihtiyaç duyulmasıdır. Testin özgüllüğü %80-90, duyarlılığı %32-85 ve tekrarlanabilirliği %65-85 olarak bildirilmiştir (1).

Ekokardiyografi, senkop hastalarında etyoloji tespiti için faydalı, non-invaziv bir testtir. Senkopun ortaya çıkış hipotezlerinden biri kalp debisi düşüşüne bağlı serebral perfüzyon bozulmasıdır. Bir diğer hipotezde ise çeşitli sebeplerle oluşan kardiyak kontraktilite artışına bağlı olarak mekanoreseptör uyarısı ile beyinde vagal stimülasyon oluşmasıdır. Bu hipotezlere dayanarak yapılan çalışmalarda senkop olan hastalarda ekokardiyografide sol ventrikül global longitudinal strain, sol ventrikül

ejeksiyon fraksiyonu ve sol ventrikül diyastolik fonksiyonları ile ilgili çeşitli parametreler araştırılmıştır. Şu ana kadar yapılan çalışmalarda senkopta ekokardiyografi ile ilgili yol gösterici bir parametre tespit edilememiştir. Bizim çalışmamızda, senkop şikayeti ile polikliniğimize başvuran ve ön planda nörokardiyojenik senkop düşünülen hastalara HUTT testi uygulandı ve sonrasında hastalar pozitif ve negatif olarak gruplandırıldı. Daha sonra hastaların ekokardiyografi ile sol ve sağ ventrikül sistolik ve diyastolik fonksiyonları ve LV GLS değerlendirildi ve bu parametreler iki grup arasında karşılaştırıldı. Bu çalışma ile sol ve sağ ventrikül fonksiyonlarının senkop patogenezindeki rolünü aydınlatmayı amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Senkopun Tanımı

Senkop, global serebral hipoperfüzyona bağlı geçici bilinç kaybıdır. Hızlı başlangıçlı, kısa süreli ve nörolojik fonksiyonların spontan olarak normale dönüşü ile karakterize bir hastalıktır (3). Framingham çalışmasında, 26 yıllık bir periyotta 5209 hasta takip edilmiş ve erkeklerin %3'ünün, kadınların ise %3,5'inin hayatları boyunca senkop geçirdiği saptanmıştır (4).

Senkopun bazı türlerinde sersemlik, mide bulantısı, terleme ve göz kararması gibi semptomlar senkopun habercisi olduğu prodromal süreçte görülebilmektedir. Bazen de bilinç kaybı belirti vermeden meydana gelebilmektedir. Tipik vazovagal senkop kısa sürer ve hastada nörolojik kusur izlenmez.

2.2. Senkopun Sınıflandırılması

Refleks senkop yani nöral aracılı senkop, en sık görülen senkop türüdür. Kardiyovasküler hastalıklara bağlı senkop ise daha az görülmekle birlikte kardiyovasküler nedenli senkop olan hasta sayısı her çalışmada farklılık göstermektedir. Özellikle ileri yaş hastaların dahil edildiği çalışmalarda bu oran daha yüksektir (5). Gençlerde en sık senkop nedeni refleks senkop olmakla birlikte vazovagal senkopun görülme sıklığı yaş arttıkça azalmaktadır. İleri yaşla birlikte serebral perfüzyon azalması, artan karotis baroreseptör sensitivitesi, çoklu ilaç kullanımı ve iskemik serebrovasküler hadiseler nedeniyle ortostatik hipotansiyon (OH) daha fazla görülmektedir. Bu nedenle yaşlılarda anamnez ile senkop tanısı koymak genç hastalara göre daha zor olmaktadır. Yaşlılarda kardiyak kökenli senkoplarda, nöral senkoplara göre miyotonik hareketler, eforla senkop, supin pozisyonla senkop daha fazla görülmektedir (6–9). Avrupa Kardiyoloji Cemiyeti (ESC) 2018'de senkop etiyojilerine göre bir sınıflama yayınlamış olup günlük pratikte hasta değerlendirmesi bu sınıflamaya göre yapılmaktadır (10). Senkop sebepleri Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1. Senkopun sebeplerine göre sınıflandırılması (10)

Senkop sebepleri
1. Refleks (nöral aracılı) senkop
1.1 Vazovagal:
-Duygusal strese (korku, ağrı, enstrümentasyon, kan fobisi) bağlı
-Ortostatik strese bağlı
1.2 Durumsal:
-Öksürük, hapsirlik
-Gastrointestinal stimülasyon (yutkunma, defekasyon, viseral ağrı)
-Miksiyon (postmiksiyon)
-Egzersiz sonrası
-Postprandiyal
-Diğer (gülme, üflemler müzik aleti çalma, ağırlık kaldırma)
1.3 Karotis sinüs senkop
1.4 Atipik formlar (belirgin tetikleyici ve/veya tipik klinik tablo olmaksızın)
2. Ortostatik hipotansiyona bağlı senkop
2.1 Primer otonomik bozukluk:
-Saf otonomik bozukluk, multipl sistem atrofisi, otonomik bozukluk ile Parkinson hastalığı, Lewy cisimcikli demans
2.2 Sekonder otonomik bozukluk:
-Diyabet, amiloidoz, üremi, spinal kord zedelenmeleri
2.3 İlaça bağlı ortostatik hipotansiyon:
-Alkol, vazodilatörler, diüretikler, fenotiazinler, antidepresanlar
2.4 Volüm azalması:
-Hemoraji, diyare, kusma vb.
3. Kardiyak senkop (kardiyovasküler):
3.1 Primer neden olarak aritmi:
3.1.1 Bradikardi:
-Sinüs nodu disfonksiyonu (bradikardi/taşikardi sendromu dahil)
-Atrioventriküler iletim sistemi hastalığı
-İmplant edilebilir cihazda fonksiyon bozukluğu
3.1.2 Taşikardi:
-Supraventriküler
-Ventriküler (idiyopatik, yapısal kalp hastalığına veya kanalopatilere ikincil)
İlaça bağlı bradikardi ve taşiaritmiler
3.2 Yapısal hastalık
Kardiyak valvüler hastalık, akut miyokart enfarktüsü/iskemi, hipertrofik kardiyomiyopati, kardiyak kitleler (atriyal miksoma, tümörler vb), perikardiyal hastalık/tamponad, koroner arterlerin konjenital anomalileri, protez kapakların disfonksiyonu
3.3 Diğer: Pulmoner emboli, akut aort diseksiyonu, pulmoner hipertansiyon

2.3. Senkopun patofizyolojisi

Serebral kan akışının geçici olarak kesilmesi 8-10 saniye içinde bilinç kaybıyla sonuçlanır. Sistolik kan basıncı (KB)'nin 70 mmHg'nin altına düşmesi veya ortalama kan basıncının 30-40 mmHg olması senkopa neden olur (11).

Senkop geçiren hastalardan alınan anamnezde çoğunluğunun ayakta dururken ani bilinç kaybı yaşadığı görülmüştür. Ortostatik hipotansiyona bağlı senkopun patofizyolojisinde ilk olarak, ayağa kalkar kalkmaz yerçekimi ile yaklaşık 500-800 ml kanın abdomen ve alt ekstremitelere hızla göllenmesi yer almaktadır (12). Bu redistribüsyon nedeniyle kalbe gelen venöz dönüşte azalma olur ve buna bağlı olarak da kardiyak debi azalır. Azalan debi nedeniyle karotid sinüs, arkus aorta, kalp ve akciğerdeki reseptörler düşük gerilim basıncı ile uyarılarak sempatik sistem aktivitesinde artış, vazokonstriksiyon ve kalp hızında artış meydana gelir. Bu erken adaptasyon mekanizmaları sayesinde kalp hızı 10-15 atım/dakika artar, diastolik kan basıncı 10 mmHg'ya kadar varan derecelerde artar ve sistolik kan basıncında önemli bir değişiklik olmaması sağlanır (13). Sağlıklı kişiler ayağa kalkınca bir dakikadan az bir sürede ortostatik stabilizasyon sağlarlarken kompanzasyon sağlayamayan kişilerde bu durum senkop atağı olarak ortaya çıkar. Ortostatik hipotansiyonun senkop oluşum mekanizmasında nörokardiyojenik senkoptan farklı olarak vagal uyarı rol oynamamaktadır (12).

Yaşlı kişilerde artan ilaç kullanımı da senkopta artışa sebep olabilmektedir. Bazı ilaçlar vücut postürünün korunması fizyolojisindeki mekanizmalardan birini etkileyerek de bu duruma sebep olabilir. Hastaların kullandığı ilaçlardan volüm kaybı, vazodilatasyon ya da santral sinir sistemi etkisi mekanizmalarının olup olmadığına mutlaka dikkat edilmelidir (14).

Primer veya sekonder otonom bozukluklar, baroreseptörlerin uyarılara rağmen uygun sempatik yanıt oluşturamadığı durumlarda ortaya çıkar. Saf otonom bozukluğa bağlı olabileceği gibi diyabet, addison hastalığı, uzun süre immobil kalma gibi durumlarda da oluşabilir (10).

Refleks aracılı veya durumsal senkop, öksürme, miksiyon, vazovagal, aşırı heyecan veya stres durumlarında ortaya çıkan senkop çeşididir. Dolaşımı kontrol eden kardiyovasküler reflekslerde sempatik sistem uyarılarında azalma ve

parasempatik sistemde artışa sebep olur. Bu durum da bradikardi ile birlikte veya bradikardi olmaksızın vazodilatasyona, hipotansiyona ve global serebral hipoperfüzyona neden olur. Periferik vazodilatasyona bağlı hipotansiyon baskınsa vazodepresör tip olarak sınıflandırılır. Bradikardi veya asistol baskınsa kardiyo inhibitör yanıt olarak sınıflandırılırken hem vazodilatasyon hem de bradikardi rol oynadığında ise karışık yanıt olarak tanımlanır (10). Spesifik tetikleyiciler bu senkop nedenlerini birbirinden ayırır.

Vasovagal (nörokardiyojenik) senkopun, venöz göllenme sonrası kardiyak önyükün azalmasıyla birlikte başlayan paradoksal bir refleksten kaynaklandığı öne sürülmüştür. Önyükte azalma sonrası kalp debisinin azalması kalpte mekanoreseptörler tarafından algılanır ve bunun sonucunda artan katekolamin seviyeleri kalbin kontraktilesini artırır (15, 16). Atriyum, ventrikül ve pulmoner arterde bulunan miyelinsiz liflerden oluşan mekanoreseptörlerin veya C liflerinin varlığı sayesinde kalbin kendisi de bu reflekse dahil olur. Ventrikülün şiddetli kasılmasının, duyarlı bireylerde bu reseptörlerin aktivasyonuna yol açtığı öne sürülmüştür (17). Afferent C lifleri merkezi sinir sisteminde medullanın dorsal vagal çekirdeğine uyarıların iletimini sağlar ve periferik sempatik tonusun “paradoksal” olarak geri çekilmesine ve vagal tonusta bir artışa neden olur. Sonuç olarak vazodilatasyona ve bradikardiye bağlı presenkop veya senkop meydana gelir (15). Nöral aracılı hipotansiyon sırasında görülen kan basıncındaki düşüşün “hayali bir kanamayı” taklit ettiği tahmin edilmektedir. Bu hayali kanamaya karşı korunmak için beyin sapı, venöz dönüşteki azalmayla simüle edilen varsayımsal kan kaybına karşı koruma olarak kardiyo inhibitasyonu tetikler. Kan kaybını durdurmak için en etkili çözüm kalbi durdurmaktır (18).

Duygusal olarak indüklenen vazovagal bayılma durumunda, refleks arkının afferent kolunun baskın tetikleyicileri, yüksek kortikal bölgelerdir. Bu bölgeler sempatik sinir sistemi uyarımının artmasına neden olur. Bunu daha sonra aşırı terleme, epigastrik rahatsızlık, baş dönmesi ve mide bulantısı ile karakterize presenkopal veya aura fazı takip eder. Bu prodromal semptomlar artmış parasempatik tonus tarafından indüklenir ve bir saniyeden daha kısa bir süre ile birkaç dakika arasında sürebilirler (18).

Kan akışına ve kalp debisine yönelik mekanik engeller de benzer etkilere sahiptir ancak birden fazla olası mekanizma aracılığıyla bu etki ortaya çıkar. Kalpten dışarı doğru kan akışının kronik olarak engellenmesi, ventrikül boyutunda ve basıncında artışa yol açarak mekanoreseptörleri uyarır ve vagal yanıtla, dolayısıyla sekonder hipotansiyon ve bradikardiye neden olur (19).

