

**T.C.
EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ**



ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

Prof. Dr. Kaan KAVAKLI

**SENKOP SEBEBİ İLE ACİL SERVİSE BAŞVURAN ÇOCUK HASTALARDA N-TERMİNAL
PRO BEYİN NATRİÜRETİK PEPTİD (NT-PROBNP)'İN KARDİYAK VE NONKARDİYAK
SENKOP AYIRICI TANISINDAKİ ROLÜ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Sinem ÖZDEMİR

DANIŞMAN

Prof. Dr. Eylem Ulaş SAZ

İZMİR 2019

T.C.
EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ



ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

SENKOP SEBEBİ İLE ACİL SERVİSE BAŞVURAN ÇOCUK HASTALARDA N-TERMİNAL
PRO BEYİN NATRİÜRETİK PEPTİD (NT-PROBNP)'İN KARDİYAK VE NONKARDİYAK
SENKOP AYIRICI TANISINDAKİ ROLÜ

Dr. Sinem ÖZDEMİR

DANIŞMAN

Prof. Dr. Eylem Ulaş SAZ

İZMİR 2019

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve deneyimleri ile eğitimime katkıda bulunan, kliniğimiz Ana Bilim Dalı Başkanı Sayın Prof. Dr. Kaan KAVAKLI başta olmak üzere tüm Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Öğretim Üyelerine,

Enerjisi ve dinamiği hiç bitmeyen, bize farklı bakış açılarından bakmayı öğreten ve kendisinden hekimlik sanatının inceliklerini öğrenme şansı bulduğum, tez sürecinde manevi destek ve bilgi birikimini esirgemeyen çok değerli tez hocam Sayın Prof. Dr. Eylem Ulaş SAZ'a,

Bilgisi, zarafeti, hekimliği ve hayat enerjisi ile bana yol gösteren ve asistanlık sürecimdeki destekleri için değerli hocam Doç Dr. Özge ALTUN KÖROĞLU'na,

Asistanlık sürecimde bana abilik yapıp, tecrübelerini paylaşan, özellikle tez dönemimde yardımını hiç esirgemeyen Sayın Uzm. Dr. Caner TURAN'a,

Tez çalışmamın istatistiksel analizlerini gerçekleştiren, bilgi ve desteğini sunan biyoistatistik uzmanı Sayın Semiha ÖZGÜÇ'e,

Çalışmamızın hasta toplama sürecinde yardımsever tutumlarıyla bana destek olan Sevgili Çocuk Acil Bilim Dalı sekreterimiz Nuray KÜNTAÇ'a.

Ekip ruhuyla bütün zor anlarda elinden gelenin en iyisini yapmak için gayret eden tüm Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı uzman, asistan, hemşire ve personellerine,

Güzel ve zor günlerimizde hep beraber olduğumuz, Ege Pediatri'nin hayatıma kattığı güzelliklerin başlarında gelen değerli insanlara,

Bugüne kadar sevgileriyle, özverileri ve fedakarlıklarıyla beni büyüten ve verdiğim her kararda arkamda duran, şimdiki konumuma gelmemde payları çok büyük olan sevgili annem Gürsel ÖZDEMİR, babam İsmail ÖZDEMİR ve abim Halil İbrahim ÖZDEMİR'e,

Her adımında sevgisini ve güvenini hissettiren ve bu süreçte sabırla pozitif desteğini her zaman gösteren Onur DEDEOĞLU'na

Teşekkür ve saygılarımı sunarım.

Dr. Sinem ÖZDEMİR

İzmir, Kasım 2019

İÇİNDEKİLER TABLOSU

ÖNSÖZ	1
ÖZET	iv
ABSTRACT	vii
TABLolar LİSTESİ	x
ŞEKİLLER LİSTESİ	xi
KISALTMALAR DİZİNİ	xii
1 GİRİŞ	1
2 GENEL BİLGİLER.....	3
2.1 Senkop	3
2.1.1 Senkop Tanımı ve Tarihçesi	3
2.1.2 Epidemiyolojisi	3
2.1.3 Patofizyolojisi ve Sınıflandırma	3
2.1.4 Etyoloji	5
2.1.4.1 Hayatı Tehdit Edici Senkop Sebepleri.....	5
2.1.4.1.1 Primer Elektriksel Bozukluklar	5
2.1.4.1.1.1 Uzun QT Sendromu	6
2.1.4.1.1.2 Brugada Sendromu	7
2.1.4.1.1.3 Katekolaminerjik Polimorfik Ventriküler Taşikardi	8
2.1.4.1.1.4 Preeksitasyon Sendromları.....	10
2.1.4.1.1.5 Konjenital Kısa QT Sendromu	11
2.1.4.1.2 Yapısal Kalp Hastalıkları	12
2.1.4.1.2.1 Hipertrofik Kardiyomiyopati	12
2.1.4.1.2.2 Koroner Arter Anomalileri.....	13
2.1.4.1.2.3 Aritmojenik Sağ Ventrikül	13
2.1.4.1.2.4 Aort Kapak Stenozu.....	14
2.1.4.1.2.5 Dilate Kardiyomiyopati	14
2.1.4.1.2.6 Pulmoner Hipertansiyon	15
2.1.4.1.2.7 Akut Miyokardit	15

2.1.4.1.3	Isı ile İlişkili Hastalıklar.....	15
2.1.4.1.4	Anafilaksi	15
2.1.4.2	Diğer Durumlar	16
2.1.4.2.1	Nöral Aracılı (Refleks, Vasovagal) Senkop.....	16
2.1.4.2.2	Katılma Nöbetleri	16
2.1.4.2.3	Ortostatik Hipotansiyon	16
2.1.4.2.4	İlaçlar ve Toksinler	17
2.1.4.2.5	Hipoglisemi	17
2.1.4.2.6	Postural Ortostatik Taşikardi Sendromu.....	17
2.1.4.3	Senkopu Taklit Eden Durumlar.....	18
2.1.4.3.1	Nöbet.....	18
2.1.4.3.2	Migren Sendromları.....	18
2.1.4.3.3	Histeri ve Konversiyon Bozuklukları	18
2.1.4.3.4	Katalepsi/ Narkolepsi.....	18
2.2	Natriüretik Peptidler.....	18
2.2.1	Kardiyak Natriüretik Peptid Sisteminin Fizyolojisi	19
2.2.2	BNP ve NT-proBNP.....	19
2.2.3	Senkop ve NT-proBNP ilişkisi	20
2.3	Tanıya Yardımcı Testler	21
2.3.1	Elektrokardiyografi (EKG).....	21
2.3.2	Holter EKG Monitörizasyonu.....	21
2.3.3	Head up Tilt Testi (HUTT).....	21
2.3.4	Ekokardiyografi (EKO)	23
2.3.5	Elektroensefalografi (EEG)	23
3	GEREÇ VE YÖNTEM	24
3.1	Hasta seçimi.....	24
3.2	Hastaların değerlendirilmesi	24
3.3	İstatistiksel Yöntem.....	25
4	BULGULAR	26
4.1	Demografik özellikler.....	26
4.1.1	Senkop Olgularının Fizik Bakı Bulgularının Değerlendirilmesi:	30

4.1.2	Senkop Olgularının Laboratuvar Sonuçlarının Değerlendirilmesi:	33
4.1.3	Senkop olgularının EKG bulgularının değerlendirilmesi:	36
4.1.4	Senkop Olgularının Telekardiyografilerinin Değerlendirilmesi:	38
4.1.5	Senkop olgularının ekokardiyografilerinin değerlendirilmesi:	39
4.1.6	Senkop olgularının Tilt Test sonuçlarının değerlendirilmesi:	41
4.1.7	Senkop olgularının Holter EKG sonuçlarının değerlendirilmesi:	42
4.1.8	Senkop olgularının EEG sonuçlarının değerlendirilmesi:	44
4.1.9	NT-proBNP Sonuçlarının Değerlendirilmesi	45
5	TARTIŞMA	47
6	SONUÇ.....	55
7	KAYNAKLAR.....	58
8	EKLER.....	67
	Ek-1: Olgu Formu (Senkop grubu).....	67
	Ek 2: Olgu Formu (Kontrol grubu)	68
	Ek 3: Etik Kurul Onay Belgesi.....	69
	Ek 4: Gönüllü Onam Formu (Hasta Grup / Ebeveynler için).....	74
	Ek 5: Gönüllü Onam Formu (Kontrol Grubu için).....	77

ÖZET

Senkop Sebebi ile Acil Servise Başvuran Çocuk Hastalarda Amino N-Terminal Pro Brain Natriüretik Peptid (NTproBNP)’nin Kardiyak ve Nonkardiyak Senkop Ayırıcı Tanısındaki Rolü

Amaç:

Kardiyak nedenli senkop çocuklarda hayatı tehdit eden bir durumdur ve tespitinde natriüretik peptidlerin rolü üzerine yapılan çalışmaların sayısı oldukça azdır. Bu çalışmanın amacı, kardiyak ve nonkardiyak senkop hastalarının ayırıcı tanısında N-terminal pro-B tipi natriüretik peptid (NT-proBNP) konsantrasyonlarının tanısal değerini ve klinik önemini değerlendirmektir.

Yöntem:

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Çocuk Acil Servisine 01 Ekim 2018– 01 Kasım 2019 yılları arasında senkop (ani ve geçici bilinç kaybı) sebebi ile başvuran 3-18 yaş arasındaki çocuklar prospektif olarak çalışmamıza alındı. Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Genel Pediatri polikliniğine başvuran, 3-18 yaş arasında kronik hastalığı olmayan, sağlıklı 50 çocuk kontrol grubu olarak seçildi.

Hastaların demografik özellikleri (yaş, cinsiyet), anamnez bilgileri (kronik hastalığı olup olmadığı, kullandığı ilaçlar), başvuru sırasındaki vital bulguları ve fizik muayene bulguları kaydedildi. Çalışmaya alınan tüm hastalar çocuk acil uzmanı ve çocuk sağlığı ve hastalıkları asistanı tarafından değerlendirildi. Anamnez (eforla senkop, göğüs ağrısı, geçirilmiş hastalıklar öyküsü vb.), soygeçmiş (ailede ani kardiyak ölüm vb.), fizik muayene özellikleri (anormal kalp sesleri, nörolojik defisit, anormal solunum sesleri vb.) doğrultusunda uygun görülen hastalardan temel laboratuvar testleri (tam kan sayımı, kan elektrolitleri (sodyum, potasyum), kan glukozu, karaciğer fonksiyon testleri (AST,ALT), böbrek fonksiyon testleri (üre, kreatinin)) ve kardiyak belirteçler (kreatinin kinaz-MB (CK-MB), troponin), telekardiyografi ve elektrokardiyografi (EKG) tetkikleri yapıldı. Senkop hastalarının tümüne nörolojik değerlendirme için elektroensefalografi (EEG) çekimi yapıldı. Tüm hastalara ekokardiyografi (EKO) yapıldı ve çocuk kardiyoloji hekimi tarafından değerlendirildi. Çocuk kardiyoloji hekiminin uygun gördüğü hastalara tilt testi ve 24 saat holter uygulandı. Senkop olgularının tümünün NT-proBNP konsantrasyonları belirlendi. Kontrol grubuna alınan olguların demografik özellikleri ve NT-proBNP konsantrasyonları kaydedildi.

Çalışmamız Ege Üniversitesi Bilimsel Araştırmalar Projesi (BAP) TTU-2019-20289 numarası ile desteklendi.

Bulgular:

Çalışma süresi içinde acil servise toplam 197 hasta senkop ile başvurdu. Çalışmamıza katılan senkop olgularının %68,5'u (135) kız, %31,5'u (62) erkekti (Kız/Erkek oranı: 2,9/1). Senkop olgularının medyan yaşı 12,8 (3-17) yıldır. Aynı dönemde genel pediatri polikliniğinde değerlendirilen toplam 50 hasta (K/E) kontrol grubu olarak seçildi. Kontrol grubunun %50'i (25) kız %50'si (25) erkekti. Kontrol grubunun medyan yaşı 10,6 (3-17 yıl) yıldır. Etyolojilerine bakıldığında %8,6'sı (17) kardiyak kökenli, %91,4'ü (180) nonkardiyak kökenli senkop olduğu tespit edildi.

Toplam 131 kişinin (%66,5) kreatinin kinaz-MB (CK-MB) değerlerine bakıldı. Kardiyak kökenli senkop grubunda ortalama CK-MB değeri 4,5 µg/L (min-max: 0,8-14,2), nonkardiyak kökenli senkop grubunda ise 1,9 µg/L (min-max: 0,5-20,1) idi ($p=0.022$). Senkop olgularından 196 kişinin (%99,5) troponin değerlerine bakıldı ve kardiyak grupta ortalama 49,2 µg/L (min-max: 13-519), nonkardiyak grupta ortalama 13 µg/L (min-max: 13-13) olarak sonuçlandı ($p=0.000$). QTc mesafesi kardiyak kökenli senkop grubunda ortalama 0,42 saniye (min-max: 0.34-0.51), nonkardiyak kökenli senkop grubunda ise ortalama 0,39 saniye (min-max: 0.32-0.44) olarak ölçüldü. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık mevcuttu ($p=0.008$).

EKO bulguları açısından değerlendirildiğinde ise toplam 17 hastadan oluşan kardiyak kökenli senkop grubunda anormal EKO oranı %47 ($n=8$) iken nonkardiyak grupta bu oran %3,9 ($n=7$) olarak bulunmuştur ($p=0.000$). Bunun yanı sıra kardiyak grupta 5 kişide (%71,4) anormal Holter EKG bulguları mevcut iken nonkardiyak grupta da 5 kişide (%15,6) anormal holter EKG bulguları olduğu görüldü ($p=0.007$).

Hasta grubu ve kontrol grubunda plazma NT-proBNP sonuçları incelendiğinde; kontrol grubunun ortalama NT-proBNP değeri 49,5 ng/L iken; hasta grubunda kardiyak kökenli senkop olanlarda 437,4 ng/L, nonkardiyak kökenli senkop olanlarda ise 44,5 ng/L, olarak saptandı. Senkop ve kontrol grubundaki çocuklardaki NT-proBNP değerleri karşılaştırıldığında, kardiyak kökenli senkop grubundaki NT-proBNP değerleri nonkardiyak ve kontrol grubundakilere göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek saptandı.

(sırasıyla, $p=0.000$, $p=0.001$). Nonkardiyak grup ile kontrol grubu arasında ise NT-proBNP değerleri arasında anlamlı farklılık saptanmadı ($p=1,000$).

Sonuç:

Çalışmamız, senkop nedeni ile çocuk acil servise başvuran hastalarda artmış plazma NT-proBNP konsantrasyonlarının senkopun kardiyak kökenli olduğunu öngörmeye ve dolayısıyla da prognozun öngörülmesinde kullanışlı bir biyobelirteç olduğunu gösterdi.

Anahtar kelimeler: Senkop; NT-proBNP; Çocuk, Acil servis

ABSTRACT

The Role of Amino N-Terminal Pro-Brain Natriuretic Peptide (NTproBNP) in the Diagnosis of Cardiac or Noncardiac Syncope in Children Admitted to the Emergency Department

Aim:

Cardiac syncope is a life-threatening condition in children. There are few studies on the role of natriuretic peptides in the detection of cardiac syncope in children. The aim of this study is to evaluate the diagnostic value and clinical significance of N-terminal pro-B type natriuretic peptide (NT-proBNP) concentrations in the differential diagnosis of pediatric cardiac and noncardiac syncope.

Material and Methods:

The study was carried out prospectively between 01 October 2018 and 01 November 2019 at Children's Hospital of Ege University Faculty of Medicine, Emergency Department. A total of 197 patients aged between 3 and 18 years presented to the emergency department with syncope (sudden and temporary loss of consciousness). During the study period 50 healthy children who examined and assessed at the outpatient clinic of general pediatrics in our hospital assigned as the control group. Patients' demographic characteristics (age, sex), past medical histories, their physical examination findings were recorded. Basic laboratory tests (complete blood count, blood electrolytes (sodium, potassium), blood glucose, liver function tests (AST, ALT), renal function tests (urea, creatinine) and cardiac markers (creatinine kinase-MB (CK-MB), troponin), telecardiography and electrocardiography (ECG) from patients with anamnesis, (syncope with exertion, chest pain, history of previous diseases, etc.), family history (sudden cardiac death in family, etc.), physical examination (abnormal heart sounds, neurological deficit, abnormal breathing sounds, etc.) were performed. All patients underwent echocardiography (ECO) and were evaluated by the pediatric cardiologist. Tilt test and 24-hour holter were applied to the pediatric cardiologist. NT-proBNP concentrations were determined in all syncope cases. Demographic characteristics and NT-proBNP concentrations of the control group were recorded. Our study was supported by Ege University Scientific Research Project (BAP) TTU-2019-20289.

Results:

In our study, syncope cases; 68.5% (135) were girls and 31.5% (62) were boys (female/male ratio was 2.9 / 1). The median age of syncope cases was 12.8 years (3-17 years). 50% (25) of the control group were female and 50% (25) were male. The median age of the control group was 10.6 (3-17 years) years. According to the etiology of syncope cases were examined, it was found that 8.6% (17) were of cardiac origin and 91.4% (180) were of noncardiac origin.

Creatinine kinase-MB (CK-MB) values of 131 patients (66.5%) were evaluated. The mean CK-MB value was 4.5 µg / L (min-max: 0.8-14.2) in cardiac syncope group and 1.9 µg / L (min-max: 0.5-20.1) in non-cardiac syncope group. = 0.022). Troponin levels of 196 patients (99.5%) were evaluated and mean values were 49.2 µg / L (min-max: 13-519) in the cardiac group and 13 µg / L (min-max: 13-13) in the noncardiac group. (p = 0.000). The mean QTc distance was 0.42 seconds (min-max: 0.34-0.51) in cardiac syncope group and 0.39 seconds (min-max: 0.32-0.44) in noncardiac syncope group. There was a statistically significant difference between the two groups (p = 0.008).

When the ECHO findings were evaluated, the rate of abnormal ECHO was 47% (n = 8) in cardiac syncope group consisting of 17 patients and 3.9% (n = 7) in noncardiac group (p = 0.000). In addition, abnormal Holter ECG findings were found in 5 patients (71.4%) in the cardiac group, whereas abnormal Holter ECG findings were found in 5 patients (15.6%) in the noncardiac group (p = 0.007).

When plasma NT-proBNP results were examined in the patient group and control group; the mean NT-proBNP value of the control group was 49.5 ng / L; In the patient group, it was 437.4 ng / L for cardiac syncope and 44.5 ng / L for noncardiac syncope. When the NT-proBNP values in the syncope and control group children were compared, the NT-proBNP values in the cardiac-induced syncope group were significantly higher than those in the noncardiac and control groups (p=0.000, p=0.001, respectively). There was no significant difference between NT-proBNP values between noncardiac group and control group (p=1,000).

Discussion:

Our study showed that increased plasma NT-proBNP concentrations in patients admitted to the pediatric emergency department due to syncope are a useful biomarker for predicting cardiac origin of syncope and thus predicting prognosis.

Key words: Syncope, NT-proBNP, Children, Emergency Department



TABLÖLER LİSTESİ

Tablo 1: Senkop hastalarının gruplara göre cinsiyet dağılımı	28
Tablo 2 : Senkop olgularının başvuru sürelerinin değerlendirilmesi	30
Tablo 3: Senkop olgularının fizik bakı değerlendirilmesinin oranları.....	31
Tablo 4: Kardiyak ve nonkardiyak grubun fizik bakı değerlendirilmesinin oranları	31
Tablo 5: Senkop olgularının tam kan sayımı sonuçlarının değerlendirilmesi	34
Tablo 6: Senkop olgularının sodyum (Na), potasyum (K), aspartat aminotransferaz (AST), alanin aminotransferaz (ALT), üre, kreatinin sonuçlarının değerlendirilmesi	35
Tablo 7: Senkop olgularının CK, CK-MB ve troponin sonuçlarının değerlendirilmesi	36
Tablo 8: Senkop olgularının EKG Sonuçları	37
Tablo 9: Kardiyak ve nonkardiyak grubun EKG sonuçları ve karşılaştırılması	37
Tablo 10: Senkop olgularında anormal EKG bulguları	38
Tablo 11: Senkop olgularının telekardiyografi sonuçları	39
Tablo 12: Kardiyak ve nonkardiyak grubun telekardiyografileri sonuçları ve karşılaştırılması	39
Tablo 13: Senkop olgularının ekokardiyografi sonuçları	40
Tablo 14: Kardiyak ve Nonkardiyak grubun ekokardiyografi sonuçları ve karşılaştırılması..	40
Tablo 15: Senkop olgularının anormal ekokardiyografi bulguları	41
Tablo 16: Ekokardiyografideki ejeksiyon fraksiyon sonuçlarının değerlendirilmesi	41
Tablo 17: Senkop olgularının tilt testi sonuçları	42
Tablo 18: Kardiyak ve nonkardiyak grubun tilt testi sonuçlarının oranları.....	42
Tablo 19: Senkop olgularının holter EKG sonuçları	43
Tablo 20: Kardiyak ve nonkardiyak grubun Holter EKG bulgularının değerlendirilmesi	43
Tablo 21: Anormal holter EKG bulgularının dağılımı	44
Tablo 22: Senkop olgularının EEG bulguları.....	45

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1: Uzun QT Sendromu EKG bulgusu. Bu EKG’de sinüs bradikardisi mevcuttur kalp hızı 48/dk, QT intervali 0.68 saniye, düzeltilmiş QT 0.61 saniyedir.	7
Şekil 2: Brugada Sendromu EKG bulgusu: Sırasıyla Tip 1, Tip 2, ve Tip 3	8
Şekil 3: Katekolaminerjik Polimorfik Ventriküler Taşikardi EKG Bulgusu: Çift yönlü ventriküler taşikardi.....	9
Şekil 4: Katekolaminerjik Polimorfik Ventriküler Taşikardi EKG bulgusu	10
Şekil 5: Wolf-Parkinson-White Sendromu EKG bulgusu: Delta dalgası	11
Şekil 6: Kısa QT Sendromu EKG bulgusu	12
Şekil 7: Hipertrofik kardiyomiyopati	13
Şekil 8: Koroner arter anomalileri: CX: Sirkumfleks arter, LAD: Sol koroner arter dalı RCA: Sağ koroner arter	13
Şekil 9: Aort stenozu	14
Şekil 10: BNP ve NTproBNP yapısı ve oluşumu	20
Şekil 11: Vazovagal senkoplu hastalarda HUTT sırasında oluşan otonomik ve hemodinamik değişiklikler.....	22

KISALTMALAR DİZİNİ

NT-proBNP: N-terminal pro-B tipi natriüretik peptid

EKG: Elektrokardiyografi

EKO: Ekokardiyografi

EEG: Elektroensefalografi

ANP: Atriyal Natriüretik Peptid

BNP: Beyin Natriüretik Peptid

CNP: C Tip Natriüretik Peptid

NT-proBNP: N-Terminal pro-B Tipi Natriüretik Peptid

KO: Kardiyak Output

PVR: Periferik Vasküler Rezistans

OSS: Otonom Sinir Sisteminin

HKMP: Hipertrofik Kardiyomiyopati

LQTS: Uzun QT sendromu

BrS: Brugada sendromu

VT: Ventriküler Taşikardi

KPVT: Katekolaminerjik Polimorfik Ventriküler Taşikardi

WPW: Wolff-Parkinson-White Sendromudur

AVRT: Atrio-Ventriküler Re-entran Taşikardiler

LGL: Lown-Ganong-Levine

AF: Atrial Fibrilasyon

ARVC: Aritmojenik Sağ Ventrikül Kardiyomiyopatisi

ARVD: Aritmojenik Sağ Ventrikül Displazisi

LV: Sol Ventrikül

PAH: Pulmoner Arter Hipertansiyonu

POTS: Postural Ortostatik Taşikardi Sendromu

cGMP: Siklik Guanilat Monofosfat

RAAS: Renin-Anjiyotensin-Aldosteron Sistemi

SSS: Sempatik Sinir Sistemi

HUTT: Head Up Tilt Testi

VVS: Vasovagal Senkop

AV: Atriyoventriküler

TTE: Trans Torasik Ekokardiyografi

Na: Sodyum

K: Potasyum

ALT: Alanin Aminotransferaz

AST: Aspartat Aminotransferaz

CK: Kreatinin Kinaz

CK-MB: Kreatinin Kinaz-MB

VEV: Ventriküler Ekstravuru

BKS: Beyaz Küre Sayısı

EF: Ejeksiyon Fraksiyon

1 GİRİŞ

Senkop, spontan düzelen postural tonus kaybı ile sonuçlanan ani ve kısa süreli bir bilinç kaybıdır. Patofizyolojisinde serebral kan akımındaki ani bir düşüş esas rol oynamaktadır. Senkop atağında, epigastrik rahatsızlık, görme bulanıklığı, baş dönmesi, terleme, hiperventilasyon, çarpıntı, solukluk ve soğuk cilt gibi spesifik olmayan semptomlar ile karakterize bir "prodromal dönem" görülebilir. Özellikle 18 yaşın altındaki bireylerin yaklaşık %15'inin en az bir kez ani bilinç kaybı yaşadığı tahmin edilmektedir. Acil servislere yapılan başvuruların %1–3'ünü senkop olguları oluşturur (1). Çocuklarda görülen senkop, hem hasta hem de ebeveynleri için oldukça endişe verici bir durumdur. Etyolojiyi belirlemek için birçok tanı testi ve konsültasyonların yapılmasına rağmen hastaların yaklaşık %30'unda senkopun nedeni ortaya çıkarılamamaktadır (2).

Çocuklarda senkop etyolojisi ve yönetimi yetişkin popülasyondan farklıdır, çünkü çocukluk çağında görülen senkop çoğu zaman yaşamı tehdit edici olmayan nedenlerden dolayıdır. Genel olarak iyi huylu prognoza sahiptir; ancak daha nadir ve potansiyel olarak ölümcül nedenleri olmasından dolayı etyolojiyi saptamak için özen gösterilmelidir. Çocuk acil servise senkop nedeni ile başvuran hastaların değerlendirilmesindeki birincil amaç, ölüm riskinin artmış olup olmadığını ve hastaneye yatış endikasyonunun gerekip gerektirmediğini belirlemektir (3).

Pediyatrik hastada senkop atağını güvenli ve etkili değerlendirebilmede anamnez oldukça önemlidir. Sıcak bir günde dışarı çıktıktan sonra baş dönmesi öyküsü olan bir çocuk için etyoloji iyi huylu bir neden olabilirken, koşarken senkopu olan veya doğuştan sağırılık gibi aile öyküsü bulunan bir çocuk daha yüksek risk taşımaktadır. Tonik-klonik kasılmaların eşlik ettiğinin belirtilmesi nöbet benzeri aktivite oluşumunu düşündürür (4).

