



YAŞLI HASTADA SENKOPA YAKLAŞIM

Öz

Yaşlı hastada senkop, gerek acil servislerde gerekse polikliniklerde sık karşılaşılan ve etiyolojije bağlı olarak mortaliteye neden olabilen klinik bir sendromdur. Temel patoloji, serebral global hipoperfüzyondur. Her yaş grubunda görülmekle birlikte artan yaşla birlikte senkop sıklığında da artış meydana gelir. Yaşa bağlı meydana gelen değişiklikler yaşlıda senkop gelişimine katkıda bulunmaktadır. Senkopun prognozunu altta yatan hastalık belirlemektedir. Yaşlı hastada senkop nedenleri çok çeşitli olabilmekle bununla birlikte mortalitedeki artış kardiyak senkoplarda görülmektedir. Bu nedenle de senkopta etiyolojinin saptanması son derece önemlidir. Senkopla başvuran her hastada ayrıntılı öz geçmişi, fizik muayene ve EKG ile tanıya ulaşılamazsa gerekli diğer noninvasif veya invaziv tetkiklere geçilmelidir.

Nöral yollarla ilişkili senkopta nonfarmakolojik yaklaşım ön plandadır. Öz geçmişte hastanın kullandığı ilaçlar değerlendirilmeli, hipotansiyondan sorumlu ilaç varlığında kesilmeli veya dozu azaltılmalıdır. Hastalar senkopu tetikleyecek nedenler hakkında bilgilendirilmelidir. Kardiyak senkopta saptanan kardiyak patolojinin bağlı spesifik tedavi uygulanmalıdır ve uygun vakalarda intrakardiyak defibrilatör (ICD) hayat kurtarıcıdır. Yaşlıda senkop, kapsamlı değerlendirme, hızlı tanı ve tedavi gerektiren önemli bir geriatrik sendromdur.

Anahtar Sözcükler: Yaşlı; Senkop, Vazovagal; Kardiyak.

Sevnaz ŞAHİN
Fehmi AKÇİÇEK



MANAGEMENT OF SYNCOPE IN THE ELDERLY

ABSTRACT

Syncope in elderly patients is a clinical syndrome frequently observed both in emergency rooms and outpatient clinics and it may cause mortality depending on the etiology. The main pathology at the background is global cerebral hypoperfusion. Although syncope may be seen at all age groups, it is more common in older ages. Age-associated changes in various physiological parameters contribute to development of syncope in the elderly and the underlying etiology determines its prognosis.

Among the many types of syncope in the elderly, cardiac syncope is the primary syndrome resulting in increased mortality. Therefore, identification of the etiology is very important in the management of syncope. When detailed anamnesis, physical examination and EKG are inadequate for the diagnosis of an elderly syncope patient, further invasive or noninvasive examination should be performed.

In the case of syncope related to neural pathways, nonpharmacological approaches are preferred. Physicians should evaluate all the medications the patient is using and the withdrawal or reduction of culprit medication should be considered. Patients must be informed about the reasons and triggers of syncope. Patients with cardiac syncope require specific treatment and an implantable cardiac defibrillator (ICD) may be life saving for appropriate indications. Syncope in the elderly is an important geriatric syndrome that requires comprehensive assessment, rapid diagnosis and treatment.

Key Words: Elderly; Syncope, Vasovagal; Cardiac.

İletişim (Correspondance)

Sevnaz ŞAHİN
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim
Dalı Geriatri Bilim Dalı İzmir, Türkiye İZMİR
Tlf: 0232 390 42 91, 0532 694 68 66
e-posta: sevnaz.sahin@ege.edu.tr, drsevnaz@hotmail.com

Geliş Tarihi: 30/06/2009
(Received)

Kabul Tarihi: 30/07/2009
(Accepted)

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi
İç Hastalıkları Anabilim Dalı Geriatri Bilim Dalı İZMİR



Senkop, geçici bilinç ve postürdeki ani kayıp ile karakterize bir sendrom olarak tanımlanır (1,2). Uzun süreli bakım evlerinde yıllık insidansı %6, 2 yıl içinde tekrarlama oranı %30 olarak belirtilmektedir (3). Senkop her yaşta olabilmekle birlikte ileri yaşta sıklığı artmakta (4), acil servise gelen hastaların % 3-5 ünü, hastaneye yatırılan hastaların %1-6 sını oluşturmaktadır (5-9). Senkopun gençlerde en sık sebebi vasovagal olaylar iken ileri yaşlarda, aritmi, kardiyak yapısal hastalıklar, ortostatik hipotansiyon ve karotis sinüs hassasiyeti sıklığı artmaktadır. İleri yaşlardaki senkop atakları önemli morbidite ve mortaliteye neden olabilmektedir. Amer ve arkadaşlarının 6 yıllık 305.932 senkoplu hastayı içeren çalışmalarında, mortalite hızlarının üçüncü dekatla karşılaştırıldığında yaşla birlikte belirgin arttığını saptamışlardır (Odds oranları; 6. dekatta 3.81, 7. dekatta 6.52, 8.dekatta 9.02) (10). Getchell WS ve arkadaşları 85 yaşın üzerindeki hasta gruplarında senkop sonrası 3 yıllık hayatta kalım oranını %50 olarak bildirmişlerdir (11). Framingham çalışmasında 70-79 yaş aralığında erkek ve kadında senkop insidansı 1000 hasta yılında 11, 80 yaşın üzerinde erkekte 17, kadında 19 olarak belirtilmiştir (4).

Senkop tanısında ilk aşama, olayın gerçek senkop mu yoksa senkopu taklit eden diğer patolojilerden biri mi olduğuna karar verilmesidir. En sık konvülziyon, senkop ile karışır. Olayın 5 dakikadan uzun sürmesi, öncesinde auronun olması, sonrasında dezoryantasyon olması, bilincin daha uzun sürede yerine gelmesi daha çok konvülziyonu düşündürür (12). Olay sırasındaki kasılmalar konvülziyonu düşündürürken, nadir de olsa senkopta da benzer belirtilerin olabileceği unutulmamalıdır (13). Bu durumda daha ileri tetkiklere gerek olabilmektedir. Senkop ile karışan diğer patoloji ise vertigodur. Ancak vertigo sıklıkla bilinç ve postür kaybına neden olmaz. Histeri, panik atak, somatizasyon bozukluğu, major depresyon gibi psikolojik patolojilerin neden olduğu senkop taklitinin saptanmasında anamnez önem kazanmaktadır. Olay öncesi psikolojik travmanın varlığı, bilinç kaybının olmaması, sonrasında iletişime geçmekte isteksizlik, hekimi yönlendirmelidir.

Senkop patofizyolojisinde temel olay global serebral hipoperfüzyondur. Artan yaşla birlikte meydana gelen fizyolojik değişiklikler yaşlılarda ortostatik hipotansiyona (OH) hassasiyeti artırmakta ve serebral hipoksiye neden olabilmektedir. Yaşa bağlı meydana gelen fizyolojik değişiklikler (14-16) :

- Renin, anjitenin, aldosteron düzeyi azalır.
- Kardiyak hipertrofi nedeniyle kardiyak diastolik dolum azalır.

