

# Postüral Ortostatik Taşikardi Sendromuna Güncel Bakış

## Current Perspective to Postural Orthostatic Tachycardia Syndrome: Review

Dr. M. Murat SUCU<sup>a</sup>  
Dr. Murat AKÇAY<sup>b</sup>  
Dr. Vedat DAVUTOĞLU<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Kardiyoloji Bölümü,  
Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Gaziantep

<sup>b</sup>2. Kardiyoloji Kliniği,  
Ankara Atatürk Eğitim ve  
Araştırma Hastanesi, Ankara

Geliş Tarihi/Received: 17.12.2008  
Kabul Tarihi/Accepted: 02.03.2009

Yazışma Adresi/Correspondence:  
Dr. Murat AKÇAY  
Ankara Atatürk Eğitim ve  
Araştırma Hastanesi,  
2. Kardiyoloji Kliniği, Ankara,  
TÜRKİYE/TURKEY  
drmuratakay@yahoo.com

**ÖZET** Postüral ortostatik taşikardi sendromu (POTS), ayakta duruş pozisyonunda ortostatik hipotansiyon olmadan ortostatik semptomların gelişmesi ve kalp hızında ani artışın bu duruma eşlik etmesi ile seyreden bir sendromdur. Hastalarda genelde taşikardi, egzersiz intoleransı, baş dönmesi, yorgunluk, baş ağrısı, mental bulanıklık ve presenkop en sık görülen semptomlardır. Nadir olarak senkop klinik tabloya eşlik eder. Bu hastalarda yatar pozisyonundan ayağa kalktıktan sonra ilk 10 dakika içinde kalp hızında 30 atım/dk'nın üzerinde artış ya da kalp hızının 120 atım/dk'yı aştığı görülür. POTS fizyopatolojisinde çeşitli mekanizmalar öne sürülmektedir. Hiperadrenerjik formda hastalarda artmış aşırı sempatik aktivasyona bağlı olarak plazma norepinefrin düzeyleri > 600 pg/mL üzerine çıkmıştır. Bazı POTS hastalarında ise sorumlu mekanizmanın düşük plazma hacmi olduğu öne sürülmektedir. Ayırıcı tanıda feokromasitoma, nörokardiyojenik senkop, uygunsuz sinüs taşikardi sendromu, mitral kapak prolapsusu ve kronik yorgunluk sendromu düşünülmelidir. POTS hastalarında tedavi bireyselleştirilmeli ve bu tedavi fiziksel, sosyal ve farmakolojik tedaviyi ihtiva etmelidir. Hastalar alkol alımı, aşırı sıcak ve dehidratasyondan kaçınmaları gerektiği yönünde eğitilmelidir. Hipovoleminin ve otonomik bozukluğunun düzeltilmesi semptomlarda gerilemeye neden olur. Fludrokortizon, midodrin, serotonin geri alım inhibitörleri, norepinefrin geri alım inhibitörleri, somatostatin analogu octreotid POTS tedavisinde kullanılan ilaçlardır. Bu derlemenin amacı, POTS'un fizyopatolojisinin, klinik bulgularının ve güncel tedavisinin ana hatları ile değerlendirilmesidir.

**Anahtar Kelimeler:** Postüral ortostatik taşikardi sendromu; tedavi

**ABSTRACT** Postural orthostatic tachycardia syndrome (POTS), is a disorder in which upright position causes orthostatic symptoms in the absence of significant orthostatic hypotension and it is accompanied by an abrupt increase in heart rate. In the patients, most frequent symptoms are tachycardia, exercise intolerance, dizziness, fatigue, headache, brain fog and pre-syncope. Rarely, syncope accompanies to clinical condition. In these patients, after a change from the supine position to an upright position, in subsequent 10 minutes, an increase in heart rate greater than 30 beats/min or a heart rate exceeding 120 beats/min is observed. Several mechanisms are suggested for physiopathology of POTS. In hyperadrenergic form, plasma norepinephrine level of patients exceeds 600 pg/mL caused by a marked increased sympathetic activation. In some POTS patients, low plasma volume is suggested as responsible mechanism. Pheocromacytoma, neurally mediated syncope, inappropriate sinus tachycardia syndrome, mitral valve prolapse and chronic fatigue syndrome should be considered in differential diagnosis. Recovery of hypovolemia and autonomic disorder cause an improvement in the symptoms. Patients should be educated for avoiding from alcohol, hot weather and dehydration. In POTS patients treatment should be individualized and this treatment should contain physical, social and pharmacological therapies. Fludrocortison, midodrine, serotonin reuptake inhibitors, norepinephrin reuptake inhibitors, octreotid a somatostatin analog can be used for the treatment of POTS. The aim of this review is to consider physiopathology, clinical manifestations and current treatment of POTS, basically.

**Key Words:** Postural orthostatic tachycardia syndrome; therapy

Türkiye Klinikleri J Cardiovasc Sci 2009;21(2):267-74

**P**ostüral ortostatik taşikardi sendromu (POTS), sıklıkla terleme, titreme, anksiyete, çarpıntı, egzersiz intoleransı ve presenkop gibi ortostatik yetersizlik semptomları ile karakterize otonomik bozukluktur. POTS hastalarında kan basıncı ayağa kalkıldığında değişmez ya da minimal artış gösterirken kalp hızında 30 atım/dk üzerinde bir artış ya da kalp hızınının 120 atım/dk üzerine çıkışı gözlenir.<sup>1</sup>

Ortostatik hipotansiyon ise ayakta iken kan basıncınının 10-20 mmHg'dan daha fazla düşmesidir. Otonomik yetersizlik kan basıncında >20 mmHg'dan daha fazla düşme ile beraber ayağa kalktıktan kısa bir süre sonra bilinç kaybının gelişmesidir.