Presenkop ve senkop yanıtı, kalpte ileri yönlü kan akışının engelleyen durumlara bağlı olarak da gerçekleşebilir. Aort stenozu, tümörler, tamponad ve konjenital hipertrofik kardiyomiyopati gibi obstrüktif patolojilerin tümü, miyokard enfarktüsü ve iskemi gibi durumlar bu yolu izleyebilir (12).

Karotis sinüs aşırı duyarlılığının neden olduğu senkop, karotis arter bifurkasyonunun üzerindeki internal karotis arterde bulunan karotis sinüs baroreseptörlerinin uyarılması sonucu ortaya çıkar. Klinik, karotis sinüs masajı sırasında senkop meydana gelmesiyle teşhis edilir. Asistoli 3 saniyeden uzunsa veya AV blok meydana gelirse kardiyo inhibitör yanıt; sistolik kan basıncında 50 mmHg'den fazla düşüş varsa vazodepresör yanıt veya her iki durumun da olduğu miks yanıt olarak sınıflandırılır. Ayrıca ileri yaşla birlikte karotis sinüs duyarlılığında artış meydana gelmektedir (20).

2.4. Tanı Testleri

Tanıda kullanılan testler arasında ortostatik provokasyon testleri, karotis sinüs masajı, noninvaziv (ritim holter) ve invaziv (prospektif harici olay kayıt cihazları, harici loop kaydediciler, implante edilebilir loop kaydediciler, uzaktan kumandalı telemetri) elektrokardiyografik monitörizasyon, elektrofizyoloji çalışması, adenozin trifosfat testleri, ekokardiyografi ve diğer görüntüleme teknikleri, egzersiz stres testi, kardiyak kateterizasyon, psikiyatrik değerlendirme, nörolojik değerlendirme bulunur (10).

2.4.1. Ortostatik Provokasyon Testleri

Sırtüstü pozisyonndan dik pozisyona geçiş, kanı göğüsten alt ekstremitelere yönlendirerek venöz dönüşün ve atım hacminin azalmasına neden olur. Tolere edici mekanizmaların yokluğunda kan basıncındaki düşüş senkopa neden olabilir.

Günümüzde sırtüstü pozisyonndan dik pozisyona geçişlere hemodinamik yanıtı değerlendirmek için iki yöntem vardır. Bunlardan biri hastanın sırtüstü pozisyonndan dik pozisyona getiğı aktif pozisyon, diğeri ise başın 60 ile 80 derece yukarıya doğru tutulduğu HUTT testidir (18).

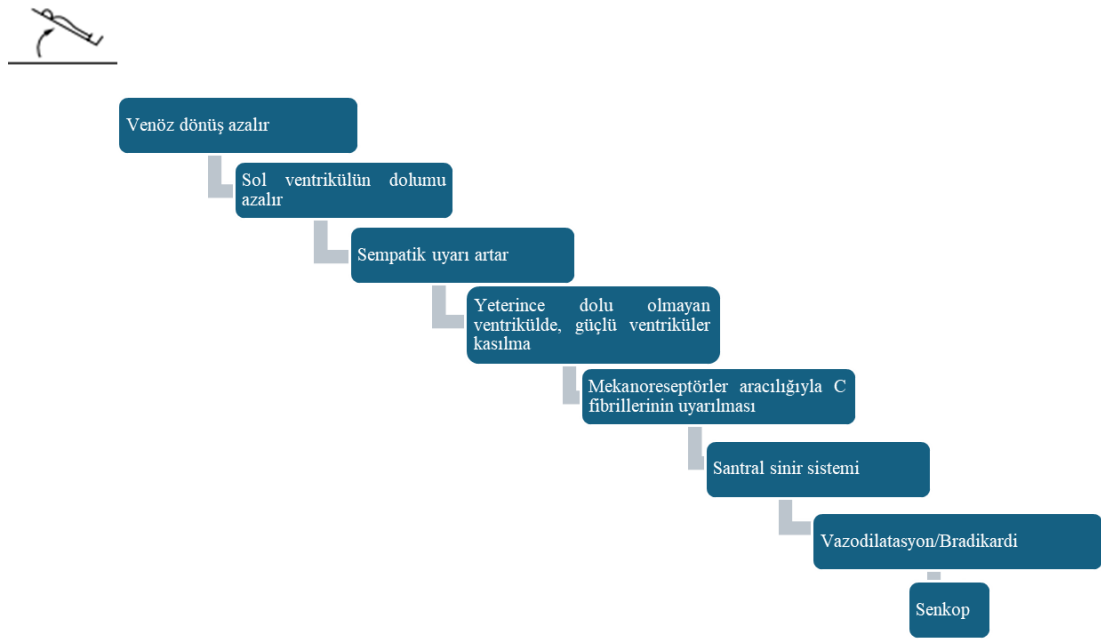
2.4.1.1. Aktif pozisyon testi

Ortostatik intolerans tespit amacıyla poliklinik şartlarında kullanılan tansiyon ölçümüne dayanan yöntemdir. Sfigmomanometre her sağlık kurumunda bulunduğ ve kullanımı kolay olduğundan rutin klinik testte kullanılır. Ölçümlerde, otomatik kol çevresinden kan basıncı ölçen cihazlar, OH sırasında KB'nin hızlı düşüşü nedeniyle kullanışlı olmayabilir. Hastanın kan basıncı ve kalp atış hızı sırtüstü yatarken belirlenmeli ve ardından ayahtayken yaklaşık 3 dakika boyunca her dakika tekrarlanmalıdır. Aranması gereken iki anormallik şunlardır: Birincisi, ayakta durduktan sonraki 3 dakika içinde sistolik kan basıncında 20 mm Hg, diyastolik kan basıncında 10 mm Hg ve fazla düşüş veya sistolik kan basıncının <90 mmHg olarak tanımlanan erken ortostatik hipotansiyondur (10). İkincisi ise postural ortostatik taşikardi sendromu (POTS)'dur. Bu durum ayakta kalp atım hızında 30 atım/dakika veya daha fazla artış (veya 12 ila 19 yaşındakilerde ≥ 40 atım/dakika) ve sistolik KB'de 20 mm Hg'den fazla düşüş olmamasıdır (21).

2.4.1.2. Head-Up Tilt Table Testi

HUTT testi, senkop şikayeti olan hastalarda vazovagal senkop tanısını netleştirmede ve özellikle gecikmiş OH (gecikmiş başlangıcı nedeniyle aktif ayakta durma ile tespit edilemeyen) ve POTS değerlendirilmesi için faydalı bir testtir (22,23).

HUTT testi, ilk olarak 1986 yılında sebebi bilinmeyen senkopu olan hastaların değerlendirilmesinde kullanıldı (2).HUTT testinin prensibi; ortostatik bir uyarının ve immobilizasyonun, kanın alt ekstremitelerde göllenmesine yol açarak duyarlı kişilerde yaklaşık 20 dakika içerisinde vazovagal senkop oluşturmaktır. Bu refleksin afferent kolu, hipovolemi nedeniyle yeterince dolu olmayan kalp boşluklarının güçlü bir şekilde kasılması ile aktive olan sol ventriküler ya da sağ atriyal mekanoreseptörler aracılığıyla sağlanmaktadır. Bu mekanoreseptörlerce elde edilen bilgi vagal efferent C lifleri ile beyin sapına iletilerek sempatik vazomotor tonusun çekilmesine ve vagal uyarı aracılığıyla bradikardi meydana gelmesine neden olur. Vazodilatasyon genellikle bradikardiden önce oluşmaktadır. Tilt testinde senkop oluşum basamakları Şekil 1’de gösterilmiştir.



Şekil 1. Tilt testinde hastaya pozisyon verildikten sonra senkop oluşum mekanizması.

1986'daki tanıtımından bu yana başlangıçtaki stabilizasyon fazı, süre, eğim açısı, destek türü ve farmakolojik provokasyondaki varyasyonlarla birçok protokol bildirilmiştir (24). En yaygın olarak kullanılan yöntemler, 20 dakikalık ilaçsız bir fazın ardından 300-400 µg dil altı nitrogliserin testi ve düşük doz (genellikle ≤ 3 mg/dk) intravenöz izoproterenol testidir (25, 26).

Nitrogliserin protokolünde 20 dakika ilaçsız fazdan sonra 300-400 µg dil altı nitrogliserin kullanılır. Daha yaşlı hastalarda pasif fazın iptal edilmesi ve nitrogliserin ile teste başlanması daha etkili olabilir ve hastanın tedaviye uyumunu artırabilir (27). Test için 4 saat açlık gerekir. İzoproterenol protokolünde venöz kanülasyon yapıldığı için 20 dakikalık tilt öncesi stabilizasyon fazı gereklidir. Dil altı nitrogliserinde ise bu faz 5 dakikaya indirilebilir.

HUTT testinin negatif olması refleks senkop tanısını dışlamaz, ayrıca anormal hareketlerle seyreden senkopu epilepsiden, düşmeden, psikojenik psödosenkoptan (PPS) ayırmada yardımcı olabilmektedir. PPS şüphesinde tilt testi tercihen elektroensefalografi (EEG) izlemi ile yapılmalıdır. Normal bir EEG tanıyı doğrulamaya yardımcı olur. EEG'nin olmadığı durumlarda video kaydı tanıyı doğrulamada yardımcı olacaktır. HUTT testi bir ilaç tedavisinin etkinliğini değerlendirmek için kullanılmamalıdır.

Head-Up Tilt Table Testinin Uygulanışı: Test genellikle iki aşamalı yapılmaktadır. İlk aşama ilaçsız olarak yapılan uzamış pasif faz periyodunu, ikinci aşama ise farmakolojik ajanlarla provokasyon periyodunu kapsar. Test sakın bir ortamda yapılmalı, hastalar 2-4 saat aç kalmalı ve işlemden önceki yarım saatte yatar durumda istirahat etmelidirler. Sürekli elektrokardiyografi (EKG) takibiyle birlikte ideal olarak vurudan vuruya kan basıncı izlemi kullanılmalıdır. Parmak pletismografik, sfigmomanometre ve elektronik-otomatik cihazlarla brakial tansiyon ölçüm yöntemi de kan basıncı değişikliklerini saptamada tercih edilen yöntemlerdir.

Pasif Faz: HUTT testinde hastalara ilaç uygulanmadan yapılan faza verilen isimdir. HUTT testinin ilk uygulandığı dönemde ilk tilt protokolü 40° açıda 60 dakikalık pasif tiltten oluşuyordu (2). Daha sonra ise Westminster protokolü denilen 20 dakikalık sırtüstü fazın ardından 40 dakikalık 60° ila 70° pasif tilt testi protokolü uygulanmaya başlanmıştır. Ama bu protokol ise çok zaman alması ve düşük test yanıtları nedeniyle fazla tercih edilmemektedir (28).

Uygun bir tilt masası 60-90 derece arasında değişen tilt açıları sağlayabilmeli ve yatay konumdan dikey konuma veya tam tersi dikey konumdan yatay konuma 10-15 saniye içinde geçebilmelidir. Hastalar test başlangıcında 10 dakika sırt üstü pozisyonda tutulduktan sonra 60-80 derece arasında bir dikey konuma getirilir ve en

az 20 dakika bu pozisyonda tutulur. Hipotansiyonla birlikte senkop veya presenkop olması halinde test sonlandırılır.

Aktif Faz: Eğik masa testinde hipotansiyon ve bradikardiye duyarlılığı artırmak için bazı ilaçlar kullanılabilir. İzoproteronol ve nitrogliserin farmakolojik provokasyon amacıyla en sık kullanılan iki ajandır. İzoproteronol kalp hızı ve kontraktileti artırarak bir beta agonist olmasının yanında venöz göllenme oluşturan venodilatatördür. Nitrogliserin temel olarak venodilatasyon yapmaktadır. Her iki ilaç da dikey postürle ilişkili ortostatik stresi ve vagal senkopun uyarılma ihtimalini dolayısıyla da testin duyarlılığını arttırmaktadır. Her iki ajanın HUTT testiyle senkop tanısı koymada spesifitesi benzer iken nitrogliserin kullanımının sensitivitesi daha fazla görülmüştür (24). Hastada pasif faz sonrası herhangi bir hemodinamik değişiklik veya semptom ortaya çıkmazsa 400 mikrogram nitrogliserin sprey dil altından uygulanır ve eğime 15 dakika daha devam edilir (29).

