



ARAŞTIRMA MAKALESİ  
RESEARCH ARTICLE  
CBU-SBED, 2023, 10 (3): 261-264

## Vazovagal Senkoplu Hastalarda Arterial Sertlik ve Nabız Dalga Hızının Önemi

### The Importance of Arterial Stiffness and Pulse Wave Velocity in Patients with Vasovagal Syncope

Erkan Alpaslan<sup>1</sup>, Sedat Tas<sup>2\*</sup>, Ümmü Taş<sup>3</sup>, Ebru Özpelit<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Department of Cardiology, İzmir Gazi Hospital, İzmir, Turkey

<sup>2</sup>Department of Cardiology, Manisa Celal Bayar University, Manisa, Turkey

<sup>3</sup>Department of Cardiology, İzmir Demokrasi University, İzmir, Turkey

<sup>4</sup>Department of Cardiology, İzmir Dokuz Eylül University, İzmir, Turkey

e-mail: erkan8721@gmail.com, sedattas2000@yahoo.com, ummu.tas@gmail.com, ebru.ozpelit@gmail.com

ORCID: 0000-0003-2897-3106

ORCID: 0000-0001-8086-1318

ORCID: 0000-0002-3725-2944

ORCID: 0000-0002-2662-6058

\*Sorumlu Yazar / Corresponding Author: Sedat Tas

Gönderim Tarihi / Received: 14.07.2023

Kabul Tarihi / Accepted: 15.09.2023

10.34087/cbusbed.1327356

#### Öz

**Amaç:** Çalışmamızın amacı Vazovagal senkoplu hastalarda hemodinamik mekanizmayı etkileyebilecek kardiyovasküler otonomik modülasyonlardan biri olan arteriyel sertlik parametrelerini değerlendirmek.

**Gereç ve yöntemler:** Çalışmamız retrospektif bir çalışmadır. Ocak 2012-Ocak 2016 tarihleri arasında kardiyoloji polikliniğine başvuran en az iki senkop atağı olan ve eğik masa testi pozitif olan 42 hastanın eğik masa testi sonuçlarını ve arteriyel sertlik parametrelerini topladık. Kontrol grubu olarak da yaş ve cinsiyete göre eşleştirilmiş 41 kişi aldık. Hastalardan damar özelliklerini etkileyebilecek durumları olan, ritim bozukluğu ve psikiyatrik bozukluğu olan hastaları çalışma dışı bıraktık. Hastaların arteriyel sertlik ölçümleri, tilt testi sonuçları, tıbbi öyküleri, sosyodemografik ve klinik bilgileri ile ilgili veriler tıbbi kayıtlarından elde edildi. Arteriyel sertliğinin belirteçleri olarak augmentasyon indeksi, merkezi nabız basıncı ve karotid ila radyal nabız dalga hızı dahil olmak üzere merkezi aort basıncı parametreleri elde edildi. Ardından 2 grup arasında değişkenler karşılaştırıldı.

**Bulgular:** Periferik sistolik ( $125 \pm 16,6$  ve  $121,1 \pm 14,9$ ,  $p: 0,31$ ) ve diyastolik kan basınçları ( $79,6 \pm 8,9$  ve  $77,7 \pm 9,7$ ,  $p: 0,38$ ) VVS ve kontrol grupları arasında benzerdi. Merkezi sistolik kan basınçları ve merkezi güçlendirme basınçları da gruplar arasında anlamlı farklılık göstermedi. Vazovagal senkoplu hastalarda nabız dalga hızı sağlıklı kontrollere göre anlamlı derecede düşüktü ( $5.4 (1.4)$  and  $5.9 (1.8)$ ,  $p= 0.04$ ). Aort augmentasyon indeksi gruplar arasında istatistiksel olarak farklı olmasa da hasta grubunda daha yüksek bulduk.

