

T.C.
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI

**İDİYOPATİK EPİLEPSİ TANISI İLE İZLENEN HASTALARDA
KARDİAK SENKOP VE VAZOVAGAL SENKOP SIKLIĞI**

Dr. Duygu BİDEV

Tez Yöneticisi

Yrd. Doç. Dr. Haşim OLGUN

Uzmanlık Tezi

ERZURUM 2009

İÇİNDEKİLER

Sayfa No

İÇİNDEKİLER.....	ii
ONAY.....	iv
TEŞEKKÜR	v
ÖZET.....	vi
ABSTRACT.....	vii
KISALTMALAR.....	viii
TABLolar VE ŞEKİLLER DİZİNİ.....	ix
1.GİRİŞ ve AMAÇ	1
2.GENEL BİLGİLER.....	2
2.1.Gerçek veya görünürde geçici şuur kaybı	2
2.2.Senkop.....	5
2.2.1.Tanım.....	5
2.2.2.Epidemiyoloji.....	5
2.2.3.Patofizyoloji.....	6
2.3. Etiyolojiye göre senkopal sınıflama.....	9
2.3.1. Vazovagal senkop.....	9
2.3.2. Kardiyovasküler senkop.....	14
2.3.2.a.Yapısal kardiyak senkop.....	14
2.3.2.b.Aritmiye sekonder senkoplar.....	15
2.3.2.c.Vasküler senkop.....	17
2.3.3. Kardiyavasküler sistem dışı senkop nedenleri.....	18
2.4. Senkopa tanısal yaklaşım.....	20
2.4.1.Öykü ve fizik muayene.....	20
2.4.2.Laboratuvar Testleri.....	21
2.4.2.a. Tam kan sayımı ve elektrolitler.....	21
2.4.2.b. Elektrokardiyografi	21
2.4.2.c Tilt testi.....	23
2.4.2.d.Elektroensefalografi.....	24

	Sayfa No
2.4.2.e.Ekokardiyografi.....	25
2.4.2.f.Holter monitorizasyonu	25
2.4.2.g.İleri incelemeler.....	26
2.5. Prognoz.....	26
2.5. Epilepsi.....	27
2.5.1.Tanım.....	27
2.5.2. İnsidans.....	27
2.5.3. Etiyoloji.....	27
2.5.4. Patofizyoloji.....	29
2.5.5. Sınıflandırma.....	29
2.5.6. Tanısal yaklaşım.....	31
2.5.7. Prognoz.....	31
2.5.8. Tedavi.....	32
3. MATERYAL METOT.....	33
4. BULGULAR.....	35
5. TARTIŞMA.....	40
6.SONUÇ VE ÖNERİLER.....	47
7. KAY NAKÇA.....	48

ONAY

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'nın 11.04.2007 tarih ve 4 nolu kürsü kurulu kararı ile "İdiyopatik Epilepsi Tanısı ile İzlenen Hastalarda Kardiyak Senkop ve Vazovagal Senkop Sıklığı" adlı tez konusunun araştırma görevlisi Dr. Duygu Bidev tarafından çalışılması uygun görülmüş, seçilen konu incelenmek üzere etik kurula gönderilmiştir. Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'nun 13.02.2009 tarih ve 1 nolu toplantısında 18 karar nosu ile ve Dâhili Tıp Bilimleri Bölüm Başkanlığı'nın 5.11.2009 tarih ve 6 nolu oturumunda 110 karar nosu ile onaylanmış ve karar Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'na iletilmiştir.

TEŞEKKÜR

Tez çalışmamın kurgulama aşamasından bitimine kadar harcadığı emek ve desteği için tez yöneticisi hocam Yrd.Doç.Dr. Haşim Olgun ve başta Ana Bilim Dalı Başkanımız Prof.Dr. Cahit Karakelleoğlu olmak üzere uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve tecrübelerini bizimle paylaşarak yetişmemizi sağlayan tüm hocalarıma teşekkürlerimi sunuyorum.

Tez çalışmamız boyunca bizlerden desteklerini esirgemeyen başta Prof.Dr. Naci Ceviz olmak üzere Yrd.Doç.Dr. Mehmet Karacan, hemşire Ayfer Kanca ve sekreter Zühal Aksakal tüm pediatrik kardiyoloji poliklinik ekibine teşekkür ediyorum.

Şu ana kadar ki yaşamım boyunca, her koşulda, maddi ve manevi desteklerini esirgemeyen ve eğitimim için hiçbir fedakarlıktan kaçınmayan sevgili annem Hükmiye, babam Önal ve kardeşim Mutlu Aksoy'a sonsuz teşekkürler. Uzmanlık eğitimim boyunca bana her koşulda katlanan, çalışmamda beni cesaretlendiren ve yardımlarını esirgemeyen eşim Faruk Bidev'e ve hayatımın anlamı olan biricik kızımız Nehir Bidev'e teşekkür ediyorum.

ÖZET

Epilepsi tanısı; geçici şuur kaybının klinik bulguları, aile öyküsü ve elektroensefalografi bulguları birleştirilerek konulur. Epilepsi tanısı ile izlenen hastalardaki yanlış tanı oranının %5-31,8 arasında değiştiği bilinmektedir. Epilepsi yanlış tanısı konulmasının nedenleri, hikayenin eksik ve dikkatsiz alınması, ailede epilepsi öyküsü olması, özgeçmişinde febril konvülsiyon öyküsünün olması, elektroensefalografik patolojik bulguların varlığının klinik bulguların önüne geçmesi olarak sıralanabilir. Epilepsinin en fazla karıştığı klinik tanı vazovagal senkoptur. Ayrıca uzun QT sendromu, ventriküler taşikardi, supraventriküler taşikardi, atrioventriküler tam blok, sinüs nod disfonksiyonu gibi nedenlerle meydana gelen senkoplar da yanlışlıkla epilepsi tanısı alabilmektedir.

Çalışmada idiyopatik epilepsi tanısı alan hastalar kardiyovasküler nedenli senkop yönünden araştırılarak yanlış epilepsi tanı oranının belirlenmesi amaçlandı. Çalışmaya 10.07.2002 – 03.07.2009 tarihleri çocuk nöroloji polikliniğinde idiyopatik epilepsi tanısı ile izlenen 119 hasta dahil edildi. Hastaların 45'i (%37.8) kız, 74'ü (%62.1) erkekti. Hastaların yaş ortalaması 9.35 yıl (aralık 1-18 yıl, ortanca 9 yıl) idi.

Tüm hastaların anamnezleri yeniden detaylı bir şekilde alındı, dikkatli bir şekilde tekrar fizik muayene yapıldı ve aile öyküleri sorgulandı. Tüm hastalara elektrokardiyografik değerlendirme ve 109 hastaya ekokardiyografik çalışma yapıldı. Senkopa neden olabilecek bir elektrokardiyografik veya ekokardiyografik bulgu saptanmadı. Seçilmiş hastalara uygulanan holter monitorizasyonu kayıtları ve efor testi sonuçları normaldi. On hastaya tilt testi yapıldı. Yapılan yeniden değerlendirme sonucunda hastalarımızdan 3'ünde (%2.5) vazovagal senkop yanlışlıkla epilepsi tanısı almıştı. Bu hastalarda hikaye vazovagal senkop için tipikti, ancak tilt testi yalnızca iki hastada pozitif idi.

Sonuç olarak idiyopatik epilepsi tanısı alan çocuk hastaların bir kısmının (%2.5) aslında vazovagal senkop olduğu buna karşın epilepsi yanlış tanısı ile izlendiği tespit edildi. Hikaye alınırken gösterilecek daha fazla dikkat, tilt testi ve elektroensefalografi sonuçlarının klinik belirti ve bulgular da göz önüne alınarak daha dikkatli değerlendirilmesi, şüpheli hastaların çocuk nöroloji ve çocuk kardiyoloji uzmanları tarafından birlikte değerlendirilmesinin yanlış tanı oranlarını azaltacağı kanatındeyiz.

Anahtar kelime: Epilepsi, pediatri, kardiyovasküler kaynaklı senkop

ABSTRACT

The diagnosis of epilepsy is based on a combination of clinical findings of temporary loss of consciousness, presence of familial history, and electroencephalography findings. The rate of misdiagnosis is known to be 5%-31.8%. The misdiagnosis of epilepsy can be listed as recording the history of the patient in a hasty manner, presence of familial history and history of febrile convulsion, and pathological electroencephalography findings prevailing over the clinical findings. Vasovagal syncope is the most common clinical misdiagnosis of epilepsy. Besides, syncope due to prolonged QT syndrome, ventricular tachycardia, supraventricular tachycardia, atrioventricular total block, or sinus nod dysfunction is also misdiagnosed as epilepsy.

This study aimed to determine the misdiagnosis rate for epilepsy by evaluating the patients who were diagnosed with idiopathic epilepsy despite having syncope of cardiovascular origin. The study included 119 patients (mean age: 9.35 years; range: 1-18 years; median: 9 years) who were followed-up with a diagnosis of idiopathic epilepsy by the pediatric neurology outpatient clinic between 07. 10. 2002 and 07. 03. 2009. Of the patients, 45 (37.8%) were female and 74 (62.1%) were male.

The personal and familial history of all the patients was rerecorded in detail, and all the patients underwent through physically examination and electrocardiographic evaluation. One hundred and nine patients were evaluated with echocardiography. No electrocardiography or echocardiography findings that could indicate syncope were determined. The recordings of the Holter monitoring and the results of effort test that were applied on selected patients were normal. Ten patients were applied tilt test. Based on the results of our evaluations, 3 (2.5%) had been previously misdiagnosed as epilepsy instead of vasovagal syncope. The history of these patients was typical for vasovagal syncope; however, the tilt test was positive in 2 patients only.

In conclusion, it was determined that some (2.5%) of the pediatric patients who had been diagnosed with idiopathic epilepsy actually had vasovagal syncope, but had been followed up with a misdiagnosis of epilepsy. Thus, to reduce the rate of misdiagnosis of epilepsy, history should be taken with great care, and patients should be more carefully evaluated based on the combination of history, results of the tilt test, and findings of electroencephalography as well as clinical findings and symptoms. Moreover, suspected patients should be evaluated by a pediatric neurologist and a pediatric cardiologist in tandem.

Key words: Epilepsy, pediatrics, syncope of cardiovascular origin

KISALTMALAR DİZİNİ

ASD	Atrial septal defekt
EEG	Elektroensefalografi
EKG	Elektrokardiyografi
EKO	Ekokardiyografi
ILAE	Epilepsiye karşı uluslar arası birlik <i>(International League Against Epilepsy)</i>
QTd	Düzeltilmiş QT
SSS	Santral sinir sistemi
UQTS	Uzun QT sendromu
VVS	Vazovagal senkop

TABLolar DİZİNİ

	<u>Sayfa No</u>
Tablo 1. Gerçek veya görünürde geçici şuur kaybı sebepleri.....	3
.....	3
Tablo 2. Non-senkopal atak sebepleri	4
.....	4
Tablo 3. Senkop sebepleri	7
.....	7
Tablo 4. Spesifik senkop nedenlerini düşündüren özellikler	8
.....	8
Tablo 5. Aritmiye bağlı senkopu düşündüren EKG bozuklukları	22
.....	22
Tablo 6. Epileptik Nöbetlerin Etiyolojik Sınıflandırması (ILAE 1993)	28
.....	28
Tablo 7. Epilepsiler ve Epileptik sendromların ILAE ye Göre Son Sınıflaması (1989).....	30
Tablo 8. Epilepsi yanlış tanısı ile izlenen ve son tanıları VVS olan hastaların klinik ve laboratuvar değerlendirilmesi	39
Şekil 1. Açıklanamayan senkoplu hastaların değerlendirmeleri	38
.....	38

GİRİŞ VE AMAÇ

Epilepsi, gerçek ve görünürde geçici şuur kaybının nonsenkopal nedenlerinden olup, tanısı geçici şuur kaybının klinik özellikleri, aile öyküsü ve elektroensefalografi (EEG) bulguları birleştirilerek konulan kronik bir hastalıktır (1). Senkop, çeşitli nedenlerle serebral kan akımının ani olarak azalması sonucu gelişen, postür ve tonus kaybıyla giden ve kendiliğinden düzelen geçici bilinç kaybının da eşlik ettiği sık görülen klinik bir tablodur (2, 3). Tekrarlayan senkop epilepsiden daha yaygındır. Senkop prevalansı %3-37 iken epilepsi prevalansı %0,5 dir (3). Son yıllarda yapılan çalışmalar senkop nedeniyle başvuran hastaların yaklaşık olarak %20'sinin epilepsi tanısı alarak bu şekilde tedavi edildiğini göstermiştir (4). Epilepsi tanısı ile takip edilerek tedavi verilen hastaların ise % 25'i epilepsi olmayabilir ve bunların arasında senkop sık görülen klinik tablodur. Vazovagal senkop (VVS) ise senkopun en sık nedenidir (5). Epilepsi tanısının özellikle öyküye dayanılarak konuluyor olması, tanıyı doğrulayacak kesin bir testin olmaması veya epilepsi tanısını desteklemek için başvuru EEG bulgularının, klinik bulguların önünde tutulması yanlış tanıya neden olabilmektedir (6, 7). İlk olarak 1983 yılında olmak üzere, epilepsi yanlış tanısı ile takip edilen ve son tanıları UQTS olan çok sayıda olgu sunumu bildirilmiştir (8-12). Sonraki yıllarda ise bununla ilgili geniş serileri içeren çalışma sonuçları literatürde yerini almıştır (13-16). Bunun dışında ventriküler taşikardi (17, 18), supraventriküler taşikardi (19), atrioventriküler tam blok (20,21), sinüs nod disfonksiyonu (22), gibi nedenlerle meydana gelen senkoplar da yanlış olarak epilepsi tanısı alabilmektedir.

Epilepsi yanlış tanısı ile takip edilen bir hastaya, aritmojenik özelliği olan antiepileptik ilaçların verilmesinin neden olabileceği riskler yanısıra, epilepsi tedavisinin hasta üzerindeki psikososyal ve ülke ekonomisi üzerindeki olumsuz etkisi göz önüne alındığında, doğru epilepsi tanısı gün geçtikçe daha çok önem kazanmaktadır.

Bu bilgilerden yola çıkarak, çocuk nöroloji polikliniğimizde vazovagal senkop ve kardiyovasküler nedenli yanlış epilepsi tanı oranını araştırmak istedik.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Gerçek veya Görünürde Geçici Şuur Kaybı:

Çocukluk çağının önemli sorunlarından. Çocukluk çağında, gerçek veya görünürde geçici şuur kaybının en sık nedeni senkoptur. Senkop, çeşitli nedenlerle serebral kan akımının ani olarak azalması sonucu gelişen, postür ve tonus kaybıyla giden, kendiliğinden düzelen geçici şuur kaybına yol açan ve sık görülen klinik bir tablodur (2, 3, 23). Senkop nedenleri; sinirsel aracılıklı senkop, ortostatik hipotansiyon, kardiyak aritmiler, yapısal kardiyak hastalıklar, kardiyopulmoner hastalıklar ve serebrovasküler hastalıklar olarak sıralanabilir. Nonsenkopal durumlarda ise serebral hipoperfüzyon olmaksızın geçici şuur kaybı geliştiği bilinmektedir. Şuurda herhangi bir bozulma olmaksızın senkopu taklit eden bozukluklar (psikojenik pseudosenkop, karotid kaynaklı geçici iskemik ataklar vb) ve kısmi veya tam şuur kaybı ile birlikte olan diğer bozukluklar (metabolik bozukluklar, epilepsi, zehirlenmeler, vertebro baziler geçici iskemik atak vb) gerçek veya görünürde geçici şuur kaybının nonsenkopal nedenlerindedir. Non-senkopal durumlar, yanlışlıkla senkop olarak değerlendirilebilirler (23).

Tablo 1’de gerçek veya görünürde geçici şuur kaybı sebepleri ve Tablo 2’de non-senkopal atak sebepleri sıralanmıştır (23)

Tablo 1. Gerçek veya görünürde geçici şuur kaybı sebepleri

A. Senkop sebepleri

- a. Sinirsel-aracılıklı (refleks)
- b. Ortostatik hipotansiyon
- c. Birincil neden olarak kardiyak aritmiler
- d. Yapısal kardiyak veya kardiyopulmoner hastalıklar
- e. Serebrovasküler

B. Non-senkopal sebepler

- a. Şuurda herhangi bir bozulma olmaksızın senkopu taklit eden bozukluklar
- b. Parsiyel veya tam şuur kaybı ile birlikte olan bozukluklar

Tablo 2. Non-senkopal atak sebepleri (sıklıkla senkop olarak yanlış tanı alırlar)**A. Şuurda belirgin bozulma olmayan bozukluklar**

- a. Düşmeler
- b. Kataplaksi
- c. Düşme atakları
- d. Psikojenik pseudo-senkop
- e. Karotid kaynaklı geçici iskemik ataklar

B. Kısmi veya tam şuur kaybı ile birlikte olan bozukluklar

- a. Metabolik bozukluklar(hipoglisemi, hipoksi, hipokapni beraber olan hiperventilasyon)
- b. Epilepsi
- c. Zehirlenmeler
- d. Vertebro-baziler geçici iskemik ataklar

2.2. Senkop

2.2.1. Tanım: Çeşitli nedenlerle serebral kan akımının ani olarak azalması sonucu gelişen, postür ve tonus kaybıyla giden, kendiliğinden düzelen geçici bilinç kaybına yol açan ve sık görülen klinik bir tablodur (2, 3). Senkopun temel nedeni geçici ve yaygın serebral hipoperfüzyondur. Senkopun bazı formlarında, öncesinde senkop gelişebileceğini telkin eden baş dönmesi, bulantı, terleme, halsizlik, görsel değişiklikler gibi semptomlardan oluşan bir dönem (presenkop) olabilir. Ancak çoğu kez bilinç kaybı uyarı olmadan meydana gelmektedir. Genellikle senkop atakları kısa sürelidir. Vazovagal senkopta bilinç kaybı genellikle 20 saniyeden daha uzun değildir. Adölesanlarda yapılan videometrik bir çalışmada, kısa süreli 56 atakta presenkop oluşmadan senkop geliştiği, senkop süresinin ortalama 12 saniye olduğu ve %90'ında myoklonik kasılma gerçekleştiği görülmüştür (24). Nadiren senkop süresinin uzaması durumunda senkop ile bilinç kaybına neden olan diğer sebepler arasında ayırıcı tanı yapmak güçleşir (25).