Tilt testinin sonlanım noktası, refleks hipotansiyon/bradikardi ya da 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.

Head-Up Tilt Table Test Sonuçlarının Yorumlanması: Tilt testinde hastada gelişen refleks yanıt Vazovagal Syncope International Study (VASIS) sınıflamasına göre değerlendirilmektedir (30). Bu sınıflama Tablo 2'de gösterilmiştir.

Tablo 2. VASIS sınıflamasına göre senkop tipleri (31) .

SINIFLANDIRMA	TANIM
Tip 1: Miks Yanıt	Senkop sırasında kalp hızı düşer ancak ventriküler hız 40 atım/dk'nın altına düşmez veya 3s'den daha kısa süreli asistoli ile veya asistoli olmaksızın 10 saniyeden daha kısa süreyle 40 atım/dk altına düşer. Kalp hızı düşmeden önce kan basıncı düşer.
Tip 2A: Asistoli olmaksızın kardiyak inhibisyon	Kalp hızı 10 saniyeden daha uzun süre 40 atım/dk'dan daha düşük bir ventrikül hızına düşer ancak 3 saniyeden daha uzun süren asistoli meydana gelmez. Kalp hızı düşmeden önce kan basıncı düşer.
Tip 2B: Asistoli ile kardiyak inhibisyon	Asistoli 3 saniyeden uzun sürer ve kan basıncındaki düşüş kalp atış hızındaki düşüşle aynı zamana denk gelir veya daha önce gerçekleşir.
Tip 3: Vazodepresör yanıt	Kalp hızı, senkop sırasındaki en yüksek değerinin %10'undan fazla düşmez. Belirgin bradikardi olmaksızın hipotansiyon vardır.

Diğer Senkop Yanıtları

1. Klasik Ortostatik Hipotansiyon: HUTT testi sırasında 60 derecelik masa açısında masa kaldırıldıktan sonraki pozisyonda 3 dakika içerisinde sistolik kan basıncında 20mmHg'den veya diastolik kan basıncında 10 mmHg'den daha fazla düşmesi veya aktif ayakta durma veya en az 60° baş yukarı eğme sonrasında 3 dakika içinde sistolik KB'de 90 mmHg'nin altına mutlak değere sürekli düşüş olmasıdır (31).

2. Postural Ortostatik Taşikardi: Ortostatik intolerans (baş dönmesi, çarpıntı, titreme, halsizlik, bulanık görme ve yorgunluk) ile birlikte kalp hızında 30 atım/dk'dan fazla artış veya OH yokken aktif duruş veya HUTT testinde 10 dakika içinde kalp hızının 120 atım/dk'nın üzerine çıkmasıdır. 12-19 yaş arası hastalarda kalp hızı artışı 40 atım/dk üzerinde olmalıdır (31). Patofizyolojisi tam olarak aydınlatılamamakla birlikte beta reseptör hipersensitivitesi, plazma volümünde azalma, uygunsuz venöz göllenme, otonomik disfonksiyon gibi değişik faktörler sorumlu tutulmaktadır (32, 33).

3. Disotonomik Yanıt: Bu durumda baş yukarı pozisyonda oluşan hemodinamik strese kardiyovasküler sistemin adaptasyonundaki bozukluk nedeniyle oluşur. Bu kişiler tilt testi esnasındaki venöz dönüş azalmasını kompanse edemezler ve OH gelişir. Ancak bu gelişme ani olmaz ve test esnasında kan basıncında progresif bir azalma dikkati çeker. Bunun yavaş gelişmesinin nedeni alt ekstremitelerde venöz göllenme için belirli bir zaman gerekmesidir. Genellikle kalp hızında değişiklik olmaz. Otonom sinir sistemi ile ilgili bozukluklarda görülür (30).

2.4.2. Karotis Sinüs Masajı

Karotis sinüs masajı (KSM), bir elin ikinci, üçüncü ve dördüncü parmaklarının uçları ile maksimum karotis nabzının olduğu yerde, çene açısı ile sternokleidomastoid kasın ön kenarındaki krikoid kıkırdak arasında, yüz kontralateral olarak döndürülerek 5 saniye manuel kompresyondan oluşur. Bölgeye masaj sonrası 3 saniyelik ventriküler duraklaması ve/veya sistolik kan basıncında >50 mmHg'lik düşüş karotis sinüs hipersensitivitesi olarak tanımlanır (34, 35) .

Karotis sinüs masajında hasta sırtüstü ya da dik pozisyonda devamlı kalp hızı monitorizasyonu ve periyodik aralıklarla kan basıncı ölçümü yapılarak uygulanmalıdır. Karotis sinüs senkopu tanısı için 10 saniyelik sol ve sağ karotis sinüs masajıyla spontan semptomların görülmesi gerekir.

Karotis sinüs masajıyla nörolojik komplikasyonlar gelişebilir. Son 3 ay içinde geçici iskemik atak veya inme geçirenlerde, karotis üfürümü olup karotis doppler ile önemli darlığın ekarte edilemediği hastalarda karotis sinüs masajı yapılmamalıdır.

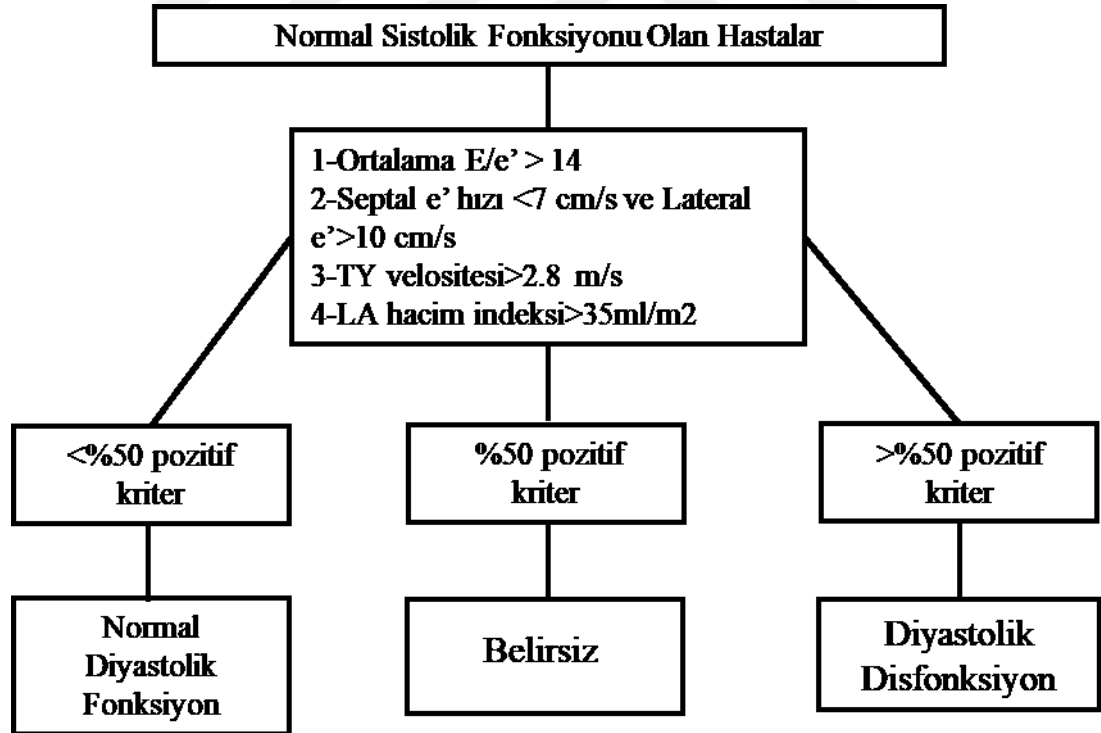
Karotis sinüs aşırı duyarlılığı, KSM'nin anormal kardiyoinhibisyona (asistol ≥ 3 saniye) ve/veya vazodepresyona (sistolik kan basıncında >50 mmHg düşüş) yol açtığı zaman teşhis edilir. Bradikardi (genellikle >6 saniye) ve/veya hipotansiyon varlığında spontan semptomlar (senkop veya presenkop) tekrar ortaya çıktığında karotis sinüs senkopu oluşur. İzole vazodepresör formu, KSM'nin 3 saniyeden fazla asistoli yokluğunda en az bir masaj sırasında, sistolik kan basıncında düşüşle birlikte semptomları yeniden ortaya çıkması olarak tanımlanır. Başlangıçta asistoli ≥ 3 saniye olan hastalarda, asistolün atropin yoluyla ortadan kaldırılmasından sonra semptomların devam etmesi durumunda karma form tanısı konur. Başlangıçta asistoli ≥ 3 saniye olan hastalarda, kardiyoinhibitör form tanısı, atropin yoluyla asistolün ortadan kaldırılmasından sonra semptomların ortadan kalkmasıyla konur (10).

2.4.3. Transtorasik Ekokardiyografi

Transtorasik ekokardiyografi (TTE) ucuz, güvenli ve kolay uygulanabilir olması nedeniyle EKG'den sonra en sık kullanılan kardiyak tanısal inceleme metodudur. Ultrasonun kullanılmaya başlanması 1941 yılına dayansa da klinik ekokardiyografinin başlangıcı için dönüm noktası 1954 yılında Carl Hertz ve Edler Inge'nin çalışmalarına atfedilir (36). TTE, kalbin sistolik, diyastolik fonksiyonlarının ve yapısal hastalığının tanısında ilk tercih edilen görüntüleme yöntemidir.

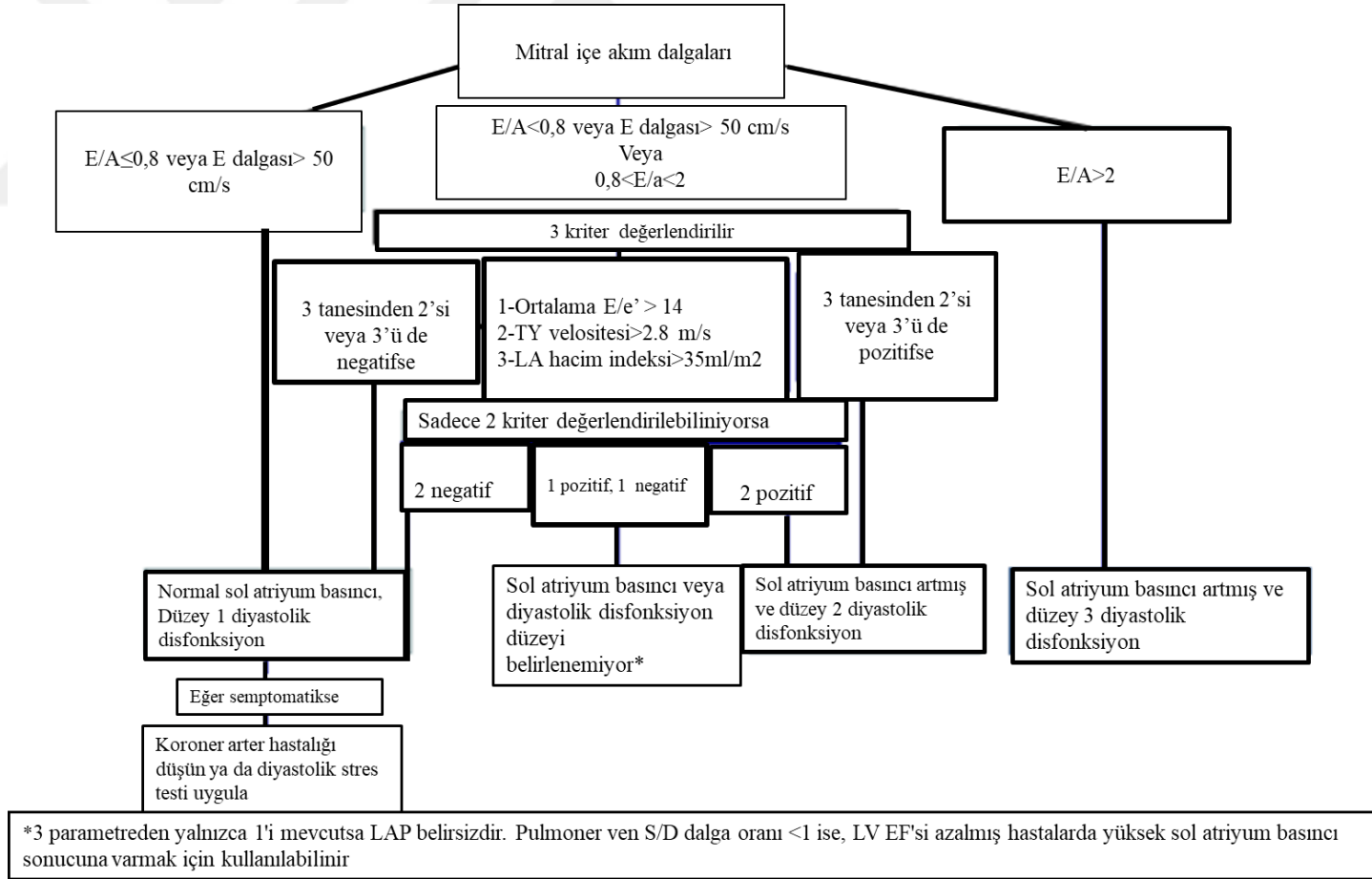
Acile başvuran senkop hastalarında TTE ile pulmoner emboli, aort disseksiyonu, kardiyak tamponad ve obstrüktif intrakardiyak kitleler gibi senkopa neden olabilecek kardiyak veya non-kardiyak etiyolojiler tespit edilir ve bazen ek görüntüleme ihtiyacı kalmadan da erken teşhis ve tedavide önemli rol oynar (37).