Sağlıklı insanlarda ayağa kalkma sırasında yaklaşık olarak 500 cc kan torakstan alt ekstremitelere ve mezenterik bölgeye doğru göç eder. Bu yer değiştirme sonucu kan basıncında ve kardiyak doluşta geçici bir azalma gözlenir. Bu azalmanın sonucunda baroreseptörlerin uyarılması ve kompensatuar sempatik aktivitenin artışı kalp hızında artış ve sistemik vazokonstriksiyonun gelişmesine yol açar.<sup>2</sup> Bu fizyolojik adaptasyon sonucu genellikle dik postüre geçerken kalp hızında 10-20 atım/dk artış ile sistolik kan basıncında minimal değişiklikler ve diyastolik kan basıncında yaklaşık 5 mmHg artış olur. Bu kompensatuar mekanizmalarda bozukluk olursa ortostatik hipotansiyon, otonomik yetersizlik ya da POTS gözlenir.<sup>3</sup>

## EPİDEMİYOLOJİ

POTS, 10 yaşından 70 yaşına kadar her yaş grubunda görülebilmekle beraber çoğunlukla 15-50 yaş aralığında görülmektedir. Sıklıkla kadınlarda görülür ve kadın erkek oranı 5:1'dir.<sup>4</sup>

Özellikle kadın hastalarda menstürasyon sonrası preovulatuvar dönemde semptomların şiddetinin artması ve sıklık bir seyir gösterdiği bildirilmesine rağmen semptomların şiddeti ile östrojen ve progesteron düzeyleri arasında ilişki bulunmamıştır.<sup>5</sup>

Bazı otoimmün hastalıkların kadınlarda daha sık olarak görülmesi cinsiyete bağlı hastalıkları açıklayabilir. Bazı ateşli viral hastalıklar sonrası görülmesi immün kökenli olabileceğini düşündürür.

Olguların birçoğunda semptomların minör bir enfeksiyon sonrası başladığı ve bu hastalarda ayakta iken sempatik sinir sistemlerinin hiperaktif olduğu bildirilmiştir.<sup>6</sup>

Bazı hastalarda semptomlar hamilelik, ameliyat ve sepsis gibi büyük bir travma sonrası ortaya çıkabilir.<sup>7</sup>

Çoğunlukla semptomların başlangıcı bir yıl öncesine dayanır. En sık çarpıntı, yorgunluk, baş dönmesi, egzersiz intoleransı, titreme, bulanık görme, alt ekstremitelerde güçsüzlük, daha az sıklıkla da bulantı, göğüs ağrısı, gastrik şikayetler ve migren tipi şiddetli baş ağrısı görülebilmektedir.<sup>8</sup> Piovesan ve ark. yaptıkları bir çalışmada migren ile POTS arasında ilişki bulmuşlardır.<sup>9</sup>

## TANIMLAMA VE SINIFLANDIRMA

POTS'un etiyolojisi tam olarak aydınlatılamamıştır. Yaygın olarak primer ve sekonder POTS olarak sınıflandırılmaktadır. Değişik farklı sınıflamalar önerilmiş ise de, primer POTS ve sekonder POTS olarak sınıflandırılması klinik açıdan daha makul olup, aynı zamanda tutarlı ve daha güncel medikal tedavi yaklaşımı sunmaktadır.<sup>10</sup> Parsiyel disotonomi, immün aracılıklı patogeneze, adolesan ve hiperadrenerjik form POTS'un primer formlarıdır.<sup>11</sup>

Sekonder POTS formları ise diabetes mellitus, amiloidozis, ağır metal zehirlenmesi, Sjögren sendromu, hipermobilete, paraneoplastik sendromlar olarak sayılabilir.

Ayağa kalkma sırasında periferik vasküler direncin artışı ile beraber postüral taşikardinin görüldüğü parsiyel disotonomi formu en sık görülen POTS formudur. Bu hastaların fizyopatolojisinde periferik otonomik nöropati vardır. Hastalar ayakta iken normalden daha fazla kan alt ekstremitelerde ve mezenterik bölgede göllenmektedir. Bu nedenle beyin gibi hayati organlara yeterli kan akışını sağlamak için kalp hızı ve miyokardiyal kontraktilite artışı olur. Ayağa kalkma sırasında periferik venöz göllenme sonucu azalmış ventriküler preload ve bunun sonucunda baroreseptörlerin uyarılması ile artmış sempatik aktivite gözlenir.<sup>12,13</sup>

Parsiyel disotonomide asetilkolin reseptörlerine karşı serumda otoantikörlerin bulunması pa-

togenezinde immün mediatörlerin rol oynayabileceğini göstermektedir.<sup>14</sup> Adölesan form otonomik dengesizliğe bağlı geliştiği düşünülen ve semptomların 16 yaşına kadar giderek artış gösterdiği primer formdur.<sup>15</sup>

