

T.C.
FIRAT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI

**NÖBET İLE BAŞVURAN HASTALAR ÜZERİNDE KARDİYAK ENZİM
DEĞERLERİNİN VE TANIDAKİ ETKİNLİKLERİNİN ARAŞTIRILMASI**

UZMANLIK TEZİ
Dr. Gözde ŞANLI

TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Erdal YILMAZ

ELAZIG -2024

DEKANLIK ONAYI

Prof. Dr. Metin Kaya GÜRGÖZE

DEKAN

Bu tez Uzmanlık Tezi standartlarına uygun bulunmuştur.

Prof. Dr. Erdal YILMAZ

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı

Tez tarafımızdan okunmuş, kapsam ve kalite yönünden Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Erdal YILMAZ _____ **Danışman**

Uzmanlık Sınavı Jüri Üyeleri

Prof.Dr.Erdal YILMAZ

.....

Prof.Dr.Yaşar DOĞAN

.....

Prof.Dr. Aslıhan KARA

.....

.....

.....

TEŞEKKÜR

Pediyatri eğitimim süresince bilgi ve tecrübeleri ile meslek hayatımda çok büyük yerleri olan, desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen tüm değerli hocalarıma,

Hayatımın her döneminde koşulsuz sevgisini ve desteğini üzerimde eksik etmeyen biricik eşim Cengiz'e, canım kızım Dila ve canım oğlum Ahmet'e,

Tez hazırlama sürecimde her aşamasında bana destek olan kardeşim gibi sevdiğim İsmail AKÇİN'e,

Bu süreçte bana her konuda destek olan kıymetli araştırma görevlisi meslektaşlarıma ve tüm mesai arkadaşlarıma,

Uzmanlık eğitimim süresince bir an olsun sevgilerini ve özellikle sabırlarını benden asla esirgemeyen büyük ailemin yürekleri güzel her bir ferdine sonsuz teşekkür ediyor, şükranlarımı sunuyorum.

Dr. GÖZDE ŞANLI

ÖZET

Epilepsi en sık görülen nörolojik bozukluklardan biridir. Çocuk hastalarda bu nöbetler senkop, febril konvülsiyon ve status epileptikus şeklinde ortaya çıkabilir. Bu hastalarda rutin biyokimyasal belirteçler, elektroensefalogram ve nöbet izlemi yapılmasına ek olarak kardiyak enzimlerin nöbet oluşum mekanizmasındaki önemi, takip ve tedavideki önemini vurgulamak amacıyla nöbet geçiren çocuklarda kardiyak enzimleri araştırdık.

Çalışmamızda 2019 Ağustos ayı ile 2021 Ağustos ayı arasında Fırat Üniversitesi Pediatrik Acil servisine başvurup nöbet tanısıyla Nöroloji Bilim Dalı'nda takip edilen hastalar dâhil edildi. Nöbet tanılı hastalar nöbet türü ve sürelerine göre; status epileptikus, senkop ve konvülsiyon olmak üzere 25'er kişilik 3 gruba ayrıldı. Hastaların ck, ckmb, troponin, hemogram, biyokimya, yaş, cinsiyet, daha önceki nöbet öyküsü, nöbet süresi, kraniyal görüntüleme bulguları retrospektif olarak araştırıldı. Nöbet başlangıcından itibaren 24 saat içinde ck, ckmb ve troponin değerleri görülen hastalar çalışmaya dahil edildi.

KONVULSİYON grubunun %33.3'ünün, SENKOP grubunun %50'sinin ve STATUS grubunun %92'sinin ilk nöbet olmadığı görülmektedir. KONVULSİYON grubunun %58.3'ünün, SENKOP grubunun %41.7'sinin başvuru anındaki nöbet süresi 0-10 dk, STATUS grubunun ise 64'ünün >15 olduğu görülmektedir. KONVULSİYON grubunun %50'sinin, SENKOP grubunun %79.2'sinin görüntüleme bulgusu özellik yok, STATUS grubunun ise 68'inin özellik var olduğu görülmektedir. KONVULSİYON grubunun %45.8'inin, SENKOP grubunun %95.8'inin ve STATUS grubunun %56'sının troponin seviyesinin 0 olduğu görülmektedir.

Status ve konvülsiyon hastalarının troponin değeri senkop hastalarına kıyasla daha yüksek olması nöbet geçirdiği süre ile doğru orantılı olabilir. Status hastalarının %44'ünde, konvülsiyon hastalarının %54,2 sinde troponin değeri 0'dan yüksek çıkması nöbetlerin troponin değeri ile korele olabileceğini göstermiştir. SE ve konvülsiyon hastalarının nöbet oluşum mekanizması içerisinde kardiyojenik faktörlerin etkili olabileceğini düşündürmüştür.

Anahtar kelimeler: Nöbet, Kardiak Enzimler, Status Epileptikus

ABSTRACT

Epilepsy is one of the most common neurological disorders. In pediatric patients, these seizures may present as syncope, febrile convulsions and status epilepticus. In addition to routine biochemical markers, electroencephalogram and seizure monitoring in these patients, we investigated cardiac enzymes in children with seizures to emphasize the importance of cardiac enzymes in the mechanism of seizure formation and their importance in follow-up and treatment.

In our study, patients admitted to Firat University Pediatric Emergency Department between August 2019 and August 2021 and followed up in the Department of Neurology with a diagnosis of seizure were included. Patients diagnosed with seizure were divided into 3 groups of 25 patients each according to seizure type and duration; status epilepticus, syncope and convulsion. The ck, ckmb, troponin, hemogram, biochemistry, age, gender, previous seizure history, seizure duration, and cranial imaging findings were investigated retrospectively. Patients with ck, ckmb and troponin values within 24 hours of seizure onset were included in the study.

It was observed that 33.3% of the CONVULSION group, 50% of the SYNC group and 92% of the STATUS group did not have a first seizure. Seizure duration at presentation was 0-10 min in 58.3% of the CONVULSION group, 41.7% of the SYNC group, and 64% of the STATUS group had >15 seizures. It is seen that 50% of the CONVULSION group and 79.2% of the SYNC group had no specific imaging findings, while 68 of the STATUS group had specific imaging findings. Troponin level was 0 in 45.8% of the CONVULSION group, 95.8% of the SYNC group and 56% of the STATUS group.

The higher troponin value of status and convulsion patients compared to syncope patients may be directly proportional to the duration of seizures. The troponin value higher than 0 in 44% of status patients and 54.2% of convulsion patients showed that seizures may be correlated with troponin value. This suggests that cardiogenic factors may be effective in the mechanism of seizure formation in SE and convulsion patients.

Keywords: Seizure, Cardiac Enzymes, Status Epilepticus

İÇİNDEKİLER

BAŞLIK SAYFASI	i
DEKANLIK ONAYI	ii
TEŞEKKÜR	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT	v
İÇİNDEKİLER	vi
TABLO LİSTESİ	viii
ŞEKİL LİSTESİ	ix
1. GİRİŞ	1
1.1. Genel Bilgiler.....	1
1.1.1.Senkop	1
1.1.1.1. Tanım	1
1.1.1.2. Epidemiyoloji.....	2
1.1.1.3. Senkopun Sınıflandırılması ve Patofizyolojisi.....	3
1.1.1.4. Senkopun Patofizyolojisi	5
1.1.1.5. Senkop Sınıflandırılması ve Nedenleri	6
1.1.1.5.1. Refleks Senkop (Nöral Kaynaklı Senkop)	6
1.1.2. Febril Konvülsiyon (FK)	8
1.1.2.1. Tanım ve Tarihçesi	8
1.1.3. Epidemiyoloji.....	9
1.1.3.1. İnsidans.....	9
1.1.3.2. Prevelans	10
1.1.3.3. Cinsiyet.....	10
1.1.3.4. Etyopatogenez	10
1.1.3.5. Klinik Özellikler ve Sınıflama	14
1.1.3.6. Risk Faktörleri	14
1.1.3.6.1. İlk FK’de Risk Faktörleri	14
1.1.4. Status Epileptikus	15
1.1.4.1. Tanımlama	15
1.1.4.2. Patofizyoloji.....	15

1.1.4.2.1. Nöronal Kayıp	16
1.1.4.3. Sınıflandırma	17
1.1.4.4. Epidemiyoloji ve Etiyoloji	19
1.1.4.4.1. Risk Faktörleri	19
1.1.4.4.1.1. Genetik Faktörler	19
1.1.4.4.1.2. Nedenler	20
1.1.5. Kreatin Kinaz	21
1.1.5.1. Kreatin Kinaz Yüksekliğinin Sistemik Nedenleri	21
1.1.6. Troponin T nedir?	22
1.1.6.1. Troponinin Normal Değeri Nedir?	23
1.1.6.2. Troponin Yüksekliği Nedenleri Nelerdir?	23
1.1.6.3. Miyokardit	24
1.1.6.4. Endokardit	24
1.1.6.5. Kalp yetmezliği	25
1.1.6.6. Kardiyomiyopati	25
1.1.6.7. Pulmoner emboli	25
2. GEREÇ ve YÖNTEM	27
2.1. Çalışma Grubu	27
2.2. İstatistiksel Analiz	27
3. BULGULAR	29
4. TARTIŞMA	32
5. KAYNAKLAR	35
6. ÖZGEÇMİŞ	46

TABLO LİSTESİ

Tablo 1.	Çocuklarda görülen senkop nedenleri	3
Tablo 2.	Gruplara göre yaş, cinsiyet, ilk nöbet olma durumu ve başvuru anındaki nöbet süresinin dağılımı	29
Tablo 3.	Gruplara göre görüntüleme bulgularının dağılımı	30
Tablo 4.	Gruplara göre CK değerlerinin dağılımı	30
Tablo 5.	Gruplara göre CK-MB değerlerinin dağılımı.....	30
Tablo 6.	Gruplara göre troponin seviyelerinin dağılımı	31



ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1. Status epileptikus patofizyolojisindeki Glutamat ve GABA'nın rolü 16



1. GİRİŞ

Senkop, yetersiz serebral perfüzyonun neden olduğu ani, geçici bir bilinç ve kas tonusu kaybıdır. Çocuklarda ve ergenlerde sık görülen bir klinik problemdir ve çocukların yaklaşık %15-25'i yetişkinliğe ulaşana kadar en az bir senkop atağı yaşar. Çocuklarda senkop epizotlarının çoğu iyi huyludur ve vazovagal senkop (nörokardiyojenik senkop) senkopun en yaygın nedenidir. Senkopun değerlendirilmesi iyi bir öykü ve detaylı bir fizik muayene gerektirir. Bazı tetkikler tanıya yardımcı olabilir. Eğim testi, tekrarlayan ve açıklanamayan senkopta yaygın olarak kullanılmaktadır. Vazovagal senkop sıklıkla nökslerle ilerler. Nöksün olup olmayacağını tahmin etmek için çeşitli klinik parametreler incelendi ve tanı öncesi senkop sayısının nökslerle ilişkili olduğu bulundu. Tilt testi sonuçlarının tekrarlar ile ilişkisi araştırıldı. Tilt testi sonuçları ile tekrarlar arasında anlamlı bir ilişki olduğunu gösteren araştırmaların yanı sıra, ilişki bulunmayan araştırmalar da vardır. Kalp hızı değişkenliği (HRV), otonom sinir sisteminin sempatik ve parasempatik fonksiyonlarını invazif olmayan bir şekilde değerlendiren standartlaştırılmış bir yöntemdir. Bildiğimiz kadarıyla, çocuklarda tilt testi sırasında kalp hızı değişkenliği ile vazovagal senkop nöksleri arasındaki ilişkiyi araştıran bir çalışma yoktur. Bu çalışmada, tilt testi uygulanan vazovagal senkop tanılı çocuklarda test başlangıcında elde edilen KHD parametreleri ve senkop sırasında oluşan ritim paterni ile senkop nöksleri arasında bir ilişki olup olmadığının araştırılması amaçlandı.

1.1. Genel Bilgiler

1.1.1. Senkop

1.1.1.1. Tanım

Senkop, hızlı başlangıçlı, kısa süreli ve spontan tam iyileşme ile karakterize global serebral hipoperfüzyona bağlı geçici bir bilinç kaybıdır. Genellikle hızla tersine çevrilebilir. Senkop, çocukluk ve ergenlerde sık görülen bir klinik sorundur ve acil başvuru nedenidir. Sıklığı değişken olmakla birlikte çocukların yaklaşık %15-50'si yetişkinliğe ulaşana kadar senkop yaşamaktadır (1,2,3,4). Serebral kan akışının 6-8 saniye kesilmesi veya beynin oksijenlenmesinde %20'lik bir azalma, tam bilinç

kaybına yol açabilir. Nadiren beyin kan akımında azalma olmaksızın beyin için gerekli olan temel maddelerin azalması (hipoglisemi gibi) ile senkop gelişebilir (4). Çocuklarda basit fizyolojik değişikliklerden yaşamı tehdit eden ciddi hastalıklara kadar pek çok neden beyin kan akışını etkileyerek senkopa yol açabilir.

Çocuklarda senkop olaylarının etiyojisi genellikle iyi huyludur. Hayatı tehdit eden senkopun nedeni genellikle kardiyak kökenlidir ve senkop, özellikle organik kalp hastalığı olan hastalarda kardiyak arrestin bir belirtisi olabilir. (5,6) Çocukluk çağında en sık görülen senkop vazovagal (nörokardiyojenik, refleks) senkoptur. Senkop öncesi korku, stres, heyecan, ağrı gibi tetikleyici faktörlerin varlığı ile karakterizedir. Senkop sırasında hastalar hemen hemen her zaman ayaktadır ve mide bulantısı, terleme, solgunluk ve hasta hissetme gibi prodromal belirtiler gösterirler. Duygusal faktörlere bağlı olarak artan ketakolaminler, kalbin aşırı kasılmasına ve kalpteki mekanoreseptörlerin uyarılmasına neden olur. Mekanoreseptörlerin uyarılmasıyla ortaya çıkan paradoks refleksi, sempatik sistemi inhibe ederek parasempatik sistemi aktive ederek periferik damar direncinde azalma, hipotansiyon, bradikardi ve senkopa neden olur. Bayılma süresi çok kısa olmakla birlikte bulantı, solgunluk, terleme gibi belirtiler bayılma sonrasında da devam edebilir. Vazovagal senkop genellikle benign ve kendi kendini sınırlayan, çoğu spontan sonlanan bir olaydır, ancak bazen ataklar sırasında hastaların %35'inde yaralanmaya neden olabilir (4,7,8). Tipik klinik özellik, prodromal belirtilerin varlığı veya tetikleyici bir olayın varlığıdır. Ön belirtiler mide bulantısı, kusma, halsizlik, solgunluk ve görme bozukluğudur. (4). 3 Tekrarlayan senkop atakları meydana gelebilir. Tekrarlayan senkop ataklarının yaşam kalitesi üzerinde ciddi etkileri vardır. Çocuklarda özgüven kaybına neden olurken, ailelerde strese neden olması nedeniyle önemlidir (2,9). Senkop hareketliliği, sıradan becerileri ve kişisel bakımı azaltır (1). Yapısal kalp hastalığı veya kalbin elektrik sistemini tutan bozuklukların dışlandığı refleksi senkoplu hastaların prognozu mükemmeldir (10).

