

# “HEAD-UP” TİLT MASASI TESTİ : YÖNTEM VE VAZOVAGAL SENKOP TANISINDAKİ YERİ

Özgür ASLAN, Önder KIRIMLI, Özer BADAĞ

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı

## ÖZET

Vazovagal senkop, özellikle yapısal kalp hastalığı bulunmayan bireylerde senkopların en sık sık karşılaşılan formudur. “Head-up” tilt masası testi (HUTT), vazovagal senkopun tanısı değerlendirilmesinde basit ve yaygın kabul gören bir test olarak kullanılmaktadır. HUTT için, “ideal” protokol, tekrarlanabilirlik, duyarlılık ve özgüllük gibi tartışma alanları söz konusudur. HUTT'nin, tanı dışında kullanımı önce vazovagal senkop için seçilen tedavilerin etkinliğini değerlendirmek şeklinde gelişmiş, çok yakın zamanlarda da tek başına bir tedavi yöntemi olarak kullanılması gündeme getirilmiştir. Bu yazıda HUTT bir tanısı yöntemi olarak incelenmekte ve vazovagal senkop için değeri tartışılmaktadır.

**Anahtar sözcükler:** Vazovagal senkop, “Head-up” tilt masası testi

## SUMMARY

Vasovagal syncope is the most frequent type of syncopal spells especially in cases without structural heart disease. As a simple and widely accepted method, head up tilt table testing (HUTT) has been used in diagnostic evaluation of vasovagal syncope. The “ideal” protocol, reproducibility, sensitivity and specificity of HUTT have not been completely established yet. Additionally, HUTT has also been used to evaluate the efficacy of treatments for vasovagal syncope and recently it has been referred as a treatment option itself. HUTT as a diagnostic method and it's value for vasovagal syncope are reviewed in this report.

**Key words:** vasovagal syncope, “head-up” tilt table testing

Ani olarak ortaya çıkan geçici bilinç ve postür kaybı senkop olarak tanımlanır (1). Senkop, (Amerika Birleşik Devletleri rakamlarıyla) acil servise başvuruların yaklaşık %3'ünden, hastaneye yatışların %1-6'sından sorumlu olmasıyla oldukça sık karşılaşılan bir klinik durum olarak değerlendirilebilir (1,2). Pekçok tanısı incelemeye karşın olguların %30-50 sinde senkopun nedeni açıklanamaz (3). “Nöro-kardiyojenik senkop” un açıklanamayan senkopların önemli bir bölümünden sorumlu olduğu düşünülmektedir. Nörokardiyojenik senkopların ortak özelliği bir otonom nöral refleks sonucu vazodilatasyon ve/veya bradikardi ve senkop gözlenmesidir. Çeşitli kaynaklarda bu senkop grubu “neurally mediated syncope”,

“neurally mediated syncopal syndromes” adlarıyla da anılır (4,5). Vazovagal senkop hem söz konusu grubun hem de genel olarak senkopların özellikle yapısal kalp hastalığı bulunmayan bireylerde en sık sık karşılaşılan formudur (6). “Common faint”, “vazodepresör senkop” ve “neurally mediated hypotension” gibi adlarla da anılır (7,8).

Uzun süre ayakta kalma, susuzluk, ani emosyonel dalgalanmalar gibi durumlarda ortaya çıkması ve tipik öncül belirtiler bulunması nedeniyle iyi bir öykü ile vazovagal senkoptan kuşkuLANILABİLİR. Öte yandan, hiçbir uyarıcı belirti olmadan da ortaya çıkabilmesi ve aritmiler gibi başka senkop nedenleri ile birlikte bulunabilmesi (9,10) tek başına öykü ile kesin tanı konulmasını zorlaştırmaktadır.

"Head-up" tilt masası testi (HUTT), ilk kez 1986 da klinik kullanımının Kenny ve ark. tarafından tanımlanmasından (9) bu yana vazovagal senkopun değerlendirilmesinde öncelikli klinik tanı aracıdır (10-15). HUTT çeşitli yöntem, tekrarlanabilirlik, duyarlılık ve özgüllük tartışmalarına karşın giderek daha da yaygınlaşmaktadır. "İdeal" bir HUTT protokolu konusunda tam bir fikir birliği olmamasına karşın, testin tanısal değeri konusunda çok az kuşku vardır. HUTT'nin, tanı dışında kullanımı önce vazovagal senkop için seçilen tedavilerin etkinliğini değerlendirmek şeklinde gelişmiş (11,16), çok yakın zamanlarda da tek başına bir tedavi yöntemi olarak kullanılması gündeme getirilmiştir (17).

#### **Genel Bilgiler:**

Normalde ayakta durma venöz göllenmeye ve arteriyel kan basıncında geçici bir düşmeye neden olur ki bu da arteriyel baroreseptörlerde bir boşalmaya ("unloading") yol açar. Bu durum refleks bir adrenerjik aktivite artışına ve parasempatetik geri çekilmeye, bu da periferik arterlerde vazokonstriksiyona, venokonstriksiyona ve kalp hızı ile kontraktilesinde bir artışa neden olur (7,8). Bu yolla ayakta durma sırasında normal sistolik basınç ve beyin kanlanması sağlanmış olur. Hayvan çalışmaları bu aşamada kardiyak mekanoreseptörlerin aktive olduğunu, afferent C lifleri aracılığıyla SSS ne uyarılar gitmesine neden olduğunu düşündürmüştür. Sözü edilen refleks sürecinin Bezold -Jarish refleksinin bir varyantı olabileceğine inanılmaktadır. Afferent uyarıların temel olarak serebral medulladaki nervus vagus çekirdekleri ile çok yakın ilişkide olan ve

vazomotor merkez olarak işlev gören nucleus tractus solitariusa (NTS) aktarıldığı sanılmaktadır (8). Santral vazomotor merkezin aktivasyonu sonucu vazovagal senkopa eşlik eden terleme, bulantı, kusma ve dispne gibi bazı öncül belirtilerin ortaya çıktığı düşünülmektedir. SSS nin vazovagal senkop sürecindeki rolü tam olarak açıklanamamakla birlikte sonuçta gerçekleşen tablo paradoksal bir vazodilatasyon ve/veya bradikardi şeklindedir. Bu tablonun, efferent yol olan vagus siniri aracılığıyla kolinerjik baskınlık ve santral alandaki sempatik çekilmenin ortak bir sonucu olduğu kabul edilir (7,8).