Senkop; nörolojik, kardiyak kökenli veya ortostatik kökenli olabilir. Yaşamı tehdit edici sebeplerinin büyük kısmı kardiyak kökenlidir. Üfürüm, elektrokardiyografi (EKG)'de anormallik veya şüpheli kardiyak hastalık öyküsü olan bir hasta (örneğin, egzersiz sırasındaki herhangi bir senkop, göğüs ağrısı ile senkop veya pozitif aile öyküsü), yaşamı tehdit eden olası kardiyak etyoloji açısından mutlaka değerlendirilmelidir (5).

Kardiyak kökenli senkoplu hastaların mortalite riski yüksektir. Sıklıkla tanı koymak için EKG, 24 saatlik holter EKG izleme, ekokardiyografi (EKO), tilt testi, egzersiz testi,

elektroensefalografi (EEG) ve diğerk görüntüleme çalışmaları ile bir dizi biyokimyasal test gibi çok sayıda tetkik gerekir (1).

Natriüretik peptidlerin kardiyovasküler olayları değerklendirmedeki rolü gittikçe artmaktadır. Atriyal natriüretik peptid (ANP) ve beyin natriüretik peptid (BNP); renin-anjiyotensin-aldosteron sistemi, endotelinler veya vazopressin gibi insan organizmasındaki birçok hormonal yolu etkilemektedir ve senkopa yol açan humoral ve kardiyolojik mekanizmalarda büyük bir rol oynadığına inanılmaktadır. BNP ve inaktif formu olan beyin natriüretik peptidinin N-terminal prohormonunun (NT-proBNP) konsantrasyonunun, daha uzun biyolojik yarı ömre sahip olup kardiyak etyolojinin belirlenmesini sağladığı gösterilmiştir (6).

Bu çalışmada, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Çocuk Acil Servis'e senkop (ani ve geçici bilinç kaybı) sebebi ile başvuran hastalar değerklendirilmiş, başvuru sırasındaki fizik muayeneleri ve gerekli tetkikleri yapıldıktan sonra NT-proBNP analizi yapılmıştır. Sonuçlar kaydedilerek etyolojinin belirlenmesine çalışılmış ve kardiyak kökenli senkoplarda NT-proBNP'nin etkinliği değerklendirilmiştir. Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Genel Pediatri polikliniğine başvuran, eşlik eden herhangi bir hastalığı olmayan olgular kontrol grubu olarak seçilmiştir. Bu olgularda NT-proBNP değerkleri bakılarak hasta grubu ile karşılaştırılmıştır.

2 GENEL BİLGİLER

2.1 Senkop

2.1.1 Senkop Tanımı ve Tarihçesi

Senkop kelimesi, kısa kesmek anlamına gelen Yunanca ‘synkoptein’ kelimesinden gelmektedir (7).

Kendi kendini sınırlayan, geçici bilinç kaybı ve postural tonus kaybı senkop olarak tanımlanır. Hızlı, spontan düzelir ve nörolojik sekel bırakmadan tamamlanır. Çocuk acil servislerinde sık başvuru nedenlerinden bir tanesidir ve tıbbi yardım alan 100.000 çocuğun yaklaşık 126'sını senkop olguları oluşturmaktadır (8).

Çocuklarda senkop etyolojisi ve yönetimi yetişkin popülasyondan farklıdır, çünkü çocukluk çağında görülen senkop çoğu zaman yaşamı tehdit edici olmayan nedenlerden kaynaklanır. Genel olarak iyi huylu prognoza sahiptir; ancak daha nadir ve potansiyel olarak ölümcül nedenleri olmasından dolayı etyolojiyi saptamak için özen gösterilmelidir. Çocuk acil servise senkop nedeni ile başvuran hastaların değerlendirilmesindeki birincil amaç, ölüm riskinin artmış olup olmadığını ve hastaneye yatış endikasyonunun bulunup bulunmadığını belirlemektir (3).

Bir senkop olayı tipik olarak mide bulantısı, epigastrik rahatsızlık, görme bulanıklığı, baş dönmesi, terleme, hiperventilasyon, çarpıntı, solukluk, soğuk cilt veya zayıflık veya tek veya birarada meydana gelen spesifik olmayan semptomlar ile karakterize edilen bir "prodromal faz" ile gerçekleşir ve bu süre birkaç saniye ile 1-2 dakika arasındadır (9).

2.1.2 Epidemiyolojisi

Çocuk ve adölesanlarda sık karşılaşılan klinik bir problemdir. Çocukluk döneminde acil servise başvuruların %1-3'ünü oluşturmaktadır. Kadın cinsiyette daha sık olmakla birlikte çocuk ve adölesanların % 15-25'inde görülür (9). Bunların da sadece %1.5-5'inde altta yatan kardiyak bir sebep bulunmuştur (10). Her yaşta görülebilse de adölesanlarda daha siktir. En sık 15-19 yaş grubunda görülmektedir. Senkop ataklarının ilk beş yıl içinde nüks oranı % 33-51'dir (9).

2.1.3 Patofizyolojisi ve Sınıflandırma

Senkopun temeli sistemik kan basıncında bir düşüş ile global serebral kan akışında bir azalmaya dayanır. Serebral kan akışının 6–8 sn kadar kısa bir süre kesilmesi, geçici bilinç kaybı olması için yeterlidir (11).

Sistemik kan basıncı, kardiyak output (KO) ve total periferik vasküler rezistans (PVR) ile belirlenir ve ikisinde de düşme senkopa neden olabilir. Düşük periferik vasküler rezistans, vazodilatasyon ve bradikardiye neden olarak refleks senkopu oluşturur (12).

Düşük PVR'nin diğer nedenleri, otonom sinir sisteminin (OSS) fonksiyonel ve yapısal bozuklukları ya da primer ve sekonder otonom yetmezliktir. Otonom yetmezlikte sempatik vazomotor yollar, dik pozisyona geçmeye (oturma ya da ayağa kalkma) yanıt olarak total PVR'yi arttıramaz. Yerçekimi ve vazomotor yetmezlik ile birlikte, diyaframın altında venöz kan birikir, bu da venöz dönüşte ve dolayısıyla KO'da azalmaya neden olur (12).

Geçici düşük KO'nun nedenleri 3'e ayrılır;

1. Bradikardiye neden olan kardiyak inhibitör tipte refleks senkop,
2. Aritmi ve pulmoner emboli / hipertansiyon dahil yapısal hastalığa bağlı kardiyovasküler nedenler,
3. Hacim azalması veya venöz göllenme nedeniyle yetersiz venöz dönüş (12).

2.1.4 Etyoloji

❖ **HAYATI TEHDİT EDİCİ SENKOP SEBEPLERİ**

- **Primer Elektriksel Bozukluklar**
 - Uzun QT Sendromu
 - Brugada Sendromu
 - Katekolaminerjik Polimorfik Ventriküler Taşikardi
 - Preeksitasyon Sendromları
 - Konjenital Kısa QT Sendromu
- **Yapısal Kalp Hastalıkları**
 - Hipertrofik Kardiyomiyopati
 - Koroner Arter Anomalileri
 - Aritmojenik Sağ Ventrikül
 - Aort Kapak Stenozu
 - Dilate Kardiyomiyopati
 - Pulmoner Hipertansiyon
 - Akut Miyokardit
- **Isı ile İlişkili Hastalıklar**
- **Anafilaksi**

❖ **DİĞER DURUMLAR**

- **Nöral Aracılı (Refleks, Vasovagal) Senkop**
- **Katılma Nöbetleri**
- **Ortostatik Hipotansiyon**
- **İlaçlar ve Toksinler**
- **Hipoglisemi**
- **Postural Ortostatik Taşikardi Sendromu**

❖ **SENKOPU TAKLİT EDEN DURUMLAR**

- **Nöbet**
- **Migren Sendromları**
- **Histeri ve Konversiyon Bozuklukları**
- **Katalepsi/ Narkolepsi**

2.1.4.1 Hayatı Tehdit Edici Senkop Sebepleri

Aritmi veya yapısal kalp hastalığını gibi hayatı tehdit edici kardiyak durumlara bağlı kalp çıkışındaki ani bir düşüş senkopa neden olur (13).

2.1.4.1.1 Primer Elektriksel Bozukluklar

Yapısal olarak normal kalbe sahip hastalarda primer elektriksel bozukluklar oluşabilir. Bu aritmiler ekzojen faktörlerle (örneğin; metabolik bozukluklar veya ilaç alımı vb.) veya kalıtsal bir elektrofizyolojik anormallikle (örneğin; konjenital uzun QT sendromu vb.) ilişkili

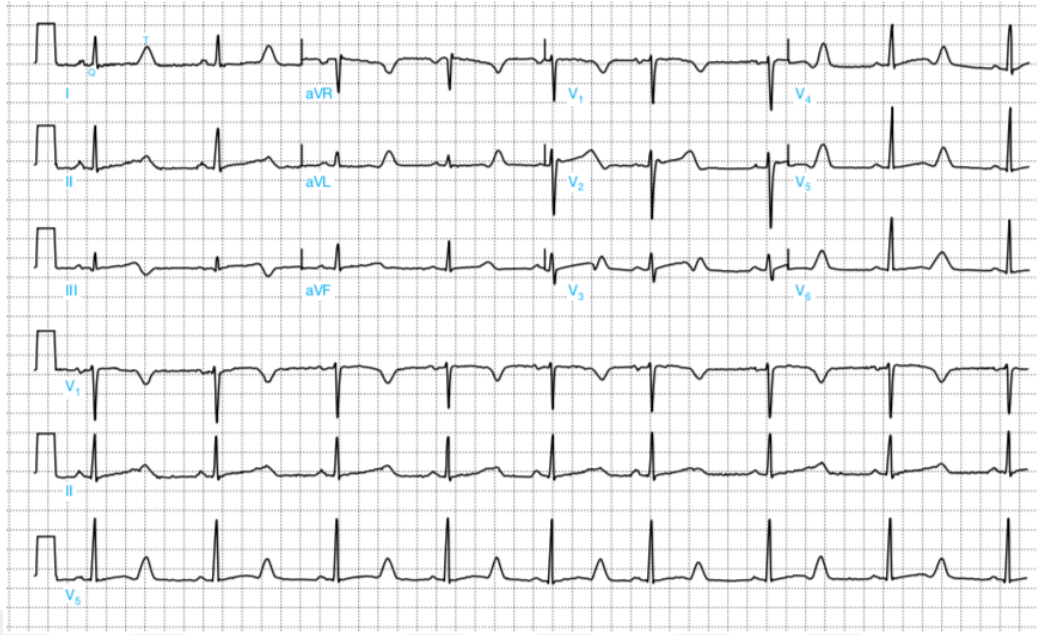
olabilir. Ayrıca, miyokardit veya onarılan konjenital kalp hastalığı gibi yapısal kalp hastalığının bir sonucu olarak da aritmi gelişebilir. Ayrıca, senkop, özellikle egzersiz sırasında sol ventrikül çıkış yolu tıkanıklığı, aort darlığı ve hipertrofik kardiyomiyopati (HKMP) gibi durumlarda da ortaya çıkabilir (14).

2.1.4.1.1.1 Uzun QT Sendromu

Uzun QT sendromu (LQTS) ilk kez 1957’de bilateral konjenital nöral sağırılık, EKG’de QT uzaması, tekrarlayan senkop atakları ve ani ölüm bulunan çocukların ailelerinde tanımlanmış ve otozomal resesif kalıtıldığı gösterilmiş (Jervell ve Lange-Nielsen sendromu) (15). Birkaç yıl sonra, benzer ve çok daha yaygın bir ailevi hastalık olan QT uzamasının eşlik ettiği ancak sağırılığın olmadığı otozomal dominant kalıtım (Romano-Ward sendromu) gösteren hastalık tanımlanmıştır (16).

LQTS, iyon kanalı bozukluğudur ve buna bağlı ventriküler repolarizasyonda bozulmaya ve QT intervalinde uzamaya sebep olur. Bu bozukluğa sebep olan mutasyonun tipi ve lokalizasyonu fenotipi büyük ölçüde belirler (16).

LQTS, genel popülasyonda nadir görülen bir hastalıktır. Etkilenen kişiler, EKG’de QT uzaması, senkop veya ani ölüm ile başvurabilir. Senkop ve ani ölüm her yaşta ortaya çıkabilir, ancak adolesan dönemde sıklığı artmıştır. LQTS’li hastaların klinik seyri değişkendir; genotip, cinsiyet, çevresel faktörler ve tedaviden etkilenir (16).

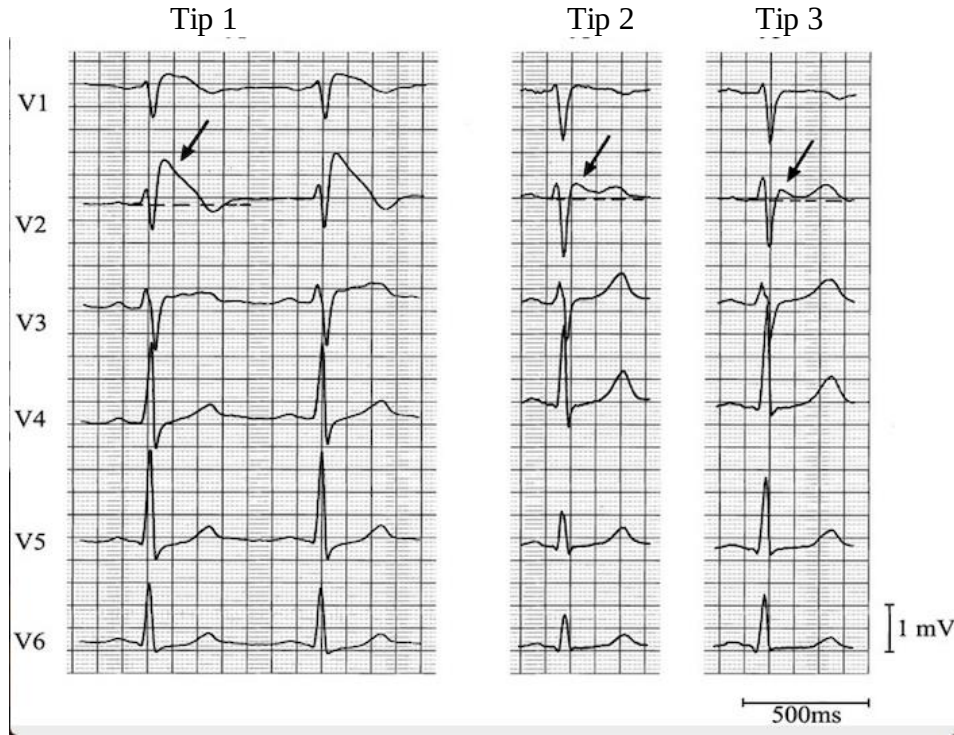


Şekil 1:Uzun QT Sendromu EKG bulgusu. Bu EKG’de sinüs bradikardisi mevcuttur kalp hızı 48/dk, QT intervalı 0.68 saniye, düzeltilmiş QT 0.61 saniyedir.

LQTS tanısı için QT aralığının uzaması temel bir bileşendir. Bununla birlikte, QTc, otonomik durum, elektrolit dengesizliği, ilaçlar ve diürenal değişikliklere bağlı farklılık gösterebilir. Bu nedenle, tek bir EKG’de normal bir QTc ölçümü, uzun QT sendromu olasılığını dışlatmamaktadır (16).

2.1.4.1.1.2 Brugada Sendromu

Brugada sendromu (BrS), otozomal dominant kalıtım gösteren ve değişken fenotiple seyreden genetik bir hastalıktır. EKG’de tipik olarak psödo sağ dal bloğu ve V1–V2’ de (veya nadiren, alt derivasyonlarda) 1-2 mm’lik (0.2 mV) persistan ‘kıvrımlı tip’ ST-segmentinde elevasyonla karakterizedir. Ventriküler taşikardi (VT) ve ani kardiyak ölüm riskinde artışa neden olur (17).



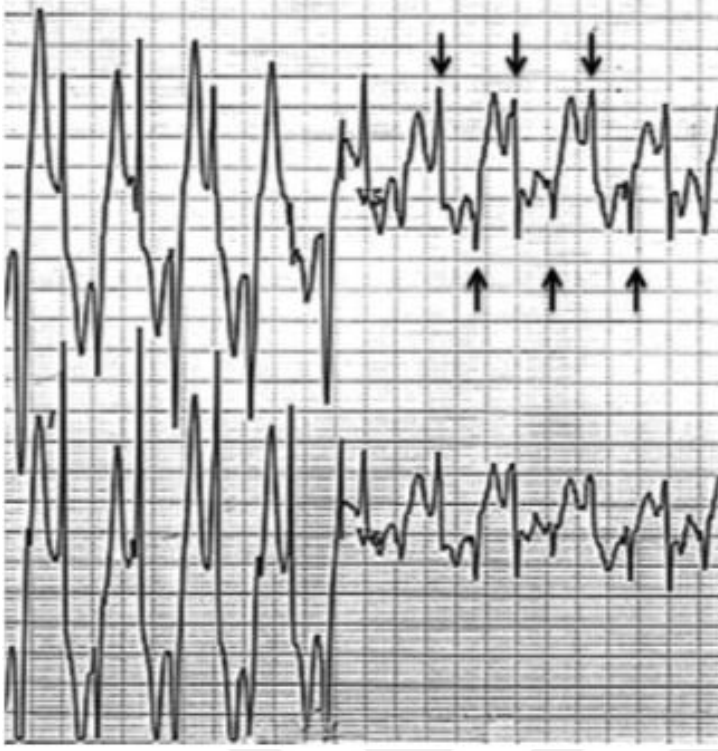
Şekil 2: Brugada Sendromu EKG bulgusu: Sırasıyla Tip 1, Tip 2, ve Tip 3

BrS, sodyum kanalının α -alt birimini kodlayan gen olan SCN5A'daki mutasyonlarla bağlantılı genetik bir temele sahiptir. BrS' da EKG bulguları sıklıkla gizlenir, ancak sodyum kanalı blokörleri, ateşli durumlar, vagotonik ajanlar, trisiklik antidepresanlar, ayrıca kokain ve propranolol zehirlenmesi gibi çeşitli ilaçlar ve patofizyolojik durumlar ile maskelenebilir veya modüle edilebilir (18).

2.1.4.1.1.3 Katekolaminerjik Polimorfik Ventriküler Taşikardi

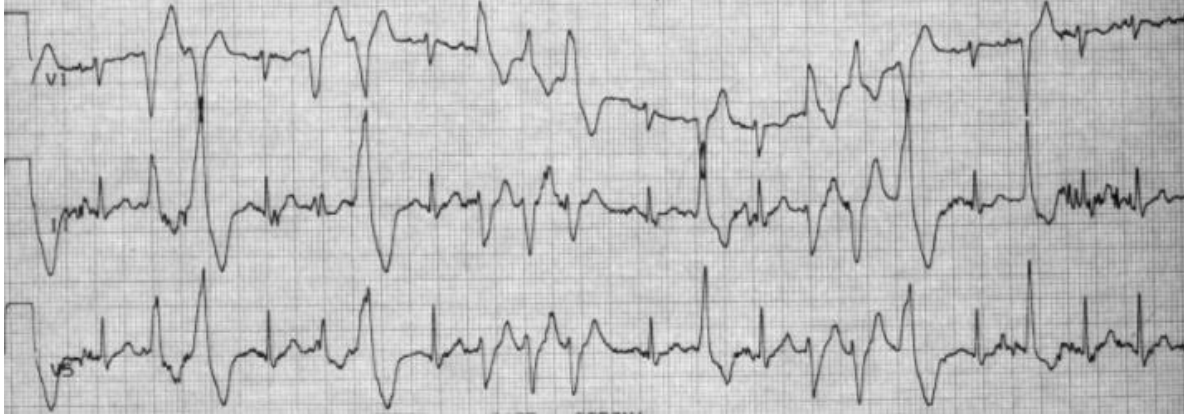
Katekolaminerjik polimorfik ventriküler taşikardi (KPVT), duygu veya egzersize bağlı polimorfik ventriküler taşikardi ile karakterize kardiyak aritmidir (19).

KPVT, istirahat EKG'si ve kalbi yapısal olarak normal olan hastalarda egzersiz esnasında ortaya çıkan polimorfik ventriküler taşikardi olarak tanımlanmıştır. Semptomatik olduğunda ortaya çıkan karakteristik EKG bulgusu, çift yönlü ventriküler taşikardidir (19).



Şekil 3: Katekolaminerjik Polimorfik Ventriküler Taşikardi EKG Bulgusu: Çift yönlü ventriküler taşikardi

KPVT'nin en sık görülen klinik prezentasyonu senkoptur ve takiben kardiyak arresttir. Klinik tanı, herhangi bir ek yapısal veya elektriksel kardiyak anormallik olmadan, adrenerjik uyaranlarla (duygu veya egzersiz) indüklenen polimorfik ventriküler taşikardinin dokümantasyonu ile konur. Genel olarak, eforlu senkopla acil servise başvuran 18 yaşından küçük hastalarda yaklaşık % 50 oranında bir kalp etiyolojisi olasılığı vardır (19).

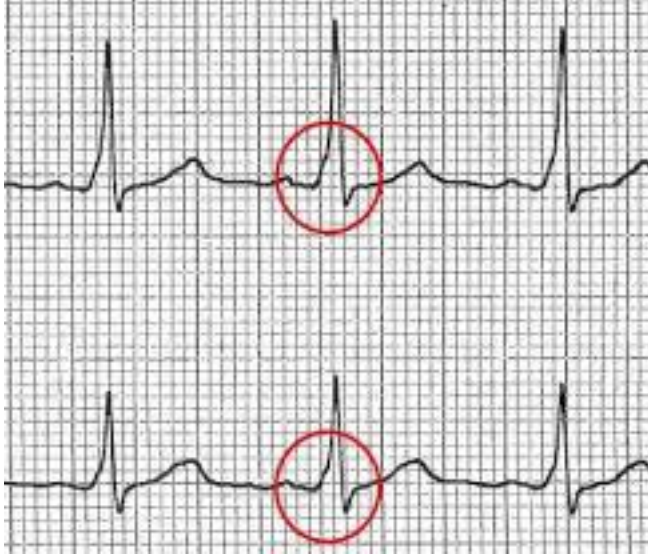


Şekil 4: Katekolaminerjik Polimorfik Ventriküler Taşikardi EKG bulgusu

2.1.4.1.1.4 Preeksitasyon Sendromları

Ventriküllerin aksesuar bir yolaktan uyarılması ve ventriküllerin erken repolarizasyonu sonucu EKG’de kısa P-R aralığı, anormal QRS kompleksinin eşlik ettiği klinik sendromlar, toplu olarak preeksitasyon sendromlarını oluşturur. En yaygın görüleni Wolff-Parkinson-White sendromudur (WPW) (20). Atrio-Ventriküler Re-entran Taşikardiler (AVRT), Lown-Ganong-Levine (LGL) Sendromu, Mahaim-Tipi taşikardi diğer preeksitasyon sendromlarındandır (21).

WPW sendromunda klasik EKG, kısa PR aralığı (<120 ms) ve uzun QRS ile delta dalgası (QRS’in başlangıç kısmında yavaş yükseliş) ile karakterizedir (20).

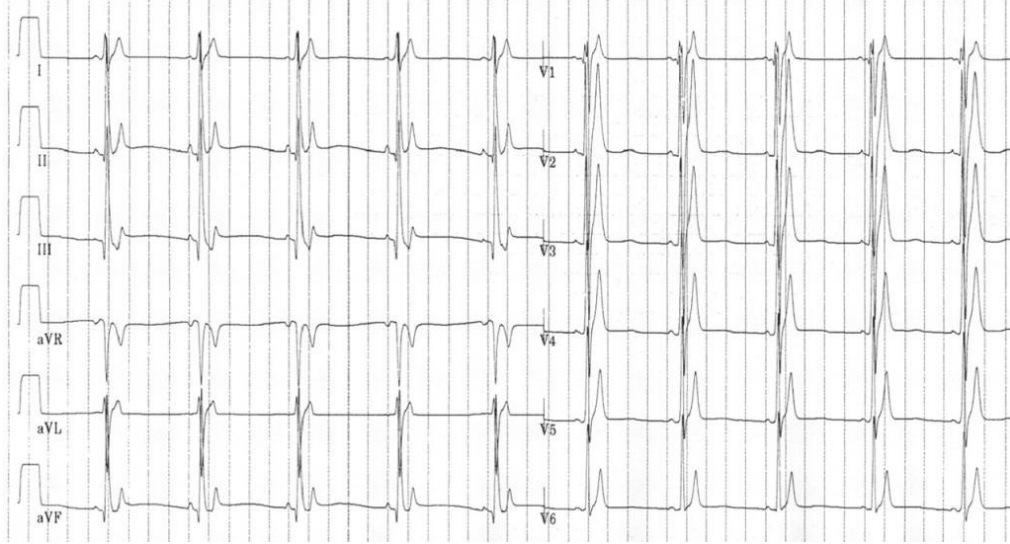


Şekil 5: Wolf-Parkinson-White Sendromu EKG bulgusu: Delta dalgası

WPW sendromunun genel insidansı yaklaşık %0.1-0.3'tür (22). WPW'nin klinik prezentasyonu, rutin bir EKG'de rastlantısal olarak tespit edilmesinden ani kalp arrest gelişmesine kadar değişmektedir. Hastalar sıklıkla çarpıntı, dar kompleks taşikardi ile başvururlar (21).

2.1.4.1.1.5 Konjenital Kısa QT Sendromu

Kısa QT sendromu, senkop ve ani kalp ölüme yol açan ventriküler taşikardi ile karakterize malign bir kalp hastalığıdır. EKG'de QTc'nin 340 ms'nin altında olması tanı koydurucudur. Kısa QT sendromu pediatrik popülasyonda ani kardiyak ölümlerden sorumlu ana hastalıklardan biridir (23).



Şekil 6: Kısa QT Sendromu EKG bulgusu

Avrupa çalışmalarına göre prevalansı erişkin popülasyonda %0.02-0.1 oranında, pediatrik popülasyonda ise %0.05 ve erkeklerde daha sık görülmektedir (24).