Daha az sıklıkta görülen diğer bir primer form hiperadrenerjik formdur. Bu formda dik postürde iken alınan plazma örneklerinde artmış norepinefrin düzeyi ile bozulmuş norepinefrin klerensi ya da norepinefrinin sinapsislerde azalmış geri alımı vardır. Bu grup hastalarda ayağa kalkma sırasında taşikardi, diyastolik kan basıncı artışı, titreme ve anksiyetenin eşlik ettiği sempatik aktivitenin aşırı artışı gözlenir.<sup>16</sup>

Aile öyküsü olması bu formun genetik geçişli olabileceğini düşündürmektedir. Hastalarda semptomların şiddeti giderek artma eğilimindedir. Hastalarda semptomların başlangıcı ve şiddeti idiyopatik disotonomi formunda olduğu gibi giderek artmaz daha çok semptomların aniden başlaması ile karakterizedir. Bu hastalarda dik postürde iken tremor, anksiyete ve ekstremitelerde soğuk terleme görülür. Hastaların yarısından fazlasında ayağa kalktıktan kısa bir süre sonra migren tipi baş ağrısı ile beraber bol idrara çıkma vardır.<sup>17</sup> Bu formdaki hastalarda sıklıkla ortostatik taşikardi ile beraber hipertansiyon birlikte gözlenir. Ayakta iken serum noradrenalin düzeyi 600 ng/mL üzerinde olup intravenöz izoproterenol aşırı yanıt vardır.<sup>18</sup> Sekonder POTS'un en sık sebebi kronik diyabettir. Bunun yanı sıra amiloidoz, Sjögren sendromu, alkol tüketimi, kemoterapi ve ağır metal zehirlenmesinde sekonder POTS görülebilir.<sup>19</sup> Akciğer, meme, ovaryum ve pankreas gibi organların adenokarsinom tümörlerinin paraneoplastik sendromlarında POTS görülebilir.<sup>20</sup> Bu tümörler otonomik ganglionlardaki asetilkolin reseptörlerine karşı otoantikör üretirler.<sup>20</sup> Bu hastalarda yatar pozisyonda düşük doz izoproterenol infüzyonu ile kalp hızında artışı olmadan (>30 vuru/dakika) semptomlarda aşırı derecede artış görülür. Serum katekolamin düzeyleri genellikle yüksektir. Hastaların bazılarında sempatik aktivasyonun aşırı artışı görülmekle beraber bu aşırı artışın azalmış baroreseptör aktivitesi ile ilişkisi olmadığı düşünülmektedir.

## FİZYOPATOLOJİ

Beta reseptörlerin artmış sensitivitesi, alfa reseptörlerin hipo-hipersensitivitesi, bozulmuş sempatik-parasempatik denge, idiyopatik hipovolemi, bozulmuş vasküler uyurım, artmış plazma norepinefrin düzeyi ve bozulmuş baroreseptör fonksiyonu POTS fizyopatolojisinde kabul gören teorilerdir.<sup>1,21-23</sup> Periferdeki göllenmenin periferik denervasyon ile ilişkili olabileceği ya da renin anjiyotensin sisteminde anormal aktivite artışı ile ilgili olabileceği de bildirilmiştir.<sup>24</sup> Bazı hastalarda kısmi hipovolemi bildirilmiş ise de POTS'un esas patolojisinin kanın bacaklarda ve mezenterik bölgede göllenme olduğunu gösterilmiştir.<sup>25,26</sup> Bozulmuş otonomik nöropati sonucu alt ekstremitelerde venöz göllenme, bacak arterlerinde bozulmuş vazokonstriksiyon ya da mikrovasküler filtrasyon görülür.<sup>27</sup> Bunun sonucunda da kalbe venöz dönüşte azalma olur ve dolaşım bozulur. Vazokonstriksiyon olmadan artmış sempatik kardiyak aktivite santral venöz basıncın düşmesine neden olur. Bu süreç bu şekilde uzun süre devam ederse dolaşım kollapsı gelişir.

POTS fizyopatolojisinde diğer bir mekanizma ise periferik venöz basınç artışıdır. Stewart ve ark. POTS hastalarında periferik venöz basınç artışı (> 20 mmHg) ve bu venöz basıncın artışının lokal ya da baroreseptörlere bağlı vazokonstriksiyonun bozulmasına bağlı olduğunu göstermişlerdir.<sup>28</sup> Renin-anjiyotensin-aldosteron sistemi sağlıklı insanlarda plazma volumünün regülasyonunda önemli rol oynar. Plazma renin aktivitesi ve anjiyotensin II hipovolemiye yanıt olarak artış gösterir. Anjiyotensin II proksimal tübüleri direkt olarak aynı zamanda aldosteron sekresyonunu indirekt olarak uyararak su ve tuzun tutulmasını sağlar. Ortostatik taşikardi olan hastalarda hipovolemi ile beraber ayakta iken ölçülen plazma renin aktivitesi ve aldosteron düzeyleri düşük seviyededir.<sup>29</sup> Bozulmuş renal sempatik inervasyon sonucu plazma kırmızı kan hücrelerinin volüm ve sayısının azaldığı bildirilmiştir.<sup>30,31</sup>