Çeşitli gözlemler pozitif bir HUTT ile ortaya konan hipotansiyon / bradikardi durumunun olguların yaşadıkları vazovagal senkop atakları ile eşdeğer olduğunu düşündürmektedir. Öncelikle, hem testle oluşturulan hem de kendiliğinden olan senkop ataklarında benzer öncül belirtilerin (bulantı, terleme, solukluk gibi..) bulunma eğilimi vardır. İkinci olarak, test ile oluşturulan senkop sırasında görülen kan basıncı ve kalp hızı değişikliklerinin zamansal sırası kendiliğinden gelişen ataklarda gözlenenlere paraleldir (18). Son olarak, hem kendiliğinden hem de testle oluşturulan senkop öncesinde ve sırasında ölçülen plazma katekolamin değerleri önemli benzerlikler gösterir. Özellikle katekolaminlerdeki senkop öncesi artış her iki tablonun da ortak özelliğidir (19,20).

#### **Laboratuvar ortamı:**

Testin yapıldığı ortam önemlidir. Bir kateter laboratuvarı gerekli olmadığı gibi aslında uygun da olmayabilir. Yayınlarda pek çok araştırmanın bu

tür ortamlarda yapıldığı göze çarpar. Bunun nedeni olasılıkla pratik kolaylık ve testleri yapanların bir kısmının elektrofizyologlar olmasıdır. Test ortamı sessiz, uygun sıcaklıkta ve olabildiğince korkutucu olmaktan uzak olmalıdır. Loş bir aydınlatma ile olgunun test öncesi sırtüstü yatar durumda en az 10 - 30 dk dinlenmesi sağlanmalıdır. Bu uyum süresi özellikle çalışmanın bir parçası olarak bir intravenöz veya intra-arteriyel kanül ya da geçici pacemaker kablosu yerleştirilmişse daha da önemlidir. Olgunun son yemeğinden 4-6 saat sonra test yapılmalı ancak dehidrate durumda olmaması sağlanmalıdır.

#### **Zamanlama:**

Test gününde herhangi bir zamanda yapılabilir. Tilt testinin tedavi etkinliğini değerlendirmek için tekrarlayan şekilde kullanımı daha sonra tartışılacaktır ancak genellikle kabul edilen uygulama, test günleri ve gün içindeki zamanının herkes için aynı olmasına özen gösterilmesidir. Ayrıca, alınan ilaçlar ile testin yapılma zamanı sabitlenmelidir.

#### **Tilt masası:**

Bu amaçla kullanılan bir dizi çok-amaçlı ya da özel yaptırılabilen masalar vardır. Temel olarak tilt masaları elle ve elektronik olarak idare edilen ayrıca ayaklık ve oturak bulunan olmak üzere sınıflanabilir. Elektronik kontrol, kullanım kolaylığı ve işlem sürekliliği sağladığından tercih edilir. Aynı şekilde ayaklık desteği oturağa yeğlenir çünkü oturak destek olasılıkla bacaklara ve pelvik venlere yaptığı baskı nedeniyle sağlıklı kontrol olgularında daha fazla pozitif yanıt, bir başka deyişle yanlış pozitif sonuca yol açmaktadır

(21). Ayaklık desteği ise duyarlılığı değiştirmeden çok daha az yanlış pozitif sonuca neden olmaktadır (10,16,17, 21,22). Kliniğimizde kullanılan masa elektronik kontrollu, ayaklık destekli, 0 dereceden 90 dereceye kadar tilt yapılabilen ve yaklaşık 12-13 saniyede sırtüstü duruma gelebilen özel yaptırılmış bir masadır.

#### **Vazovagal Senkop Tanısında HUTT:**

##### **Test protokolu:**

HUTT için birçok protokol önerilegelmiştir. Protokollar arasındaki temel farklılıklar kullanılan tilt açıları, tilt süresi ve farmakolojik bir ajanın provakasyon amacıyla kullanılması noktalarında toplanmaktadır. Tilt açısı konusunda son yıllarda genel bir görüş birliği sağlanmış olmasına karşın tilt süresi (10 dk'dan 60 dk'ya kadar) (11,12,23,24) ve kullanılacak ilaç (en yaygın olarak isoprotrenol olmak üzere edrofonyum, nitroglicerol, adozin, vb.) konusunda farklı görüşler bildirilmeye devam etmektedir.

Bütün protokolların ortak yanları; test, beta bloker, serotonin geri-alım inhibitörleri, mineralokortikoid, gibi sonuçları doğrudan etkileyebilecek ilaçlar kesildikten en az 5 yarı-ömür zamanı geçtikten sonra yapılması, hastaların venöz damar yolları açılmış olarak tilt masasına sırtüstü durumda yatırılması ve kan basıncı ile kalp ritmi ve hızının monitörize edilmesidir. Hastanın kalp hızı monitörden izlenirken kan basıncı takibi için elde bulunan teknik olanaklara bağlı olarak elle kullanılan bir sfigmomanometre (25), otomatik ölçüm yapan cihazlar (26) ya da parmak ucundan kapiller kan basıncını ölçen cihazlar (27) kullanılabilir. Sırtüstü durumda 10-30 dk lık (1,26-

29) bir stabilizasyon süresinden sonra masanın baş kısmının yukarı kaldırılmasıyla olgu pasif tilt durumuna getirilir. Bu başlangıç-dinlenme döneminin süresinin testin sonucuna doğrudan etkisi olup olmadığına dair kesin bilgiler yoktur. Kliniğimizde Benditt ve ark.nın önerdiği (29) 30 dk.lık başlangıç süresi uygulanmaktadır. Tilt süresi boyunca kalp hızı ve kan basıncı izlenirken olgunun yakınmaları ya da olguda gelişen belirtiler izlenir ve kaydedilir.