- Böbreklerden Na tutulumunun azalır.
- Natriüretik peptid artar
- Plazma norepinefrin (NE) oranı artar.
- β adrenerjik reseptör regülasyonu bozulur, baroreseptör hassasiyeti azalır.
- Parasempatik tonus azalır.
- Azalan β adrenerjik yanıt nedeni ile periferik vasküler direnç (PVD) artar.

Yaşlılardaki senkopun bir diğer özelliği de gençlere göre prodromal belirtilerinin az olması veya hiç olmamasıdır.

Senkop Nedenleri: Tanısal Sınıflandırma

Senkopun nedeninin saptanması iki amaca hizmet eder. Bir tanesi risk tanımlaması ve prognozun saptanması diğeri ise tedavinin şekillendirilmesidir. Senkop sınıflandırılmasında European Cardiology Society (ESC) senkop çalışma grubunun sınıflandırması sık görülen nedenlere göre yapılmıştır (17).

- Nöral Yolaklarla İlişkili
 - Vasovagal Senkop
 - Karotis Sinüs Hassasiyeti
 - Durumsal Senkop
 - Akut Hemoraji, Öksürük, Hapşırma, Gastrointestinal Durumlar (Defekasyon, Visseral Ağrı, Yutkunma), Miksiyon, Egzersiz Sonrası, Post Prandial
 - Glossofaringial Nevralji
- Ortostatik Hipotansiyon
 - Otonomik Yetmezlik
 - Primer Otonomik Yetmezlik, Segonder Otonomik Yetmezlik, Egzersiz Sonrası, Post Prandial
 - İlaçlar (Ve Alkol)
 - Volüm Eksikliği (Hemoraji, Diare, Addison's Hastalığı)
- Kardiyak Aritmiler
 - Sinüs Nod Disfonksiyonu (Taşibradikardi Sendromu), AV İleti Bozukluğu, Supraventriküler Taşikardi, Ventriküler Taşikardi, Kalıtsal Sendromlar (Uzun Qt Sendromu, Brugada Sendromu), Pacemaker Disfonksiyonu, Proaritmik İlaçlar
- Yapısal Kardiyolojik-Pulmoner Hastalıklar
 - Kalp Kapak Hastalıkları, Yeni Veya Eski Myokard İnfarktüsü, Obstruktif Kardiyomyopati, Atrial Miksoma, Akut Aort Diseksiyonu, Perikard Hastalıklar, Tamponad, Obstruktif Kardiyomyopati, Pulmoner Hipertansiyon, Pulmoner Emboli
- Serebrovasküler Hastalıklar
 - Subclavian Steal Sendrom



Nöral Yolaklarla İlişkili Senkoplar: Nöral yolaklarla ilişkili senkop, vasodilatasyon ve/veya bradikardi ile tetiklenen refleks yanıtı ifade eder (17). Daha önceki sınıflamalarda nörokardiyojenik veya vasovagal senkop olarak da adlandırılmaktadır (18,19). Vasovagal senkop ilk olarak 1907 tarihinde epigastrik, respiratuar, kardiyak huzursuzluk ile beraber vazomotor spazm birlikteliği olarak tanımlanmıştır. Tanıma 25 yıl sonra kan basıncında azalma ile birlikte ventriküler hızın azalması da eklenmiştir (20,21). Çoğu vasovagal senkop epizodu ortostatik stres ile başlasa da supin pozisyonda hatta uyku sırasında bile olabilmektedir (22,23). Bu hastalar halsizlik, karında huzursuzluk, yatakta bilinç kaybı veya kalkınca ani bayılma ile karşımıza gelebilir. Bazı hastalar ataktan önce kâbus gördüklerini belirtmektedirler. Nynke ve arkadaşlarının çalışmasında da vasovagal senkopta diüurnal ritim olduğunu özellikle yaşlılarda sabah erken saatlerde daha sık meydana geldiğini belirtilmektedir (24).

Hemodinamik değişikliğe yanıt değerlendirildiğinde gençlerde klasik yanıt yani kan basıncı ve nabızda hızlı düşme görülürken yaşlılarda hemodinamik parametrelerde düşme daha kademeli olma eğilimindedir ve sıklıkla otonom disfonksiyona bağlı olarak bilinç kaybı ile sonuçlanmaktadır (25). Gençlerde bradikardik yanıt yaşlılarda ise hipotansif yanıt daha çok görülür (26). Yaşla ilişkili diğer fark ise solukluk, taşikardi, terleme, bulantı, abdominal huzursuzluk gibi prodromal belirtilerin yaşlılarda daha nadir ve kısa süreli olmasıdır (27). Bu nedenle yaşlı hastada tanı amaçlı sıklıkla head-up tilt table (=Eğik Masa) testi kullanılmalıdır. Eğik masa testi hastaya belirli bir eğimde tutarak venöz göllenmenin tetiklediği vasovagal senkop oluşturulması temeline dayanır. American College of Cardiology'nin 1996 da eğik masa testi için en önemli endikasyonu tekrarlayan ve/veya yüksek riskli gruptaki senkop olarak belirtmiştir (28). Pasif testte senkop gelişmeyen hastalarda isoproterenol veya nitrogliserin ile provoke edilerek test yinelenir.

VASIS (Vasovagal Syncope International Study) klasifikasyonunda, Sutton ve arkadaşları eğik masa testine vagal reaksiyona göre senkoku şu şekilde sınıflandırmışlardır (29).

1. Tip 1 veya Mikst Tip: Kan basıncı nabızdan önce düşer ve kalp hızı 40/dk altına inmez veya 10 saniyeden fazla sürmez.
2. Tip 2a (Kardiyoinhibitör): Kan basıncı nabızdan önce düşer, nabız 10 saniyeden uzun süre 40/dk ın altındadır, asistoli olmaz veya 3 saniyeden kısadır.
3. Tip 2b (Kardiyoinhibitör): Kan basıncı nabızla birlikte veya sonrasında düşer, nabız 40/dk ın altındadır ve 3 saniyeden fazla süren asistoli olur.

4. Tip 3 (Vasodepresör): kalp hızında basalin %10'un altına düşme olmazken kan basıncı hızla düşer.

Bu klasifikasyonun dışında tutulan 2 patoloji: Kronotropik İnkompedans ve Postural Taşikardi Sendromudur (POTS). Kronotropik inkompetans Test sırasında %10'dan az nabız artışı olması ancak belirgin kan basıncı düşüklüğü olmasıdır. POTS'da ise test başlangıcında kalp hızı ilk dakikalarda 30/dk artar ya da 130/dk'nın üzerindedir ve beraberinde sistolik kan basıncının düşmesi ile semptomlar ortaya çıkar. Son yıllara kadar nöral yolaklarla ilişkili senkopun gençlerin hastalığı olduğu düşünülürken, Eğik masa testinin ve karotis sinüs masajının tanı da daha sık kullanılmaya başlanması ile bu görüş değişmeye başlamış ve yaşlılarda da senkop nedenleri arasında nöral yolak ilişkisinin önemi artmıştır (30).