1.1.1.2.Epidemiyoloji

Senkop genel popülasyonda sık görülür, senkop insidansı yaşla birlikte artar ve ilk atak her yaşta farklıdır. On üç ile otuz yaş arasındaki hastalarda ilk bayılma prevalansının çok yüksek olduğu bildirilmektedir. Ortalama senkop geçiren kadınların %47'si ve erkeklerin %31'i ilk senkop atağını ortalama 15 yaşında yaşamaktadır

(11,12). Cinsiyete göre senkop insidansı araştırmalara göre farklılık göstermektedir. Framingham alışması (13) senkop sıklığına kadın ve erkeklerde benzer olduğunu (erkeklerde %3, kadınlarda %3,5) bildirmişse de, diğerleri kadınlarda biraz daha yüksek olduğunu göstermişlerdir (14). Ancak bireylerin üçte birinin yaşamları boyunca en az bir kez senkop yaşadığı bildirilmiştir (15,16). Senkopun kardiyak nedenlerinin erkeklerde daha sık olduğu bildirilmiştir (10,17). Çocukların yaklaşık %30-50'sinin ergenlik döneminde en az bir senkop atağı geçirdiği ve senkop nedeniyle hastaneye başvuruların yaklaşık %1'inin bildirildiği bildirilmiştir (18, 19). Ergenlik çağında kızlarda erkeklere göre daha sık görülür ve %30 oranında tekrarlayabilir (20).

1.1.1.3.Senkopun Sınıflandırılması ve Patofizyolojisi

Sistemik kan basıncı, kalp debisi ve toplam periferik direnç ile belirlenir. Bunlardan herhangi birinin azalması senkopa neden olabilir (1). Senkop atağının altında yatan mekanizma, kan basıncını korumak için belirli bir dengede olması gereken vazomotor tonus ve kalp hızındaki refleks değişiklikleridir (4).

Muhtemel nedenler göz önüne alındığında, senkop üç geniş gruba ayrılır: ortostatik hipotansiyona bağlı kardiyak senkop ve refleks (nöral aracılı) senkop (4) (tablo 1).

Tablo 1. Çocuklarda görülen senkop nedenleri (4).

Refleks (nöral aracılı) senkoplar	Kardiyak senkoplar (kardiyovasküler)
<ul style="list-style-type: none">• Vazovagal senkop- duygusal strese bağlı (korku, ağrı, kan fobisi) - ortostatik strese bağlı• Durumsal senkoplar-öksürük, hapşırma-gastrointestinal uyarılar (yutkunma, defekasyon, viseral ağrı)-miksiyon -egzersiz sonrası-yemek sonrası -diğer (gülme, üflemeleti alet alma, ağırlık kaldırma• Glossofaringeal ve trigeminal nöralji• Karotis sinüs senkopu	<ul style="list-style-type: none">-Aritmiler• Sinüs nod disfonksiyonu• Atriyoventriküler iletim bozuklukları• Supraventriküler ve ventriküler taşikardiler• Kalıtsal sendromlar (Uzun QT sendromu, Brugada sendromu)• Kalp pili disfonksiyonları
Ortostatik hipotansiyona bağlı senkoplar	Yapısal kalp hastalıkları
<ul style="list-style-type: none">• Primer veya sekonder otonomik yetmezlik - diyabetik nöropati -amiloidoz -pernisisöz anemi -spinal kord lezyonları• İlaçlar (sedatifler, fenotiyazinler, antidepressifler, antihipertansifler,nitratlar..)• Volüm kaybı -Kanama -Kusma / ishal - Addison hastalığı	<ul style="list-style-type: none">• Kalp kapak hastalıkları (aort stenozu)• Obstrüktif kardiyomiyopati• Atriyal miksoma• Perikard hastalıkları / kalp tamponatı• Pulmoner emboli / pulmoner hipertansiyon• Akut miyokard enfarktüsü / iskemisi• Protez kapakların disfonksiyonu• Koroner arterlerin konjenital anomalileri• Akut aort diseksiyonu
	<ul style="list-style-type: none">• Nörolojik nedenler

-
- Migren
 - Konvülsiyon
 - Subklavian “steal” sendromu
 - Serebrovasküler hastalıklar
 - Kafa içi basınç artması Metabolik nedenler
 - Hipoglisemi
 - Hipokalsemi
 - Hipoksi
 - Hipokapni Psikojenik nedenler
 - Anksiyete
 - Depresyon
 - Panik atağı
 - Konversiyon
-

Refleks senkop, normalde dolaşımı kontrol etmede yararlı olan kardiyovasküler refleksler bir tetikleyiciye yanıt olarak geçici olarak çalışmadığında ortaya çıkan çeşitli heterojen durumları kapsar, bu da vazodilatasyona ve/veya bradikardiye yol açarak daha düşük arteriyel kan basıncına ve global serebral perfüzyona neden olur. (21).

Refleks senkop, sempatik veya parasempatik götürücü yola göre sınıflandırılır. "Vazodepresör" terimi genellikle, dik pozisyonda vazokonstriktör tonus kaybı nedeniyle hipotansiyon mevcut olduğunda kullanılır. Kardiyopulmoner baroreseptör duyarlılığın azalmasına neden olan bir faktör olabilir (22). "Kardiyoinhibitör" terimi parasempatik aktivasyonda artışa neden olur ve sinüs bradikardisi, PR uzaması, AV bloğu ve asistoli mevcutsa kullanılır. Her iki mekanizmanın birlikte olduğu durumlarda “mixed type” tabiri kullanılmaktadır (23).

Ortostatik hipotansiyon ve ortostatik intolerans sendromlarında otonomik sistemdeki sempatik efferent aktivite kronik olarak bozulur ve vazokonstriksiyon eksikliği vardır. Ayakta dururken sistolik kan basıncında anormal bir düşüş görülür. İkinci bir sebep ise hacim azalmasıdır. Dolaşımdaki intravasküler hacim kritik olarak azalsa da, otonom sinir sistemi normal kan basıncını sürdürmek için yetersizdir (1).

Senkopa neden olan yaşamı tehdit eden kardiyak durumlar, kalp debisinde azalmaya neden olan bir aritmi veya yapısal kalp hastalığı olabilir. Aritmiler, kalp debisinde ve serebral kan akışında önemli düşüslere yol açabilen hemodinamik bozuklukları tetikler. Miyokardit gibi yapısal kalp hastalığı ya da tamir edilmiş yapısal

kalp hastalığı gibi yapısal kalp hastalığı sonucu yapısal olarak normal bir kalpte aritmiler gelişebilir (6).

Yapısal kalp hastalıklarında kalbin akım artırma kapasitesi dolaşım ihtiyacını karşılayamazsa senkop gelişebilir (1). Çocuklarda senkopa neden olan izole bradikardi (örn. tam AV blok) nadirdir (24). Primer elektriksel bozukluklar normal bir kalpte de görülebilir. Acil servislerde en sık görülen grup kalp dışı senkoplardır. Olguların üçte birinde senkopun nedeni bilinmemektedir (25). Birçok biyolojik problemde olduğu gibi vazovagal senkop gelişimindeki patofizyolojik süreç henüz tam olarak anlaşılammıştır. Genel bir bakışla, vazovagal senkop eğilimli bireylerde normal sistemik basıncın ve serebral kan akımının sürdürülmesine yönelik adaptif mekanizmaların süreklilik içinde bozulduğu ve beklenmedik vazodilatasyon ve/veya bradikardiye yol açarak serebral kan akımının azalmasına ve senkopa yol açtığı söylenebilir (26).

Vazovagal senkopa yol açan olaylar zincirini başlatan afferent sinir impulsları, doğrudan merkezi sinir sisteminden veya mekanik veya kimyasal uyarılara, ağrıya veya sıcaklık değişikliklerine yanıt verebilen bir dizi periferik reseptörden kaynaklanabilir. Klasik vazovagal senkop emosyonel veya ortostotik stres ile ortaya çıkabilir ve tanı iyi bir öykü ile konulabilir (6). Vazovagal senkopun klasik olmayan örnekleri, belirgin tetikleyici olaylar veya öncül semptomlar olmadan ortaya çıkan senkoplardır (25). Senkop olmayan durumlar senkopu iki farklı şekilde taklit edebilir. Bazılarında bilinç gerçekten kaybolur, ancak mekanizma serebral hipoperfüzyondan farklıdır. Epilepsi, nöbetler, metabolik bozukluklar ve zehirlenmeler en tipik örneklerdir. Diğer bazı durumlarda, bilinç görünüşe göre kaybolur; psikojenik psödosenkop, kataplazi ve düşme atakları gibi (4). Vazovagal senkopun tekrarlama sıklığı oldukça değişkendir. İzole tek atak olarak görülebileceği gibi ayda veya haftada birkaç kez tekrarlayan ataklar şeklinde de ortaya çıkabilir (27).

1.1.1.4.Senkopun Patofizyolojisi

Senkopa yol açan son yaygın yol, akut hipoperfüzyonun bir sonucu olarak hem serebral hemisferlerin hem de beyin sapının (retiküler aktive edici sistem) işlev bozukluğudur (7, 21). Azalmış kan akışı bölgesel (serebral vazokonstriksiyon) veya

sistemik (hipotansiyon) olabilir). Bilinç kaybı, postural tonus kaybına ve dolayısıyla senkop atağına yol açar. Tanım gereği senkop geçicidir; merkezi sinir sistemi disfonksiyonu geçici olmalıdır (3, 15). Belirgin merkezi sinir sistemi işlev bozukluğunun kalıcı nedenleri komaya veya bilinç değişikliğine yol açar. Bu nedenler senkop nedenlerine de benzeyebilir. Serebral kan akışında %35 veya daha fazla azalmaya neden olan koşullarla hipoperfüzyon sıklıkla bilinç kaybına yol açar. Ayrıca perfüzyon bileşenlerinden herhangi biri (kalp atım hacmi, kalp debisi, sistemik vasküler direnç, kan hacmi, bölgesel vasküler direnç) de senkopa katkıda bulunur. Senkopa neden olan ve merkezi sinir sistemi işlev bozukluğu yaratan diğer durumlar arasında hipoglisemi, toksinler, metabolik anormallikler, otonom regülasyon kaybı ve birincil nörolojik bozukluklar yer alır (13).

1.1.1.5. Senkop Sınıflandırılması ve Nedenleri

1.1.1.5.1. Refleks Senkop (Nöral Kaynaklı Senkop)

Refleks senkop; Kardiyovasküler refleks mekanizmalarının bir tetikleyiciye yanıt olarak geçici olarak başarısız olması sonucu vazodilatasyon ve bradikardiye neden olarak global serebral perfüzyonu ve kan basıncını düşüren durumları içerir.(23) Vazovagal senkop emosyonel veya ortostatik stres sonucu oluşur. Vazovagal senkop, beklenmedik ve hoş olmayan kokulara, seslere, görüntüye, şiddetli ağrıya ve invaziv işlemlere maruz kalmanın bir sonucu olarak ortaya çıkabilir. Vazovagal senkop tanısında tilt testi kullanılmaktadır (5). Durumsal senkop; Öksürme, işeme ve dışkılama sırasında da benzer bir mekanizma ile ortaya çıkar. Otonomik aktivasyon nedeniyle prodromal semptomlar (bulantı, terleme, kusma) oluşabilir. Ortostatik hipotansiyonda ise bayılmanın bir diğer nedeni baş dönmesi olur ancak bulantı ve kusma görülmez.

Senkop Nedenleri

Kardiyak

- Yapısal kalp hastalıkları
- Kalp kapağı hastalıkları
- Aort darlığı

- Mitral – Triküspid darlığı
- Kardiyomiyopati
- Pulmoner hipertansiyon
- Doğuştan kalp hastalıkları
- Miksoma
- Perikardiyal hastalıklar
- Aort diseksiyonu
- Pulmoner emboli
- Miyokardiyal iskemi
- Miyokardiyal enfarktüs
- Ritim bozuklukları
- Stokes-Adams saldırısı
- Sinüs düğümü hastalığı
- Kalp pili bozukluğu
- Taşidisritmiler

Nöral Refleks Aracılı

- Vazovagal
- Durumsal
- Öksürük
- Karıştırmak
- Dışkılama
- Yutma
- Nevralji
- Karotis Sinüs Sendromu

Ortostatik Hipotansiyon

- Psikiyatrik

Nörolojik

- Migren
- Geçici iskemik atak
- Subklavyen çalma

İlaçlar :

- Kardiyovasküler sisteme etkili ilaçlar
- Psikoaktif İlaçlar

1.1.2. Febril Konvülsiyon (FK)

1.1.2.1. Tanım ve Tarihçesi

Kol saati; Beyinde aniden başlayan ve motor/somato-duyusal/otonom/duygusal veya diğer beyin işlevlerinde değişiklikler üretebilen nöronların paroksizmal elektriksel deşarjlarıdır. Bilinç kaybı eşlik edebilir veya etmeyebilir. Bu elektrik boşalmaları beyin içinde farklı emisyonlar gösterebildiğinden, nöbetlerin klinik özellikleri farklılık gösterebilir. Konvülsiyonlar ise sürekli (tonik) veya aralıklı (klonik) istemsiz kas kasılmalarıdır (22, 23). FK'ler, ekstraserebral bir enfeksiyon sırasında yüksek ateşe tepki olarak ortaya çıkan yaşa bağlı konvülsiyonlardır. Bu tür konvülsiyonlar epilepsi olarak değerlendirilmemeli ve özellikle menenjit ve ensefalit gibi akut serebral olaylar sırasında ortaya çıkan konvülsiyonlardan ayırt edilmelidir (24, 27).

