

Nörokardiyojenik Senkopun Kalıcı Kalp Pili ile Tedavisi

Dr. İzzet ERDİNLER, Dr. Ertan ÖKMEN, Dr. Ahmet AKYOL
Siyami Ersek Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Merkezi, İstanbul

ÖZET

Nörokardiyojenik senkopun patofizyolojisinde bradikardik unsurun varlığı senkop epizotlarının önlenmesinde kalıcı kalp pili tedavisinin yararlı olabileceği kanısını doğurmuştur. Tek odacıklı VVI kalp pili senkop epizotlarını önlemediği gibi atriyoventriküler senkroniyi bozması nedeni ile epizotları arttırabilir. Çift odacıklı kalp pili ile yapılan çalışmalar ise çelişkili sonuçlar vermiştir. Son yıllarda gündeme gelen vazovagal senkopun önlenmesinde hız düşmesine yanıtı algoritma içeren çift odacıklı kalp pili uygulamaları ise bu tedavi şeklinin tam anlamıyla başarılı olduğunu göstermiştir. Kalp pili ile tedaviyi güçleştiren unsurlardan en önemlisi vazovagal senkopta kan basıncındaki düşmenin genellikle kalp hızındaki düşmenin öncesinde olmasıdır. Ayrıca kendiliğinden olan veya eğik masa testi ile uyarılan senkop epizotlarının şekli (kardiyoinhibitör, vazodepresör, kombine) aynı olmayabilir. Kalıcı kalp pilinin senkop ataklarını önlediğini gösteren çalışmalarda presenkop ataklarının kalp pili uygulamasından etkilenmeden aynen devam ettiği bulunmuştur. Araştırmalardan elde edilen bilgiler kalıcı kalp pilinin vazovagal senkopta faydalı etkisinin epizot başlangıcında hastayı bilinç kaybından koruması ve zaman kazandırması olduğu şeklindedir. Buna ilave olarak kalp pili ilaç tedavisine daha iyi yanıt verilmesini sağlamakta ve yaşam kalitesini de düzeltmektedir.

Anahtar kelimeler: Çift odacıklı kalp pili, nörokardiyojenik senkop.

Nörokardiyojenik senkop bilinç kaybına yol açabilen ani gelişen hipotansiyon ve bradikardi epizotları ile karakterize bir bozukluktur. Klasik olarak bu durum vazovagal senkop olarak da adlandırılır. Bu epizotları ilk kez Lewis 1930 yıllarında tanımlamış ve vazovagal senkop terimini kullanmıştır (1). Lewis vazovagal senkop esnasında atropin kullanımını da araştırarak, atropin ile kalp hızındaki düşmeyi önlemekle birlikte hastanın soluk bir halde bilinç kaybı gelişmeden kalabildiğini gözlemlemiş ve bu bulgulara dayanarak olayın temel nedeninin vazomotor değişiklikler olabileceğini ileri sürmüştür. Halen hastalığın patofizyolojisini açıklamak üzere çalışmalar devam etmekle birlikte (2,3) ileri sürülen ve en çok kabul gören mekanizma senkop anında periferik vas-

küler dirençte ani düşmeyi takiben ventriküler doluşta akut azalma ve ardından kalp kontraksiyonlarında ani artışla gelişen bir dizi refleks olaydır. Kontraksiyonlardaki ani artış, ventriküler mekanoreseptörlerin (ya da C liflerinin) gerilerek uyarılmasına ve bu reseptörler aracılığıyla beyin sapında, özellikle *nucleus tractus solitarius*' ta aşırı nöral trafiğe neden olur. Mekanoreseptörlerin gerildiği şeklindeki bilgiyi alan beyin sapındaki bu nöronlar yanlılıkla hastada hipertansiyon geliştiği kararına vararak paradoks şekilde sempatik aktiviteyi geri çeker, sonuçta hipotansiyon ve bradikardi gelişir. Serebral perfüzyonun hipotansiyon ve bradikardi nedeni ile bozulmasıyla bilinç kaybı ve sonuçta senkop ortaya çıkar.