2.2.2. Epidemiyoloji: Senkop, toplumda medikal, sosyal ve ekonomik yönden önemli bir problemdir. Amerika Birleşik Devletlerinde her yıl 1 milyon insan senkop nedeniyle araştırılmaktadır (26). Yapılan çalışmalarda acil servise başvuru nedenlerinin %3-5'inin geçici şuur kaybı olduğu gösterilmiştir (23, 27). Çocukluk çağında senkop görülme sıklığı yaklaşık % 15 olarak bildirilmiştir (23, 28, 29).

2.2.3. Patofizyoloji: Senkop, etyolojisinde çeşitli nedenler olan ve değişik patofizyolojik mekanizmalara bağlı olarak gelişen ve henüz tam anlaşılammış önemli bir problemdir. Fizyolojik olaylardan yaşamı tehdit eden ciddi hastalıklara kadar pek çok neden senkopa yol açmaktadır (30).

Şuuru açık tutmak için gerekli serebral kan akım oranı 50-60ml/100gr doku/dakikadır. Bu istirahattaki kalp debisinin %12-15'ine tekabül etmektedir (31). Kalp debisi bradiaritmi, taşiaritmi, kapak hastalıkları ve venöz dönüşün azalmasına neden olan durumlarda (periferik vasküler rezistansın azalması, yaygın vazodilatasyon, arteriyel kan basıncındaki azalma) azalır. Kalp debisini azaltan herhangi bir neden sistemik arteriyel kan basıncın azalmasına ve dolayısıyla serebral hipoperfüzyona neden

olur. Serebral hipoperfüzyon ise senkop ile sonuçlanır. Ortostatik nöropatili ve vazoaktif ilaç kullanan hastalarda vasküler rezistansın artabilme kapasitesi bozulur ve bu hastalar ayağa kalktıklarında, ortostatik hipotansiyon ve senkop gelişir (32). Ayrıca serebral vasküler rezistanstaki anormal yükseklik serebral hipoperfüzyona neden olur ve senkop ile sonuçlanır. Bunun nedeni ise genellikle düşük karbondioksit basıncıdır (33).

2.3.Etiyolojiye göre senkopel sınıflama:

Senkopun gerçek veya görünürde geçici şuur kaybı ile giden non-senkopal durumlardan ayırıcı tanısı yapılmalıdır. Dikkatli anamnez ayırıcı tanı açısından önemlidir (3, 23).

Tablo 3’de senkop sebepleri, Tablo 4’de spesifik senkop nedenlerini düşündüren özellikler sıralanmıştır (23).

Tablo 3. Senkop sebepleri**A. Sinirsel aracılıklı (reflex)****a. Vazovagal senkop (VVS)**

Klasik

Klasik olmayan

b. Karotid sinüs senkopu**c. Durumsal senkop**

Akut kanama

Öksürük, hapşurma

Gastrointestinal uyarı (yutkunma, defekasyon, visseral ağrı)

İşitme (işeme sonrası)

Yemek sonrası

Diğerleri (ağırlık kaldırma, ağır enstrüman çalma)

d. Gastrofarengeal nevroz**B. Ortostatik hipotansiyon****a. Otonom bozukluk**

Primer otonom bozukluk sendromları (saf otonom bozukluk, multipl sistem atrofi, otonom bozukluklarla birlikte olan Parkinson hastalığı)

Sekonder otonom bozukluk sendromları (diyabetik nöropati, amiloid nöropati)

Egzersiz sonrası

Yemek sonrası

b. İlaç (ve alkole bağlı) ortostatik senkop**c. Volüm azalması**

Kanama, ishal, Addison hastalığı

C. Birincil neden olarak kardiyak aritmiler**a. Sinüs nod disfonksiyonu (bradikardi, taşikardi sendromunu içerir)****b. Atriyoventriküler iletim sistem bozuklukları****c. Proksimal supraventriküler ve ventriküler taşikardi****d. Kalıtsal sendromu (uzun QT sendromu, Brugada sendromu)****e. İmplant edilmiş cihazlar (pacemaker, ICD)****f. İlaça bağlı proarritmi****D. Yapısal kardiyak ve kardiyopulmoner hastalıklar****a. Obstrüktif valvüler kalp hastalıkları****b. Akut miyokard infarktüsü/iskemi****c. Obstrüktif kardiyomyopati****d. Atriyal miksoma****e. Akut aort diseksiyonu****f. Perikard hastalıkları/tamponat****g. Pulmoner emboli/pulmoner hipertansiyon****E. Serebrovasküler**

Vasküler çalma sendromu

Tablo 4. Spesifik senkop nedenlerini düşündüren özellikler**A. Sinirsel aracılıklı (reflex) senkop**

- a. Kalp hastalığının olmaması
- b. Senkop hikayesinin uzun olması
- c. Uzun süreli ayakta kalma, kalabalık, sıcak yerler
- d. Senkopla birlikte bulantı ve kusma varlığı
- e. Yemek sırasında ve yemeğin emilim fazında
- f. Belirli durumlarda ortaya çıkması
- g. Baş döndürünce veya karotid sinüse bası (tümörler, traş, sıkı boyunluklar da olduğu gibi)

B. Ortostatik hipotansiyona bağlı senkop

- a. Otonom nöropati veya Parkinson varlığı
- b. Hipotansiyona neden olan ilacın başlanması veya doz değişimi ile yakın ilişki
- c. Özellikle kalabalık ve sıcak yerlerde uzun süreli ayakta kalma
- d. Ayağa kalkınca
- e. Egzersiz sonrası

C. Kardiyak senkop

- a. Ciddi yapısal kalp hastalığı varlığı
- b. Efor sırasında veya supin pozisyonda
- c. Öncesinde çarpıntı varlığı veya sırasında göğüs ağrısı varlığı
- d. Ailede ani ölüm öyküsü

D. Serebro vasküler senkop

- a. Kol egzersizi ile
- b. İki kol arasında basınç farkı veya nabız farkı

2.3.1. Vazovagal senkop (VVS)

Nörokardiyojenik senkop olarak da tanımlanan VVS, en sık görülen senkop tipidir. Senkop nedeniyle araştırılan hastaların %40'ı VVS tanısı alırlar (26, 34). Yapılan bir çalışmada senkop nedeniyle müracaat edenlerin %57'sinde sebep bulunabilmiştir ve bunların %76'sında yani tüm senkoplu hastaların %30'unda nöral reflex mekanizmaların neden olduğu tespit edilmiştir (35). Otonomik kardiyovasküler sistemin aşırı duyarlılığına bağlı gelişen VVS hayatı tehdit edici sonuçları olmasa da, kişinin psikososyal ve hayat kalitesini olumsuz yönde etkiler. Ayrıca diğer senkop nedenleri ile karışabileceğinden, tanınmasında özellik taşıyan ve ilk akla gelmesi gereken senkop nedenidir. Adolesanlarda daha sık görülür ve yaş ilerledikçe sıklığı azalarak kaybolur (23).

Santral sinir sisteminin kompleks afferent uyarıları ile kalp ve vasküler yapıların efferent modülasyonu kan basıncının fizyolojik kontrolünü sağlar (36, 37). Normal arteriyel kan basıncı, karotid sinüs ve arkus aortada yerleşmiş baroreseptörlerce denetlenerek sağlanır. Afferent sinyaller, arkus aortada vagus ve karotid sinüsten glossofarengeal sinir vasıtasıyla taşınır. Kardiyak sistol sonrası bu vasküler yapıların gerilmesi, beyin sapında nükleus solitariusta sonlanan afferent sinirlerin boşalmasına neden olur. Böylece efferent sempatik yol inhibe olur, efferent vagal uyarı aktifleşir. Arteriyel kan basıncının azalması ise sempatik uyarıların artmasına, vagal uyarıların azalmasına sebep olur (38).

Kalp duvarları ve intratorasik damarlarda yerleşmiş olan efferent sempatik yol, baroreseptörler tarafından da kontrol edilir ve bunlara kardiyopulmoner baroreseptörler denir. Artmış ön yük bu reseptörleri uyarır ve sempatik sistemi inhibe ederken, azalmış ön yük ise sempatik sistemi aktive eder. Bu reseptörler için diğer bir önemli faktör ise kalbin inotropik durumudur (39). Ayağa kalkma bu otonomik siklusu faaliyete geçirir. Alt ekstremitedeki aşırı venöz göllenme intravasküler volümün azalmasına neden olur. Böylece reseptördeki afferent nöral aktivite baskılanır, sempatik tonus artar ve kan basıncı normal aralıkta tutulur (30, 40).

Patofizyolojisi henüz tam olarak açıklanamamakla birlikte VVS oluşumu Bezold-Jarisch refleksine bağlanmaktadır. Sonuç olarak Bezold-Jarisch refleksi tariflenen negatif feedback siklusunun bir sonucudur (23).

Ayakta iken, alt ekstremitelerde venöz göllenmeye bağlı sağ ventriküle dönen kan miktarında azalma olur. Azalmış ön yük, sempatik aktivitede artışa yol açar. Sempatik aktivitede artışa bağlı olarak normal bireylerde kalp atım hızı artar, sistolik basınç artabilir, diyastolik basınç hafif artar. Ayrıca sempatik aktivite artışı pozitif inotrop etki ile ventriküllerde kuvvetli bir kasılmaya yol açar. Güçlü ventriküler sistolik kasılma; sol ventrikül arka ve alt duvarında daha yoğun bulunan kardiyak mekanoreseptörler olan C liflerinde bir uyarıya yol açar. Senkopa eğilimli kişilerde, C lifleri ile beyin sapındaki nükleus solitariusa giden uyarı paradoksik bir reflex oluşturur. Sonuç olarak sempatik aktivite baskılanır, parasempatik sistem baskın hale geçer ve buna bağlı olarak kalp hızında yavaşlama ve arteriyel kan basıncında düşme olur. Kardiyak atım %20 oranında azalır, kas ve splanknik alan damarlarında daralma meydana gelir. Ani olarak serebral perfüzyon azalır, klinik olarak senkop veya presenkop gelişir (41, 42).

Normalde serebral perfüzyon, sistemik kan basıncının geniş oranlarda değişmesinde bile sabit kalmaktadır. Bu otoregülasyon, sistemik kan basıncı değişikliğine arteriyoller düzeydeki cevap ile ilişkilidir. Sistemik kan basıncı arttığı zaman beyin arteriyollerinde daralma, basınç azaldığında ise arteriyollerde genişleme meydana gelir. VVS'ta azalmış sistemik kan basıncına rağmen, paradoksik olarak arteriyollerde daralma olduğu tespit edilmiştir. Bu bulgu senkopta beyin duvarındaki rezitansın önemli rol oynadığını göstermektedir (43, 44).

Geniş ölçüde kabul gören Bezold-Jarisch refleksi yanında, üzerinde çeşitli çalışmaların yapıldığı başka mekanizmalar da söz konusudur. Ortotropik kalp nakli yapılan hastalarda uygulanan tilt testi sonucunda VVS gelişmiştir. VVS sırasında bradikardi görülmeden vazodepresör yanıt izlenmiştir. Bradikardinin görülmemesi, ameliyata bağlı denervasyonun kardiyak afferent-effferent iletimi engellediğini düşündürür. Bradikardinin oluşmaması saf vazodepresör yanıt ile oluşan VVS'ü gösterebilir (45, 46). Limbik sistemin uyarısıyla vazovagal reaksiyon oluşturabilmiştir ki bu gözlem, insanlarda kan görme ve aşırı emosyonlarda oluşan VVS'ü açıklar özelliğindedir (47).

Son zamanlarda yapılan çalışmalar, santral mekanizmaların VVS oluşumunda önemli rollerinin olduğunu desteklemektedir. Endojen opioid ve serotonin gibi ajanlar vazodepresör cevapta önemli rol oynamaktadırlar (48, 49).

VVS tanısı detaylı ve dikkatli bir şekilde alınmış anamnez ile konulur. VVS dışı sebepler ve alta yatan organik kalp hastalığı varlığı araştırılmalıdır. Epizodların süresi ve karakteri sorgulanmalı; başlatan sebepler araştırılmalı; angina, sırt ağrısı, dispne gibi şikayetler sorulmalı; yiyecekler, alkol ve ilaçlarla ilişki aranmalı; egzersiz, postür, emosyonel durumun episodlarla ilişkisi aranmalı; episodların sayısı, sıklığı ve zamanlaması sorulmalı; prodromal semptomlar irdelenmeli; senkoptan hemen sonraki durum ve semptomlar sorulmalı; eşlik eden diğer sistem hastalıkları ve kardiyak hastalıklar araştırılmalı; kullanılan ilaçlar öğrenilmeli; senkop ve ani ölüm yönünden aile hikayesi araştırılmalıdır. Anamnezde prodromal semptomların varlığı VVS lehine yorumlanmalıdır. VVS kısa sürelidir, kendiliğinden düzelen bilinç kaybı eşlik eder, genellikle travma ve nöbet görülmez. Ataklar sık tekrarlama eğiliminde değildir (50).

Klasik VVS olarak tanımlanan klinik tabloda, kişi bayılmadan kısa bir süre önce bayılacağını hisseder ve bayılma sırasında sıklıkla ayaktadır. Baş dönmesi, halsizlik, solukluk, göz kararması, terleme, mide bulantısı, bulantı gibi prodromal semptomlar mevcuttur. Genellikle vazovagal senkop benign bir tablo olmasına rağmen nadiren bayılma esnasında kardiyak asistol ve nöbet görülebilir. Prodrom dönemi kısa olan veya prodrom dönemi olmayan, başlatan sebep tespit edilemeyen, bradikardi ve asistolinin eşlik ettiği, travma ihtimali yüksek olan durumlara non-klasik VVS denir (51).

Senkop; egzersiz sırasında meydana geldiyse, presenkop bulguları olmaksızın senkop geliyorsa, VVS'a uymayan atipik bir bayılma tarif ediliyorsa, öncesinde göğüs ağrısı, çarpıntı gibi şikayetler ve fizik muayenede kardiyovasküler sistem hastalığı düşündürülen bulguları varsa, VVS olma ihtimali düşüktür. Hastanın kardiyovasküler hastalıklar yönünden yeniden değerlendirilmesi gerekir (30, 52).

İdrar ve gaita inkontinansı varsa ve postiktal dönem tarif ediliyorsa diğer senkop nedenlerinden epileptik nöbet akla gelmelidir (30, 52).

Vazovagal senkop sık karşılaşılan bir durum olmasına rağmen nadiren tedavi gerektirir. Prodromal şikayetler varsa ve ataklar sık olarak tekrar etmiyorsa genellikle farmakolojik tedavi önerilmez. Bu hastalara uzun süre ayakta hareketsiz kalmamaları, senkop atağını tetikleyen durumlardan kaçınmaları anlatılmalıdır. Sıcak havalarda yeterli sıvı ve tuz alımı önerilmelidir.

VVS tanısı konulmuş hastanın ve yakınlarının öncelikle hastalık hakkında bilgilendirilmeleri gerekir. Tetikleyici sebepler ve klinik gidişi hakkında bilgi vermek kişiyi ve yakınlarını rahatlatacaktır. Hastada prodromal bulgular gelişirse sırt üstü yatıp ve ayaklarını kalbinden yukarı seviyeye kaldırarak senkop atağını engelleyebileceği anlatılmalıdır. Genellikle farmakolojik tedavi verilmeksizin eğitim ve tavsiyeler yeterli olmaktadır (53, 54).

Tedaviyi yönlendirmede, öncelikle senkop atağı tekrarlama olasılığı yüksek hastaları belirlemek esastır. Tekrarlama olasılığı yüksek olanlar ise kısa süre içerisinde sık senkop geçirenler, hikayelerinde altı veya daha fazla atak tanımlayanlar ve tilt test sırasında senkop gelişenlerdir. Tilt testi sırasında asistolik duraklama olması senkop tekrarı açısından artmış risk kabul edilmemektedir. Tekrarlama olasılığı yüksek bu grup hastalara ilaç tedavisi önerilebilir. Beta blokerler, antikolinergik ajanlar, dizopiramid, adenozin reseptör blokerleri, selektif serotonin geri alım inhibitörleri, alfa adrenerjik agonistler, minerolokortikoidler tedavi seçenekleri arasında sayılabilir (55).

Beta bloker ya da fludrokortizon başlangıç ilacı olarak seçilebilir. Tedavi etkinliğini değerlendirmede senkop ataklarının presenkop haline dönüşmesi iyi gösterge olarak kabul edilebilir. Amaç senkop ataklarının önlenmesi ya da sıklığının azaltılmasıdır. Kullanılan tüm ilaçlar yan etkileri açısından değerlendirilmelidir. Eğer hastada yaralanma riski yoksa tedaviye 12 ay devam edip, ilaç kesilebilir. Tedavi bitip ilaçların kesilmesinden sonra, genellikle semptomlar tekrar gözlenmemektedir (56).