FK'nin tanımı Uluslararası Epilepsi ile Mücadele Derneği (ILAE) tarafından yapılmıştır; Daha önce ateşsiz havale (epilepsi) geçirmemiş çocuklarda, merkezi sinir sistemini tutan bir enfeksiyon veya belirlenmiş başka bir neden (elektrolit dengesizliği, metabolik bozukluk, zehirlenme ve travma) olmaksızın ateşli bir hastalık sırasında görülen nöbet olarak uygulandı. 3 ay - 5 yıl dönemi(1, 4). FK'ler çocuklarda en sık görülen nöbet tipidir ve tüm çocukların %2-5'inde görülür (28). FK'dan birincisi, M.Ö. 2080 yılında Hammurabi'nin Babil Yazıtlarında ve Hipokrat tarafından M.Ö. 5. yüzyılda bahsedilmektedir. Akut ateşi olan yedi yaş altı çocuklarda görülmesi ve daha büyük çocukların ve erişkinlerin ateşli havalelere karşı dirençli olması asfiksi,

menenjit, menenjit gibi nöbet nedenlerinin ayırıcı tanısının yapıldığı dönemlerde klinik yorumun ne kadar anlamlı olduğunu göstermektedir. Tetani bile yapılamamış, ateşin derecesi bile ölçülememiştir (29).

1.1.3. Epidemiyoloji

FK'nin tedavisine uygun yaklaşımlar geliştirmek, tedavi ilkelerini belirlemek ve FK gelişimini önleyecek önlemleri belirlemek için FK'nin sıklığı, nedeni ve doğal seyri hakkında bilgiye ihtiyaç vardır. Bu tür bilgiler epidemiyolojik çalışmalarla elde edilebilir. Bu çalışmalardan elde edilen bilgiler halk sağlığı planlamasına da katkı sağlamaktadır (6).

Gelişmiş ülkelerdeki hastalarda hastalığın başlangıcı, tedavisi ve seyri ile ilgili klinik kayıtlara dayalı prevalans çalışmaları güncel verilerle uyumludur. Gelişmekte olan ülkelerde sosyo-ekonomik, kültürel, hastaların hekime başvurmaması, kaçınma tepkileri ve bazı geleneksel tedavi yöntemlerinin kullanılması nedeniyle elde edilen veriler güncel verilerle uyumlu değildir. FK'nin epidemiyolojisi ile ilgili çalışmaların sonuçları çevresel ve genetik etkilere bağlı olarak değişmektedir (7, 9). FK insidansı ile ilgili az sayıda çalışma bulunmaktadır. Yeterli prevalans çalışmaları mevcuttur. Yaygınlık çalışmaları; FK'nin kliniği ve seyri hakkında daha az bilgi verilirken; Popülasyondaki prevalansı belirlemek ve hastalığa özgü sorunları tahmin etmek için değerli bilgiler sağlar.

1.1.3.1.İnsidans

FK'ler çocuklarda en sık görülen konvülsiyon tipidir ve çocukluk çağı nörolojik bozuklukları arasında en yüksek olanıdır (5). Gelişmekte olan ülkelere göre daha yüksek olduğunu bildiren yayınlar bulunmaktadır. FK sıklığı Batı Avrupa ve Amerika'da %2-5, Japonya'da %8,8, Hindistan'da %5-10 olarak bildirilirken Guam'da yapılan bir çalışmada FK sıklığı %14 gibi yüksek bulunmuştur. Pasifik Adası topluluklarından biri (3, 30, 31). Gelişmekte olan ülkelerdeki veriler çok sınırlıdır, çünkü bu ülkelerde özellikle serebral falciparummalarial enfeksiyon nedeniyle akut semptomatik nöbeti basit FK'den ayırt etmek çok zordur (32).

1.1.3.2.Prevelans

Herhangi bir hastalığın prevalansı hakkında bilgi edinmek, insidansından daha kolay olduğu için, FK prevalansı ile ilgili farklı toplumlardan birçok çalışma bildirilmiştir. Bu çalışmalara göre FK prevalansı %2 ile %8 arasında bulunmuştur (7, 12).

1.1.3.3.Cinsiyet

İnsidans çalışmalarında olduğu gibi FK prevalansını inceleyen çoğu çalışmada erkeklerde FK prevalansı daha yüksek olarak verilmektedir. Pek çok çalışmada FK prevalansının erkeklerde kızlara göre daha yaygın olduğu gözlemlenmiştir. Bu prevalans çalışmalarında erkek-kadın oranı 1,2-1,4/1'dir (1). Çoğu insidans çalışmasında, cinsiyete özgü farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

1.1.3.4.Etyopatogenez

FK etiyopatogenezinde rol oynayan en önemli faktörler; ateş, yaş (olgunlaşmamış beyin) ve genetik dalgalanma (33). FK'nin 5 yaş altında ortaya çıkması, ateşin genç yaşta tetikleyici bir rol oynadığını gösterir. FK ve ateş arasındaki ilişki üzerine birçok çalışma yapılmıştır. Ateşin etrafında nöron zarında hücre dışından kalkanın hücre içine girmesi de dahil olmak üzere uyarıcı mesajların hızlanmasına ve sinaptik boşluğa GABA salınımı içeriğinin engelleyici etkisinin ölmesine neden olur, ve nöbetler ortaya çıkar (16, 34).

Bazı çalışmalarda ateşe neden olan bulaşıcı hastalıklar nedeniyle salgılanan interlökin-1 ve interferon alfa gibi endojen pirojenlerin nöron uyarılabilirliğini arttırdığı, nöbet eşiğini düşürdüğü ve konvülsiyon gelişme riskini arttırdığı ileri sürülmektedir. Bu sitokinlerin FK patogenezindeki rolünün, enfeksiyonlu ateşli çocuklarda genetik yatkınlıkları varsa konvülsiyonlara yatkınlığı artırarak nöbetleri tetiklemek olduğu düşünülmektedir. Ancak endojen pirojenik maddelerin FK'deki rolü halen tartışmalıdır (35, 36). Ateş derecesinin tanımı kesin değildir. Ateş derecesinin ne kadar yüksek olduğu ve ateşin seyrinin hangi evresinde FK gelişebileceği tartışmalıdır. FK'ye bağlı ateş 39 °C'nin üzerindedir (7). Nöbetlere neden olabilen ateşin en az rektal 38 °C olması gerektiği birçok kaynakta bildirilmiştir (8, 16, 34).

Bir seride hastaların %75'inde konvülsiyon sırasında rektal ateş 39°C'nin, %25'inde 40,2°C'nin üzerinde bulunmuştur (37). Sıklıkla iddia edilse de konvülsiyonların ateşin en yüksek olduğu zamanlarda meydana geldiğine dair kesin bir kanıt bulunamamıştır (38). FK, ateş başlangıcından önce ortaya çıkabileceği gibi, ateşli hastalık seyrinin erken veya geç döneminde de ortaya çıkabilir (39). Ateşin derecesi kadar yükselme hızı da önemlidir. Konvülsiyonlar genellikle ateş yükseldikten sonraki 1-24 saat içinde gelişir. Hastaların yaklaşık %20'sinde ateşten sonraki ilk saat içinde konvülsiyon gelişir. Daha az da olsa ateş düştüğünde konvülsiyonlar görülebilir ve aynı çocukta daha sonra ateş yükselse bile konvülsiyon tekrarlamayabilir. Ateş yükseldikten 24 saat sonra nadiren konvülsiyonlar görülür (34). Ateş; Üst solunum yolu enfeksiyonu (ÜSYE) veya farenjit, akut orta kulak iltihabı (AOM), pnömoni, idrar yolu enfeksiyonu (İYE), roseola infantum ve bulaşıcı olmayan hastalıklar gibi çok çeşitli nedenlere bağlı olabilir.

ÜSYE'ler, FK'li çocuklarda genel popülasyona göre daha yaygındır. Üst ve alt solunum yolu enfeksiyonları ile akut gastroenterit (AGE) ateşe neden olan enfeksiyon hastalıklarının %75'ini oluşturmaktadır (34). FK'lerin %70-80'inin viral enfeksiyonlarla ortaya çıktığı bilinmektedir. FK, roseola infantum, adenovirüs, influenza tip A ve B'de görülebilmektedir. Son yıllarda Febril Status (FS), Human Herpes Virus (HHV) 6 ve 7 enfeksiyonları ile sıklıkla bildirilmektedir. FK olgularının %26'sında HHV6 saptanmış, %19'unda kültür pozitif bulunmuştur (1, 40). Japonya'da FK'ye neden olan ateş odağını saptamak için 197 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada, hastaların %65'inde ÜSYE, %7'sinde bronşiolit veya pnömoni, %5'inde AGE, %6'sında viral alevlenme ve %2'sinde görülmüştür. AOM olarak saptandı. Bu serideki hastaların %82'sinde viral etkenler, %13'ünde bakteriyel etkenler saptanmıştır (35). Birçok çalışmada FS'ye eşlik eden ateş odaklı enfeksiyonlar arasında AGE gösterilmişse de, bazı çalışmalarda AGE'de FK görülme sıklığının düşük olduğu ve AGE'nin FK'den koruyucu özelliği olduğu iddia edilmektedir (17). Aşılardan sonra meydana gelen konvülsiyonlar da FK olarak kabul edilir.

FS'li çocukların %1,4'ünde nöbetten önceki iki hafta içinde aşılama öyküsü saptandı. Genellikle DBT (Difteri, Boğmaca, Tetanoz) aşısını takiben 48 saat içinde FS görülebilir (41). FK patogenezi olarak bilinmemektedir. Bu çocuklarda yaşa bağlı olarak ateşle birlikte konvülsiyonlara yatkınlık artar. Patogenezde yaş faktörü ile

birlikte ailesel yatkınlığın önemli rol oynadığı düşünülmektedir. FC nörolojik olarak normal olan 6 ay-6 yaş arası çocuklarda görülür (7, 10, 11, 19, 39). Ortalama başlangıç yaşı 18 aydır ve vakaların yaklaşık %90'ı 6 ay ile 3 yaş arasında görülür (16, 17, 42, 43).

FS'nin 6 aydan önce ve 6 yaşından sonra görülmesi nadir olup, oran her iki dönemde de %3 ile %4 arasındadır (16, 17, 42, 43). FS'nin 6 ay ile 6 yaş arasında görülme nedeni şu şekilde açıklanmaktadır. Neonatal korteks inhibitördür ve herhangi bir anormal akıntı genelleştirilmiş bir tonik-klonik nöbet üretemez.

Öte yandan, yaşamın ilk aylarında, özellikle 4. aydan sonra, büyüyen ve olgunlaşan korteks, nöbet eşiği düşük jeneralize tonik-klonik konvülsiyonlar gösterebilir. Korteks olgunlaşmasının büyük bölümünü tamamladığında tekrar boşalmalara dirençli hale gelir (11, 35, 36). Son yıllarda FK patogenezinde sitokinlerin rolü vurgulanmış ve viral ve bakteriyel enfeksiyonlara genetik yatkınlığı olan çocuklarda yaşa bağlı konvülsiyon duyarlılığının tetiklendiği öne sürülmüştür.

FK'li çocuklarda serum interleükin 1B'nin yükseldiği bildirilmiştir (7). Büyük enflamasyon veya eksitasyon sırasında nörotransmitterleri modüle ederek, genetik yatkınlığı olan ve ateşli konvülsiyonlara karşı artan duyarlılığı olan küçük çocuklarda FK oluşumunu kolaylaştırdığı ileri sürülmektedir. Serum interferon alfa düzeylerinin FK'li hastalarda da yüksek saptandığı ve patogenezinde rol oynayabileceği düşünüldü. Bununla birlikte, FK'de hem sitokinlerin hem de interferon alfanın rolü tartışmalıdır. FK patogenezinde öne sürülen bir diğer teori ise santral sinir sistemi matürasyonundaki gecikmeye bağlı santral termoregülasyon bozukluğunun ateşli nöbetlere eğilime neden olduğudur (35, 36). Bunlara ek olarak FK ile hücrel veya hücrel immün sistem arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmalar da mevcuttur. FK'li çocuklarda yapılan bir çalışmada bazı hastalarda serum immunoglobulin A düzeyleri düşük bulunmuş, immunoglobulin A'nın kan-beyin bariyerinde önemli bir koruyucu rol oynadığı ve eksikliğin ateşli nöbetlere yol açabileceği öne sürülmüştür (44). FS'li çocukların beyin omurilik sıvısı örnekleri incelendiğinde hücrel bağışıklığın uyarılmasının bir göstergesi olan neopterin seviyesinin arttığı saptanmış ve bu bulgunun FS ile FK arasındaki ilişkinin bir göstergesi olduğu ileri sürülmüştür. ve hücrel bağışıklık sistemi (45).

FK'nin patogenezinde öne sürülen diğer teoriler; eksitator amino asitlerin artması ve demir eksikliği anemisi çinko eksikliğidir (35, 36, 46). Postmortem çalışmalarda FC sonrası değişiklikler; serebral ve serebellar nöronların kaybı, talamus, amigdala, hipokampus ve unstagial hücrelerde artış. Kortikal değişiklikler esas olarak temporal lob, oksipital lob ve serebellumdadır. Manyetik rezonans görüntüleme (MRG), FK öyküsü olan çok sayıda serebral hemiatrofil hastayı ortaya çıkardı ve hemiatrofil birçok mesialtemporal skleroz (MTS) vakasının önceki bir FK'ye bağlı olduğu açık hale geldi. Uzamış FK'ler, özellikle 30 dakikadan uzun süren ve FS ile karakterize edilenlerde, MTS'ye neden olma riski daha yüksektir ve ilaca dirençli temporal lob epilepsisi gelişebilir (47).