Sol Ventrikül Diyastolik Fonksiyon Ölçümü: Sol ventrikülün (LV) diyastolik fonksiyon ölçümünde, 2 boyutlu (2B) görüntüde apikal pencerede mitral kapak üzerine nabız dalga doppler (PWD) akımı ile ve doku doppler görüntüleme (DTI) ile mitral kapağın lateral ve medial anulusları üzerinden alınan doppler hızları ile değerlendirilir. Mitral kapak uçlarının 1-3 mm üzerine PWD girildikten sonra diyastol fazındaki ilk dalga erken diyastolik fazın pik akımını simgeleyen E dalgasıdır. Daha sonra gelen dalga ise A dalgası olup geç diyastolik fazı ve atriyal kontraksiyonu simgelemektedir. Diyastolik fonksiyonu değerlemede özellikle düşük sistolik fonksiyonu olan hastalarda E/A oranı ilk değerlendirilmesi gereken parametredir (38). Daha sonra ise doku dopplerde sol ventrikül bazal seviyede mitral kapağın lateral ve septal anulus düzeyinden PWD akımı ile e' ve a' değeri elde edilir. Normal ve düşük sistolik fonksiyonu olan hastalarda E/e', e'/a' oranları, sol atriyum (LA) hacim indeksi (LAVİ), triküspit yetmezlik (TY) velositesi diyastolik fonksiyonu değerlendirmede kullanılan parametrelerdir (Şekil 2, 3).



E: Mitral İç Akım Dalgası Erken Diyastolik Fazın Velositesi, e': Doku Doppler Mitral Lateral/Septal Anulus Diyastolik Velosite, LA: Sol Atriyum, TY: Triküspit Yetmezlik

Şekil 2. Normal sistolik fonksiyonu olanlarda diyastolik fonksiyon değerlendirilmesi (36).



A: Mitral İçe Akım Dalgası Geç Diyastolik Fazın Velositesi, E: Mitral İçe Akım Dalgası Erken Diyastolik Fazın Velositesi, e': Doku Doppler Mitral Lateral/Septal Anulus Diyastolik Velosite, LA: Sol Atriyum, LAP: Sol atriyum basıncı, LV EF: Sol Ventrikül Ejeksiyon Fraksiyonu, TY: Triküspit Yetmezlik

Şekil 3. Azalmış sistolik fonksiyonu olanlarda diyastolik fonksiyon değerlendirilmesi (36).

Diyastolik fonksiyon ölçümü hastanın yaşından, ölçüm anındaki tansiyon değerinden, kalp hızından ve mitral kapak hastalığından etkilenebilmektedir. E ve A dalgaları, LV ve LA arasındaki basınç gradiyentini yansıtmakta olup, E dalgası LA basıncının ve LV gevşeme oranını yansıtırken, A dalgası ile LA kasılma gücünü ve LV kompliyansını yansıtır. E/e' oranı hastalarında LV dolum basıncını yansıtan ve hastaların diyastolik fonksiyon sınıflamasında kullanılan önemli bir parametredir (39) .

Sol Ventrikül Sistolik Fonksiyon Ölçümü: LV sistolik fonksiyonun değerlendirilmesinde en yaygın kullanılan birim ejeksiyon fraksiyonudur (EF). EF değerinin ölçümünde linear ölçüm, hacimsel ölçüm yöntemleri ve görsel olarak değer belirlemede kullanılır. Bunlar arasında en az tercih edilen metot ise linear olarak ölçüm metotlarıdır. Teicholz ve Quinones metotları linear ölçüm yöntemi olup M-mode veya doğrusal parasternal uzun aks (PLAX) pencerede sol ventrikül diyastol sonu ve sistol sonu çapların ölçülmesi ile EF değeri belirlenmesine dayanmaktadır (40).

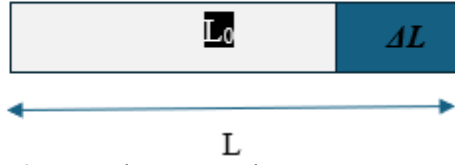
Hacimsel ölçüm yöntemleri ise 2 boyutlu (2B) veya 3 boyutlu (3B) olarak apikal dört boşluk ve iki boşluk pencerelerinde LV'nin sistol ve diyastol sonunda endokardiyal sınırlarının taranmasıyla elde edilen LV sistol sonu hacim (LVESV) ve LV diyastol sonu hacim (LVEDV) değerlerinin hesaplanmasıyla EF elde edilir (41).

$$EF (\%) = [(LVEDV-LVESV) / LVEDV] \times 100$$

Hem apikal dört boşluk hem de apikal iki boşluktan ölçüm olarak yapılan 2B EF ölçümü (Modifiye Simpson kuralı) önerilen EF ölçümüdür. Uygun cihaz ve ideal görüntü şartları sağlandığında 3B EF ölçümü daha optimal olmakla birlikte cihaz ve hasta bağımlı olduğundan her hastada kullanımı mümkün olmamaktadır (42).

Diğer bir sistolik fonksiyon değerlendirilmesinde kullanılan parametre ise LV GLS değeridir. Strain, EF'den farklı olarak ventriküler deformasyonu gösteren bir değerdir. İki farklı strain değeri mevcuttur bunlardan Lagrangian strain, uzunluktaki değişimin orijinal uzunluğa bölünmesi iken Eulerian strain ise gerininin anlık uzunluğa bölünmesidir. En sık kullanılan Langrangian strain formülüdür (43). Formülde, pozitif strain değerinin uzama veya gerilme olduğu, negatif strain değerinin ise kısalma veya sıkışma olduğu ifade edilmektedir (Şekil 4).

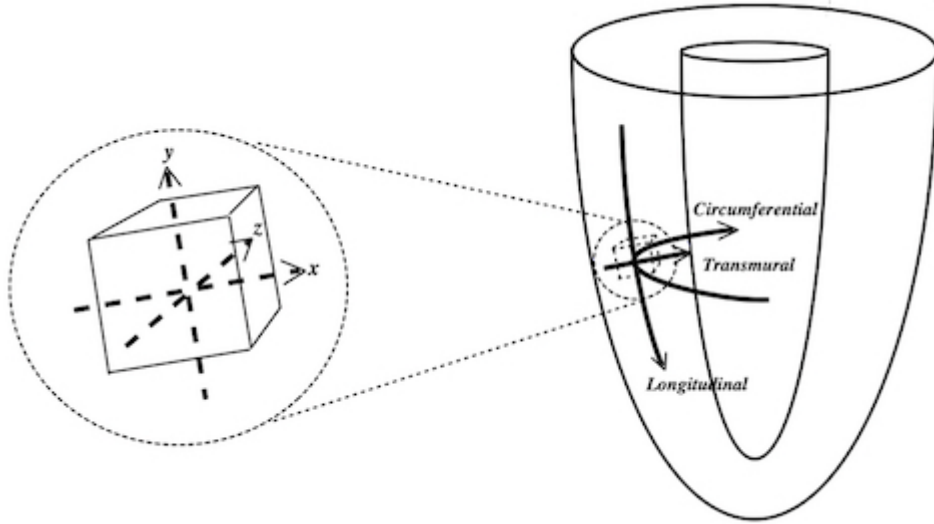
$$\text{Strain (\%)} = (L - L_0) / L_0 = \Delta L / L_0$$



L_0 = Başlangıç Uzunluğu,
 L = Ölçüm Anındaki Anlık Uzunluk,
 ΔL = Uzunluk Değişimi

Şekil 4. Langrangian Strain Formülü ile Strain değerinin hesaplanması.

Kalpte de sistolde kalbin kasılmasıyla longitudinal ekseninde kısılma, sirküferensiyel ekseninde de çevre uzunluğunun azalması olacağından bu ölçümlerde negatif strain değeri elde edilir (Şekil 5). Transmural kaslarda ise kalınlaşma yani boyunda uzama olacağından ise transmural ekseninde pozitif strain değeri elde edilir (43). Strain oranı değeri de deformasyon oranını yani deformasyonun ne kadar hızlı gerçekleştiğini tanımlar (44) .



Şekil 5. Kalbin 3 boyutlu düzlemsel yapısı (44)

Sağ Ventrikül Sistolik Fonksiyon Ölçümü: İki boyutlu TTE ile sağ ventrikül (RV) fonksiyon değerlendirmesi, karmaşık RV geometrisi ve yoğun trabeküler iç duvar konturu ve optimal görüntü sağlanamaması nedeniyle LV sistolik fonksiyon değerlendirmesine göre daha zordur. RV sistolik fonksiyon değerlendirilmesinde fraksiyonel alan değişimi (FAC), doku doppler görüntüleme

kaynaklı triküspit lateral anüler sistolik hız dalgası (S'), triküspit anüler düzlem sistolik ekskürsyonu (TAPSE) ve RV miyokardiyal performans indeksi (RMPI) parametreleri kullanılmaktadır (45).

Çoğu durumda, RV odaklı görünümde tüm RV serbest duvarının görüntülenmesi, sol ventriküle odaklanan standart dört odacıklı görünümünden daha iyidir. Bu nedenle sağ ventrikülü ölçmek için sağ ventriküle odaklanmış özel bir görünüm kullanılması önerilir.

Uzunlamasına RV fonksiyonunu değerlendirmek için basit bir kantitatif yaklaşım, dört odacıklı görünümde lateral triküspit kapak anulusunun apekse doğru sistolik hareketinin seviyesini tahmin eden TAPSE ölçümüdür. TAPSE kolayca elde edilebilir ve RV longitudinal fonksiyonunun bir ölçüsüdür. TAPSE <17 mm olması RV sistolik disfonksiyonunu gösterir (45).

FAC değeri, RV endokardiyal yüzeyinin sistol sonu alanı (RV SSA) ve diyastol sonu alanları (RV DSA) arasındaki farkın diyastol sonu alanına oranlanmasıyla elde edilir. FAC <%35 olması RV sistolik disfonksiyonunu göstermektedir (46).

$$FAC = [(RV DSA) - (RV SSA)] / (RV DSA) \times 100$$

S' değeri, RV lateral duvarına triküspit anüler seviyesinde doku doppler görüntüleme ile ölçülen RV sistolik fonksiyon parametresidir. S'<10 olması sistolik disfonksiyonun göstergesi olarak kullanılabilir. Ayrıca kardiyak manyetik rezonans ile yapılan sağ ventrikül EF değeri ile değeri en iyi korelasyon gösteren parametre TTE'de RV S' değeri olduğu gösterilmiştir (47).

Sağ Ventrikül Diyastolik Fonksiyon Ölçümü: RV diyastolik fonksiyon ölçümü, apikal dört boşluk pencerede örneklem imlecinin triküspit kapak içe akım üzerinden PWD yöntemi ile elde edilir. Sol ventrikül diyastolik fonksiyon ölçüm metoduna benzerlik gösterir. Orta-şiddetli triküspit yetersizliği veya atriyal fibrilasyon varlığı diyastolik parametrelerin yanlış değerlendirilmesine sebep olabilir.