#### **Tilt açısı:**

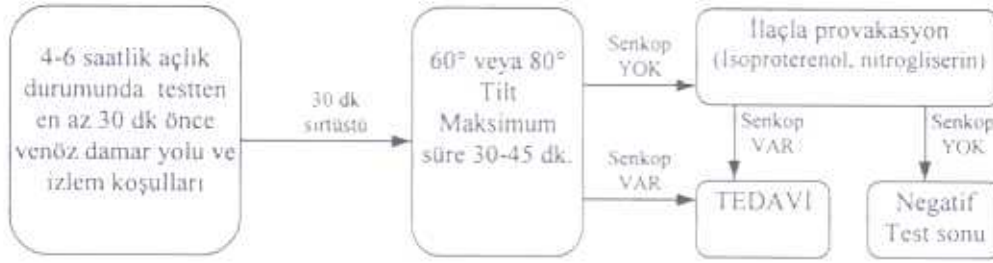
Olgunun tilt durumunda tutulacağı açı konusunda belli bir görüş birliği vardır. Ayakta durmanın fizyolojik etkilerinin 60° ya da daha fazla tilt açılarıyla uyumlu olduğu düşünülmektedir. Daha küçük açılar (30-45° gibi) yeterli ortostatik yük oluşturamadığı için senkop olgularında test sonuçlarının daha az pozitif olmasına neden olmaktadır (21). Sonuç olarak 60° - 80° arasındaki açılar en yaygın olarak kullanılan tilt açılarıdır (1,10,12,13,21,22,25,30-32). Altmış ile seksen derece arasında test sonuçları yönünden ek bir farklılık göze çarpmamaktadır (26,32). Bazı laboratuarlarda küçük açılar daha dik açılara geçmeden önce bir ara basamak olarak kullanılmışsa (23) da böyle bir ara basamağın klinik yararı gösterilmemiştir.

#### **Tilt süresi:**

Tilt masasında pasif olarak ayakta kalınan süre tilt testinin duyarlılığı ve özgüllüğünü belirleyen belki de en önemli faktördür. En uygun test süresi

hakkında yıllardır çok belirgin görüş farklılıkları olagelmıştır. Çeşitli araştırmacılar 10 ile 60 dakika arasında süreler önermişlerse de (10-12,21,23,24) daha yaygın olan eğilim, temel tilt süresinin daha uzun tutulması ve böylece ilaçların öneminin azaltılması yönündedir (21,29). Günümüzde bazı araştırmacılar ilaçla provokasyon yöntemine duyulan güven nedeniyle kısa süreli testleri savunmaktadırlar (28,33). İlaçla provokasyona öncelik veren yöntemler tanısal potansiyel anlamında tilt süresini uzun tutan protokollara eşdeğer gibi görünmektedir (25,28). Hatta bu yöntem tüm test süresinin kısaltılması açısından avantajlı bile sayılabilir. İlaçla provokasyon yapılmıyacaksa tilt süresinin 45 dk olması gerektiği düşünülmektedir (1,21,30,34). Bu süre Fitzpatrick ve ark.nın (21) çalışmalarına dayanmaktadır. Bu çalışmada ortalama senkop zamanı 24±2 dak olarak bulunmuştur.

HUTT sırasında olgu seçilen tilt süresi kadar ya da testin pozitif olması durumuna kadar kullanılan tilt açısında tutulur. İlaçsız protokollarda test bu aşamada sonlandırılır ve olgu tekrar sırtüstü duruma getirilir. Bugün için pek çok laboratuarda kullanılan en yaygın uygulama 60° veya görece daha az olarak 80° tilt açısında 45 dakika kadar beklenmesidir. Kliniğimizde önceleri 80° açıda 45 dk tilt süresi kullanılırken, son zamanlarda bazal tilt süresi 30 dk. tutulup nitrogliserin ve/veya isoproterenol ile provokasyon yöntemine geçilmiştir (Şekil I).



Şekil 1. "Head up" tilt masası testi protokoluna bir örnek. (Benditt ve ark. (29)'dan değiştirilmiştir ve halen kliniğimizde bu protokol uygulanmaktadır).

### İlaçla provakasyon:

İlaçla provakasyonun HUTT sırasında hipotansiyon / bradikardi gelişmesine yatkınlığı ortaya çıkarmaktaki rolü hala tartışma konusudur. Birçok merkez nörokardiyojenik senkopun tanınmasını kolaylaştırmak bir anlamda duyarlılığını artırmak için **isoproterenol** uygulanmasını yararlı bulmuşlardır (12,29,33,35-39). Isoproterenol ile provakasyonun temel mantığı vazovagal senkop ataklarından önce katekolaminler ve adrenerjik aktivitede gözlenen artışa (19,20,40) dayanır. Isoproterenol beta 1 uyarıcı etkisiyle miyokard kontraktilitesini artırıp sol ventrikül hacim ve çaplarını azaltırken (normal ayakta durma durumunda da belirgin olarak gözlenir) beta 2 uyarıcı etkisiyle venöz dilatasyon yapar ve böylece tilt durumundayken kanın bacaklarda göllenmesine katkıda bulunur (35,41). Genel olarak testin başlangıç bölümü negatif olduğunda olgu tekrar sırtüstü duruma getirilip isoproterenol 1 mikrogram/dk dozda (düşük doz) infüzyon olarak başlanır ve tekrar önceki açıda tilt yapılır ve infüzyona devam edilir. Olgunun kalp hızının başlangıca göre %25 artması beklenir. Bu artış 10 dk içinde olmuyor ya da olgu bayılmıyorsa tekrar sırtüstü duruma dönülüp doz artırılır. Bu artışlar