**Sonuç:** Çalışmamızda VVS grubunda nabız dalga yayılımı sağlıklı gruba göre daha düşük bulundu. Bu sonuçlar VVS hastalarında patofizyolojinin anlaşılmasına katkıda bulunabilir. Vazovagal senkoplu hastalarda nabız dalga hızının önemini anlamak için daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

**Anahtar kelimeler:** senkop, arteriel sertlik, nabız dalga hızı, eğik masa testi

#### Abstract

**Objective:** The aim of our study is to evaluate the arterial stiffness parameters that one of cardio-vascular autonomic modulation that may influence the hemodynamic mechanism in patients with Vasovagal syncope.

**Method:** This is a retrospective study. We collected the head-up tilt test results and arterial stiffness parameters of 42 patients with at least two syncopal attack and positive head-up tilt test were enrolled in the study between January 2015 and January 2016. We evaluated also 41, age and sex matched, healthy subjects. We excluded patients with

conditions that can affect vascular properties and those with arrhythmias and psychiatric disorders. Data regarding the patients' arterial stiffness, head-up tilt test, medical history, and sociodemographic and clinical information were obtained from their medical records. Central aortic pressure parameters including augmentation index, central pulse pressure and carotid to radial pulse wave velocity (PWV) as markers of aortic stiffness were obtained. The variables were compared between the 2 groups.

**Results:** Peripheral systolic ( $125 \pm 16.6$  and  $121.1 \pm 14.9$ ,  $p=0.31$ ) and diastolic blood pressures ( $79.6 \pm 8.9$  and  $77.7 \pm 9.7$ ,  $p=0.38$ ) were similar between VVS and control groups. Central systolic blood pressures and central augmentation pressures also did not significantly differ between groups. In patients with vasovagal syncope, the PWV was significantly lower than the healthy controls ( $5.4$  ( $1.4$ ) and  $5.9$  ( $1.8$ ),  $p=0.04$ ). Although aortic augmentation index (AIx) isn't statistically different between the groups, we found higher at the patient group

**Conclusion:** In our study, PWV was found to be lower in the VVS group compared to the healthy group. These results may contribute to the understanding of the pathophysiology in VVS patients. Further studies are needed to understand the importance of PWV in patients with vasovagal syncope.

**Keywords:** syncope, arterial stiffness, pulse wave velocity, head-up tilt test

## 1. Giriş

Senkop, hızlı başlangıçlı, kısa süreli ve spontan tam iyileşme ile karakterize, serebral hipoperfüzyona bağlı geçici bilinç kaybı olarak tanımlanır [1,2]. Son kılavuzlara göre, senkop üç ana gruba ayrılabilir: refleks, kardiyovasküler ve ortostatik hipotansiyona ikincil. Vazovagal senkop (VVS), yapısal kalp hastalığı olmayan kişilerde açık ara en yaygın senkop nedenidir, ancak bu nöral yolların kesin mekanizmaları ve bireyler arasındaki varyasyonları belirsizliğini koruyor [1,3]. Kardiyak debide ve periferik vasküler dirençte düşme ile beraber vazodilatasyon vakaların çoğunda meydana gelir. Altta yatan herhangi bir hemodinamik veya yapısal sorun olup olmadığı tam olarak bilinmemektedir. Senkop nedeni olabilecek hemodinamik sorunlardan biri arteriyel sertlik olabilir. Arteriyel sertlik damar duvarının sertliğini ve esnekliğini gösterir. Arteriyel sertliği değerlendirmek için nabız dalga hızı (NDH), augmentasyon indeksi (AIx) ve merkezi kan basıncı (KB) kullanılır [4,5]. Arteriyel sertliğin vazovagal senkop üzerindeki etkisi net olarak bilinmemektedir. Bu çalışmada VVS'li hastalarda hemodinamik mekanizmayı etkileyebilecek kardiyovasküler otonomik modülasyonlardan biri olan arteriyel sertlik parametrelerini değerlendirmeyi amaçladık.