Yaşlılarda sık görülen ve nöral yolakla ilişki diğer bir senkop nedeni post prandiyal hipotansiyondur (PH). PH, yemekten sonraki 2 saat içinde sistolik kan basıncında meydana gelen 20 mmHg'lık düşmeyi ifade etmektedir. PH'un etiolojisi tam olarak aydınlatılamamakla birlikte yemeğin neden olduğu splanik dolaşımdaki artan kanlanmaya yetersiz sempatik yanıt olması, kardiyak outputun ve periferik direncin sürdürülememesi olduğu düşünülmektedir (31). Bunun dışında insülin ve/veya diğer vasoaktif gastrointestinal peptidler etkili olabilmektedir.

Karotis Sinüs Hassasiyeti (KSH): Karotis sinüs stimülasyonuna abartılı bradikardi ve hipotansif yanıtıdır. Sıklıkla tekrarlayan senkoplar ile kendini gösterir. KSH'nin sınıflandırılmasında karotis sinüs masajından yararlanılır. Karotis sinüs masajına en az 3 saniye asistoli yanıtının olması halinde 'kardiyoinhibitör', kan basıncında en az 50mmhg veya fazla düşmenin olması halinde 'vasodepresör' KSH'i olarak adlandırılmaktadır (17,32). Yaşla birlikte KSH'i sıklığı artar (33). Yaşlılarda kazaya bağlı olmayan düşmeler ile kardiyoinhibitör KSH'i hassasiyeti arasında kuvvetli ilişki saptanmıştır (34). KSH'i 40 yaşın altında nadiren görülmekte, artan yaş ve eşlik eden kardiyovasküler, serebrovasküler, nörodejeneratif hastalıklarla birlikte sıklığı artmakta (35,36) ve yaşlılardaki senkopların %20-60 ından sorumlu tutulmaktadır (37,38,39).

Durumsal Senkop: Ağrı, miksiyon, defekasyon, öksürük, yutkunma gibi farklı durumlarda oluşan nöral yolaklı senkopları ifade eder. Durumsal senkop tanısı için yapısal kalp hastalığı olmadığını gösterilmesi, negatif eğik masa testi, negatif karotid sinüs masajı ile diğer nedenlerin ekarte edilmesi gereklidir (17).

Ortostatik Hipotansiyon (OH): Ortostatik stres ile 3 dakikalık bir sürede sistolik kan basıncının 20 mmHg veya diasto-



lik kan basıncının 10 mmHg düşmesi ortostatik hipotansiyon olarak tanımlanır (40). OH yaşlılarda sık görülmekte, yaşlı bakım evlerindeki prevalansı %30'lara kadar çıkmaktadır (41).

Kan basıncını kardiyak atım hacmi (KA)'ya bağlı kan akımı ve periferik vasküler (PVD) direnç belirler. (Kan basıncı= KA x PVD). Ayağa kalkılması 500-1000 ml kanın alt ekstremitelere ve batına doğru yer değiştirmesine ve venöz dönüşün azalması ve kardiyak output'ta %20 a varan azalmaya neden olur. Sağlıklı bireylerde azalan kan basıncıyla karotid arter, ve aortadaki baroreseptörler uyarılır ve parasempatik sistem inhibisyonu ve sempatik sistem aktivasyonu ile tansiyon 1 dakika içinde dengelenir. Bu yolaktaki herhangi bir parametrenin hasara uğraması postur değişikliğine bağlı OH'a neden olur. Yaşla birlikte baroreseptör duyarlılığının azalması, renal su ve tuz tutulumunun bozulması, kardiyak diyastolik dolumdaki azalma yaşlılarda OH'a meyili arttırmaktadır. Deegan ve arkadaşları kan basıncını oluşturan KA ve PVD'yi temel alarak OH'nu arteriyel disfonksiyon, venüler disfonksiyon ve bu ikisinin birlikte olduğu miks tip olmak üzere üç başlık altında topladıkları yeni bir sınıflama önermişlerdir (42).

OH'nun akut mu kronik mi olduğunu bilmek, etiyojijiyi saptamada önemlidir. Akut OH nedenleri volüm kaybı, ilaç kullanımı, sepsis, dehidratasyon, myokard infarktüsü, adrenal yetmezliktir. Kronik OH'nun fizyolojik nedenleri yaşa bağlı değişiklikler nedeniyle bozulan adaptasyon mekanizması ve hipotansif strese yanıtta azalma, patolojik nedenleri ise periferik veya santral nedenlerle ortaya çıkan otonom yetmezlikler olarak sınıflanabilir (43).

Primer otonomik yetmezlik ve multiple sistem atrofi (Shy-Drager Sendromu) yaşlılarda nadir görülürken eşlik eden hastalıklara bağlı segonder otonom yetmezlikler daha sıktır. Stroke, Parkinson hastalığı, demans, santral tümörler, demans, santral nörolojik tutulum, amiloidozis, diabetes mellitus, üremi, viremi, ise periferik nörolojik tutulum ile OH'a neden olabilir. Yaşlılarda OH'nun en sık nedeni ise değişik nedenlerle kullanılan ilaçlardır. Antihipertansifler, antiadrenerjik, antikolinergik, anti aritmikler, diüretikler, narkotikler, nöroleptikler, sedatif ilaçlar ve antiparkinson ilaçlar farklı mekanizmalarla OH' a neden olabilirler (44). Kronik hastalıklara bağlı organ hasarının hepatik veya renal klirensi azaltarak değişen ilaç farmokinetiği yaşlılarda ilaç duyarlılığını ve ilaca bağlı OH'u arttıran en önemli nedenlerdir (44-47).

Yaşlılarda günlük hayattaki, pozisyon değiştirme, egzersiz, yemek yeme, sıvı kaybı, akut hastalık gibi farklı stresler de OH'a neden olabilir.

Kardiyak Aritmiler

Yaşlıda kardiyak senkop sadece dispne gibi nonspesifik bulguyla veya asemptomatik olarak seyredebilir (48,49). Tekrar eden senkopların etiolojisinde aritmiler düşünülmeli ve ileri tetkik yapılmalıdır. EKG'de pre-excited QRS kompleksi, uzamış veya kısalmış QRS kompleksi, epsilon ve Q dalgası varlığı veya Brugada paterninin olması kardiyak ileti bozukluğunu düşündürmelidir. Sinüs Nod Disfonksiyonu (Taşibradikardi Sendromu), AV İleti Bozukluğu, Supraventriküler Taşikardi, Ventriküler Taşikardi, Aritmojenik Sağ Ventriküler Displazi (ARVD), Pacemaker Disfonksiyonu ve herediter geçişli Uzun QT Sendromu senkopa neden olabilir. Ailede erken kardiyak nedenli ölümlerin tanımlanması herediter geçişli uzun QT sendromu ve Brugada sendromunu düşündürmelidir.