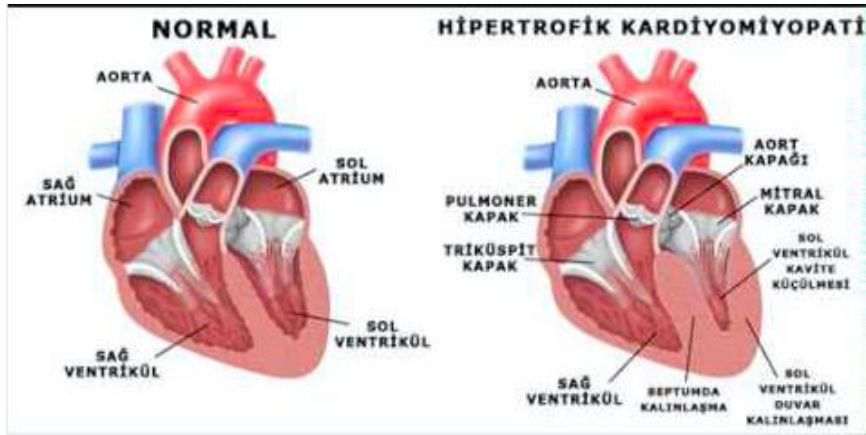
Klinik bulgular asemptomatik vakalardan sık görülen paroksizmal atrial fibrilasyon (AF), baş dönmesi, ventriküler aritmi, senkop ve ani kardiyak ölüme kadar değişebilir.

2.1.4.1.2 Yapısal Kalp Hastalıkları

Yapısal kalp hastalığı olan hastalarda senkop ciddi bir bulgudur. Yapısal kalp hastalığının varlığı, malign ventriküler aritmi gibi ciddi senkop nedeni olasılığını artırır(25).

2.1.4.1.2.1 Hipertrofik Kardiyomiyopati

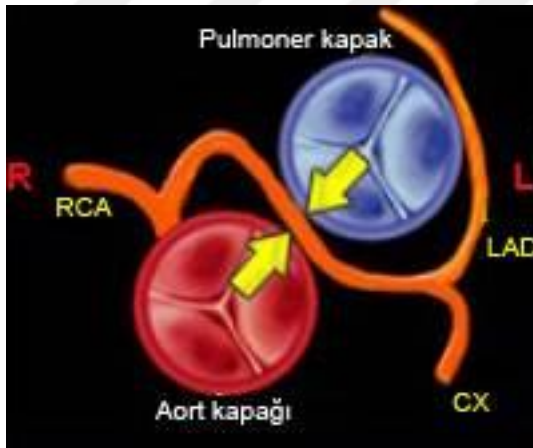
Hipertrofik kardiyomiyopati (HKMP), sol ventrikülün asimetrik hipertrofisi ile karakterize ve otozomal dominant bir hastalıktır (insidansı genel popülasyonda 500'de 1). Hastalar efor esnasında senkop yaşayabilir. HKMP, egzersiz sırasında ani ölümlerin en sık sebebidir. Yetersiz kalp debisine neden olan mekanizmalar arasında sol ventrikül çıkış yolu tıkanıklığı, efor sırasında iskemi ve aritmi bulunur(26).



Şekil 7: Hipertrofik kardiyomiyopati

2.1.4.1.2.2 Koroner Arter Anomalileri

Koroner arterlerin kökeninin konjenital olarak anormal yerleşimli olduğu adölesanlarda ve genç erişkinlerde senkop ya da ani kardiyak ölüm görülebilir. Anormal yerleşimli koroner arter (örneğin, aort ve pulmoner arter arasında) egzersiz esnasında basıya uğrayabilir ve buna bağlı olarak miyokard iskemisi ve ani kardiyak ölüme neden olabilir (27).



Şekil 8: Koroner arter anomalileri: CX: Sirkumfleks arter, LAD: Sol koroner arter dalı RCA: Sağ koroner arter

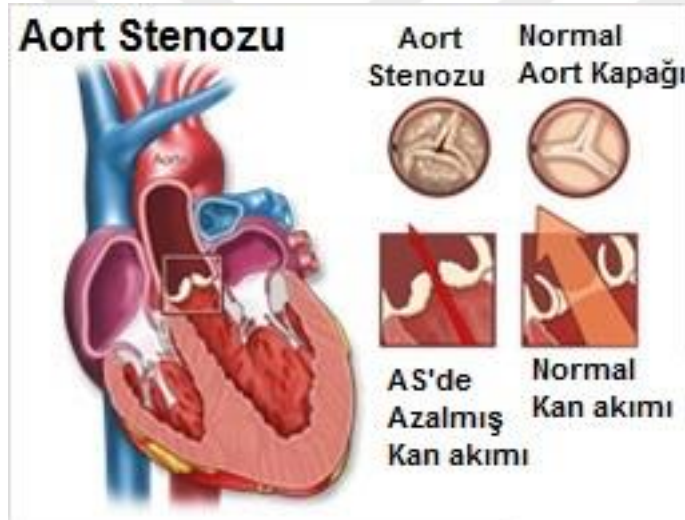
2.1.4.1.2.3 Aritmojenik Sağ Ventrikül

Aritmojenik sağ ventrikül kardiyomiyopatisi (ARVC) (Eskiden "aritmogenik sağ ventrikül displazisi" (ARVD) olarak adlandırılırdı) karakteristik sağ ventrikül kaynaklı aritmi ve ventriküler patoloji ile karakterize az tanınan klinik bir durumdur. ARVC egzersizle

indüklenen katekolamin deşarjı ile tetiklenen ventriküler aritmi nedeniyle egzersiz sırasında ani ölüme sebep olabilir (28).

2.1.4.1.2.4 Aort Kapak Stenozu

Kritik konjenital aort darlığı vakalarının çoğu erken çocukluk veya adölesan dönemde tespit edilir ve tedavi edilir. Konjenital aort darlığı anatomik olarak genellikle tek taraflı unicommissural bir kapak (biküspid kapakçık) içerir. Çocuklarda aort kapak replasmanına yol açan semptomlar, senkop ve ani kardiyak ölüme sebep olabilir. Aort darlığı olan hastalarda senkop genellikle egzersiz sırasında ortaya çıkar (29).



Şekil 9: Aort stenozu

2.1.4.1.2.5 Dilate Kardiyomiyopati

Dilate kardiyomiyopati sol ventriküler (LV) veya biventriküler dilatasyon ve sistolik disfonksiyonla karakterizedir. Dilate kardiyomiyopati, genellikle idiyopatik olarak gelişir. Diğer nedenler arasında viral miyokardit, iskemi, şiddetli anemi, nöromüsküler bozukluklar, kemoterapötik ilaçlar, radyoterapi ve kas distrofileri bulunur (30).

Dilate kardiyomiyopatili hastalarda senkop oluşumu, mortalite ve ani kalp ölüm riskinin arttığını gösterir (30).

2.1.4.1.2.6 Pulmoner Hipertansiyon

Pulmoner arter hipertansiyonu (PAH), pulmoner vasküler rezistansın (PVR) artması, sağ kalp yetmezliği ve pulmoner arterlerin progresif obliterasyonu ile karakterizedir. Hastaların tanı konmasından 5 yıl sonraki ölüm oranı %25 ile %60 arasındadır. Presenkop ve senkop idiyoPATİK PAH /ailesel PAH'lı hastalarda (%36), konjenital kalp hastalığına bağlı PAH'lı hastalardan (%4) daha sık görülmektedir(31).

2.1.4.1.2.7 Akut Miyokardit

Miyokardit, miyokardiyumun histolojik, immünolojik ve immünohistolojik kriterler ile teşhis edilen inflamatuvar bir hastalıdır. Etyolojide öncelikle enfeksiyöz ajanlar olmak üzere otoimmün hastalıklar, hipersensitivite reaksiyonları ve toksinler yer alır(32).

Hastaların çoğunluğunda ateşin eşlik ettiğı ya da etmediğı istirahat taşikardisi gözlenmektedir ancak göğüs ağrısı, çarpıntı ve senkop ile de başvurabilirler. Pediatrik miyokardit hastalarında çarpıntı ve senkop gibi semptomlar, kalp yetmezliği veya sol ventrikül fonksiyonunda azalma olmasa bile ortaya çıkabilir(32).

2.1.4.1.3 Isı ile İlişkili Hastalıklar

Isı ile ilişkili hastalıklar; ısı krampları, ısı senkopu ve ısı yorgunluğu gibi küçük sendromlardan, sıcak çarpması olarak bilinen, hayatı tehdit eden rahatsızlıklara kadar değişen durumları temsil eder (33).

Egzersize bağlı sıcak çarpması vakaları tipik olarak sporcularda ortaya çıkar ve genellikle vücut ısısının >40.0C olduğu durumlarda nöbet, deliryum veya koma gibi merkezi sinir sistemi fonksiyon bozukluğuna neden olur. Hastalar genellikle taşikardi, hipotansiyon ve taşipne ile başvururlar (33).

Isıya bağlı gelişen senkop; volüm azalması, periferik vazodilatasyon ve azalmış vazomotor tonustan kaynaklanır. Tedavi istirahat ve oral veya intravenöz hidrasyondan oluşur (33).

2.1.4.1.4 Anafilaksi

Anafilaksi, akut, şok edici ve potansiyel olarak ölümcül bir durumdur. Biyoaktif faktörlerin mast hücreleri ve bazofillerden salınması nedeniyle oluşur ve antijenik duyarlılığa bir cevaptır. Akut başlangıçlı cilt, mukozal doku veya her ikisinin de (ürtiker, kaşıntı, kızarıklık, dil-uvula ödemi vb.) tutulumu ile birlikte solunum yetmezliği (örneğin, dispne,

hışıltılı-bronkospazm, stridor, hipoksemi) ve/veya azalan kan basıncı veya uç organ fonksiyon bozukluğu ile ilişkili semptomların (örneğin, hipotoni, kollaps, senkop, idrar kaçırma) eşlik etmesi ile tanı konur(34).

2.1.4.2 Diğer Durumlar

2.1.4.2.1 Nöral Aracılı (Refleks, Vasovagal) Senkop

Nöral aracılı senkop (ayrıca nörokardiyojenik veya vazovagal senkop olarak da adlandırılır), senkopa neden olan en büyük hastalık grubunu içerir. Bazı durumlarda (örneğin, emosyonel değişikliklerde), senkop merkezi sinir sisteminde tetiklenebilir. Diğer nedenler, ventrikül duvarında veya diğer organlarda (mesane, özofagus, solunum yolu ve karotid sinüs gibi) bulunan reseptörlerin uyarılması sonucu vagal efferent yol ile parasempatik sistemin aktivasyonuna ve sempatik sistemin baskılanmasına neden olur (35)(36).

Vazovagal senkopun örnekleri arasında emosyonel değişikliklere bağlı senkop, durumsal senkop (örneğin, miksiyon, öksürük veya defekasyon vb.) ve karotid-sinüs sendromu bulunur. Nevralji, panik atak ve egzersiz ile ilgili senkop da nöral aracılı senkop örnekleridir (37).

2.1.4.2.2 Katılma Nöbetleri

Katılma nöbetleri, sağlıklı çocuklarda 6-48 ay arası görülen iyi huylu bir paroksizmal nonepileptik bozukluktur. Nöbetler, duygusal stres veya küçük yaralanma gibi provokasyonlarla başlar ve nefes tutma, siyanoz ve senkopa ilerleyebilir. Nöbetler izlemek için korkutucudur ancak iyi huylu seyreder. Klinik tanı konduktan sonra, elektrokardiyogramının değerlendirilmesi ve anemiye ekarte etmek önerilmektedir, ancak daha fazla araştırma veya sevk yapılmasına gerek yoktur.

2.1.4.2.3 Ortostatik Hipotansiyon

Ortostatik hipotansiyon ile oluşan senkop, kan basıncındaki ani bir düşüşle ilişkili olabilir. Ortostatik hipotansiyon, intravasküler volüm azalması (kanama veya dehidratasyon), hamilelik (venöz göllenme), anemi, anoreksiya nervoza gibi veya kalsiyum kanal blokerleri, vazodilatörler, fenotiyazinler ve diüretikler gibi vazomotor tonusu azaltan ve nabız değişikliğine sebep olan ilaçlardan kaynaklanabilir (3).

2.1.4.2.4 İlaçlar ve Toksinler

Zehirlenmeler, kardiyak debiyi azaltarak (barbitüratlar, trisiklik antidepresanlar ve fenotiyazinler) veya ani bilinç kaybına sebep olarak (kokain, alkol, esrar, inhalan ve afyon) senkop şeklinde ortaya çıkabilir. Bu ajanların bazıları da (trisiklik antidepresanlar ve kokain gibi) yaşamı tehdit edici senkoplara neden olabilir.

Karbon monoksit zehirlenmesi, QT uzamasının nadir bir nedenidir ve bu nedenle kolaylıkla atlanabilir. Ciddi karbon monoksit zehirlenmesi, miyokardiyal iskemi, ventriküler aritmi, pulmoner ödem ve derin laktik asidozun eşlik ettiği nöbet, senkop veya koma gibi semptomlara neden olabilir(38).

2.1.4.2.5 Hipoglisemi

Hipoglisemi sıklıkla senkop nedeni olarak gösterilmektedir; ancak, insüline bağımlı diyabetin dışında nadir görülen bir senkop nedenidir. Senkopun başlamasından önce, hipoglisemili hastalar sıklıkla açlık ve ter hissi yaşadıklarını bildirirler (39)(40).

Hipoglisemik bozukluklar özellikle çocuklar için sonuçları şiddetli ve sekel bırakıcı olabilir. Şiddetli hipoglisemi; nöbetler ve beyin hasarı ile sonuçlanabilir, bu da gelişimsel gecikmelere, fiziksel ve öğrenme güçlüklerine ve nadir durumlarda ölüme neden olabilir(41).

2.1.4.2.6 Postural Ortostatik Taşikardi Sendromu

Postural ortostatik taşikardi sendromu (POTS), ortostatik taşikardi ve baş dönmesi ve halsizlik gibi presenkopal semptomlarla karakterize bir otonomik hastalıktır(42).

POTS'unda; sırtüstü pozisyondan dik pozisyona geçtikten sonra 10 dakika içinde kalp atış hızında 30 atım/dakika veya daha fazla (çocuklarda 40 atım/dakika veya daha fazla) bir artış olması, ortostatik hipotansiyon olmadan mutlak kalp atım hızının 120 atım / dakika veya daha fazla olması, 6 veya daha fazla ortostatik intoleransı semptomları olması ve semptomlar ayakta durarak şiddetlenip ve yaslanarak iyileşmesi, hipertiroidizm, akut dehidratasyon veya anemi gibi başka açıklayıcı taşikardi nedenleri olmaması ile tanı konulur(42).

Senkop hastaların yaklaşık% 30'unda ortaya çıkar, ancak çoğu hastada presenkop atakları olur(42).

2.1.4.3 Senkopu Taklit Eden Durumlar

2.1.4.3.1 Nöbet

Senkop ve nöbet, geçici bilinç kaybı ve postural tonus kaybı gibi benzer klinik bulgulara sahip olabilecek nörolojik durumlardır. Klonik veya sarsıntılı hareketlerin gelişimi daha çok nöbete eşlik eden bulgular olsa da serebral hipoperfüzyona bağlı senkopta da anormal hareketler görülebilir. Her iki durumun da altın standart laboratuvar testlerinin olmaması gerçeği ayırıcı tanıyı zorlaştırmaktadır. Elektroensefalografi (EEG) epilepsi tanısı için en önemli araçtır, ancak sınırlı duyarlılığa sahiptir. EEG yaklaşık % 50 duyarlılığa sahiptir ancak uygun aktivasyon önlemleriyle % 80'e ulaşabilir(43).

2.1.4.3.2 Migren Sendromları

Migren sendromları, özellikle baziler migren, bilinç kaybı gibi senkopa benzer semptomlarla ortaya çıkabilir. Bu hastalar senkop atağının hemen öncesinde veya sonrasında migren özellikleriyle baş ağrıları bildirmektedir. Ayrıca, bu senkopal epizotlar genellikle, tuz takviyesi ve fludrokortizon gibi senkop için önerilen standart tedavilere cevap vermez, fakat verapamil ve topiramat gibi migren profilaksisinde yaygın olarak kullanılan ilaçlara cevap verir(44).

2.1.4.3.3 Histeri ve Konversiyon Bozuklukları

Psikojenik psödosenkop genellikle iç stresörlere bağlı ortaya çıkan gerçek bilinç kaybının olmadığı bir durumdur. Psödosenkop öncesi genellikle sersemlik, nefes darlığı, karıncalanma gibi semptomlar yaşanır. Konversiyon bozuklukları artmış psikiyatrik ve fiziksel bozukluk ve azalmış yaşam kalitesi ile ilişkilidir(45).

2.1.4.3.4 Katalepsi/ Narkolepsi

Katalepsi, ani gelişen, kontrol edilemeyen iskelet kası felci veya zayıflığı ile giden narkolepsi belirtisidir, ancak hasta tamamen bilinçli ve uyanık kalır. Bir katalepsi atağının senkoptan ayırt edilmesi zordur. Bu durumun geçici olması nedeniyle senkopa benzer, ancak bilinç kaybı olamaması ile farklılık gösterir. Olaydan sonra, kataleksisi olan hastalarda, senkopta olduğu gibi amnezi olmaz(46).

2.2 Natriüretik Peptidler

2.2.1 Kardiyak Natriüretik Peptid Sisteminin Fizyolojisi

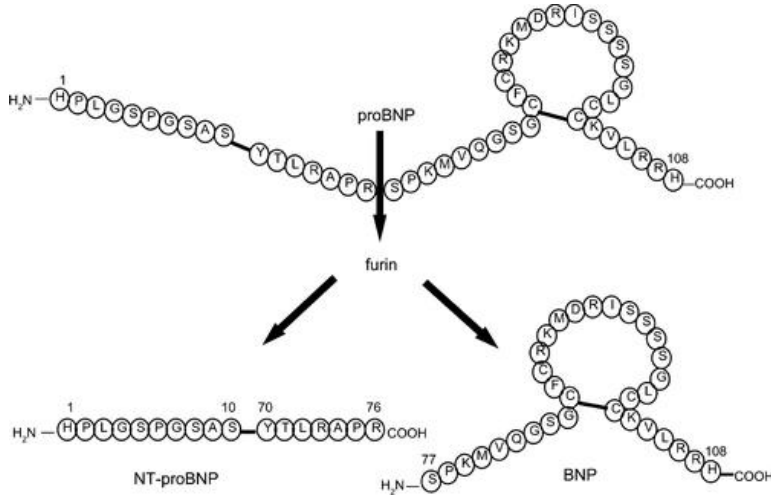
Natriüretik peptidlerin ilk üyesi olan atriyal natriüretik peptid (ANP), 1981'de keşfedildi (47). Diğer iki üye, beyin natriüretik peptid (BNP) ve C tipi natriüretik peptid (CNP) birkaç yıl sonra tanımlandı(48). Her üç peptid, üç ekzon içeren genler tarafından kodlanır ve aktif formlarında 17-amino asitlik bir halka yapısı gösterirler. ANP ve BNP sırasıyla kalbin atriyum ve ventriküllerinde sentezlenir. Endotelyum, NP üretiminin ana kaynağıdır(49).

Natriüretik peptidler miyokard duvarının hacim veya aşırı yüklenme ile indüklenen mekanik gerilmelerine yanıt olarak salgılanırlar ve diüretik, natriüretik ve vazodilatör etkileri ile kardiyorenal homeostazı sağlarlar ve hemodinamik dengeyi korurlar(49).

Natriüretik peptidler; sekresyonu, endotelin 1, anjiyotensin II ve adrenerjik sistem tarafından da indüklenir. Sırasıyla, natriüretik peptidler renin-anjiyotensin-aldosteron sistemini (RAAS) ve sempatik sinir sistemini (SSS) inhibe eder. Tüm bu etkilere dayanarak, natriüretik peptidler hipertansiyonun patofizyolojisinde önemli rol oynarlar. Natriüretik peptidler aynı zamanda kalp yetmezliği (KY), koroner arter hastalıkları, kapak hastalıkları, miyokard enfarktüsü ve inme gibi kalp hastalıklarında teşhis ve prognostik belirteç olarak kullanılmaktadırlar. Natriüretik peptidler arasında, hem aktif (BNP) hem de BNP'nin aktif olmayan formları (glikosile edilmiş veya glikosile edilmemiş proBNP ve amino N-Terminal pro brain natriüretik peptid (NTpro-BNP), akut ve kronik KY'nin teşhisi ve progresyonu için önemli biyobelirteçler olarak kabul edilir(49).

2.2.2 BNP ve NT-proBNP

BNP geni, kromozom 1 üzerinde bulunur. Kardiyomiyositlerde 134-amino asitlik (aa) preproBNP, sentezlenir ve daha sonra bir 26-aa sinyal peptidi çıkarılarak 108-aa'lık proBNP üretilir. ProBNP'nin proteolitik enzim olan furin enzimi ile aktif BNP (32-aa) ve NT-proBNP (76-aa) üretilir. Artan basınç veya hacim aşırı yükü nedeniyle ventrikül duvarı gerildiğinde BNP ve NT-proBNP kana salınır (50). BNP, natriüretik peptid reseptörü tip A'ya bağlanarak hücre içi siklik guanilat monofosfat (cGMP) artışına neden olur. Bu biyolojik etkiler diürezi, vazodilatasyonu, renin ve aldosteron üretimini inhibe eder(51).



Şekil 10: BNP ve NTproBNP yapısı ve oluşumu

(European Journal of Heart Failure, Volume: 6, Issue: 3, Pages: 257-260. First published: 20 March 2004, DOI: (10.1016/j.ejheart.2003.12.015))

NT-proBNP'nin bilinen bir biyoaktivitesi yoktur ve yarılanma ömrü daha uzun olduğu için BNP'den daha yüksek seviyelerde bulunur(50). Ortalama 12 hafta boyunca yüksek kalan NT-proBNP, BNP'den daha iyi bir tanısal biyobelirteçtir. BNP ve NT-proBNP, miyokard enfarktüsünün boyutunun ve kalp yetmezliğinin oldukça hassas ve spesifik göstergeleridir ve ayrıca akut koroner sendromlu hastalarda iskemik kalp hastalığının prognozunu ve ciddiyetini öngörmede değerli belirleyicilerdir(52).

2.2.3 Senkop ve NT-proBNP ilişkisi

Senkop acil servislerde sık görülen bir tanıdır. Senkopun nedeninin belirlenmesi prognoz ve hasta yönetimi açısından çok önemlidir. Kardiyak senkoplu hastalarda kardiyak olmayan hastalara göre mortalite ve kardiyovasküler olaylar açısından risk daha yüksektir. Bu nedenle, kardiyak senkopun tanınması çok önemlidir(53).

Serum belirteci olan NT-proBNP kalp yetmezliği tanısında kullanılır, yapısal kalp hastalığının varlığını yansıtır ve ayrıca kardiyak aritmilerde yükselir. Kardiyak senkopta hemodinaminin bozulması nedeniyle natriüretik peptitler kardiyak senkop tanısı için umut vericidir(54).

2.3 Tanıya Yardımcı Testler

2.3.1 Elektrokardiyografi (EKG)

EKG ucuz, hızlı, kolay ve noninvaziv bir testtir. Genel olarak duyarlılık ve özgüllüğü düşük olmasına rağmen senkop hastalarında yapılması gereken standart test olarak kabul edilir. Senkopla ilişkili bazı kardiyak rahatsızlıkların EKG anormallikleri vardır. Bu sebeple eğer senkoplu hastalarda EKG’de anormallik saptanırsa, özellikle kalp hastalığı olanların sınıflandırılmasında çok yararlı olabilir. Bunlardan bazıları değişik derecelerde atriyoventriküler (AV) blok, dal blokları, sinüs bradikardisi veya sinüs düğümü fonksiyon bozukluğunu gösteren duraklamalar gibi iletim anormallikleri olabileceği gibi hipertrofik kardiyomiyopati, aritmojenik ventriküler kardiyomiyopati gibi yapısal kalp hastalıkları, geçirilmiş miyokart iskemisini gösteren patolojik Q dalgası ya da Wolff-Parkinson-White sendromu, Brugada sendromu veya uzun QT aralığı gibi taşiaritmilerdir (55).

EKG'nin bazı sınırlamaları vardır. Örneğin; hipertrofik kardiyomiyopati veya aritmojenik ventriküler kardiyomiyopati gibi durumlarda, vakaların % 10 kadarında EKG normal olabilir ya da bir Brugada paterni, ateşli durumlarda ve bazı ilaçların kullanımı sonucu görülebilir ve mutlaka ventriküler taşiaritmiyi göstermez (55).

İlk değerlendirmede EKG normal ise, öykü ve fizik muayenedeki diğer bulgular göz önüne alınarak daha kapsamlı bir kardiyak değerlendirme gerektirebilecek pediatrik hastalar (ek EKG izleme, ekokardiyografi veya stres testi) kardiologa yönlendirilebilir.

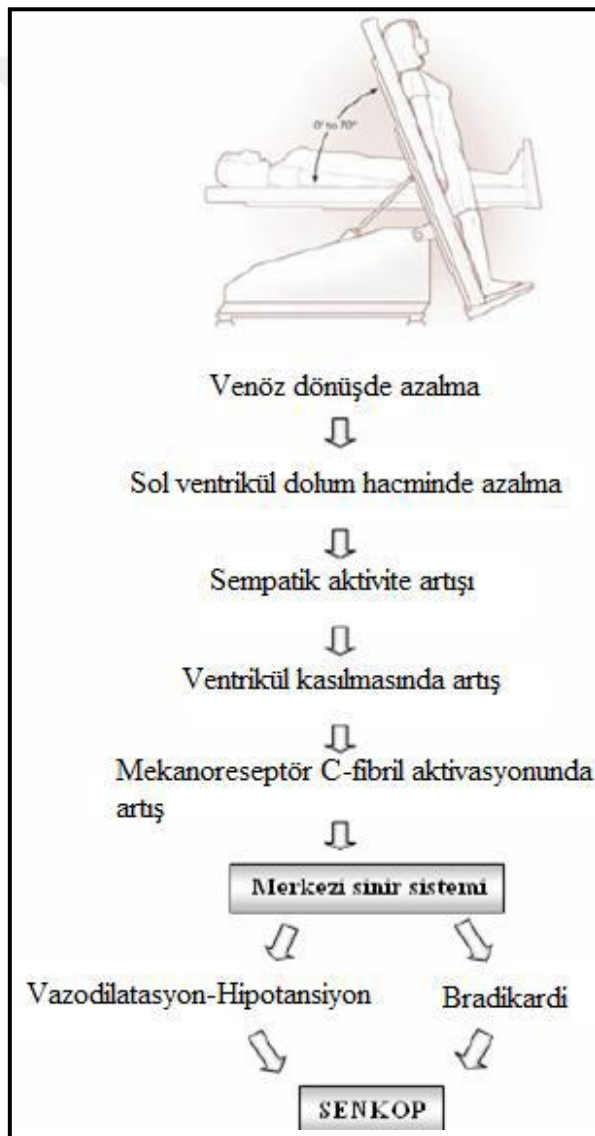
2.3.2 Holter EKG Monitörizasyonu

Holter monitorizasyonu, elektrotlar bağlanarak hastanın günlük aktivitesi esnasında kalp ritminin kaydedilmesine dayalı bir tekniktir. Kurulumu ve uygulanması ucuz bir tekniktir ancak maliyet-tanı oranı yüksektir. Holter monitörizasyonu genellikle 24–48 saat bazı durumlarda 7 güne kadar EKG izlemi sağlar. Ancak hastaların çoğunda semptomlar monitörize olduğu dönemde nüks etmediğinden seçilmemiş senkop olgularında Holter’in tanısal değeri %1-2 kadar düşük olabilir. Semptomların sık görüldüğü, çarpıntının eşlik ettiği ya da eforla olan senkop ataklarının değerlendirilmesinde Holter monitörizasyonu daha değerlidir (1).