Çoğu hastada nörokardiyojenik senkop esnasında hipotansiyona eşlik eden ve asistoli düzeyine kadar ulaşabilen bradikardi atakları gözlenir (4). Hastaların %25 kadarında anlamlı derecede bradikardi olmayabilir (5). Sutton 1992 yılında eğik masa testi esnasında oluşan kan basıncı ve kalp hızı yanıtlarını sınıflandırmıştır (6). Bu sınıflamaya göre sadece vazodepresör yanıt olan tip 3 (senkop anlamlı bradikardi öncesinde olur) dışındaki tüm yanıtlarda bradikardi komponenti gözlenir. En belirgin bradikardi komponenti tip 2B'de (kalp hızında ani düşme ya da anlamlı bradikardinin başlangıcından sonra kan basıncında düşme) mevcuttur.

Nörokardiyojenik senkopun tekrarlayıcı epizotlarının rutin tedavisi, yaşam şeklinin düzenlenmesi, günlük tuz alımının arttırılması, basınçlı çorap kullanımı ve ilaç tedavisi ile şeklindedir (7). Söz konusu olan bu tedavi yöntemleri her hasta için uygun olmayabilir, etkisiz kalabilir veya tolere edilemeyebilir. Senkop epizotlarında anlamlı bradikardi ve/veya sinus duraklaması olan bu grup hastalar için kalıcı kalp pili uygun bir tedavi seçeneği olabilir.

VVI kalıcı kalp pili nörokardiyojenik senkop tedavisinde etkili olmamasının yanı sıra atriyoventriküler senkroninin bozulmasıyla senkop epizotlarının ciddiyetini arttırabileceğinden uygun bir tedavi seçene-

Alındığı tarih: 26 Ekim 1999, revizyon 4 Ocak 2000
Yazışma Adresi: Dr. İzzet Erdinler, 59. Ada Manolya Apt. 4, 5B
Kat 2 No: 24, Ataşehir, İstanbul

ği değildir (8). Kenny ve arkadaşları (9) 1986 yılında ilk olarak çift odacıklı kalp pilinin nörokardiyojenik senkop ataklarının tekrarlayıcı epizotlarının önlenmesinde başarılı şekilde kullanımını bildirmişlerdir. Daha sonra Fitzpatrick ve Sutton (10) tekrarlayıcı senkop atakları olan eğik masa testi pozitif 20 hastada DDI kalıcı kalp pilinin etkinliğini retrospektif analizle değerlendirmişlerdir. Çift odacıklı kalp pili yerleştirilmesi sonrasında semptomların 10 hastada tamamen ortadan kalktığını geriye kalan 10 hastada daha az sayıda ve daha hafif seyreden senkop epizotları şeklinde devam ettiğini saptamışlardır.

Fitzpatrick ve arkadaşları (11) tekrarlayıcı nörokardiyojenik senkop epizotlarından yakınan 7 hastada çift odacıklı kalıcı kalp pilinin etkilerini prospektif olarak değerlendirmişlerdir. Bu çalışmada eğik masa testi pozitif olan hastalara geçici çift odacıklı kalp pili konularak test tekrarlanmış ve pilin vazovagal epizotlar esnasında kalp debisini (test öncesinde 1 ± 0.2 L/dk/m², pil devrede iken 1.6 ± 0.3 L/dk/m²) ve ortalama arteriyel kan basıncını (başlangıçta 30 ± 11 mmHg, pil devrede iken 48 ± 12 mmHg) artırdığını saptamışlardır. Test esnasında kan basıncında düşme hızı büyük ölçüde azalmış, vazovagal semptomların başlangıcından senkop ortaya çıkana kadar geçen süre 0.9 ± 1.2 dk'dan 3.2 ± 1.6 dk'ya uzamıştır. Yedi hastanın 5'inde DVI kalp pili uygulaması senkop ataklarını tek başına önlemiştir. Eğik masa testinde hipotansiyon ve bradikardi gelişen 6 hasta üzerinde yapılan başka bir çalışmada (12) geçici pil uygulanmadan, ventriküler geçici pil uygulanarak ve geçici çift odacıklı kalp pili uygulanarak eğik masa testi 3 kez tekrarlanmış; VVI kalp pilinin senkop atağını önlemediği saptanırken DVI kalp pilinin 6 hastanın 3'ünde eğik masa testinin uyardığı senkop atağını önlediği gösterilmiştir. Ayrıca bu kalp pili modu uygulaması ile semptomdan senkop oluşumuna kadar geçen süre de anlamlı derecede artmıştır. Benzer bir çalışmada da elde edilen bulgulara yakın sonuçlar bildirilmiştir (13).