Beta blokerler, VVS'un önlenmesinde yaygın olarak kullanılan ilaç grubudur. Etki mekanizması tam olarak anlaşılmamış olmakla birlikte kardiyak kontraktileti ve kardiyak mekanoreseptörlerin uyarılma düzeyini azaltarak etkilerini oluşturdukları tahmin edilmektedir (55). Tedavideki başarıları %60-70 civarındadır. Beta blokerlerin yan etkileri ise yorgunluk, depresyon, bradikardi, bronkospazm ve AV iletim bozukluklarıdır. Astım bronşiale ve kalp yetersizliğinde kontrendikedir (57). Fludrokortizon tedavisi böbrekten sodyum geri alımını arttırıp, kan hacmini yükseltir. Bunun yanında baroreseptör duyarlılığını da etkiler ve sempatik aktiviteyi azaltır (43, 58). Midodrine (alfa-1 adrenerjik agonist), seçici alfa-1 adrenerjik reseptör agonistidir. Reflex hipotansiyon ve bradikardiden koruyucu etkisinden yararlanmak için kullanılır (57, 58). Selektif serotonin geri alım inhibitörleri (paroksetin, fluoksetin ve sertralin) sinaptik aralıkta serotonin geri alımını önleyerek, zamanla postsinaptik reseptör

yoğunluğunda azalmaya yol açarlar. Daha önce terapötik ajanlar denendiği halde cevap alınamayan hastalarda denenmiş ve başarılı bulunmuştur (59). Disopramid, negatif inotropik ve antikolinergik etki ile paradoksik refleksin oluşumunu önler. VVS tedavisinde genellikle ilk tercih edilen ilaçlar arasında değildir (43). Antikolinergik ilaçlar (skopolamin, propantheline) ile ilgili sonuçlar çelişkilidir. Senkop sırasında bradikardi oluşursa tedaviye eklenebilir (55). Oral teofilin, hipotansiyon ve bradikardiden sorumlu bir mediyatör olan adenzini bloke ederek, VVS önlemede etkin olabileceği vurgulanmaktadır (53, 55). Bir beta bloker olan metoprolol ile santral mekanoreseptör inhibisyonu ve negatif inotropik etkisi olan kalsiyum kanal blokleri verapamilin tedavi edici etkisi karşılaştırılmış ve metoprolol daha etkili bulunmuştur (60). Güçlü postsinaptik alfa reseptör stimülatörü olan fenilefrinin, periferik vasküler direnci artırarak vazovagal senkopu önlediği gösterilmiştir (61).

Kalp pili uygulaması ancak ilaçların etkisiz kaldığı hastalarda tavsiye edilmektedir. Özellikle kardiyo inhibitör komponentli hastalarda yararlı olduğu izlenimi mevcuttur (53, 55).

Vazovagal senkop tanılı hastaların, orta ve uzun dönem takibi ile yapılan çalışmalarda, hastaların çoğunun senkop ataklarının zamanla azaldığı görülmüştür. Sheldon ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, tilt testiyle VVS tanısı konmuş ve ilaç tedavisi verilmemiş 101 hasta 3 yıl boyunca takip edilmiş, zamanla tekrarlayan senkop ataklarının yüzdesinin azaldığı gösterilmiştir. Bu sonuç ilaç tedavisinin etkinliğini tartışmaya açık hale getirmektedir (62). Yapılan başka bir çalışmada beta bloker başlanan 14 hasta ile ilaçsız olarak takip edilen 15 hasta karşılaştırılmış ve her iki grupta da zamanla klinik semptomların düştüğü, ilaç tedavisi alan hastalarda senkop ve presenkop şikayetlerinin daha anlamlı olarak azaldığı gösterilmiştir (63).

2.3.2. Kardiyovasküler senkop

2.3.2.a. Yapısal kardiyak senkop

Primer kardiyak senkopun en sık rastlanan sebebi, kanın sağ veya sol ventrikülden çıkışını engelleyen bir darlığa bağlı kardiyak debinin düşmesidir. Hipertrofik kardiyomyopati, aort stenozu ve pulmoner stenoz primer kardiyak senkop nedenleri arasında sayılabilir (53).

Kongenital veya edinsel aort veya pulmoner stenozda senkop kötü klinik gidişi gösterir. Aort veya pulmoner stenoz iyi bir fizik muayene ile kolaylıkla tanınabilir. Egzersiz sırasında göğüs ağrısının ve bilinç kaybının olması bu hastalıklarda görülen senkopun karakteristik özellikleridir. Bilinç kaybı kısa sürede ve tamamen düzelmektedir. Eğer senkop, ileri derecedeki darlık sonucu gelişen myokardiyal disfonksiyona veya aritmiye sekonder geliyorsa bilinç kaybının süresi uzayabilir. Bazı hastalarda ise senkop veya ani ölüm ortaya çıkıncaya kadar hiçbir yakınma olmayabilir (30, 51, 52, 55).

Primer pulmoner hipertansiyon ve Eisenmenger sendromunda, pulmoner arterde darlık olmadığı halde artmış pulmoner arter basıncı nedeniyle sağ ventrikül yetersizliği gelişir. Bu hastalarda senkop veya ani ölüm gelişebilir (30, 52, 53, 55).

Miyokard fonksiyon bozukluğu kardiyak atımı düşüren en önemli nedendir. Başta miyokardit ve kardiyomyopatiler olmak üzere çeşitli etkenler miyokard fonksiyon bozukluğuna neden olabilirler. Erişkinde miyokard fonksiyon bozukluğu yapan en sık neden miyokard enfarktüsü iken çocuklarda koroner arter anomalileri, Kawasaki hastalığı nadir sebepler arasında sayılabilir. Ayrıca koroner kanlanmanın azalmasına neden olan ağır aort darlığı ve aort yetersizliği gibi hastalıklar da miyokard fonksiyonlarını bozarak senkop gelişimine katkıda bulunabilmektedir (30, 52, 55).

Fallot tetralojisi, triküspit atrezisi, büyük arterlerin transpozisyonu gibi durumlarda efor ile ilişkili hipoksiyotik nöbetler görülür. Ağır hipoksi sonucu beyin oksijenizasyonu bozulur ve bilinç kaybı ile sonuçlanır. Hipoksiyotik nöbet sırasında hastanın nöbetten çıkarılabilmesi için dizlerin karına doğru çekilmesi, oksijen inhalasyonu, bikarbonat, morfin sülfat, propranolol gibi ilaçların verilmesi gerekmektedir (53).

Kanın sol atriumdan sol ventriküle geçmesini engelleyerek kalp debisinin düşmesine neden olan kapak yetersizlikleri, protez kapak fonksiyon bozuklukları ve atriyal miksoma senkopa yol açabilir (51, 53).

2.3.2.b. Aritmiye sekonder senkoplar

Yapısal kalp hastalığı olmayan kişilerde aritmiye sekonder senkop nadir görülür. Sinüs bradikardisi, nodal bradikardi, atriyoventriküler tam blok, atrial flutter, supraventriküler taşikardi, ventriküler taşikardi gibi aritmilerde, kalp debisinin azalmasına bağlı serebral hipoperfüzyon ve senkop gelişir.

Uzun QT sendromu; idiyopatik, iatrojenik ve kongenital nedenlerle ortaya çıkabilen ventriküler repolarizasyon bozukluğu ile karakterize ve kompleks ventriküler aritmi ve Torsades de Pointes (TdP) ile birlikte ani kardiyak ölüme neden olan bir hastalıktır (64). Prevelansı 1:5.000-10.000 olmakla birlikte gerçekte daha sık olduğu düşünülmektedir. Klinik belirtiler baş dönmesinden, senkop ve nöbet benzeri tablolara ve hatta ani ölüme kadar değişebilen geniş bir aralıktadır. Ana belirti senkoptur. Çocuk ve genç erişkinlerde ani kardiyak ölüm nedenleri arasındadır (65). Karakteristik aritmi "Torsade de Pointes" ventriküler taşikardisidir (66). İlk olarak 1956 yılında Meissner tarafından tanımlanmıştır. 1957 yılında ise Anton Jervell ve Fred Lange-Nielsen tarafından 10 çocuklu Norveçli bir ailenin egzersiz ve heyecan sırasında tekrarlayan senkopları ve sağırılığı olan 4 üyesinde bildirilmiştir. Romano 1963, Ward 1964 yılında işitmesi normal olup otosomal dominant kalıtımla geçiş gösteren klinik sendromları tanımlamıştır. Hastaların %99'u Romano-Ward varyantıdır (65). Jervell Lange-Nielsen varyantı ise otozomal resesif kalıtım ile geçiş gösterir ve bunlara sıklıkla sağırılık eşlik etmektedir. UQTS'nda EKG'de QT intervali ($QT_c = QT / \sqrt{RR}$) erkeklerde 450 msn, kadınlarda ise 460 msn'den uzundur. QT intervalinin kadınlarda 480 msn ve erkeklerde 470 msn olması diğer faktörlerin yokluğunda tek başına tanı koydurucudur. QT intervalini uzatan ilaç kullanımı (terfenadin, astemizol, loratidin, klorpromazin, haloperidol, nortriptilin, amitriptilin, fluoksetin, ertiromisin, klaritromisin, levofloksasin, moxifloksasin, sisaprid, ketkanazol ve kinidin, disopramid, sotalol, amiodaron gibi antiaritmik ilaçlar) ve elektrolit dengesizliği (hipotasemi, hipomagnezemi, hipokalsemi) UQTS'na bağlı senkopa neden olabilir (65, 67, 68). Öncelikle TdP gözleendiğinde bir ilaç etkileşimi düşünülerek aritmonojenik potansiyeli

olan ilaçlar kesilmelidir. Hipopotasemi, hipokalsemi, hipomagnezemi gibi elektrolit bozuklukları tedavi edilmelidir (67). Hastalar, ataklar arasında tamamen normaldir. Dikkatli anamnez alınmadığında, sıklıkla epileptik nöbetlerle karışabilir ve tanının gecikmesi hayatı tehdit eden durumlara neden olabilir. Senkop, nöbet ve düşmesi olanlarda şüphelenilmezse sıklıkla gözden kaçabilir. UQTS'nun %71 olan yüksek mortalite oranı propranolol gibi bir beta bloker tedavi verilmesi ile %7'lere kadar düşmektedir (53).

Uzun QT, V1-V3 derivasyonlarında ST-segment elevasyonu ile ilişkili ventriküler fibrilasyon ve ani kardiyak ölümlerle karakterize olan Brugada sendromunda genellikle aritmik olay ilk olarak 22-65 yaşlarında görülür. Brugada sendromunda SCN5A voltaj bağımlı sodyum kanalında mutasyon saptanmış olup, yapılan çalışmalar altta yatan mekanizmada, sodyum kanal mutasyonu ile birlikte kalsiyum kanal mutasyonlarının da rol oynadığı olasılığını kuvvetlendirmektedir. Hastaların %22'sinde ailede senkop öyküsü, ventriküler fibrilasyon ve kardiyak kaynaklı ani ölüm hikayesi mevcuttur (69).

Aritmojenik sağ ventrikül displazisi, yapısal bir kalp hastalığı olmayan kişilerde sağ ventrikülde displazi olması nedeniyle tekrarlayan ventriküler taşikardi ve senkop ataklarına neden olabilir. Özellikle egzersizle ortaya çıkan sol dal bloğu paterni olan ventriküler taşikardili hastalarda akla getirilmelidir. Ekokardiyografi bulguları normal olan bu hastalara yapılan anjiyografide, sağ ventrikül çıkış yolunda düzensizlik tespit edilebilir. Tedavide antiaritmik ilaçlar kullanılmaktadır (52).

Wolff Parkinson White sendromunda, supraventriküler taşikardi ve senkop atakları görülebilir. Hastalarda genellikle senkop öncesinde çarpıntı hikayesi mevcuttur. EKG'de, kısa PR aralığı ve ventriküler preeksitasyonu destekleyen delta dalgasının varlığı tanı koydurucudur (52).

Hipopotasemi, hipoglisemi, hiperkalsemi gibi metabolik bozukluklar ve semptomimetik ilaçlar aritmiye bağlı senkopa neden olabilmektedir (34, 53). Çocuklarda kongenital veya kazanılmış yapısal kalp hastalıkları aritmiye ve senkopa yol açan en önemli nedenlerdir.

Konjestif kardiyomyopatiye bağlı olarak sinüs bradikardisi, atrial flutter, ventriküler taşikardi gelişebilir. Endokardit ve myokarditli hastada bradikardi, atriyoventriküler blok ve ventriküler taşikardi gelişebileceği gibi mitral valv prolapsusu

ve hipertrofik kardiyomyopati, ventriküler taşikardi en önemli problem olabilir. Mitral stenoz, mitral yetersizlik, Ebstein anomalisi gibi durumlar atrial fibrilasyon için ciddi risk oluşturmaktadır. Düzeltilmiş büyük arterlerin transpozisyonu gibi postoperatif kongenital kalp hastalıklarında hemen her türlü aritmi ve bunlara bağlı senkop görülebilir (30, 52, 53).

Hasta sinüs sendromu, özellikle kongenital kalp hastalığı olan veya atrial müdahale yapılmış hastalarda, senkopa ve ani ölüme neden olabilmektedir. Genellikle senkop ani ve kısa sürelidir. Ciddi bradikardi gelişmesi durumunda kalp pili takılabilir (30, 52, 53, 55).

Genellikle atrial müdahaleden sonra sık görülen atrial aritmiler, hızlı ventrikül cevaplı atrial fibrilasyon veya fluttera neden olarak senkopa yol açabilir (55).

Atrioventriküler ileti bozukluklarının çoğunda görülen Mobitz tip-1 (Wenckebach) 2. derece AV blok, genellikle tedavi gerektirmeyen aritmi tipidir. Diğer yandan Mobitz tip-2 2. derece AV blok, daha kötü prognozudur, AV tam bloğun habercisi olabilir. AV tam blok, senkop ile sonuçlanabilir ve oluşan tabloya Adams-Stokes sendromu denir. Bu sendrom kardiyak ritimdeki ani bozukluğa bağlı akut serebral iskemi olarak tanımlanabilir. Baş ağrısı, halsizlik, baş dönmesi gibi müphem klinik bulgulara neden olabileceği gibi, nöbetin de eşlik edebileceği şuur kaybı görülebilir. Epileptik nöbetler ile ayırımını yapmak güç olabilir. Çocuklarda AV tam blokun en sık nedeni, geçirilmiş kalp ameliyatlarıdır. AV tam blokun tedavisinde kalp pili hayat kurtarıcı olabilir (52, 53).

Hipertrofik kardiyomyopati ve diğer sol ventrikül çıkış yolu darlıkları gibi yapısal kalp hastalığı zemininde gelişen ventriküler aritmiler, senkop ve ani ölüm sebeplerinin başında gelmektedir (52, 55).

2.3.2.c. Vasküler senkoplar

Ortostatik senkop, daha çok erişkinlerde görülen bir senkop nedenidir. Uzun süre ayakta durmaya karşı verilen normal cevap, periferik arter ve venlerde daralma olması ile periferik vasküler direncin ve kalp atımının artmasıdır. Ortostatik senkopta bir veya daha fazla kompansement mekanizmasında bozukluk vardır. Tüm senkoplar arasında görülme sıklığı %4-12 kadar olan ortostatik senkop; otonomik sinir sistemini etkileyen diyabetik nöropati, amiloidoz, pernisiyöz anemi, spinal kord lezyonları,

siringomiyeli, tabes dorsalis ve Addison gibi hastalıklara eşlik edebilir. Vazovagal senkopun aksine belirgin prodrom dönemi yoktur. Bayılma süresi vazovagal senkoptan daha uzundur. Genellikle kişi ayağa kalktıktan saniyeler veya 1-2 dakika kadar sonra meydana gelir. Ortostatik hipotansiyonda hastanın şikayet anında bakılan kan basıncı değerlerine göre 10 dakika ayakta bekledikten sonra bakılan sistolik kan basıncı değerinde 20 mmHg ve diastolik kan basıncında 10 mmHg düşüş olması beklenir (55, 70, 71).

Serebrovasküler senkop, karotid sinüs bifürkasyonunda bulunan baroreseptörlerin uyarılması sonucunda gelişir. Karotid sinüs hipersensitivitesine bağlı olarak kardioinhibitör, vazodepresör ve serebral tip olmak üzere üç tip senkop gözlenir (72). Olguların %80'inde sadece bradikardi veya 3 saniye yada daha uzun süren asistoli sonrasında senkop görülür. Buna kardioinhibitör tip senkop denir. Olguların %5-10'unda ise bradikardi olmaksızın hipotansiyon gelişerek senkop görülür ki, bu da vazodepresör tipi oluşturur. Bazı olgularda ise bradikardi ve hipotansiyon görülmeksizin senkop gelişebilir. Bu ise serebral tip senkop olarak adlandırılır. Sıklıkla aterosklerotik erişkinlerde görülür. Beta bloker, digoksin, alfa metil dopa gibi bazı ilaçlar da karotis sinus hipersensitivitesini arttırabilir (55, 73).

Şiddetli öksürük, defekasyon ve miksiyon sonrası senkop görülebilir (51, 55, 74).

2.3.3. Kardiovasküler sistem dışı senkop nedenleri

Solunum sistemi hastalıkları, anemi, katılma nöbeti gibi metabolik nedenlere bağlı olarak senkop gelişebilir (71).

Hiperventilasyon, göğüste sıkışma hissi nedeniyle sık ve derin soluk alıp verme ihtiyacının gelişmesi durumu olarak tanımlanabilir. Hipokapni ile sonuçlanır. Hipokapni geliştiğinde ağız çevresi ve ellerde uyuşma, kulaklarda çınlama oluşur. Kan basıncı düşer, kalp atımı hızlanır ve ardından senkop gelişir (75).

Şuur kaybı ile gelen her hasta, epilepsi ve santral sinir sistemi hastalıkları yönünden araştırılmalıdır. Şuur kaybına eşlik eden travma öyküsü, prodromal dönem bulguları, idrar-gaita inkontinansı, uzun süreli bilinç kaybı, tonik-klonik kasılmalar, postiktal dönemde paralizi ve konfüzyon halinin varlığı epilepsiyi düşündürür. Patolojik EEG bulgusu epilepsi tanısını destekler. Vasovagal senkop ile karışabileceğinden

hastanın anamnezi dikkatli ve detaylı alınmalıdır. Ciddi vazovagal senkopta epilepsi benzeri tonik-klonik kasılmalar görülebileceğinden ayırıcı tanıda güçlük yaşanabilir (53). Grubb ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada hastalara tilt testi yapılırken EEG'leri de kayıt altına alınmıştır. Bu hastaların %67'sinde vazovagal senkop geliştiği ve EEG kayıtlarında serebral hipoksi bulgularının olduğu tespit edilmiştir (43).

Vertigo, çocuklarda sıktır ve senkopun nadir nedenleri arasındadır. Genellikle tam bir bilinç kaybı görülmez. Kan basıncı ve kalp atımı normaldir (53).

Histerik nöbetlerde hiçbir zaman yaralanma ve şuur kaybı olmaz. Tipik olarak hastaların emosyonel bir problemi vardır (53).

Migren, senkopun nadir nedenleri arasındadır. Aura dönmeminden sonra bilinç kaybı görülebilir (30).