2.3.3 Head up Tilt Testi (HUTT)

Head up tilt testi (HUTT), vasovagal senkop (VVS) ve ortostatik senkop tanısında kullanılan provokatif bir testtir. Tilt testinin amacı; yerçekimi stresinin, otonomik fonksiyonlar üzerindeki etkilerini ve nörovasküler kompanzasyonu değerlendirmektir. Tilt testi noninvaziv

ve destekli bir masa üzerinde 15-60 dakika boyunca 60-80 derecelik bir açıyla dik konuma getirerek yapılan bir testtir. Eğim testinin spesifik hasta popülasyonuna göre duyarlılığı %25 ile %80 arasında, özgüllüğü %80 ile %90 arasında değişir. Tilt testinin duyarlılığının hastanın yaşı ile azaldığı gösterilmiştir. Tilt testinin faydası ve güvenliği şu anda nörokardiyojenik senkoplu çocuklarda doğrulanmamıştır ve rutin olarak yapılmadan önce başka çalışmalara ihtiyacı vardır. Tilt-masa testi normalde, fizik muayenesi ve laboratuvar bulguları normal olan veya nörokardiyojenik senkopun karakteristik destekleyici öyküsü olmayan çocuklarda gereksiz kabul edilir (56)(11).



Şekil 11: Vazovagal senkoplu hastalarda HUTT sırasında oluşan otonomik ve hemodinamik değişiklikler

2.3.4 Ekokardiyografi (EKO)

Transtorasik ekokardiyografi (EKO), kardiyak anatominin ve fonksiyonun değerlendirilmesi için kullanılan noninvaziv görüntüleme yöntemidir. İki boyutlu (2D) görüntüleme sağlar. Transtorasik ekokardiyografi genellikle parasternal uzun ve kısa eksen, apikal, subkostal ve suprasternal pozisyonlarda değerlendirilir (57).

Transtorasik ekokardiyografi, yapısal veya valvüler kalp hastalıklarını veya azalmış ejeksiyon fraksiyonunu göstermesinden dolayı senkopta faydalı bir tanı aracıdır. Ayrıca ekokardiyografi, ciddi aort darlığı, kalp tamponadı veya kan akışını engelleyen intrakardiyak tümörler gibi spesifik tanıları da saptar (55).

2.3.5 Elektroensefalografi (EEG)

Elektroensefalografi (EEG), skalp derisi üzerinde iki farklı noktadaki elektrotlar arasında potansiyel farkı ölçümü ile grafik oluşturarak kayıt sağlar (58). Nöbet geçiren çocuklarda nöronal disfonksiyonu ve kortikal uyarılabilirliği gösteren ucuz ve noninvaziv bir tetkiktir. Kısa süreli EEG kaydı ile veya uzun süreli video EEG kaydı ile nöbet aktivitesi belirlenebilir (58).

Epileptojenik odağın EEG'deki duyarlılığı ve özgüllüğü yaşa, epilepsi türüne ve EEG kaydının yapısına bağlıdır. İktal EEG (nöbet sırasında EEG kaydı) nöbet türünü ve epileptojenik lokalizasyonu belirler (58). EEG, senkopun senkop benzeri durumlardan ayırt edilmesinde özellikle yararlıdır. Ayrıca psikojenik psödosenkop grubuna da giren konversif bozuklukları epileptik fenomenlerden ayırmada da yarar sağlar (59).

3 GEREÇ VE YÖNTEM

3.1 Hasta seçimi

Bu çalışma Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Çocuk Acil Servis Kliniğinde 01 Ekim 2018– 01 Kasım 2019 yılları arasında prospektif olarak yürütüldü. Çalışmaya 3-18 yaş arasında, çocuk acil servise senkop (ani ve geçici bilinç kaybı) sebebi ile başvuran 197 olgu alındı. Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Genel Pediatri polikliniğine başvuran, 3-18 yaş arasında kronik hastalığı olmayan, sağlıklı 50 çocuk kontrol grubu olarak seçildi. Olgulara veya anne-babalarına ayrıntılı olarak çalışmanın amacı ve sorumlulukları, sorumlu araştırmacı tarafından anlatıldı ve gönüllü olurları alındı. Yeterli verisi olmayan ve çalışmaya katılmayı kabul etmeyen olgular çalışma dışı bırakıldı. Çalışma için etik kurul onayı alındı (Ek-3). Çalışmamız Ege Üniversitesi Bilimsel Araştırmalar Projesi (BAP) TTU-2019-20289 numarası ile desteklendi.

3.2 Hastaların değerlendirilmesi

Senkop (Avrupa Kardioloji Derneği Rehberine göre tanımlanan geçici ve kendini sınırlayan bilinç kaybı) ile başvuran olguların demografik özellikleri (yaş, cinsiyet) anamnez özellikleri (bilinen ek hastalık olup olmadığı, kullandığı ilaçlar), başvuru esnasındaki vital bulguları, fizik muayene bulguları kaydedildi. Çalışmaya alınan tüm hastaların 12 derivasyonlu EKG'leri çocuk acil serviste çekildi. Bu EKG'ler Çocuk Acil Uzmanı ve Çocuk Kardioloji Uzmanı tarafından değerlendirildi. EKG'de sinüs ritmi dışındaki herhangi bir ritm anormal olarak kabul edildi. Senkop sebebiyle başvuran hastalar çocuk acil uzmanı ve asistanları tarafından değerlendirildikten sonra anamnez (eforla senkop, göğüs ağrısı, geçirilmiş hastalıklar öyküsü vb.), soygeçmiş (ailede ani kardiyak ölüm vb.), fizik bakı (anormal kalp sesleri, nörolojik defisit, anormal solunum sesleri vb.) doğrultusunda uygun görülen hastalara temel laboratuvar testleri (tam kan sayımı, kan elektrolitleri (sodyum, potasyum), kan glukozu, karaciğer fonksiyon testleri (AST,ALT), böbrek fonksiyon testleri (üre, kreatinin)), kardiyak biyobelirteçler (kreatinin kinaz-MB (CK-MB), troponin) ve telekardiyografi tetkikleri yapıldı. Telekardiyografi, çocuk acil uzmanı, asistanı ya da çocuk radyoloğu tarafından değerlendirilerek akciğer parankiminde, yumuşak dokuda, kemik dokuda, plevrada, kostalarda, mediastende, kardiyotorasik oranda patoloji saptanması ya da patolojik yerleşimli hava dansitelerinin saptanması halinde sonuç anormal olarak değerlendirildi. Senkop olgularının temel laboratuvar testleri (tam kan sayımı, kan elektrolitleri (sodyum, potasyum), kan glukozu, karaciğer fonksiyon testleri (AST, ALT), böbrek fonksiyon testleri (üre, kreatinin)) ve kardiyak

biyobelirteç (kreatinin kinaz-MB (CK-MB), troponin) tetkikleri ve NT-proBNP analizi klinik biyokimya laboratuvarında yapıldı. Çalışmaya alınan tüm hastalardan çocuk kardioloji konsültasyonu istendi ve tüm hastalara Toshiba Istyle aplio MX SSA 780A cihazı ile EKO yapıldı. EKO’da sol ventrikül (SV) ejeksiyon fraksiyonu Simpson yöntemi ile, SV kütlesi $0.8 (1.04 ([SV \text{ diyastol sonu } \text{çap} + \text{Arka duvar kalınlığı} + \text{Septal duvar kalınlığı}]^3 - [SV \text{ diyastol sonu } \text{çap}]^3) + 0.6 \text{ gr}$ formülü kullanılarak hesaplandı. Yapısal anomaliler ve ejeksiyon fraksiyon parametreleri kaydedildi. Çocuk kardioloji hekimi tarafından uygun görülen hastalara 24 saat elektrokardiyografik Holter takibi (potansiyel aritmi değerlendirmesinin yanı sıra, kalp fonksiyonu da incelendi) ve Tilt testi (vasovagal senkop düşünülen hastalara) yapıldı. Tüm hastalara EEG (nöbet aktivitesi ve epileptik odak değerlendirmesi için) çekimi yapıldı. Çekim için 10 kanallı EEG cihazı (Nihon-Kohden) kullanılarak spontan veya sedasyonla sağlanan uyku ve uyanıklık EEG’si çekildi ve çocuk nöroloji hekimi tarafından değerlendirildi.

Kontrol grubu, 3-18 yaş aralığında kronik herhangi bir hastalığı olmayan, daha önce senkop atağı yaşamamış ve rutin kontrol için polikliniğimize başvuran olgulardan seçildi. Olguların demografik özellikleri ve NT-proBNP tetkiki sonuçları kaydedildi.

3.3 İstatistiksel Yöntem

Çalışmada nümerik veriler ortalama, standart sapma, medyan, minimum, maksimum değerler ile, kategorik veriler ise frekans ve oran değerleri kullanılarak IBM SPSS Statistics 25.0 (IBM SPSS Statistics for Windows, Version 25.0. Armonk, NY: IBM Corp.) paket programı yardımıyla özetlenmiştir. Tüm analizlerde anlamlılık düzeyi 0,05 olarak belirlenmiştir

Nicel değişkenlerde normallik varsayımı karşılaştırma yapılacak gruplarda ve zaman noktalarında ayrı ayrı Shapiro-Wilk testi ile kontrol edilmiştir. Laboratuvar ölçümleri kardiyak ve kardiyak olmayan gruplar arasında Mann-Whitney U testi ile karşılaştırılmıştır. Fizik bakı, tele, EKG, tilt, Holter EKG, EKO, EEG bulgularının kardiyak olma ile ilişkisi Pearson Ki-kare testi veya Fisher’in tam olasılık testi ile incelenmiştir. Yaş değişkeni ise kardiyak, kardiyak olmayan ve kontrol grupları arasında Kruskal Wallis testi ile karşılaştırılmış ve gruplar ikiye ayrılmış karşılaştırılmasında Bonferroni düzeltmesi ile birlikte Dunn testi kullanılmıştır. Bu üç grupta cinsiyet dağılımı Pearson Ki-kare testi ile incelenmiştir. NT-proBNP ölçümlerine Box-Cox dönüşümü uygulanmış $((x^\lambda - 1)/\lambda, \lambda = -0,11)$ ardından çalışma gruplarında probnp değerlerinin karşılaştırılabilmesi için sadece ana etkilerin test edildiği iki faktörlü kovaryans analizi kullanılmıştır. Dönüşüm uygulanmış NT-proBNP değerlerinin bağımlı değişken olduğu

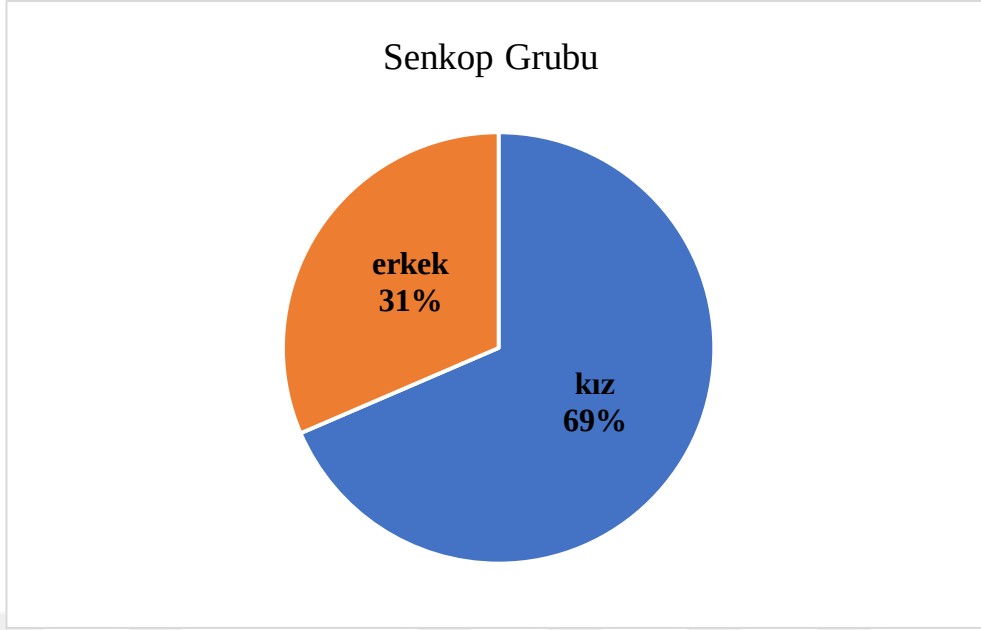
modelde, cinsiyet ve grup değişkenlerinin bağımsız faktör ve yaş değişkeni de kovaryet olarak yer almış ve analiz sonuçları bir etki büyüklüğü ölçüsü olan η^2 ile birlikte özetlenmiştir (küçük etki büyüklüğü: $\eta^2=0,01$ orta etki büyüklüğü: $\eta^2=0,06$ büyük etki büyüklüğü: $\eta^2=0,14$) (60). İki faktörlü kovaryans analizinde ikili karşılaştırmalar için Bonferroni düzeltmesi kullanılmıştır.

4 BULGULAR

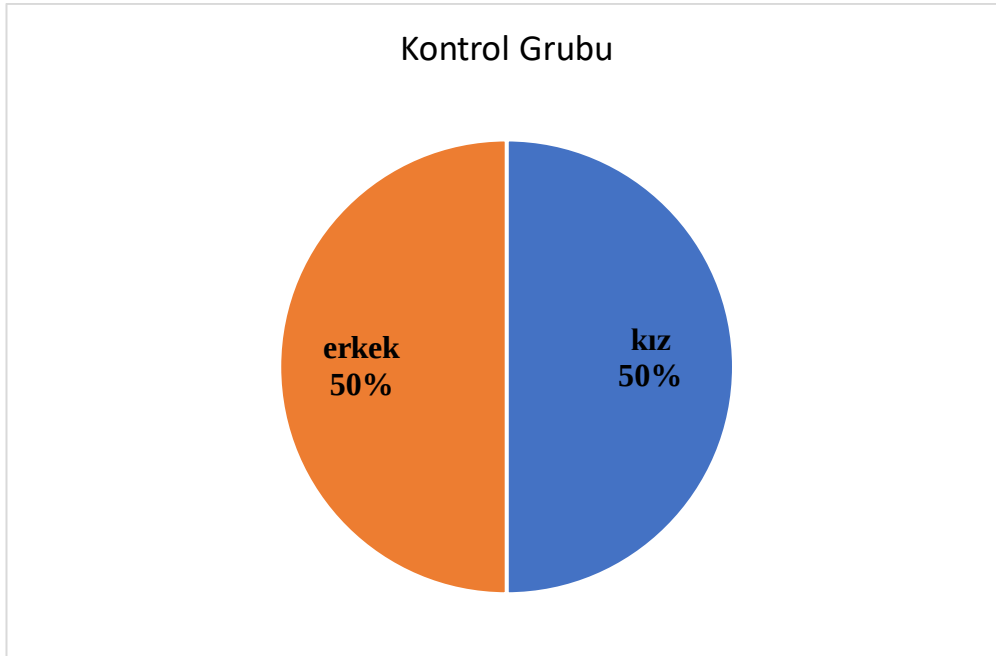
4.1 Demografik özellikler

Ekim 2018– Kasım 2019 yılları arasında Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Çocuk Acil Servise senkop (ani ve geçici bilinç kaybı) sebebi ile başvuran 197 olgu çalışmaya dahil edildi. Senkop olgularının medyan yaşı 12,8 (3-17) yıl olup %68,5'i (135) kız, %31,5'i (62) erkekti (Kız/Erkek oranı 2,9/1) (Grafik 1). Kontrol grubunun medyan yaşı 10.6 (3-17) yıl ve 25'i (%50) kız, 25'i (%50) erkekti (Grafik 2).

Hasta grubunun etyolojisine göre cinsiyet dağılımına bakıldığında kardiyak senkop olgularının %76,4'ü (13) kız, %23,6'sı (4) erkek; nonkardiyak senkop olgularından %67,7'si (122) kız, %32,3'ü (58) erkekti (Tablo 1). Kardiyak senkop olgularının median yaşı 12,8 (3-17 yıl), nonkardiyak senkop olgularının median yaşı 12,8 (4-17 yıl) idi (Grafik 5). İki grup arasında anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0.461$).



Grafik 1: Senkop hastalarının cinsiyet dağılımı

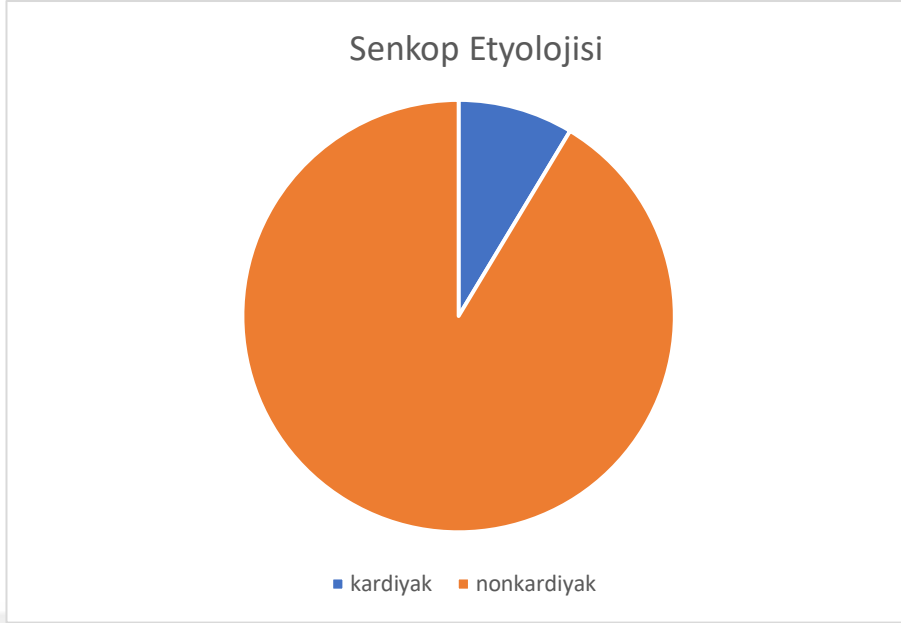


Grafik 2: Kontrol grubunun cinsiyet dağılımı

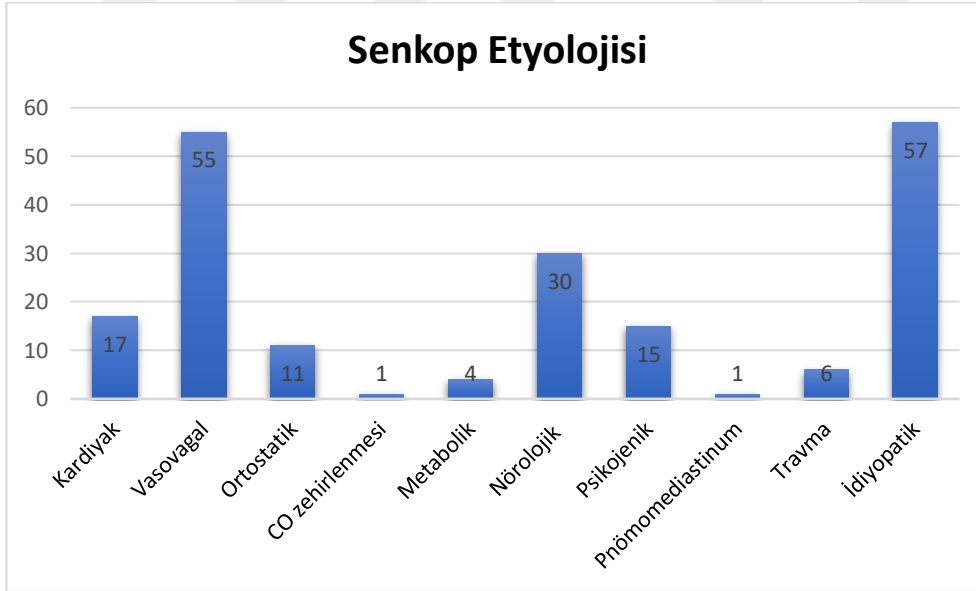
Tablo 1: Senkop hastalarının gruplara göre cinsiyet dağılımı

		n	%
Kardiyak	Kız	13	76,4
	Erkek	4	23,6
Nonkardiyak	Kız	122	67,7
	Erkek	58	32,3

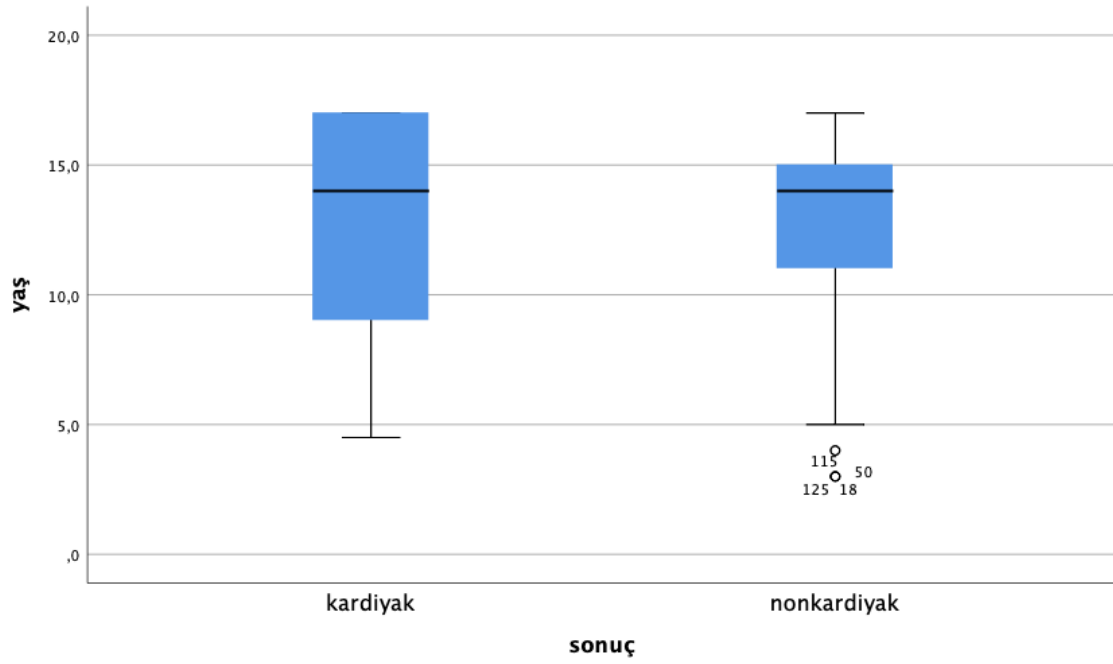
Hasta grubunda etyolojilere bakıldığında, 17'sinde (%8.6) kardiyak kökenli senkop (subaortik stenoz, uzun QT sendromu, kalp yetmezliği, triküspit yetmezliği, miyokardit, katekolaminerjik polimorfik ventriküler taşikardi, takatsubo miyoperikarditi, mitral kapak prolapsusu, aritmi, dilate kardiyomiyopati, ebstein anomalisi), 180'inde ise (%91,4) nonkardiyak kökenli senkop [55 kişide (28) refleks aracılı senkop (vasovagal senkop), 11 kişide (%5,5) ortostatik (gastrointestinal sistem kanaması, akut gastroenterit, anoreksiya), 1 kişide (%0,5) karbonmonoksit zehirlenmesi, 4 kişide (%2) metabolik (hipoglisemi), 30 kişide (%15,2) nörolojik (epilepsi, migren, multiple skleroz, demiyelinizan hastalık), 15 kişide (%7,6) psikojenik, 1 kişide (%0,5) pnömomediastinum, 6 kişide (%3) travma, 57 kişide (%29) idiyopatik] olduğu tespit edildi (Grafik 3) (Grafik 4).



Grafik 3: Senkop olgularının kardiyak senkop dağılımı



Grafik4: Senkop olgularının etiyolojisinin dağılımı



Grafik 5: Senkop Gruplarının Yaş Dağılımı

4.1.1 Senkop Olgularının Fizik Bakı Bulgularının Değerlendirilmesi:

Senkop nedeniyle çocuk acil servise başvuran olguların başvuru süreleri ortalama 65,3 dk (min-max:10-960) idi. Gruplar karşılaştırıldığında kardiyak grupta ortalama başvuru süresi 42,9 dk (min-max: 10-90), nonkardiyak grupta 67,5 dk (min-max: 10-960) olarak bulundu (Tablo 2). İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0.299$).

Tablo 2 : Senkop olgularının başvuru sürelerinin değerlendirilmesi

		Kardiyak	Nonkardiyak	Senkop Grubu
Başvuru Süreleri (dakika)	Ortalama	42,9	67,5	65,3
	Minimum	10	10	10
	Maximum	90	960	960

Senkop nedeniyle başvuran olguların fizik muayenesinde; 152'sinde (%77,2) özellik saptanmazken, 45'i ise (%22,8) anormal olarak değerlendirilmiştir (Tablo 3). Anormal fizik bulguları arasında batın distansiyonu, oksipital bölgede şişlik, uykuya eğilim, ateş, serebellar testlerde bozukluk, taşikardi, sağ akciğer bazalinde ral, orofarenkste hiperemi, subjektif duyu kaybı, ekimoz, perikardiyal frotman, halsiz görünüm, burun kanaması, melena, kalp yetmezlik bulguları, postresüsitasyon bulguları ve kraniyotomi skarı idi.