Kalıcı kalp pilinin nörokardiyojenik senkop ataklarını önlemede etkili olduğunu gösteren bu çalışmaların aksine kalp pilinin bu atakları önlemede başarısız olduğunu ileri süren çalışmalar da mevcuttur. Sra ve arkadaşları (14) eğik masa testinde senkop uyarılan 22 hasta üzerinde geçici kalp pilinin etkilerini incelemişlerdir. Çalışmaya dahil edilen hastaların 20'sinde sinus ritmi, 2'sinde atriyal fibrilasyon tespit edil-

miş, eğik masa testinde 22 hastanın 21'inde vazovagal yanıt (18'inde senkop) elde edilmiştir. Atriyal fibrilasyonu olan 2 hastaya geçici tek odacıklı (VVI), geri kalan hastalara geçici çift odacıklı (DDI) kalp pili uygulaması ile eğik masa testleri tekrarlanmıştır. Bu kez 1 hasta asemptomatik kalırken, 1 hastada hipotansiyon olmadan baş dönmesi olmuş, 15 hastada presenkop ve 5 hastada da bilinç kaybının eşlik ettiği senkop atağı gelişmiştir. Test sonrasında ilaç tedavisine alınan 22 hastanın 10'unda metoprololün, 9 hastanın 6'sında disopyramidin, 12 hastanın 3'ünde teofilinin eğik masa testinin uyardığı semptomları önlemede etkili olduğu saptanmıştır. Araştırmacılar nörokardiyojenik senkopta kalp pili uygulamasını yararlı bulmamış olmalarına rağmen bu yöntem tek bir ilaç türü uygulamasına ya da tedavi görmemiş hastalara göre daha etkilidir. El Bedawi ve arkadaşları (15) vazovagal senkop nedeni ile kalıcı kalp pili takılan 9 hastanın 7'sinde kalp pilinin fayda sağlamadığını saptamışlardır. Hastaların tümünde kalp pilleri hem aktifken, hem de kapalıyken yapılan eğik masa testlerinde vazovagal yanıt gözlenmiş, 1. grupta elde edilen yanıtların 2. grupta elde edilen yanıtlara göre zaman ve ağırlık yönünden farklı olmadığı saptanmıştır. Çalışma neticesinde "sonuçlar kalp pilinin bu alanda kullanılmasının faydası olmadığına şüphe bırakmamaktadır" şeklinde yorum yapılmaktadır. Petersen ve arkadaşları tarafından retrospektif olarak yapılan başka bir çalışmada da (16) benzer sonuçlar elde edilmiştir. Ancak tekrarlayıcı epizotları olan vazovagal senkoplu hastaların doğal seyirleri tam olarak bilinmediğinden retrospektif veriler dikkatlice incelenmelidir. Bu çalışmada kardiyo inhibitör yanıtı belirgin olan 37 hastanın 35'ine çift odacıklı, 2 hastaya ise tek odacıklı kalp pili takılarak 30±24 ay izlenmiştir. Takip esnasında hastaların %89'unda semptomlarda belirgin azalma olurken %27'sinde semptomlar tamamen ortadan kalkmıştır. Senkop epizod/yıl oranı 125.8'den 12.6'ya inmiştir. Hastaların %62'sinde 50 aylık sürede semptomların tekrarlamadığı gözlenirken %38 kadarında daha fazla senkop epizodu belirlenmiştir.