En çok geçerliliği kanıtlanmış olanlar transtriküspid akımın Doppler hızları (E, A ve E/A), triküspit anulusun doku Doppler hızları (E', A', E'/A'), yavaşlama süresi ve izovolumetrik relaksasyon süresi (IVRT) değerleridir (Tablo 3) (48) .

Sağ ventrikül, ince miyokardiyal yapısı nedeniyle RV miyokard hastalığının varlığında art yüke ve önyüke karşı çok hassastır. Önyükte bir azalma E dalgası değerinde bir azalmaya neden olur, ancak A dalga değerinde nispeten daha küçük bir azalmaya ve dolayısıyla E/A oranında bir azalmaya neden olur.

Sağlıklı bir insanda sağ ventrikülde önyükteki azalmadan dolayı E' ve A' dalgalarında eşit bir azalmaya ve dolayısıyla değişmeyen bir E' /A' oranına neden olur. Bu nedenle diyastolik fonksiyonun nispeten yükten bağımsız olarak bir diyastolik disfonksiyon göstergesi olarak kullanılmasının önemini desteklemektedir (49).

Sade ve ark. yaptığı bir çalışmada kalp dışı cerrahi olan hastalarda ekokardiyografik parametreler ve sağ atriyum basıncının korelasyonunu incelemiş ve E/E' değeri, sağ atriyum basıncını göstermede en iyi korelasyona sahip parametre olarak bulunmuştur. E/E' değerinin 4'ün üzerinde olması, sağ atriyum basıncının 10mmHg'nın üzerinde olduğunu yüksek duyarlılık ve hassaslıkla göstermiştir (50) .

RV diyastolik disfonksiyonun derecelendirilmesinde, triküspit E/A oranının <0,8 olması bozulmuş gevşemeyi; E/E' oranının > 6 olmasıyla birlikte triküspit E/A oranının 0,8-2,1 olması veya hepatik venlerde diyastolik akımın baskın olması pseudonormal dolumu; yavaşlama süresinin <120 ms olmasıyla birlikte triküspit E/A oranının > 2,1 olması restriktif dolumu göstermektedir (48).

Tablo 3. Sağ kalbin fonksiyonlarını gösteren parametreler ve sınır değerleri (49).

Parametreler	Ortalama±SS değerleri	Anormal sınır değerleri
TAPSE (mm)	24±3,5	<17
S' (cm/saniye)	14,1 ± 2,3	<9,5
RV FAC (%)	49 ± 7	<35
E/A	1,4 ± 0,3	<0,8 veya >2,0
e'/a'	1,18 ± 0,33	<0,52
e' (cm/saniye)	14,0 ± 3,1	<7,8
E/e'	4,0 ± 1,0	>6,0

A: Triküspit İçer Akım Dalgası Diyastolik Geç Fazın Velositesi, a': Triküspit Anulusu Seviyesi Sağ Ventrikül Doku Doppler Dalgası Geç Diyastol Fazın Velositesi, E: Triküspit İçer Akım Dalgası Diyastolik Erken Fazın Velositesi, e': Triküspit Anulus Seviyesi Sağ Ventrikül Doku Doppler Dalgası Erken Diyastol Fazı Velositesi, RV FA: Sağ Ventrikül Fraksiyonel Alan Değişimi, S': Sağ Ventrikül Lateral Duvar Doku Doppler Sistolik Fonksiyon Dalgası.

3. MATERYAL VE METOT

3.1. Çalışma Popülasyonu

Tez araştırmamıza 2023 ve 2024 yıllarında Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji polikliniğinde değerlendirilen ve anamnezinde nörokardiyojenik senkop şüphesi olan 74 hasta dahil edildi. Hastaların demografik özellikleri, takipli olduğu hastalıklar ve kullandığı ilaçlar dışlanma kriterler açısından detaylı sorgulandı. Hastalara HUTT testi yapıldı ve TTE ile kardiyak fonksiyon parametreleri kayıt altına alındı.

Dahil edilme kriterleri:

- Senkop öyküsü olması
- Tilt testi için kontrendikasyonu olmaması

Dışlanma kriterleri:

- Yapısal kalp hastalığı olması (Konjenital kalp hastalığı, ileri kalp kapak hastalığı)
- Akut koroner sendrom ve kronik koroner arter hastalığı
- Ejeksiyon fraksiyonu $<50\%$
- Epilepsi hastalığı bulunması
- Serebrovasküler hastalık olması
- Kronik böbrek hastalığı olması
- 65 yaş üstü ve 18 yaş altı hastalar

Tüm hastalara çalışma protokolü hakkında detaylı bilgi verildikten sonra çalışmaya katılmayı kabul ettiklerine dair yazılı onam alındı. Onam vermeyen hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Hastalar HUTT testi sonucuna göre pozitif grup ve negatif grup olarak iki gruba ayrıldı. Demografi ve TTE verileri analiz edilerek iki grup arasında karşılaştırıldı.

Çalışma, Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 16,10,2023 tarihinde alınan 2023-166 no'lu onayı ile yapıldı.

3.2. Ekokardiyografik Değerlendirme

Hastaların ekokardiyografik değerlendirmeleri (Philips Epiq7; Philips Healthcare, Inc., Andover, MA, ABD) HUTT testinden önce veya işlemten sonra aynı gün içinde istirahat halindeyken yapıldı.

Görüntüler ekokardiyografi cihazına kaydedildi ve 2B speckle tracking strain analizi için QLAB (Philips Healthcare, Andover, Massachusetts) yazılımı kullanıldı. Hastaların değerlendirmesi geleneksel ekokardiyografi kılavuzlarına göre yapıldı (41). EKG monitörizasyonu yapılarak apikal dört boşluk (A4B), apikal iki boşluk (A2B) ve apikal üç boşluk (A3B) görüntüleri kaydedildi. Aort kapağın kapanması sistol sonu olarak tanımlandı ve apikal beş boşluk görüntüde aort kapağa devamlı akım doppler (CWD) konularak belirlendi. Bu görüntülere ek olarak M mod ölçümleri, PWD ölçümleri, doku doppler ölçümleri kullanıldı. Sol ventrikül EF, A4B ve A2B görüntüler kullanılarak biplane modifiye Simpson's metodu ile ölçüldü. Parasternal uzun aks görüntüden LA çapı, sol ventrikül sistol sonu ve diyastol sonu çapları (LVESD ve LVEDD), interventriküler septum (IVS) ve arka duvar (PW) kalınlıkları ölçüldü. A4B penceresinden RV ve RA çapları, RA alanı, LA alanı, RV SSA ve RV DSA taranarak FAC değeri, M-mode ile TAPSE değeri, triküspit kapak jeti üzerinden CWD ile tahmini pulmoner arter basıncı (sPAB) hesaplandı. A4B görüntülemeye, PWD ile mitral kapak ve triküspit kapak uçlarının 1 cm distalinden erken diyastolik dalga (E), geç diyastolik dalga (A), doku doppler incelemede lateral mitral anulus ve triküspit anulusu üzerinden erken diyastolik (E'), geç diyastolik (A'), lateral anüler sistolik hız (S') dalgaları ölçüldü (39, 45).

Tüm hastalarda QLAB yazılımı kullanılarak sol ventrikülün speckle tracking strain analizi yapıldı. Strain ekokardiyografi analizleri, A4B, A3B pencere ve A2B ekokardiyografi pencerelerinden elde edilen 2B görüntülerde, 3 atım süresinde ve kare hızı 50-80 kare/s olacak şekilde yapıldı (51). Apikal pencere görüntülerinde endokard ve miyokard segmentleri analiz programı tarafından otomatik olarak tarandı ve gereklilik halinde manuel ayarlamalar yapıldı. Uygun olmayan segment analizi durumunda mitral anulusun her iki ucu ve sol ventrikül apeksi işaretlendi ve tekrar program aracılığıyla analiz edildi. Tekrarlayan değerlendirmelerde uygun analiz yapılamayan hastalar çalışmadan çıkarıldı. Üç görüntüde de miyokart

segmentleri tarandıktan sonra cihaz otomatik olarak global longitudinal strain ve bölgesel değerlerini hesapladı ve 17 segmentli boğa gözü modeli oluşturuldu. Boğa gözü modelinin yanında strain değerleri ve LV hacimleri de cihaz tarafından hesaplandı. GLS ve bölgesel longitudinal strainler, apikal iki boşluk longitudinal strain (A2BLS), apikal üç boşluk longitudinal strain (A3BLS), apikal dört boşluk longitudinal strain (A4BLS) değerleri ile LV sistol sonu hacim, LV diyastol sonu hacim değerleri otomatik olarak hesaplandı.

3.3. Head-Up Tilt Table (HUTT) Testi Protokolü

Tüm hastalarda test öncesinde kalp hızı ve kan basıncı ölçüldükten sonra standart HUTT protokolü uygulandı (29). Hastalar, anlık kalp hızı takibi yapılabilen monitör ve kan basıncını brakiyal bölgeden ölçebilen dijital sfignomanometre ile vital değerleri takip edildi. Pasif faz, 80 derece eğimli tilt masasında en az 20 dakika (dk) olarak uygulandı ve pasif tilt fazı negatif olanlara 0,4 mg dil altı nitrogliserin yapıldı ve test sırasında senkop, hipotansiyon ve/veya bradikardi oluşuncaya ya da protokol süresi sonlanıncaya kadar (ilaç uygulandıktan sonra 10 dk, toplam 30 dk) işleme devam edildi. Senkop veya presenkop ile beraber arteriyel kan basıncının 80 mmHg altına düşmüş olması ve/veya bradikardi veya asisitoli gelişmesi pozitif test yanıtı olarak kabul edildi. Senkop sınıflaması VASIS kriterlerine göre yapıldı (30).

3.4. İstatistiksel Değerlendirme

Araştırılan değişkenler kapsamında toplanan verilerin istatistiksel olarak değerlendirilmesinde Statistical Package for Social Sciences 20 (SPSS20) yazılımı kullanılmıştır.

Hastaların cinsiyet ve HUTT testi sonuçlarına ait bilgiler frekans tabloları kullanılmıştır. Olgu sayısı (n) ve yüzdeliği (%) şeklinde gösterilmiştir. HUTT testine göre değişkenlerin kategorileri Pearson Ki-Kare analizi ile değerlendirildikten sonra çapraz tablolar ile sunulmuştur. Sürekli değişkenler için ortalama (Ort.), standart sapma (SS), minimum (Min.), maksimum (Maks.), medyan (Med.) ve çeyrek yüzdelikleri (Ç1:Ç3) verilmiştir.

Değişkenlerin, HUTT test sonuçlarında negatif ve pozitif gruplarına göre karşılaştırılması için hipotezlerin değerlendirilmesinde kullanılacak istatistiksel analiz yöntemini belirlemek amacıyla veri setine Kolmogorov-Smirnov ve Shapiro-Wilks testleri uygulanmış ve verinin normalliği, Levene Testi ile varyansların homojenliği araştırılmıştır. Veri seti, parametrik dağılım varsayım özelliklerini sağlamadığından, iki grup karşılaştırmaları için parametrik olmayan hipotez testi Mann-Whitney U Test istatistiği kullanılmıştır. Analiz kapsamında $p < 0,05$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.



4. BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 74 hastanın %54,1'i kadın ve ortalama yaş $38,3 \pm 13,8$ (18-64) olarak saptandı. HUTT testi 36 hastada (%48,6) negatif, 38 (%51,4) hastada pozitif olarak sonuçlandı. Tilt testi pozitif olanların VASIS sınıflamasına göre 14 (%18,9) hasta Tip 1 (miks tip) senkop, 13 (%17,6) hasta Tip 2 (kardiyoinhibitör) senkop, 11 (%14,9) hasta ise Tip 3 (vazodepresör) senkop olarak sınıflandırıldı (Tablo 4).

Tablo 4. Çalışmaya dahil edilen hastaların demografik özellikleri ve tilt testi sonuçları

Değişken		Sayı	Oran (%)
Yaş, Ort $\pm$ SS (Min., Maks.)		74	$38,3 \pm 13,8$ (18,64)
Cinsiyet	Erkek	34	45,9
	Kadın	40	54,1
Head-Up Tilt Table Test Sonucu	Negatif	36	48,6
	Pozitif	38	51,4
Head-Up Tilt Table Test Sonucu Dağılımları	Negatif	36	48,6
	Pozitif-Tip 1	14	18,9
	Pozitif-Tip 2	13	17,6
	Pozitif-Tip 3	11	14,9

Tilt testi negatif ve pozitif olan gruplar arasında hastaların yaş gruplarına (18-41 yaş ve 42-64 yaş arası dağılımları) göre dağılımlarında ($p=0,959$) ve cinsiyet dağılımları ($p=0,106$) arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi.