## KLİNİK DEĞERLENDİRME

Bu hastalarda sıklıkla çarpıntı, yorgunluk, baş dönmesi, egzersiz intoleransı, titreme, bulanık görme,

alt ekstremitelerde güçsüzlük, daha az sıklıkla bulantı, göğüs ağrısı, gastrik şikayetler, ve migren tipi şiddetli baş ağrısı görülebilmektedir (Tablo 1). Bazı klinisyenler “head-up tilt table” testinin postür değişikliğine bağlı cevapları gözlemlemede ve POTS hastalarında ortostatik taşikardiyi gözlemlemede standart bir test olduğunu savunmaktadırlar.<sup>32</sup> Her ne kadar test sırasında pasif olarak ayakta durmak ve iskelet kaslarının pompa fonksiyonunun olmaması cevapları etkilese de “head-up tilt table” testi ile fizyolojik olarak ayakta durmanın karşılaştırıldığı bir çalışmada her iki durum arasında klinik sonuçlar bakımından bir fark bulunmadığı bildirilmiştir.<sup>33</sup>

POTS hastalarında elektrokardiyografide sinüs taşikardisi gözlenir. Bu hastalarda taşikardiye neden olabilecek bir aksesuar yol varlığı ya da kardiyak ileti anormalliği dışlanmalıdır. Holter monitörizasyonu tüm hastalara uygulanmalı paroksizmal taşikardi atakları gibi durumlar saptanmaya çalışılmalıdır.<sup>24</sup> Tüm hastalar ekokardiyografik inceleme ile olası taşikardi yapabilecek kardiyak patolojiler yönünden araştırılmalıdır.

Kan plazma noradrenalin düzeyleri ayakta iken ve yatar pozisyonda iken ölçülmelidir. Ayakta iken alınan kan örneğinde sempatik sistemin aktivasyonuna bağlı olarak noradrenalin düzeyleri > 600 pg/mL üzerindedir. Bu hastalarda otonomik sinir sistemi fonksiyonu tipik olarak artar ve abartılı yanıt gözlenir. Bazı POTS hastaları ise düşük kan volümüne sahiptirler.<sup>34</sup> Epizodik flushing diğer bir semptom olup mast hücre aktivasyonunda bozukluğun bu duruma yol açtığı bildirilmiştir.<sup>35</sup>

Hastalarda klinik olarak aşağıdaki bulguların bir arada bulunması ile POTS tanısı konur.<sup>36</sup>

POTS tanı kriterleri:

1. Yatar pozisyondan ayağa kalktıktan sonraki ilk 10 dk içinde kalp hızında 30 atım/dk üzerinde artış ya da kalp hızının 120 atım/dk.nın üzerine çıkması.

2. Ayağa kalktıktan sonra semptomların giderek kötüleşmesi yatar postüre geçtikten sonra semptomların gerilemesi.

3. En az 6 ay süren semptomların varlığı.

**TABLO 1:** POTS hastalarında sıklıkla görülen semptom ve bulgular.

Yorgunluk
Egzersiz intoleransı
Baş dönmesi
Taşikardi
Bulantı
Çarpıntı
Titreme
Bacaklarda güçsüzlük ve renk değişikliği
Bulanık görme
Huzursuzluk
Anksiyete
Aşırı derecede terleme
Migren tipi baş ağrısı
Sık ve derin nefes alma
Presenkop
Hafif bir ateş
Sık idrara çıkma
Parmak uçlarında soğukluk
Unutkanlık
Gözlerde ağrı
Kavramada bozulma
Karın ağrısı
Uyku bozuklukları
Tipik olmayan göğüs ağrıları

POTS: Postüral ortostatik taşikardi sendromu.

4. Ayakta iken ölçülen plazma norepinefrin düzeyinin >600 pg/mL üzerinde olması.

5. Ortostatik semptomlara ve akut taşikardiye yol açan dehidratasyon gibi klinik bulguların olmaması.

POTS hastalarında en göze çarpan fiziksel bulgulardan biri alt ekstremitelerde derinin renginin ayakta durmaya bağlı olarak koyu kırmızı bir renk almasıdır.<sup>36</sup> Muhtemelen bu renk değişikliği venöz göllenme ile ilişkilidir.

## AYIRICI TANI

### FEOKROMASİTOMA

Klinik olarak POTS hastaları feokromasitoma hastaları ile sıklıkla karışabilir. Özellikle sempatik aktivitenin artmış olması flushing, taşikardi ve serum norepinefrin düzeylerindeki artış bu hastalarda da görülür. Serum ve idrar norepinefrin ürünleri düzeylerinin ölçümü ile ayırıcı tanıya gidilebilir.<sup>37</sup>

## NÖROKARDİYOJENİK SENKOP

Bu hastalar sıklıkla nörokardiyojenik senkop ile çok karışır. Bu her iki hastalık da klinik olarak benzerdir. Fakat POTS hastalarında presenkop görülse de senkop nadirdir.<sup>36</sup>