## 2. Materyal ve Metot

### 2.1. Çalışma popülasyonu

Bu retrospektif vaka kontrol çalışması, Helsinki Bildirgesi'ne uygun olarak tasarlanmış ve yürütülmüştür ve Dokuz Eylül Üniversitesi kurumsal etik kurulu tarafından onaylanmıştır (Tarih ve karar numarası: 2023/7952-GOA). Ocak 2012-Ocak 2016 tarihleri arasında en az iki senkop atağı olan ve eğik masa testi pozitif olan 42 hastanın test sonuçlarını ve arteriyel sertlik parametrelerini topladık. Ayrıca yaş ve cinsiyet uyumlu 41 sağlıklı bireyi çalışmaya kontrol grubu olarak dahil ettik. Hiçbir hastada antihipertansif ve nöromusküler ilaçlar dahil olmak üzere vasküler özellikleri ve otonom sinir sistemini etkileyebilecek ilaç kullanımı yoktu. Damar özellikleri ve hemodinamiyi etkileyebilecek durumları (örneğin, hipertansiyon, diabetes mellitus, böbrek hastalığı, serebrovasküler

hastalık, koroner veya periferik vasküler hastalık ve yapısal kalp hastalığı), aritmileri ve psikiyatrik bozuklukları olan hastaları dışladık. Hastaların arteriyel sertlik, eğik masa testi, tıbbi öyküleri, sosyodemografik ve klinik bilgileri ile ilgili veriler tıbbi kayıtlarından elde edildi. Arteriyel sertliğin belirteçleri olarak augmentasyon indeksi, merkezi nabız basıncı ve karotid-radyal NDH dahil olmak üzere merkezi aort basıncı parametreleri elde edildi.

### 2.2. Eğik Masa Testi

Hastalara uygulanmış olan eğik masa testi protokolü şu şekildeydi: Hastalar 6 saatlik ağıktan sonra masaya supin pozisyonda yatırıldı ve periferik vene intravenöz kateter yerleştirildi. Sürekli elektrokardiyografik izleme başlatıldı ve kan basıncı invazif olmayan bir şekilde otomatik manşon tansiyon aleti ile 2 dakikalık aralıklarla kaydedildi. Başlangıçta, denekler 10 dakika boyunca sırtüstü pozisyondaydı ve her dakika kan basıncı ve nabız hızı dahil olmak üzere hemodinamik parametreleri izlendi. Masanın eğimi, senkopu indüklemek için 20 dakika boyunca 60 ila 70 derece arasında tutuldu. Her 2 dakikada bir KB, kalp hızı, subjektif semptomlar, hipotansiyon veya bradikardi kanıtı açısından izlendi. Masa dik pozisyondayken pozitif yanıt alınırsa hastalar supin pozisyona döndürülerek protokol sonlandırıldı. Pozitif yanıt alınmadan bu aşamanın tamamlanması durumunda hastalar sırtüstü pozisyona getirildi ve 1 µg/dk izoproterenol infüzyonu başlandı. İstirahat (yatar) kalp hızında %20'lik bir artış sağlamak için infüzyon hızı 5 dakika boyunca artırıldı (maksimum izoproterenol infüzyon hızı 5 mg/dak idi). Daha sonra, 10 dakika boyunca 70 dereceye kadar baş yukarı eğimi tekrarlandı. Pozitif yanıt alınırsa hastalar sırtüstü pozisyona getirildi ve protokol sonlandırıldı. Pozitif yanıt (eşzamanlı izoproterenol infüzyonu olsun ya da olmasın) şu şekilde tanımlandı: Sistolik kan basıncının < 70 mm Hg'ye ani düşüşü veya bradikardi (nabız hızı < 40/dk) ile bağlantılı olarak senkop veya presenkop gelişimi ve ayrıca hastanın ilgili klinik semptomlarının yeniden ortaya çıkması.

### 2.3. İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler Statistical Package for Social Sciences 22.0 yazılımı (SPSS, Chicago, Illinois, Amerika

Birleşik Devletleri) ile yapıldı. Sürekli değişkenler için dağılımın normalliği Kolmogorov-Smirnov testi ile doğrulandı. Sürekli değişkenlerin dağılım modeline göre sürekli değişkenler için bağımsız örneklem t-testi veya Mann-Whitney U testi kullanıldı.