Nöron hasarını gösteren nöron spesifik enolazın parsiyel nöbetleri olan FK olgularda anlamlı olarak yüksek olduğu bildirilmiştir (48). FK'li çocuklarda ailesel pozitiflik oranının yüksek olması nedeniyle genetik geçiş üzerinde durulmaktadır. Kesin rolü bilinmemekle birlikte olguların %7-31'inde pozitif aile öyküsü vardır (28). FK'li çocukların aile öyküsü incelendiğinde, ebeveynlerin %17'sinde FK olduğu, kardeşlerde ise %19,9 ile %24,9 arasında değiştiği saptanmıştır. Kardeşler ve ebeveynlerde FK öyküsü varsa FK gelişme riski daha fazla artmaktadır (33). FK'li çocukların ailelerinde ailede ateşsiz havale (%5,6-9,7) ve epilepsi öyküsü normal popülasyona göre daha siktir (49). FK'lerin genetik aktarımına dair güçlü kanıtlar olmasına rağmen, kalıtım şekli belirsizdir. Çoğunlukla çok faktörlü ve daha küçük bir grupta otozomal 8 baskın kalıtım paternleri öne sürülmüştür (3). FK'li çocuklarda etiyolojik faktörler üzerine yapılan çalışmalarda doğum öncesi ve perinatal faktörler arasında annenin sigara içmesi, hamilelik sırasında alkol veya uyuşturucu kullanması, toksemi, tekrarlayan vajinal kanama veya düşük tehdidi öyküsü, tirotoksikoz gibi anne kronik hastalıkları, kronik böbrek hastalığı, epilepsi, hipertansiyon veya otoimmün hastalıklar sıklıkla tespit edilir (50). Düşük doğum ağırlığı ve doğumda prezentasyon bozuklukları diğer risk faktörleri arasındadır. Neonatal sepsiste de risk artar. FK'li çocuklarda bu risk faktörlerinin varlığı komplike tipte ilk nöbetlere ve sonrasında ateşli nöbetlerin gelişmesine neden olabilir (50).

1.1.3.5.Klinik Özellikler ve Sınıflama

FK'ler genellikle iyi huyludur, tonik-klonik durumlardaki jeneralize konvülsiyonların %75-80'i birkaç dakika içinde durur. Nadiren kısmi lambalar genelleştirilebilir (51). FK'li hastalarda vücut ısısının zorlu konvülsiyonları tetiklemede önemli bir faktör olarak ortaya çıkmasını sağlar. FK'ler genellikle ateşin hızlı yükseldiği ilk dönemde görülür (52). FS'ler klinik olarak 4 tipte görülür (4): 1) Klonik 2) Tonik 3) Tonik klonik 4) Atonik FS'lerin çoğu kısa ziyaretçilerdir, jeneralize, tonik klonik, atonik nöbetler gelişleri ile birlikte parsiyel nöbetlerde haricen görülebilir. Nöbetlerin genel tonu kloniktir (%75-80). Sadece tonik nitelikte (%20) ve atonik veya diğer atipik formda (%5) nöbetler daha az sıklıkta görülür. Tonik klonik nöbette önce ağlama, ardından bilinç kaybı ve ardından katılık görülür. Nöbetin butonik fazında apne ve bazen inkontinans görülebilir. Tonik fazdan sonra, tekrarlayan ritmik, ani kas hareketleri ve sarsıntılarla cömert klonik faz başlar. Klonik faz, nöbetin son fazı olup bunu postiktalletarji veya uyku dönemi takip eder (1). En sık görülen tonikklonik muayene dışında diğer nöbetler de kas sertliği veya bir tarafa bakan veya kayan gözlerle kalıcı kas gevşemesi, kas sertliği olmaksızın ani başlayan sallama hareketleri, 9 fokal kas sertliği veya ani fokal hareket varlığı şeklinde görülebilir (1) .

1.1.3.6.Risk Faktörleri

Nöbetlerin gelişmesinde ateşin derecesinden çok ateşin yükselme hızının daha önemli olduğu düşünülse de bunu destekleyen bir yazıya literatürde rastlanmadı. FS daha yaygındır, çünkü okul öncesi ve anaokulu çocuklarında ateş olma olasılığı daha yüksektir (51).

1.1.3.6.1. İlk FK'de Risk Faktörleri

FK'de en önemli risk faktörleri ateş ve çocuğun yaşıdır. Ateş ne kadar yüksekse, ilk FK'ye sahip olma riski o kadar fazladır. İlk FK için 5 risk faktörünün etkili olduğu bildirilmiştir (53); Birinci derece akrabada FS öyküsü, önceki nörolojik gelişim geriliği, evde devamsızlık, yenidoğan döneminde 30 günden fazla hastanede yatış öyküsü, erken doğum. Bu risk faktörlerinden en az ikisi varsa, bebeklerin %28'i

çocuklar FS geliştirir. İlk FK'deki en önemli risk faktörü, FK öyküsü olan birinci derece akrabadır.

Erken doğum, yenidoğan döneminde uzamış hastanede yatış, büyüme geriliği gibi durumlar birçok çalışmada risk faktörü olarak bildirilmiştir (53, 54). Bazı çalışmalar HHV-6 gibi enfeksiyonlara maruz kalmanın da riski artırdığını ileri sürmektedir (55). Herhangi bir viral veya bakteriyel enfeksiyon FK'yi tetikleyebilir (56). Bütün bunlara rağmen FK'li çocukların %50'sinde herhangi bir risk faktörü saptanmamıştır (53, 54).

1.1.4. Status Epileptikus

1.1.4.1.Tanımlama

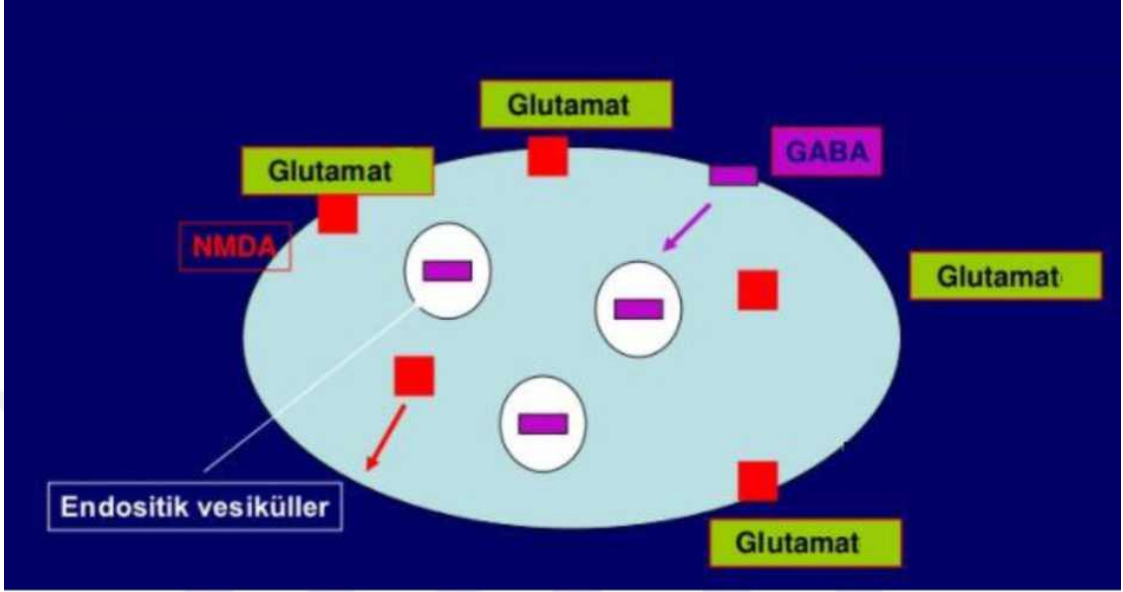
Status epileptikus (SE) tanımı için kullanılan sürekli nöbet aktivitesinin süresi, zaman içinde sürekli olarak değişmiştir. Tarihsel olarak SE, ILAE ve diğer epilepsi birimleri tarafından 30 dakikadan uzun süren tek bir kesintisiz epileptik nöbet veya 30 dakikalık bir süre içinde nöbet aktiviteleri arasında bilişsel işlevlerin geri kazanılmadığı epileptik nöbet dizileri olarak tanımlanmıştır (9).

1.1.4.2.Patofizyoloji

SE, izole başlangıçlı nöbetlerin jeneralize olmadan sınırlandırıldığı ve tekrarlamasının önlendiği normal mekanizmaların başarısızlığı sonucu ortaya çıkar (57, 58). Bu başarısızlık, muhtemelen çoklu mekanizmalar tarafından aşırı stimülasyon ve/veya etkisiz inhibisyondan kaynaklanmaktadır (59, 60).

Glutamat, beyindeki ana uyarıcı nörotransmitterdir. Glutamatın SE patogenezindeki rolü, 1987 yılında Kanada'da bir glutamat analogu olan domoik asitle kontamine midye yendikten sonra ortaya çıkan nöbetler ve nörolojik işlev bozuklukları ile desteklenmiştir (61). Bu salgından etkilenen hastalar, uyarıcı amino asit reseptörlerinin aşırı aktivasyonunun bir sonucu olarak uzun süreli nöbetler yaşadı. Glutamatın yanı sıra aspartat ve asetilkolin de SE'ye neden olan diğer eksitatör nörotransmitterlerdendir (58). Gama-aminobütirik asit (GABA) beyindeki ana inhibitör nörotransmitterdir, substantia nigra'da değişikliklere neden olabilir veya GABA'nın inhibisyonu SE'ye neden olabilir (60, 62). Diğer inhibe edici mekanizmalar

arasında Ca iyonuna bağı K iyon akışı ve N-metil-D-aspartat (NMDA) kanallarının Mg tarafından bloke edilmesi yer alır (Şekil 1) (60, 62).



Şekil 1. Status epilepticus patofizyolojisindeki Glutamat ve GABA'nın rolü (56)

1.1.4.2.1. Nöronal Kayıp

Altta yatan herhangi bir nörolojik hastalık yokluğunda SE'nin sonucu genellikle pozitif olsa da, özellikle SE uzamışsa her atakta az miktarda nöronal kaybın meydana geldiği düşünülmektedir. Öte yandan tekrarlayan veya uzayan nöbetler sonucunda nöronal kayıp artabilir ve nörolojik fonksiyonlarda belirgin bozukluklar gelişebilir (57, 58, 59). NMDA kanallarının bozulması, SE'de nöronal hasarın önemli bir mekanizması gibi görünmektedir (58). Nöronlarda depolarizasyon meydana geldiğinde, kalsiyum NMDA kanallarından hücreye girerek yaralanmaya veya ölüme neden olur. Ayrıca hipoksi; uyarıcı amino asitlerin ve kalsiyumun aşırı sentezi; Apoptoza neden olan çeşitli proteinlerdeki artış ve reseptör miktarındaki değişiklikler SE ile ilişkili nöron hasarının diğer nedenleridir (63, 64). MRG hastalarda nöronal hasarı saptamak için kullanılabildiği gibi nöronal spesifik enolaz (NSE) biyobelirteçleri de kullanılabilir.

1.1.4.3.Sınıflandırma

Status epileptikusun sınıflandırması, nöbet sınıflandırmasına benzer olmakla birlikte 4 ana grupta yapılmaktadır:

- **Bilinç kaybı veya farkındalık bozukluğu olmayan fokal SE (basit kısmi SE):** Bilinç bozukluğu olmaksızın devam eden veya tekrarlayan fokal motor veya duyuşal nöbetler
- **Bilinç kaybı veya farkındalık bozukluğu olan fokal SE (kompleks parsiyel SE):** Bilinç kaybıyla birlikte fokal motor, duyuşal veya kognitif semptomların devamlı veya tekrarlayan epizodları şeklindedir. Bu nöbetler “non-konvülfif SE” olarak da adlandırılmaktadır. Bazı hastalarda, nöbet aktivitesinin klinik belirtileri silik olup ve klinisyen tarafından anlaşılmayabilir.
- **Tonik-klonik, tonik ve klonik dahil jeneralize konvülfif SE:** Her zaman bilinç kaybı ile ilişkilidir.
- **Absans SE:** Klinik olarak farkındalığın bozulduğu ancak her zaman bilinç kaybının eşlik etmek zorunda olmadığı jeneralize nöbet aktivitesidir (53).

Miyoklonik ve psödonöbetler veya psikojenik nöbetler dahil olmak üzere daha az görülen ancak önemli nöbet formları da mevcuttur:

- **Non-epileptik nöbetler:** Bu nöbetler (psikojenik nöbetler olarak da bilinir) genellikle SE'un dışında tutulur, ancak özellikle gençlerde yaygın bir problemdir (54). Bu kişiler, standart antikonvülsan tedaviye yanıt vermeyen, tekrarlayan anormal davranış atakları veya uzun süreli nöbetler nedeniyle sık sık acil servislere başvururlar. Nöbetler tipik olarak duyuşal ve anksiyete bozuklukları ile ailede nöbet öyküsü olan hastalarda meydana gelir.

Klinik sınıflandırmaya ek olarak SE, etiyojolojiye göre de sınıflandırılmaktadır (13, 55):

- **Semptomatik (febril, akut, remote ve progresif ensefalopati):** Akut semptomatik nedenler arasında enfeksiyon, hipoksi, hipoglisemi ve elektrolit imbalansı, travma ve hemoraji veya inme (stroke) bulunur. "Remote semptomatik", perinatal hipoksik-iskemik hasar, travma,

enfeksiyon veya konjenital beyin malformasyonu gibi yaşamın erken dönemindeki olaylar nedeni ile ortaya çıkan nöbetleri ifade eder. "Progresif ensefalopati" nöbetler ise, nörodejeneratif, metabolik, nörojenetik, malign, nörokutanöz hastalıklar veya ilerleyen miyoklonik epilepsi gibi etiyolojilere karşılık gelir.

- **Bilinmeyen veya kriptojenik:** Bilinen veya tanımlanabilir bir nedenin olmadığı nöbetlerdir.

Shinnar ve ark. 1 ay ile 16 yaş arasındaki 394 SE'li çocukta SE tiplerinin yaşa göre değiştiğini bildirmişlerdir. Çalışmada SE %29 febril SE, %28 akut semptomatik, %24 uzak semptomatik, %15 kriptojenik veya idiyopatik ve %5 progresif ensefalopati olarak sınıflandırılmıştır (54). SE küçük çocuklarda daha sık görülürken, %40'tan fazlasının iki yaşından küçük çocuklarda olduğu saptandı. Küçük çocukların %80'den fazlasında ateşli veya akut semptomatik etiyoloji nedeniyle SE vardı, daha büyük çocukların kriptojenik veya uzak semptomatik kategorilerde olma olasılığı daha yüksekti. Ayrıca daha büyük çocuklarda iki yaşından küçük çocuklara göre daha yüksek oranda nörolojik anormallik (%21-55) ve nöbet öyküsü olma olasılığının (%20-64) daha yüksek olduğu saptanmıştır (54). Chin ve diğerleri tarafından yürütülen popülasyona dayalı prospektif çalışmada da benzer sonuçlar bulundu. (56).