## UYGUNSUZ SİNÜS TAŞIKARDİ SENDROMU

Bu sendromda hastaların kalp hızı fiziksel ihtiyaçlardan daha fazla artış gösterir. Sinüs nodunun otomasitesi ve sempatik uyarı artmış, parasempatik uyarı ise azalmıştır. Bazı durumlarda POTS ve uygunsuz sinüs taşikardi (UST)'si ile klinik olarak karışabilir. UST özellikle kadınlarda sıktır ve hiperadrenerjik formda olduğu gibi izoproterenol infüzyonuna aşırı cevap gözlenir. Bu iki sendrom arasındaki temel fark klinik olarak hiperadrenerjik formda postür değişikliğinde kalp hızının artmasıdır. POTS hastalarında yatar pozisyonda kalp hızı nadiren >100 atım/dk'nın üzerinde iken UST hastalarında istirahat kalp hızı >100 atım/dk'dır. UST hastalarında serum norepinefrin düzeyleri normaldir ve kateter ablasyonu ile tedavi edilebilir.<sup>38</sup>

## MİTRAL KAPAK PROLAPSUSU

Bu sendrom genellikle zayıf ve uzun yapılı genç kadınlarda görülür. Klinik semptomların birçoğu POTS hastalarında görülene benzerdir. Hastalar sıklıkla atipik göğüs ağrısı ve çarpıntıdan yakınır. Bu hastalarında izoproterenole karşı yanıtları biraz artmıştır.<sup>39</sup>

## KRONİK YORGUNLUK SENDROMU

Kronik yorgunluk sendromu (KYS)'nda ortostatik intolerans en önemli semptomdur. KYS yüksek morbidite oranına sahiptir. KYS'de son 6 ayda kronik düşkünlüğe yol açan yorgunluk, kavrama yeteneğinde bozulma, farenjit, kas ağrıları, eklem ağrıları, baş ağrısı, uyku bozukluğu ve diğer hastalıklara bağlanamayan kırıklık temel semptomlarıdır. Bu hastalarda "tilt table" testi yapıldığında POTS hastalarına benzer klinik bulgular görülür.<sup>40</sup> Ortostatik taşikardi ve otonomik anormallikler ile kalp hızı ve kan basıncındaki değişiklikler her iki sendromda da görüldüğü için ayırıcı tanının yapılması oldukça güçtür.

## TEDAVİ

POTS hastalarında tedavi bireyselleştirilmeli ve bu tedavi fiziksel, sosyal ve farmakolojik olmalıdır.<sup>41</sup> Tedavide öncelikle hastaların detaylı hikayesi alınmalıdır. Kapsamlı bir fizik muayene ile birlikte hastalar nörolojik yönden de değerlendirilmelidir. Semptomların başlama zamanı, başlangıç şekli önemlidir. Aile öyküsü, geçirilmiş enfeksiyon ve operasyon hikayesi ile beraber hangi durumların semptomların şiddetini artırıp azalttığı mutlaka sorgulanmalıdır. Bu hastaların tedavisinde ilk adım diyabet, aşırı kilo kaybı, kronik hastalıklar gibi düzeltilbilir nedenlerin ortaya konarak uygun tedavilerin uygulanmasıdır. Ayrıca hastaların semptomlarını ortaya çıkaran ve artıran alkol alımı, aşırı sıcak ve dehidratasyondan kaçınmaları gerektiği vurgulanmalıdır. Ortostatik intoleransı aktive eden vazodilatör ilaçlar, trisiklik antidepresanlar, monamin oksidaz inhibitörleri gibi ilaçların kullanımı sorgulanmalıdır (Tablo 2).<sup>42</sup>

Hiperadrenerjik form hariç POTS hastalarının günlük tuz ve su alımı artırılmalıdır. Günlük 2-3 L su ve 3-5 g arası tuz alımı önerilmelidir. Uyarı yastıklarını hafifçe yükseltmeleri tavsiye edilmelidir. Haftada en az üç kez 20 dakika süren hafif düzeyde aerobik egzersizler önerilmelidir.<sup>43</sup>

Yüzme egzersizleri iskelet kaslarının pompa fonksiyonlarını artırıp periferik dönüşümün düzel-

**TABLO 2:** Ortostatik intoleransı aktive eden ilaçlar.

Alfa-reseptör blokerleri
Anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri
Beta-blokerler
Bromokriptin
Kalsiyum kanal blokerleri
Diüretikler
Etanol
Ganglion bloker ajanlar
Hidralazin
Monamin oksidaz inhibitörleri
Nitratlar
Opioidler
Fenotiazinler
Sildenafil
Trisiklik antidepresanlar

mesine yardımcı olur. Elastik bandajlar periferik göllenmeyi azaltmaya yardımcı olurlar.

Parsiyel disotonomik formda başlangıç tedavisi olarak direkt biçimde sıvı miktarının ve periferik vasküler direncin artırılmasına yönelik tedavi planlanmalıdır. Bu amaçla fludrokortizon gibi ilaçlar semptomatik rahatlama sağlayabilirler. Genellikle 0.2 mg günlük dozda ve yeterli tuz ile birlikte alınması etkinliğini artırır. Bu ilaçlar serum potasyum düzeyinin düşmesine neden olduklarından potasyum düzeyleri düzenli kontrol edilmelidir.<sup>3,44</sup>