### 3. Bulgular ve Tartışma

#### 3.1. Bulgular

Çalışma grubu kadın cinsiyet ağırlıklı 83 katılımcıdan (56 [%67,5] kadın, 27 [%32,5] erkek) oluşmaktaydı. Hasta ve kontrol gruplarının sırasıyla yaş ortalamaları  $39,1 \pm 13,8$  ve  $36,8 \pm 7,4$  idi ( $p= 0,12$ ). Anlamlı bir fark olmamakla birlikte ağırlık ve vücut kitle indeksi hasta grubunda kontrol grubuna göre daha yüksekti. Hastaların temel klinik özellikleri Tablo 1'de sunulmuştur.

Tablo 1: Temel klinik ve demografik özellikler

	VVS	Kontrol	P değeri
Yaş	$39,1 \pm 13,8$	$36,8 \pm 7,4$	0.12 <sup>¥</sup>
Cinsiyet (erkek,%)	12/28.6	15/36.6	0.43
Sigara (n,%)	11/26.2	7/17.1	0.31
Kilo	$73,9 \pm 12,9$	$67,7 \pm 12,9$	0,057 <sup>¥</sup>
Boy	$168,9 \pm 9,4$	$169,7 \pm 8,8$	0,69 <sup>¥</sup>
VKI	$25,3 \pm 3,1$	$24,5 \pm 3,7$	0,13 <sup>¥</sup>

<sup>¥</sup>Bağımsız t-testi, VKI: Vücut kitle indeksi  
Periferik sistolik ( $125 \pm 16,6$  ve  $121,1 \pm 14,9$ ,  $p: 0,31$ ) ve diyastolik kan basınçları ( $79,6 \pm 8,9$  ve  $77,7 \pm 9,7$ ,  $p: 0,38$ ) VVS ve kontrol grupları arasında benzerdi. Merkezi sistolik kan basınçları ve merkezi güçlendirme basınçları da gruplar arasında anlamlı farklılık göstermedi. Aortik augmentasyon indeksi (AIx) gruplar arasında istatistiksel olarak farklı olmasa da hasta grubunda daha yüksek idi. Ancak vazovagal senkoplu hastalarda PWV, sağlıklı kontrollerden anlamlı ölçüde daha düşüktü (Tablo 2).

Tablo 2: VVS'li hastalarda ve kontrol grubunda kan basıncı ve arteriyel sertlik değerleri

	VVS	Kontrol	P değeri
SKB	$125 \pm 16,6$	$121,1 \pm 14,9$	0.32 <sup>¥</sup>
DKB	$79,6 \pm 8,9$	$77,7 \pm 9,7$	0.38 <sup>¥</sup>
Merkezi KB	98 (13)	93 (14)	0.10*
Augmentasyon basıncı	$8,5 \pm 10,1$	$6,2 \pm 8,6$	0.27 <sup>¥</sup>
Augmentasyon indeksi	21 (21.5)	14 (25.5)	0.22*
NDH	$5,4 (1,4)$	$5,9 (1,8)$	0.04*

\* Mann-Whitney U test; <sup>¥</sup> Bağımsız t-testi, KB: Kan basıncı, DKB: Diyastolik kan basıncı, NDH: Nabız dalga hızı, SKB: Sistolik kan basıncı, VVS: Vasovagal senkop

#### 3.2. Tartışma

Çalışmamız, VVS hastalarının sağlıklı bireylere göre nispeten farklı vasküler özelliklere sahip olduğunu göstermiştir. Arter basıncı dalga biçimi, sol ventrikül atım hacmi, arter duvarının fiziksel özellikleri ve kan basıncı özellikleri tarafından belirlenir. Kan kalpten aorta ulaştığında, bir basınç dalga formu başlatılır ve basınç dalga formu kan akışından daha hızlı hareket eder. Kan damarı sertleştikçe ve küçüldükçe basınç dalga formu daha hızlı hareket eder [5]. Arteriyel sertlik, arterlerin elastikiyetindeki azalmanın neden olduğu sertliğin derecesini ifade eder [6]. Yaş, arteriyel sertliği belirlemede en önemli faktördür. Yaşlanmayla birlikte arter duvar dokularında meydana gelen değişiklikler, elastikiyetin azalmasına ve sertliğin artmasına neden olur [7,8]. Arteriyel sertlik, yüksek kan basıncı ve kronik kalp yetmezliği, diyabet ve hiperlipidemi gibi diğer hastalıkların varlığı ile artar. Ayrıca, sigara ve obezite de arteriyel sertliği artırır [9,10].