doğrudan 3 (orta doz) ve 5 mikrogram/dk (yüksek doz) şeklinde olabileceği gibi daha basamaklı da olabilir. Doğrudan 3 mikrogram/dk dozla başlayan merkezler de vardır(31). Maksimum doz 5 mikrogram/dk olarak kabul edilir. **İsoproterenolu IV bolüs** olarak uygulayan yöntemler de vardır (35,42). Van de Walle ve ark (42) 60° tilt durumunda 30. dk da senkop gelişmemişse olguyu sırtüstü duruma getirmeden 2 mikrogram IV bolus isoproterenol uygulamışlar ve 3-dk aralıklarla kalp hızı >140/dk oluncaya değin ya da olgu tolere ettiği sürece 4,6 ve en fazla 8 mikrogram IV bolus olacak şekilde doz artırmışlardır. Bu yöntemin temel mantığı, sürekli infüzyonun uzun bir taşikardi yükü oluşturarak tilt durumunun etkilerini artırdığı, öte yandan bolus uygulamasının akut bir yük oluşturarak tilt durumunun oluşturduğu kronik yüke yeni bir ek getirdiği düşüncesine dayanmaktadır. Eklenen bu akut yük ile vazovagal senkop sürecinde gözlenen ani ve yoğun fiziksel efor, şiddetli fiziksel hasarlar (vene girilmesi gibi) ya da akut psikolojik yüklenmelerin etkilerinin taklit edilmiş olacağı ileri sürülmüştür. Bu yöntemle tekrarlanabilirlik, özgüllük, duyarlılık ve yan etkiler sürekli infüzyon yöntemine benzer ve testin toplam süresinin daha kısa olduğu bildirilmiştir.

Bir asetil kolin esteraz inhibitörü olan **edrofonyum**'un vagal efferent aktiviteyi canlandırarak vazovagal senkopun ortaya çıkışını kolaylaştırabileceği düşünülmüştür (43). Voice ve ark. bu ilacı bazal testten sonra hasta henüz tilt durumundayken 10 mg IV bolüs olarak vermişler ve 5 dk.0 daha ya da senkop oluşuncaya kadar izlemişlerdir (26). Sonuç olarak bu kısa ve basit uygulama ile vazovagal senkop isoproterenolden daha etkili olarak ortaya çıkarılabileceğini göstermişlerdir.

Son zamanlarda dil-altı **nitrogliserin** kullanarak özgüllüğü azaltmadan duyarlılığın artırılabilmesine dair çalışmalar yayımlanmıştır (28,44). Isoproterenolun olguların %10'unda kontrendikasyonlar nedeniyle kullanılamadığı ve olası yan etkiler nedeniyle testin erkenden sonlandırılmasının gerekebileceği (45), ayrıca ülkemizde isoproterenolun elde edilmesinin zorluğu düşünülürse bu yöntem pratik bir değer taşıyabilir. Nitrogliserin için kısa ve uzun olmak üzere iki protokol önerilmiştir. Uzun olan yöntemde ilaçsız 45 dk.lık testin sonrasında dilaltı nitrogliserin 300 mikrogram tablet olarak verilmiş ve tilt durumunda 20 dk daha gözlem yapılmıştır (44). Kısa yöntemde ise ilaçsız test süresi 20 dk olarak kısaltılmış ve 400 mikrogram dozda nitrogliserin spray dilaltı verilmiştir (28). Her iki yönteminde özgüllüğü oldukça yüksek, duyarlılıkları ise %50-70 civarındadır. Kliniğimizde düşük doz dilaltı isosorbid dinitrat uygulamasının provakasyon amacıyla kullanımını inceleyen bir araştırma halen yürütülmektedir.

Provakasyon ilacı olarak **epinefrin** de kullanabilir. Epinefrin, nörokardiyojenik senkop fizyopatolojisi düşünüldüğünde belki de fizyolojik olarak daha uygun bir ajan olarak değerlendirilebilir. Ne var ki, Calkins ve ark. 100 ng/kg/dk doza kadar epinefrin infüzyonlarının isoproterenol ile karşılaştırıldığında etkisiz kaldığını bildirmişlerdir (46). Öte yandan kendiliğinden ya da testle oluşturulan senkopların bu çalışmada elde edilenden çok daha yüksek kan epinefrin düzeylerinde ortaya çıktığı saptanmıştır (20,47).

Adenozin gibi farmakolojik ajanların provakasyon amacı ile kullanılması araştırılmaktadır (48). Güvenilirliklerini ortaya koyan yeterli sayı ve kapsamda çalışmanın sonuçları alınmaya değin bu ilaçlarla yapılacak testleri araştırma amaçları dışında yaygın klinik uygulamalar için önermek henüz pek yerinde olmayabilir.