Vazovagal senkop patofizyolojisinde bradikardinin yerinin anlaşılması, bazı araştırmaların senkop ataklarının kalp pili ile önlenmesinin mümkün olabileceğine dair sonuçlar vermesi yeni bir kalp pili algoritması (Thera DR Medtronic Inc., Minneapolis, MN, USA) geliştirilmesine neden olmuştur. Bu algoritma

vazovagal senkop ile uyumlu hız değişikliklerini belirleyebilen programlanabilir bir pencere (alt sınır, üst sınır ve vuruların genişliği ile tanımlanır) içerir. Kalp hızı pencere alt sınırından daha aşağıya ani olarak düştüğünde bu durum tesbit edilir. Kalp pili önceden programlanan ve kalp hızının pencere sınırının altına indiğini doğrulayan doğrulama vuru adedini sayarak nabzın aniden azaldığını teyit eder. Takiben cihaz belli bir hızda ve belli bir süre için devreye girerek nabzın daha da düşmesini önler. Kardiyoinhibitör komponenti ön planda olan vazovagal senkop ataklarının bu tür algoritmayı kullanan pillerle başarılı şekilde önlendiği tek tek olgu düzeyinde gösterilmiştir (17,18). Bu yılın başlarında vazovagal senkopta hız düşmesine yanıtı kalıcı kalp pili uygulanarak yapılan ilk randomize ve kontrollü çalışmanın başarılı sonuçları bildirilmiştir (19). Bu çalışmada kalıcı kalp pili uygulanan hastalarda senkop riskinde %85.4 oranında azalma saptanmış, ancak presenkop ataklarının önlenemediği gösterilmiştir. Söz konusu araştırmaya alınan hasta grubunun randomizasyona rağmen geçmiş yıl içinde oldukça sık senkop atakları olan yüksek riskli hastalardan oluştuğu gözlenmektedir. Ayrıca Benditt çalışma biçiminin kalıcı kalp pilinin senkoba azaltmada direkt etkisini göstermediğini iddia etmektedir (20). Çalışmaya dahil edilen hastaların tümünün kalıcı kalp pili takılması ihtiyacında olduğu da şüphelidir. Presenkop sıklığında azalma olmaması da kalıcı kalp pilinin plasebo etkisinin varlığını ya da presenkop patofizyolojisinin farklı olduğunu düşündürmektedir (21,22). Ayrıca hasta grubunun etkin ilaç tedavisi görüp görmediğine dair çok az bilgi mevcuttur (54 hastanın sadece 34'ü ilaç tedavisi almış). Hastalar sıklıkla beta blokerler veya disopyramid ile tedavi edilmiş, ancak midodrin gibi daha etkili ilaçlar denenmemiştir.

Tekrarlayıcı senkop atakları olan hastalarda yaşam kalitesi belirgin biçimde bozulmuştur (23,24). Yeni yapılan bir çalışmada (25) çift odacıklı kalp pili uygulaması ile vazovagal senkopta yaşam kalitesinin belirgin derecede düzeldiği gösterilmiştir.

Nörokardiyojenik senkopta kalıcı kalp pili uygulaması profesyonel derneklerce önerilen kalıcı kalp pili endikasyonları rehberleri içinde ikinci grupta yer alır (26,27).

Kalp pili uygulamasından en fazla fayda görecektir olan hasta grubu atak esnasında kalp hızı ani ve çok ileri derecede düşen hasta grubudur. Bu tip hastaları

belirlemede eğişik masa testi tanı aracı olarak kullanılmakla birlikte bu test esnasında oluşturulan senkop ile kendiliğinden gelişen senkop atakları farklı olabilir. Bu farklılık kalıcı kalp pilinin tedavideki etkinliğini belirler. Kalp pili vazodepresör yanıtın baskın olduğu senkop ataklarını önleyemez. Diğer yandan tüm bradikardik olaylar (uykuda, sinüs aritmilerde olduğu gibi) vazovagal senkop atakları olan hastalarda bile senkoba yol açmayabilir. Önemli diğer bir nokta da senkop ve presenkop eğişik masa testi ile yeneden yüksek oranda oluşturulabilse de elde edilen yanıtın her eğişik masa testi uygulamasında farklı (kardiyoinhibitör, vazodepresör, karışık) olabilmesidir (28). Ancak değişken yanıt olmadığını iddia eden araştırmacılar da mevcuttur (29).