Hasta sinüs sendromu, sinüs nodu dejenerasyonuna bağlı sinüs bradikardisi, sinus duraklaması, paroksizmal düzenli veya düzensiz atriyal taşikardi, taşikardi, bradikardi atakları veya yavaş ventriküler yanıtı atriyal fibrilasyon gibi çeşitli aritmilerle karakterize sendromdur. Senkop eğer ventriküler aritmeye sekonder ortaya çıkmışsa kötü prognozu göstermekte 1 yıllık mortalite %30 larda olmaktadır (5,17,50).

Yapısal Kardiyopulmoner Hastalıklar

Yapısal kardiyak hastalıklar farklı mekanizmalarla senkopa neden olabilirler. Yapısal kardiyak hastalıklardan Hipertrofik Kardiyomyopati (HKM) senkop oranı %15-25 olarak bildirilmektedir (51). HKM'de tekrarlayan senkop atakları ani kardiyak ölüm riskini arttırır (relative risk ? 5 kat) (52). HKM'de ortaya çıkan senkopun nedeni kardiyak aritmi (atriyal veya ventriküler) veya hemodinamik değişiklikler (sol ventrikül çıkış yolu abstriksiyonu, diastolik disfonksiyon, bozulmuş vasküler kontrol mekanizmasına bağlı uygunsuz vasodilatasyon) olabilir (51). Senkopun sıklıkla egzersiz sonrası meydana gelmesi tipiktir.

Farklı nedenlerle meydana gelen kapak patolojileri de benzer mekanizmalar ile yaşlıda senkop nedeni olabilmektedir.

Pulmoner emboli (PE) %10 senkop şikayeti ile karşımıza gelebilir (53). Özellikle masif PE de sağ ventrikül yetmezliği ile oluşan sol ventrikül disfonksiyonu, taşikardi, hipotansiyon ve serebral hipoperfüzyon ile senkopa neden olmaktadır.

Serebrovasküler Hastalıklar

Geçici iskemik atak (GİA), ileri yaşlarda sık görülen serebrovasküler hastalıklardandır. GİA'ta nörolojik disfonksiyona



neden olan, fokal olarak beyinde veya retinadaki iskemidir ve tipik olarak 1 saatten daha kısa sürelidir (54). GİA'ta senkop-ta gördüğümüz geçici bilinç kaybı sık olmasa da, nörolojik bulguların silik olduğu hastalarda presenkop, veya senkop görülebilmektedir. Ungar ve arkadaşlarının çalışmasında senkop ile gelen geriatrik hastaların % 2 sinde GİA tanısı saptanmıştır (30). Yaşlı hastada senkop ve düşme söz konusu olduğunda 'Drop attack' da akla gelmelidir. 'Drop attack' ta bilinç kaybı nadir olmakla birlikte beraberinde düşmenin olması yaşlı hastalarda bilinç kaybı olarak yorumlanabilmektedir. 'Drop attack' tanısı konulan hastaların %25 inde serebrovas-küler veya kardiyak olay birlikteliği saptanmıştır (55).

Subclavian steal sendromunda, ipsilateral subclavian arterin tıkanıklığına bağlı basiller arterin retrograd akım ile kanlanması söz konusudur. Klinikte sıklıkla etkilenen taraftaki üst ekstremitede kladikasyon, soğukluk ön plandayken vertebro basiller iskemiye bağlı senkop da oluşabilmektedir. Senkop sıklıkla başın karşı tarafa ani hareketi ile meydana gelmektedir (56).

Riskli Hastanın Saptanması ve Tanısal Yaklaşım

Senkop farklı nedenlerle meydana gelmekte ve etiyojolojiye bağlı mortalitesi değişmektedir. Yaşlı hastada farklı çalışmalarda oranlar değişmekle birlikte artmış mortalite riskinin görüldüğü grup kardiyolojik senkop tanısı alan grup olmaktadır (4,5). Senkoplu hastada risk saptanmasındaki temel amaç, ileri tetkik ve tedavinin gerekli olduğu hastaları belirleyerek lüzumu halinde hastaneye yatırılarak mortaliteyi düşürmektir.

ECS senkop klavuzunun riskli kabul ettiği ve tanı için hastaneye yatırılmasını önerdiği durumlar (17):

- Bilinen veya şüphelenilen kalp hastalığı
- Aritmiye bağlı senkopu düşündüren EKG bulgularının olması
- Egzersiz sırasında senkopun oluşması
- Senkop nedeniyle ciddi yaralanma olması
- Ailede ani ölüm öyküsünün olması
- Diğer
 - Kalp hastalığı olmayan ama senkoptan kısa süre önce başlayan çarpıntı olması
 - Supin pozisyonda oluşan senkop
 - Sık tekrarlayan senkop
 - Kardiyak senkopu düşündüren ılımlı veya orta derecede kalp hastalığı varlığı

America College of Emergency Physicians; ileri yaşı tek başına risk faktörü olarak tanımlamakla beraberinde eşlik eden hastalığı varsa mutlaka ileri tetkik önermektedir. Bunun

dışında patolojik EKG (akut iskemi, aritmi, ileti bozukluğu) bulgusunun olması, hematokritin %30'dan düşük olması veya kalp yetmezliği, koroner arter hastalığı, yapısal kapak hastalığı öyküsü varlığını da diğer risk faktörleridir (57).

Quinne ve arkadaşların çalışmalarında (San Francisco Senkop kuralları) senkopta ani kardiyak ölüm riskini gösteren 5 madde; patolojik EKG, sistolik kan basıncının 90 mmHg'ın altında olması, kalp yetmezliği varlığı, nefes darlığı varlığı, hematokritin %30'dan düşük olmasıdır (58). Otörler bu 5 riskten birinin olması halinde ani kardiyak ölüm riskinin %25 e çıktığını belirtmektedirler.