#### *Testin sonucu ve yorumlanması:*

Hipotansiyon ve/veya bradikardi ile birlikte olguda senkop ya da ciddi presenkop belirtileri gelişmesi HUTT nin pozitif olması anlamına gelir. Burada hipotansiyon tilt durumunda ölçülen en yüksek kan basıncının %60'ından daha fazla bir düşme, bradikardi de ölçülen en yüksek kalp hızının %30'undan daha fazla bir azalma olarak tanımlanır. HUTT'nin standardizasyonu üzerinde çalışan çok merkezli Avrupa çalışma grubu, pozitif test sonuçlarını tip 1 (mikst), tip 2A ve 2B (kardiyo-inhibitör) ve tip 3 (vazodepresör) olarak sınıflamayı önermişlerdir (49) (Tablo 1). Bu sınıflama genel bir standardizasyon sağladığından yaygın kabul görmektedir. Öte yandan HUTT sonucu her zaman çok kesin bir yargıya varma

olanağı vermeyebilir. Bu nedenle söz edilen sınıflamaya ek olarak HUTT sonuçlarını daha farklı sınıflayan gruplar da vardır. Örneğin, Raviele ve ark. ilaç uygulamalarından özellikle de nitrogliserinden sonra görülen, genellikle minör ve kendiliğinden gelişen senkop ataklarında gözlenen farklı semptomların yavaş yavaş geliştiği bir durumu tanımlamak için "abartılmış yanıt" kavramını öne sürmüşlerdir. (44). Burada kan basıncı yavaş yavaş ve uzun zamanda (>5dk) düşerken kalp çok hafif azalır (< %30) ya da hiç değişmez. Öte yandan Grubb ve Karas. HUTT sonucu gözlenen değişikliklerin tümünü kapsayacak şekilde beş ayrı yanıt tanımlamışlardır (50) (Tablo II). Bunlardan ilki klasik nörokardiyojenik (ya da vazovagal) tablodur. Bu tablonun daha çok gençlerde olmak üzere her yaşta görülebileceği, olguların otonom sinir sistemlerinin bira: "aşırı-duyarlı" olma eğilimi gösterdiği, doğal yaşa.nlarında daha çok vagal uyarılarla senkop geliştiği ve çok fazla yakınmalarının olmadığından söz edilmiştir. Diğer yanıtlar sırasıyla; disotonik yanıt, postüral ortostatik taşikardi sendromu (POTS), serebral senkop ve psikojenik ya da psikosomatik yanıttır. Disotonik yanıt gözlenen olguların normal yaşamlarında genelde terleme sorunları, barsak hareketlerinde düzensizlikler gibi sorunlarının bulunduğu, POTS olan olguların belirgin olarak çarpıntı, çabuk yorulma ve efora dayanıksızlıktan yakındıkları belirtilmektedir. Grubb ve Karas'ın (50) sınıflaması HUTT ile gözlenen tüm tabloları kapsamına karşın özel olarak vazovagal senkopun alt gruplarını tanımlamaz. Bu nedenle de örneğin tedavi

seçiminde Sutton ve ark.nın (49) yaptığı sınıflamanın sağladığı kolaylığı pek sağlamaz. Bu sınıflama henüz yaygın kabul görmemesine karşın tartışılmaya devam edecek gibi görünmektedir.

#### **Testin duyarlılığı:**

Yayınlarda HUTT nin ilaçla provakasyon yapılmadan duyarlılığının %24 ile 74 arasında olduğu (9-11,13, 22,23,30,51,52) bildirilmiştir. Bu farklılığın temel nedeni olasılıkla kullanılan test protokollarıdır. Testin sabah erken saatte yapılması, tilt süresinin uzun ve açısının büyük tutulması duyarlılığı artırabilen önemli faktörlerdir (1,32,53). İlaç kullanılmasıyla duyarlılık daha da artarak %80'in üzerine çıkabilir. (25,28,42,51,52). Öte yandan testin karşılaştırılabileceği bir "altın standart" bulunmaması nedeniyle HUTTnin gerçek duyarlılığını değerlendirmek güçtür.

#### **Testin özgüllüğü:**

Nörokardiyojenik senkop ile ilişkili refleks süreçler tüm insanlarda bulunabilirse de sağlıklı kontrol olgularında yapılan çalışmalarda farklı protokollar kullanılmasına karşın testin pozitif bulunma oranı, yani bir anlamda yanlış pozitiflik oranı, %10-15'in altında bildirilmiştir (11,12,21,22,29,37). Bu nedenle genel olarak ilaçsız yapılan tilt testinin görece özgüllüğü yüksek (%90 - 100) bir tanısal test olduğu düşünülmektedir (11,21,29,30,32,45, 54). İlaçla özellikle isoproterenol ile provakasyon yapılmasının özgüllüğü çok fazla değiştirmedeği kabul ediliyorsa da bunun tersini iddia eden daha az sayıda da olsa yayınlar vardır (1,53,54). İlke olarak çok uzun süreli, büyük açılı testlerin ve yüksek doz isoproterenol kullanılmasının özgüllüğü azaltacağı kabul edilebilir.

**Tablo I.** "Head up" tilt masası testinde kalp hızı ve kan basıncı değişikliklerine göre test sonucunun sınıflandırılması (Sutton ve ark. (49)'dan modifiye edilmiştir).

<b>Tip 1: Mikst</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Kalp hızı başlangıçta artar sonra azalır.<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Ventrikül hızı 40/dk'nın altına inmez, ya da</li><li>▪ 10 sn den daha uzun süreyle 40/dk'nın altında kalmaz, ya da</li><li>▪ 3sn den daha uzun asistoli olmaz</li></ul></li><li>• Kan basıncı önce yükselir sonra kalp hızı azalmadan önce düşer</li></ul>
<b>Tip 2A: Kardiyo-inhibitör</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Kalp hızı başlangıçta artar sonra azalır<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Ventrikül hızı 40/dk'nın altına iner ve 10 sn den daha uzun süre bu hızda kalır, ya da</li><li>▪ 3 sn den daha uzun süreli asistoli olur</li></ul></li><li>• Kan basıncı önce yükselir sonra kalp hızı azalmadan önce düşer</li></ul>
<b>Tip 2B: Kardiyo-inhibitör</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Kalp hızı başlangıçta yükselir sonra azalır<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Ventrikül hızı 40/dk'nın altına iner ve 10 sn den daha uzun süre bu hızda kalır, ya da</li><li>▪ 3 sn den daha uzun süreli asistoli olur</li></ul></li><li>• Kan basıncı önce artar sonra sadece hipotansif düzeylere kadar düşer ve bu düşme kalp hızındaki ani ve hızlı azalmadan sonra olur</li></ul>
<b>Tip 3: Saf Vazodepresör</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Kalp hızı giderek artar ve senkop sırasında en yüksek kalp hızının %10'undan daha fazla düşmez.</li><li>• Kan basıncı senkopa neden olacak biçimde düşer</li></ul>

**Tablo II.** Tilt masası testi sırasında senkopa sonuçlanan tabloların sınıflandırılması (Grubb ve Karas (50)'dan modifiye edilmiştir).