Fizik muayene bulguları açısından karşılaştırıldığında da hem kardiyak hem de nonkardiyak kökenli senkop grubunda oranlar birbirine benzer idi. Kardiyak grupta 10 kişide (%58,8) nonkardiyak grupta da 142 kişide (%78,9) patolojik bulgu saptanmadı (Tablo 4). İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0,060$).

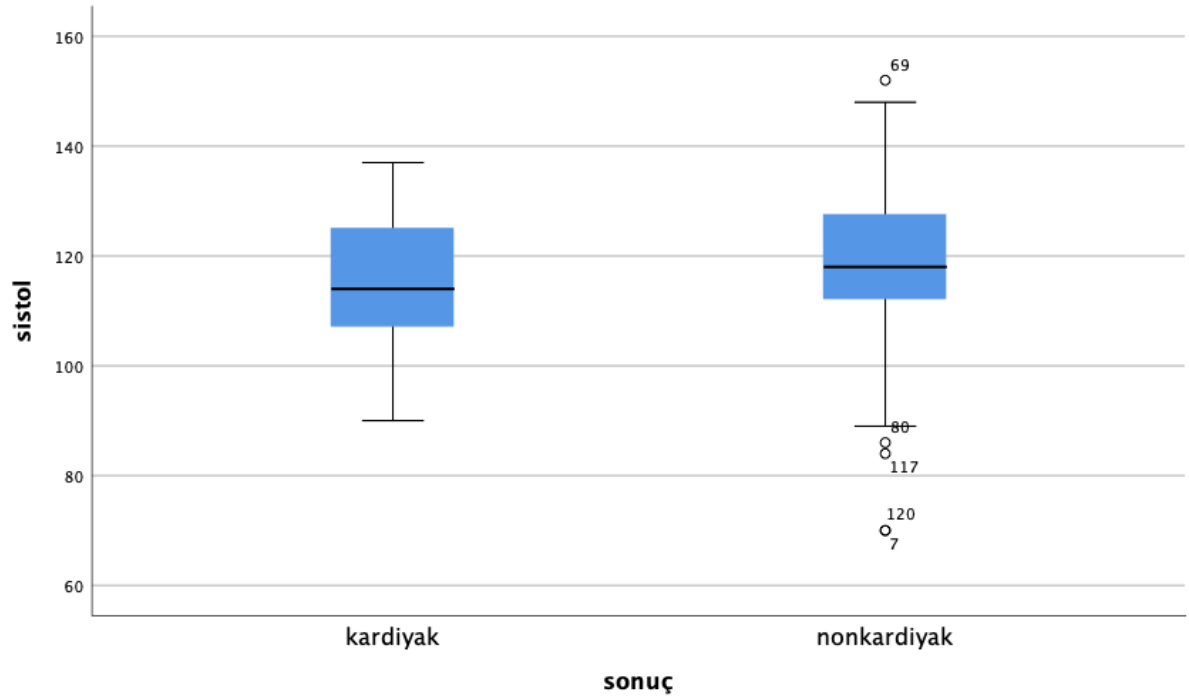
Tablo 3: Senkop olgularının fizik bakı değerlendirmesinin oranları

Fizik Bakı Sonuçları	n	%
Normal	152	77.2
Anormal	45	22.8
Toplam	197	100

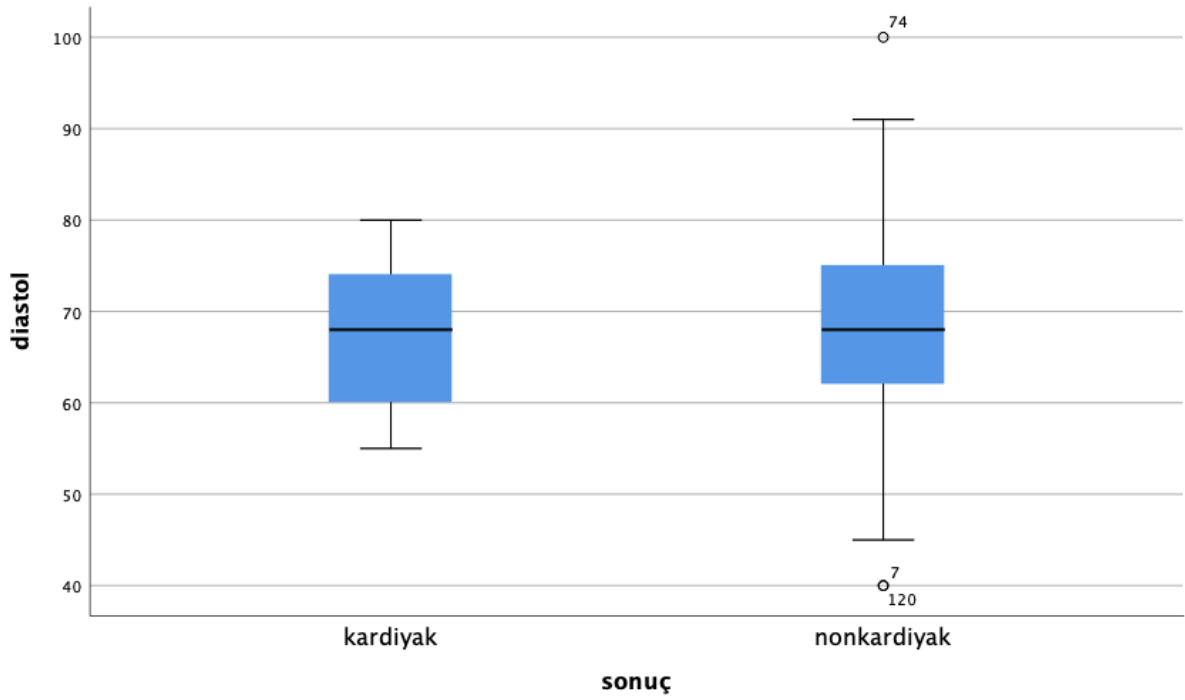
Tablo 4: Kardiyak ve nonkardiyak grubun fizik bakı değerlendirmesinin oranları

		Fizik Bakı	
		n	%
Kardiyak	Normal	10	58.8
	Anormal	7	41.2
Nonkardiyak	Normal	142	78.9
	Anormal	38	21.1

Senkop olgularının başvuru anındaki kan basınçları incelendiğinde; sistolik kan basıncının kardiyak grupta ortalama değeri 113,4 mm/Hg, nonkardiyak grupta 118,7mm/Hg, diyastolik kan basıncının kardiyak grupta ortalama değeri 67,2 mm/hg, nonkardiyak grupta 68,5 mm/Hg olarak saptandı (Grafik 6, 7). Sistolik ve diastolik kan basıncı değerleri iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermedi (sırasıyla; $p=0,108$, $p=0,555$).



Grafik 6: Senkop olgularının sistolik kan basıncı ortalamaları



Grafik 7: Senkop olgularının diastolik kan basıncı ortalamaları

4.1.2 Senkop Olgularının Laboratuvar Sonuçlarının Değerlendirilmesi:

Tam kan sayımı, senkop olgularının tamamına yakında çalışıldı (n=195, %99). Tam kan sayımı sonuçları incelendiğinde kardiyak grupta ortalama beyaz küre sayısı; (bks; değeri 8546/mm³ (min-max: 5360-14000), nonkardiyak grupta ise 8473/mm³ (min-max: 3660-20490) idi. Kardiyak grupta ortalama hemoglobin değerleri 12.8 gr (min-max: 11-17.5), nonkardiyak grupta ise 12.3 gr (min-max: 5.8-16.5); kardiyak grupta ortalama trombosit sayısı 244.000/mm³ (min-max: 132.000-358.000), nonkardiyak grupta ise 271.000/mm³ (min-max: 134.000-440.000) olarak saptandı (Tablo 5). Beyaz küre, hemoglobin ve trombosit değerleri için iki grup arasında anlamlı farklılık saptanmadı (sırasıyla; p=0.886, p=0.531, p=0.143).

Tablo 5: Senkop olgularının tam kan sayımı sonuçlarının değerlendirilmesi

		Beyaz Küre (/mm³)	Hemoglobin (gr)	Trombosit (/mm³)
Kardiyak	Ortalama	8546	12.8	244.000
	Minimum	5360	11	132.000
	Maximum	14000	17.5	358.000
Nonkardiyak	Ortalama	8473	12.3	271.000
	Minimum	3660	5.8	132.000
	Maximum	20490	16.5	358.000

Senkop olgularından 190 hastanın (%96,4) kan sodyum (Na), potasyum (K), alanin aminotransferaz (ALT), aspartat aminotransferaz (AST), üre, kreatinin değerlerine bakıldı. Sonuçları incelendiğinde Na değerleri; kardiyak grupta ortalama 137.9 mEq/L (min-max: 134-144), nonkardiyak grupta ortalama 138 mEq/L (min-max: 128-145), K değerleri; kardiyak grupta ortalama 4 mEq/L (min-max: 3.4-6.3), nonkardiyak grupta ortalama 4.1 mEq/L (min-max: 3.4-5), ALT değerleri; kardiyak grupta ortalama 16 IU/L (min-max: 7-34), nonkardiyak grupta ortalama 16 IU/L (min-max: 10-129), AST değerleri; kardiyak grupta ortalama 24 IU/L (min-max: 12-49), nonkardiyak grupta ortalama 23 IU/L (min-max: 11-177), üre değerleri; kardiyak grupta ortalama 23 mg/dL (min-max: 12-40), nonkardiyak grupta ortalama 22 mg/dL (min-max: 12-47), kreatinin değerleri; kardiyak grupta ortalama 0.54 mg/dL (min-max: 0.4-0.7), nonkardiyak grupta ortalama 0.58 mg/dL (min-max: 0.1-4.5) olarak sonuçlandı (Tablo 6). Sodyum, potasyum, aspartat aminotransferaz, alanin aminotransferaz üre, kreatinin değerleri için iki grup arasında anlamlı farklılık saptanmadı (sırasıyla; p=0.712, p=0.150. p=0.648, p=0.231, p=0.618, p=0.845)

Tablo 6: Senkop olgularının sodyum (Na), potasyum (K), aspartat aminotransferaz (AST), alanin aminotransferaz (ALT), üre, kreatinin sonuçlarının değerlendirilmesi

		Na mEq/L	K mEq/L	AST IU/L	ALT IU/L	Üre mg/dL	Kreatinin mg/dL
Kardiyak	Ortalama	137,9	4	24	16	23	0.54
	Minimum	134	3,4	12	7	12	0.4
	Maksimum	144	6,3	49	34	40	0.7
Nonkardiyak	Ortalama	138	4,1	23	16	22	0.58
	Minimum	128	3,4	11	10	12	0.1
	Maksimum	145	5	177	129	47	4,5

Standart kas enzimi olarak olguların 125’inde (%63,5) CK değerlerine bakıldı; kardiyak grupta ortalama 125 IU/L (min-max: 55-472), nonkardiyak grupta ise ortalama 115 IU/L (min-max: 28-981) idi (Tablo 7). İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (p=0.130).

CK-MB ise toplamda olguların 131’inde (%66,5) çalışıldı ve kardiyak grupta ortalama 4.5 µg/L (min-max: 0.8-14.2), nonkardiyak grupta ise ortalama 1.9 µg/L (min-max: 0.5-20.1) olarak sonuçlandı (Tablo 7). İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu (p=0.022).

En sık bilinen ve çalışılan biyobelirteç olarak troponin ise senkop olgularının 196’sında (%99,5) çalışıldı ve kardiyak grupta ortalama 49.2 µg/L (min-max: 13-519), nonkardiyak grupta 13 µg/L (min-max: 13-13) olarak sonuçlandı (Tablo 7). İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık mevcuttu (p=0.000).

Tablo 7: Senkop olgularının CK, CK-MB ve troponin sonuçlarının değerlendirilmesi

		Ortalama	Minimum	Maksimum	p
CK (IU/L)	Kardiyak	125	55	472	0.130
	Nonkardiyak	115	0.5	20.1	
CK-MB (IU/L)	Kardiyak	4.5	0.8	14.2	0.022
	Nonkardiyak	1.9	0.5	20.1	
Troponin (µg/L)	Kardiyak	49.2	13	519	0.000
	Nonkardiyak	13	13	13	

4.1.3 Senkop olgularının EKG bulgularının değerlendirilmesi:

Senkop hastalarının tümüne çocuk acil serviste 12-derivasyonlu EKG çekildi. EKG sonuçları çocuk acil uzmanı ve çocuk kardiyoloji uzmanı tarafından incelendiğinde 176'sında (%89,3) normal bulgular saptanırken, 21'si (%10,7) anormal olarak değerlendirildi (Tablo 10). Kardiyak grupta anormallik oranı daha yüksek (n=12, %70,6), nonkardiyak grupta ise sadece 9 kişide (%5) anormal bulgular saptandı ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı idi (p=0.000) (Tablo 11). Anormal EKG sonuçları; supraventriküler ekstrasvuru, ST depresyonu, T negatifliği, ST elevasyonu, sağ dal bloğu, ventriküler ekstrasvuru (VEV), V1'de S dalga derinliği + V5-6'da R dalga yüksekliği, T amplitüdünde azalma, T sivriligi ve QT uzunluğu idi (Tablo 10).

QTc mesafesi senkop olgularında prepubertal ve adölesan olgularda ortalama 0,39 saniye olarak ölçüldü. Kardiyak grupta ortalama 0,42 saniye (min-max: 0.34-0.51) olup prepubertal olgularda ortalama 0,40 saniye, adölesan olgularda 0,42 saniye idi. Nonkardiyak grupta ise ortalama 0,39 saniye (min-max: 0.32-0.44) olup aynı şekilde prepubertal ve adölesan olgularda da 0,39 saniye ölçüldü, interval kardiyak grupta istatistiksel olarak anlamlı derecede daha uzundu (p=0.008).

P-R mesafesi senkop olgularında prepubertal olgularda ortalama 0,12 saniye, postpubertal olgularda 0,13 saniye olarak sonuçlandı. Kardiyak ve nonkardiyak grupta ortalama 0,13 saniye (min-max: 0.12-0.20) olup her iki grupta da prepubertal ve adölesan olgularda ortalama 0,13 saniye olarak bulundu. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (p=0.839).

Tablo 8: Senkop olgularının EKG Sonuçları

EKG BULGULARI	n	%
Normal	176	89,3
Anormal	21	10.7
Toplam	197	100

Tablo 9: Kardiyak ve nonkardiyak grubun EKG sonuçları ve karşılaştırılması

		EKG		p
		n	%	
Kardiyak	Normal	5	29,4	0.000
	Anormal	12	70.6	
Nonkardiyak	Normal	171	95	
	Anormal	9	5	

Tablo 10: Senkop olgularında anormal EKG bulguları

EKG SONUÇLARI	n	%
Supraventriküler ekstrasvuru	1	4.7
ST depresyonu T negatifliği	4	19
ST elevasyonu	3	14.2
Sağ dal bloğu	3	14.2
Ventriküler ekstrasvuru (VEV)	2	9.5
V1'de S dalga derinliği + V5-6'da R dalga yüksekliği	1	4.7
T amplitüdünde azalma	3	14.2
T sivriligi	2	9.5
QT uzunluğu	2	9.5
Toplam	21	100

4.1.4 Senkop Olgularının Telekardiyografilerinin Değerlendirilmesi:

Senkop hastalarından çocuk acil hekiminin uygun gördüğü 74 kişiye (%37,6) telekardiyografi çekildi. Telekardiyografi sonuçları incelendiğinde sadece 6 kişinin (%8,1) sonucunun anormal olarak saptandı (Tablo 11). Anormal sonuçlar; pnömomediastinum, kardiyomegali, akciğer kostodiafragmatik sinüslerde küntleşme idi. Telekardiyografi sonuçlarında kardiyak grupta anormallik oranı %2,4 iken (n=5), nonkardiyak grupta ise sadece 1 kişide (%0,8) görülmüştür ve oran istatistiksel olarak anlamlıdır(p=0.000) (Tablo 12).

Tablo 11: Senkop olgularının telekardiyografi sonuçları

Teleradyografi	n	%
Normal	68	37.6
Anormal	6	91.9
Toplam	74	100

Tablo 12: Kardiyak ve nonkardiyak grubun telekardiyografileri sonuçları ve karşılaştırılması

		Telekardiyografi		
		n	%	p
Kardiyak	Normal	12	70.6	0.000
	Anormal	5	29.4	
Nonkardiyak	Normal	56	98.2	
	Anormal	1	0.8	

4.1.5 Senkop Olgularının Ekokardiyografilerinin Değerlendirilmesi:

Tüm senkop olgularına çocuk kardiyolog hekimi tarafından EKO yapıldı. EKO sonuçları incelendiğinde toplamda 182 olguda (%92,4) normal bulgular saptanırken, 15 olguda (%7,6) patoloji saptandı (subaortik aort stenozu, hipokinezi, mitral yetmezlik, dilate kardiyomiyopati, ebstein anomalisi, sol ventrikül duvar kalınlığında artış, triküspit yetmezlik, mitral kapak prolapsusu) ve bulgular anormal olarak değerlendirildi (Tablo 13) (Tablo 17).

Gruplara göre EKO sonuçları değerlendirildiğinde; kardiyak grupta anormal EKO saptanma oranı anlamlı olarak daha yüksek saptanırken (n=8, %47,1), nonkardiyak grupta ise sadece 7 kişide (%3,9) anormal EKO bulgusu olduğu görüldü (Tablo 14, p=0.000). Yapılan EKO'lar ejeksiyon fraksiyonları (EF) açısından değerlendirildiğinde kardiyak grupta ortalama EF değeri 64,5 (min-max:16-85), nonkardiyak grupta ise bu oran 70 (min-max:57-87) olduğu görüldü ve istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (p=0.244) (Tablo 16).

Tablo 13: Senkop olgularının ekokardiyografi sonuçları

Ekokardiyografi	n	%
Normal	182	92.4
Anormal	15	7.6
Toplam	197	100

Tablo 14: Kardiyak ve Nonkardiyak grubun ekokardiyografi sonuçları ve karşılaştırılması

		Ekokardiyografi		p
		n	%	
Kardiyak	Normal	9	52.9	0.000
	Anormal	8	47.1	
Nonkardiyak	Normal	172	96.1	
	Anormal	7	3.9	

Tablo 15: Senkop olgularının anormal ekokardiyografi bulguları

EKOKARDİYOĞRAFI SONUÇLARI	n	%
Mitral Kapak Prolapsusu	5	33,3
Atriyal Septal Defekt	1	6,6
Triküspit Yetmezlik	2	13,3
Sol Ventrikül Duvar Kalınlıklarında Artış	1	6,6
Ebstein Anomalisi	1	6,6
Hipokinezi	1	6,6
Mitral Yetmezlik	1	6,6
Subaortik Aort Stenozu	1	6,6
Dilate Kardiyomiyopati	1	6,6
Single Ventrikül	1	6,6
Toplam	15	100

Tablo 16: Ekokardiyografideki ejeksiyon fraksiyon sonuçlarının değerlendirilmesi

		Ortalama	Minimum	Maksimum	p
Ejeksiyon Fraksiyonu	Kardiyak	64,5	16	85	0.244
	Nonkardiyak	70	57	87	

4.1.6 Senkop olgularının Tilt Test sonuçlarının değerlendirilmesi:

Çocuk kardiyoloji konsültasyonu sonucunda 39 kişiye (%19,8) tilt testi yapıldı. Hastaların 18'inde (%46,2) Tilt testi pozitif, 21'inde (%53,8) ise negatif olduğu görüldü (Tablo 17).

Kardiyak grupta tilt testi yapılan 5 olgunun tamamında (%100) test negatif, nonkardiyak grupta 16 olguda (%47,1) negatif, 18'inde (%52,9) pozitif olarak bulundu (Tablo 18). İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu ($p=0.050$).

Tablo 17: Senkop olgularının tilt testi sonuçları

TİLT	n	%
Negatif	21	53,8
Pozitif	18	46,2
Toplam	39	100

Tablo 18: Kardiyak ve nonkardiyak grubun tilt testi sonuçlarının oranları

		TİLT Testi		p
		n	%	
Kardiyak	Negatif	5	100	0.050
	Pozitif	0	0	
Nonkardiyak	Negatif	16	47,1	
	Pozitif	18	52,9	

4.1.7 Senkop olgularının Holter EKG sonuçlarının değerlendirilmesi:

Çocuk kardioloji konsültasyon sonucunda 197 hastanın sadece 39'u (%19,8) 24 saatlik holter EKG ile değerlendirildi. Holter EKG sonuçlarının çoğunun ($n=29$, %74,4) normal olduğu, 10'un ise (%25,5) anormal olduğu görüldü (Tablo 19). Anormal holter EKG bulguları; aralıklı nodal ritim, ılımlı sinusal bradikardi, gün boyunca ST depresyonu ve T negatifliği %2 ventriküler ekstrasvuru (VEV), eforla tetiklenen polimorfik VEV, %46 VEV, aralıklı atriyal

ekstra vuru, aralıklı QT'nin 440 ms'nin üzerinde olan alanlar, supraventriküler ekstrasvuru, 3 atımlık ventriküler taşikardi atağı şeklindeydi (Tablo 21).

Holter EKG bulguları; kardiyak grupta 5 kişide (%71,4) anormal, 2 kişide (%28,6) normal olarak değerlendirilirken, nonkardiyak grupta sadece 5 kişide (%15,6) anormal, 27 kişide (%84,4) ise normal olarak değerlendirildi (Tablo 20) (p=0.007).

Tablo 19: Senkop olgularının holter EKG sonuçları

Holter EKG	n	%
Normal	29	74,4
Anormal	10	25,6
Toplam	39	100

Tablo 20: Kardiyak ve nonkardiyak grubun Holter EKG bulgularının değerlendirilmesi

		Holter EKG		
		n	%	p
Kardiyak	Normal	2	28,6	0.007
	Anormal	5	71,4	
Nonkardiyak	Normal	27	84,4	
	Anormal	5	15,6	

Tablo 21: Anormal holter EKG bulgularının dağılımı

HOLTER EKG SONUÇLARI	n	%
Aralıklı nodal ritim	1	10
İlımlı sinusal bradikardi	1	10
Gün boyunca ST depresyonu ve T negatifliği %2 VEV	2	20
Eforla tetiklenen polimorfik VEV	1	10
%46 VEV	1	10
Aralıklı atriyal ekstra vuru	1	10
Aralıklı QT'nin 440 ms'nin üzerinde olduğu alanlar	1	10
3 atımlık ventriküler taşikardi atağı	1	10
Supraventriküler ekstravuru	1	10
Toplam	10	100

4.1.8 Senkop olgularının EEG sonuçlarının değerlendirilmesi:

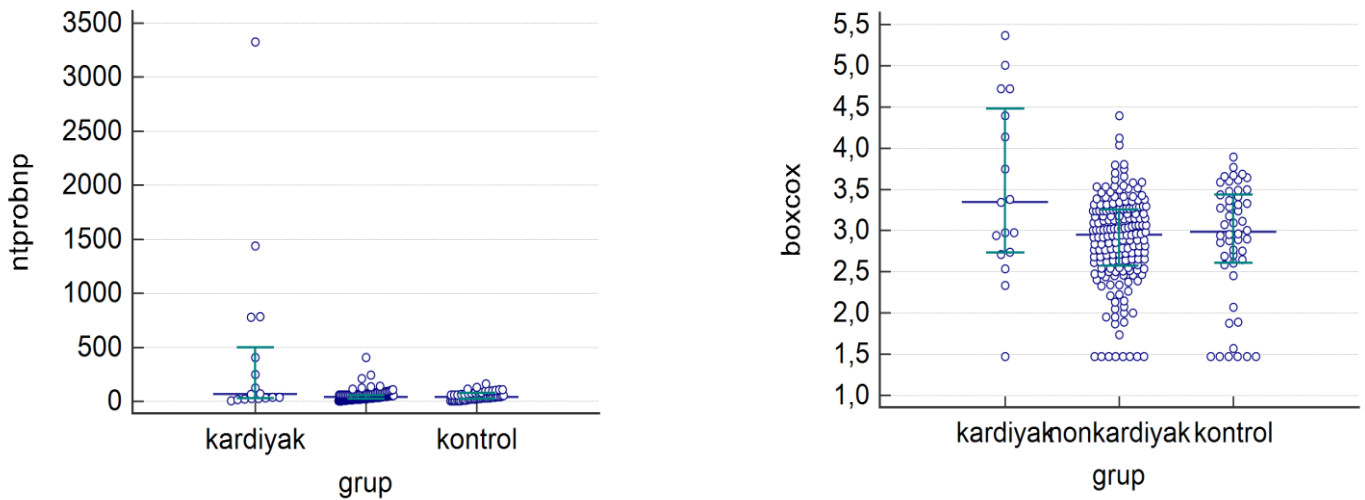
Tüm olgulara EEG çekildi. EEG'lerin çoğunun (n=183, %92,9) normal olduğu görülürken sadece 14 olguda (%7,1) patolojik bulgu saptandı (Tablo 22). EEG sonuçları açısından karşılaştırma yapıldığında kardiyak nonkardiyak gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmadı (p=0.837).

Tablo 22: Senkop olgularının EEG bulguları

EEG Sonuçları	n	%
Normal	183	92,9
Anormal	14	7,1
Toplam	197	100

4.1.9 NT-proBNP Sonuçlarının Değerlendirilmesi

Kontrol grubunun da dahil olduğu gruplar arası analizlerde kardiyak grubun ortalama NT-proBNP değeri 437,4 ng/L (min-max:5-3325), nonkardiyak grubun 44,5 ng/L (min-max:5-405), kontrol grubunun ise 49,5 ng/L (min-max:5-160,8) olarak bulundu (Tablo 23) (Grafik 5). Senkop ve kontrol grubunda, NT-proBNP değerlerinin yaş ve cinsiyet etkisi kontrol edilerek yapılan grup karşılaştırmasında gruplar arasında istatistiksel olarak fark orta etki büyüklüğünde istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p < 0.001$ ve $\eta^2 = 0.063$). Kardiyak grubun nonkardiyak ve kontrol grubu ile arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu (sırasıyla; $p = 0.000$, $p = 0.001$). Nonkardiyak grup ile kontrol grubu arasında NT-proBNP değerleri arasında fark saptanmadı ($p = 1.000$).