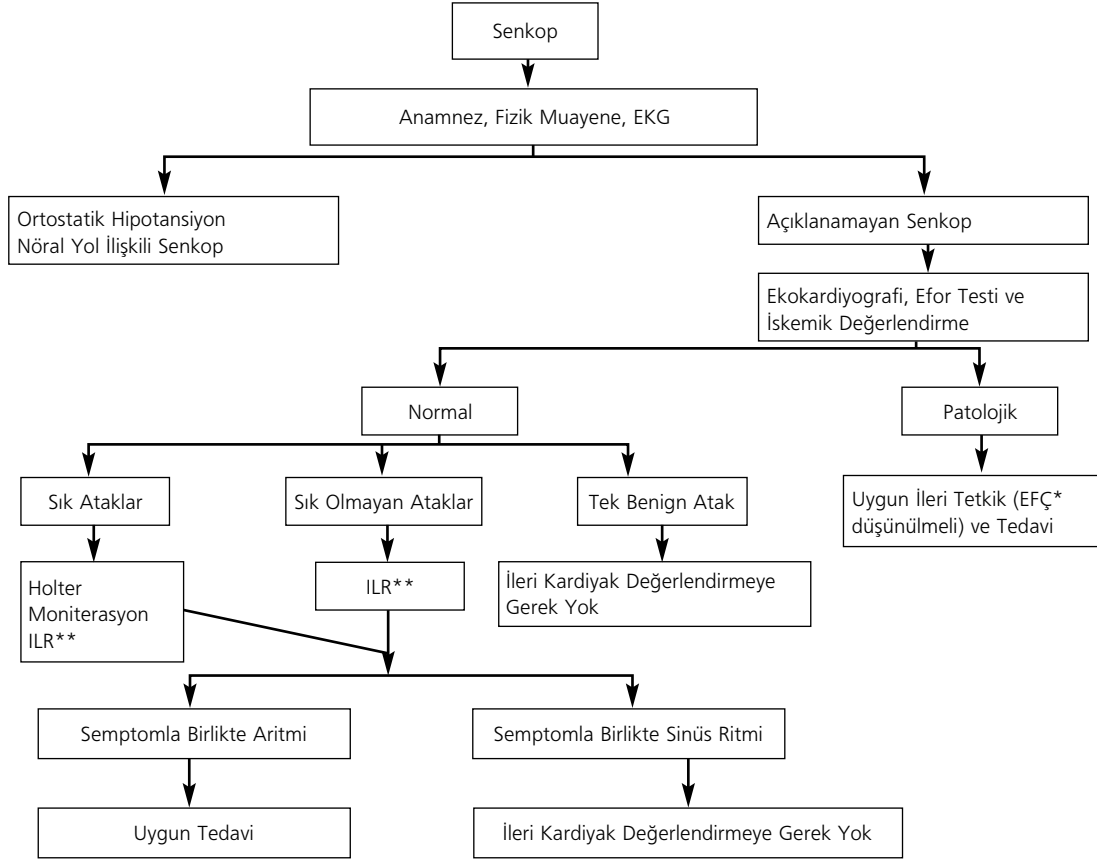
American Heart Association ve American College of Cardiology Foundation (AHA/ACC) açıklanamayan senkop ayırıcı tanısında öncelikle kardiyolojik senkopun tanınması için gerekli tetkiklerin yapılmasını önermektedir (Şekil 1) (59).

Literatür, anamnez ve fizik muayene ile %45 sıklığında senkop tanısının konulabileceğini, EKG eklendiğinde bu oranın %60 lara ulaşacağını belirtmektedir (5, 17,60,61). Bu nedenle olası nedenleri düşünerek alınacak ayrıntılı anamnez son derece önemlidir. Tanı konulamayan ancak kardiyak neden düşünülen hastalarda ekokardiyografi ile yapısal nedenler ortaya konulabilir. Kardiyak iskemiden şüpheleniliyorsa efor testinden başlayarak gerekirse invaziv tetkiklere kadar gidilmelidir. Aritmiye bağlı senkopta ise kardiyak ritim monitasyonu yapılmalıdır. Günde en az bir kere meydana gelen aritmilerde 24-48 saat kalan geleneksel kardiyal holter monitasyon yeterli olurken daha nadir aritmilerde cilt altına yerleştirilen 18 aya kadar kalabilen İmplant edilebilir Loop Recorder'lar (ILP) önerilmektedir (62,63). Tanı konamamış senkoplarda ILR uygulamaları ile bir yıllık takiplerde %90 tanıya ulaşıldığı belirtilmektedir (64).

Tedavi

Yaşlı hastada senkop tedavisinde temel yaklaşım altta yatan hastalığın saptanarak tedavi edilmesidir. Senkop nedeni olarak kardiyak aritmi saptanması halinde aritminin tipine uygun medikasyon, gereğinde katater ablasyon tedavisi, kardiyak pace uygulaması, koroner iskemi varlığında revaskülarizasyon, serebro vasküler hastalık varlığında ise uygun medikal veya cerrahi tedavi planlanmalıdır. Bu derlemede senkop nedeni olarak saptanan spesifik hastalıkların tedavisi değil özellikle nöral yolakla ilişkili ve OH'a bağlı senkopta tedavi yaklaşımları ve kardiyak defibrilatör implantasyonu (ICD) endikasyonları ayrıntılı olarak incelenmiştir.

Nöral yolakla ilişkili vasovagal senkopta, kişi eğer atağın geleceğini hissettiren prodromal semptomları fark ederse uzanarak ayaklarını kaldırmalıdır. Prodromal bulguları olan ye-



Şekil 1— Senkoplu hastaya yaklaşım.

* Elektrofizyolojik Çalışma

** İmplant edilebilir Loop Recorder

tişkin hastalarda kol veya bacakta yapılan izometrik basınç manevraların (counter-pressure) kan basıncını arttırarak etkin tedavi sağladığına dair yayınlar bildirilmiştir (65,66). Yaşlı hastalarda ise benzer konuda yayına rastlanmamıştır. Tedavide basınçlı elastik çoraplar denenmiş ancak yaşlı hastalarda tolere edilememiştir (67). Vasovagal senkopun tedavisinde kullanılan ilaçlardan Serotonin Selektif Reseptör Blokerleri (68), Scopolamine (69) ile ilgili yaşlı hastalarda yapılmış çalışma bulunmamaktadır. Geçmişte sık olarak beta blokerler kullanılmışsa da son randomize kontrollü çalışmalarda sınırlı etkinliğe karşın artmış yan etki ön plana çıkmaktadır (70,71). Sadece, Sheldon ve arkadaşlarının 208 hastanın dahil olduğu çok merkezli çalışmalarında metoprololün plesobaya oranla yararlı olduğu gösterilmiştir (72). Vasovagal senkopta, Fludrokortizon (73), Midodrine (74) ve tuz preparatlarının (75) kullanıldığı çalışmalarda, genç ve sınırlı sayıda hastada olum-

lu yanıt bildirilmesine rağmen yaşlı hastalarda yan etkileri nedeniyle tolere edilemediği belirtilmektedir (76,77). Yaşlı hastada vasovagal senkopta sürekli kullanılan ilaçların gözden geçirilmesi, şüpheli kronik vasodilatör ilaçların (anjiotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri, kalsiyum kanal blokerleri, uzun etkili nitratlar ve diüretik) azaltılması veya mümkünse kesilmesi gereklidir (78).