<b>Nöro-kardiyojenik (vazovagal):</b> Ani hipotansiyon ve/veya bradikardi
<b>Disotonomik:</b> Sistolik ve diyastolik kan basınçlarında aynı anda ve basamaklı düşme
<b>Postüral Ortostatik Taşikardi Sendromu (POTS):</b> Hipotansiyon sınırında seyreden kan basıncı ve buna eşlik eden aşırı artmış kalp hızı
<b>Serebral Senkop:</b> Sistemik hipotansiyon olmadan serebral vazokonstriksiyon ile ilişkili senkop
<b>Psikojenik:</b> Kalp hızı, kan basıncı, EEG ve transkranyal kan akımında hiçbir değişiklik olmadan senkop

**Tekrarlanabilirlik:**

HUTT'nin tekrarlanabilirliği testin hem bir tanı aracı olarak hem de tedavilerin etkinliğini değerlendirme aracı olarak kullanılabilirliğini belirleyen en önemli faktördür. Testin hem kısa

hem de uzun dönemde tekrarlanabilirliğini değerlendiren çok sayıda araştırma yayınlanmıştır (21,33,37,51,55-59).

Pozitif bir testin hemen tekrarlanabilme oranı %77-90 arasında değişmekteyken (21,37,51,55-57)



önce negatif olan bir testin tekrarlanabilirliği de %90 civarındadır (33,37,51,56). Testin günler içinde tekrarlanabilirliği ise bu kadar yüksek oranda değildir (33,37,58,59) . Brooks ve ark. ikinci günde bu oranı %31 olarak vermektedir (58). HUTT nin üçüncü günde %71 (11), yedinci günde %61 oranında (59) tekrarlanabilir olduğunu bildirilmiştir. Uzun dönemde bu rakamların nasıl değiştiği ise sistematik olarak pek çalışılmamıştır. Özetle, pek çok araştırmanın tekrarlanabilirlik konusunda verdiği rakam yaklaşık %80 civarındadır. Bu rakam kısa ya da uzun dönem için hemem hemen aynıdır. Özellikle bugün kullanılan protokollarla başlangıçta negatif olan bir çalışma çok nadiren başka bir teste pozitifleşir. Bu da HUTT'nin en azından vazovagal senkopu tanıdan dışlamak için kullanılabileceğini düşündürmektedir. Testle ortaya konulan senkop tipinin (vazodepresör, kardiyo-inhibitör, mikst tip) tekrarlanabilirliği için daha ayrıntılı değerlendirmelere gereksinim vardır; çünkü bu değişkenlik tedavi seçimi açısından büyük önem taşıyabilir.

#### **Tedavi etkinliğini değerlendirmek için HUTT:**

Başlangıçta pozitif çıkan bir testin olguların

yaklaşık % 20 sinde tekrar oluşturulamayabileceği ve HUTT nin kendisinin bir tedavi aracı olabileceğine dair son zamanlarda ileri sürülen görüşler (17) dikkate alındığında, HUTT'nin tedavi sonucunu değerlendirmek amacıyla kullanımı kuşkulu hale gelmektedir . İlaç almayan olgularda vazovagal senkopun tekrarlamasını HUTT nin değil de olgudan alınan senkop sayısına ilişkin öykünün daha iyi belirleyebildiği gösterilmiştir (60). Ayrıca, HUTT pozitif olsa bile olgudaki senkopun gerçek nedeninin başka bir durum olmadığına dair kesin kanıtlar bulmak güçtür. Buna rağmen bugüne değin pek çok araştırmacının ve hekimin tedavilerine rehberlik etmesi amacıyla bu testten yararlandığı da bir gerçektir (11,12,16,22,23,36,43,58,61,62). Şimdilik belki de en uygun olanı bir tedavi şeklinin etkisiz ya da etkili olduğuna karar verirken biraz temkinli davranmaktır (63,64). Bu noktanın aydınlanması için uzun dönem klinik izlemlerle erken dönemde yapılan çalışmalar, hatta belkide biraz daha geç dönemde yapılan tekrar HUTT'nin korelasyonunu ortaya koyacak plasebo-kontrollü araştırmalara gereksinim vardır.