Tablo 5. Tilt testi sonuçlarına göre hastalarına cinsiyet ve yaş dağılımları.

		Tilt Sonucu			
		Negatif	Pozitif	Total	p değeri
Cinsiyet	Erkek	20(55,6)	14(36,8)	34(45,9)	0,106
	Kadın	16(44,4)	24(63,2)	40(54,1)	
Yaş Grubu	18-41	22(61,1)	23(60,5)	45(60,8)	0,959
	42-64	14(38,9)	15(39,5)	29(39,2)	
*p<0,05; Ki-Kare Test İstatistiği.					

Tilt testi negatif ve pozitif olan gruplar arasında hastaların ortalama yaş değerleri (sırasıyla $38,5 \pm 12,9$ ve $38,1 \pm 14,8$; $p=0,505$) arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi.

Hastaların sol kalbin sistolik, diyastolik fonksiyonları ve boyutları karşılaştırıldı. Sistolik fonksiyonu gösteren LV EF değeri (sırasıyla $\%59,3 \pm 4,8$ ve $\%58,8 \pm 3,7$; $p=0,469$), LV GLS değerleri (sırasıyla $-19,7 \pm 2,0$ ve $-20,3 \pm 2,2$, $p=0,101$) arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi.

Sol ventrikül diyastolik fonksiyon parametreleri her iki grupta karşılaştırıldı. E değeri (sırasıyla $82,5 \pm 21,3$ cm/s ve $77,5 \pm 15,9$ cm/s, $p=0,570$), A değeri (sırasıyla $61,5 \pm 10,6$ cm/s ve $62,7 \pm 14,9$, $p=0,940$), E/A oranı ($1,4 \pm 0,3$ ve $1,3 \pm 0,4$, $p=0,411$), E/E' oranı ($6,5 \pm 1,8$ ve $6,3 \pm 1,4$, $p=0,721$), E'/A' oranı ($1,4 \pm 0,6$ ve $1,5 \pm 0,6$; $p=0,541$), E/e' oranlarında ($1,4 \pm 0,3$ ve $1,4 \pm 0,3$, $p=0,600$) ve lateral duvar S' değerinde ($9,8 \pm 1,9$ cm/s ve $9,7 \pm 2,1$ cm/s, $p=0,737$) her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi.

Sol kalbin sistol ve diyastol sonu boyutları karşılaştırıldı. Her iki grup arasında LV ESD (sırasıyla $28,9 \pm 3,6$ mm ve $26,8 \pm 3,8$ mm, $p=0,034$) ve IVS çapı (sırasıyla $10,1 \pm 1,4$ mm ve $9,4 \pm 1,8$ mm, $p=0,025$) değerleri pozitif test sonucu olan grupta istatistiksel anlamlı olarak daha az olarak izlendi. PW kalınlığı (sırasıyla $9,2 \pm 1,3$ mm ve $8,8 \pm 1,6$ mm, $p=0,088$), LA çapı (sırasıyla $32,1 \pm 4,0$ mm ve $30,6 \pm 4,8$ mm, $p=0,09$), LV EDV (sırasıyla $102,0 \pm 29,2$ ml ve $95,7 \pm 26,2$ ml, $p=0,563$), LVESV ($41,8 \pm 13,3$ ml ve $39,7 \pm 12,4$ ml, $p=0,63$), LVEDD (sırasıyla $43,5 \pm 4,3$ mm ve $42,8 \pm 4,2$, $p=0,516$), LA alanı (sırasıyla $12,0 \pm 2,9$ cm² ve $12,3 \pm 3,8$ cm², $p=0,944$) değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi (Tablo 6).

Tablo 6. Sol kalbin sistolik, diyastolik fonksiyonları ve boyutlarının karşılaştırılması.

Grup	Negatif (n=36)		Pozitif (n=38)		p değeri
	Ort.±SS	Med. (Ç1:Ç3)	Ort.±SS	Med. (Ç1:Ç3)	
Yaş	38,5±12,9	37,0(26,5:46,8)	38,1±14,8	36,0(26,0:49,5)	0,505
LA Alanı (cm ²)	12,0±2,9	11,4(10,2:14,0)	12,3±3,8	11,3(9,4:15,1)	0,944
İVS (mm)	10,1±1,4	10,4(9,2:11,0)	9,4±1,8	9,4(8,0:10,2)	0,025*
PW (mm)	9,2±1,3	9,5(8,3:10,0)	8,8±1,6	8,8(7,7:9,6)	0,088
LVEDD (mm)	43,5±4,3	43,6(40,7:46,0)	42,8±4,2	42,4(41,0:45,1)	0,516
LVESD (mm)	28,9±3,6	29,0(26,4:32,0)	26,8±3,8	27,0(25,0:29,6)	0,034*
LVESV (ml)	41,8±13,3	39,9(31,4:50,5)	39,7±12,4	40,9(29,5:49,6)	0,630
LVEDV (ml)	102,0±29,2	99,3(80,9:121,0)	95,7±26,2	99,4(68,3:115,7)	0,563
LVEF (%)	59,3±4,8	60,0(54,4:63,0)	58,8±3,7	58,8(56,5:61,4)	0,469
LV GLS (%)	-19,7±2,0	-19,5(-21,2:-18,5)	-20,3±2,2	-20,2(-21,3:-19,5)	0,101
E (cm/s)	82,5±21,3	79,6(69,3:94,0)	77,5±15,9	79,8(65,6:90,3)	0,570
A (cm/s)	61,5±10,6	60,6(53,4:69,0)	62,7±14,9	60,9(51,3:70,8)	0,940
E' (cm/s)	13,2±3,4	13,1(10,5:16,1)	12,8±3,5	12,3(9,8:15,7)	0,585
A' (cm/s)	10,0±2,3	9,4(8,7:10,6)	9,1±2,5	9,1(7,0:10,7)	0,176
e' (cm/s)	9,9±2,7	10,0(7,7:11,7)	9,7±3,1	9,6(7,2:12,1)	0,717
a' (cm/s)	8,5±2,2	8,0(7,1:9,4)	8,3±1,8	8,5(6,8:9,4)	0,897
E/A	1,4±0,3	1,3(1,1:1,6)	1,3±0,4	1,3(1,0:1,6)	0,411
E/E'	6,5±1,8	6,2(5,3:7,5)	6,3±1,4	6,1(5,2:7,1)	0,721
E'/A'	1,4±0,6	1,3(1,2:1,7)	1,5±0,6	1,5(1,0:2,0)	0,541
E'/e'	1,4±0,3	1,3(1,2:1,5)	1,4±0,3	1,3(1,2:1,5)	0,600
Lateral S (cm/s)	9,8±1,9	9,8(8,3:11,0)	9,7±2,1	9,7(8,4:10,9)	0,737

A: Mitral İçe Akım Dalgası Geç Diyastolik Fazın Velositesi, A': Sol Ventrikül Mitral Anulus Seviyesi Lateral Duvar Doku Doppler Dalgası Geç Diyastol Fazın Velositesi, a': Sol Ventrikül Mitral Anulus Seviyesi Septal Doku Doppler Dalgası Geç Diyastol Fazın Velositesi, E: Mitral İçe Akım Dalgası Erken Diyastolik Fazın Velositesi, E': Doku Doppler Mitral Anulus Seviyesi Lateral Duvar Diyastolik Erken Faz Velositesi e': Doku Doppler Mitral Anulus Seviyesi Septal Duvar Diyastolik Erken Faz Velositesi, İVS: İnterventriküler Septum, LA: Sol Atriyum, Lateral S: Sol Ventrikül Lateral Duvar Doku Doppler Sistolik Akım, LVEDD: Sol Ventrikül Diyastol Sonu Çapı, LVEDV: Sol Ventrikül Diyastol Sonu Hacmi, LV EF: Sol Ventrikül Ejeksiyon Fraksiyonu, LVESD: Sol Ventrikül Sistol Sonu Çapı, LVESV: Sol Ventrikül Sistol Sonu Hacmi, LV GLS: Sol Ventrikül Global Longitudinal Strain, PW: Posterior Duvar Çapı. *p<0.05; Mann Whitney U Test İstatistiği.

Sağ ventrikülün sistolik fonksiyonlarını gösteren parametreleri iki grup arasında karşılaştırıldı. Gruplar arasında TAPSE (sırasıyla 23,8±2,9 mm ve 24,0±3,3 mm, p=0,750), FAC (sırasıyla %45,3±7,3 ve %44,1±8,2, p=0,596), S' (sırasıyla

13,2±1,4 cm/s ve 13,0±2,2 cm/s, p= 0,352) değerlerinin istatistiksel olarak anlamlı fark oluşturmadığı görüldü.

Sağ kalbin diyastolik fonksiyonlarını gösteren ve CWD ile elde edilen triküspit yetmezlik maksimum velositesi üzerinden hesaplanan sistolik pulmoner arter basıncı parametreleri karşılaştırıldı. Triküspit kapak üzerinden PWD ve triküspit lateral anulusu üzerinden doku dopplerle ölçülen parametrelerden A (sırasıyla 39,4±6,1 cm/s ve 42,7±7,8 cm/s, p=0,047) ve A' (sırasıyla 10,3±3,1 cm/s ve 11,9±2,8 cm/s, p= 0,032) dalgası değerlerinin, testin pozitif olduğu grupta daha fazla olduğu ve istatistiksel olarak da anlamlı olduğu bulundu. Diğer parametrelerden E (sırasıyla 55,0±7,1 cm/s ve 58,6±10,4 cm/s; p=0,226), E' (sırasıyla 10,9±2,3 cm/s ve 11,0±2,9 cm/s, p=0,758) velositeleri, E/A (sırasıyla 1,4±0,2 ve 1,4±0,3; p=0,894), E/E' (sırasıyla 5,2±1,1 ve 5,6±1,6, p=0,611) ve E'/A' (sırasıyla 1,3±0,9 ve 1,0±0,3, p=0,087) velosite oranları ve sPAB değerinde (sırasıyla 20,7±4,6 mmHg ve 20,3±4,8 mmHg, p=0,738) her iki grup arasında anlamlı fark izlenmedi.

Sağ kalbin diyastol ve sistol sonunda ölçülen boyutları her iki grup arasında karşılaştırıldı. RA çapı (sırasıyla 34,6±5,1 mm ve 34,2±5,2 mm, p=0,548), RV diyastol sonu bazal çapı (sırasıyla 33,1±4,3 mm ve 32,0±4,0 mm, p= 0,209), RA alanı (sırasıyla 12,6±3,0 cm² ve 12,0±3,2 cm², p=0,314) ve ayrıca LA/RA oranları (1,0±0,2 ve 1,1±0,3, p=0,604) arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi (Tablo 7).