KSH'de parasempatik aktivitenin arttığı, sinus hızının yavaşlaması veya PR uzaması ile karakterize kardiyoinhibitör patoloji varlığında kardiyak pace önerilir (79). Nöral yolak ilişkili, durumsal senkoplarda, olayı başlatan durumlardan korunma ve alınacak önlemler hakkında hasta bilgilendirilmelidir. Alınacak önlemler; ani hareketlerden kaçınmak, yatak başının yükseltilmesi, yataktan kalkarken önce oturur pozisyona gelip bir süre sonra ayağa kalkılması, mümkünse



uzun süre ayakta kalmamaktır. Miksiyon sonrası senkoplarda, yatmadan önce fazla sıvı alımından kaçınılması, kabızlık ve ıkınmaya bağlı senkoplarda ise beslenme alışkanlığının değiştirilmesi gerekirse gaita yumuşatıcı preparatlar kullanılması gereklidir (80). PH'da ise sık aralıklarla az miktarda yemek yemesi tavsiye edilmelidir.

Yaşlıda OH'a bağlı senkopun tedavisi eşlik eden hastalıklar nedeniyle zorluklar gösterir. Bununla birlikte ilk yapılması gereken farmakolojik olmayan yöntemlerle tansiyon regülasyonunun sağlanması, yanıt alınmazsa farmakolojik tedaviye geçilmesidir. OH varlığında öncelikle hastanın ilaçlarının gözden geçirilmelidir. Farklı mekanizmalarla OH' a neden olan, antiadrenerjik, antikolinergik, anti aritmikler, diüretikler, narkotikler, nöroleptikler, sedatif ilaçlar ve antiparkinson ilaçlardan senkopa neden olduğu düşünülen varsa dozu azaltılmalı veya kesilmelidir. Bunun dışında uygunsuz veya yüksek doz başlanan her antihipertansif ilaç da OH'a neden olabilir. Bu nedenle antihipertansif ilaçların düşük doz ile başlanıp yavaş yavaş dozunun arttırılması esas olmalıdır (43). Pozisyonel OH varlığında yüzme, yatar pozisyonda bisiklet hareketi yapılması, kürek çekme egzersizleri önerilmektedir. Hipertansiyon öyküsü olmayan yaşlılarda tuzun ve sıvının kısıtlanmamasına dikkat edilmelidir. OH'nun farmakolojik tedavisinde Fludrokortizon (76), Midodrine (81), İbuprofen (82) ve Eritopoetin (83) öneren yayınlar olmakla birlikte yaşlılarda yüksek yan etki nedeniyle önerilmemektedir. Adenosin reseptör blokleri olan kafein, prostoglandinlerin vasodilatör etkisini bloke ederek tansiyonu yükseltir. Bu nedenle gastrointestinal irritabilite, insomnia, ajitasyon gibi yan etkileri de düşünülerek uygun hasta grubunda günlük 100-250 mg olacak kadar kahve içilmesini tavsiye eden yayınlar vardır (43,84).

Kardiyak senkoplarda, intrakardiyak defibrilatör (ICD) endikasyonlarının bilinmeli ve hasta gereğinde ilgili merkeze gönderilmelidir. ESC 2004 klavuzuna göre ICD önerilen hastalar (79):

- Düzeltilebilir nedene bağlı olmayan, dökümente edilmiş , ventriküler taşikardi (VT) veya ventriküler fibrilasyona (VF) bağlı senkop
- Dökümente edilememiş VT veya VF'ye bağlı olabilecek senkop
 - Başka bir senkop nedeni olmadığı, şiddetli hemodinamik bozulma ile giden indüklenbilir devam eden monomorfik VT
 - Başka bir senkop nedeni olmadığı şiddetli sol ventriküler sistolik fonksiyon yetmezliği

- Başka bir senkop nedeninin olmadığı, veya ailede ani kardiyak ölümün olduğu hastada, Uzun QT Sendromu, Brugada Sendromu, Aritmojenik Sağ Ventrikül Displazisi, Hipertrofik Obstruktif Kardiyomyopati
- Başka bir senkop nedeninin olmadığı, şiddetli hemodinamik bozulmanın olduğu, Brugada Sendromu, Aritmojenik Sağ Ventrikül Displazisi ve indüklenbilir VT

2008 ACC/AHA 2008 klavuzu da benzer endikasyonlarda ICD önermektedir (80).

Sonuç olarak, yaşlıda senkop, mortaliteye neden olabilen önemli bir semptomdur. Ayrıntılı anamnez, fizik muayene, basit laboratuvar tetkikleri ve EKG ile tanı koyma oranları yüksektir. İlk basamak tetkikleri ile tanı konulamaması durumunda öncelikli olarak mortalitesi yüksek olması nedeniyle kardiyak ileri tetkikler yapılmalı ve gerekiyorsa hasta hospitalize edilmelidir. Etiyolojiye yönelik tetkikler yapılırken hastanın kullandığı ilaçlar değerlendirilmeli, hasta, vagal uyarı ile hipotansiyona neden olacak tetikleyici faktörlerden kaçınması konusunda bilgilendirilmelidir. Kardiyak senkop, etiyolojiye bağlı spesifik tedavi gerektirir ve uygun vakalarda ICD hayat kurtarıcıdır. Yaşlıda senkop, geniş bakış açısı, hızlı tanı ve tedavi gerektiren önemli bir geriatrik sendromdur.

KAYNAKLAR

1. Jhanjee R, Dijk Vg, Sakaguchi S et al. Syncope in adults: terminology, classification, and diagnostic strategy. *Pacing Clin Electrophysiol* 2006;29(2): 1160-9.
2. Thijs RD, Benditt DG, Mathias CJ Et Al. Unconscious confusion- a literature search for definitions of syncope and related disorders. *Clin Auton Res.* 2005;15(1):35-9.
3. Litsitz LA,Wei Jy, Rowe JW. Syncope in an elderly, institutionalized, population: prevalence, incidence, and associated risk. *Q J Med* 1985; 216:45-55.
4. Soteriades ES, Evans JC, Larson MG et al. Incidence and prognosis of syncope N. *Engl. J Med* 2002; 347: 878-85.
5. Kapoor WN. Evaluation and outcome of patients with syncope. *Medicine* 1990;69:160-75
6. Brignole M, Menozzi C, Bartoletti A. Et al. A new management of syncope: prospective systematic guideline-based evaluation of patients referred urgently to general hospitals. *Eur Heart J* 2006; 27:76-82.
7. Day SC, Cook EF, Funkenstein H, Goldman I. Evaluation and outcome of emergency room patients with transient loss of consciousness. *Am. J Med* 1982; 73:15-23.
8. Disertori M, Brignole M, Menozzi C, et al. Management of patients with syncope referred urgently to general hospitals. *Europace* 2003; 5: 283-91.