Midodrin gibi alfa-1 reseptör stimulan ilaçlar potent vazokonstriktördürler ve sıklıkla semptomların gerilemesine neden olurlar.<sup>45</sup> Bu ilaçlara karşı intolerans ya da yanıt alınmaz ise selektif serotonin geri alım inhibitörleri (SSRI) denenebilir. Grubb ve ark. yaptıkları bir çalışmada, bu hastalarda merkezi serotonin yapımı ve düzenlenmesinde bozukluk saptamışlardır. Bu nedenle SSRI'nin de faydalı olabileceğini bildirmişlerdir. Yine aynı şekilde bu grup hastalarda norepinefrin geri alım inhibitörlerinin de faydalı olabileceği öne sürülmüştür.<sup>46</sup> Piridostigmin bir asetilkolinesteraz inhibitörüdür. Bu ilaç postviral POTS hastalarında, sekonder POTS hastalarında özellikle de otoimmün Sjögren sendromunda etkindir.<sup>47</sup>

Hastalarda semptomlar ciddiye ve diğer hiçbir tedaviden yanıt alınmıyorsa tedavide intravenöz eritropoetin kullanılabilir. Eritropoetin kırmızı hücre kitlesini artırması yanında direkt vazokonstriktif etkisi nedeni ile POTS'da kullanılabileceği söylenmiştir. Hematokrit miktarı %50'yi aşmayacak şekilde haftada bir kez 10000 U dozda subkutan uygulanır.<sup>48</sup> Dirençli hastalarda potent vazokonstriktör etkisi olan somatostatin analogu ocreotid tedaviye eklenebilir.<sup>49</sup> Hiperadrenerjik form hastalarda en iyi ve etkin tedavi yöntemi norepinefrin veya onun etkilerini bloke etmektir. Her ne kadar bazı hastalarda aşırı derecede hassasiyet olmasına rağmen seçilmiş olgularda santral sempatolitik ajan olan bir alfa-2 agonist klonidin kan basıncını ve kalp hızını düzenleyerek faydalı olabilir.<sup>50</sup>

Bir volüm genişletici ajan olan oral vazopresin kısa dönem kullanımlarında faydalı olabilir. Bu ajan böbreklerde suyun tutulmasını sağlarken sod-

yum üzerine bir etkisi yoktur. Bu ilacın potansiyel olarak hiponatremi yapması, ödem ve baş ağrısı yapması nedeni ile klinik olarak düşük volüme sahip hastalarda kullanılması önerilir. Kombine alfa ve beta bloker bir ajan olan karvedilol bazı hastalarda etkili olabilir.<sup>51</sup> Saf beta bloker ajanlar alfa-reseptörlerin uyarılmasına neden olarak semptomların ağırlaşmasına da neden olabilir. Ancak yine de hiperadrenerjik form POTS hastalarında beta reseptör blokerlerin blokajı semptomları geriletebilir. Bir olguda potansiyel bir sinüs nodu blokeri ajan olan ivabradinin, POTS hastalarında taşikardiyi düzelttiği gibi semptomlarda da rahatlama yaptığı bildirilmiştir. Bu ajanın klinik kullanımını ile ilgili kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.<sup>52</sup>

Bazı araştırmacılar bir alfa bloker olan metildopa ve fenobarbital gibi bağımlılık özelliği olan ajanların özellikle hiperadrenerjik formda kullanılabileceğini ifade etmişlerdir.<sup>53</sup>

POTS'un sekonder formlarında tedavi, altta yatan hastalığın ya da bozukluğun tedavi edilmesi esasına dayanır. Hastalarda tümörlere bağlı paraneoplastik sendrom var ise piridostigmin kullanımı tümör tedavisinden sonra semptomları geriletmede etkin olabilmektedir.

## PROGNOZ

Viral enfeksiyonlar sonrası gelişen POTS daha iyi prognoza sahiptir. Bu hastalarda birkaç yıl içinde günlük aktivitelerde düzelmeye semptomlarda gerileme görülür. Genç kişiler daha iyi prognoza sahiptirler. Adölesan çağıdaki POTS hastalarının birçoğunda 5-10 yıl içinde semptomlarda gerileme gözlenir.<sup>42</sup> Hastaların birçoğu farmakolojik ve fiziksel tedaviden olumlu yanıt alırlar. Sekonder POTS hastalarda prognoz altta yatan hastalığın tedavisine bağlıdır.

## SONUÇ

POTS, otonomik disfonksiyona benzer bulgulara sahip heterojen bir hastalıktır. Tedavisindeki başarı altta yatan hastalığı tanımak ve bireysel tedavi geliştirerek uygun tedavinin seçilmesi esasına dayanır.