Grafik 5: NT-proBNP' nin gruplar arası dağılımı

Tablo 23: NT-proBNP'nin gruplar arası değerleri

NT-proBNP	n	Ortalama Değeri (ng/L)	Minimum (ng/L)	Maksimum (ng/L)	p	η^2
Kardiyak	17	437,4	5,0	3325,0	<0,001	0,063
Nonkardiyak	180	44,5	5,0	405,0		
Kontrol	50	49,5	5,0	160.8		

5 TARTIŞMA

Senkop, spontan düzelen postural tonus kaybı ile giden ani ve kısa süreli bir bilinç kaybıdır. Senkop patofizyolojisinde serebral kan akımında ani bir düşüş rol oynar (1). Senkop, çocuk ve adölesanlarda sık karşılaşılan klinik bir problem olup çocukluk döneminde acil servise başvuruların %1-3'ünü oluşturmaktadır. Çocuk ve adölesanların % 15-25'inde görülür (9).

Çocuklarda genel olarak iyi huylu prognoza sahip olmasına rağmen, daha nadir ve potansiyel olarak ölümcül nedenleri olmasından dolayı bunları bulmak için özen gösterilmelidir (3). Kardiyak senkop etiyolojisi olan hastalarda ani ölüm riski artmaktadır. Bu hastaların, nonkardiyak etiyolojiye sahip hastaların aksine, acil kardiyolojik tanımlarını saptamak gerektirir. Buna göre, kalp patolojisinin erken teşhisi konularak terapötik sürece başlamak, hastaları, hastalığın hayati tehlike yaratan sonuçlarına karşı korur ve prognozdeki iyileşmeye katkıda bulunur (61).

NT-proBNP, akut ve kronik kalp yetmezliği, pulmoner emboli, hipertansiyon, atriyal fibrilasyon ve valvüler kalp hastalıkları da dahil olmak üzere kardiyovasküler hastalıkları olan hastalarda tanıyı, ilerlemeyi hastalıktaki izlemeyi ve klinik gidiş/prognozu belirlemeyi sağlayan önemli bir biyokimyasal belirteçtir (61).

Birçok çalışma, natriüretik peptidlerin yetişkinlerde, özellikle de acil servislerde ilk değerlendirmede etyolojisinin erken işaretçisi rolünü vurgulamıştır (62). Ancak pediatrik yaş grubunda yapılmış bu konuda yeterli çalışma bulunmamaktadır.

Çocuklarda senkop olgularının sadece %1.5-5'inde altta yatan kardiyak bir sebep bulunmuştur (10). Cinsiyet göz önüne alındığında kızlarda erkeklere göre daha sık görülür. Adölesan yaş grubunda diğer yaş gruplarına göre daha siktir (9). Çalışmamızda 197 senkop olgusunun %68,5'u (135) kız, %31,5'u (62) erkek olup, literatürle benzer şekilde kızlarda görülme sıklığı 2,9 kat daha fazlaydı. Senkop olgularının medyan yaşı 12,8 (3-17 yıl) yıldır ve hastaların %61,4'ü (121) adölesan dönemde olması literatür ile benzerdi. Bizim çalışmamızda senkop olgularının etyolojilerine bakıldığında %8,6' sının (17 kişi) kardiyak kökenli olduğu tespit edildi. Çalışmamızda kardiyak senkop oranının literatüre göre daha yüksek saptanmasının sebebi hastanemizin konjenital ve diğer kalp hastalıkları tanı ve tedavi merkezi olarak çalışıyor olması olabilir. Aynı zamanda bölgedeki tek kalp nakil merkezinin hastanemizde olması ve nakil adaylarının acil başvuru durumlarında tercih edilmesi gereken yerin acil servisimiz olduğunu bildirmesi de ve bu hastaların sık başvurduğu merkezlerden biri

olması da bir diğer açıklayıcı sebep olabilir. Oranın yüksek olmasının bir diğer nedeni de hayati tehdit eden kardiyak patolojiler açısından hem pediatri hem de pediatrik acil yan dal asistanlarımızın yapılandırılmış bir eğitimden geçmeleri ve bu açıdan riskli olabilecek grubu detaylı incelemesi olabilir.

Pediyatrik yaş grubunda senkop epizodlarının çoğu nöral aralı senkop şeklinde oluşur. Belçika’da 1998-2003 yılları arasında senkop nedeniyle başvuran 226 çocuğun değerlendirildiği bir çalışmada olguların çoğunda (%80) nöral aralı senkop saptanırken senkopların sadece %2,2’sinin kardiyak etiyolojiye bağlı geliştiği belirtilmiştir (62). Benzer bir metodoloji ile senkop etiyolojisini 480 hastada araştıran Ritter ve ark. ise kardiyak senkop oranını %5. kalan %95’ise nonkardiyak olduğunu göstermişler (63). Bizim çalışmamızda senkop olgularının etyolojilerine bakıldığında benzer şekilde ama biraz daha yüksek bir oranda (%8,6) kardiyak kökenli senkop saptanmıştır. Bunların da bir kısmı primer kardiyak hastalığa bağlı senkop geliştirirken diğer kısmı ise aritmi zemininde herhangi bir şekilde senkopa yol açmıştır. Yapısal kardiyopatili hasta grubunun bir kısmı zaten daha önceden tanımlı olan hastalar olup “kırmızı bayrak” semptomu olarak senkop geliştirdiklerinde acil servise başvurmaları tembihlenen hastalardan oluşmakta idi. Literatüre oranla yüksek kardiyak senkop bulmamızın bir diğer nedeninin bu olabileceğini düşünüyoruz.

Senkop etiyolojisi dağılımı çalışmalar arasında farklılık göstermektedir. Farklılıklar çalışma yapılan toplumun sosyoekonomik ve coğrafi özelliklerinden kaynaklanabileceği gibi acil servislerin senkopu ne kadar tetkik ettiği ile de ilişkilidir. Örneğin bizim acil serviste hastalara senkopa neden olabilecek tüm tetkikler planlanmadan çıkış yapılmamaktadır. Çalışma nedeni ile de ayrıca bir özen gösterildiğini düşündüğümüzde özellikle etiyoloji spektrumunun daha önce yapılan çalışmalardan farklı olma nedenini kısmen açıklayabileceğimizi düşünüyoruz.

Senkop çok kısa ve geçici bir zaman intervalinde gerçekleştiği için çoğu zaman hastalar acil servise postsenkopal dönemde getirilir. Bundan dolayı acil servise geldiklerinde çoğu hastada çoğu zaman patolojik fizik muayene bulgusu bulmak mümkün değildir. Massin ve ark.’nın çalışmasında 226 senkoplu çocuktan neredeyse tamamına yakınının (n=218, %96) fizik bakışı normal iken sadece 8 olguda (%4) anormal fizik muayene bulgusu (nörolojik defisit, anormal kardiyak oskültasyon) saptanmış (63). Bizim çalışmamızda da senkop olgularının %77,2’de fizik muayenede patoloji saptanmazken yaklaşık beş hastanın birinde etiyoloji ile uyumlu olabilecek (batın distansiyonu, oksipital bölgede şişlik, uykuya eğilim, ateş, serebellar

testlerde bozukluk, taşikardi, sağ akciğer bazalinde ral vs.) anormal bulgu tespit edilmiştir. Bu oranın yüksek olmasını; hastanemizin çocuk acil eğitimini veren bir üniversite hastanesi olması, tanıli kardiyopatili hastaların tehlikeli semptomlar yelpazesindeki senkop ile başvurma oranlarının fazla olması ve acil çalışanlarının detaylı anamnez ve fizik muayene yapması ile açıklayabiliriz. Nitekim bunu doğrular bir şekilde kardiyak senkop grubunda patolojik muayene bulgusuna rastlamak nonkardiyak gruba göre 2 kat daha fazla idi. Her ne kadar fizik muayene genellikle tanı koydurucu olmasa da çalışmamıza katılan 45 olguda (%22,8) ileri değerlendirme için yönlendirici olmuştur. Senkop çalışmaları bilinç kaybı olan hastaların yönetiminde fizik muayenenin rolünü vurgulamaktadır, ancak bunun tek adım olması beklenmemektedir (64).

Elektrolitler, böbrek fonksiyon testleri, tam kan sayımı ve kan glukozu dahil olmak üzere temel laboratuvarı testlerinin; asemptomatik olan, anamnezle desteklenmeyen ve normal bir fizik muayeneye sahip olan senkop hastalarında tanısal yararı düşüktür (65). Çalışmamızda neredeyse tüm hastalara tam kan sayımı (n=195, %98,9) ve kan elektrolitleri, böbrek fonksiyon testleri, karaciğer fonksiyon testleri (n=190, %96,4) bakıldı ve olguların %2'sinde (n=4) metabolik bir neden (hipoglisemi) saptandı. Kardiyak ve nonkardiyak grup arasında fark görülmezken, hipoglisemi saptanan olgular 112 ekibi tarafından ilk müdahale esnasında kan glukoz ölçümü yapıp hipoglisemik saptanarak ve müdahalesi yapılarak acil servise getirilmesinden dolayı bu olguların acil serviste bakılan kan glukoz değerleri normal bulundu. DiMario ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada 141 senkop olgusu değerlendirilmiş ve bizim çalışmamızla benzer şekilde %2,2'sinde (n=3) metabolik sebep bulunmuş (66). Buna göre bizim çalışmamız anamnez ve fizik muayenede saptanan ipuçları doğrultusunda bazal laboratuvar testlerinin yapılmasının tanısal ve maliyet açısından daha yararlı olacağını gösterdi. Hipoglisemiye bağlı bilinç kaybında, hipoglisemi düzeltilmediği sürece hastanın semptomları devam eder ve hastanın semptomatik olduğu sırada kan glukoz seviyesini ölçmek yarar sağlar. Kan elektrolitlerine; diüretik kullanımı, anoreksiya veya bulimia öyküsü varlığında veya dehidratasyon bulgusu olan hastalarda bakılması yararlıdır. Hemoglobinin kontrol edilmesi; şiddetli menstrüasyon kanaması olan adölesan dönemdeki kız hastalarda, yorgunluk, halsizlik, skleralarda solukluğu olan senkop hastalarında faydalı olabilir (65).

Troponin I ve T ve CK-MB erişkin hastaların tanı ve tedavi izleminde yaygın olarak kullanılan kardiyak hasarı gösteren biyobelirteçlerdir. Bu kardiyak biyobelirteçlerin çocuklarda kullanılmasına ilgi giderek artmaktadır ancak pediatrik popülasyonda rutin kullanımları için güncel bir kılavuz yoktur (67). Anderson ve ark.'nın Amerika'da 2003-2007 yılları arasında acil servise başvuran senkop geçiren çocukları değerlendirdiği çalışmada klinik kılavuzların

pediatrik hastalarda kullanılmasını önermemesine rağmen, senkop ile gelen adölesanlarda kardiyak enzimlerin beklenenden daha yüksek olduğunu bildirmiştir (68). Bizim çalışmamızda da senkop olgularının %66,5'unun CK-MB değerleri, %99,5'unun troponin değerleri incelendi. Kardiyak grupta ortalama CK-MB değeri 4,5 µg/L, troponin değeri 49,2 µg/L bulundu ve nonkardiyak gruba göre anlamlı yükseklik saptandı. Senkopa ek olarak göğüs ağrısı gibi semptomlar çocuklarda ve adölesanlarda çok nadir görülen ancak şiddetli durumlar olan miyokardit veya yapısal kalp hastalığına işaret edebileceği için semptomları olan hastalarda kardiyak enzimler yol gösterici olabilir (68). Çalışmamızda kardiyak grupta yer alan miyokardit ve ebstein anomlisi, dilate kardiyomiyopatisi olan hastalarımızın kardiyak enzimlerinin yüksek olması bunu destekledi.

Senkoplu çocuklarda yapılan çalışmalar EKG'nin tanısal değerinin düşük olduğunu rapor etse de senkop olgularında rutin kullanımı önerilmektedir (69). Uzun QT gibi kanalopatileri ve aritmileri göstermede değerlidir. Bizim çalışmamızda senkop hastalarının tümü EKG ile değerlendirildi ve kardiyak senkop grubunda %70,5'unun (1/17), nonkardiyak senkop grubunun %5'inin (10/180) EKG'si anormal olarak değerlendirildi ve gruplar arasında anlamlı fark saptandı. Kardiyak senkop grubumuzda bulunan üç olgunun uzun QT sendromu ve bir olgumuzun ventriküler aritmi (ventriküler ekstrasvuru) tanısı almasında yönlendirici oldu. Yapılan benzer bir çalışmada; Amerika'da 1999-2012 yılları arasında senkop geçiren 60 çocuk değerlendirilmiş ve çalışmada EKG bulguları karşılaştırıldığında kardiyak senkop grubundaki olguların %41'inin (13/32), nonkardiyak senkop grubundaki olguların %7'sinin (2/28) EKG'si anormal saptanarak EKG'nin kardiyak senkopu belirlemede etkin olduğu belirtilmiştir (70). Ayrıca çalışmamızda senkop olgularının QTc mesafesi kardiyak grupta ortalama 0.42 saniye (min-max: 0.34-0.51), nonkardiyak grupta ortalama 0.39 saniye (min-max: 0.32-0.44) olarak ölçüldü. İki grup arasında anlamlı fark saptandı. Buna göre, EKG makul bir başlangıç tanı testi olmakla birlikte senkoplu pediatrik hastalarda EKG'de anormallik saptanması değerli olup kardiyak senkopun tanınmasında yol gösterici olduğu gösterdi.

Telekardiyografi; kalbin boyutu ve görünümü, belli kalp boşluklarının genişlemeleri, akciğere giden kan akımı veya akciğer atardamar gölgeleri ve akciğer dokusu ile ilgili kabaca bilgi verebilir. Kalp hastalıklarının tanısında özel yeri olmamakla beraber kalp gölgesindeki büyümeler kardiyak patolojilerden şüphelenmeyi sağlar. Bu sebeple çalışmaya aldığımız senkop olgularından acil servis hekiminin uygun gördüğü %37,6'sına (n=74) telekardiyografi çekildi ve %8,1'inin (n=6) sonucu anormal olarak değerlendirildi. Gruplar arası baktığımızda

kardiyak grupta %29,4'ünde (n=5) anormal (kardiyomegali, akciğer kostodiafragmatik sinüslerde küntleşme, parankimde ödemli görünüm) nonkardiyak grupta %0,8'inde (n=1) anormal (pnömomediastinum) olduğu belirlendi. İki grup arasında anlamlı fark saptandı. Kardiyak grupta anamnez ve fizik muayene bulgularının yönlendirici olmasının etkili olduğu düşünüldü ve çalışmamız senkop olgularında anamnez ve fizik muayenede anormallik saptanması doğrultusunda ileri araştırma için telekardiyografinin tanısal açıdan destekleyici olduğunu gösterdi. Benzer şekilde Goble ve ark.'nın senkop ile acil servise başvuran 140 çocuğu değerlendirdiği çalışmada olguların %37'sine telekardiyografi çekilmiş ve senkop etyolojisi için sınırlı yardımcı test olarak belirtilerek anamnez doğrultusunda ihtiyaç duyulduğunda uygulanması vurgulanmış (71).

EKO özellikle egzersiz sırasında senkop yaşayan veya anamnez ve fizik muayenesi kardiyak patolojiyi düşündüren olgularda önemli bir testtir ancak yüksek maliyet ve düşük tanı verimine sahip olması nedeniyle senkop olgularında ilk basamak testler arasında yer almamaktadır. Buna yönelik yapılan çalışmalardan, Courtheix ve ark.'nın Fransa'da 97 senkoplu çocuğu değerlendirdiği çalışmada tüm hastalara EKO yapılmış ve hepsi normal olarak sonuçlanmış ve ekokardiyografi tanıya katkıda bulunmadı olarak değerlendirilmiş (72). Bizim çalışmamızda da tüm senkop olgularına çocuk kardiyoloji konsültasyonu istenerek tüm hastalar EKO ile değerlendirildi. Ancak bizim çalışmamızda senkop olgularının %7,6'sı (n=15) anormal olarak sonuçlandı ayrıca gruplar arası karşılaştırıldığında kardiyak grupta %47,1'inin (n=8) nonkardiyak grupta 7 kişide (%3,9) anormal olarak sonuçlandı. İki grup arasında anlamlı fark saptandı. Çalışmalar arası farklılığın, Courtheix ve ark.'nın çalışmasında kardiyak senkop grubunda yapısal kalp hastalığına bağlı senkop vakası bulunmamasından kaynaklı olduğu düşünüldü. Bizim hastanemizin konjenital ve diğer kalp hastalıkları tanı ve tedavi merkezi olması yapısal kalp hastalığına bağlı senkop vakalarımızın daha fazla olmasına ve bu sebeple EKO'nun da tanısal öneminin artmasına sebep olduğu düşünüldü. Buna göre, EKO özellikle klinik olarak şüpheli kalp hastalığı veya egzersize bağlı senkop geçiren hastalarda altta yatabilecek yapısal kalp hastalıklarının değerlendirilmesi için uygulanması önerilir.

Tilt testinin çocuklarda verimi, yanlış negatiflik oranlarının yüksek olması ve çocukların ortostatik strese duyarlılıkları yetişkinlerden farklı olması nedeniyle tartışmalıdır. Çin'de 2004-2006 yılları arasında yapılan 474 senkoplu çocuğun değerlendirdiği çalışmada 382 (%80) olguya tilt yapılmış ve 203 (%42) olguya vasovagal senkop teşhisi konulmuş (73). Wojtowicz ve ark.'nın yaptığı 88 senkop geçiren çocuğun değerlendirildiği çalışmada ise 77 (%87) kişiye tilt testi yapılmış 36 kişinin (%46) pozitif olarak sonuçlanmış (2). Bizim

çalışmamızda senkop hastalarından 39 kişiye (%19,8) tilt testi yapıldı ve 18'inde (%46,2) pozitif olarak sonuçlandı. Kardiyak ve nonkardiyak grup arasında fark saptanmadı. Bizim çalışmamızla önceki çalışmaların tilt testi yapılma oranlarındaki farklılığın, tilt testinin önceki çalışmalarda ilk basamak testleri arasında yer almasından kaynaklandığı düşünüldü. Oysaki bizim çalışmamızda tilt testi ileri inceleme testleri arasında yer aldı ve çocuk kardiyoloji konsültasyon sonucunda uygun görülen hastalara uygulandı. Tilt testi, senkoplu çocuklarda EKG ve laboratuvar sonuçları normal sınırlar içindeyse ve geçirilmiş senkopun kardiyak kökenli olduğu düşünülmüyorsa, tilt testi bir sonraki adım olarak düşünülmelidir (56). Bizim çalışmamız da bunu destekledi.

Holter EKG monitörizasyonunun; sık senkop geçirme, çarpıntı veya efor senkopu olan pediatrik hastalarda yararlı olabileceği belirtilmiş. Bu sebeple çalışmamızda sadece senkop olgularının 19,8'ine (n=39) 24 saatlik holter EKG ile değerlendirme yapıldı ve 25,5'i (n=10) anormal olarak sonuçlandı. Kardiyak grupta %71,4'ünde (n=5) anormal, nonkardiyak grupta 5 kişide (%15,6) anormal olarak değerlendirildi ve kardiyak senkop grubunda iki hastanın uzun QT sendromu, bir hastanın katekolaminerjik polimorfik ventriküler taşikardi, bir hastanın aralıklı ventriküler taşikardi, bir hastanın ventriküler (ekstravuru) aritmi tanısı almasını sağladı. İki grup arasında anlamlı fark saptandı. Benzer bir çalışmada Courtheix ve ark.'ı 97 senkoplu çocuğu değerlendirmiş ve çalışmadaki tüm hastalara 24 saat holter EKG monitörizasyonu yapılmış ve kardiyak senkop grubundaki olguların %60'ının (3/5) anormal, nonkardiyak senkop grubundaki tüm olguların normal saptanmış ve istatistiksel olarak anlamlı bulunmuş(72). Çalışmamız holter kaydının, pediatrik dönemde aritmilerin değerlendirilmesinde önemli olduğunu gösterdi. Ancak Courtheix ve ark.'nın yaptığı çalışmada 24 saat holter EKG monitörizasyonunun standart elektrokardiyografiden daha güçlü olmadığı belirtilmiş ve Hegazy ve ark.'nın ve Ayabakan ve ark.'nın holter izleminin yüksek riskli hastaların (postoperatif ve kardiyomiyopati) değerlendirmesinde değerli bir rolü olduğunu, ancak senkoplu çocuklarda düşük verim gösterdiğini göstermiştir (74)(75).

EEG, spesifik nörolojik bulguları olan çocuklarda veya altta yatan nöbet şüphesi olan senkoplu çocuklarda yapılabilir (63). Tanısal değeri düşük olmakla birlikte epileptik bir atağı basit senkoptan ayırt etmeyi sağlar. Yapılan bir çalışmada Massin ve ark.'ı senkoplu çocukları değerlendirmiş ve olguların %58'ine (n=131) EEG yapılmış %11,4'ü (15) anormal olarak saptanmış kardiyak grup ve nonkardiyak grup arasında fark olmadığı belirtilmiş (63). Bizim çalışmamızda da senkop hastalarının tümüne EEG çekimi yapıldı %7,1'i (n=14) anormal olarak sonuçlandı ve bu hastaların epilepsi tanısı almasını sağladı. EEG sonuçları karşılaştırıldığında

Massin ve ark.'nın çalışmasıyla benzer şekilde kardiyak grup ve nonkardiyak grup arasında anlamlı fark saptanmadı. Buna göre, her ne kadar acil serviste her zaman tanıklar olayı net tarifleyemeseler de uzamış bilinç kaybı, nöbet aktivitesi ve postiktal evresi olan hastalar, uyuşukluk veya konfüzyon saptanan senkop olgularından EEG çekilmesi önerildi. Amerika'da 446 senkoplu çocuğu değerlendirildiği çalışmada olguların 51'ine (%12) EEG çekimi yapılmış ve sadece %1'inde nöbet bozukluğu tanısı konulmuş ve EEG'nin senkop olgularında tanısız verimin düşük olduğu sonucuna varılmış. Çalışmalar genel olarak benzer sonuca varmalarına rağmen çalışmalar arası anormal EEG yüzdelerinin değişmesinin sebebinin çalışma yapılan toplumlardaki epilepsi sıklığının farklılığından kaynaklı olabileceği düşünüldü.

NT-proBNP, ventriküler kas hücreleri tarafından sentezlenen ve salgılanan nöroendokrin benzeri bir hormondur. NT-proBNP'nin salgılanmasını uyaran ana faktör, artmış ventriküler hacim veya basınç dalgalanması tarafından indüklenen ventrikül duvar gerilimidir. Bu nedenle, NT-proBNP, kalp fonksiyonlarının hassas bir parametresi olarak kullanılabilir (76). Buradan yola çıkılarak kardiyak senkopu erken tanımayı sağlayabilecek biyobelirteç bulmak için yetişkinlerde senkop ve NT-proBNP ilişkisini inceleyen birçok çalışma yapılmıştır. Bu çalışmalardan biri Stryjewski ve ark.'nın 2009-2011 yılları arasında yetişkin senkop hastalarını değerlendirdiği çalışmadır. Bu çalışmada refleks senkop ve kardiyak senkop grupları arasında serum NT-proBNP konsantrasyonları karşılaştırılmış ve kardiyak senkop hastalarının NT-proBNP değerlerinin daha yüksek olduğu belirlenmiş ve 'cut-off' değeri 210.5 pg/ml olarak saptanmış (77). Yine aynı araştırmacının bir diğer senkop hastalarında yaptığı çalışmasında bu kez kardiyak senkop ve nörolojik senkop hastalarının serum NT-proBNP konsantrasyonları karşılaştırılmış ve kardiyak senkop hastalarında anlamlı yükseklik olduğu belirtilmiş (61). Benzer şekilde yapılan bir diğer çalışma Pfister ve ark.'nın yetişkin senkop hastalarını değerlendirdiği çalışma olup kardiyak senkop hastalarının NT-proBNP değerlerinin daha yüksek olduğu belirlenmiş. Kardiyak senkop için NT-proBNP konsantrasyonunun 'cut-off' değeri 164 pg/ml olarak saptanmış (78). Bu çalışmalar gözönüne alınarak çocuklarda senkop ve NT-proBNP ilişkisine bakıldığında literatürde bununla ilgili çok çalışma olmadığı görüldü. Senkop ve NT-proBNP ilgili çocuklarda yapılmış nadir çalışmalardan biri Wojtowicz ve ark.'nın Polonya'da 88 senkoplu çocuğun ve 50 sağlıklı çocuğun kontrol grubu olarak değerlendirildiği çalışmadır. Gruplar arası serum NT-proBNP konsantrasyonları karşılaştırılmış ve hem senkop ve kontrol grubu arasında hem de senkopun farklı etiyolojik grupları arasında fark saptanmamış (2). Bizim çalışmamızda ise 197 senkoplu ve 50 sağlıklı kontrol grubu grubu arasında plazma NT-proBNP sonuçları değerlendirildiğinde; kontrol

grubunun ortalama NT-proBNP değeri 49,5 ng/L, kardiyak grubun 437,4 ng/L, nonkardiyak grubun ise 44,5 ng/L, olarak saptandı. Senkop ve kontrol grubundaki bireyler karşılaştırıldığında kardiyak kökenli grubun nonkardiyak ve kontrol grubu ile arasında anlamlı farklılık bulunurken nonkardiyak grup ile kontrol grubu arasında ise fark saptanmadı. Wojtowicz ve ark.'nın yaptığı çalışmada bilinen yapısal kalp hastalığı olan olguların çalışma dışı bırakılmasının çalışmalar arasındaki sonuç farklılığının etkenlerinden olduğu düşünöldü. Ayrıca Wojtowicz ve ark.'nın çalışmasında kardiyak senkop oranının %30 (n=26) olması şaşırtıcıydı. Bir diğer natriüretik peptid olan BNP ile senkop ilişkisinin çocuklarda karşılaştırıldığı çalışma olan Zhang ve ark.'nın çalışmasında kardiyak senkoplu hastaların BNP konsantrasyonlarının nonkardiyak senkop grubuna göre anlamlı derecede daha yüksek düzeyde olduğu gösterilmiş (79). NT-proBNP'nin yarılanma ömrünün BNP'den daha uzun olduğu bilinmektedir bu sebeple Zhang ve ark.'nın çalışması da bizim çalışmamızı destekler niteliktedir. Çalışmamız, senkop ile çocuk acil servise başvuran hastalarda artmış plazma NT-proBNP konsantrasyonlarının kardiyak kökenli senkopun ve dolayısıyla da prognozun öngörölmesinde kullanışlı bir belirteç olduğunu gösterdi.