#### KAYNAKLAR

1. Linzer M, Yang EH, Estes M, et al. Diagnosing syncope. Part 2: unexplained syncope. *Ann Int Med* 1997; 127: 76-86.
2. Day SC, Cook EF, Funkenstein H, et al. Evaluation and outcome of emergency room patients with transient loss of consciousness. *Am J Med* 1982; 73: 15-23.
3. Manolis AS, Linzer M, Salem D, et al. Syncope: Current diagnostic evaluation and management. *Ann Int Med* 1990; 112: 1161-1165.
4. Kosinski D, Grubb BP, Temesy-Armos P. Pathophysiological aspects of neurocardiogenic syncope: current concepts and new perspectives. *PACE* 1995; 18: 716-724.
5. Benditt DG, Erickson M, Gammage MD, Markowitz T, Sutton R. A synopsis: neurocardiogenic syncope, an international symposium, 1996. *PACE* 1997; 20 March (P II): 851-860.
6. Kapoor WN, Karpf M, Wieand HS. A prospective evaluation and follow-up of patients with syncope. *N Engl J Med* 1983; 309:197-204.
7. Boudolas H, Nelson SD, Schaal SF, Lewis RP. Diagnosis and management of syncope. RW Alexander, et al (Eds). *Hurst's The Heart: Volume 1 (Ninth Ed)* New York, McGraw-Hill Co. Inc. 1998; 1059.
8. Benditt DG. Neurally mediated syncopal syndromes: pathophysiological concepts and clinical evaluation. *PACE* 1997; 20 Febr ( P II): 572-584.
9. Kenny RA, Ingram A, Bayliss J, Sutton R. Head-up tilt: A useful test for investigating unexplained syncope. *Lancet* 1986; 1: 1352-1355.
10. Fitzpatrick A, Sutton R. Tilting towards a diagnosis in recurrent unexplained syncope. *Lancet* 1989; 1: 658-660.
11. Raviele A, Gasparini G, DiPede F, et al. Usefulness of head-up tilt test in evaluating patients with syncope of unknown origin and negative electrophysiologic study. *Am J Cardiol* 1990; 65: 1332-1337.
12. Almquist A, Goldenberg IF, Milstein S, et al. Provocation of bradycardia and hypotension by isoproterenol and upright posture in patients with unexplained syncope. *N Engl J Med* 1989; 320: 346-351.
13. Strasberg B, Rechavia E, Sagie A, et al. The head-up tilt table test in patients with syncope of unknown origin. *Am Heart J* 1989; 118: 923-927.
14. Milstein S, Reyes W, Benditt DG. Upright body tilt for evaluation of patients with recurrent unexplained syncope. *PACE* 1989; 12: 117-124.
15. Brignole M, Menozzi C, Gianfranchi L, et al. Neurally mediated syncope detected by carotid sinus massage and head up tilt test in sick sinus syndrome. *Am J Cardiol* 1991; 68: 1032-1036.
16. Hargreaves AD, Hag OE, Boon NA. Head-up tilt testing: the balance of evidence. *Br Heart J* 1994; 72: 216-217.
17. Ector H, Reybrouck T, Heidbuchel H, Gewillig M, Van de Werf F. Tilt training: a new treatment for recurrent neurocardiogenic syncope and severe orthostatic intolerance. *PACE* 1998; 21 ptII: 193-196.
18. Chen MY, Goldenberg IF, Milstein S, et al. Cardiac electrophysiologic and hemodynamic correlates of neurally mediated syncope. *AM J*

- Cardiol 1989; 63: 66-72.
19. Sander-Jensen K, Secher NH, Astrup A, et al. Hypotension induced by passive head up tilt: endocrine and circulatory mechanisms. *Am J Physiol* 1986; 251: R742-R748.
  20. Fitzpatrick A, Williams T, Ahmed R, et al. Echocardiographic and endocrine changes during vasovagal syncope induced by prolonged head up tilt. *Eur JCPE* 1992; 2: 121-128.
  21. Fitzpatrick A, Theodorakis G, Vardas P, et al. Methodology of head up tilt testing in patients with unexplained syncope. *J Am Coll Cardiol* 1991; 17: 125-130.
  22. Grubb BP, Temesy-Armos P, Hahn H, et al. Utility of upright tilt table testing in the evaluation and management of syncope of unknown origin. *Am J Med* 1991; 90: 6-10.
  23. Abi-Sambra F, Maloney JD, Fouad-Tarazi FM, Castle LW. The usefulness of head up tilt testing and hemodynamic investigations in the syncope of unknown origin. *PACE* 1988; 11: 1202-1204.
  24. Dhala A, Natale A, Sra J, et al. Relevance of asystole during head up tilt testing. *Am J Cardiol* 1995; 75: 251-254.
  25. Alehan D, Lenk M, Özme Ş, Çeliker A, Özer S. Comparison of sensitivity and specificity of tilt protocols with and without isoproterenol in children with unexplained syncope. *PACE* 1997; 20: 1769-1776.
  26. Voice RA, Lurie KG, Sakaguchi S, Rector TS, Benditt DG. Comparison of tilt angles and provocative agents (edrophonium and isoproterenol) to improve head upright tilt table testing. *Am J Cardiol* 1998; 81: 346-351.
  27. Petersen MEV, Williams TR, Sutton R. A comparison of non-invasive continuous finger blood pressure measurement (Finapres) with intra-arterial pressure during prolonged head-up tilt. *Eur Heart J* 1995; 16: 1647-1654.
  28. Del Rosso A, Bartoli P, Bartoletti A, et al. Shortened head-up tilt testing potentiated with sublingual nitroglycerin in patients with unexplained syncope. *Am Heart J* 1998; 135: 564-570.
  29. Benditt DG, Lurie KG, Adler SW, Sakaguchi S. Rationale and methodology of head-up tilt table testing for evaluation of neurally mediated (cardioneurogenic) syncope. In: Zipes & Jalife, eds. *Cardiac Electrophysiology: From Cell to Bedside*, second edition. Philadelphia: W.B. Saunders, 1995; 1115-1119.
  30. Oribe E, Caro S, Perera R, et al. Syncope: The diagnostic value of head-up tilt testing. *PACE* 1997; 20 pt 1: 874-879.
  31. Blanc J, Victor J, Mansourati J, et al. Accuracy and mean duration of different protocols of head up tilt testing. *Am J Cardiol* 1996; 77: 310-313.
  32. Benditt DG, Ferguson D, Grubb BP, et al. Tilt-table testing for assessing syncope. *J Am Coll Cardiol* 1996; 28: 263-275.
  33. Sheldon R, Splawinski J, Killam S. Reproducibility of upright tilt table tests in patients with syncope. *Am J Cardiol* 1992; 69: 1300-1305.
  34. Benditt DG, Goldstein MA, Adler S, Sakaguchi S, Lurie KG. Neurally mediated syncope syndromes: pathophysiology and clinical evaluation. In Mandel WJ, ed. *Cardiac arrhythmias*, 3<sup>rd</sup> ed. Philadelphia: Lippincott, 1995: 879-906.
  35. Waxman MB, Yao L, Cameron DA, et al. Isoproterenol induction of vasodepressor type