Kalıcı kalp pili tedavisini sınırlayan faktörlerden biri de hastaların genellikle genç olmasıdır. Bu durumda kalp pili takip süresi uzar, pil, elektrot sorunları, batarya değişikliği ihtiyacı gibi problemler ortaya çıkabilir.

Sonuç

Nörokardiyojenik senkop tedavisinde kalıcı kalp pili uygulaması tartışmalıdır. Eğişik masa testinde belirgin ve tekrarlanabilen bradikardi ve hipotansiyon gelişen, ilaç tedavisinin yetersiz olduğu veya tolere edilemediği, ağır seyreden, yüksek riskli vazovagal senkop hastalarında tedavi seçeneği olarak kalıcı kalp pili uygulaması düşünülebilir. Kalıcı kalp pili uygulanmadan önce mutlaka geçici kalp pili uygulaması ile eğişik masa testi tekrarlanarak pilin etkinliği gösterilmelidir (5). Kalıcı kalp pili bu hasta grubunda semptomları tamamı ile ortadan kaldırmamakla birlikte semptomların başlangıcından bilinç kaybına kadar uzanan olaylar zincirinde hastaya zaman kazandırmaktadır. Epizot başlangıcındaki bradikardi önlenerek kan basıncındaki düşme yavaşlatılır ve kazanılan zamanda hasta kendini bilinç kaybına karşı koruyabilir, örneğin sırtüstü uzanabilir.

Nörokardiyojenik senkopta kan basıncındaki düşme genellikle bradikardinin öncesindedir. Ancak mevcut kalp pili algoritmaları hız parametreleri temelinde geliştirilmiştir ve senkop esnasında bu algoritmalar tek başına çok az veya çok geç etki yapar. Buna karşılık kalp hızındaki düşmenin ön planda olduğu senkop ataklarında bu algoritmaların faydası ortaya çıkar. Kalıcı kalp pillerinin vazovagal senkopta kul-

lanımı ile ilgili çelişkili sonuçlar elde edilmesinin temel nedenlerinden biri budur. Vazovagal senkopun her üç tipinin etkin bir şekilde önlenmesi için anlamlı bradikardi gelişiminden önce epizodun erken bir noktasında hemodinamik durumu ölçebilme yeteneğindeki alıcıları olan kalp piline ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