NDH ve AIx gibi parametreleri içeren nabız dalgası analizi, arteriyel basınç dalga formunu analiz eden merkezi hemodinamik ve arteriyel esneklik indekslerinin invaziv olmayan değerlendirilmesi için faydalı bir araçtır [11]. NDH, arter segmentleri boyunca ilerleyen ve belirli bir mesafe için sertliği gösteren basınç dalgalarının hızının ölçümüdür. AIx, yansıyan dalganın neden olduğu nabız basıncının büyüklüğündeki değişiklik olarak tanımlanır ve arter sertliği ile ilişkili hemodinamiğin önemli bir belirteçidir. Sucu ve ark. aortun elastik özelliklerinin kaybolmasının takiben aort sertliğindeki artışın nörokardiyojenik senkoptan sorumlu belirleyicilerden biri olabileceğini öne sürdüler [12]. Ayrıca, aortun kardiyovasküler homeostazın önemli bir modülatörü olduğunu öne sürdüler. Sonuç olarak aort sertlik indeksi ve aort elastik modülüsünün sağlıklı bireylerden VVS'li hastalara göre farklı olduğunu göstermişlerdir. Bununla birlikte, arteriyel sertlikteki fark tek başına VVS'nin tüm mekanizmasını açıklayamaz çünkü mevcut görüş, otonomik disfonksiyonun VVS'nin ana patofizyolojik mekanizması olduğunu öne sürer [13-15]. Arteriyel baroreflaks, vazomotor fonksiyon için önemli bir düzenleyicidir ve dik duruşta hızlı hemodinamik ayarlamalarda önemli rol oynar. Otonomik disfonksiyon bu süreçleri dezorganize eder. Bununla birlikte, az sayıda çalışma, arteriyel sertliğin senkopun anahtar mekanizmasında rol oynayabileceğini düşündürmektedir [16]. Bazı çalışmalar, bozulmuş arteriyel elastik özelliklerin baroreseptör fonksiyonunu etkileyebileceğini ve vagal sinirlerin nöronal deşarjının azalmasına veya otonom sinir sisteminin telafi edici refleksleri aktive edememesine yol açabileceğini göstermiştir [16,17]. Bu nedenle, önceki çalışmalar

sürekli olarak bozulmuş elastik özellikler ile baroreseptör disfonksiyonu arasında anlamlı bir ilişki olduğunu öne sürmektedir.

Çalışmamızda VVS ve kontrol grubu arasında augmentasyon indeksi ve basınç açısından anlamlı fark bulunmazken, NDH VVS grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşüktü. Gruplar arasında arteriyel sertlik açısından anlamlı bir fark olmamasına rağmen, düşük basınçlı dalga yayılımı otonom sinir sisteminin iletiminde gecikmeye ve dolayısıyla kompensatuar reflekslerde yavaşlamaya neden olabilir. Sonuçlarımız, NDH'nın vazovagal senkopun etiolojisini anlamada önemli bir rol oynayabileceğini düşündürmektedir. Bu konunun ileri çalışmalarla aydınlatılması gerektiğini düşünüyoruz.

Çalışmamızın bazı sınırlılıkları vardır. İlk olarak, nispeten küçük bir örnekleme tek bir merkezde yapılan retrospektif bir çalışmaydı. İkinci olarak, vazovagal senkop için birkaç şüpheli risk faktörünün istatistiksel olarak anlamlı olmaması, bu faktörlerin her bir hastada olası risk faktörleri olmadığı şeklinde yorumlanmamalıdır.