Status epileptikus da nöbet süresi ve tedaviye yanıtı göre sınıflandırılır. Nöbet süresi 5-20 dakika arasında ise "erken SE", 20-40 dakika arasında ise "klasik SE", nöbet süresi ise "dirençli (refrakter) epilepsi" terimi kullanılır. Süresi >30 dakikadır (65). Ayrıca SE evreleri literatürde nöbetin süresine ve uygulanan tedaviye yanıtı göre ayrı ayrı sınıflandırılmaktadır. Nöbet süresinin ilk 30 dakikası için "Erken SE", primer ve sekonder antiepileptik tedavilere rağmen nöbet devam ediyorsa veya nöbet süresi >1 saat ise "dirençli SE", dirençli nöbetler için "dirençli SE" çoklu antiepileptik tedaviler ve >24 saat nöbet süresi. "süper dirençli SE" terimi kullanılmaktadır (11, 13, 14, 66, 67).

1.1.4.4.Epidemiyoloji ve Etiyoloji

Çocukluk çağında SE insidansı yılda 17-23/100.000 atak olarak bildirilmektedir (68, 69). SE, ensefalit gibi akut hastalıkların bir komplikasyonu olarak ortaya çıkabileceği gibi, epilepsinin bir semptomu olarak da ortaya çıkabilir. İnsidans oranları, nedenleri ve prognozu yaşa göre büyük farklılıklar gösterir. En yüksek insidans yaşamın ilk yılındadır. En sık etiyoloji FS'dir. Çocukların yaklaşık %60'ı ilk SE atağından önce nörolojik olarak sağlıklıdır (70).

1.1.4.4.1. Risk Faktörleri

Epilepsili çocukların %10-20'sinde en az bir SE epizodu vardır (70). Ayrıca epilepsili çocukların %12'si ilk nöbetini SE olarak geçirir. Küme ataklarla kısmi nöbetler (nöbetler arasında iyileşme ve 24 saat içinde üç veya daha fazla nöbet geçirme) küme olmayan nöbetlere göre daha yüksek SE insidansına sahiptir (%13-47) (71). Semptomatik epilepsili çocuklarda SE için diğer risk faktörlerini şu şekilde sıralayabiliriz (72):

- > EEG'de fokal fokal anormallik
- > İkincil genelleme ile fokal nöbetler
- > SE olarak ilk nöbet
- > Nörogörüntüleme genelleştirilmiş anormallikler

Yeni tanı konan 613 çocuktan oluşan prospektif bir kohort çalışmasında, çocukların 56'sında (%9) epilepsi tanısı anında bir veya daha fazla SE epizodu olduğu saptanmıştır (73). Benzer şekilde Singh ve ark. ilk kez nöbet geçiren 1382 çocuk ile bu hastaların %10'unda SE'nin ilk epilepsi nöbeti olduğu saptanmıştır (74).

1.1.4.4.1.1.Genetik Faktörler

Kemirgenlerde yapılan çalışmalar SE'ye duyarlılıkta genetik faktörlerin önemli olduğunu göstermiştir. Örneğin hem nöbetlerin uzaması hem SE ve tekrarlayan nöbetler sonrası hipokampusta eksitotoksik hasarın boyutunun poligenik etkiler nedeniyle kemirgen türlerine göre farklılık gösterdiği bulunmuştur (75). İkiz insan

çalışmaları da SE için genetik bir yatkınlık göstermiştir. Corey ve ark.'nın en az bir ikizde nöbet öyküsü olan 39 çift ikizin incelendiği bir çalışmada, nöbet ve SE uyum oranları 13 çift monozygotik ikizde 26 çifte göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. dizigotik ikizler (76). Tekrarlayan SE atakları ayrıca bazı genetik sendromlarda (örn. Dravet sendromu, GEFS+, Angelman sendromu) ortaya çıkma eğilimindedir.

1.1.4.4.1.2.Nedenler

SE, epilepsi hastalarında atak şeklinde görülebileceği gibi, epilepsinin ilk atağı olarak da ortaya çıkabilir (74). SE nörolojik hastalıklarda da ilk belirti olarak görülebilir:

- Merkezi sinir sistemi enfeksiyonları
- Akut hipoksik-iskemik yaralanma
- Metabolik bozukluklar (hipoglisemi, doğumsal metabolik hastalıklar)
- Elektrolit dengesizliği
- Travmatik beyin hasarı
- Uyuşturucular, madde kullanımı, zehirlenmeler
- Serebrovasküler olay

Ateşli enfeksiyonlarla ilişkili epilepsi sendromu (FIRES), prodromal ateşli hastalık varlığında dirençli SE'den 2 hafta - 24 saat önce ortaya çıkan yeni dirençli SE olarak tanımlanabilir. Febril enfeksiyonlarla ilişkili epilepsi sendromu (FIRE), aktif epilepsisi veya önceden mevcut başka bir hastalığı olmayan bir hastada SE'nin akut veya aktif yapısal, toksik veya metabolik bir nedeninin olmaması ile karakterize edilen, yeni başlayan refrakter SE'nin (NORSE) bir alt kümesidir. nörolojik bozukluklar. kategori kabul edilir. Mekanizma belirsizdir ve enfeksiyöz ajan genellikle tanımlanmamıştır. Bazı vakalar, immünomodülatör tedavilerin etkili olabileceği N-metil-D-aspartat (NMDA) reseptörü gibi sinaptik proteinlere karşı otoantikorlara bağlı olarak aslında bir otoimmün veya paraneoplastik ensefalomiyelit olarak ortaya çıkabilir (77).

1.1.5. Kreatin Kinaz

Kreatin kinaz (CK) olarak da bilinen kreatin fosfokinaz, kreatin ve adenozin trifosfatın fosfokreatin ve adenozin difosfata reaksiyonunu katalize eden enzimdir. Bu işlemde oluşturulan fosfokreatin, beyin, iskelet kasları ve kalp gibi dokulara ve personele enerji sağlamak için kullanılır. Rabdomiyoliz, kalp hastalığı, aşı hastalıkları ve hatta bazı ilaçlar dahil olmak üzere pek çok durum CK eksikliğine neden olabilir. (78, 79, 80).

Sitosolde iki, mitokondride iki ana CK izoenzimi vardır. Sitosol varyantları kas tipi (M zinciri) ve beyin tipidir (B zinciri). Sitosol varyantları, heterodimer CK-MB veya homodimerleri CK MM ve CK BB üretebilir. CK MM ağırlıklı olarak iskelet kasında, CK MB kalp kasında ve CK BB beyinde bulunur. Ölçüldüğünde, toplam serum CK seviyesi, 3 izoenzimin toplamını yansıtır. Bir kas yaralanmasından sonra, CK kan dolaşımına sızmaya başlar. Bu nedenle, CK kas hasarının bir göstergesidir. CK MB miyokardiyal kas hasarının daha belirgin bir göstergesi iken, CK MM iskelet kası hasarının bir göstergesidir (81, 82).

1.1.5.1. Kreatin Kinaz Yüksekliğinin Sistemik Nedenleri

Endokrin Bozukluklar

Hipertiroidizm

Hipotiroidizm

Hipoparatiroidizm

Bağ Dokusu Hastalıkları

Kalp Hastalığı

Akut Böbrek Hastalıkları

Viral Hastalıklar

Gebelik

Çölyak Hastalığı

İlaçlar

Hmg Coa Redüktaz İnhibitörleri (Statinler)

Lifler

Anti-Retroviral

Beta Blokerler

Klozapin

Anjiyotensin Reseptörü Bloke Edici Ajanlar

İzotretinoin

Toksinler

Etanol

Kokain

Eroin

Metabolik Bozukluklar

Hiponatremi

Hipokalemi

Hipofosfatemi

Yorucu Egzersiz

Kas Travması

Kas İçi Enjeksiyonlar

İğne Elektromiyografisi

Nöbet Cerrahisi

Malign Tümör (83).

1.1.6. Troponin T nedir?

Troponin, kalp ile ilgili değişiklikleri gösterebilen biyokimyasal belirteçler arasındadır.

Troponin, kalp kası hücrelerinde aktivite düzenleyici rol oynayan önemli bir proteindir. Kalsiyumun bu proteine bağlanmasıyla yapısında bazı değişiklikler meydana gelir ve bu değişiklikler sayesinde aktin ve miyozin iplikçikleri hareket eder ve kalp kası hücresinin kasılması gerçekleşir.

Karmaşık bir protein yapısına sahip olan troponin, kendi içinde 3 alt troponin grubundan oluşur. Troponin C (TnC), Troponin I (TnI) ve troponin T (TnT) bir araya gelerek troponin proteinini oluşturur.

Troponin I'deki "I" harfi, inhibe edici bir işlevi olduğunu, yani gevşeme sırasında kasın tekrar kasılmasını önlediğini gösteren bir kısaltmadır. Bazen bu troponin alt birimi "I" harfinin Romen rakamları "1" ile karıştırılması sonucu "troponin 1" olarak algılanabilir. Dolayısıyla troponin 1 nedir sorusunun yanıtı "troponin 1 aslında troponin I'i tanımlar" şeklinde verilebilir.

1.1.6.1. Troponinin Normal Değeri Nedir?

Herhangi bir sağlık sorunu olmayan kişilerde troponin saptanabilir düzeyin altındadır ve troponin testleri sonuçsuz kalabilir. Göğüs ağrısı gibi kalp ile ilgili şikayetlerle sağlık kuruluşlarına başvuran kişilerde ağrının başlamasından itibaren 12 saat içinde yapılan troponin testlerinde normal değerler saptanırsa göğüs ağrısının altında yatan nedenin kalp krizi olma olasılığı azalır. .

Troponin testi ile ölçülen protein seviyesi, mililitre başına nanogram cinsinden birleştirilir. Ölçülen troponin seviyesinin anormal olup olmadığı yüzdesi dilim değerlendirilerek karar verilir ve yüzde 99'luk dilimin üzerinde pozitif olarak tespit edilen troponin değeri kişinin kalp hücrelerinin hasarlanması ve içerisinde yer alan troponinin kan dolaşımına geçtiğine işaret etmesi açısından önemlidir. Erkeklerden farklı olarak kadınlarda normal troponin düşüklüğü halinde de arka planda bir kalp hastalığı olabileceği için dikkatli olunmalıdır.

1.1.6.2. Troponin Yüksekliği Nedenleri Nelerdir?

Troponin testi sonucunda bu proteinin kişide yüksek saptanmasının nedeni genel olarak kalp dokusundaki hasar olsa da bu sonuç her zaman kalp krizinden kaynaklanmayabilir.

Kalp krizi, kalbin beslenmesinden ve oksijen desteğinden sorumlu olan koroner damarların çeşitli nedenlerle bloke edilmesi sonucu ortaya çıkan ölümcül bir hastalıktır. Ateroskleroz sonrasında kalp kasının kasılması için gerekli olan oksijen hücrelere ulaşamaz ve bu durum etkilenen bölgedeki hücrelerde geri dönüşü olmayan hasarlara yol açabilir. Beslenme ve oksijenden mahrum kalan kalp hücrelerinin zarları parçalanarak hücre içindeki yapılar kan dolaşımına geçer. Bu mekanizma ile kan dolaşımına geçen maddelerden biri olan troponin, göğüs ağrısı başladıktan yaklaşık 2-

3 saat sonra yükselmeye başlar. Troponinin tepe seviyesi 12-48 saatlik bir zaman dilimi içinde ortaya çıkar. Yükselen ve pik yapan troponin seviyesi bu süreçten 4 ila 10 gün sonra normal seviyesine doğru geriler.

Troponin testi dışında çeşitli kardiyak semptomlarla sağlık kuruluşlarına başvuran hastaların değerlendirilmesinde elektrokardiyografi (EKG), fizik muayene, hasta öyküsü ve çeşitli radyolojik tanı uygulamaları kullanılabilir. Tanı aşamalarında hastanın öyküsünün alınması özellikle kalp krizi ile ilişkili olabilecek semptomların sorgulanması açısından önemlidir. Boyun, çene, omuz ve kola yayılan ağrı, aşırı terleme, uyuşukluk, mide bulantısı, halsizlik ve nefes darlığı kişinin kalp krizi geçiriyor olabileceğini gösteren göğüs ağrısı dışındaki belirtiler arasındadır.

Kalp krizi gibi çeşitli kalp problemlerinin dışında, yüksek troponin düzeylerinin saptanmasına neden olabilecek birçok durum vardır:

1.1.6.3.Miyokardit

Miyokard denilen kalp kası dokusunun çeşitli nedenlerle inflamasyonu miyokardit olarak ifade edilir. Kalp kasının inflamasyonu bu dokunun fonksiyonlarını tam olarak yerine getirmesini engeller ve kanın pompalanmasında çeşitli problemlere yol açar. Virüslerin neden olduğu hastalıklar miyokarditin önde gelen nedenlerinden biridir. Cocksackie virus b, hhv 6 ve parvovirus b19 gibi faktörlere bağlı olarak miyokardit gelişebilir. Virüsler dışında çeşitli bakteri, mantar ve parazitlere bağlı olarak da kalp kası inflamasyonu oluşabilmektedir. Enfeksiyon hastalıkları dışında, bağışıklık sisteminin kendi doku ve hücrelerini tahrip ettiği romatoid artrit ve lupus gibi otoimmün hastalıkların seyri sırasında miyokardit gelişebileceğinden dikkatli olunmalıdır.

1.1.6.4.Endokardit

Kalbin en iç tabakasına endokard denir. Bu yapının inflamasyonu genellikle bakteriler neden olur. Endokardit geliştikten sonra kalp çalışması sırasında üfürüm duyulması önemli bir fizik muayene bulgusudur. Üfürüm dışında ateş, titreme ve gece terlemeleri, kas ve eklem ağrıları, öksürük veya nefes darlığı gibi belirtiler görülebilir.