Tablo 7. Sağ kalbin sistolik, diyastolik fonksiyonları ve boyutlarının karşılaştırılması

Grup	Negatif (n=36)		Pozitif (n=38)		p değeri
	Ort.±SS	Med. (Ç1:Ç3)	Ort.±SS	Med. (Ç1:Ç3)	
RA Çapı (mm)	34,6±5,1	35,3(30,5:38,9)	34,2±5,2	33,6(30,8:37,8)	0,548
RA Alan (cm ²)	12,6±3,0	12,3(10,7:14,9)	12,0±3,2	11,7(9,5:13,6)	0,314
LA alan/RA Alan Oranı	1,0±0,2	1,0(0,8:1,1)	1,1±0,3	0,9(0,8:1,3)	0,604
RV Çapı (mm)	33,1±4,3	33,5(30,6:37,0)	32,0±4,0	31,9(28,2:35,2)	0,209
FAC (%)	45,3±7,3	44,4(39,7:53,3)	44,1±8,2	43,4(37,9:49,6)	0,596
TAPSE (mm)	23,8±2,9	23,8(21,7:26,2)	24,0±3,3	23,8(21,6:26,6)	0,750
S' (cm/s)	13,2±1,4	13,1(12,2:14,0)	13,0±2,2	12,7(11,6:14,0)	0,352
LV S'/RV S'	0,7±0,2	0,7(0,6:0,8)	0,8±0,2	0,8(0,6:0,9)	0,611
E (cm/s)	55,0±7,1	54,8(50,1:59,8)	58,6±10,4	55,6(51,8:67,0)	0,226
A (cm/s)	39,4±6,1	38,3(34,3:44,0)	42,7±7,8	41,4(37,7:47,5)	0,047*
E' (cm/s)	10,9±2,3	10,7(9,3:12,0)	11,0±2,9	11,0(8,4:13,3)	0,758
A' (cm/s)	10,3±3,1	10,1(8,1:12,4)	11,9±2,8	11,7(9,7:14,0)	0,032*
E/A	1,4±0,2	1,4(1,2:1,6)	1,4±0,3	1,4(1,2:1,6)	0,894
E/E'	5,2±1,1	4,9(4,5:6,1)	5,6±1,6	5,2(4,5:6,1)	0,611
E'/A'	1,3±0,9	1,1(0,8:1,5)	1,0±0,3	0,8(0,7:1,2)	0,087
sPAB (mmHg)	20,7±4,6	20,0(18,0:24,0)	20,3±4,8	20,0(17,5:22,0)	0,732
TY Velositesi (cm/s)	20,3±2,5	20,0(18,3:22,8)	19,8±2,9	20,0(18,0:21,3)	0,334
A: Triküspit İç Akım Dalgası Diyastolik Geç Fazın Velositesi, a': Triküspit Anulusu Seviyesi Sağ Ventrikül Doku Doppler Dalgası Geç Diyastol Fazın Velositesi, E: Triküspit İç Akım Dalgası Diyastolik Erken Fazın Velositesi, e': Triküspit Anulusu Seviyesi Sağ Ventrikül Doku Doppler Dalgası Erken Diyastol Fazı Velositesi, FAC: Fraksiyonel Alan Değişimi, LA: Sol Atriyum, LV: Sol Ventrikül, RA: Sağ Atriyum, RV: Sağ Ventrikül, S': Sağ Ventrikül Lateral Duvar Doku Doppler Sistolik Fonksiyon Dalgası, sPAB: Sistolik Pulmoner Arter Basıncı, TAPSE: Triküspit Anüler Düzlem Sistolik Ekskürsiyon, TY Vel: Triküspit Yetmezlik Velositesi. *p<0.05; Mann Whitney U Test İstatistiği.					

5. TARTIŞMA

Vazovagal (nörokardiyojenik) senkop oluşum mekanizmasında, ventriküler preload azaldığında oluşan kalp debisinde azalma kalpte mekanoreseptörler tarafından algılanır. Bunun sonucunda artan katekolamin seviyeleri, kalbin kontraktilitesini artırır. Atriyum, ventrikül miyelinsiz liflerden oluşan mekanoreseptörlerin veya C liflerinin varlığı sayesinde kalbin şiddetli kasılmasına sebep olur. Bu afferent C lifleri merkezi sinir sisteminde medullanın dorsal vagal çekirdeğine uyarıları iletimini sağlar ve periferik sempatik tonusun “paradoksal” olarak geri çekilmesine ve vagal tonda bir artışa neden olur. Bu da vazodilatasyona ve bradikardiye neden olarak senkop veya presenkopu tetikler (15).

Bu hipoteze dayanarak yaptığımız çalışmada sağ ve sol kalbin diyastolik ve sistolik fonksiyonları ve çapları ile ilgili farklı parametreleri inceledik. Çalışmamızda LV ESD, HUTT testinde senkop geçiren hastalarda istatistiksel anlamı olarak daha küçük bulundu. LVESD çapının küçük olması kardiyak hiperkontraktilite teorisini desteklemekteyken diğer yandan LV kontraktilite gösteren diğer parametrelerden LV GLS, LV ESV ve LA kontraktilite gösteren mitral A velositesi değerlerinde her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi.

Mizumaki ve ark. yaptığı çalışmada HUTT pozitif çalışmada LVESD ve LVEDD değerleri HUTT testinde senkop olan hastalarda istatistiksel olarak daha küçük olduğu buna bağlı olarak da EF değerlerinde artış olduğu gözlenmiştir (52). Bizim çalışmamızda LVEDD değerleri arasında fark olmasa da LVESD değerinin azalması bu bulguları desteklemektedir. Alpaslan ve ark yaptığı çalışmada ise bizim çalışmamızdan farklı olarak LVESD değeri kontrol grubunda istatistiksel anlamlı olarak daha az izlendi (53). LV kontraktilite artışı ve senkop ilişkisi ile ilgili yapılan başka çalışmada Shalev ve ark. senkop öyküsü olan hastalarda yapılan HUTT testinde senkop yaşanmadan önceki dakikalarda LV sistol sonu alanının ciddi olarak azaldığı ve LV FAC değerinin arttığını göstererek volümün alt ekstremitede göllenmesine bağlı oluşan kardiyak hiperkontraktilitenin senkopla ilişkisini desteklemiştir (54). Bu teoriyi destekleyen bir diğer bulgu ise Moon ve ark. yaptığı çalışmanın sonuçları oldu. HUTT testi öncesi ve sonrası TTE değerlendirilmesinde kardiyak kontraktilite artışı, LA ve LV volümleri her iki grupta da azalmış olsa da

HUTT testinin pozitif olduğu grupta istatistiksel anlamlı olarak kontraktilite artışı ve LA ile LV volüm azalması daha fazla izlendi (55). Diğer yandan Goel ve ark. yaptığı çalışmada senkopla kontraktilite arasındaki ilişkiyi incelemiş ve LV GLS değeri, nörokardiyojenik senkop olan hastalarda, normal gruba kıyasla paradoksal olarak azaldığı tespit edilmiştir (56). Bu çalışma, literatürden farklı olarak senkoplu hastalarda kontraktilitede azalma olduğunu göstermektedir. Bizim çalışmamızda da literatürden farklı olarak GLS, EF ve hacim değerlerinde herhangi bir fark saptanmazken LVESD azalması literatürle uyumlu bulunmuştur ve hiperkontraktilitede beklenen bir durumdur ancak diğer elde edilen veriler ise hiperkontraktiliteyi desteklememektedir.

Çalışmamızda sağ atriyum kontraksiyonu gösteren A ve doku doppler triküspit lateral anular A' parametreleri testin pozitif olduğu grupta istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek bulundu. Genel olarak, A hızının bozulmuş bir diyastol ve bozulmuş erken hızlı dolum fazı nedeniyle ventrikül dolumlarına abartılı bir atriyal kontraksiyonla katkıda bulunduğu düşünülmüştür (57). Alan ve ark. yaptığı çalışmada senkop öyküsü olan hastalar ve sağlıklı popülasyon karşılaştırılmış ve senkop öyküsü olan hastalarda triküspit A dalga velositesi sağlıklı popülasyona göre daha yüksek izlenmiş, E/A oranı ise daha düşük izlenmiştir (58). Bizim bulgumuzda da triküspit A dalga velositesi bu çalışmayla uyumluyken, E/A oranında istatistiksel anlam izlenmemiştir. Bu veriler sonucunda, senkop olan hastalarda alt ekstremitelerde göllenmiş hacim nedeniyle kalbe gelen önyükte azalma olmakta ve ventrikülün doluşunun bozulması ile azalacak olan kardiyak outputu kompanse etmek için diyastolün aktif fazı olan atriyal kontraksiyonun artacağı bu yüzden de TTE'de sağ atriyum kontraksiyonunu gösteren A velositesinde artış olabileceğini düşündürmektedir. A velositesi artıp E/A oranı arasında ise anlamlı fark olmaması E velositesi de senkop olan hastalarda arttığı ama istatistiksel olarak fark oluşturmadığı E/A oranının ise bu yüzden az oranda değişim gösterdiği düşünülmektedir.

Sağ ventrikül kontraktilitesini gösteren parametrelerden FAC, TAPSE, S' parametrelerinde gruplar arasında istatistiksel olarak fark izlenmemiştir. Emren ve ark. yaptığı çalışmada tilt testinde senkop olan hastalarda, S' değeri istatistiksel olarak daha fazla bulunmuş olup, sağ ventrikülün kontraktilitesinin arttığını göstermektedir (59). Linderberg ve ark. yaptığı çalışmada ise daha önce senkop öyküsü olan kadın

hastalarda TAPSE değerinin, RV apının, LA alanının, LA volümünün ve LV kardiyak outputun senkop olan hastalarda sağlıklı popölasyona göre daha düşük olduğunu; LV EF değerinin, RA alanı ve volümünün, GLS değerinin ise benzer olduğunu göstermiştir (60) . Bizim alışmamızda ise LA alanı, RA alanı ve RV çaplarının her iki grup arasında anlamlı bir fark göstermediği izlenmiştir.



6. KISITLILIKLAR

Çalışmaya alınan hasta sayısının azlığı ve çalışmanın tek merkezli olması önemli kısıtlılıklardır. Veriler yalnızca hastanemize başvuran hastalardan elde edildiğinden genel popülasyonu temsil etmeyebilir.

Diğer bir sınırlama ise hastaların ekokardiyografi veri analizlerinin aynı operatör tarafından yapılmış olmasıdır. GLS ölçümleri operatör, cihazın teknik özellikleri ve ekokardiyografik görüntünün kalitesine bağımlı olduğundan ölçümlerde hata payını azaltmak için ölçümler 2 defa tekrarlanarak ortalaması alınmıştır. Cihazımızda sağ ventrikül ve atriyal strain hesaplamak için gerekli yazılım olmadığından bu değerlendirmeler yapılamamıştır.

Hastaların yapılan ölçümleri istirahat anını temsil ettiğinden senkop anındaki kardiyak dinamik değişiklikleri yansıtmayabilmektedir.

7. SONUÇ

Senkop, günlük hayatın kalitesinin bozan önemli morbiditelere sebep olabilen ve sık karşılaşılabilen bir hastalıktır. Çalışmamızda senkop olan hastalarda sağ kalbe gelen volüm azalması ile sağ atriyal kontraksiyonun artabileceği ve sol ventrikülde sistol sonu alanın azalıp sol ventrikül kontraksiyonun arttığı gösterilmiştir. Çalışmamız, daha önceki çalışmalardan farklı olarak sağ ve sol kalbin diyastolik ve sistolik verilerini non-invaziv bir yöntem olan ekokardiyografi ile değerlendirip farklı parametreler birlikte ele alınmıştır. Çalışmamız, senkop oluşum sürecinin sadece sol kalp fonksiyonlarını değil sağ kalbin de fonksiyonlarını etkilediği göstermiştir. Senkop hastalarında kardiyak dinamikleri açıklamaya yardımcı olacak daha fazla hastanın dahil olduğu ve çok merkezli yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.

8. KAYNAKLAR

1. Benditt DG, Ferguson DW, Grubb BP, Kapoor WN, Kugler J, Lerman BB, et al. Tilt table testing for assessing syncope. *J Am Coll Cardiol*. 1996 Jul 1;28(1):263–75.
2. Anne Kenny R, Bayliss J, Ingram A, Sutton R. Head-Up Tilt: A Useful Test For Investigating Unexplained Syncope. *The Lancet* . 1986 Jun 14;327(8494):1352–5.
3. Blanc JJ. Syncope: Definition, Epidemiology, and Classification. *Cardiol Clin*. 2015 Aug 1;33(3):341–5.
4. Savage DD, Corwin L, McGee DL, Kannel WB, Wolf PA. Epidemiologic features of isolated syncope: the Framingham Study. *Stroke* . 1985;16(4):626–9.
5. Del Rosso A, Alboni P, Brignole M, Menozzi C, Raviele A. Relation of Clinical Presentation of Syncope to the Age of Patients. *Am J Cardiol*. 2005 Nov;96(10):1431–5.
6. 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 Apr 1;78(4):414–20.
7. Kenny RA. Syncope in the Elderly: *J Cardiovasc Electrophysiol* . 2003 Sep 1;14(9 SUPPL.):S74–7.
8. Romme JJCM, Van Dijk N, Boer KR, Dekker LRC, Stam J, Reitsma JB, et al. Influence of age and gender on the occurrence and presentation of reflex syncope. *Clinical Autonomic Research* . 2008 Jun 30;18(3):127–33.
9. Rosso A Del, Alboni P, Brignole M, Menozzi C, Raviele A. Relation of Clinical Presentation of Syncope to the Age of Patients. 2005.
10. Brignole M, Moya A, De Lange FJ, Deharo JC, Elliott PM, Fanciulli A, et al. 2018 ESC Guidelines for the diagnosis and management of syncope. *Eur Heart J*. 2018 Jun 1;39(21):1883–948.
11. Manolis AS. Syncope: Current Diagnostic Evaluation and Management. *Ann Intern Med*. 1990 Jun 1;112(11):850.
12. Arthur W. The pathophysiology of common causes of syncope. *Postgrad Med J*. 2000 Dec 1;76(902):750–3.
13. Grubb BP. Pathophysiology and differential diagnosis of neurocardiogenic syncope. *Am J Cardiol*. 1999 Oct;84(8):3–9.