#### 4. Sonuç

Çalışmamızda sağlıklı gruba göre VVS grubunda NDH daha düşük bulundu. Bu sonuçlar VVS hastalarında patofizyolojinin anlaşılmasına katkıda bulunabilir. Vazovagal senkoplu hastalarda nabız dalga yayılımının önemini anlamak için daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

#### References

1. Brignole M, Moya A, de Lange FJ, et al. 2018 ESC Guidelines for the diagnosis and management of syncope. *Eur Heart J*. 2018;39:1883-1948.
2. Shen W-K, Sheldon RS, Benditt DG, et al. 2017 ACC/AHA/HRS guideline for the evaluation and management of patients with syncope: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol*. 2017;70:e39-e110.
3. Kidd SK, Doughty C, Goldhaber SZ. Syncope (fainting). *Circulation*. 2016;133:e600-e602.
4. Palatini P, Casiglia E, Gąsowski J, Głuszek J, Jankowski P, Narkiewicz K, Saladini F, Stolarz-Skrzypek K, Tikhonoff V, Van Bortel L, Wojciechowska W, Kawecka-Jaszcz K. Arterial stiffness, central hemodynamics, and cardiovascular risk in hypertension. *Vascular health and risk management*. 2011:725-39
5. Hirata K, Kawakami M, O'Rourke MF. Pulse wave analysis and pulse wave velocity: a review of blood pressure interpretation 100 years after Korotkov. *Circ J*. 2006;70:1231-1239.

6. Brunner EJ, Shipley MJ, Witte DR, et al. Arterial stiffness, physical function, and functional limitation: the Whitehall II study. *Hypertension*. 2011;57:1003-1009.
7. Li Y, Jiang B, Keehn L, et al. Hemodynamic mechanism of the age-related increase in pulse pressure in women. *Hypertension*. 2019;73: 1018-1024.
8. Mitchell GF, Parise H, Benjamin EJ, et al. Changes in arterial stiffness and wave reflection with advancing age in healthy men and women: the Framingham Heart Study. *Hypertension*. 2004;43:1239-1245.
9. Chen CH, Hu HH, Lin YP, Chern CM, Hsu TL, Ding PYA. Increased arterial wave reflection may predispose syncopal attacks. *Clin Cardiol*. 2000;23:825-830.
10. Safar ME. Peripheral pulse pressure, large arteries, and microvessels. *Am Heart Assoc*. 2004;44:121-122.
11. Middeke M. The pioneer in hemodynamics and pulse-wave analysis, Otto Frank. *J Am Soc Hypertens*. 2016;10:290-296.
12. Sucu MM, Davutoglu V, Akcay M, et al. Aortic elastic properties of patients with neurocardiogenic syncope. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2009;32:1417-1421
13. Shinohara T, Ebata Y, Ayabe R, et al. Cardiac autonomic dysfunction in patients with head-up tilt test-induced vasovagal syncope. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2014;37:1694-1701
14. Kochiadakis G, Marketou M, Koukouraki S, et al. Cardiac autonomic disturbances in patients with vasovagal syndrome: comparison between iodine-123-metaiodobenzylguanidine myocardial scintigraphy and heart rate variability. *Europace*. 2012;14:1352-1358
15. Kaufmann H, Norcliffe-Kaufmann L, Palma JA. Baroreflex dysfunction. *N Engl J Med*. 2020;382:163-178.
16. Elbey MA, Atilgan Z, Cil H, et al. Carotid artery stiffness in patients with neurally mediated syncope. *J Ultrasound Med*. 2012;31:1431-1435
17. Flevari PP, Livanis EG, Theodorakis GN, et al. Baroreflexes in vasovagal syncope: two types of abnormal response. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2002;25:1315-1323

<http://edergi.cbu.edu.tr/ojs/index.php/cbusbed> isimli yazarın CBU-SBED başlıklı eseri bu Creative Commons Alıntı-Gayriticari4.0 Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.