Yapılan bir çalışmada senkopların %2-9'una ilaçların neden olduğu gösterilmiştir. Hallusinojenler, barbitüratlar, narkotikler gibi bazı ilaçlar kullanımı geçici şuur kaybıyla, ventriküler aritmilere yol açabilen kokain kullanımı ise senkopla ve ani ölümlerle sonuçlanabilir. Kinidin gibi antiaritmik ilaçlar, ileti sistemi üzerindeki yavaşlatıcı etkisi ile bradikardi ve senkopa neden olabilir (55).

2.4. Senkoplu Hastanın Değerlendirilmesi

Şuur kaybı şikayeti ile başvuran hastada dikkatli ve detaylı alınmış bir anamnez klinisyene, tanıda önemli veriler sağlar (3, 23). Bu hastalarda ilk olarak, sık rastlanmayan ancak ciddi kardiyak veya nörolojik bir hastalık bulunup bulunmadığının saptanması amaçlanmalıdır. Öykü ve fizik muayene ile hastaların yaklaşık olarak %45'ine tanı konulabilmektedir. Daha sonra ise gerekli görülürse bazı laboratuvar testlerine başvurulmalıdır (26, 76).

2.4.1. Öykü ve Fizik muayene

Dikkatli ve detaylı anamnez, ayırıcı tanı açısından önemlidir (3, 23). Ayakta iken senkop atağının tarif edilmesi daha çok VVS düşündürürken, yatarken gerçekleşmiş olması epileptik nöbet lehine değerlendirilir. Presipitan faktörler (korku, stres, heyecan, ağrı, açlık uzun süre ayakta bekleme gibi), prodromal dönem bulguları (baş dönmesi, mide bulantısı, solukluk, terleme gibi) ve pozitif aile öyküsü VVS'ta sıktır (77). Aile öyküsünde ani ölüm varlığı veya egzersiz ile ilişkili senkop, obstrüktif kalp hastalıklarını akla getirmelidir. Senkopun ani olarak gelişmesi ve herhangi bir prodromal bulgunun olmaması ise aritmiyi düşündürür. İdrar ve gaita inkontinansı, senkop sonrası travma öyküsünün varlığı, tonik klonik kasılmanın olması ve geçici şuur kaybının uzun sürmesi, epilepsi tanısını düşündürmelidir. Senkop sonrası semptomlar (bulantı, solukluk, terleme), ilaç alım öyküsü, atağın süresi sorgulanmalıdır (23, 78).

Vazovagal senkop, çocuklarda en sık görülen senkop tipidir (%7-8). Presipitan faktörlerin bulunması ile karakterizedir. Senkop sırasında hastalar hemen daima ayaktadır ve bulantı, terleme, solukluk, fenalık, hissi gibi otonom sinir sistemine ait prodromal dönem bulguları mevcuttur (28).

Dikkatli bir kardiyovasküler ve nörolojik muayene yapılarak, kalpte üfürüm, fokal nörolojik bulgular araştırılmalıdır. Periferik nabazanlar dikkatlice palpe edilmelidir. Bununla birlikte pek çok hastada ataktan veya ataklar arasında yapılan muayene normaldir. Yapılan bir çalışmada anamnez ve fizik muayene ile hastalara %45 oranında tanı konulabildiği gösterilmiştir (26, 74).

2.4.2. Laboratuvar Testleri

2.4.2.a. Tam kan sayımı ve elektrolitler

Erişkinlerde yapılan çalışmalarda bayılma şikayeti ile başvuran hastalarda %2-3 oranında hipoglisemi, hiponatremi gibi elektrolit dengesizliği saptanmış olup çocuklarda bu oranın daha yüksek olduğu düşünülmektedir. Bu nedenle senkop nedenleri araştırılırken mutlaka elektrolitler değerlendirilmelidir. Senkop nedenleri arasında anemi de olabileceğinden, tam kan sayımı bayılma şikayeti ile başvuran hastalarda yapılmalıdır (76, 79).

2.4.2.b. Elektrokardiyografi (EKG)

Şuur kaybı şikayeti ile başvuran her hastada EKG mutlaka görülmelidir. EKG ucuz ve noninvazivdir. Bu hastaların % 5'inde anormal EKG bulguları tespit edilmiştir (29). Bu nedenle mutlaka EKG değerlendirmesi yapılmalıdır. Spontan senkop atağı sırasında alınan EKG kaydı kardiyak senkop tanısında altın standarttır. Tablo 5'de aritmik senkopu düşündüren EKG bozuklukları tanımlanmıştır (3, 29).

Tablo 5. Aritmiye bağlı senkopu düşündüren EKG bozuklukları

- A.** Bifasiküler blok (tek sol dal bloğu veya sol anteroir veya sol posterior fasiküler blok ile birlikte olan sağ dal bloğu)
- B.** Diğer intraventriküler iletim bozuklukları (QRS süresi >0.12sn)
- C.** Mobitz tip1 ikinci derece atriyoventriküler blok
- D.** Asemptomatik sinüs bradikardisi (<50 atım/dak), sinoatriyal blok veya sinüs pause>3s (negatif kronotropik ilaç almayan hastalarda)
- E.** Preeksitasyon
- F.** Uzun QT aralığı
- G.** V1-V3'te ST elevasyonu ile birlikte sağ dal bloğu paterni (Brugada sendromu)
- H.** Sağ prekordiyal leadlerde negatif T dalgası, epsilon dalgaları ve ventriküler geç potansiyeller (Aritmojenik sağ ventriküler displazi)
- İ.** Myokard infarktüsüne işaret eden Q dalgası

2.4.2.c. Tilt testi

Tilt testi (eğik masa testi), ilk defa 1986 yılında Kenny ve arkadaşları tarafından tanımlanmış olup bu tarihten itibaren VVS tanı yöntemi olarak kullanılmaya başlanmıştır (76, 77). Epilepsi tanısı ile izlenmekte olup VVS şüphesi olan hastalarda ayırıcı tanıda tilt testi kullanılabilir. Test tolere edilebilir ve güvenlidir (23, 78-80). Nörokardiyojenik refleks mekanizmalarla oluşan klinik ve hemodinamik cevabı ortaya koymada oldukça yararlıdır. Tilt testi duyarlılığı %32-85 arasında değişmekle birlikte, bu oran testin süresini uzatarak, masanın eğimini artırarak ya da ilaç uygulanarak artırılabilir (50). Testin özgüllüğü ise %90 düzeyindedir (50, 81).

Tilt testi uygulamasının başlıca endikasyonları ise aşağıda yer almaktadır:

- 1- Vazovagal senkop düşündürecek bulguların olması
- 2- Tekrarlayan senkop atakları olması
- 3- Senkop sonrası travma öyküsünün olması
- 4- İleri tetkiklere rağmen senkop sebeplerinin açıklanamaması

Testin uygulanmaması gereken durumlar ise şunlardır:

- 1- Ciddi sol ventrikül çıkış yolu tıkanıklığı
- 2- Kritik mitral darlığı
- 3- Ciddi koroner damar hastalığı
- 4- Serebrovasküler hastalığı
- 5- Yaralanmaya yol açmamış tek senkop atağı geçirmiş olanlar

Testin doğru sonuç verebilmesi için testin yapıldığı ortam oldukça önemlidir. Test ortamı sessiz, uygun sıcaklıkta, loş ışıkla aydınlatılmış ve mümkün oldukça az malzeme bulunan bir yer olmalıdır. Test öncesi yaklaşık 5-6 saatlik açlık olmalıdır, ancak sıvı alımı kısıtlanmamalıdır. Test öncesinde hasta yatar durumda dinlendirilmelidir. Tilt masası elle yada elektronik olarak 90 dereceye kadar kaldırılabilen bir masa olmalıdır (82, 83).

Tilt testi için değişik protokoller geliştirilmiş olup henüz tam bir fikir birliği sağlanamamıştır (84). Protokol farklılığına neden olan durumlar, masanın standardize edilememesi, provokasyon için ilaç kullanılıp kullanılmaması, testin süresi ve tilt açısıdır. Standardize edilen durumlar ise, hastanın beta bloker, minerolokortikoid gibi almıyor olması, damar yolunun açılması, kardiyak monitorizasyonun yapılmasıdır. Hasta masaya yatırılıp sıkıca bağlanır. İntravenöz yol açılır. Monitorize edilip, EKG, kan

basıncı ve kalp hızı için gereken bağlantılar düzenlenir. Kalp hızı monitörden izlenirken kan basıncı eldeki tansiyon aleti ile ölçülür (85). Yaklaşık olarak 10-30 dakika sonra masa 60 veya 80 derecelik açı ile kaldırılır, kalp hızı ve kan basıncı ölçümlerine devam edilerek kayıt altına alınır (86). Yapılan çalışmalarda 60 ile 80 derece arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır (87). Hassas kişilerde masanın kaldırılması sonrasında Bezold-Jarisch refleksinin devreye girmesi ile test pozitifleşir. Test sırasında hastaya göz kararması, baş dönmesi, fenalık hissi, bulantı ve bayılma eğilimi gibi şikayetleri sorulup kayıt altına alınır (83).

Tilt testinde testin sonucunu belirleyen en önemli faktör ayakta kalma süresidir. Ayakta kalma süresi 10 ile 60 dakika olarak önerilmekle beraber, bazı araştırmacılar tarafından, sürenin dahada uzatılması savunulmaktadır (82, 84, 86). Bu nedenle ayakta kalma süresi uzatılarak ilaçla provokasyon gereksinimi azaltılmaya çalışılmaktadır (86). Bazı araştırmacılar ise ilaçla provokasyonun daha değerli olduğunu ve ayakta kalma süresinin uzatılmaması gerektiğini savunur (88). Fitzpatrick ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir çalışmada senkop süresi 22 ile 26 dakika arası bulunmuştur. İlaçla provokasyon yapılmayacaksa tilt testi süresinin 30-45 dakika olması gerektiği düşünülmektedir (86). Provokasyonlu tilt testinde ilaç olarak isoproterenol, epinefrin, nitrogliserin, adenozin veya nitroprussid kullanılabilir (82, 84). Provokasyonlu tilt testinde hasta tekrar yatar konuma getirilir. İsooproterenol, intravenöz bolus veya infüzyon şeklinde verilebilir. Dinlenme kalp hızının %25 daha arttırılması sağlandıktan sonra, hasta tekrar 10 dakika 70 derece açıda tutulur ve semptomlar gözlenir. Semptom gelişmemişse hasta tekrar yatırılır ve doz arttırılıp, tekrar 10 dakika 70 derece tutulur . Bu dönemin sonunda semptom gelişmemişse test sonlandırılır (89).

Test sırasında gelişen hipotansiyon veya bradikardi sonucunda, hastanın şikayetlerinin ortaya çıkması veya senkop gelişmesi halinde test pozitif kabul edilir. Tilt testi pozitif olan hastalar teste karşı, vazodepresör tip, miks tip ve kardiyo inhibitör tip olmak üzere 3 tip yanıt paterni gösterebilirler (83, 90, 91).

2.4.2.c. Elektroensefalografi

Geçici şuur kaybı ile başvuran hastalar iyi sorgulanmaz ve ilk olarak EEG ile değerlendirilirse epilepsi tanısı alabilirler. EEG ancak klinik olarak epileptik nöbet düşünülen hastalarda başvurulması gereken tetkiktir. EEG de patoloji tespit edilmesi epilepsi tanısını destekler ancak tanı koydurucu değildir (78).

2.4.2.d. Ekokardiyografi

EKO noninvazivdir ve senkop tetkikinde erken dönemde uygulanması önerilir. Detaylı anamnez, dikkatli fizik muayene ve EKG değerlendirmesine rağmen senkop nedeni açıklanamamış ise EKO yapılır. Egzersiz ile ilişkili senkopta egzersiz testi yapılmadan önce EKO yapılmalıdır (29).

2.4.2.e. Holter monitorizasyonu (Ambulatuvar elektrokardiografi)

Aritmi tanı ve izleminde oldukça sık başvuru alan bir yöntemdir. Anormal EKG bulgularının olması, kardiyak aritmiye bağlı senkop epizodunun tarif edilmesi ve aile öyküsünde ani, açıklanamayan erken ölüm olması ambulatuvar EKG endikasyonudur. Geçici şuur kaybı sırasında alınan EKG kaydı kardiyak senkop tanısında altın standarttır (3, 29). Holter monitorizasyonu, göğüse bağlanan elektrotlar sayesinde hastanın günlük yaşantısı sırasındaki kalp atımlarını yirmidört saat boyunca kaydeden bir kayıt sistemi aracılığı ile yapılmaktadır. Monitorizasyonun süresinin uzun olması standart EKG'ye göre aritmi yakalama şansını belirgin ölçüde arttırmaktadır. Holter monitorizasyonu uygulanan hastalardan günboyu yaşadıkları aktiviteler, semptomlar ve kullanılan ilaçlarla ilgili not tutmaları istenir ve semptomların olduğu dönemde EKG'de patolojik bulgu olup olmadığı değerlendirilir (26). Normal çocukların %50'sinde Holter monitorizasyonu ile prematür ventriküler atım saptanabileceği gösterilmiştir (92). Ayrıca bazı normal kişilerde belirgin sinüs bradikardisi, 1.75 saniye süren sinüs duraksamaları, atrial- ventriküler prematür atımlar, kısa süreli supraventriküler taşikardi atakları olabilir. Ventriküler ektopik atımlar, AV bloklar, dilate kardiyomyopati, hipertrofik kardiyomyopati, uzun QT sendromu, mitral valv prolapsusu, Wolf-Parkinson-White sendromu gibi senkop sebebi olabilecek durumların tanı ve takibinde Holter monitorizasyonu değerlidir (93).

2.4.2.f. İleri incelemeler

Geçici şuur kaybı daha çok epileptik nöbeti düşündürüyorsa veya fokal nörolojik defisit varsa, subdural kanama, kitle şüphesi gibi durumlarda nöroradyolojik görüntüleme yöntemlerine başvurulabilir (26). Egzersiz ile ortaya çıkan senkop atağı olan hastalara egzersiz testi uygulanabilir. Elektrofizyolojik çalışma ve kalp kateterizasyonu, tekrarlayan senkop ve iskemik kalp hastalığı varlığında uygulanır (29).

2.5. Prognoz

Yapısal kalp hastalığının varlığı, senkop geçiren hastalardaki en önemli ani ölüm ve mortalite nedenidir. Senkopa sebep olan yapısal kalp hastalıklarından aort stenozu, hipertrofik kardiyomyopati (HKMP), aritmonojenik sağ ventrikül displazisi ve ventriküler taşiaritmi mortalitenin artmasına neden olur (94).

Prognozun iyi olduğu kesin olarak tespit edilmiş hasta grupları aşağıdaki gibidir:

a. Beraberinde yapısal kalp hastalığı olmayan, EKG değerlendirmesi normal kişilerde, bir yıllık izlemde ani ölüm riski düşük bulunmuştur. Bu hastaların büyük kısmı nöral ya da sebebi bilinmeyen senkoptur (95).

b. Yapılan çalışmalarda tilt testi ile VVS tanısı alan hasta grubunun uzun dönem takiplerinde ani ölüm bildirilmemiştir (96).

c. Ortostatik hipotansiyonu olan hastalarda mortalite oranı, buna sebep olan hastalıkla ilişkilidir.

d. Sebebi bilinmeyen senkoplu hastaların bir yıllık takibinde yaklaşık %5 mortalite gözlenmiştir (97).

Hastaların 3 yıllık takibinde, nüks oranının %35 olduğu ve genellikle ilk 2 yıl içerisinde nüks ettiği gösterilmiştir. Senkop nüksünü belirleyen en önemli faktör, hastanın tanı anından itibaren geçirdiği senkop sayısıdır. Nüks ile mortalite ve ani ölüm riskinde artış arasında bir ilişki yoktur (98).

2.5. Epilepsi

2.5.1. Tanım: Epilepsi, yunanca "epilambanein" sözcüğünden türetilmiş olup kavramak, yakalamak, ele geçirmek anlamına gelir. Eskiden nöbet ve epilepsi aynı anlamda kullanılırken günümüzde nöbetin, epilepsinin bir semptomu olduğu kabul edilmektedir. Nöbet beyindeki bir grup nöronun anormal ve asenkron elektriksel deşarjı sonucu görülen klinik tablodur. Bu klinik tablo, hasta veya gören tarafından algılanan bilinç, motor, duyu, otonomik ya da ruhsal değişikliği içeren ani ve geçici bir fenomendir (99). Genel populasyonun % 5'i yaşam boyunca bir kez nöbet geçirmektedir. En az iki kez unprovoked nöbet geçirilmesi epilepsi olarak tanımlanabilir (5). Bir gün içerisinde geçirilen birden fazla nöbet ve status epileptikus atağı tek nöbet kabul edilir. Febril nöbet ve yenidoğan döneminde geçirilen nöbet bu sınıflamaya dahil edilmezler (100). Unprovokasyon, nöbetin akut beyin hasarı veya zemin hazırlayan bir hastalığın olmamasını tarif eder. Provoke nöbetler epilepsi olarak değerlendirilmezler. Nöbetin epilepsiyi tanımlaması için, doğrudan doğruya kafa travması, ilaç intoksikasyonu ve ateşe bağlı olmaması gerekir (101).

2.5.2. İnsidans: Epilepsi insidansı % 0,5-1 arasında değişmektedir. Çocukluk çağı epilepsisinin yıllık insidansı hayatın ilk yılında 120/100 000, 1-10 yaşları arasında 40-50/100 000 olacak şekilde plato çizer. Adolesan dönemde 20/100 000'e kadar ani düşme gösterir (101).

Epilepsi prevalansı erkek çocuklarda kızlara göre 1.0-2.4 kat daha fazladır. Aile hikayesi olanlarda insidans daha yüksek olup % 0.5-15 arasında değişmektedir (102, 103).

2.5.3. Etiyoloji: Epileptik nöbetler birçok serebral ya da sistemik hastalığın bulgusu olabileceğinden, etiyojisi geniş bir yelpazeye sahiptir. 1993'te Epilepsiye Karşı Ulusal Birlik (International League Against Epilepsy; ILAE) epileptik nöbetleri etiyojisine göre Tablo 6'da gösterildiği gibi sınıflandırmıştır (100).