## KAYNAKLAR

- Low PA, Schondorf R, Novak V, Sandroni P, Opfer-Gehrking T, L, Novak P. Postural tachycardia syndrome. In: Low PA, ed. 2<sup>nd</sup> ed. *Clinical Autonomic Disorders*. Philadelphia, New York, NY: Lippincott-Raven; 1997. p. 681-97.
- Demirbağ R. Acil kardiyolojide senkoplu hastaya yaklaşım. *J Int Med Sci* 2005;1:55-66.
- Medow MS, Stewart JM. The postural tachycardia syndrome. *Cardiol Rev* 2007;15(2):67-75.
- Fu Q, Arbab-Zadeh A, Perhonen MA, Zhang R, Zuckerman JH, Levine BD. Hemodynamics of orthostatic intolerance: implications for gender differences. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2004;286(1):H449-57.
- Hirshoren N, Tzoran I, Makrienko I, Edoute Y, Plawner MM, Itskovitz-Eldor J, et al. Menstrual cycle effects on the neurohumoral and autonomic nervous systems regulating the cardiovascular system. *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87(4):1569-75.
- Goldstein DS, Holmes C, Frank SM, Dendi R, Cannon RO 3rd, Sharabi Y, et al. Cardiac sympathetic dysautonomia in chronic orthostatic intolerance syndromes. *Circulation* 2002;106(18):2358-65.
- Thieben MJ, Sandroni P, Sletten DM, Benrud-Larson LM, Fealey RD, Vernino S, et al. Postural orthostatic tachycardia syndrome: the Mayo clinic experience. *Mayo Clin Proc* 2007;82(3):308-13.
- Stewart JM. Chronic orthostatic intolerance and the postural tachycardia syndrome (POTS). *J Pediatr* 2004;145(6):725-30.
- Piovesan EJ, Sobreira CF, Scola RH, Lorenzoni PJ, Lange MC, Werneck LC, et al. Episodic migraine associated with postural orthostatic tachycardia syndrome and vasovagal syncope: migraine triggers neuromediated syncope. *Arq Neuropsiquiatr* 2008;66(1):77-9.
- Khurana RK. Orthostatic intolerance and orthostatic tachycardia: a heterogeneous disorder. *Clin Auton Res* 1995;5(1):12-8.
- Agarwal AK, Garg R, Ritch A, Sarkar P. Postural orthostatic tachycardia syndrome. *Postgrad Med J* 2007;83(981):478-80.
- Furlan R, Jacob G, Snell M, Robertson D, Porta A, Harris P, et al. Chronic orthostatic intolerance: a disorder with discordant cardiac and vascular sympathetic control. *Circulation* 1998;98(20):2154-9.
- Stewart JM, Weldon A. Vascular perturbations in the chronic orthostatic intolerance of the postural orthostatic tachycardia syndrome. *J Appl Physiol*. 2000;89(4):1505-12.
- Vernino S, Low PA, Fealey RD, Stewart JD, Farrugia G, Lennon VA. Autoantibodies to ganglionic acetylcholine receptors in autoimmune autonomic neuropathies. *N Engl J Med* 2000;343(12):847-55.
- Stewart JM. Autonomic nervous system dysfunction in adolescents with postural orthostatic tachycardia syndrome and chronic fatigue syndrome is characterized by attenuated vagal baroreflex and potentiated sympathetic vasomotion. *Pediatr Res* 2000;48(2):218-26.
- Jacob G, Costa F, Shannon JR, Robertson RM, Wathen M, Stein M, et al. The neuropathic postural tachycardia syndrome. *N Engl J Med* 2000;343(14):1008-14.
- Jordan J, Shannon JR, Diedrich A, Black BK, Robertson D. Increased sympathetic activation in idiopathic orthostatic intolerance: role of systemic adrenoreceptor sensitivity. *Hypertension* 2002;39(1):173-8.
- Abe H, Nagatomo T, Kohshi K, Numata T, Kikuchi K, Sonoda S, et al. Heart rate and plasma cyclic AMP responses to isoproterenol infusion and effect of beta-adrenergic blockade in patients with postural orthostatic tachycardia syndrome. *J Cardiovasc Pharmacol* 2000;36 Suppl 2:S79-82.
- Low P, Schondorf R. Postural tachycardia syndrome. In: Robertson D, Low P, Polinsky R eds. *Primer on the Autonomic Nervous System*. San Diego, CA, Academic Press; 1996. p. 279-83.
- Khurana R. Paraneoplastic autonomic dysfunction. In Robertson D, Low P, Polinsky R eds. *Primer on the Autonomic Nervous System*. San Diego, CA, Academic Press; 1996. p. 260-64.
- Medow MS, Minson CT, Stewart JM. Decreased microvascular nitric oxide-dependent vasodilation in postural tachycardia syndrome. *Circulation* 2005;112(17):2611-8.
- Frohlich ED, Tarazi RC, Dustan HP. Hyperdynamic beta-adrenergic circulatory state. Increased beta-receptor responsiveness. *Arch Intern Med* 1969;123(1):1-7.
- Schondorf R, Low PA. Idiopathic postural orthostatic tachycardia syndrome: an attenuated form of acute pandysautonomia? *Neurology* 1993;43(1):132-7.
- Stewart JM, Glover JL, Medow MS. Increased plasma angiotensin II in postural tachycardia syndrome (POTS) is related to reduced blood flow and blood volume. *Clin Sci (Lond)* 2006;110(2):255-63.
- Streeten DH, Scullard TF. Excessive gravitational blood pooling caused by impaired venous tone is the predominant non-cardiac mechanism of orthostatic intolerance. *Clin Sci (Lond)* 1996;90(4):277-85.
- Tani H, Singer W, McPhee BR, Opfer-Gehrking TL, Haruma K, Kajiyama G, et al. Splanchic-mesenteric capacitance bed in the postural tachycardia syndrome (POTS). *Auton Neurosci* 2000;86(1-2):107-13.
- Freeman R, Lirofonis V, Farquhar WB, Risk M. Limb venous compliance in patients with idiopathic orthostatic intolerance and postural tachycardia. *J Appl Physiol* 2002;93(2):636-44.
- Stewart JM, Weldon A. Reflex vascular defects in the orthostatic tachycardia syndrome of adolescents. *J Appl Physiol* 2001;90(6):2025-32.
- Manger WM, Eisenhofer G. Pheochromocytoma: diagnosis and management update. *Curr Hypertens Rep* 2004;6(6):477-84.
- Stewart JM. Pooling in chronic orthostatic intolerance: arterial vasoconstrictive but not venous compliance defects. *Circulation* 2002;105(19):2274-81.
- Stewart JM. Microvascular filtration is increased in postural tachycardia syndrome. *Circulation* 2003;107(22):2816-22.
- Grubb BP, Kosinski DJ, Boehm K, Kip K. The postural orthostatic tachycardia syndrome: a neurocardiogenic variant identified during head-up tilt table testing. *Pacing Clin Electrophysiol* 1997;20(9 Pt 1):2205-12.
- Raj SR, Dzurik MV, Biaggioni I, Black BK, Paranjape SY, Robertson D. Diagnosing postural tachycardia syndrome: comparison of tilt versus standing. *Circulation* 2005;112:U765.
- Raj SR, Biaggioni I, Yamhure PC, Black BK, Paranjape SY, Byrne DW, et al. Renin-angiotensin paradox and perturbed blood volume regulation underlying postural tachycardia syndrome. *Circulation* 2005;111(113):1574-82.
- Shibao C, Arzubiaga C, Roberts LJ 2nd, Raj S, Black B, Harris P, et al. Hyperadrenergic postural tachycardia syndrome in mast cell activation disorders. *Hypertension* 2005;45(3):385-90.
- Raj SR. The Postural Tachycardia Syndrome (POTS): pathophysiology, diagnosis & management. *Indian Pacing Electrophysiol J* 2006;6(2):84-99.
- Manger WM, Eisenhofer G. Pheochromocytoma: diagnosis and management update. *Curr Hypertens Rep* 2004;6(6):477-84.
- Kanjwal MY, Kosinski DJ, Grubb BP. Treatment of postural orthostatic tachycardia syndrome and inappropriate sinus tachycardia. *Curr Cardiol Rep* 2003;5(5):402-6.
- Weimer LH. Neurogenic orthostatic hypotension and Autonomic Failure In: Rowland LP, ed. *Merritt's Neurology*. 11<sup>th</sup> ed. New York: Lippincott Williams & Wilkins; 2005. p.971-3.