1.1.6.5.Kalp yetmezliği

Kalbin çeşitli sebeplerden dolayı fonksiyonlarını tam olarak yerine getirememesi kalp yetmezliği olarak ifade edilir. Yetersizlik kalbin sadece sol veya sağ kısmını etkileyebilir veya aynı anda her iki tarafın da etkilendiği durumlar vardır.

Ani başlayan kalp yetmezliği olan hastalarda ortaya çıkan semptomlar kısa sürede gerileyebilir. Kalp yetmezliği uzun süredir devam eden kronik bir olaysa neden olduğu Őikayetler düzelmeden devam etme eğilimi gösterebilir. Aşırı yorgunluk, ani ve açıklanamayan kilo alımı, inatçı öksürük, çarpıntı, karında Őişkinlik ve nefes darlığı kalp yetmezliği geliştikten sonra ortaya çıkabilecek belirtiler arasındadır.

1.1.6.6.Kardiyomiyopati

Kardiyomiyopati, kalbin miyokardiyal dokusunu tutan ilerleyici bir kalp hastalığıdır. Çoğu durumda, hastaların kalbi zayıflar ve vücudun geri kalanına kan pompalama işlevi olumsuz etkilenir. Bu hastalığın sonuçları düzensiz kalp atışları, kalp yetmezliği ve kapak sorunları gibi çeşitli durumları içerir. Kardiyomiyopati farklı alt gruplara ayrılır. Dilate kardiyomiyopati, kardiyomiyopatinin en yaygın şeklidir ve kalp kasının incilmesi ve kalp odacıklarının genişlemesi ile karakterizedir. Kardiyomiyopatinin bir başka şekli olan hipertrofik kardiyomiyopatide kalp dokuları kalınlaşır ve bu kalınlaşma kalp boşluklarında kan akışını engelleyecek boyutlara ulaşabilir. Hipertrofik kardiyomiyopati genellikle ailesel geçiş gösteren genetik bir hastalıktır.

1.1.6.7.Pulmoner emboli

Akciğer damarlarının genellikle alt ekstremite damarlarından kaynaklanan pıhtılarla tıkanmasına pulmoner emboli denir. Tıkanma sonrası etkilenen bölgedeki akciğer dokusu harap olur ve kan dolaşımındaki oksijen seviyesi düşer. Akciğere ulaşan pıhtı çok sayıda veya büyük boyutlarda ise pulmoner emboli ölümcül olabilir. Kalça ve bacak kırıkları, kanser, ailede pulmoner emboli olan kişilerin varlığı, büyük cerrahi, kalp krizi ve obezite gibi durumlar pulmoner emboli gelişimi için kabul edilen risk faktörleri arasındadır.

Aşağıdaki nedenlerin dışında bazı bozukluklara bağı olarak da troponin düzeyinde yükselme meydana gelebilir:

- Diyabet
- Hipotiroidizm
- Felç
- İç kanama
- Böbrek hastalıkları
- Perikardit
- Aşırı egzersizden sonra
- Yanıklar
- Sepsis gibi ciddi bulaşıcı hastalıklar

2. GEREÇ ve YÖNTEM

2.1. Çalışma Grubu

Bu çalışmaya 2019 Ağustos ayı ile 2021 Ağustos ayı arasında Fırat Üniversitesi Pediatrik Acil servisine başvurup nöbet tanısıyla Nöroloji Bilim Dalı'nda takip edilen hastalar dâhil edildi. Nöbet tanılı hastalar daha sonra nöbet türü ve sürelerine göre; status epilepticus, senkop ve konvülziyon olmak üzere 3 gruba ayrıldı. Çalışma 25'er kişilik 3 grup halinde planlandı.

Hastaların ck, ckmb, troponin, hemogram, biyokimya , yaş, cinsiyet, daha önceki nöbet öyküsü, nöbet süresi, Kraniyal görüntüleme bulguları retrospektif olarak hasta dosyalarından tarandı. Nöbet başlangıcından itibaren 24 saat içinde ck, ckmb ve troponin değerleri görülen hastalar çalışmaya dahil edildi. İlk 24 saat içinde ck, ck-mb ve troponin değerleri alınmamış olan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Çalışma sırasında Çin menşeli E1983Hu katalog numaralı FGF-21 ve E0103Hu katalog numaralı IGF-1, BT LAB Bioassay Technology Laboratory marka elisa kitleri kullanılmıştır.

Mikroplaka yıkayıcı olarak USA menşeli BIO-TEK marka, EL x 50 model yıkayıcı kullanılmıştır. Okumalar ise USA menşeli BIO-TEK marka ELx800 model mikroplaka okuyucuda yapılmıştır. Tüm parametreler 450 nm dalga boyunda okutulmuş ve cihazdan alınan absorbans değerleri kalibrasyon grafiğinde yerine koyularak örneklerin sonuçları elde edilmiştir.

Büyüme hormonu için ise İngiltere menşeli Recombinant 98/574 katalog numaralı Siemens marka elisa kiti kullanıldı. Yıkama ve okuma Siemens immulite 2000 marka cihazda kantitatif olarak ölçüldü.

2.2. İstatistiksel Analiz

Araştırmada elde edilen veriler SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 25.0 programı kullanılarak analiz edilmiştir. Verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metotlar (sayı, yüzde, medyan, ortalama, standart sapma) kullanılmıştır. Katılımcıların gruplar ile kategorik değişkenler arasındaki ilişkiyi test etmek için ki kare analizi uygulanmıştır.

Kullanılan verilerin normal dağılıma uygunluğu test edilmiştir. Normal dağılıma uygunluk Q-Q Plot çizimi ile incelenebilir (Chan, 2003:280-285). Ayrıca, kullanılan verilerin normal dağılım göstermesi çarpıklık ve basıklık değerlerinin ± 3 arasında olmasına bağlıdır (Shao, 2002).

Normal dağılıma sahip verilerde niceliksel verilerin karşılaştırılmasında ikiden fazla bağımsız grup karşılaştırılmasında tek yönlü varyans analizi, normal dağılmadığı durumda ise Kruskal Wallis testi uygulanmıştır.



3. BULGULAR

Tablo 2. Gruplara göre yaş, cinsiyet, ilk nöbet olma durumu ve başvuru anındaki nöbet süresinin dağılımı

Değişkenler		KONVULSİYON		SENKOP		STATUS		X ²	p
		n	%	n	%	n	%		
Cinsiyet	Kadın	9	37.5	12	50.0	10	40.0	0.862	0.650
	Erkek	15	62.5	12	50.0	15	60.0		
İlk nöbet olma durumu	Evet	16	66.7	8	33.3	2	8.0	25.149	0.000*
	Hayır	8	33.3	12	50.0	23	92.0		
	Bilinmiyor	0	0.0	4	16.7	0	0.0		
Başvuru anındaki nöbet süresi	0-10 dk	14	58.4	10	41.7	5	20.0	35.337	0.000*
	10-15 dk	2	8.3	3	12.5	3	12.0		
	>15	0	0.0	2	8.3	16	64.0		
	Bilinmiyor	8	33.3	9	37.5	1	4.0		
Toplam		24	100.0	24	100.0	25	100.0		
Değişkenler		KONVULSİYON		SENKOP		STATUS		F	p
		\bar{X}	SS	\bar{X}	SS	\bar{X}	SS		
Yaş		8.00	5.36	10.21	5.17	7.44	5.70	1.771	0.178

*p<0.05

Gruplara göre yaş, cinsiyet, ilk nöbet olma durumu ve başvuru anındaki nöbet süresinin dağılımı Tablo 2’de verilmiştir. Katılımcıların gruplar ile cinsiyet, ilk nöbet olma durumu ve başvuru anındaki nöbet sayısı arasındaki ilişki için ki kare analizi, yaş arasındaki fark için ise tek yönlü varyans analizi uygulanmıştır.

Bunun sonucunda, katılımcıların grupları ile ilk nöbet olma durumu ve başvuru anındaki nöbet sayısı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu görülmektedir (p<0.05). KONVULSİYON grubunun %33.3’ünün, SENKOP grubunun %50’sinin ve STATUS grubunun %92’sinin ilk nöbet olma durumuna hayır cevabını verdiği görülmektedir. KONVULSİYON grubunun %58.3’ünün, SENKOP grubunun %41.7’sinin başvuru anındaki nöbet süresi 0-10 dk, STATUS grubunun ise 64’ünün >15 olduğu görülmektedir.

Tablo 3. Gruplara göre görüntüleme bulgularının dağılımı

Görüntüleme Bulgusu	KONVULSİYON		SENKOP		STATUS		X²	p
	n	%	n	%	n	%		
Özellik yok	12	50.0	19	79.2	8	32.0	11.116	0.004*
Özellik var	12	50.0	5	20.8	17	68.0		
Toplam	24	100.0	24	100.0	25	100.0		

*p<0.05

Gruplara göre görüntüleme bulgularının dağılımı Tablo 3'te verilmiştir. Katılımcıların grupları ile görüntüleme bulguları arasındaki ilişkiyi test etmek için ki kare analizi uygulanmıştır. Bunun sonucunda, gruplar ile görüntüleme bulguları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu görülmektedir (p<0.05). KONVULSİYON grubunun %50'sinin, SENKOP grubunun %79.2'sinin görüntüleme bulgusu özellik yok, STATUS grubunun ise 68'inin özellik var olduğu görülmektedir.

Tablo 4. Gruplara göre CK değerlerinin dağılımı

KONVULSİYON			SENKOP			STATUS			KW	p
(n=24)			(n=24)			(n=24)				
Med	\bar{X}	SS	Med	\bar{X}	SS	Med	\bar{X}	SS		
124.00	203.63	157.51	126.00	145.92	86.12	125.50	332.04	401.33	1.068	0.586

*p<0.05

Gruplara göre CK değerlerinin dağılımı Tablo 4'te verilmiştir. Katılımcıların gruplarına göre CK değerlerini karşılaştırmak için Kruskal Wallis testi uygulanmıştır. Bunun sonucunda, gruplara göre CK değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı görülmektedir (p>0.05).

Tablo 5. Gruplara göre CK-MB değerlerinin dağılımı

KONVULSİYON			SENKOP			STATUS			KW	p
(n=23)			(n=23)			(n=23)				
Med	\bar{X}	SS	Med	\bar{X}	SS	Med	\bar{X}	SS		
48.60	66.38	79.48	42.47	59.85	77.08	37.02	50.54	40.78	1.858	0.395

*p<0.05

Gruplara göre CK-MB değerlerinin dağılımı Tablo 5'te verilmiştir. Katılımcıların gruplarına göre CK-MB değerlerini karşılaştırmak için Kruskal Wallis testi uygulanmıştır. Bunun sonucunda, gruplara göre CK-MB değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı görülmektedir (p>0.05).

Tablo 6. Gruplara göre troponin seviyelerinin dağılımı

	KONVULSİYON		SENKOP		STATUS		X ²	p
	n	%	n	%	n	%		
Yok	0	0.0	1	4.2	6	24.0	26.933	0.000*
0	11	45.8	23	95.8	14	56.0		
0-2,5	10	41.7	0	0.0	5	20.0		
<2.51	3	12.5	0	0.0	0	0.0		
Toplam	24	100.0	24	100.0	25	100.0		

*p<0.05

Gruplara göre troponin seviyelerinin dağılımı Tablo 6’da verilmiştir. Katılımcıların grupları ile troponin seviyeleri arasındaki ilişkiyi test etmek için ki kare analizi uygulanmıştır. Bunun sonucunda, gruplar ile troponin seviyeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu görülmektedir (p<0.05). KONVULSİYON grubunun %45.8’inin, SENKOP grubunun %95.8’inin ve STATUS grubunun %56’sının troponin seviyesinin 0 olduğu görülmektedir.

4. TARTIŞMA

Nöbet şikayeti ile başvuran hastalar genellikle ilk olarak acil servislere başvuruyor olup acil servis değerlendirmelerinde nörolojik görüntüleme ve sistemik biyokimyasal parametreler değerlendirilmektedir. Bu biyokimyasal belirteçler içerisinde kardiyak enzimler genellikle göz ardı edilmektedir. Yaptığımız geniş literatür taramasında özellikle çocuklarda bu konuda yeterince kanıta dayalı veri olmadığını gözlemledik.

Epilepsi en sık görülen nörolojik bozukluklardan biridir ve nöbetlerle ortaya çıkabilir (84). Epilepsi, beynin o anda gösterilebilir bir neden olmadan ortaya çıkan nöbetlere yatkın olması, nöbetlerin nörobiyolojik, bilişsel ve sosyal sonuçlarının toplamıdır (85). Akut metabolik bozukluklar, hipoksi, kafa travması, serebrovasküler olaylar, santral sinir sistemi enfeksiyonu gibi nedenlerle akut semptomatik nöbetler ortaya çıkabilir. Beyinde nöbet eşiğini geçici olarak düşüren durumlarda görülen nöbetler epilepsi tanımı dışındadır(86)

Epilepsiler, monogenik ve poligenik varyasyonun yanı sıra yapısal beyin lezyonları da dahil olmak üzere çeşitli etiyolojilerden kaynaklanır. Hem nörogörüntüleme hem de genetik testlerdeki son gelişmeler, özellikle erken çocukluk döneminde başlayan epilepsiler arasında, etiyolojik olarak çözümlenebilen epilepsilerin oranında önemli bir artışa yol açmıştır (87)

Özellikle kardiyak troponin-I (cTNI), miyokardiyal kas dokusu hasarına karşı oldukça spesifiktir ve iskelet kas sistemi hasarından sonra asla eksprese edilmez (88) Septik koşullar, kritik hastalık, endokrin veya nörolojik bozukluklar gibi farklı durumlarda meydana gelen açıklanamayan cTNI artışı, akut koroner sendromda miyokard iskemisi tarafından yaygın olarak belirlenen cTNI salınımının diğer mekanizmalarının varsayımına yol açmıştır (89).