Tablo 6. Epileptik Nöbetlerin Etiyolojik Sınıflandırması (ILAE 1993):**1. Semptomatik Nöbetler****A. Provoke Nöbetler**

- a. Serebrovasküler olay (serebro vasküler olaydan sonra ilk 7 gün)
- b. Kafa travması (travmatik beyin hasarından sonra ilk 7 gün)
- c. Santral sinir sistemi enfeksiyonları (aktif enfeksiyon sırasında)
- d. Santral sinir sistemi tümörü
- e. İntrakranial cerrahi sonrası (cerrahi sonrası erken dönem)
- f. Toksik (ilaçlar, alkol ve çevresel toksinlerle temas sonrası)
- g. Yoksunluk (alkol yada ilaçların kesilmesi)
- h. Metabolik (elektrolit imbalansı, hipoglisemi, serebral hipoksi)
- i. Ateş (Santral sinir sistemi enfeksiyonu olmaksızın ateşin eşlik ettiği)

B. Unprovoke Nöbetler**I. Statik Ensefalopati ile sonuçlanan nedenlere bağlı kronik semptomatik nöbetler**

- a. Kafa travması (travmadan 1 hafta sonra görülen nöbetler; cerrahi gerektirecek açık kafa travması, intrakranial hematoma, hemorajik kontüzyon yada fokal nörolojik defisit ile sonuçlanan kapalı kafa travması, deprese kafa kemiği kırığı ya da 30 dakikadan uzun süren bilinç kaybı ya da posttravmatik amnezi)
- b. Serebrovasküler olay (Serebrovasküler olaydan 7 günden uzun süre sonra)
- c. Santral sinir sistemi enfeksiyonu (Santral sinir sistemi enfeksiyonu sekeli olarak görülenler)
- d. Prenatal ve perinatal risk faktörleri (beynin gelişimsel malformasyonları, rezidüel motor defisit ile giden ciddi neonatal ensefalopati, gösterilmiş bir etiyoloji olmaksızın görülen mental motor retardasyon ile görülen nöbetler)
- e. Alkole bağlı (akut yoksunluk ya da intoksikasyon olmaksızın kronik alkol bağımlılığı hikayesi olanlarda)
- f. Postensefalopatik durumlar (toksik ya da metabolik ensefalopati hikayesi olanlarda)

II. Progresif santral sinir sistemi bozukluğuna bağlı semptomatik unprovoke nöbetler

- a. Tümörler (başarılı bir şekilde tedavi edilemeyen SSS tümörler)
- b. Enfeksiyonlar (Creutzfeldt-Jacob ya da Subakut Sklerozan Panensefalit gibi yavaş virüs enfeksiyonları ya da başarı ile tedavi edilemeyen bakteriyel, fungal ve viral enfeksiyonlar)
- c. Otoimmün (Lupus Erimatozus, Multipl Skleroz gibi)
- d. Metabolik (mitokondriyal ensefalopatiler, Fenilketonüri gibi)
- e. Dejeneratif (Alzheimer hastalığı gibi)

2. Etiyolojisi bilinmeyen unprovoke nöbetler**A. İdiyopatik epilepsiler****B. Kriptojenik epilepsiler**

Etiyolojisi bilinmeyen unprovoked nöbetler, idiyopatik epilepsiler ve kriptojenik epilepsiler olmak üzere iki kategoride incelenmiştir. 1989'da ILAE tarafından tanımlanan idiyopatik epilepsiler, alta yatan bir nedenin gösterilemediği durumlar olarak kabul edilmektedir (104). Yapılan çalışmalar klinik ve elektroensefalik özellikleri ile genetik etiyolojili olduğu varsayılan hastalıklar olduğunu göstermektedir. Kriptojenik epilepsiler, idiyopatik epilepsiden farklı olarak semptomatik gibi görünür fakat mevcut araştırma yöntemleri ile etiyolojinin aydınlatılmadığı durumlardır (105).

Çocukluk çağı epilepsilerin %67.6'sı idiyopatik veya kriptojenik, %20'si konjenital, %4.7'si travmaya bağlı, %4'ü enfeksiyon sonrası, %1.5'i vasküler, %1.5'i neoplastik, %0.7'si de dejeneratif hastalığa bağlıdır (106).

2.5.4. Patofizyoloji: Nöbeti oluşturan deşarj, santral sinir sisteminde normal ileti yollarını kullanarak yayılır. Eksitator sistemler; nöbeti oluşturan deşarjın şiddeti artırır, inhibitör mekanizmalar ise engeller (107). İnhibisyonun azalması ya da eksitasyonun artması nöbet ile sonuçlanır. Gamma amino-bütirik asit (GABA) beyindeki ana inhibitör transmitterdir. GABA-A ve GABA-B reseptörlerine bağlanır. Sonuç olarak kortikal nöron ağı içerisindeki dengenin eksitator sistem lehine bozulması ile nöbet oluşur (108).

2.5.5. Sınıflandırma: Uzun yıllar epilepsinin hangi kriterlere göre sınıflandırılacağı tartışılmış ve son olarak ILAE'nin klinik kriterlere ve EEG bulgularına göre yaptığı nöbet tipi sınıflaması kabul edilmiş ve tablo 7'de gösterilmiştir. Epilepsinin sınıflandırılması tedavinin planlanması ve prognozun belirlenmesi nedeniyle önemlidir (109).

Çocukluk çağı epilepsi sendromlarının yaklaşık olarak %15'ini absans tipi nöbetler, %75'ini jeneralize tonik-klonik nöbetler oluşturur (101).

Tablo 7. Epilepsiler ve Epileptik sendromların ILAE ye Göre Son Sınıflaması (1989)(109).

- 1-Lokalizasyona bağlı (fokal, lokal, parsiyel) epilepsiler ve sendromlar
 - 1.1. İdiyopatik
 - a. Sentro-temporal dikenli selim çocukluk çağı epilepsisi
 - b. Oksipital paroksizmleri olan çocukluk çağı epilepsisi
 - c. Primer okuma epilepsisi
 - 1.2. Semptomatik (Malformasyonlar, metabolik hastalıklar)
 - a. Kronik progresif epilepsia parsiyalis continua (Kojewnikow Sendromu)
 - b. Özel biçimlerde ortaya çıkan nöbetlerle karakterize sendromlar
 - c. Temporal, frontal, pariyetal ve oksipital lob epilepsileri
- 2-Jeneralize epilepsiler ve sendromlar
 - 2.1. İdiyopatik
 - a. Benign neonatal ailesel nöbetler
 - b. Benign neonatal nöbetler
 - c. Süt çocukluğunun selim miyoklonik epilepsisi
 - d. Çocukluk çağı absans epilepsisi (Piknolepsi)
 - e. Juvenil absans epilepsi
 - f. Juvenil miyoklonik epilepsi (İmpulsif petit-mal)
 - g. Uyanıklıkta jeneralize tonik-klonik nöbetlerle olan epilepsi
 - h. Özel şekilde ortaya çıkan nöbetlerle karakterize nöbetler
 - i. Diğer idiopatik jeneralize epilepsiler
 - 2.2. Kriptojenik veya semptomatik
 - a. West sendromu
 - b. Lennoux Gastaut sendromu
 - c. Myoklonik astatik nöbetlerle karakterize epilepsiler
 - d. Myoklonik absansla karakterize nöbetler
 - 2.3. Semptomatik
 - 2.3.A. Spesifik etyolojisi olmayan
 - a. Erken miyoklonik ensefalopati
 - b. Supresyon patlamaları ile giden erken infantil epileptik ensefalopati
 - c. Diğer semptomatik jeneralize epilepsiler
 - 2.3.B. Spesifik nörolojik hastalıklara bağlı epilepsiler
3. Fokal veya jeneralize olduğu belirlenemeyen epilepsi ve sendromlar
 - 3.1. Hem jeneralize hem fokal olan nöbetler
 - a. Neonatal nöbetler
 - b. Süt çocukluğunun şiddetli miyoklonik epilepsisi
 - c. Uyku yavaş dalgası esnasında sürekli diken dalgası gösteren epilepsi
 - d. Akkiz epileptik afazi (Landau-Kleffner sendromu)
 - e. Diğer yukarıda tanımlanmamış epilepsiler
 - 3.2. Fokal ve jeneralize görünüşün belirgin olmadığı durumlar
4. Özel sendromlar
 - 4.1. Duruma bağlı epilepsiler
 - a. Febril konvülsiyonlar
 - b. İzole nöbetler veya izole status epileptikus
 - c. Akut toksik veya metabolik nedenlere bağlı nöbetler

2.5.6. Tanısal yaklaşım: Birden fazla unprovoked klinik nöbet öyküsü hemen hemen tanısaldır. Ancak epilepsiyi taklit eden bazı durumlar, yanlış tanı konulmasına neden olabilir (101). Gerçek ve görünürde geçici şuur kaybı ve epileptik nöbeti incelerken en önemli bilgi, diğer hastalıklarda da olduğu gibi dikkatli ve detaylı alınmış bir hikaye ile sağlanır. Öyküde şuur kaybının süresi, hastanın tedavi alıp almadığı, hangi şartlarda ortaya çıktığı (yaş, ateşin eşlik etmesi, uykuda yada uyanıklıkta oluşu, auranın varlığı veya yokluğu, presipitan faktörlerin varlığı veya yokluğu, nöbet sırasındaki postür) sorulmalıdır. Status epileptikus, senkop, göğüs ağrısı ve çarpıntı, egzersiz ile ilişkisi, hastanın özgeçmiş (zor doğum öyküsü, erken doğum, travma, konjenital hastalık, enfeksiyon, ameliyat gibi) ve soygeçmiş (nöbet, kongenital hastalık, ani ölüm, aritmi sağırılık hikayesi gibi) doğru tanıya ulaşmada yol gösterici faktörlerdir (110).

Nörolojik muayene ve kardiyovasküler sistem muayenesi tam ve ayrıntılı yapılmalıdır. Genellikle hastaların çoğunda fizik muayene normaldir (110).

Nöbetle gelen tüm hastalarda nöbetin nedenini aydınlatmak için kan şekeri, kan elektrolitleri, kalsiyum, magnezyum, böbrek ve karaciğer fonksiyon testi incelemeleri yapılmalıdır. Ailesinde ani ölüm öyküsü, egzersiz ilişkili nöbet öyküsü olan ve jeneralize nöbet ile gelen her çocukta EKG incelemesi yapılmalıdır (110).

Elektroensefalografi epilepside tanısal değildir. Sağlıklı çocukların küçük bir yüzdesinde EEG'de epileptiform aktivite vardır. Kronik epilepsi tanısı ile izlenen bir çok çocuğun ise interiktal EEG'si normaldir. Bu oran %40'ların üzerine çıkabilir. Epilepsili hastaların sadece %40-50 sinde ilk EEG'de patoloji saptanır (110). Bununla beraber interiktal EEG spesifik tanıyı desteklemesi açısından önerilmektedir. Nöroradyolojik değerlendirme, yapısal anomalileri göstermesi açısından önerilir (101).

2.5.7. Prognoz: Yapılan çalışmalar yeni tanı alan epilepsi hastalarında hastalığın çoğunlukla kısa seyrettiğini ve tedavinin başlaması ile nöbetlerin çoğunlukla kontrol altına alındığını göstermiştir (111). Uzun süre epilepsi tanısı ile takip edilen hastalarda ise prognoz yeni tanı alan hastalara göre çok daha kötüdür ve geçen süre uzadıkça uzun süreli remisyon şansı da azalmaktadır (112).

İlk jeneralize tonik-klonik nöbet ve normal EEG sonrası nöbet tekrar riski %20-30 iken, mental retardasyonlu, parsiyel nöbeti olan ve EEG'de diken aktiviteleri olan

çocukta tekrar riski %80-90'dır. Genellikle ikinci nöbet ilk nöbetten kısa bir süre sonra gelişir. Nöbetsiz geçen iki yıldan sonra rekürrens nadiren gözlenmiştir (101).

2.5.8. Tedavi: Epilepsi tedavisi ilaç ve cerrahi tedaviyi içerir (107). En sık kullanılan antiepileptik ilaçlar; fenitoin, fenobarbital, karbamazepin, valproik asit, pirimidon, klonazepam, felbamat, gabapentin, lamotrigin, topiramamat ve fosfenitoindir. Yeni antiepileptik ilaçlar; vigabatrin, okskarbazepin, tiagabin, zonisamid, levetirastam ve rektal uygulanan diazepamdır (101).

Çalışmalarda karbamazepinin eritromisin ve simetidin gibi karbamazepinin metabolize olmasını engelleyen ilaçlar ile alımlarında daha belirgin olmak üzere kardiyak ileti bozukluğuna yol açtığı ve QT dispersiyonunu arttırdığı gösterilmiştir (113).

3. MATERYAL METOD

Çalışmamız, 10.07.2002 – 03.07.2009 tarihleri arasında Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Nöroloji Polikliniğinde idiyopatik epilepsi tanısı ile takip edilen, yaşları 1 ila 18 arasında değişen toplam 119 hastada yapıldı. Fakültemiz Etik Kurulundan çalışma için onay alındıktan sonra çalışmaya alınan hastaların ailelerinden yazılı izin alındı.

Tüm hastalar, kontrole çağrılarak yeniden ayrıntılı anamnezleri alındı. Geçici şuur kaybının hangi postürde gerçekleştiği, geçici şuur kaybı öncesinde korku, stres, heyecan, ağrı, açlık, uzun süre ayakta beklemek gibi presipitan faktörler ve baş dönmesi, mide bulantısı, solukluk, terleme gibi prodromal bulguların eşlik edip etmediği, çarpıntı ve egzersizle ilişkili olup olmadığı soruldu. Geçici şuur kaybı sırasında kasılmanın olup olmadığı, idrar ve gaita inkontinansının eşlik edip etmediği öğrenildi. Geçici şuur kaybı sonrasında letarji, konfüzyon gibi postiktal dönem bulgularının varlığı ve yokluğu sorgulandı. Hastaların kullanmakta oldukları ilaçlar öğrenildi. Doğumsal işitme kaybı olup olmadığı, aile öyküsünde geçici şuur kaybı ve ani ölüm varlığı veya yokluğu soruldu. Hastaların verileri, oluşturulan forma işlendi. Ardından dikkatli bir fizik muayene yapıldı.

Çalışmaya dahil edilen tüm hastaların, dosya kayıtları incelenerek anemiye ve iyon dengesizliğine bağlı geçici şuur kaybı nedenleri dışlandı. Elektroensefalografik ve nöroradyolojik değerlendirmeye ait bilgiler dosya kayıtlarından elde edildi. Tüm hastalara 12 lead EKG ve ön-arka göğüs radyogramları çekildi ve EKG kayıtları uzman bir pediatrik kardiyolog tarafından değerlendirildi. QT intervali, Bazzet formülü kullanılarak hesaplandı. Tüm hastalara uzman bir kardiyolog tarafından ekokardiyografik çalışma yapıldı. Ekokardiyografik çalışmalar, System Five Performance (General electric, USA) marka ekokardiyografi cihazı ile yapıldı. Geçici şuur kaybı ayakta iken gerçekleşen, prodromal dönem bulguları olan postiktal dönem tarif etmeyen hastalarda VVS tanısını desteklemek için tilt testi yapıldı.

Ailesinde ani ölüm öyküsü olan, bayılmadan önce çarpıntı tarif eden hastalara ambulatuvar elektrokardiyografi incelemesi yapıldı. Ambulatuvar elektrokardiyografi kaydı DMS marka 300-7 model dijital Holter (DMS Inc, New York, USA) kaydedici cihazla yapıldı. Kayıtlar bilgisayara aktarılarak DMS marka Cardiocan 11 model Holter analiz programı (DMS Inc, USA) ile değerlendirildi. Programın otomatik analiz

sonucunda göstermiş olduğu anormal ritm özellikleri incelenerek yanlış tanımlamalar düzeltildi. Ardından tüm kayıtlar birer dakikalık şeritler halinde gözden geçirilerek anormal atımlar tanımlandı, parazitler atıldı ve anormal ritmlerin olup olmadığı incelendi.

Eforla ilişkili geçici şuur kaybı tarif eden hastalara efor testi yapıldı. Efor testinde Modifiye Bruce protokolü uygulandı. Efor testi TM-Pro 2000 (Tepa, Ankara, Türkiye) marka cihazda yapıldı.

Çalışmaya alınan hastalardan hiç birisine elektrofizyolojik çalışma ve kalp kateterizasyonu yapılmadı.

4. BULGULAR

Çalışmaya 10.07.2002 – 03.07.2009 tarihleri arasında Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Nöroloji Polikliniğinde idiopatik epilepsi tanısı ile takip edilen 119 hasta dahil edildi. Hastaların 45'i (%37.8) kız, 74'ü (%62.1) erkekti. Hastaların yaş ortalaması 9.35 yıl (aralık 1-18 yıl, ortanca 9 yıl) idi.

Dosya kayıtlarından hastaların 115'inin (%96) generalize ve 4'ünün (%3.3) fokal nöbetle başvurduğu öğrenildi. Bunlardan 91'i (%76) generalize epilepsi, 15'i (%12.6) rolandik epilepsi, 8'i (%6.7) absans epilepsi, 4'ü (%3.3) parsiyel epilepsi ve biri oksipital paroksizmal çocukluk çağı epilepsisi tanısı ile izleniyordu.

Nöbet süresi 1-2 sn ile 20-25 dk arasında değişiyordu. Nöbet başlama yaşı 2 ay ile 11 yaş arasındaydı. Ortalama nöbet sayısı 5 ± 4 , ortalama izlem süresi ise 22 ± 16 ay (aralık 3 ay-5 yıl) idi.

Hastaların 71'i (%59.6) sodyum valproik asit, 12'si (%10) fenobarbütal, 23'ü (%19.3) karbamazepin, 4'ü (%3.3) okskarbazepin, biri etosüksimid tedavisi, 8'i (%6.7) ise çoklu antiepileptik tedavi almaktaydı. Antiepileptik tedavi sonrası, 90 (%75.7) hastanın nöbetinin tekrarlamadığı, 21 (%17.6) hastanın nöbet sıklığının azaldığı, 8 (%6.7) hastanın nöbetlerinin aynı sıklıkla devam ettiği öğrenildi.