6 SONUÇ

- 1) Çalışmamıza 197 senkop olgusu alındı. Senkop olgularının %68,5'u kız, %31,5'u erkek olup, literatürle benzer şekilde kızlarda görülme sıklığı 2,9 kat daha fazlaydı. Senkop olgularının medyan yaşı 12,8 yıldır ve hastaların %61,4'ünün adolesan dönemde olması literatür ile benzerdi.
- 2) Çalışmamızda senkop olgularının etyolojilerine bakıldığında %8,6' sının kardiyak kökenli olduğu tespit edildi.
- 3) Çalışmamızda senkop olgularının etyolojilerine bakıldığında; %8,6'sı (n=17) kardiyak (subaortik stenoz, uzun QT sendromu, kalp yetmezliği, triküspit yetmezliği, miyokardit, katekolaminerjik polimorfik ventriküler taşikardi, takatsubo miyoperikarditi, mitral kapak prolapsusu, aritmi, dilate kardiyomiyopati, ebstein anomalisi) ve %91,4 (n=180) ise nonkardiyak kökenli senkop [55 kişide (%28) refleks aracılı senkop (vasovagal senkop), 11 kişide (%5,5) ortostatik (gastrointestinal sistem kanaması, akut gastroenterit, anoreksiya), 1 kişide (%0,5) karbonmonoksit zehirlenmesi, 4 kişide (%2) metabolik (hipoglisemi), 30 kişide (%15,2) nörolojik (epilepsi, migren, multiple skleroz, demiyelinizan hastalık), 15 kişide (%7,6) psikojenik, 1 kişide (%0,5) pnömomediastinum, 6 kişide (%3) travma, 57 kişide (%29) idiyopatik] olduğu tespit edildi
- 4) Senkop olguların %22,8'inin fizik bakıları anormal (batın distansiyonu, oksipital bölgede şişlik, uykuya eğilim, ateş, serebellar testlerde bozukluk, taşikardi, sağ akciğer bazalinde ral, orofarenkste hiperemi, subjektif duyu kaybı, ekimoz, perikardiyal frotman, halsiz görünüm, burun kanaması, melena, kalp yetmezlik bulguları, postresüsitasyon bulguları, kraniyotomi skarı) saptandı. Kardiyak ve nonkardiyak grup arasında fark saptanmadı. Her ne kadar fizik muayene genellikle tanı koydurucu olmasa da çalışmamıza katılan 45 olguda (%22,8) ileri değerlendirme için yönlendirici oldu.
- 5) Senkop olgularının tam kan sayımı, kan elektrolitleri, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri kardiyak ve nonkardiyak grupta değerlendirildi ve kardiyak ve nonkardiyak grup arasında anlamlı fark saptanmadı. Buna göre bizim çalışmamız anamnez ve fizik muayenede saptanan ipuçları doğrultusunda bazal laboratuvar

testlerinin yapılmasının tanısal ve maliyet açısından daha yararlı olacağını gösterdi.

- 6) Senkop olgularından %66,5'inin kreatinin kinaz-MB (CK-MB) değerlerine bakıldı kardiyak grupta ortalama 4,5 µg/L, nonkardiyak grupta ortalama 1,9 µg/L olarak sonuçlandı, %99,5'inin troponin değerlerine bakıldı kardiyak grupta ortalama 49,2 µg/L, nonkardiyak grupta ortalama 13 µg/L olarak sonuçlandı. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu. Çalışmamız senkopa ek olarak göğüs ağrısı gibi semptomları olan hastalarda kardiyak enzimlerin yol gösterici olabileceğini destekledi.
- 7) Çalışmamızda kardiyak senkop grubunda %70,5'unun, nonkardiyak senkop grubunun %5'inin EKG'si anormal olarak değerlendirildi ve kardiyak ve nonkardiyak senkop grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu. Ayrıca senkop olgularının QTc mesafesi kardiyak grupta ortalama 0,42 saniye, nonkardiyak grupta ortalama 0,39 saniye olarak ölçüldü. İki grup arasında anlamlı fark saptandı. Çalışmamız senkoplu pediatrik hastalarda EKG'de anormallik saptanmasının değerli olup kardiyak senkopun tanınmasında yol gösterici olduğunu gösterdi.
- 8) Senkop olgularından acil servis hekiminin uygun gördüğü %37,6'sına telekardiyografi çekildi ve %8,1'inin sonucu anormal olarak değerlendirildi. Gruplar arası baktığımızda kardiyak grupta %29,4'ünde anormal (kardiyomegali, akciğer kostodiafragmatik sinüslerde küntleşme, parankimde ödemli görünüm) nonkardiyak grupta %0,8'inde anormal (pnömomediastinum) olduğu belirlendi. İki grup arasında anlamlı fark saptandı. Çalışmamız senkop olgularında anamnez ve fizik muayenede anormallik saptanması doğrultusunda ileri araştırma için telekardiyografinin tanısal açıdan destekleyici olduğunu gösterdi.
- 9) EKO sonuçları incelendiğinde %7,6'sının (subaortik aort stenozu, hipokinezi, mitral yetmezlik, dilate kardiyomiyopati, ebstein anomalisi, sol ventrikül duvar kalınlığında artış, triküspit yetmezlik, mitral kapak prolapsusu) anormal olarak değerlendirildi ve kardiyak grupta %47,1'i anormal, nonkardiyak grupta %3,9'u anormal olarak sonuçlandı iki grup arasında anlamlı fark saptandı. Buna göre, EKO özellikle klinik olarak şüpheli kalp hastalığı veya egzersize bağlı senkop

geçiren hastalarda altta yatabilecek yapısal kalp hastalıklarının değerlendirilmesi için uygulanması önerildi.

10) Senkop hastalarından %19,8'ine tilt testi yapıldı ve %46,2'sinde pozitif olarak sonuçlandı. Kardiyak ve nonkardiyak grup arasında fark saptanmadı. Senkoplu çocuklarda EKG ve laboratuvar sonuçları normal sınırlar içindeyse ve geçirilmiş senkopun kardiyak kökenli olduğu düşünülüyorsa, tilt testi bir sonraki adım olarak düşünülmesini çalışmamız destekledi.

11) 24 saat holter EKG monitörizasyonu sonuçları; kardiyak grupta 5 kişide (%71,4) anormal, nonkardiyak grupta 5 kişide (%15,6) anormal olarak değerlendirildi ve iki grup arasında anlamlı fark saptandı.

12) Senkop hastalarının tümüne EEG çekimi yapıldı %7,1'inin anormal olarak sonuçlandı. EEG sonuçları karşılaştırıldığında kardiyak grup ve nonkardiyak grup arasında anlamlı fark saptanmadı. Çalışmamız holter kaydının, pediatrik dönemde aritmilerin değerlendirilmesinde önemli olduğunu gösterdi. Çalışmamız uzamış bilinç kaybı, nöbet aktivitesi ve postiktal evresi olan hastalar, uyuşukluk veya konfüzyon saptanan senkop olgularına EEG çekilmesini önerdi.

13) Senkop olgularının gruplar arası NT-proBNP sonuçları değerlendirildiğinde kardiyak grubun ortalama NT-proBNP değeri 437,4 ng/L, nonkardiyak grubun ortalama NT-proBNP değeri 44,5 ng/L, kontrol grubunun ortalama NT-proBNP değeri 49,5 ng/L olarak sonuçlandı. Kardiyak grubun; nonkardiyak ve kontrol grubu ile arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu ve nonkardiyak grup ile kontrol grubu arasında NT-proBNP değerleri arasında fark saptanmadı.

Sonuç olarak; çalışmamızda, senkop hastalarında NT-proBNP konsantrasyonları, pediatrik dönemde kardiyak senkopun belirlenmesinde yararlı tanı ve prognostik bilgi sağladı.

7 KAYNAKLAR

1. Task Force for the Diagnosis and Management of Syncope D in collaboration, European Society of Cardiology (ESC) EHRA, European Heart Rhythm Association (EHRA) HFA, Heart Failure Association (HFA) and HRS, Heart Rhythm Society (HRS) E by the following, Moya A, et al. Guidelines for the diagnosis and management of syncope (version 2009). *Eur Heart J* [Internet]. 2009 Nov [cited 2019 Oct 10];30(21):2631–71. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19713422>
2. Wójtowicz J, Szczepański W, Bogdan A, Baran M, Szczurak J, Bossowski A. Natriuretic peptides in the evaluation of syncope in children and adolescents. *Scand J Clin Lab Invest*. 2014;74(4):301–5.
3. Strickberger SA, Benson DW, Biaggioni I, Callans DJ, Cohen MI, Ellenbogen KA, et al. AHA/ACCF Scientific Statement on the Evaluation of Syncope. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2006 Jan [cited 2019 Aug 5];47(2):473–84. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0735109705030445>
4. Schunk PC, Ruttan T. Pediatric Syncope. *Emerg Med Clin North Am* [Internet]. 2018 May [cited 2019 Apr 16];36(2):305–21. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0733862717301402>
5. Schunk PC, Ruttan T. Pediatric Syncope: High-Risk Conditions and Reasonable Approach. *Emerg Med Clin North Am* [Internet]. 2018;36(2):305–21. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.emc.2017.12.005>
6. Carpenter CR, Keim SM, Worster A, Rosen P, BEEM (Best Evidence in Emergency Medicine) B (Best E in E. Brain natriuretic peptide in the evaluation of emergency department dyspnea: is there a role? *J Emerg Med* [Internet]. 2012 Feb [cited 2019 Oct 10];42(2):197–205. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22123173>
7. Grubb BP, Jorge S do C. A review of the classification, diagnosis, and management of autonomic dysfunction syndromes associated with orthostatic intolerance. *Arq Bras Cardiol* [Internet]. 2000 Jun [cited 2019 Aug 5];74(6):537–52. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10975145>
8. Kanjwal K, Masudi S, Grubb BP. Syncope in Children and Adolescents. *Adolesc Med*

- State Art Rev [Internet]. 2015 Dec [cited 2019 Aug 5];26(3):692–711. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27282019>
9. Swaiman KF. Swaiman’s pediatric neurology : principles and practice. Elsevier Saunders; 2012. 107 p.
 10. Tretter JT, Kavey REW. Distinguishing cardiac syncope from vasovagal syncope in a referral population. J Pediatr. 2013;163(6).
 11. Singhi P, Saini AG. Syncope in Pediatric Practice. Indian J Pediatr. 2018;85(8):636–40.
 12. Moya A, Sutton R, Ammirati F, Blanc JJ, Brignole M, Dahm JB, et al. Guidelines for the diagnosis and management of syncope (version 2009). Eur Heart J. 2009;30(21):2631–71.
 13. Gillette PC, Garson A. Sudden cardiac death in the pediatric population. Circulation [Internet]. 1992 Jan [cited 2019 Aug 7];85(1 Suppl):I64-9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1728507>
 14. Causes of syncope in children and adolescents - UpToDate [Internet]. [cited 2019 Aug 7]. Available from: https://www.uptodate.com/contents/causes-of-syncope-in-children-and-adolescents?search=syncope&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1
 15. Jervell A, Lange-Nielsen F. Congenital deaf-mutism, functional heart disease with prolongation of the Q-T interval, and sudden death. Am Heart J [Internet]. 1957 Jul 1 [cited 2019 Aug 10];54(1):59–68. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/0002870357900790?via%3Dihub>
 16. Απρόσφορες Εκφορτίσεις Εμφυτεύσιμου Απινιδωτή σε Ασθενή με Long QT Syndrome από Ηλεκτρομαγνητική Παρεμβολή κατά τη Διέλευσή της από Δημόσια Έργα. Rhythmios. 2007;2(3):2041–4.
 17. Polovina MM, Vukicevic M, Banko B, Lip GYH, Potpara TS. Brugada syndrome: A general cardiologist’s perspective. Eur J Intern Med [Internet]. 2017;44:19–27.

18. Manuscript A. 基因的改变NIH Public Access. Bone. 2008;23(1):1–7.
19. Polymorphic C, Tachycardia V. Catecholaminergic Polymorphic Ventricular Tachycardia - GeneReviews ®. 2014;33(Icd):1–22.
20. Gallagher J, Wallace G. Gallagher JJ., Pritchett ELC, Sealy WC, Kasell J, Wallace AG. (1978). The preexcitation syndromes. Progress in Cardiovascular Diseases, 1978; 20(4): 285–327. 2004;XX(4).
21. Bhatia A, Sra J, Akhtar M. Preexcitation Syndromes. Curr Probl Cardiol. 2016;41(3):99–137.
22. Bonanome, Andrea; Grundy SM. The New England Journal of Medicine Downloaded from nejm.org at MOUNT SINAI SCHOOL OF MEDICINE on October 26, 2014. For personal use only. No other uses without permission. From the NEJM Archive. Copyright © 2010 Massachusetts Medical Society. All rights. N Engl J Med. 1988;1244–8.
23. Pereira R, Campuzano O, Sarquella-Brugada G, Cesar S, Iglesias A, Brugada J, et al. Short QT syndrome in pediatrics. Clin Res Cardiol. 2017;106(6):393–400.
24. Guerrier K, Kwiatkowski D, Czosek RJ, Spar DS, Anderson JB, Knilans TK. Short QT Interval Prevalence and Clinical Outcomes in a Pediatric Population. Circ Arrhythmia Electrophysiol. 2015;8(6):1460–4.
25. Arnar DO. Syncope in patients with structural heart disease. J Intern Med. 2013;273(4):336–44.
26. Christiaans I, Elliott PM. Hypertrophic cardiomyopathy. Clin Cardiogenetics Second Ed. 2016;27:61–74.
27. Barth CW, Roberts WC. Left main coronary artery originating from the right sinus of valsalva and coursing between the aorta and pulmonary trunk. J Am Coll Cardiol [Internet]. 1986;7(2):366–73. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0735-1097\(86\)80507-1](http://dx.doi.org/10.1016/S0735-1097(86)80507-1)

28. Levine G, Murphy D, Deyell M. Chapter-14 Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy. *Illus Guid to Cardiovasc Dis*. 2016;38(7):266–80.
29. Bakaeen FG, Rosengart TK, Carabello BA. Aortic Stenosis. *Ann Intern Med* [Internet]. 2017;166(1):ITC1–16. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)60211-7](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(09)60211-7)
30. Rami AH, Lucian M, Dana P, Dumitru Z. Characteristics of syncope in patients with dilated cardiomyopathy. *Indian Heart J* [Internet]. 2016;68:S29–35. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ihj.2015.09.025>
31. Barst RJ, McGoon MD, Elliott CG, Foreman AJ, Miller DP, Ivy DD. Survival in childhood pulmonary arterial hypertension: Insights from the registry to evaluate early and long-term pulmonary arterial hypertension disease management. *Circulation*. 2012;125(1):113–22.
32. Canter CE, Simpson KP. Diagnosis and treatment of myocarditis in children in the current era. *Circulation*. 2014;129(1):115–28.
33. Beltran GW. Heat-related illness. *Emerg Med Serv Clin Pract Syst Overs Second Ed*. 2015;1:358–62.
34. Druck P. Anaphylaxis. *Surg Crit Care*, Second Ed. 2005;43:799–810.
35. BENDITT DG, REMOLE S, BAILIN S, DUNNIGAN A, ASSO A, MILSTEIN S. Tilt Table Testing for Evaluation of Neurally-Mediated (Cardioneurogenic) Syncope: Rationale and Proposed Protocols. *Pacing Clin Electrophysiol* [Internet]. 1991 Oct 1 [cited 2019 Aug 6];14(10):1528–37. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1540-8159.1991.tb04074.x>
36. Abboud FM. Neurocardiogenic Syncope. *N Engl J Med* [Internet]. 1993 Apr 15 [cited 2019 Aug 6];328(15):1117–20. Available from: <http://www.nejm.org/doi/abs/10.1056/NEJM199304153281510>
37. Kapoor WN. a Seizure Focus Through Prolonged Electroencephalo- Graphic Monitoring. *N Engl J Med*. 2000;343(25):1856–62.
38. Onvlee-Dekker IM, De Vries ACH, Ten Harkel ADJ. Carbon monoxide poisoning

- mimicking long-QT induced syncope. *Arch Dis Child*. 2007;92(3):244–5.
39. Scott WA. Evaluating the child with syncope. *Pediatr Ann* [Internet]. 1991 Jul 1 [cited 2019 Sep 30];20(7):350–1, 354–6, 359. Available from: <http://www.healio.com/doiresolver?doi=10.3928/0090-4481-19910701-08>
 40. Müller MJ, Paul T. Syncope in children and adolescents. *Herzschrittmachertherapie und Elektrophysiologie*. 2018;29(2):204–7.
 41. Cryer PE. ★*J Clin Invest* 2007.pdf. 2007;117(4):4–6.
 42. Pavlik D, Agnew D, Stiles L, Ditoro R. Recognizing postural orthostatic tachycardia syndrome. *J Am Acad Physician Assist*. 2016;29(4):17–23.
 43. Yilmaz S, Gökben S, Levent E, Serdaroğlu G, Özyürek R. Syncope or seizure? The diagnostic value of synchronous tilt testing and video-EEG monitoring in children with transient loss of consciousness. *Epilepsy Behav*. 2012;24(1):93–6.
 44. Curfman D, Chilungu M, Daroff RB, Alshekhlee A, Chelimsky G, Chelimsky TC. Syncopal migraine. *Clin Auton Res*. 2012;22(1):17–23.
 45. Raj V, Rowe AA, Fleisch SB, Paranjape SY, Arain AM, Nicolson SE. Psychogenic pseudosyncope: Diagnosis and management. *Auton Neurosci Basic Clin* [Internet]. 2014;184:66–72. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.autneu.2014.05.003>
 46. Coleman DK, Long B, Koyfman A. Clinical Mimics: An Emergency Medicine–Focused Review of Syncope Mimics. *J Emerg Med* [Internet]. 2018;54(1):81–9. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jemermed.2017.09.012>
 47. de Bold AJ, Borenstein HB, Veress AT, Sonnenberg H. A rapid and potent natriuretic response to intravenous injection of atrial myocardial extract in rats. *Life Sci* [Internet]. 1981 Jan 5 [cited 2019 Oct 3];28(1):89–94. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7219045>
 48. Sudoh T, Kangawa K, Minamino N, Matsuo H. A new natriuretic peptide in porcine brain. *Nature* [Internet]. 1988 Mar 3 [cited 2019 Oct 3];332(6159):78–81. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2964562>

49. Forte, Madonna, Schiavon, Valenti, Versaci, Zoccai, et al. Cardiovascular Pleiotropic Effects of Natriuretic Peptides. *Int J Mol Sci*. 2019;20(16):3874.
50. Fu S, Ping P, Zhu Q, Ye P, Luo L. Brain Natriuretic Peptide and Its Biochemical, Analytical, and Clinical Issues in Heart Failure: A Narrative Review. *Front Physiol* [Internet]. 2018 [cited 2019 Oct 6];9:692. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29922182>
51. Hall C. Essential biochemistry and physiology of (NT-pro)BNP. *Eur J Heart Fail* [Internet]. 2004 Mar 1 [cited 2019 Oct 6];6(3):257–60. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1016/j.ejheart.2003.12.015>
52. Cao Z, Jia Y, Zhu B. BNP and NT-proBNP as Diagnostic Biomarkers for Cardiac Dysfunction in Both Clinical and Forensic Medicine. *Int J Mol Sci* [Internet]. 2019 Apr 12 [cited 2019 Oct 6];20(8). Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31013779>
53. Pfister R, Hagemester J, Esser S, Hellmich M, Erdmann E, Schneider CA. NT-pro-BNP for diagnostic and prognostic evaluation in patients hospitalized for syncope. *Int J Cardiol* [Internet]. 2012 Mar [cited 2019 Apr 15];155(2):268–72. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0167527310008454>
54. Pfister R, Diedrichs H, Larbig R, Erdmann E, Schneider CA. NT-pro-BNP for differential diagnosis in patients with syncope. *Int J Cardiol* [Internet]. 2009 Mar 20 [cited 2019 Oct 6];133(1):51–4. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0167527307021146>
55. Ray JC, Kusumoto F, Goldschlager N. Syncope. *J Intensive Care Med* [Internet]. 2016 Feb 6 [cited 2019 Oct 6];31(2):79–93. Available from: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0885066614552988>
56. Boehm KE, Morris EJ, Kip KT, Karas B, Grubb BP. Diagnosis and management of neurally mediated syncope and related conditions in adolescents. Vol. 28, *Journal of Adolescent Health*. 2001. p. 2–9.
57. Pearlman JD, Triulzi MO, King ME, Newell J, Weyman AE. Limits of normal left ventricular dimensions in growth and development: Analysis of dimensions and

- variance in the two-dimensional echocardiograms of 268 normal healthy subjects. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 1988 Dec [cited 2019 Oct 6];12(6):1432–41. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0735109788800068>
58. Kaushik JS, Farmania R. Electroencephalography in Pediatric Epilepsy. *Indian Pediatr* [Internet]. 2018 Oct 15 [cited 2019 Oct 9];55(10):893–901. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30426956>
 59. Heyer GL. Syncope is associated with electroencephalography changes. *Clin Neurophysiol* [Internet]. 2018 Jul 1 [cited 2019 Oct 9];129(7):1496–7. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1388245718309027?via%3Dihub>
 60. Ellis PD. *The Essential Guide to Effect Sizes. The Essential Guide to Effect Sizes.* Cambridge University Press; 2010.
 61. Stryjewski PJ, Kuczaj A, Badacz L, Opara M, Nowalany-Kozielska E, Nowak J, et al. [Signification of NT-proBNP in the differential diagnosis of syncope in adults]. *Przegl Lek* [Internet]. 2014 [cited 2019 Apr 15];71(5):249–53. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25248238>
 62. Tanimoto K, Yukiiri K, Mizushige K, Takagi Y, Masugata H, Shinomiya K, et al. Usefulness of brain natriuretic peptide as a marker for separating cardiac and noncardiac causes of syncope. *Am J Cardiol*. 2004 Jan 15;93(2):228–30.
 63. Massin MM, Bourguignon A, Coremans C, Comté L, Lepage P, Gérard P. Syncope in pediatric patients presenting to an emergency department. *J Pediatr*. 2004;145(2):223–8.
 64. Antoniuk SA. [Syncope in infants and adolescents]. *Medicina (B Aires)* [Internet]. 2007 [cited 2019 Nov 28];67(6 Pt 1):639–46. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18422090>
 65. Pediatric Syncope: Current Status of Diagnostic Evaluation and Management - ProQuest [Internet]. [cited 2019 Nov 29]. Available from: <https://search.proquest.com/docview/1985666861?pq-origsite=gscholar>
 66. Dimario FJ, Wheeler Castillo CS. Clinical categorization of childhood syncope. *J Child*

- Neurol. 2011;26(5):548–51.
67. Neves AL, Henriques-Coelho T, Leite-Moreira A, Areias JC. Cardiac injury biomarkers in paediatric age: Are we there yet? *Heart Fail Rev*. 2016 Nov 1;21(6):771–81.
 68. Anderson JB, Czosek RJ, Cnota J, Meganathan K, Knilans TK, Heaton PC. Pediatric syncope: National hospital ambulatory medical care survey results. *J Emerg Med* [Internet]. 2012;43(4):575–83. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jemermed.2012.01.020>
 69. Baran M, Szczepanski W, Bossowski A. Syncope in children and adolescents living in north-eastern Poland-scope of causes. *Adv Med Sci* [Internet]. 2013;58(2):326–30. Available from: <http://dx.doi.org/10.2478/v10039-012-0081-z>
 70. Miyake CY, Motonaga KS, Fischer-Colbrie ME, Chen L, Hanisch DG, Balise RR, et al. Risk of cardiac disease and observations on lack of potential predictors by clinical history among children presenting for cardiac evaluation of mid-exertional syncope. *Cardiol Young*. 2016;26(5):894–900.
 71. Goble MM, Benitez C, Baumgardner M, Fenske K. ED management of pediatric syncope: searching for a rationale. *Am J Emerg Med*. 2008;26(1):66–70.
 72. Courtheix M, Jalal Z, Bordachar P, Iriart X, Pillois X, Escobedo C, et al. Syncope unit in the paediatric population: A single-centre experience. *Arch Cardiovasc Dis* [Internet]. 2016;109(3):199–206. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.acvd.2015.11.009>
 73. Zhang Q, Du J, Wang C, Du Z, Wang L, Tang C. The diagnostic protocol in children and adolescents with syncope: a multi-centre prospective study. *Acta Paediatr* [Internet]. 2009 May [cited 2019 Nov 19];98(5):879–84. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1651-2227.2008.01195.x>
 74. Hegazy RA, Lotfy WN. The value of Holter monitoring in the assessment of Pediatric patients. *Indian Pacing Electrophysiol J* [Internet]. 2007 Oct 22 [cited 2019 Nov 13];7(4):204–14. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17957268>

75. Ayabakan C, Ozer S, Celiker A, Ozme S. Analysis of 2017 Holter records in pediatric patients. *Turk J Pediatr* [Internet]. [cited 2019 Nov 13];42(4):286–93. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11196744>
76. Liu S Da, Shen Q, Lv C, Zhang P, Yu H, Yang L, et al. Analysis of combined detection of N-terminal pro-B-type natriuretic peptide and left ventricular ejection fraction in heart function in patients with acute CO poisoning. *Am J Emerg Med* [Internet]. 2014;32(10):1212–4. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajem.2014.07.012>
77. Stryjewski PJ, Nessler B, Kuczaj A, Matusik P, Gilowski W, Nowak J, et al. The role of NT-proBNP in the diagnostics and differentiation of cardiac and reflex syncope in adults: relative importance to clinical presentation and medical examinations. *J Interv Card Electrophysiol*. 2014;41(1):1–8.
78. Pfister R, Hagemeister J, Esser S, Hellmich M, Erdmann E, Schneider CA. NT-pro-BNP for diagnostic and prognostic evaluation in patients hospitalized for syncope. *Int J Cardiol*. 2012;155(2):268–72.
79. Zhang Q, Jin H, Qi J, Yan H, Du J. Diagnostic value of serum brain natriuretic peptide in syncope in children and adolescents. *Acta Paediatr Int J Paediatr*. 2013 May;102(5).