Literatürdeki yayınlarda, nöbetli veya nöbetsiz subakut veya akut nörolojik bozukluklarla başvuran hastalarda kardiyak troponinlerin yükselebildiği gösterilmiştir (90). Farklı bozuklukları olan hastalarda kaynağı bilinmeyen cTNI salınımının ardındaki patofizyoloji tartışmalıdır. Bazı yazarlar, geçici olarak azalan koroner kan akışına bağlı olarak "geri dönüşümlü iskemi modeli" hipotezini desteklemektedir(91) Miyokardiyal olmayan iskemik cTNI salınımının

patofizyolojisine yaklaşıırken, çeşitli araştırmalar özellikle inme ve subaraknoidal kanama gibi merkezi sinir sistemi tutulumuyla ilgili bozuklukları ele aldı (92). Nöbet sonrası troponin yükselmesine ilişkin kanıtlar sınırlı verilere dayanmaktadır (93)

Öte yandan nöbet sonrası aritmiler ve iskemik EKG değişiklikleri bildirilmiş; kardiyak aritmi de epilepsi hastalarında açıklanamayan ani ölüm için olası bir mekanizma olarak öne sürülmüştür (94). Dahası, kardiyak aritmi ortamında nöbetler meydana gelebilir ve hatta atipik anjinal ağrı olarak bile ortaya çıkabilir (SUDEP) (90).

SE sırasında ve sonrasında EKG değişiklikler sık görülmektedir; bu durum, bu hastaların kardiyak stres açısından yüksek risk faktörlerine sahip olduğunu ve genellikle yüksek morbidite ve mortalitenin öngörüldüğünü düşündürmektedir. Bu bulgular potansiyel olarak SE'li hastaların izlenmesi ve yönetilmesi yöntemini değiştirmektedir (95). Uzamış nöbet süresine sahip hastalarda, sürekli epileptik deşarjların merkezi otonomik ağa yayıldığı, temel kalp fonksiyonlarının normal otonomik düzenlemesini değiştirdiği veya bozduğu ve subendokardiyal iskemiye neden olduğu düşünülmektedir(96)

SE'deki kardiyak hasar, aşırı katekolamin salınımı, sempatik taşma ve ardından gelen nörojenik miyokardiyal sersemlemenin bir kombinasyonu ile ilişkilidir; bu da yüksek oranda aritmi, strese bağlı kardiyomiyopati ve kalp yetmezliği ile birlikte ince yapısal ve fonksiyonel miyokard hasarına neden olur (97). Ayrıca kalp hasarı, intravenöz sıvı yüklenmesi ve anti-nöbet ilaçlarının kardiyodepresif etkileri nedeniyle iatrojenik olabilir (98). Nöbet aktivitesini takip eden 30 gün içinde meydana gelen SE kaynaklı ölümlerin çoğu, ölümcül kardiyak aritmi, pulmoner ödem, hipotansiyon ve dolaşım kollapsına bağlanmaktadır (99).

Buna karşılık, diğer çalışmalar çelişkili sonuçlar bildirdi. Ayrıca jeneralize tonik-klonik ve kısmi nöbetleri olan hastalarda, sıkı kriterler ve hassas analizler kullanılmasına rağmen cTnI veya cTnT'de herhangi bir değişiklik tespit edilmediği de rapor edilmiştir (100). Bu temelde nöbet aktivitesinin tek başına hastanın klinik görünümünden sorumlu olmayabileceği öne sürülmüştür. Buna göre nöbet sonrası cTn yüksekliği tespit edilirse ileri kardiyolojik değerlendirme yapılması önerildi. Yine bununla birlikte Mehrpour ve ark. tarafından yapılan çalışmada (101), genelleştirilmiş konvülsif SE ataklarını takiben sağlıklı kardiyovasküler sistemi olan hastalarda serum

cTnI konsantrasyonunda saptanabilir bir artış göstermedi. Ancak, çalışmaya alınan hastaların tümünün jeneralize konvülsif SE sunduğunu, hiçbirinde kardiyovasküler komorbiditenin bulunmadığını ve daha önce kalp rahatsızlığı öyküsü olan herhangi bir kişinin bu çalışmanın dışında tutulduğunu dikkate almak çok önemlidir. Bu nedenle literatürde çelişkili çalışmalar mevcut olup nöbet geçirilmesinde kardiyak belirteçlerin patofizyolojideki yerini anlamak ve bu hasta grubunun takip ve tedavi sürecindeki etkisini anlamak adına daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Sıçanlar üzerinde yapılan deneylerde , sempatik sinir sistemine bağlı taşikardik iskemi tarafından üretilen SE'nin , kardiyak miyofilament hasarına, kardiyak elektriksel aktivitede aritmojenik değişikliklere ve ventriküler aritmilere karşı duyarlılığın artmasına neden olduğu gösterilmiştir (102).

Bizim çalışmamızda status ile başvuran hastaların konvülsiyon ve senkoba kıyasla daha az ilk başvuru şeklinde geldikleri sonucu ortaya çıktı. Status geçiren hastaların uzun nöbet sürelerinin yanı sıra daha fazla tekrarlayıcı nöbetler geçirdiğini bu nedenle hastaneye daha sık başvurduğu göstermiştir.

Muhtemelen cTNI salınımına neden olan spesifik bir beyin bölgesini lokalize etme yaklaşımı tartışmalıdır (103). Bizim çalışmamızda özellikle status epileptikus ile gelen hastalarda daha fazla görüntüleme bulgularının olması kranial lezyon varlığında hastaların nöbet sürelerinin daha uzun ve kliniğinin daha kötü olduğunu göstermiştir.

CK düzeylerinin nöbet süresiyle doğrudan ilişkili olduğu hipotezini destekleyen kanıtlar vardır (104). Özellikle SE ve konvülsiyon ile gelen hastalarda troponin değeri senkop ile gelen hastalara kıyasla daha yüksek bulunmuştur. Bunu nöbet geçirdiği süre ile doğru orantılı olabileceğini düşünüyoruz.

SE hastalarının %44'ünde, konvülsiyon hastalarının %54,2 sinde troponin değeri 0'dan yüksek çıkmış. Bu sonuçlar nöbetlerin troponin değeri ile ilişkili olabileceğini göstermiştir. Aynı zamanda SE ve konvülsiyon hastalarının nöbet oluşum mekanizması içerisinde kardiyojenik faktörlerin etkili olabileceğini düşündürmüştür. Bu nedenle bu hastalarda nöbet öncesi ve sonrasında sıkı kardiyolojik takip ve çalışmalar yapılmalıdır. Bu şekilde SE ve konvülsiyon oluşum mekanizmaları ve aynı zamanda etkin tedavi açısından yeni gelişmeler ortaya çıkabilir.

5. KAYNAKLAR

1. Avrupa Kardiyoloji Derneği (ESC) Senkop Tanı ve Tedavi Görev Grubu. Senkop tanı ve tedavi kılavuzu (2009 güncellemesi). Türk Kardiyoloji Dern Arş Suppl 2009;8: 135-170.
2. Ergül Y, Nişli K, Dindar A, Aydoğan Ü, Ömeroğlu E, Ertuğrul T. Çocuk ve ergenlerde vazovagal senkop tanısında izosorbid dinitrat sprej ile uyarılmış “tilt” testinin kullanımı. Türk Ped Arş 2009;44:94-98.
3. Shen WK, Decker WW, Smars PA, Goyal DG, Walker AE, Hodge DO, et al. Syncope evaluation in the emergency department study: multidisciplinary approach to syncope management. Circulation 2004; 110:3636-3645.
4. Alehan F, Alehan D. Çocukluk çağında görülen senkoplar. TKlin J Ped Sp 2003;1:240-248.
5. Pratt JL, Fleisher GR. Syncope in children and adolescents. Pediatr Emerg Care 1989; 5:80-82. (abstract).
6. Massin MM, Bourguignon A, Coremans C, ComtéL, Lepage P, Gérard P. Syncope in pediatric patients presenting to an emergency department. J Pediatr 2004;145:223.
7. Olshansky B. Management of the patient with syncope. Uptodate. [www.uptodate.com/contents/management of the patient with syncope](http://www.uptodate.com/contents/management-of-the-patient-with-syncope). Last updated: Sep 30, 2013.
8. Olshansky B. Reflex syncope. Uptodate. [www.uptodate.com/contents/reflex syncope](http://www.uptodate.com/contents/reflex-syncope). Last updated: Aug 20, 2012
9. Vlahos AP, Tzoufi M, Katsouras CS, Barka T, Sionti I, Michalis LK, et al. Provocation of neurocardiogenic syncope during head-up tilt testing in children. Pediatrics 2007; 119:419-425.
10. Soteriades ES, Evans JC, Larson MG, Chen MH, Chen L, Benjamin EJ, et al. Incidence and prognosis of syncope. N Engl J Med 2002;347:878-885.

11. Ganzeboom KS, Colman N, Reitsma JB, Shen WK, Wieling W. Prevalence and triggers of syncope in medical students. *Am J Cardiol* 2003;91:1006–1008.
12. Serletis A, Rose S, Sheldon AG, Sheldon RS. Vasovagal syncope in medical students and their first-degree relatives. *Eur Heart J* 2006;27:1965–1970.
13. Olshansky B. Pathogenesis and etiology of syncope. Uptodate. [www.uptodate.com/contents/pathogenesis and etiology of syncope](http://www.uptodate.com/contents/pathogenesis-and-etiology-of-syncope). Last updated: Mar 03, 2014.
14. Driscoll DJ, Jacobsen SJ, Porter CJ, et al. Syncope in children and adolescents. *J. Am. Coll. Cardiol* 1997;29:1039-1045.
15. Kapoor WN. Evaluation and outcome of patients with syncope. *Medicine (Baltimore)* 1990; 69:160-175. (abstract)
16. Manolis AS, Linzer M, Salem D, Estes NA. Syncope: current diagnostic evaluation and management. *Ann Intern Med.* 1990; 112:850-863. (abstract)
17. Freed LA, Eagle KA, Mahjoub ZA, Gold MR, Smith AJ, Terrell LB, O'Gara PT, Paul. Gender differences in presentation, management, and cardiac event-free survival in patients with syncope. *Am J Cardiol.* 1997; 80:1183-1187.
18. Brignole M, Alboni P, Benditt D. Guidelines on management(diasgnosis and treatment) of syncope. Taske Force on Syncope European Society of Cardiology. *Eur Heart J.* 2001; 22:1256-1306.
19. Lewis DA, Dhala A. Syncope in the pediatric patient. *Pediatr Clin North Am* 1996; 46:205-19. (abstract)
20. Dindar A. Senkop. *Çocuk Dergisi* 2002;2:180-186.
21. Van Dijk JG, Sheldon R. Is there any point to vasovagal syncope? *Clin Auton Res*2008;18:167–169.
22. Thomson HL, Wright K, Frenneaux M. Baroreflex sensitivity in patients with vasovagal syncope. *Circulation.* 1997; 95:395-400.

23. Chen MY, Goldenberg IF, Milstein S, Buetikofer J, Almquist A, Lesser J, et al. Cardiac electrophysiologic and hemodynamic correlates of neurally mediated syncope. *Am J Cardiol.* 1989;63:66-72. (abstract)
24. Gillette PC, Garson A Jr. Sudden cardiac death in the pediatric population. *Circulation.* 1992;85: 164-169. (abstract)
25. Aslan Ö, Güneri S. Vazovagal Senkop. *Türk Kardiyol Dern Arş* 1999;27:637-646.
26. Quan KJ, Carlson MD, Thames MD. Mechanism of heart rate and arterial blood pressure control: implications for the pathophysiology of neurocardiogenic syncope. *PACE* 1997;20:764-774. (abstract)
27. Sheldon R, Rose S, Flanagan P, Koshmen M L, Killam S. Risk factors for syncope recurrence after a positive tilt-table test in patients with syncope. *Circulation* 1996; 93: 973-981.
28. Sheldon R, Rose S, Ritchie D, Connolly SJ, Koshman ML, Lee MA, et al. Historical criteria that distinguish syncope from seizures. *J Am Coll Cardiol* 2002;40:142–148.
29. Alboni P, Brignole M, Menozzi C, Raviele A, Del Rosso A, Dinelli M, et al. Bottoni N. Diagnostic value of history in patients with syncope with or without heart disease. *J Am Coll Cardiol* 2001;37:1921–1928.
30. Morillo CA, Klein GJ, Zandri S, Yee R. Diagnostic accuracy of a low-dose isoproterenol head-up tilt protocol. *Am Heart J* 1995;129:901–906.
31. Bartoletti A, Alboni P, Ammirati F, Brignole M, Del Rosso A, Foglia Manzillo G, et al. ‘The Italian Protocol’: a simplified head-up tilt testing potentiated with oral nitroglycerin to assess patients with unexplained syncope. *Europace* 2000;2:339– 342.
32. Karacan M, Olgun H, Ceviz N. Head-up tilt table testing with sublingual isosorbide dinitrate in the diagnosis of vasovagal syncope in children. *EAJM* 2008;40:115-119

33. Açıkgöz S, Diker E. Kalp hızı Değişkenliği. MN Kardiyoloji. 1996;3:275-278.
34. Delépine S, Prunier F, Lefthérotis G, Dupuis J, Vielle B, Geslin P, Victor J. Comparison between isoproterenol and nitroglycerin sensitized head-upright tilt in patients with unexplained syncope and negative or positive passive head-up tilt response. Am J Cardiol. 2002;90:488-491.
35. Olshansky B. Upright tilt table testing in the evaluation of syncope. Uptodate. [www.uptodate.com/contents/upright tilt table testing in the evaluation of syncope](http://www.uptodate.com/contents/upright-tilt-table-testing-in-the-evaluation-of-syncope). Last updated: Apr 30, 2012
36. Sheldon RS, Killam S. Methodology of isoproterenol-tilt table testing in patients with syncope. J Am Coll Cardiol. 1992;19:773-779.
37. Sheldon R. Evaluation of a single-stage isoproterenol-tilt table test in patients with syncope. J Am Coll Cardiol. 1993;22:114-118.
38. Kouakam C, Vaksman G, Pachy E, Lacroix D, Rey C, Kacet S. Long-term follow-up children and adolescent with syncope. Eur Heart J 2001; 22:1618-1625.
39. Qingyou Z, Junbao D, Jianjun C, Wanzhen L. Association of clinical characteristics of unexplained syncope with the outcome of head-up tilt tests in children. Pediatr Cardiol 2004; 25:360-364.
40. Akçaboy M, Atalay S, Uçar T, Tutar E. Heart rate variability during asymptomatic periods in children with recurrent neurocardiogenic syncope. Turk J Pediatr 2011; 53:59-66.
41. Fazelifar AF, Basiri HA, Toloie A, Haghjoo HB, Emkanjoo Z, Abkenar HB. Can prodromal symptoms predict recurrence of vasovagal syncope? Cardiol J 2008; 15:446-450.
42. Salim MA, Ware L, Bernand B, Alpert BS, Disessa TG. Syncope recurrence in children: relations to tilt-test results. Pediatrics 1998;102:924-926. (abstract)