Hastaların dosya kayıtları incelendiğinde; 48 (%40.3) hastanın elektroensefalografik değerlendirmesinde epileptiform anomali, 24 (%20.1) hastada fokal epileptiform anomali, 4 (%3.3) hastada şüpheli epileptiform anomali olduğu görüldü. Hastalardan 42'sinin (%35) elektroensefalografik değerlendirmesi normaldi. Bir hastada ise elektroensefalografik değerlendirme yapılmamıştı. Nöroradyolojik değerlendirme yapılan 95 (%80) hastadan 58'inde (%61) MRI bulguları, 16'sında (%16.9) BT bulguları, 21'ine (%22.1) hem BT hemde MRI bulguları normaldi. Hastalardan 24'üne (%20) nöroradyolojik değerlendirme yapılmamıştı.

Hastaların tümü çalışmanın başlamasından itibaren çocuk nöroloji polikliniğine başvurdukları ilk kontrollerinde yeniden değerlendirildi. Hastaların tümünün fizik muayenesi normaldi ve hiçbirinde doğumsal işitme kaybı öyküsü yoktu.

Elektrokardiyografik değerlendirmede, bir hastada sol posterior hemiblok, 2 (%1.6) hastada ise wandering atriyal pacemaker tespit edildi. Ortalama QTd intervali 390 ± 20 msn, (aralık 320-450 msn, ortanca 400 msn) idi. Düzeltilmiş QT intervali 5

hastada ≥ 440 msn idi. Bu hastalarda tekrarlanan EKG kayıtlarında QTd intervali normal olarak bulundu.

Çalışmaya alınan 119 hastadan 10'una ekokardiyografik değerlendirme yapılmadı. Ekokardiyografik değerlendirme yapılan 109 hastadan 104'ünde (%95.4) normal ekokardiyografik bulgular, 5'inde ise (%4.6) atriyal septal defekt (ASD) tespit edildi. Ekokardiyografik değerlendirmede ASD tespit edilen 5 hastadan birine mitral valv prolapsusu, birine ise dekokardiyografi eşlik etmekteydi. Bir hastaya geniş ASD nedeniyle transkateter kapatma işlemi uygulandı. Bu 5 hastanın hiçbirinde ritm problemi saptanmadı ve mevcut ASD senkop nedeni olabilecek düzeyde hemodinamik bozukluğa yol açacak boyutta değildi.

Holter monitorizasyonu yapılan 11 hastanın hepsinde sonuçlar normal olarak değerlendirildi. Bir hastada uykuda ortaya çıkan Wenckebach blok, bir hastada ise 1. derece A-V blok tespit edildi.

Toplam 5 hastaya efor testi yapıldı ve tümünün sonucu normaldi. Sadece bir hastada eforla baskılanan ventriküler ekstra sistol mevcuttu.

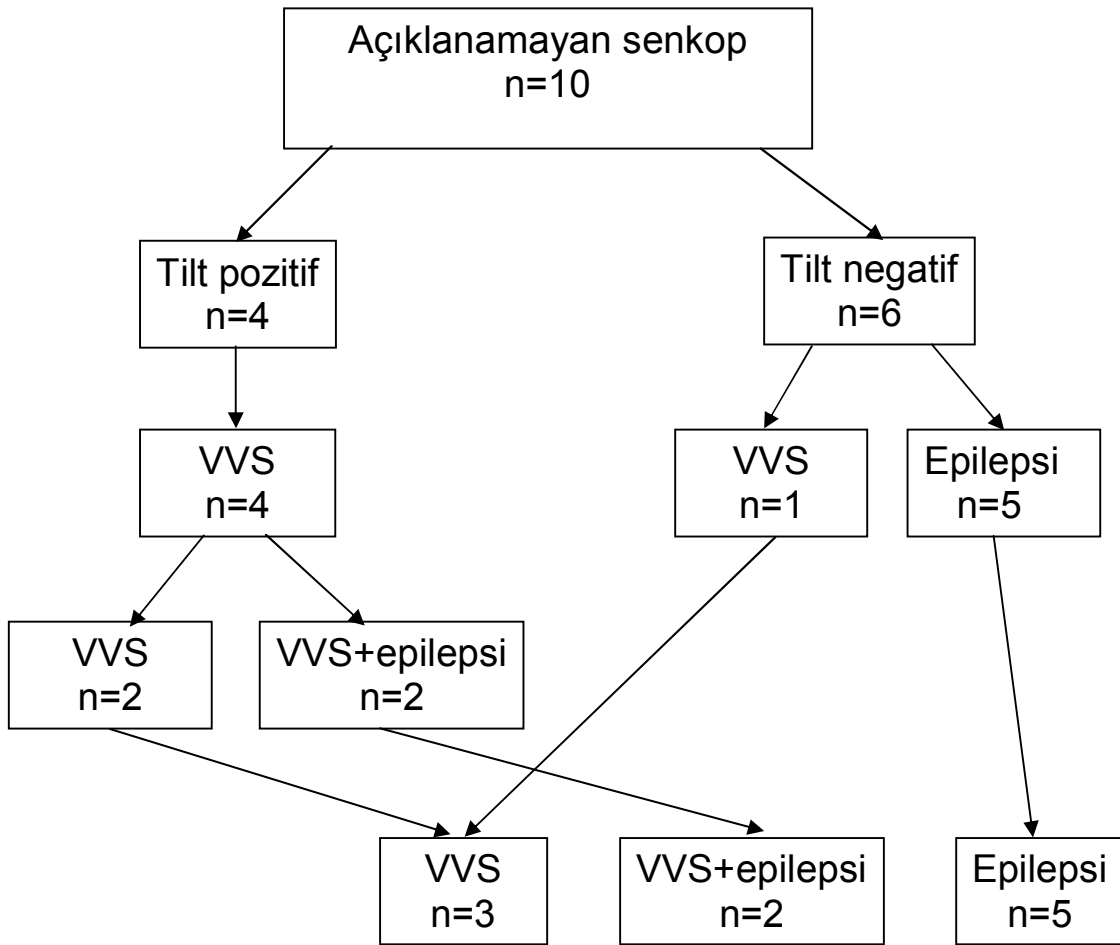
Tilt testi 10 hastada gerekli görüldü. Bunların 4'ünde miks tip vazovagal senkop gelişti, 6 hasta da ise tilt testi negatif idi.

Tilt testi pozitif olan 4 hasta, dosya kayıtları ile birlikte uzman bir pediatrik nörolog tarafından yeniden değerlendirildi. Hasta 1: Hastanın pediatrik nöroloji polikliniğine ilk başvurusundaki değerlendirilmesinde; geçici şuur kaybının son 4 ay içerisinde 2 kez gerçekleştiği, 2'sinde de ayakta olduğu, prodromal bulguların eşlik ettiği, kasılmanın olmadığı, postiktal dönem ve idrar-gaita inkontinansı tarif edilmediği öğrenildi. Fizik muayene bulguları normal olan hastanın ailesinde epilepsi ve ani ölüm öyküsü yoktu. Nöroradyolojik değerlendirme ve elektroensefalografik değerlendirmede patoloji saptanmamıştı. Senkop nedenleri araştırılmak üzere çocuk kardiyoloji bölümüne konsülte edilen hastanın, uzman bir kardiyolog tarafından yapılan ekokardiyografik değerlendirmesi ve holter monitorizasyonu değerlendirmesinin normal olduğu, tilt testi ve efor testinin negatif olduğu öğrenildi. Çocuk nöroloji bölümü tarafından izleme alınan hastanın yaklaşık bir yıl kadar sonra bayılma şikayeti ile yeniden başvurması üzerine yapılan elektroensefalografik değerlendirmede fokal epileptiform anomali saptanması nedeniyle epilepsi tanısı ile tedavi başlanmış idi. Yaklaşık bir yıldır antiepileptik tedavi (karbamazepin) almakta olan hastanın bu tedavisi

kesildi, vazovagal senkop tanısı ile beta bloker (atenolol) tedavi başlandı ve izleme alındı. Aynı hastanın geçen 6 aylık dönem içerisinde bayılma şikayeti olmadığı öğrenildi. Hasta 2: Hastanın nöroloji polikliniğine ilk başvurusundaki değerlendirilmesinde; geçici şuur kaybının son bir yıl içerisinde 2 kez gerçekleştiği, 2'sinde de ayakta olduğu, prodromal bulguların eşlik etmediği, yaklaşık olarak 5-10 sn sürdüğü, kasılmanın olmadığı, postiktal dönem ve idrar-gaita inkontinansı tarif edilmediği öğrenildi. Fizik muayene bulguları normal olan hastanın ailesinde ani ölüm ve epilepsi öyküsü yoktu. Nöroradyolojik değerlendirmesinde patoloji saptanmamıştı. Uyku EEG'sinde ise generalize epileptiform anomali saptanmıştı. Hastanın geçici şuur kaybının epileptik nöbet olarak yorumlanmaması nedeniyle tedavi başlanmadığı, ancak dış merkezde antiepileptik tedavi (Na-Valproik asit) başlanması üzerine pediatrik nöroloji polikliniğinde epilepsi tanısı izleme alındığı öğrenildi. Sonuç olarak, yaklaşık bir yıldır antiepileptik tedavi (Na-Valproik asit) almakta olan hastanın bu tedavisi kesildi, vazovagal senkop tanısı ile izleme alındı. Aynı hastanın geçen 3 aylık dönem içerisinde şikayeti olmadı. Hasta 3 ve 4: Tilt testi pozitif olan diğer 2 hasta ise VVS ve epilepsi son tanıları ile izleme alındı.

Geçici şuur kaybı öncesi ve sonrası durumları sorgulandığında bulguları tipik olarak VVS lehine yorumlanan ancak Tilt testi negatif olan bir hasta uzman bir pediatrik nörolog tarafından yeniden değerlendirildi. Hasta 1: Hastanın nöroloji polikliniğine ilk başvurusundaki değerlendirilmesinde; geçici şuur kaybının 2 yıl içerisinde 4 kez ve her defasında ayakta iken (birisi bayrak töreni sırasında) gerçekleştiği, yaklaşık olarak 2 dk sürdüğü, öncesinde VVS prodromal bulgularının (baygınlık hali) eşlik ettiği, kasılmanın, idrar ve gaita inkontinansının olmadığı öğrenildi. Fizik muayene bulguları normal olan hastanın, ailesinde ani ölüm ve epilepsi öyküsü yoktu. Nöroradyolojik değerlendirmesinde ve uyku EEG'sinde patoloji saptanmamıştı. Hastanın geçici şuur kaybının epileptik nöbet olarak yorumlanmaması nedeniyle tedavi başlanmadan izleme alındığı öğrenildi. Yaklaşık 2 yıl sonra, dış merkezde antiepileptik (Na-Valproik asit) tedavi başlanan hastanın, epilepsi tanısı ile pediatrik nöroloji poliklinik izlemine alınmıştı. Yaklaşık bir yıldır antiepileptik tedavi alan hastaya epilepsi yanlışı tanısı ile tedavi başlandığı düşünüldü ve tedavisi kesildi. Hasta vazovagal senkop kabul edilerek izleme alındı. Geçen 2 aylık zaman içerisinde şikayeti olmadı.

Şekil 1: Açıklanamayan senkoplu hastaların değerlendirmeleri



Tablo 8. Epilepsi yanlış tanısı ile izlenen ve son tanıları VVS olan hastaların klinik ve laboratuvar değerlendirilmesi

Klinik değerlendirme	Tilt pozitif		Tilt negatif
	Hasta 1	Hasta 2	Hasta 1
Geçici şuur kaybı			
Kaç kez	2 kez (4 ayda)	2 kez (1yılıda)	4 kez (2 yılda)
Hangi postürde	Ayakta	Ayakta	Ayakta
Prodromal bulgu	Baş dönmesi	Yok	Baygınlık hali
Kasılma	Yok	Yok	Yok
Süresi	5-10 sn	5-10 sn	1 dk
İdrar-gaita inkontinansı	Yok	Yok	Yok
Post iktal dönem	Yok	Yok	Yok
Eşlik eden travma	Yok	Yok	Yok
Doğumsal sağırılık	Yok	Yok	Yok
Ailede epilepsi	Yok	Yok	Yok
Aile ani ölüm öyküsü	Yok	Yok	Yok
EEG	Normal	Patolojik	Normal
Nöroradyolojik değerlendirme	Normal	Normal	Normal
EKG (QTd intervali)	380 msn	420 msn	430 msn
İlk tilt testi	Tilt testi negatif	Yapılmadı	Yapılmadı
İlk değerlendirme	İzlem	İzlem	İzlem
Sonraki değerlendirme	Epilepsi	Epilepsi (dış merkez)	Epilepsi (dış merkez)
Neden tedavi başlandı	2. EEG patolojik		
Tedaviye cevap	Yok	Yok	Yok
Son tanı	VVS (Tilt pozitif)	VVS (Tilt pozitif)	VVS (Tilt negatif)

EEG: Elektroensefalografi, EKG: Elektrokardiyografi, VVS: Vazovagal senkop

5. TARTIŞMA

Gerçek veya görünürde geçici şuur kaybı, çocukluk çağının önemli sorunlarından. Çocukluk çağında, gerçek veya görünürde geçici şuur kaybının en sık nedeni senkopdur. Senkop, çeşitli nedenlerle serebral kan akımının ani olarak azalması sonucu gelişen, postür ve tonus kaybıyla giden, kendiliğinden düzelen geçici şuur kaybına yol açan ve sık görülen klinik bir tablodur (1, 2, 3). Senkop nedenleri; sinirsel aracılıklı senkop, ortostatik hipotansiyon, kardiyak aritmiler, yapısal kardiyak hastalıklar, kardiyopulmoner hastalıklar ve serebrovasküler hastalıklar olarak sıralanabilir. Nonsenkopal durumlarda ise serebral hipoperfüzyon olmaksızın geçici şuur kaybı geliştiği bilinmektedir. Şuurda herhangi bir bozulma olmaksızın senkopu taklit eden bozukluklar (psikojenik pseudosenkop, karotid kaynaklı geçici iskemik ataklar vb) ve kısmi veya tam şuur kaybı ile birlikte olan diğer bozukluklar (metabolik bozukluklar, epilepsi, zehirlenmeler, vertebro baziler geçici iskemik atak vb) gerçek veya görünürde geçici şuur kaybının nonsenkopal nedenlerindedir (23).

Sheldon ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada geçici şuur kaybı ile başvuran 671 olgulu bir seride buna yol açan nedenler araştırılmış ve olguların %80'inde geçici şuur kaybı nedenleri tanımlanabilmiştir. Bunların %39'unda tilt pozitif VVS, %15'inde epilepsi, %13'ünde ventriküler taşikardi ve %11'inde supraventriküler taşikardi ve kardiyak ileti bozuklukları saptanmıştır (114).

Çocukluk çağında senkop görülme insidansı %15 olup, çeşitli çalışmalarda acil servise gerçek veya görünürde şuur kaybı ile başvuranların %3-5'ine senkopun neden olduğu gösterilmiştir (27, 115). Senkop nedeniyle araştırılan olguların %40'ı VVS tanısı alırlar (4). Yapılan bir çalışmada senkop nedeniyle müracaat edenlerin %57'sinde sebep bulunabilmiştir ve bunların %76'sında yani tüm senkoplu olguların %30'unda nöral reflex mekanizmaların neden olduğu tespit edilmiştir (95). Gerçek veya görünürde geçici şuur kaybı ile acil servise başvuran hastaların %2'sinde, kardiyoloji polikliniğine başvuran hastaların ise %7'sinde kardiyovasküler sebepler tanımlanmıştır (116).

Senkopun nonsenkopal durumlardan ayrımında güçlük yaşanabilir. Geçici şuur kaybının öncesi ve sonrası durumlar ile ilgili olarak detaylı alınmış anamnez ve dikkatli yapılmış fizik muayene, hastanın ileri tetkiklerle araştırılmasında yol gösterici olan tanısal yaklaşımlardır (3, 23).

Nonsenkopal ataklardan olan epilepsi, çocukluk çağında %0.5-1 oranında görülen, tanısı geçici şuur kaybının klinik özellikleri, aile öyküsü ve EEG bulguları birleştirilerek konan kronik bir hastalıktır (1). Epilepsinin çocukluk yaş grubundaki yüksek insidansı, geçici şuur kaybının ileri araştırma yapılmadan epilepsi olarak kabul edilmesine yol açabilir (27). Epilepsi yanlış tanısı ile takip edilen bir hastaya, aritmojenik özelliği olan antiepileptik ilaçların verilmesinin neden olabileceği risklerin yanısıra, epilepsi tedavisinin hasta üzerindeki psikososyal ve ülke ekonomisi üzerindeki olumsuz etkisi göz önüne alındığında, doğru epilepsi tanısı koyma gün geçtikçe daha çok önem kazanmaktadır. Stroink ve arkadaşlarına göre çocuklarda ilk konulan epilepsi tanısının yanlış olma olasılığı %5'tir (6). İngiliz Pediatrik Nöroloji Kurumu ise epilepsi tanısı ile izlenen hastaların %31,8'ine yanlış tanı konulduğunu bildirmektedir (7). Hindley ve arkadaşlarına göre epilepsinin en fazla karıştığı tanı %42'lik oranla senkoptur. Bu çalışmada yanlış epilepsi tanısına neden olabilecek diğer nonepileptik paroksizmal olayların; kardiyolojik kökenli nöbetlerin yanı sıra migren, katılma nöbetleri, uyku apnesi, gece terörü, gündüz hayali, selim paroksizmal vertigo, yalancı nöbetler gibi çeşitli sistemleri ilgilendiren hastalıklar olabileceği gösterilmiştir (117). Kardiyovasküler kökenli senkop nedenleri başta olmak üzere, diğer epileptik olmayan paroksizmal olaylar, klinik özelliklerinin benzemesi nedeniyle epilepsi ile karıştırılmaktadır (1).