9. Parry SW, Newton JL, Fearson R et al. Evidence based algorithms and the management of falls and syncope in the acute medical setting. *Clin Med* 2008; 8:157-62.
10. Amer Alshekhee MD, Msc, Win-Kuang Shen, MD, Judith Macall, MD et al. Incidence and mortality rate of syncope in the united states. *The American Journal of Medicine* 2009;122(2): 181-8.
11. Getchell WS, Larsen GC, Morris CD et al. Epidemiology of syncope in hospitalized patients. *J Gen Intern Med* 1999;14: 677-87.
12. Hoefnagels WA, Padberg GW, Overweg J et al. Transient loss of consciousness: the value of the history for distinguishing seizure from syncope. *J Neurol* 1991;238: 39-43.
13. Lempert T, Bauer M, Schmith D Syncope: a video metric analysis of 56 episodes of transient cerebral hypoxia. *Ann Neurol* 1994;36:233-7.
14. Hazard RW, Blass J, Halter Jeffery BH (ed). *Principle of Geriatric Medicine And Gerontology* The McGraw-Hill Company, USA, 2003.
15. Shimada K, Kitazumi T, Ogura H, et al. Effects of age and blood pressure on the cardiovascular responses to the valsalva maneuver. *J Am Geriat Soc* 1986;34:431-4.
16. The Merck Manual of Geriatrics 3 Rd Edition Update Online' Section 11, Chapter 83: Aging And Cardiovascular System, <http://www.merck.com/mkgr/mmg/sec11/ch83/ch83c.jsp>, July 9, 2009.
17. Brignole M, Alboni P, Benditt DG, et al. Guidelines on management (diagnosis and treatment) of syncope. *Europace* 2004; 6:467-537.
18. Kapoor WN, Smith MA, Miller NL. Upright tilt testing testing in evaluating syncope : a comprehensive literature review. *Am J Med* 1994;97:78-88.
19. Benditt G, Remole S, Bailin S et al. Tilt table testing for evaluation of neurally-mediated (cardioneurogenic) syncope: rationale and proposed protocols. *Pacing Clin Electrophysiol* 1991;14:1528-37.
20. Tan PM, Parry WS. Vasovagal syncope in the older patient. *JACC* 2008;51(6): 599-606.
21. Lewis T. Vasovagal syncope and carotid sinus mechanism. *Br Med J* 1932;873-6.
22. Accurso V, Winnicki M, Shamsuzzaman AS et al. Predisposition to vasovagal syncope in subject with blood/injury phobia *Circulation* 2001;104: 903-7.
23. Van Lieshout JJ, Wieling W, Karemaker JM Et Al. The vasovagal response. *Clin Sci Lond* 1991; 81: 575-86.
24. Nynke Van Dijk, Mardi C. Boer, Tiziana De Santo et al. Daily, weekly, monthly, and seasonal patterns in the occurrence of vasovagal syncope in an older population *Europace* 2007;9(9):823-8.
25. Ruiz GA, Madoery C, Arnaldo F et al. Frequency-domain analysis of heart rate variability during positive and negative head-up tilt test: importance of age. *Pacing Clin Electrophysiol* 2000;23:325-32.
26. Brignole M, Menozzi C, Del Rosso A et al. New classification of hemodynamic of vasovagal syncope: beyond the vasis classification. *Europace* 2000;2:66-76.
27. Kochiadakis GE, Papadimitriou EA, Maketou ME et al. Autonomic nervous system changes in vosagal syncope: is there any difference between young and older patients? *Pacing Clin Electrophysiol* 2004;27:1371-7.
28. Benditt Dg, Ferguson DW, Grubb BP, et al. Tilt table testing for assessing syncope. *JACC* 1996;28:263.
29. Sutton R, Peterson M, Brignole M et al. Proposed classification for tilt induced vasovagal syncope. *Eur J Card Pacing Electrophysiol* 1992;2:180-3.
30. Ungar A, Mussi C, Del Rosso A et al. Diagnosis and characteristics of syncope in older patients referred to geriatric departments *JAGS* 2006; 54: 1531-6.
31. Jansen, RW, Lipsitz, LA. Postprandial hypotension: epidemiology, pathophysiology, and clinical management. *Ann Intern Med* 1995; 122:286-95.
32. Walter PF, Crawley IS, Dorney WR. Carotid sinus hypersensitivity and syncope. *Am J Cardiol* 1978;42:396-403.
33. Richardson DA, Bexton RS, Shaw FE, Kenny RA. Prevalence of cardio inhibitory carotid sinus hypersensitivity in patients 50 years or over presenting to the accident and emergency department with 'unexplained' or recurrent falls. *Pacing Clin Electrophysiol* 1997;20:820-3.
34. Rose Anne M Kenny, David A Richardson, Nick Steen et al. Carotid sinus syndrome: a modifiable risk factor for nonaccidental falls in older adults (SAFE PACE) *JACC* 2001;38:5: 1491-16.
35. Brignole M, Gigli G, Altomonte F, et al. The cardio inhibitory reflex evoked by carotid sinus stimulation in normal and in patients with cardiovascular disorders. *Ital Cardiol* 1985;15:514-9.
36. Brignole M, Menozzi C, Gianfranchi L, et al. Carotid sinus massage, eyeball compression and head up tilt test in patients with syncope of uncertain origin and in healthy control subject. *Am Heart J* 1991;122:1644-51.
37. Volkmann H, Schnerch B, Kuhnert H. Dianostic value of carotid sinus hypersensitivity. *Pacin Clin Electrophysiol* 1990;13:2065-70.
38. Mcintosh SJ, Da Costa D Kenny RA. Outcome of an integrated approach to the investigation of dizziness, falls and syncope in elderly patients referred to syncope clinic. *Age Aging* 1993;22:53-5.
39. Puggioni E, Guiducci V, Brignole M, Et Al. Results and complications of the carotid sinus massage performed according to the 'methods of symptoms'. *Am J Cardiol* 2002;89:599-601.
40. The consensus committee of the American autonomic society the American Academy of Neurology. Consensus statement on the definition of orthostatic hypotension pure autonomic failure multiple systems atrophy. *Neurology* 1996; 46: 1470.