43. Tanrıverdi TS, Binnetoğlu K, Babaoğlu K, Altun G. Predictors of vasovagal syncope recurrence in children and adolescents and value of head-up tilt table test. *Anadolu Kardiyol Derg* 2013;13:688-697.
44. Kayıkçıoğlu M, Payzın S. Kalp hızı değişkenliği. *Türk Kardiyol Dern Arş* 2001;29:238-245.
45. Pieper SJ, Hammill SC. Heart rate variability: technique and investigational applications in cardiovascular medicine. *Mayo Clin Proc* 1995;70:955-964. (abstract)
46. Schwarz PJ, Zipes DP. Autonomic modulation of cardiac arrhythmias. In: Zipes DP, Zalife I (eds). *Cardiac Electrophysiology. From Cell to Bedside*. Philadelphia: WB Saunders, 2000;300-314.
47. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology: Heart rate variability-standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. *Eur Heart J* 1996;17:354-381.
48. Rottman JN, Kleiger RE. Heart rate variability. *Cardiol in Rev* 1996;4:101-111.
49. Akselrod S, Gordon FA, Shannon DC, Barger AC, Cohen RJ. Power spectrum analysis of heart rate fluctuation: a quantitative probe of beat to beat cardiovascular control. *Science* 1981;213:220-222. (abstract)
50. Malliani A, Pagani M, Lombardi F, Cerutti S. Cardiovascular autonomic regulation explored in the frequency domain. *Circulation* 1991;84:1482-1492.
51. Kamath MV, Fallen EL. Power spectral analysis of heart rate variability: a noninvasive signature of cardiac autonomic function. *Crit Rev Biomed Eng* 1993;21:245-511. (abstract)
52. Haider AW, Larson MG, Benjamin EJ, Levy D. Increased left ventricular mass and hypertrophy are associated with increased risk for sudden death. *J Am Coll Cardiol* 1998;32:1454-1459.

53. Topcu B, Akalın F. The autonomic nervous system dysregulation in response to orthostatic stress in children with neurocardiogenic syncope. *Cardiol Young* 2010;20:165-172.
54. Evrengül H, Tavli V, Dursunoğlu D. Spectral and time- domain analyses of heart- rate variability during head-upright tilt-table testing in children with neurally mediated syncope. *Pediatr Cardiol* 2006;27:670-678.
55. Zygmunt A, Stanzyk J. Heart rate variability in children with neurocardiogenic syncope. *Clin Auton Res* 2004;14:99-106.
56. Alehan D, Ayabakan C, Ozer S. Heart rate variability and autonomic nervous system changes in children with vasovagal syncope. *PACE* 2002; 25:1331-1338. (abstract)
57. Brignole M, Alboni P, Benditt DG, et al. Tilt force on syncope, European Society of Cardiology. Guidelines on management (diagnosis and treatment) of syncope- update 2004. *Europace* 2004;6:467-537.
58. Çelik V. Akut Romatizmal Ateşli Çocuklarda Görülen Elektrokardiyografik Bozukluklar: Hastalığa Spesifik mi? Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Uzmanlık Tezi, Erzurum 2011.
59. Myunk KP, Warren GG (eds). *How to read pediatric ECG s*, St. Louis: Mosby Year Book, 1992: 114
60. Wang C, Zheng HF. Current diagnosis and management of children with vasovagal syncope. *World J Pediatr* 2007;3:98-103.
61. Ergül Y, Nişli K, Rahimov E, Özcan E E, Aydoğan Ü, Ömeroğlu RE, Dindar A. Nörokardiyojenik senkoplu çocuk ve adolesanlardaki, tedavi ve izlem sonuçlarının değerlendirilmesi. *Çocuk Dergisi* 2010; 10:190-197.
62. Stewart JM, Erb M, Sorbera C. Heart Rate Variability and the Outcome of Head-Up Tilt in Syncopal Children. *Pediatr Res* 1996; 40:702-709.
63. Sehra R, Hubbard JE, Straka SP, Fineberg NS, Engelstein ED, Zipes DP. Autonomic changes and heart rate variability in children with neurocardiac syncope. *Pediatr Cardiol*. 1999; 20: 242-247. (abstract)

64. Kapoor WN. Using a tilttabletoevaluatesyncope. *Am J MedSci* 1999;317:110-116. (abstract)
65. Duplyakov D, Galovina G, Sysuenkova E, GardinaS. Can the result of a tilt test be predicted in the first five minutes?*Cardiol J* 2011;18:521-526.
66. Diaz F J, Tercedor L, Moreno E, Garcia R, Alvarez M Sanchez J, Azpitarte J. Vasovagalsyncope in pediatricpatients: a medium-termfollow-upanalysis. *Rev Esp Cardiol* 2002; 55:487-92. (abstract)
67. Baron-Esquivias G, Errazquin P, Pedrote A, Cayuela A, Gomez S, Aguilera A, et al. Long-term outcome of patients with vasovagal syncope. *Am Heart J* 2004;147:883- 889.
68. Sheldon R, Connoly S, Rose S et al. For the POST Investigators. Prevention of Syncope Trial (POST). A randomized, placebo-controlledstudy of metoprolol of vasovagalsyncope. *Circulation* 2006;113:1164-1170.
69. Muller G, Deal BJ, Strasburger JF, Woodrow Benson d. Usefulness of metoprolol for unexplained syncope and positive response to tilt testing in young persons. *Am J Cardiol* 1993;71:592-595. (abstract)
70. Li W, Wang C, Wu LJ, Xu Y, Li MX, Lin P, LuoHY, Xie ZW. Arrhythmia after a positive head-up tilt table test. *Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi* 2010; 38:805- 808. (abstract)
71. Becker DA, Wheless JW, Sirven J, Tatum WO, Rabinowicz AL, Carrazana E. Treatment of Seizure Clusters in Epilepsy: A Narrative Review on Rescue Therapies. *Neurol Ther.* 2023 Oct;12(5):1439-1455.
72. Gurcharran, K., & Grinspan, Z. M. (2019). The burden of pediatric status epilepticus: epidemiology, morbidity, mortality, and costs. *Seizure*, 68, 3-8.
73. Berg AT, Rychlik K, Levy SR, Testa FM. Complete remission of childhood-onset epilepsy: stability and prediction over two decades. *Brain.* 2014 Dec;137(Pt 12):3213-22.

74. Singh RK, Stephens S, Berl MM, Chang T, Brown K, Vezina LG, Gaillard WD. Prospective study of new-onset seizures presenting as status epilepticus in childhood. *Neurology*. 2010 Feb 23;74(8):636-42.
75. Löscher W, Ferland RJ, Ferraro TN. The relevance of inter- and intrastain differences in mice and rats and their implications for models of seizures and epilepsy. *Epilepsy Behav*. 2017 Aug;73:214-235.
76. Corey LA, Pellock JM, Kjeldsen MJ, Nakken KO. Importance of genetic factors in the occurrence of epilepsy syndrome type: a twin study. *Epilepsy Res*. 2011 Nov;97(1-2):103-11.
77. Aydin S, Ugur K, Aydin S, Sahin İ, Yardim M. Biomarkers in acute myocardial infarction: current perspectives. *Vasc Health Risk Manag*. 2019;15:1-10.
78. Bong SM, Moon JH, Nam KH, Lee KS, Chi YM, Hwang KY. Structural studies of human brain-type creatine kinase complexed with the ADP-Mg²⁺-NO₃⁻-creatine transition-state analogue complex. *FEBS Lett*. 2008 Nov 26;582(28):3959-65.
79. Chanson JB, Dakayi C, Lannes B, Echaniz-Laguna A. Benign acute myositis in an adult patient. *BMJ Case Rep*. 2018 May 29;2018
80. Moghadam-Kia S, Oddis CV, Aggarwal R. Approach to asymptomatic creatine kinase elevation. *Cleve Clin J Med*. 2016 Jan;83(1):37-42.
81. Aydin S, Ugur K, Aydin S, Sahin İ, Yardim M. Biomarkers in acute myocardial infarction: current perspectives. *Vasc Health Risk Manag*. 2019;15:1-10.
82. Aksenov MY, Aksenova MV, Payne RM, Smith CD, Markesbery WR, Carney JM. The expression of creatine kinase isoenzymes in neocortex of patients with neurodegenerative disorders: Alzheimer's and Pick's disease. *Exp Neurol*. 1997 Aug;146(2):458-65.
83. Nicholas J, Silvestri MD, Gil I, Wolfe MD. Asymptomatic/pauci-symptomatic creatine kinase elevations (hyperckemia)

84. S. Parvulescu-Codrea, J.W. Britton, C.J. Bruce, G.D. Cascino, A.S. Jaffe. Elevations of troponin in patients with epileptic seizures? What do they mean? *Clin Cardiol*, 29 (2006), pp. 325-326
85. Fisher RS, van Emde Boas W, Blume W, Elger C, Genton P, Lee P ve ark. Epileptic seizures and epilepsy: definitions proposed by the International League Against Epilepsy (ILAE) and the International Bureau for Epilepsy (IBE). *Epilepsia* 2005;46:470-2.
86. Beghi E, Carpio A, Forsgren L, Hesdorffer DC, Malmgren K, Sander JW ve ark. Recommendation for a definition of acute symptomatic seizure. *Epilepsia* 2010;51:671-5.
87. Oates S, Tang S, Rosch R, Lear R, Hughes EF, Williams RE, Larsen LHG, Hao Q, Dahl HA, Møller RS, Pal DK. Incorporating epilepsy genetics into clinical practice: a 360°evaluation. *NPJ Genom Med*. 2018 May 10;3:13.
88. Adams JE III, Bodor GS, Vila-Roman VG, Delmez JA, Apple FS, Ladenson JH. ve ark. Kardiyak troponin I. Kalp hasarı için yüksek özgüllüğe sahip bir belirteç. *Dolaşım*. 1993; 88 :101–106. doi: 10.1161/01.CIR.88.1.101.
89. Mahajan N, Mehta Y, Rose M, Shani J, Lichstein E. Yüksek troponin düzeyi miyokard enfarktüsü ile eşanlımlı değildir. *Uluslararası J Cardiol*. 2006; 111 :442–449. doi: 10.1016/j.ijcard.2005.08.029.
90. Dixit S, Castle M, Velu RP, Swisher L, Hodge C, Jaffe AS. Cardiac Involvement in Patients With Acute Neurologic Disease: Confirmation With Cardiac Troponin I. *Arch Intern Med*. 2000;160(20):3153–3158.
91. Lim W, Cook DJ, Griffith LE, Crowther MA, Devereaux PJ. Kritik hastalarda yüksek kardiyak troponin düzeyleri: prevalans, insidans ve sonuçlar. *Ben J Crit Care'im*. 2006; 15 :280–288.
92. Colivicchi F, Bassi A, Santini M, Caltagirone C. İnsular tutulumlu sağ taraflı felçte kardiyak otonomik düzensizlik ve aritmiler. *Felç*. 2004; 35 :2094–2098.
93. Eskandarian R, Asghari N, Darban M, Ghorbani R. Komplike ve Komplike Olmayan Epileptik Nöbetlerin Ardından Kardiyak Troponin Düzeyleri. *Arch Med Arş*. 2011; 42 :439–442.

94. Nei, M., Ho, R.T. and Sperling, M.R. (2000), EKG Abnormalities During Partial Seizures in Refractory Epilepsy. *Epilepsia*, 41: 542-548.
95. Kurukumbi M., Solieman N., Al-Hamad S., Bhandary S., Yusuf N., Jayam-Trouth A. Afro-Amerikan popülasyonunda status pilepticus ile elektrokardiyografik değişikliklerin prognozu. *J. Neurol. Res.* 2014; 4 :63–71.
96. Bilgi M., Yerdelen D., Çölkesen Y., Müderrisoğlu H. Yeni tanı almış ve tedavi edilmemiş primer jeneralize epilepsi hastalarında sol ventrikül diyastolik fonksiyonunun doku Doppler görüntüleme ile değerlendirilmesi. *Nöbet.* 2013; 22 :537–541.
97. Shimizu M., Kagawa A., Takano T., Masai H., Miwa Y. Status epileptikler ve postiktal katekolamin dalgalanmasıyla ilişkili nörojenik sersemlemiş miyokard. *Stajyer. Med.* 2008; 47 :269–273.
98. Hocker S., Prasad A., Rabinstein AA Refrakter status epileptikusta kalp hasarı. *Epilepsi.* 2013; 54 :518–522.
99. Fountain NB Status epilepticus: Risk faktörleri ve komplikasyonlar. *Epilepsi.* 2000; 41 ((Ek 2)):S23–S30.
100. Tigarán, S., Mølgaard, H. and Dam, M. (2002), Atrio-ventricular block: a possible explanation of sudden unexpected death in epilepsy. *Acta Neurologica Scandinavica*, 106: 229-233
101. Masoud Mehrpour, Shokoufeh Hajsadeghi, Seyed-Mohammad Fereshtehnejad, Mohammad Mehrpour, Poorang Bassir, Serum Levels of Cardiac Troponin I in Patients with Status Epilepticus and Healthy Cardiovascular System, *Archives of Medical Research*, Volume 44, Issue 6, 2013, Pages 449-453,
102. Steven L. Bealer, Jason G. Little, Cameron S. Metcalf, Amy L. Brewster, Anne E. Anderson, Autonomic and cellular mechanisms mediating detrimental cardiac effects of status epilepticus, *Epilepsy Research*, Volume 91, Issue 1, 2010, Pages 66-73, ISSN 0920-1211,

103. Barber M, Morton JJ, Macfarlane PW, Barlow N, Roditi G, Stott DJ. Akut iskemik felçte yüksek troponin düzeyleri sempatoadrenal aktivasyon ile ilişkilidir. *Cerebrovasc Dis.* 2007; 23 :260–266.
104. Wyllie E, Lueders H, Pippenger C, VanLente F. Nöbet bozukluklarının tanısında postiktal serum kreatin kinazı. *Arch Neurol.* 1985; 42 :123–126.