Senkop, epilepsiden daha yaygın görülmesine rağmen, senkop sırasında serebral perfüzyonun azalmasının asimetrik generalize, tonik veya klonik hareketlere neden olabileceği bilinmediğinden bu tip olgularda epilepsi tanısı öncelikle akla gelmektedir (3). Çalışmalarda, VVS'lu olguların %50-85'ine, detaylı alınmış anamnez ve dikkatli yapılmış fizik muayene bulguları ile tanı konulabildiği gösterilmiştir. Nedeni açıklanamayan senkoplu olgularda, tilt testi VVS tanısını desteklemek amacıyla başvuru olan önemli bir laboratuvar çalışmasıdır (3, 23). Her ne kadar tilt testinin duyarlılığı düşük ise de (%32-85 arasında değişmektedir), testin özgüllüğü %90 düzeyindedir (50, 81). Epilepsi tanısı ile izlenmekte olup VVS şüphesi olan olgularda da ayırıcı tanıda tilt testi kullanılabilir (27, 78, 105, 107.). Zaidi ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada dirençli epilepsi tanısı ile takip edilen 74 olgulu bir serinin 29'unda (%39.2) tilt testi pozitif olarak saptanmış ve bu hastaların büyük bir çoğunluğu daha sonraki izlemde VVS tanısı almıştır (4).

Çalışmamızda tüm nedenlere yönelik yanlış epilepsi tanıları araştırılmadığından kliniğimize ait yanlış epilepsi oranı vermemiz mümkün değildir. Senkop yönüyle yaptığımız yeniden değerlendirme sonucunda ise olgularımızdan 3'ünde (%2.5) VVS yanlışlıkla epilepsi olarak tanımlanmıştı. Olguların tümünde hikaye VVS için tipikti, ancak tilt testi yalnızca iki olguda pozitif idi. Olgularımız arasında VVS için yanlış tanı oranı literatür bilgileri ile uyumlu idi. Bu olgulardaki olası yanlış tanı nedenleri ilerleyen bölümde tartışılacaktır.

Ailesinde açıklanamayan ani ölüm öyküsü olanlarda, özgeçmişinde aritmi veya kalp hastalığı olanlarda, prodrom olmadan ani gelişen şuur ve postural tonus kaybının spontan iyileşmeyle sonuçlandığı olgularda, çarpıntı ve göğüs ağrısı sırasında gelişen senkop hikayesi olanlarda, nöbet sırasında motor aktivitenin bulunmadığı olgularda, egzersiz sırasında veya stresli durumlarda nöbet geçirenlerde etiolojide kardiyak senkop olabileceği düşünülerek, kardiyolojik inceleme yapılmalıdır (116). Kardiyak ritm bozuklukları ve yapısal kalp hastalıkları gibi nedenlerle meydana gelen senkoplar da yanlışlıkla epilepsi tanısı alabilmektedir. İlk olarak 1983 yılında olmak üzere, epilepsi yanlış tanısı ile takip edilen ve son tanıları UQTS olan çok sayıda olgu sunumu bildirilmiştir (8-12). Sonraki yıllarda ise bununla ilgili geniş serileri içeren çalışma sonuçları literatürde yerini almıştır (13-15). Akhtar ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada tedaviye dirençli epilepsi tanısı ile izlenen 32 olgunun %35'ine yanlış tanı konulduğu ve bu hastalarda serebral hipoksiye bağlı anormal hareketlerin görüldüğü ve bu nedenle epilepsiden ayrımının yapılmasının güç olduğu bildirilmiştir. Olgulardan 7'sinin UQTS olduğu rapor edilmiştir (117). Bunun dışında ventriküler taşikardi (17, 18), supraventriküler taşikardi (19), atrioventriküler tam blok (20, 21), sinüs nod disfonksiyonu (22), gibi nedenlerle meydana gelen senkoplar da yanlış olarak epilepsi tanısı alabilmektedir.

Çalışmamızda, kardiyak aritmiye bağlı senkop tanımlanmamış olup, bunun UQTS'da olduğu gibi düşük prevelansa karşılık olgu sayımızın az olması, refrakter epilepsi tanılı olgular gibi kısıtlı bir olgu grubunda çalışılmamış olması ve EKG bulgularının fluktuasyon göstermesi ile ilişkili olabileceği düşünüldü. Ayrıca pediatrik nöroloji uzmanlarının kardiyak aritmiler yönünden giderek daha uyanık hale gelmeleri, zaten seyrek görülen bu hastaların başvuruda yakalanmasını sağlayabilmektedir. Çocuk Kardiyolojisi kliniğimizde katekolaminerjik polimorfik ventriküler taşikardi tanısı almış

olan 12 yaşında bir kız olgu (yayınlanmamış veri) nöroloji polikliniğine efor sırasında bayılma yakınması ile gelmiş ve pediatrik nöroloji uzmanı tarafından klinik ve EEG bulguları epilepsi düşündürmemesi ve nöbetlerin efor sırasında ortaya çıkması nedeniyle (dış merkezde antiepileptik başlanmış olmasına rağmen) pediatrik kardiyoloji polikliniğine yönlendirilmiş ve olgu doğru tanı almıştır.

Biz literatürde, yapısal kalp hastalıklarının yanlış epilepsi tanısına neden olabileceğine dair bir veriye rastlayamadık. Bu durum, yapısal kalp hastalıklarının tekrarlayan geçici şuur kaybından çok ani kardiyak ölüm ile sonuçlanıyor olması veya bu olguların fizik muayene bulgularının daha uyarıcı olması nedeniyle pediatrik nöroloji polikliniğine yönlendirilmeden genel polikliniklerde tanı almasına bağlı olabilir. Çalışmamızda da, yanlış epilepsi tanısına neden olabilecek bir yapısal kalp hastalığı saptanmadı. Woodley ve arkadaşları tarafından uzun bir süre epilepsi tanısı takip edilen bir olgunun mitral valv prolapsusu ve intermittan komplet atrioventriküler blok son tanısı aldığı gösterilmiştir (20). Bu sonucun, mevcut yapısal kalp hastalığına değil, sekonder olarak gelişmiş aritmiye bağlı olabileceğini düşünüyoruz.

Epilepsi tanısının özellikle öyküye dayanılarak konuluyor olması, tanıyı doğrulayacak kesin bir testin olmaması veya epilepsi tanısını desteklemek için başvuru EEG bulgularının, klinik bulguların önünde tutulması yanlış tanıya neden olabilmektedir (6, 7). Yapılan bir çalışmada klinisyenleri en sık epilepsi yanlış tanısına yönlendiren nedenler; eksik anamnez alınması, ailede epilepsi öyküsü, olgunun özgeçmişinde febril konvülsiyon öyküsünün olması, EEG’de patolojik bulguların varlığı ve bunların epilepsi lehine değerlendirilmesi olarak sıralanmıştır (2).

Gerçek veya görünürde geçici şuur kaybı nedenlerinin geniş bir yelpazeye dağılım gösterdiği düşünülürse, olguların ilgili bölümlerce birlikte ele alınarak değerlendirilmeleri gerekliliği kaçınılmazdır. Çalışmamızda, yanlış epilepsi tanısı ile izlenen ve son tanıları VVS olan 3 olgudan birisinin, kardiyoloji ve nöroloji bölümleri tarafından birlikte değerlendirilmediği veya bu iki bölümün birbirinden bağımsız olarak olguları ele almış olduğu saptandı. Bu durum, yanlış epilepsi tanısı nedenlerinden birinin bölümler arası işbirliğinde eksiklik olarak yorumlandı. Bu nedenle yanlış epilepsi tanısına yol açmamak için geçici şuur kaybı ile başvuran tüm olgulardan ayrıntılı öykü alınmalı, tam bir fizik muayene mutlaka yapılmalı, nöroloji ve kardiyoloji bölümlerince beraber ele alınarak ayrıntılı olarak incelenmeli ve ayırıcı tanıda öncelikle

vazovagal senkop olmak üzere diğer senkop nedenleri de göz önünde bulundurulmalıdır.

Çalışmamızda, epilepsi yanlış tanısı ile izlenen ve son tanısı VVS (Tilt pozitif) olan bir olgunun klinik bulguları VVS için tipik iken, negatif tilt testi sonucunun etkisinde kalınarak ve klinik bulgular göz ardı edilerek izleme alındığı tespit edilmiştir. Elektroensefalografinin epilepsi tanısında olduğu gibi, tilt testinde VVS tanısında tanıyı desteklemek amacıyla başvurulması gereken bir laboratuvar incelemesi olduğu, dikkatli ve detaylı alınmış anamnez ve dikkatli yapılmış fizik muayene bulgularının önüne geçemeyeceği akıldan çıkarılmamalıdır.

Çalışmamızda saptadığımız diğer bir yanlış epilepsi tanısı nedeni ise, daha önce epilepsi tanısına şüphe ile yaklaşılmış olmasına rağmen, dış merkezde başlanmış olan antiepileptik tedavinin etkisinde kalınarak epilepsi tanısı ile tedaviye aynı şekilde devam edilmesiydi. Bu olguların daha önceki değerlendirilmesinde epilepsi tanısına şüphe ile yaklaşılmış olması nedeniyle yeniden sorgulanması, geçici şuur kaybının öncesi ve sonrası durumlar ile ilgili anamnezin yeniden derinleştirilerek alınmasının, olası yanlış tanı riskini azaltabileceği sonucuna varıldı.

Epilepsi tanısı kesinleşmiş çocukların sadece %40-50'sinde, sağlıklı çocukların ise %3.5'inde EEG'de epileptiform aktivite görülebileceği unutulmamalıdır (7). Grubb ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada hastalara tilt testi yapılırken EEG'leri de kayıt altına alınmış, %67'sinde vazovagal senkop geliştiği ve bunların EEG kayıtlarında, patolojik bulgular saptandığı gösterilmiştir (43). Çalışmamızda literatür ile uyumlu olarak olgulardan birine klinik bulguları VVS için tipik iken EEG'de saptanan patolojik bulguların etkisinde kalınarak ve klinik bulgular göz ardı edilerek epilepsi tanısı konulduğu ve son tanısının VVS olduğu gösterilmiştir.

VVS'ta uzayan asistoli periyodu serebral perfüzyonun azalmasına yol açarak asimetric generalize, tonik veya klonik hareketlere neden olabilir. Bu özelliğin bilinmemesinden dolayı pek çok senkop atağı epilepsi olarak tanımlanıp, hastalara antiepileptik ilaç başlanmaktadır (27, 78). Bir çalışmada 694 olguya tilt testi yapılmış ve test sonucu pozitif olan 222 (%32) olgudan 204'ünde (%92) eşlik eden bir nörolojik olay gözlenmezken, 11'inde (%5) test sırasında tonik klonik nöbet aktivitesi, 7'sinde (%3) ise test sırasında afazi, dizartri, fokal nöbet aktivitesi gibi nörolojik olayların tabloya eşlik ettiği gözlenmiştir (118). Şuur kaybı sırasında görülen kas kasılmalarının

senkop tanısını kesinlikle dışlamadığı akılda tutulmalıdır. Hasta sırt üstü yatırılıp ayakları kalbinden yukarı seviyeye kaldırılarak serebral perfüzyonu kolaylaştırıcı pozisyon verildiğinde klinik bulgular kaybolur. Bu ataklar, epilepsinin karakteristik nöbetlerine çok benzer ancak postiktal konfüzyon durumunun olmamasıyla ayırt edilebilir (27).

Sonuç olarak; çalışma sonuçlarımız idiyopatik epilepsi tanısı alan çocuk olguların bir kısmının (%2.5) aslında VVS olduğunu buna karşın epilepsi yanlış tanısı ile izlendiğini göstermektedir. Hikaye alınırken gösterilecek daha fazla dikkat, tilt testi ve EEG sonuçlarının klinik belirti ve bulgular da göz önüne alınarak daha dikkatli değerlendirilmesi, şüpheli olguların çocuk nöroloji ve çocuk kardiyoloji uzmanları tarafından birlikte değerlendirilmesinin yanlış tanı oranlarını azaltacağı kanatındeyiz.

6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

1. Şuur kaybı ile başvuranlarda, dikkatli ve detaylı alınmış anamnez, doğru tanıya ulaşmada önemli bir basamaktır.
2. Her olguya EKG çekilmelidir ve EKO yapılmalıdır. Şüpheli olgulara ise Holter monitorizasyonu, event recorder ve hatta elektrofizyolojik çalışmalar planlanmalıdır. Açıklanamayan senkop olgularında tilt testi ayırıcı tanıda kullanılabilir.
3. Hastalarımızın tümünün elektrokardiyografik değerlendirmesi normaldi ve ortalama QTd intervali 390 ± 20 ms idi. ASD tespit edilen hastaların (%4.6) hiçbirinde ritm problemi saptanmadı ve mevcut ASD senkop nedeni olabilecek düzeyde hemodinamik bozukluğa yol açacak boyutta değildi. Seçilmiş olgulara yapılan Holter monitorizasyon ve efor testi sonuçları normaldi.
4. Çalışmamızda kardiyak aritmiye bağlı senkop tanımlanmamış olup, bunun olgu sayımızın az olması, refrakter epilepsi gibi kısıtlı bir hasta grubunda çalışılmamış olması ve EKG bulgularının fluktuasyon göstermesi ile ilişkili olabileceği düşünüldü.
5. Tilt testi yapılan hastalardan 4'ünde miks tip vazovagal senkop gelişti, 6 hastada ise tilt testi negatif idi. Hastalardan 3'ünde (%2.5) VVS yanlışlıkla epilepsi olarak tanımlanmıştı. Olgularımız arasında VVS için yanlış tanı oranı literatür ile uyumlu idi. Olguların tümünde hikaye VVS için tipikti, ancak tilt testi yalnızca 2 olguda pozitif idi.
6. Çalışmamızda tüm nedenlere yönelik yanlış epilepsi tanıları araştırılmadığından kliniğimize ait yanlış epilepsi oranını vermemiz mümkün değildir.
7. Epileptik nöbet düşünülürse EEG çekilmelidir ve çocuk nöroloji uzmanı tarafından klinik bulgular ile birlikte değerlendirilmelidir. Geçici şuur kaybı ile başvuran her olgu çocuk nöroloji ve çocuk kardiyoloji uzmanları tarafından birlikte değerlendirilmelidirler.

7. KAYNAKÇA

1. Petkar S, Cooper P, Fitzpatrick AP. How to avoid a misdiagnosis in patients presenting with transient loss of consciousness. *Postgrad Med J* 2006;82:630-41.
2. M.R.Sabri, t.Mahmodian and H.Sadri. Usefulness of the Head –Up Tilt Test in Distinguishing Neurally Mediated Syncope and Epilepsy in Children Aged 5-20 Years Old. *Pediatric Cardiology* 2006 Sep-Oct;27(5):600-3
3. Savvas Hadjikoutis, Peter O’Callaghan, Philip E.M.Smith. The investigation of syncope. *Seizure* (2004) 13, 537-548
4. Amir Zaidi, MRCP, Peter Clough, MSc,† Paul Cooper, MD,‡ Bruce Scheepers, MD,† Adam P. Fitzpatrick, MD, FACC. Misdiagnosis of epilepsy: many seizure-like attacks have a cardiovascular cause. *Journal of the American College of Cardiology*. 2000;36:181-4
5. Brodie M.J, Shorvon S.D, Canger R, Halasz P, Johannessen S, Thompson P, Wieser H.G, Wolf P: ILAE Commission report, Commission on European Affairs: Appropriate standarts of epilepsy care across Europe. *Epilepsia*, 38 (11): 1245-1250, 1997
6. Stroink H, Van Donselaar CA, Geerts AT, Peters AC, Brouwe OF, Arts WF. The accuracy of the diagnosis of paroxysmal events in children. *Neurolog* 2003;60:979-82.
7. Ferrie CD. Preventing misdiagnosis of epilepsy. *Arch Dis Child* 2006;9:206-9
8. Ballardie FW, Murphy RP, Davis J. Epilepsy: a presentation of the Romano-Ward syndrome. *Br Med J (Clin Res Ed)*. 1983;287:896-897
9. Raja Jai Sundar S, Parvathy C.S, Joy M. Thomas Sudarsana G. Congenital long QT syndrome presenting as epilepsy. *Indian Pediatrics* 2003; 40:1201-1203

10. Witzendichler B, Schulze-Bahr E, Haverkamp W, Breithardt G, Sticherling C, Behrens S, Schultheiss HP. 18-year old patient with anti-epileptic therapy and sudden cardiac death (Abstrac). Z Kardiol. 2003 Sep;92(9):747-53.
11. Medina-Villanueva A, Rey –Galan C, Concha –Torre A, Gutierrez-Martinez JR. Long QT syndrome preseted as epilepsy (Abstrac) Rev Neurol. 2002 Aug 16-31;35(4):346-8
12. H. Yüksel, M. Başkurt, C. Çeliker, C. Türkoğlu, N. Yazıcıoğlu. Bir olgu nedeniyle kongenital uzun QT sendromu. Türk Kardiyol Dern Arş 2002; 30:49-53
13. O’Callaghan CA, Trump D. Prolonged QT syndrome presenting as epilepsy. Lancet. 1993;341:759-760
14. Moss AJ, Schwartz PJ, Crampton RS, et al. The long QT syndrome. Prospective longitudinal study of 328 families. Circulation. 1991;84:1136-1144
15. Johnson JN, Hofman N, Haglung CM, Cascino GD, Wilde AA, Ackerman MJ. Identification long QT syndrome and epilepsy (Abstrac). Neurology. 2009Jan 20;72(3):224-31
16. MJ. All seizures are not epilepsy; many have a cardiovascular cause. J Pak Med Assoc, 2002;52(3): 116-20
17. Çölaraz N, Yılmaz K, Ölmez A, Kılınç M. Epilepsi ayırıcı tanısında üç olgu ile kardiyovasküler nedenler. Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi. 2009, Cilt 10, Sayı 2, Sayfa 37-40
18. Çeliker A, Erdoğan İ, Karagöz T, Özer S. Clinical experiences of patients with catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. Cardiol Young 2009; 19: 45-52