14. 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 Apr;78(4):414–20.
15. Abboud FM. Neurocardiogenic Syncope. *New England Journal of Medicine* . 1993 Apr 15;328(15):1117–20.
16. Abboud FM, Aylward PE, Floras JS, Gupta BN. Sensitization of aortic and cardiac baroreceptors by arginine vasopressin in mammals. *J Physiol.* 1986 Aug;377(1):251–65.
17. Thorén P. Role of cardiac vagal c-fibers in cardiovascular control. In: *Reviews of Physiology, Biochemistry and Pharmacology.* 1979. p. 1–94.
18. Pachon-M JC. Neurocardiogenic syncope: Pacemaker or cardioneuroablation? *Heart Rhythm.* 2020 May;17(5):829–30.
19. Johnson AM. Aortic stenosis, sudden death, and the left ventricular baroreceptors. *Br Heart J* . 1971;33(1):1.
20. Kerr SRJ, Pearce MS, Brayne C, Davis RJ, Kenny RA. Carotid Sinus Hypersensitivity in Asymptomatic Older Persons: Implications for Diagnosis of Syncope and Falls. *Arch Intern Med* . 2006 Mar 13;166(5):515–20.
21. Sheldon RS, Grubb Li BP, Olshansky B, Shen WK, Calkins H, Brignole M, et al. 2015 Heart Rhythm Society Expert Consensus Statement on the Diagnosis and Treatment of Postural Tachycardia Syndrome, Inappropriate Sinus Tachycardia, and Vasovagal Syncope.
22. Gibbons CH, Freeman R. Delayed orthostatic hypotension: a frequent cause of orthostatic intolerance. *Neurology* . 2006 Jul;67(1):28–32.
23. Low PA, Sandroni P, Joyner M, Shen WK. Postural tachycardia syndrome (POTS): Clinical review. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2009 Mar;20(3):352–8.
24. Forleo C, Guida P, Iacoviello M, Resta M, Monitillo F, Sorrentino S, et al. Head-up tilt testing for diagnosing vasovagal syncope: A meta-analysis. 2012;
25. 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 May;83(5):564–9.
26. Bartoletti A. 'The Italian Protocol': a simplified head-up tilt testing potentiated with oral nitroglycerin to assess patients with unexplained syncope. *Europace.* 2000 Oct;2(4):339–42.
27. Parry SW, Gray JC, Newton JL, Reeve P, O'shea D, Kenny RA. 'Front-loaded' head-up tilt table testing: validation of a rapid first line nitrate-provoked tilt protocol for the diagnosis of vasovagal syncope. *Age Ageing.* 2008 Jul;37(4):411–5.

28. Moya A, Sutton R, Ammirati F, Blanc JJ, Brignole M, Dahm JB, et al. Guidelines: Guidelines for the diagnosis and management of syncope: The Task Force for the Diagnosis and Management of Syncope of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* . 2009 Nov;30(21):2631.
29. Bartoletti A. 'The Italian Protocol': a simplified head-up tilt testing potentiated with oral nitroglycerin to assess patients with unexplained syncope. *Europace*. 2000 Oct;2(4):339–42.
30. Sutton R, Petersen M, Brignole M, Raviele A, Menozzi C, Giani P. Proposed classification for tilt induced vasovagal syncope. *Eur J Cardiac Pacing Electrophysiol* . 1992;2:180–3.
31. Freeman R, Wieling W, Axelrod FB, Benditt DG, Benarroch E, Biaggioni I, et al. Consensus statement on the definition of orthostatic hypotension, neurally mediated syncope and the postural tachycardia syndrome. *Autonomic Neuroscience*. 2011 Apr;161(1–2):46–8.
32. Fedorowski A, Li H, Yu X, Koelsch KA, Harris VM, Liles C, et al. Antiadrenergic autoimmunity in postural tachycardia syndrome. *EP Europace*. 2017 Jul 1;19(7):1211–9.
33. Mathias CJ, Low DA, Iodice V, Owens AP, Kirbis M, Grahame R. Postural tachycardia syndrome — current experience and concepts. *Nat Rev Neurol*. 2012 Jan 6;8(1):22–34.
34. Puggioni E, Guiducci V, Brignole M, Menozzi C, Oddone D, Donateo P, et al. Results and complications of the carotid sinus massage performed according to the 'method of symptoms'. *American Journal of Cardiology* . 2002 Mar 1;89(5):599–601.
35. Wieling W, Krediet CTP, Solari D, De Lange FJ, Van Dijk N, Thijs RD, et al. At the heart of the arterial baroreflex: a physiological basis for a new classification of carotid sinus hypersensitivity. *J Intern Med* . 2013 Apr 1;273(4):345–58.
36. Edler I, Hertz CH. The use of ultrasonic reflectoscope for the continuous recording of the movements of heart walls. In: *Kungl Fysiografiska Sällskapets i Lund Förhandlingar*. Lund: Gleerupska Univ.-Bokhandeln; 1954. p. 40–58.
37. Chang NL, Shah P, Bajaj S, Virk H, Bikkina M, Shamoon F. Diagnostic Yield of Echocardiography in Syncope Patients with Normal ECG. *Cardiol Res Pract*. 2016;2016:1–7.
38. Appleton CP, Jensen JL, Hatle LK, Oh JK. Doppler evaluation of left and right ventricular diastolic function: A technical guide for obtaining optimal flow velocity recordings. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 1997 Apr;10(3):271–92.

39. Nagueh SF, Smiseth OA, Appleton CP, Byrd BF, Dokainish H, Edvardsen T, et al. Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* . 2016 Dec 1;17(12):1321–60.
40. Bellenger N. Comparison of left ventricular ejection fraction and volumes in heart failure by echocardiography, radionuclide ventriculography and cardiovascular magnetic resonance. Are they interchangeable? *Eur Heart J*. 2000 Aug 15;21(16):1387–96.
41. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L, et al. Recommendations for Cardiac Chamber Quantification by Echocardiography in Adults: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2015 Jan;28(1):1-39.e14.
42. Dorosz JL, Lezotte DC, Weitzenkamp DA, Allen LA, Salcedo EE. Performance of 3-Dimensional Echocardiography in Measuring Left Ventricular Volumes and Ejection Fraction: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Coll Cardiol* . 2012 May 5 ;59(20):1799.
43. Asbjørn Støylen PDrM. Strain rate imaging. Myocardial deformation mechanics[Internet]. [Son güncelleme 2023; 2 Şubat 2024 tarihinde erişildi]. Erişim adresi : https://folk.ntnu.no/stoylen/strainrate/Motion%20and%20deformation.html#Signed_vs_absolute.
44. Voigt JU, Pedrizzetti G, Lysyansky P, Marwick TH, Houle H, Baumann R, et al. Definitions for a common standard for 2D speckle tracking echocardiography: consensus document of the EACVI/ASE/Industry Task Force to standardize deformation imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2015 Jan 1;16(1):1–11.
45. Rudski LG, Lai WW, Afilalo J, Hua L, Handschumacher MD, Chandrasekaran K, et al. Guidelines for the Echocardiographic Assessment of the Right Heart in Adults: A Report from the American Society of Echocardiography: Endorsed by the European Association of Echocardiography, a registered branch of the European Society of Cardiology, and the Canadian Society of Echocardiography. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2010 Jul 1;23(7):685–713.
46. López-Candales A, Dohi K, Rajagopalan N, Edelman K, Gulyasy B, Bazaz R. Defining normal variables of right ventricular size and function in pulmonary hypertension: an echocardiographic study. *Postgrad Med J*. 2008 Jan 1;84(987):40–5.

47. Wang J, Prakasa K, Bomma C, Tandri H, Dalal D, James C, et al. Comparison of Novel Echocardiographic Parameters of Right Ventricular Function with Ejection Fraction by Cardiac Magnetic Resonance. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2007 Sep;20(9):1058–64.
48. Rudski LG, Lai WW, Afilalo J, Hua L, Handschumacher MD, Chandrasekaran K, et al. Guidelines for the Echocardiographic Assessment of the Right Heart in Adults: A Report from the American Society of Echocardiography: Endorsed by the European Association of Echocardiography, a registered branch of the European Society of Cardiology, and the Canadian Society of Echocardiography. *Journal of the American Society of Echocardiography* . 2010 Jul 1;23(7):685–713.
49. Pela G, Regolisti G, Coghi P, Cabassi A, Basile A, Cavatorta A, et al. Effects of the reduction of preload on left and right ventricular myocardial velocities analyzed by Doppler tissue echocardiography in healthy subjects. *European Journal of Echocardiography*. 2004 Aug;5(4):262–71.
50. Elif Sade L, Gulmez O, Eroglu S, Sezgin A, Muderrisoglu H. Noninvasive Estimation of Right Ventricular Filling Pressure by Ratio of Early Tricuspid Inflow to Annular Diastolic Velocity in Patients with and Without Recent Cardiac Surgery. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2007 Aug 1;20(8):982–8.
51. Voigt JU, Pedrizzetti G, Lysyansky P, Marwick TH, Houle H, Baumann R, et al. Definitions for a common standard for 2D speckle tracking echocardiography: consensus document of the EACVI/ASE/Industry Task Force to standardize deformation imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2015 Jan 1;16(1):1–11.
52. Mizumaki K, Fujiki A, Tani M, Shimono M, Hayashi H, Inoue H. Left ventricular dimensions and autonomic balance during head-up tilt differ between patients with isoproterenol-dependent and isoproterenol-independent neurally mediated syncope. *J Am Coll Cardiol*. 1995 Jul;26(1):164–73.
53. Alpaslan E, Taş Ü, Taş S, Ozpelit E. Is There A Structural Basis For Vasovagal Syncope? Cardiac Functions In Patients With Vasovagal Syncope. *Journal of Cukurova Anesthesia and Surgical Sciences* . 2023 Aug 31 ;6(2):267–71.
54. Shalev Y, Gal R, Tchou PJ, Anderson AJ, Avitall B, Akhtar M, et al. Echocardiographic demonstration of decreased left ventricular dimensions and vigorous myocardial contraction during syncope induced by head-up tilt. *J Am Coll Cardiol*. 1991 Sep;18(3):746–51.
55. Moon J, Kim H, Kim JY, Chung S, Choi EY, Min PK, et al. Left ventricular hypercontractility immediately after tilting triggers a dysregulated cardioinhibitory reaction in vasovagal syncope: echocardiographic evaluation during the head-up tilt test. *Cardiology* . 2010 Nov;117(2):118–23.

56. Goel R, Caracciolo G, Wilansky S, Scott LR, Narula J, Sengupta PP. Effect of Head-Up Tilt-Table Testing on Left Ventricular Longitudinal Strain in Patients With Neurocardiogenic Syncope. *Am J Cardiol*. 2013 Oct;112(8):1252–7.
57. Iwase M, Nagata K, Izawa H, Yokota M, Kamihara S, Inagaki H, et al. Age-related changes in left and right ventricular filling velocity profiles and their relationship in normal subjects. *Am Heart J*. 1993 Aug;126(2):419–26.
58. Alan B, Teke M, Hattapoglu S, Alan S. Importance of arterial distensibility in patients with vasovagal syncope. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2015 Nov;19(21):4111–8.
59. Emren V, Kocabaş U, Levent F, Şimşek EÇ, Özdemir E, Eren NK, et al. The Role of Right Ventricular Contractility in Patients Who Experienced Neurogenic Syncope. *Koşuyolu Heart Journal* . 2018 Aug 19;21(2):169–73.
60. Lindenberger M, Fedorowski A, Melander O, Gallo W, Engvall J, Skoog J. Cardiovascular biomarkers and echocardiographic findings at rest and during graded hypovolemic stress in women with recurrent vasovagal syncope. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2019 Dec 14;30(12):2936–43.