40. Rowe PC, Bou-Holaigah I, Kan JS, Calkins H. Is neurally mediated hypotension an unrecognized cause of chronic fatigue? *Lancet* 1995;345(8950):623-4.
41. Benrud-Larson LM, Dewar MS, Sandroni P, Rummans TA, Haythornthwaite JA, Low PA. Quality of life in patients with postural tachycardia syndrome. *Mayo Clin Proc* 2002;77(6): 531-7.
42. Grubb BP, Kanjwal Y, Kosinski DJ. The postural tachycardia syndrome: a concise guide to diagnosis and management. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2006;17(1):108-12.
43. Kanjwal Y, Kosinski D, Grubb BP. The postural orthostatic tachycardia syndrome: definitions, diagnosis, and management. *Pacing Clin Electrophysiol* 2003;26(8):1747-57.
44. Freitas J, Santos R, Azevedo E, Costa O, Carvalho M, de Freitas AF. Clinical improvement in patients with orthostatic intolerance after treatment with bisoprolol and fludrocortisone. *Clin Auton Res* 2000;10(5):293-9.
45. Grubb BP, Karas B, Kosinski D, Boehm K. Preliminary observations on the use of midodrine hydrochloride in the treatment of refractory neurocardiogenic syncope. *J Interv Card Electrophysiol* 1999;3(2):139-43.
46. Grubb BP, Karas BJ. The potential role of serotonin in the pathogenesis of neurocardiogenic syncope and related autonomic disturbances. *J Interv Card Electrophysiol* 1998; 2(4):325-32.
47. Raj SR, Black BK, Biaggioni I, Harris PA, Robertson D. Acetylcholinesterase inhibition improves tachycardia in postural tachycardia syndrome. *Circulation* 2005;111(21):2734-40.
48. Hoeldtke RD, Streeten DH. Treatment of orthostatic hypotension with erythropoietin. *N Engl J Med* 1993;329(9):611-5.
49. Hoeldtke RD, Davis KM, Joseph J, Gonzales R, Panidis IP, Friedman AC. Hemodynamic effects of octreotide in patients with autonomic neuropathy. *Circulation* 1991;84(1):168-76.
50. Gaffney FA, Lane LB, Pettinger W, Blomqvist CG. Effects of long-term clonidine administration on the hemodynamic and neuroendocrine postural responses of patients with dysautonomia. *Chest* 1983;83(2 Suppl): 436-8.
51. Grubb BP. Postural tachycardia syndrome. *Circulation* 2008;117(21):2814-7.
52. Ewan V, Norton M, Newton JL. Symptom improvement in postural orthostatic tachycardia syndrome with the sinus node blocker ivabradine. *Europace* 2007;9(12):1202.
53. Jacob G, Biaggioni I. Idiopathic orthostatic intolerance and postural tachycardia syndromes. *Am J Med Sci* 1999;317(2):88-101.