41. Luukinen H, Koski K, Laippla P, Kivela SL. Prognosis of diastolic and systolic orthostatic hypotension in older persons. *Arch Intern Med* 1999;159:273-80.
42. Deegan BMT, O'Connar M, Donnelly T Et Al. Orthostatic hypotension: a new classification system. *Europace* 2007;9:937-41.
43. Gupta V, Lipsitz L. Orthostatic hypotension in the elderly: diagnosis and treatment. *The Ame. Journ. Of Medicine* 2007; 120, 841-7.
44. Metz TF. Drug-induced orthostatic hypotension in older patients. *Drugs Aging* 1995;6:219-28.
45. Reid JL, Macdonald NJ, Lees KR, et al. Angiotension-converting enzyme inhibitors in the elderly. *Am Heart J* 1989;117:751-55.
46. Robertson DRC, George CF. Drug therapy for Parkinson's disease in the elderly. *Br Med Bull* 1990;46:124-46.
47. Jansen RWMM, Lipsitz LA. Postprandial hypotension: epidemiology, pathophysiology, and clinical management. *Ann Intern Med* 1995;122:286-95.
48. Manolis AS, Linzer M, Salem D, Estes NAM. Syncope: current diagnostic evaluation and management. *Ann Intern Med* 1990;112:850-63.
49. Galizia G, Abete P, Mussi C. Role of early symptoms in assessment of syncope in elderly people: results from the Italian group for the study of syncope in the elderly. *J Am Geriatrics Soc* 2009;57:18-23.
50. Olshansky B, Hahn A, Elizabeth, Hartz V et al. Clinical significance of syncope in the electrophysiologic study versus electrocardiographic monitoring (ESVEM) trial. *Am. Heart J* 1999;137 (5):878-86.
51. Williams L, Frenneaux M. Syncope in hypertrophic cardiomyopathy: mechanisms and consequences for treatment. *Europace* 2007;9:817-22.
52. Maron BJ. Hypertrophic cardiomyopathy : a systematic review. *JAMA* 2002;287:1308-20.
53. Calvo- Romero JM, Perez- Miranda M, Bureo- Dacal P. Syncope in acute pulmonary embolism. *Eur J Emerg Med* 2004;11:208-9.
54. Albers GW, Caplan LR, Easton JD. Transient ischemic attack-proposal for a new definition. *New Eng J Med* 2002;347:1713-6.
55. Meissner I, Wiebers DO, Swanson JW. The natural history of drop attacks. *Neurology* 1986;36:1029-34.
56. Theron, J, Melancon, D, Ethier, R. "Pre" subclavian steal syndromes and their treatment by angioplasty: hemodynamic classification of subclavian artery stenoses. *Neuroradiology* 1985; 27:265.
57. Huff JS, Decker WW, Quinn JV, et al. American college of emergency physicians clinical policies committee (writing committee) on syncope. Clinical policy critical issues in the evaluation and management of adult patients presenting to the emergency department with syncope. *Ann Emerg Med* 2007;49(4):431-44.
58. Quinn JV, Stiell IG, Mcdermott DA, Et Al. Derivation of the San Francisco syncope rule to predict patients with short-term serious outcomes. *Ann Emergency Medicine*. 2004; 43: 224-32.
59. Strickberger SA, Woodrow Benson D, Biaggioni, et al. AHA/ACCF Scientific Statement on the Evaluation of Syncope: From the American heart Association Councils on Clinical Cardiology, Cardiovascular Nursing, Cardiovascular Disease in the Young, and Stroke, and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group; and the American College of Cardiology Foundation: In Collaboration With the Heart Rhythm Society: Endorsed by the American Autonomic Society. *Circulation* 2006; 113:316-27.
60. Kapoor WN, Fortunato M, Hanusa SH Et Al. Psychiatric illnesses in patients with syncope. *Am J Med* 1995;99:505-12.
61. Linzer M, Yang EH, Estes NA Et Al. Diagnosis syncope, Part 1: value of history, physical examination, and electrocardiography. Clinical efficacy assessment project for america college of physician. *Ann Intern Med* 1997; 126: 989-96.
62. Krahn AD, Klein GJ, Yee R Et Al. Use of an extended monitoring strategy in patients with problematic syncope. *Reveal investigators. Circulation* 1999;99:406-10.
63. Görenek B, Çavuşoğlu Y, Kubaiberdieva G Ve Ark. Çarpıntı nedeni ile aritminin belirlenmesinde implante edilebilir loop recorder (ilk deneyim). *T. Klin. Kardioloji* 2001;14: 180-183.
64. Assar M, Krahn A, Klein G Et Al. Optimal duration of monitoring in patients with unexplained syncope. *Am J Cardiol* 2003; 92: 1231-3.
65. Brignole M, Croci F, Menozzi C, Et Al. Isometric arm counter pressure maneuvers to abort impending vasovagal syncope. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40:2053-9.
66. Van Dijk JG, Quartieri F, Blanc JJ, Et Al. Effectiveness of physical counterpressure maneuvers in preventing vasovagal syncope. (PC-Trial). *J Am Coll Cardiol* 2006; 48: 1652-7.
67. Brignole M, Menozzi C, Gianfranchi L, et al. A controlled trial of acute and long term medical therapy in tilt induced neurally mediated syncope. *Am. J. Cardiol* 1992; 70: 339-42.
68. Di Giralamo E, Di Lorio C, Sabatini P, et al. 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. 1227-30.
69. Lee TM, Su SF, Chen MF, et al. Usefulness of transdermal scopolamine for vasovagal syncope. *Am J Cardiol* 1996;78:480-2.
70. Alegria JR, Gersh BJ, Scott CG, et al. Comparison of frequency of recurrent syncope after beta blocker therapy versus conservative management for patients with vasovagal syncope. *Am J Cardiol* 2003;92:82-4.
71. Madrid AH, Ortega J, Rebollo JG, et al. 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;37:554-9.
72. Sheldon R, Connolly S, Rose S, et al. Prevention of syncope trial (POST): A randomized, placebo-controlled study of metop-



- rolol in the prevention of vasovagal syncope. *Circulation* 2006;113:1164-70.
73. 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;45:484-8.
74. Samniah N, Sakaguchi S, Luria KG, et Al. Efficacy and safety of midodrine hydrochloride in patients with refractory vasovagal syncope. *Am J Cardiol* 2001;88:80-3.
75. El-Sayed H, Hainsworth R. Salt supplement increases plasma volume and ortostatic tolerance in patients with unexplained syncope. *Heart* 1996;75:134-40.
76. Hussian RM, Mcintosh SJ, Lawson J, Kenny RA. Fludrocortisone in the treatment of hypotensive disorders in the elderly. *Heart* 1996;76:507-9.
77. Ward CR, Gray JC, Gilroy JJ, Kenny RA. Midodrine: A role in the management of neurocardiogenic syncope. *Heart* 1998;79:45-9.
78. Gaggioli G, Bottoni N, Mureddu R, Et Al. Effects of chronic vasodilator therapy to enhance to vasovagal syncope during upright tilt testing. *Am J Cardiol* 1997;80:1092-4.
79. The task force on syncope, European society of cardiology. Guidelines on management (diagnosis and treatment) of syncope-Update 2004. *Europace* 2004;6:467-537.
80. 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/AHH/NASPE 2002 Guidelines Update For Implantation Of Cardiac Pacemakers And Antiarrhythmia Devices. *Circulation* 2008;117:E350-408.
81. Low Pa, Gilden JI, Freeman R, et Al. Efficacy of midodrine vs placebo in neurogenic orthostatic hypotension. A randomized, double-blind multicenter study. Midodrine study group. *JAMA* 1997;277:1046-51.
82. Kochar Ms, Itskowicz Hd. Treatment of idiopathic hypotension (Shy-Drager Syndrome) with indomethacin. *Lancet* 1978;1:1011-4.
83. Hoeldtke Rd, Streetan Dhp. Treatment of orthostatic hypotension with erythropoietin. *N Eng J Med* 1993;329:611-5.
84. Onrot J, Goldberg MR, Biaggioni I et Al. Hemodynamic and humoral effects of caffeine in autonomic failure. Therapeutic implications for postprandial hypotension. *N Engl J Med* 1985; 313:549-54.