- reaction in vasodepressor prone persons. *Am J Cardiol* 1989; 63: 58-65.
36. Thilenius OG, Quinones JA, Husayni TS, et al. Tilt test for diagnosis of unexplained syncope in pediatric patients. *Pediatrics* 1991;87: 334-338.
37. Grubb BP, Wolfe W, Temesy-Armos P, et al. Reproducibility of head upright tilt table results in patients with syncope. *PACE* 1992;15: 1477-1481.
38. Grubb BP, Temesy-Armos P, Moore J, et al. The use of head up tilt testing in the evaluation of and management of syncope in children and adolescents. *PACE* 1992; 15: 742-748.
39. Sheldon R, Killam S. Methodology of isoproterenol tilt table testing in patients with syncope. *J Am Coll Cardiol* 1992; 19: 773-779.
40. Vargas E, Rothwell C, Wein KC, et al. The measurement of plasma nor-adrenaline before and after tilt in young and old healthy subjects. *Gerontology* 1984; 30: 253-260.
41. Lippman N, Stein KM, Lerman BB. Differential therapeutic responses of patients with isoproterenol-dependent and isoproterenol-independent vasodepressor syncope. *Am Heart J* 1994; 128: 1110-1116.
42. Van de Walle JP, Panagides D, Messier M, et al. Tilt table testing of young adult patients: Improved speed and sensitivity using an isoproterenol bolus and a continuous 60° tilt. *PACE* 1998; 21: 494-498.
43. Lurie KG, Dutton J, Mangat R, et al. Evaluation of edrophonium as a provocative agent for vasovagal syncope during head up tilt-table testing. *Am J Cardiol* 1993; 72: 1288-1290.
44. Raviele A, Menozzi C, Brignole M, et al. Value of head up tilt testing potentiated with sublingual nitroglycerin to assess the origin of unexplained syncope. *Am J Cardiol* 1995; 76: 267-272.
45. 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 subjects. *Am Heart J* 1991; 122: 1644-1651.
46. Calkins H, Kadish A, Sousa J, et al. Comparison of responses to isoproterenol and epinephrine during head up tilt in suspected vasodepressor syncope. *Am J Cardiol* 1991; 67: 207-209.
47. Remole SC, Neustel M, Bailin S, et al. Adrenal effluent may account for increased norepinephrine levels during tilt induced syncope (abstract). *Circulation* 1991; 84 (suppl II): 233.
48. Shen WK, Hammill SC, Munger TM, et al. Adenosine: potential modulator for vasovagal syncope. *J Am Coll Cardiol* 1996; 28: 146-154.
49. Sutton R, Petersen M, Brignole M, et al. Proposed classification for tilt induced vasovagal syncope. *Eur J CPE* 1992; 3: 180-183.
50. Grubb BP, Karas B. Diagnosis and management of neurocardiogenic syncope. *Curr Op in Cardiol* 1998; 13: 29-35.
51. Morillo CA, Klein GJ, Zandri S, et al. Diagnostic accuracy of a low dose isoproterenol head up tilt protocol. *Am Heart J* 1995; 129: 901-906.
52. Natale A, Akhtar M, Jazayeri M, et al. Provocation of hypotension during head up tilt testing in subjects with no history of syncope or presyncope. *Circulation* 1995; 92: 54-58.
53. Kapoor WN, Brant N. Evaluation of syncope by upright tilt testing with isoproterenol. *Ann Int Med* 1992; 116: 358-363.
54. Kapoor WN, Smith MA, Miller NL. Upright tilt testing in evaluating syncope: a comprehensive

- literature review. *Am J Med* 1994; 97: 78-88.
55. Chun Chen X, Yang Chen M, remole, et al. Reproducibility of head up tilt table testing for eliciting susceptibility to neurally mediated syncope in patients without structural heart disease. *Am J Cardiol* 1992; 69: 755-760.
56. Fish FA, Strasburger JF, Benson DW. Reproducibility of a symptomatic response to upright tilt in young patients with unexplained syncope. *Am J Cardiol* 1992; 70: 605-609.
57. De Buitelir M, Grogan W, Picone MF, Casteen JA. Immediate reproducibility of tilt table test in adults with unexplained syncope. *Am J Cardiol* 1993; 71: 304-307.
58. Brooks R, Ruskin JN, Powell AC, et al. Prospective evaluation of day-to-day reproducibility of upright tilt table testing in unexplained syncope. *Am J Cardiol* 1993; 71: 1289-1292.
59. Blanc JJ, Mansourati J, Maheau B, Boughaleb D, Genet L. Reproducibility of a positive passive upright tilt test at a seven-day interval in patients with syncope. *Am J Cardiol* 1993; 72: 469-471.
60. Grimm W, Degenhardt M, Hoffmann J, et al. Syncope recurrence can better be predicted by history than by head up tilt testing in untreated patients with suspected neurally mediated syncope. *Eur Heart J* 1997; 18: 1465-1469.
61. Sra JS, Anderson AJ, Sheikh SH, et al. Unexplained syncope evaluated by electrophysiologic studies and head up tilt testing. *Ann Int Med* 1991; 114: 1013-1019.
62. Natale A, Sra J, Dhala A, et al. Efficacy of different treatment strategies for neurocardiogenic syncope. *PACE* 1995; 18: 655-662.
63. Moya A, Permanyer-Miralda G, Sagrista-Sueleda J, et al. Limitations of head up tilt test for evaluating the efficacy of therapeutic interventions in vasovagal syncope: results of a controlled study of etilefrine versus placebo. *J Am Coll Cardiol* 1995; 25: 65-69.
64. Morillo CA, Klein GJ, Gersh BJ. Can serial tilt testing be used to evaluate therapy in neurally mediated syncope? *Am J Cardiol* 1996; 77: 521-523.