19. Appleton RE. Cardiac arrhythmia and epilepsy. *Journal of the Royal Society of Medicine* 1990;83: 538
20. Woodley D, Chambers W, Starke H, Dzindzio B, Forker AD. Intermittent complete atrioventricular block masquerading as epilepsy in the mitral valve prolapse syndrome. *Chest*. 1977 Sep;72(3):369-72.
21. Syncope, seizure, or both? An unusual case of complete heart block. Zarraga IG, Ware DL. *J Electrocardiol*. 2007 Nov-Dec;40(6):493-5. Epub 2007 May 24.
22. Cardiac dysrhythmia that simulates seizure disorder in two children. Turanli G, Apak RA. *Turk J Pediatr*. 1999 Oct-Dec;41(4):521-3.
23. Brignole M, Alboni P, Benditt DG, Bergfeldt L, Blanc JJ, Bloch Thomsen PE, van Dijk JG, Fitzpatrick A, Hohnloser S, Janousek J, Kapoor W, Kenny RA, Kulakowski P, Masotti G, Moya A, Raviele A, Sutton R, Theodorakis G, Ungar A, Wieling W; Task Force on Syncope, European Society of Cardiology. Guidelines on management (diagnosis and treatment) of syncope update 2004. *Europace*. 2004 Nov;6(6):467-537.
24. Lempert T, Bauer M, Schmidt D. Syncope: a videometric analysis of 56 episodes of transient cerebral hypoxia. *Ann Neurol* 1994;36:233-7
25. Hoefnagels WA, Padberg GW, Overweg J et al. Transient loss of consciousness: the value of the history for distinguishing seizure from syncope. *J Neurol* 1991;238: 39-43
26. R Kapoor WN. Evaluation and outcome of patients with syncope. *Medicine (Baltimore)*. 1990;69:160-75.
27. Castro RRT, Nobrega ALC. Tilt table test in the differential diagnosis of refractory "epilepsy". *Arq Bras Cardiol* 2006;87:192-4

28. Crawford MH, Clein GJ, Barbey JT. Syncope . *Cardiology Clinics* 1997;15:165-344
29. Park MK. Syncope. *Pediatric Cardiology for Practitioners* 1996;100:646-655
30. O’Laughlin MP. Syncope. In: Gillette PC, Garson A, editors. *Pediatric arrhythmias. Electrophysiology and pacing Philadelphia :W.B. Saunders Company, 1990:600-14.*
31. Rowell LB. *Human Cardiovascular control.* Oxford: Oxford University Pres, 1993.
32. Smit AAJ, Halliwill JR, Low PA, Wieling w. Topical Review. Pathophysiological basis of orthostatic hypotension in autonomic failure. *J Physiol* 1999; 519:1-10
33. Rossen R, Kabat H, Anderson JP. Acute arrest of cerebral circulation in man. *Arch Neurol Psychiatr*, 1943;50:510-528
34. Shen WK, Grersh BJ. Fainting approach to management. In: Low PA, ed. *Clinical Autonomic Disorders: Evaluation and Management.* 2nd ed. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1997:649-79
35. Benditt DG, Ferguson DW, Grubb BP, Kapoor WN, Kugler J, Lerman BB, Maloney JD, Navile A, Ross B, Sutton R, Wolk MJ, Wood DL. Tilt table testing for assessing syncope. *J Am Coll Cardiol* 1996;28:263-75.
36. Joyner MJ, Shepherd JT. Autonomic regulation of circulation. In: Low PA, ed. *Clinical Autonomic Disorders: Evaluation and Management.* 2nd ed. Philadelphia: Lippinett-Raven; 1997:61-71
37. Rea RF, Thames MD. Neural control mechanisms and vasovagal syncope. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1993;4:587-95.

38. Wallin BG. Intra-neural recordings of normal and abnormal sympathetic activity in man. In: Nannister R, ed. *Autonomic Failure: A Textbook of Clinical Disorders of the Autonomic Nervous System* 2nd ed New York: Oxford Univ Pr; 1998: 177-95.
39. Fenton AM, Hamil SC, Rea RF et al. Vasovagal syncope. *Ann Intern Med* 2000;133:714-25.
40. Van Lieshout JJ, Wieling W, Karemaker JM, Eckberg DL. The vasovagal response. *Clin Sci Colch* 1991;81:575-86
41. Sneddon JF, Counihan PJ, Bashir Y, Haywood GA, Ward DE, Camm AJ. Impaired immediate vasoconstrictor responses in patients with recurrent neurally mediated syncope. *Am J Cardiol* 1993;71:72-6.
42. Sneddon JF, Camm AJ. Vasovagal syncope: Classification, investigation and treatment. *Br J Hosp Med* 1993;49:329-34
43. Grubb BP, Orecchio E, Kurczynski TW. Head-upright tilt table testing in evaluation of recurrent, unexplained syncope. *Pediatr Neurol* 1992;8:423-7
44. Grubb BP, Gerard G, Roush K, et al. Cerebral vasoconstriction during head-upright tilt induced vasovagal syncope. *Circulation* 1991;84:1157-64
45. Fitzpatrick AP, Banner N, Cheng A, Yacoub M, Sutton R. Vasovagal reactions may occur after orthotopic heart transplantation. *J Am Coll Cardiol* 1993;21:1132-7
46. Scherrer U, Vissing S, Morgan BJ, Hanson P, Victor RG. Vasovagal syncope after infusion of a vasodilator in a heart-transplant recipient. *N Engl J Med* 1990;322:602-4

47. Lofring V. Cardiovascular adjustments induced from the rostral cingulate gyrus: With Specific reference to sympathoinhibiting mechanisms. *Acta Physiol Scand* 1961; 51(suppl 184) : 5-82
48. Rea R, Thames M. Neural control mechanisms and vasovagal syncope. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1993; 4: 587-95.
49. Thompson WO, Thompson PK, Dailey ME. The effect of posture upon the composition and volume of the blood in man. *J Clin Invest* 1988; 5: 573-609.
50. Benditt DG, Ferguson DW, Grubb BP, et al. Tilt table testing for assessing syncope. *J Am Coll Cardiol* 1996; 28: 263-275
51. Maloney JD, Jaeger FJ, Rizo-Patron C, Zhu DW. The role of pacing for the management of neurally mediated syncope: Carotid sinus syndrome and vazovagal syncope. *Am Heart J* 1994;127:1030-7.
52. O'Laughlin MP. Syncope, In: Garson A, Bricter JT, Mc Namara DG, editors. *The science and practice of pediatric cardiology*. Philadelphia: Lea&Febiger, 1990:1929-45
53. Wolfe DA, Grubb BP, Kimmel SR. Head-upright tilt test: A new method of evaluating syncope. *Am Family Physician* 1993;47:149-58.
54. Fitzpatrick AP, Theodorakis G, Vardas P, et al. The incidence of malignant vasovagal syndrome in patients with recurrent syncope. *Eur Heart J* 1991;12:389-94
55. Kapoor WN. Evaluation and management of the patient with syncope. *JAMA* 1992;268:2553-60

56. Mahanonda N, Bhuripanyo K, Kangkagate C, et al. Randomized, double blind, placebo controlled trial of atenolol in patients with unexplained syncope and positive upright tilt table test results. *Am Heart J* 1995;130: 1250-53.
57. Leor J, Rotstein Z, Vered Z, Kaplinsky E, Truman S, Eldar M. Absence of tachycardia during tilt test predicts failure of beta blocker therapy in patients with neurocardiogenic syncope. *Am Heart J* 1994;127:1539-43
58. Mion D, Rea R, Anderson E, et al. Effects of fludrocortisone on sympathetic nerve activity in humans. *Hypertension* 1994; 23: 123-30.
59. Grubb BP, Samoil D, Kosinski D, Kip K, Brewster P. Use of sertraline hydrochloride in the treatment of refractory neurocardiogenic syncope in children and adolescents. *J Am Coll Cardiol* 1994;24:490-4
60. Jhamb DK, Singh B, Sharda B, et al. Comparative study of the efficacy of metoprolol and verapamil in patients with syncope and positive head-up tilt test response. *Am Heart J* 1996;132:608-11.
61. Strieper MJ, Campbell RM. Efficacy of alpha adrenergic agonist therapy prevention of pediatric neurocardiogenic syncope. *J Am Coll Cardiol* 1993;22:594-7.
62. Sheldon R, Rose S, Flanagan P, Koshman ML, Killam S. Risk factors for syncope recurrence after a positive tilt- table test in patients with syncope. *Circulation* 1996;93:973-81.
63. Biffi M, Boriani G, Bronzetti G et al. Neurocardiogenic syncope in selected pediatric patients-natural history during long-term follow-up and effect of prophylactic pharmacological therapy. *Cardiovasc Drugs Ther* 2001;15:161-7
64. Kellera DI, Rickenbacher P, Osswald S. "Torsades de pointes" in a patient with history of epilepsy. *Kardiovaskulare Medizin* 2007 ;10:34-35

65. Vincent M. The Long QT Syndrome. *Indian Pacing and Electrophysiology Journal*, 2002;2(4): 127-142
66. Chin C, Kam RM, Hsu LF. Electrocardiographical case. Young woman with epilepsy. *Singapore Med J* 2007;48(2):177-180
67. Beyazit Y, Güven GS, Alper B. Uzun QT sendromu. *Hacettepe Tıp Dergisi* 2005;36:43-48
68. Chiang CE, Roden DM. The long QT syndromes: Genetic bases and clinical implications. *Am J Coll* 2000;36:1-12
69. Shen WK, Hammill SC, Munger TM, Stanton MS, Packer DL, Osborn MJ, et al. Adenosine: potential modulator for vasovagal syncope. *J Am Coll Cardiol* 1996;28:146-54
70. Mc Intosh S, Da Costa D, Kenny RA. Outcome of an integrated approach to the investigation of dizziness, falls and syncope in elderly patients referred to a syncope clinic. *Age Ageing* 1993;22:53-8.
71. Fisher JD, Ketz G, Furman S, et al. Differential responses to carotid sinus massage in cardiac patients with and without syncope(Abstract). 1981;4:A-11
72. Adams RD, Victor M: Faintness and syncope. In principles of neurology. Newyork, 1989, Mc Graw-Hill.
73. Kapoor W, Peterson J, Karpf M. Defecation syncope, A symptom with multiple etiologies. *Arch Intern Med* 1986; 146:2377-2379
74. Witchel HJ, Hancox JC. Familial and acquired long QT syndrome and cardiac rapid delayed rectifier potassium current. *Clin Exp Pharmacol P* 2000;27:753-766
75. Friedberg C. Syncope: Pathological physiology: Differential diagnosis and treatment(II). *Mod Concepts Cardiovasc Dis* 1971;40:61-3.

76. Day SC, Cook EF, Funkestein H, et al. Evaluation and outcome of emergency room patients with transient loss consciousness. *Am J Med* 1982;73: 15-23
77. K.Meyer, A.Galler,R.Lietz, W.Siekmeyer .Neurocardiogenic Syncope in a 10 – Year- Old Boy .*Pediatr Cardiol* 22:415-416, 2001
78. J. Eiris-Puñal, †A. Rodríguez-Núñez, *N. Fernández-Martínez, ‡M. Fuster, *M. Castro-Gago, and †J. M. Martínón. Usefulness of the Head-Upright Tilt Test for distinguishing syncope and epilepsy in children. *Epilepsia*. 2001; 42(6):709-713
79. Kapoor W, Peterson J, Karpf M, Wieand S, Levey G. A prospective evaluation and follow-up of patients with syncope. *N Engl J Med*. 1983;309: 197-204
80. Pedro André Kowacs¹, Erasmo Barros da Silva Júnior⁶, Heraldo Lacora dos Santos¹, Samanta Blattes da Rocha³, Cristiane Simão⁵, Murilo Sousa de Meneses², Walter Oleschko Arruda⁴. Syncope or Epileptic Fits. *Arq Neuropsiquiatr* 2005;63(3-A):597-600
81. Grubb BP, Kosinski D. Tilt table testing: Concepts and limitations. *PACE* 1997;20: 781-787.
82. Fitzpatrick A, Sutton R. Tilting towards a diagnosis in recurrent unexplained syncope. *Lancet* 1989;1: 658-660
83. David A. Lewis , MD and Answer Dhala, MD. Syncope In the pediatric patient: *Pediatric Cardiology* 1999;46:205-219
84. 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

85. Alehan D, Lenk M, Özme Ş, Çeliker A, Özer S. Comparison of sensitivity and specificity of tilt protocols with and isoproterenol in children with unexplained syncope. *PACE* 1997;20: 1769-1776
86. Fitzpatrick AP, Theodorakis G, Vardas P, Sutton R. Methodology of head up tilt testing in patients with unexplained syncope. *J Am Coll Cardiol* 1991; 17:125-130
87. Michael Hunt: Syncope. In Rosen P, Barkin RM, Brean GR, Dailey RH, Hedges JR, Hockberger RS, Levy RC, Marx JA, Smits M, editors: *Emergency Medicine Concept and clinical Practice*, ed 3, St Louis, 1992, Mosby-Year Book
88. 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
89. Raviele A, Gianada F, Brignole M, Menozzi C, Marangoni E, Manzillo GF, Alboni P. Comparison of diagnostic accuracy of sublingual nitroglycerin test and low dose isoproterenol test in patients with unexplained syncope. *Am J Cardiol* 2000; 85:10:1194-1198
90. Balaji S, Oslizlok PC, Allen MC, McKay CA, Gillette PC. Neurocardiogenic syncope in children with a normal heart. *J Am Coll Cardiol* 1994;23:779-785
91. O'marcaigh AS, Maclellen-Tobert SG, Porter CJ. Tilt table testing and oral metoprolol therapy in young patients with unexplained syncope. *Pediatrics* 1994; 93: 278-283
92. Yabek SM. Ventricular arrhythmias in children with an apparently normal heart. *J Pediatr* 1991;12: 119-121
93. Wiles HB, Buckles DS, Zeigler VL. Noninvasive diagnostic techniques in: Gillette PL, Garson A(eds). *Pediatric Arrhythmias; Electrophysiology and pacing*. Philadelphia: WB Saunders 1990; 205-215

94. Ross J, Braunwald E. Aortic stenosis. *Circulation* 1968;38:61-7.
95. Martin TP, Hanusa BH, Kapoor WN. Risk stratification of patients with syncope. *Annals Emerg Med* 1997;29: 459-66
96. Kapoor WN, Smith M, Miller NL. Upright tilt testing in evaluating syncope: a comprehensive literature review. *Am J Med* 1987; 83: 700-8
97. Raviele A, Proclemer A, Gasparini G et al. Long-term follow-up of patients with unexplained syncope and negative electrophysiologic study. *Eur Heart J* 1989;10: 127-32
98. Kapoor WN, Fortunato M, Hanusa SH, Schulberg HC. Psychiatric illnesses in patients with syncope. *Am J Med* 1995; 99: 505-12.
99. Gastaut H: *Dictionary of Epilepsy*: World Health Organization, Geneva, 1973
100. Commission on Epidemiology and prognosis, International League Against Epilepsia. Guidelines for epidemiologic studies on epilepsy. *Epilepsia* 1993; 34(4): 592-596
101. Swaiman KF, Ashwal S. *Pediatric Neurology Principles and Practice*. St. Louis, Missouri: Mosby, 3th Edition 1999; pp: 629-718
102. Goetz CG, Papert EJ, *Textbook of Clinical Neurology*. 1th edition, 1999;2:1064-1132
103. Bradler WG, Daroff RB, Fenichel GM, Marsden CD. *Neurology in Clinical Practice* 3th edition, 2000;2: 1745-1779
104. Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndrome. *Epilepsia* 1989; 30 (4): 389-399

105. Dervent A. Kavram olarak epileptik nöbet ve epilepsiler. İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri; epilepsi tanı ve tedavi sempozyumu 1998, İstanbul, s. 7-21
106. Turanlı G. Epilepsi ve izlemi. *Katkı* 1999;20(3):385-395
107. Swaiman KF, Ashwal S. *Pediatric Neurology Principles and practice*. 2th edition, 1994; pp:509-530.
108. Cavazos JE, Lum F. Seizures and Epilepsy: Overview and classification *Medicine*, Last Updated: October 18, 2004
109. Engel J. Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. *Epilepsia* 1989;30(4):389-399
110. Pedley TA. *Goldman: Cecil Textbook of Medicine*, 21st edition, 2000;2:2151-2162
111. Annegers TF, Hauser WA, Elveback LR. Remission of seizures and relapse in patients with epilepsy. *Epilepsia* 1979; 20: 729-737
112. Sillanpo M, Talava M, Kaleva O, et all. Long term prognosis of seizures with onset in childhood. *N Engl J Med* 1998; 338: 1715-1722
113. Timmings PL. Sudden unexpected death in epilepsy: is carbamazepine implicated? *Seizure* 1998;7(4):289-291
114. Sheldon R, Rose S, Ritchie D, Connolly SJ, Koshman ML, Lee MA, Frenneaux M, Fisher M, Murphy W. Historical criteria that distinguish syncope from seizures. *J Am Coll Cardiol*, 2002 Jul 3;40(1): 142-8.
115. The Task Force on Syncope, European Society of Cardiology. Guidelines on management (diagnosis and treatment) of syncope-update of 2004;6:467-537

116. Massin MM, Malekzadeh-Milani S, Benatar A. Cardiac syncope in pediatric patients. *Clin Cardiol* 2007;30:81-5
117. Hindley D, Ali A, Robson C. Diagnoses made in a secondary care “fits, faints and funny turns” clinic. *Arch Dis Child* 2006;91:214-8
118. Rod Passman, MD, MSCE; George Horvath, MD; Jay Thomas, MD; Jane Kruse, RN; Anand Shah, BA; Jeffrey Goldberger, MD; Alan Kadish, MD. Clinical spectrum and prevalence of neurologic events provoked by tilt table testing. *Arch Intern Med.* 2003;163:1945-1948

T.C.
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI

ÇOCUK SAĞLIĞI ve HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

İDİOPATİK EPİLEPSİ TANISI İLE İZLENEN HASTALARDA
KARDİYAK SENKOP VE VAZOVAGAL SENKOP SIKLIĞI

Dr. Duygu BİDEV

Uzmanlık Eğitimine Başlama Tarihi : 20.11.2003

Uzmanlık Eğitimini Bitirme Tarihi : 23.12.2009

Uzmanlık Sınavı Tarihi : 23.12.2009

Tez Danışmanı : Yrd. Doç. Dr. Haşim OLGUN

Jüri üyesi : Prof. Dr. Cahit KARAKELLEOĞLU

Jüri üyesi : Prof. Dr. Naci CEVİZ

Jüri üyesi : Prof. Dr. Mehmet PARLAK

Jüri üyesi : Doç. Dr. Yakup KUMTEPE

Jüri üyesi : Yrd. Doç. Dr. Haşim OLGUN

Prof. Dr. Cahit KARAKELLEOĞLU
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı

Aralık-2009
ERZURUM