- Lewis T:** A lecture on vasovagal syncope and the carotid sinus mechanism: with comments on Gower's and Nothnagel's syndrome. In: Igor Singer (ed.): *Interventional Electrophysiology*. First edition. Williams and Wilkins 1997; p: 82
- Kosinski D, Grubb BP, Temesy-Armas P:** Pathophysiologic aspects of neurocardiogenic syncope. *PACE* 1995; 18: 716-24
- Rea R, Thases MD:** Neural control mechanisms and vasovagal syncope. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1993; 4: 587-595
- Maloney M, Jaeger F, Fouad-Tarazi M:** Prolonged asystole provoked by head-up tilt test. *Cleveland Clin J Med* 1998; 55: 542-48.
- Grubb PB:** Permanent cardiac pacing: New emerging indications other than cardiomyopathy. Barold SS, Mugica J. *Recent advances in cardiac pacing goals for the 21st century*. Armonk, Futura Publishing Company 1997, p: 92
- Sutton R, Petersen M, Brignole M:** Proposed classification for tilt induced vasovagal syncope. *Eur J Card Pacing Electrophysiol* 1992; 3: 180-3
- Barbey TJ:** Vasodepressor syncope, diagnosis and management. *Cardiology Clinics* 1997; 15: 251-6
- Fitzpatrick AP, Traveill CM, Vardas PE:** Recurrent symptoms after ventricular pacing in unexplained syncope. *PACE* 1990; 13: 629-4
- Kenny RA, Ingram A, Bayliss J, et al:** Head-up tilt: An useful test for investigating recurrent unexplained syncope. *Lancet* 1986; 1: 1352-5
- Fitzpatrick AP, Sutton R:** Tilting toward a diagnosis in recurrent unexplained syncope. *Lancet* 1989; 1: 658-60
- Fitzpatrick AP, Theodorakis G, Ahmed R, Williams T, Sutton R.** Dual chamber pacing aborts vasovagal syncope induced by head-up 60 degree tilt. *PACE* 1991; 13: 13-9
- Samoil D, Grubb BP, Brewster P, et al:** Comparison of single and dual chamber pacing techniques in prevention of upright tilt induced vasovagal syncope. *Eur J Card Pacing Electrophysiol* 1993; 1: 36-41
- Mc Guinn P, Moore S, Edel T, et al:** Temporary dual chamber pacing during tilt table testing for vasovagal syncope: Prediction of therapeutic success. *PACE* 1991; 14: 734 (abst)
- Sra JS, Jaza MR, Avitall B, et al:** Comparison of cardiac pacing with drug therapy in the treatment of neurocardiogenic (vasovagal) syncope with bradycardia or asystole. *N Eng J Med* 1993; 328: 1085-90
- El Bedawi KM, Wabhha MMAE, Hainsworth R:** Cardiac pacing does not improve orthostatic tolerance in patients with vasovagal syncope. *Clin Auton Res* 1995; 4: 233-7
- Petersen M, Chamberlein-Webber R, Fitzpatrick AP, et al:** Permanent pacing for cardioinhibitory malignant vasovagal syndrome. *Br Heart J* 1994; 71: 274-81
- Gammage M, Hess M, Markowitz T:** Initial experience with a rate drop algorithm in malignant vasovagal syncope. *Eur J Card Pacing Electrophysiol* 1995; 5: 45-8
- Abe H, Iwami Y, Nagatome T, Miura Y, Nakashima Y:** Treatment of malignant neurocardiogenic vasovagal syncope with a rate drop algorithm in dual chamber cardiac pacing. *PACE* 1998; 21: 1473-5
- Cannoly JS, Sheldon R, Roberts R, Gent M:** The North American Vasovagal Pacemaker Study (VPS). A randomized trial of permanent cardiac pacing for the prevention of vasovagal syncope. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33: 16-20
- Benditt G David:** Cardiac pacing for prevention of vasovagal syncope (Editorial Comment). *J Am Coll Cardiol* 1999; 33: 21-3
- Grubb BP, Gerard G, Rush K, et al:** Cerebral vasoconstriction during head-up tilt induced vasovagal syncope. *Circulation* 1991; 84: 1157-64
- Fredman CS, Biermann KM, Patel V, et al:** Transcranial Doppler ultrasonography during head-upright tilt-table testing. *Ann Intern Med* 1995; 123: 848-9
- Linzer M, Pantinen M, Gold DT, et al:** Impairment of physical and psychosocial function in recurrent syncope. *J Clin Epidemiol* 1991; 44: 1037-43
- Linzer M, Gold DT, Pantinen M, et al:** Recurrent syncope as a chronic disease: preliminary validation of a disease-specific measure of functional impairment. *J Gen Intern Med* 1994; 9: 181-6
- Sheldon R, Kashmann ML, Wilson W, Kieser T, Rose S:** Effect of dual-chamber pacing with automatic rate-drop sensing on recurrent neurally mediated syncope. *Am J Cardiol* 1998; 81:158-62
- Gregoratos G, Cheitlin MD, Conill A, et al:** ACC/AHA guidelines for implantation of cardiac pacemakers and antiarrhythmia devices: Executive Summary. A report of American Collage of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Pacemaker Implantation). *Circulation* 1998; 97: 1325-35
- British Pacing and Electrophysiology Group Working Party.** Recommendations for pacemaker prescription for symptomatic bradycardia. *Br Heart J* 1991; 66: 185-91
- Fish FA, Strasburger JF, Benson DW Jr:** Reproducibility of symptomatic response to upright tilt in young patients with unexplained syncope. *Am J Cardiol* 1992; 70: 605-9
- Chen XC, Chen MY, Remole S, 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: 755-60