8 EKLER

Ek-1: Olgu Formu (Senkop grubu)

Senkop Sebebi ile Acil Servise Başvuran Çocuk Hastalarda Amino N-Terminal Pro Brain Natriüretik Peptid (NTproBNP)’nin Kardiyak ve Nonkardiyak Senkop Ayırıcı Tanısındaki Rolü

HASTA OLGU RAPOR FORMU

1) Olgu No:

2) Cinsiyet : a) Kız b) Erkek

3) Yaş:

4) Senkop ile acil servise başvuru arasında geçen süre:

5) Acil servisteki fizik muayenesi:

+Solunum sistemi: -Normal -Anormal	+Kardiyovasküler sistem: -Normal -
Anormal	
+Karın Muayenesi: -Normal -Anormal	+ Baş-boyun-KBB muayenesi: -Normal
-Anormal	
+Nörolojik muayenesi: -Normal -Anormal	+İskelet sistemi muayenesi: -Normal
-Anormal	

6) Acil servisteki hemogram bulguları:

-Lökosit:	-PNL:	-Lenfosit:	-Hb	-Htc:	-MCV:
-Trombosit:					

7) Acil servisteki biyokimyasal bulguları:

+AST	+ALT:	+üre:	+Kreatinin:	+CK:	+CK-MB:
+Troponin T:	+NT-proBNP:				

8) Acil servisteki görüntüleme bulguları:

+TELE:	-Normal -Anormal(.....)
+EKG:	-Normal -Anormal(.....)

9) Kardiyoloji değerlendirilmesi EKO sonuçları:

10) Nöroloji değerlendirilmesi EEG sonuçları:

11) Sonuç :

Ek 2: Olgu Formu (Kontrol grubu)

Senkop Sebebi ile Acil Servise Başvuran Çocuk Hastalarda Amino N-Terminal Pro Brain Natriüretik Peptid (NTproBNP)’nin Kardiyak ve Nonkardiyak Senkop Ayırıcı Tanısındaki Rolü

SAĞLIKLI OLGU RAPOR FORMU

1) Olgu No:

2) Cinsiyet : a) Kız b) Erkek

3) Yaş:

4) Senkop öyküsü : a)var b)yok

5) Acil servisteki fizik muayenesi:

+Solunum sistemi: -Normal -Anormal
Anormal

+Karın Muayenesi: -Normal -Anormal
-Anormal

+Nörolojik muayenesi: -Normal -Anormal
-Anormal

+Kardiyovasküler sistem: -Normal -

+ Baş-boyun-KBB muayenesi: -Normal

+İskelet sistemi muayenesi: -Normal

7) Acil servisteki NT-proBNP sonucu:

8) Acil servisteki yapılan diğer tetkikleri:

Ek 3: Etik Kurul Onay Belgesi

Ege Univ. Evrak Tarih ve Sayısı: 11/03/2019-E.78460



T.C.
EGE ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
Tıp Fakültesi Dekanlığı
Klinik Araştırma Etik Kurulu



Sayı : 70198063-050.06.04
Konu : Bilgilendirme Onay Yazısı 19-2.1/4

Sayın
Prof. Dr. Eylem Ulaş SAZ
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı
Çocuk Acil Bilim Dalı

Kurulumuzdan 31.10.2017 tarih ve 17-10/69 numaralı karar ile onayı alınan "**Senkop Sebebi İle Acil Servise Başvuran Çocuk Hastalarda Amino-Terminal pro-Brain Natriuretic Peptide (NT-proBNP)'nin Kardiyak Ve Non-Kardiyak Senkop Ayırıcı Tanısındaki Rolü: 1 Yıllık Prospektif Çalışma.**" konulu araştırmanızın bilgilendirmelerine ilişkin Kurul kararı ekte sunulmaktadır.

Yazımızın bir örneğinin diğer araştırma merkezlerine ve varsa destekleyiciye iletilmesi hususunda bilgilerinizi ve gereğini rica ederim.

e-imzalıdır
Prof. Dr. Ayşe EROL
Kurul Başkanı

EKLER:

EK 1: İlgili Etik Kurul Kararı (1 adet)

Universitesi Cd. No: 9 35100 Bornova/İzmir
Telefon No: +90 (232) 388 10 23 Faks No: +90 (232) 388 11 15
E-Posta: tipdekanozelkalem@mail.ege.edu.tr İnternet Adresi: www.ege.edu.tr

Bilgi İçin: Sumru FESCİOĞLU
Unvan: Veri Kayıt Elemanı
Telefon No: 0232 3902132 - 4219



ARAŞTIRMA BAŞVURUSU ONAY BELGESİ

BAŞVURU BİLGİLERİ	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Senkop Sebebi İle Acil Servise Başvuran Çocuk Hastalarda Amino-Terminal pro-Brain Natriuretic Peptide (NT-proBNP)'nin Kardiyak Ve Non-Kardiyak Senkop Ayrıca Tanısındaki Rolü: 1 Yıllık Prospektif Çalışma.		
	ARAŞTIRMA PROTOKOL KODU			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Doç. Dr. Eylem Ulaş SAZ		
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UZMANLIK ALANI	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları		
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı		
	VARSA İDARİ SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI			
	DESTEKLEYİCİ	Bilimsel Araştırma Proje Fonu		
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. kaynaklardan destek alanlar için)			
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ			
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1 ☐ FAZ 2 ☐ FAZ 3 ☐ FAZ 4 ☐ Gözlemsel İlaç Çalışması ☐ Tıbbi Cihaz Klinik Araştırması ☐ İn Vitro Tıbbi Tanı Cihazları İle Yapılan Performans Değerlendirme Çalışmaları ☐ İlaç Dışı Klinik Araştırma ☒ Diğer ise belirtiniz:		
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒ ÇOK MERKEZLİ ☐ ULUSAL ☒ ULUSLARARASI ☐			
DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	04.01.2019		Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	HASTA OLGU RAPOR FORMU			Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	SAĞLIKLI OLGU RAPOR FORMU			Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	Açıklama		
	SİGORTA Polise Süresi / Polise Nu	☐		
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☒ İmza Tarihi: 01.02.2019		
	BİYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	☐		
	İLAN	☐		
	YILLIK BİLDİRİM	☐		
	SONUÇ RAPORU	☐		
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	☐		
	DİĞER:	☒ Gönüllü Sayısının 200 Hasta ve 200 Sağlıklı Olarak Arttırılması Bildirimi, Çalışma Süresinin 1 Yıllan 18 Aya Uzatılması Bildirimi, "Senkop Sebebi İle Acil Servise Başvuran Çocuk Hastalarda Amino N-Terminal Pro Brain Natriüretik Peptid (NTproBNP)'nin Kardiyak Ve Nonkardiyak Senkop Ayrıca Tanısındaki Rolü." şekli ile çalışma adı değişikliği 04.01.2019 tarihli Etik Kurul Bilgilendirme Formu ile başvurusu yapılan bildirim. 26.10.2018 tarihli Etik Kurul Bilgilendirme Formu ile başvurusu yapılan bildirim.		
	KARAR BİLGİLERİ	Karar Nu: 19-2.1/4 Tarih: 19.02.2019 Kurulumuzdan 31.10.2017 tarih ve 17-10/69 numaralı karar ile onayı alınan yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir. İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.		
EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU				
ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu, Tıbbi Cihaz Klinik Araştırmaları Yönetmeliği			
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	Prof. Dr. Ayşe EROL			

Etik Kurul Başkanının Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Ayşe EROL	İmza	Araştırma Başvurusu Onay Belgesi	Belge Kodu: 22	Rev. Tarihi / No.su: 30.04.2018/07	Sayfa: 1/2
--	------	----------------------------------	----------------	------------------------------------	------------



T.C.
EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı 2.Kat: Erzene Ankara Cad. 35100 Bornova / İZMİR
Tel:0 232 390 4219 - 373 78 81 Fax: 0232 390 21 34
e-mail: aetikk@mail.ege.edu.tr www.aek.med.ege.edu.tr



ARAŞTIRMA BAŞVURUSU ONAY BELGESİ

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Senkop Sebebi İle Acil Servise Başvuran Çocuk Hastalarda Amino-Terminal pro-Brain Natriuretic Peptide (NT-proBNP)'nin Kardiyak Ve Non-Kardiyak Senkop Ayırıcı Tanısındaki Rolü: 1 Yıllık Prospektif Çalışma.
ARAŞTIRMA PROTOKOL KODU	

KARAR BİLGİLERİ		Karar Nu : 19-2.1/4				
Unvanı / Adı / Soyadı EK Üyeliği	Uzmanlık Dalı	Kurumu	Cinsiyeti	İlişki (*)	Katılım (**)	İmza
Prof. Dr. Ayşe EROL Başkan	Tıbbi Farmakoloji	E.Ü. Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji AD.	K	☐ E ☒ H	☒ E ☐ H	
Prof. Dr. Mine HEKİMGİL Başkan Yardımcısı	Tıbbi Patoloji	E.Ü. Tıp Fakültesi Tıbbi Patoloji AD.	K	☐ E ☒ H	☒ E ☐ H	
Prof. Dr. Bülent SEMERCİ Üye	Üroloji	E.Ü. Tıp Fakültesi Üroloji AD.	E	☐ E ☒ H	☒ E ☐ H	
Prof. Dr. Ayça Arzu SAYINER Üye	Mikrobiyoloji	D.E.Ü. Tıp Fakültesi Temel Tıp Bilimleri Bölümü Tıbbi Mikrobiyoloji AD. Tıbbi Viroloji BD	K	☐ E ☒ H	☐ E ☒ H	TOPLANTIYA KATILMADI
Prof. Dr. Şebnem PIRILDAR Üye	Ruh Sağlığı Ve Hastalıkları	E.Ü. Tıp Fakültesi Ruh Sağlığı Ve Hastalıkları AD.	K	☐ E ☒ H	☒ E ☐ H	
Prof. Dr. Murat PEHLİVAN Üye	Biyofizik	E.Ü. Tıp Fakültesi Biyofizik AD.	E	☐ E ☒ H	☒ E ☐ H	
Prof. Dr. Mine DÜNDAR ÇÖMLEKOĞLU Üye	Protetik Diş Tedavisi	E.Ü. Diş Hek. Fakültesi Protetik Diş Tedavisi AD	K	☐ E ☒ H	☒ E ☐ H	
Prof. Dr. Nevin ORUÇ Üye	Gastroenteroloji	E.Ü. Tıp Fakültesi Gastroenteroloji BD	K	☐ E ☒ H	☒ E ☐ H	
Prof. Dr. Şafak TANER Üye	Halk Sağlığı	E.Ü. Tıp Fakültesi Halk Sağlığı AD.	K	☐ E ☒ H	☒ E ☐ H	
Prof. Dr. Çağatay ÜSTÜN Üye	Tıp Tarihi ve Etik	E.Ü. Tıp Fakültesi Tıp Tarihi ve Etik AD.	E	☐ E ☒ H	☒ E ☐ H	
Prof. Dr. Sema KALKAN UÇAR Üye	Çocuk Metabolizma Hastalıkları	E.Ü. Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD	K	☐ E ☒ H	☐ E ☒ H	TOPLANTIYA KATILMADI
Prof. Dr. Aynur UYSAL TORAMAN Üye	Halk Sağlığı Hemşireliği	E.Ü. Hemşirelik Fakültesi Halk Sağlığı Hemşireliği AD	K	☐ E ☒ H	☒ E ☐ H	
Av. Ufuk Bahar KURU Üye	Hukuk	B&B Hukuk Bürosu	K	☐ E ☒ H	☐ E ☒ H	TOPLANTIYA KATILMADI
Uzm. Ecz. Ebru BEDİR Üye	Eczacı	E.Ü. Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji AD.	K	☐ E ☒ H	☐ E ☒ H	TOPLANTIYA KATILMADI
Fatma BÜYÜKAKKUŞ Üye	Ziraat Mühendisi	Emekli	K	☐ E ☒ H	☒ E ☐ H	
Doç. Dr. Samim ÖZEN Danışman***	Pediyatrik Endokrinoloji	EÜ. Çocuk Hastalıkları ve Sağlığı AD, Çocuk Pediyatrik Endokrinoloji BD	E	☐ E ☒ H	☒ E ☐ H	

* Araştırma ile İlişki

** Toplantıda Bulunma

*** Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Uzmanı olan Kurul Üyesi sorumlu araştırmacı olduğunda, Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik Madde 8/c bendi gereğince araştırma ile ilişkisi bulunmayan Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Uzmanı dosyanın değerlendirilmesi için Kurul tarafından atanmıştır.

Etik Kurul Başkanının Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Ayşe EROL	İmza	Araştırma Başvurusu Onay Belgesi	Belge Kodu	Rev. Tarihi / No.su:	Sayfa
			22	28.09.2011/05	2/2



ARAŞTIRMA BAŞVURUSU ONAY BELGESİ

BAŞVURU BİLGİLERİ	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Senkop Sebebi İle Acil Servise Başvuran Çocuk Hastalarda Amino-Terminal pro-Brain Natriuretic Peptide (NT-proBNP)'nin Kardiyak Ve Non-Kardiyak Senkop Ayırıcı Tanısındaki Rolü: 1 Yıllık Prospektif Çalışma.		
	ARAŞTIRMA PROTOKOL KODU			
	KOORDİNATOR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Doç. Dr. Eylem Ulaş SAZ		
	KOORDİNATOR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UZMANLIK ALANI	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları		
	KOORDİNATOR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı		
	VARSA İDARİ SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI			
	DESTEKLEYİCİ	Bilimsel Araştırma Proje Fonu		
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. kaynaklardan destek alanlar için)			
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ			
	ARAŞTIRMANIN FAZ I VE TÜRÜ	FAZ 1 ☐ FAZ 2 ☐ FAZ 3 ☐ FAZ 4 ☐ Gözlemsel İlaç Çalışması ☐ Tıbbi Cihaz Klinik Araştırması ☐ İn Vitro Tıbbi Tanı Cihazları İle Yapılan Performans Değerlendirme Çalışmaları ☐ İlaç Dışı Klinik Araştırma ☒ Diğer ise belirtiniz:		
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒ ÇOK MERKEZLİ ☐ ULUSAL ☒ ULUSLARARASI ☐			
DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarih	Versiyon Numarası	Dili
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	04.01.2019		Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	HASTA OLGU RAPOR FORMU			Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	SAĞLIKLI OLGU RAPOR FORMU			Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	Açıklama		
	SİGORTA Poliçe Süresi / Poliçe Nu	☐		
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☒ İmza Tarihi: 01.02.2019		
	BIYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	☐		
	İLAN	☐		
	YILLIK BİLDİRİM	☐		
	SONUÇ RAPORU	☐		
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	☐		
	DİĞER:	☒ Gönüllü Sayısının 200 Hasta ve 200 Sağlıklı Olarak Arttırılması Bildirimi, Çalışma Süresinin 1 Yıldan 18 Aya Uzatılması Bildirimi, "Senkop Sebebi İle Acil Servise Başvuran Çocuk Hastalarda Amino N-Terminal Pro Brain Natriüretik Peptid (NTproBNP)'nin Kardiyak Ve Nonkardiyak Senkop Ayırıcı Tanısındaki Rolü." şekli ile çalışma adı değişikliği 04.01.2019 tarihli Etik Kurul Bilgilendirme Formu ile başvurusu yapılan bildirim. 26.10.2018 tarihli Etik Kurul Bilgilendirme Formu ile başvurusu yapılan bildirim.		
	KARAR BİLGİLERİ	Karar Nu: 19-2.1/4	Tarih: 19.02.2019	
Kurulumuzdan 31.10.2017 tarih ve 17-10/69 numaralı karar ile onayı alınan yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gereği, amaç, yaklaşım ve yöntemler dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir. İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.				
EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU				
ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu, Tıbbi Cihaz Klinik Araştırmaları Yönetmeliği			
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	Prof. Dr. Ayşe EROL			

Etik Kurul Başkanının Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Ayşe EROL		Araştırma Başvurusu Onay Belgesi	Belge Kodu 22	Rev. Tarihi / No.su: 30.04.2018/07	Sayfa 1/2
---	--	----------------------------------	------------------	---------------------------------------	--------------



ARAŞTIRMA BAŞVURUSU ONAY BELGESİ

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Senkop Sebepi ile Acil Servise Başvuran Çocuk Hastalarda Amino-Terminal pro-Brain Natriuretic Peptide (NT-proBNP)'nin Kardiyak Ve Non-Kardiyak Senkop Ayırıcı Tanısındaki Rolü: 1 Yıllık Prospektif Çalışma.
ARAŞTIRMA PROTOKOL KODU	

KARAR BİLGİLERİ		Karar Nu : 19-2.1/4				
Unvanı / Adı / Soyadı EK Üyeliği	Uzmanlık Dalı	Kurumu	Cinsiyeti	İlişki (*)	Katılım (**)	İmza
Prof. Dr. Ayşe EROL Başkan	Tıbbi Farmakoloji	E.Ü. Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji AD.	K	☐ E ☒ H	☒ E ☐ H	
Prof. Dr. Mine HEKİMGİL Başkan Yardımcısı	Tıbbi Patoloji	E.Ü. Tıp Fakültesi Tıbbi Patoloji AD.	K	☐ E ☒ H	☒ E ☐ H	
Prof. Dr. Bülent SEMERCİ Üye	Üroloji	E.Ü. Tıp Fakültesi Üroloji AD.	E	☐ E ☒ H	☒ E ☐ H	
Prof. Dr. Ayça Arzu SAYINER Üye	Mikrobiyoloji	D.E.Ü. Tıp Fakültesi Temel Tıp Bilimleri Bölümü Tıbbi Mikrobiyoloji AD: Tıbbi Viroloji BD	K	☐ E ☒ H	☐ E ☒ H	TOPLANTIYA KATILMADI
Prof. Dr. Şebnem PIRILDAR Üye	Ruh Sağlığı Ve Hastalıkları	E.Ü. Tıp Fakültesi Ruh Sağlığı Ve Hastalıkları AD.	K	☐ E ☒ H	☒ E ☐ H	
Prof. Dr. Murat PEHLİVAN Üye	Biyofizik	E.Ü. Tıp Fakültesi Biyofizik AD.	E	☐ E ☒ H	☒ E ☐ H	
Prof. Dr. Mine DÜNDAR ÇÖMLEKOĞLU Üye	Protetik Diş Tedavisi	E.Ü. Diş Hek. Fakültesi Protetik Diş Tedavisi AD	K	☐ E ☒ H	☒ E ☐ H	
Prof. Dr. Nevin ORUÇ Üye	Gastroenteroloji	E.Ü. Tıp Fakültesi Gastroenteroloji BD	K	☐ E ☒ H	☒ E ☐ H	
Prof. Dr. Şafak TANER Üye	Halk Sağlığı	E.Ü. Tıp Fakültesi Halk Sağlığı AD.	K	☐ E ☒ H	☒ E ☐ H	
Prof. Dr. Çağatay ÜSTÜN Üye	Tıp Tarihi ve Etik	E.Ü. Tıp Fakültesi Tıp Tarihi Ve Etik AD.	E	☐ E ☒ H	☒ E ☐ H	
Prof. Dr. Sema KALKAN UÇAR Üye	Çocuk Metabolizma Hastalıkları	E.Ü. Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD	K	☐ E ☒ H	☐ E ☒ H	TOPLANTIYA KATILMADI
Prof. Dr. Aynur UYSAL TORAMAN Üye	Halk Sağlığı Hemşireliği	E.Ü. Hemşirelik Fakültesi Halk Sağlığı Hemşireliği AD	K	☐ E ☒ H	☒ E ☐ H	
Av. Ufuk Bahar KURU Üye	Hukuk	B&B Hukuk Bürosu	K	☐ E ☒ H	☐ E ☒ H	TOPLANTIYA KATILMADI
Uzm. Ecz. Ebru BEDİR Üye	Eczacı	E.Ü. Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji AD.	K	☐ E ☒ H	☐ E ☒ H	TOPLANTIYA KATILMADI
Fatma BÜYÜKAKKUŞ Üye	Ziraat Mühendisi	Emekli Ziraat AD.	K	☐ E ☒ H	☒ E ☐ H	
Doç. Dr. Samim ÖZEN Danışman***	Pediyatrik Endokrinoloji	EÜ. Çocuk Hastalıkları ve Sağlığı AD, Çocuk Pediyatrik Endokrinoloji BD	E	☐ E ☒ H	☒ E ☐ H	

* Araştırma ile İlişki

** Toplantıda Bulunma

*** Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Uzmanı olan Kurul Üyesi sorumlu araştırmacı olduğunda, Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik Madde 8/c bendi gereğince araştırma ile ilişkili bulunmayan Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Uzmanı dosyanın değerlendirilmesi için Kurul tarafından atanmıştır.

Etik Kurul Başkanının Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Ayşe EROL	İmza	Araştırma Başvurusu Onay Belgesi	Belge Kodu	Rev. Tarihi / No.su:	Sayfa
			22	28.09.2011/05	2/2

Ek 4: Gönüllü Onam Formu (Hasta Grup / Ebeveynler için)

BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU (FORM 17)

LÜTFEN DİKKATLİCE OKUYUNUZ !!!

Bu çalışmaya katılmak üzere davet edilmiş bulunmaktasınız. Bu çalışmada yer almayı kabul etmeden önce çalışmanın ne amaçla yapılmak istendiğini anlamanız ve kararınızı bu bilgilendirme sonrası özgürce vermeniz gerekmektedir. Size özel hazırlanmış bu bilgilendirmeyi lütfen dikkatlice okuyunuz, sorularınıza açık yanıtlar isteyiniz.

ÇALIŞMANIN AMACI NEDİR?

Senkopi sebebi ile çocuk acil servise başvuran hastalarda NTpro-BNP'nin kardiyak etyolojiyi belirlemede belirteç olarak kullanılabilirliğinin olup olmadığının araştırılmasıdır. Ayrıca çocuk hastalar için NTpro-BNP'nin cut-off değerinin belirlenebilmesidir

KATILMA KOŞULLARI NEDİR?

Bu çalışmaya dahil edilebilmeniz için Ege Üniversitesi Çocuk Hastanesi Çocuk Acil Servise senkopi nedeni ile başvurup ve onam verilmesi gerekmektedir ya da kronik hastalığınızın ve senkopi öykünüzün olmayarak acil servise başvurup onam verilmesi gerekmektedir

NASIL BİR UYGULAMA YAPILACAKTIR?

Acil servise başvurduğunuz sırasında, daha önce hazırlanmış olan anket formundaki sorular hekim tarafından size sorulacak ve doldurulacaktır. Acil serviste yapılan tetkik ve tedavi sonuçlarınız kaydedilecek. Bunun dışında herhangi bir uygulama yapılmayacaktır.

SORUMLULUKLARIM NEDİR?

Araştırma ile ilgili olarak araştırıcının önerilerine uyma, sorulan sorulara doğru yanıt verme sizin sorumluluklarıdır. Bu koşullara uymadığınız durumlarda araştırmacı sizi uygulama dışı bırakabilme yetkisine sahiptir.

KATILIMCI SAYISI NEDİR?

Araştırmada yer alacak gönüllülerin sayısı 200'dür, 400'dür.

KATILIMIM NE KADAR SÜRECEKTİR?

Bu araştırmada yer almanız için öngörülen süre 1 yıldır.

ÇALIŞMAYA KATILMA İLE BEKLENEN OLASI YARAR NEDİR?

Araştırmadan tıbbi olarak bir yarar sağlanması söz konusu değildir. Bu çalışmadan çıkarılacak sonuçlar, başka insanların yararına kullanılabilecektir. Bu çalışma yalnızca araştırma amaçlı olup, doğrudan yarar görme ya da tedavi seyrinin değiştirilmesi söz konusu değildir.

ÇALIŞMAYA KATILMA İLE BEKLENEN OLASI RİSKLER NEDİR?

Çalışma sırasında ya da sonrasında risk yaratacak herhangi bir durum söz konusu değildir.

ARAŞTIRMA SÜRECİNDE BİRLİKTE KULLANILMASININ SAKINCALI OLDUĞU BİLİNER İLAÇLAR/BESİNLER NELERDİR?

Çalışma süresince birlikte kullanımının sakıncalı olduğu ilaç ve besinler yoktur.

HANGİ KOŞULLARDA ARAŞTIRMA DIŞI BIRAKILABİLİRİM?

Çalışma koşullarına uymadığı durumunda doktorunuz sizin izniniz olmadan sizi çalışmadan çıkarabilir.

DİĞER TEDAVİLER NELERDİR?

Yoktur

Tarih/ Versiyon: ~~11/12/2016-01~~ 04/01/2019

İlaç Dışı Çalışmalar İçin Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu	Belge Kodu Form 17	Rev. Tarihi / No.su: 03.11.2010/EÜTF00	Sayfa 74/104
---	-----------------------	---	-----------------

HERHANGİ BİR ZARARLANMA DURUMUNDA YÜKÜMLÜLÜK/SORUMLULUK KİMDEDİR VE NE YAPILACAKTIR?

Sadece soru sorularak yapılan bir çalışma olduğu için herhangi bir zararlanma söz konusu değildir.

ARAŞTIRMA SÜRESİNCE ÇIKABİLECEK SORUNLAR İÇİN KİMİ ARAMALIYIM?

Uygulama süresi boyunca, zorunlu olarak araştırma dışı ilaç almak durumunda kaldığınızda Sorumlu Araştırmacıyı önceden bilgilendirmek için, araştırma hakkında ek bilgiler almak için ya da çalışma ile ilgili herhangi bir sorun, istenmeyen etki ya da diğer rahatsızlıklarınız için +905554153900 no.lu telefondan Dr. Caner TURAN' a başvurabilirsiniz.

ÇALIŞMA KAPSAMINDAKİ GİDERLER KARŞILANACAK MIDIR?

Yapılacak her tür tetkik, fizik muayene ve diğer araştırma masrafları size veya güvencesi altında bulunduğunuz resmi ya da özel hiçbir kurum veya kuruluşa ödenmeyecektir..

ÇALIŞMAYI DESTEKLEYEN KURUM VAR MIDIR ?

Yoktur

ÇALIŞMAYA KATILMAM NEDENİYLE HERHANGİ BİR ÖDEME YAPILACAK MIDIR?

Bu araştırmada yer almanız nedeniyle size hiçbir ödeme yapılmayacaktır.

ARAŞTIRMAYA KATILMAYI KABUL ETMEMEM VEYA ARAŞTIRMADAN AYRILMAM DURUMUNDA NE YAPMAM GEREKİR?

Bu araştırmada yer almak tamamen sizin isteğinize bağlıdır. Araştırmada yer almayı reddedebilirsiniz ya da herhangi bir aşamada araştırmadan ayrılabilirsiniz; reddetme veya vazgeçme durumunda bile sonraki bakımınız garanti altına alınacaktır. Araştırmacı, uygulanan tedavi şemasının gereklerini yerine getirmemeniz, çalışma programını aksatmanız veya tedavinin etkinliğini artırmak vb. nedenlerle isteğiniz dışında ancak bilginiz dahilinde sizi araştırmadan çıkarabilir. Bu durumda da sonraki bakımınız garanti altına alınacaktır.

Araştırmanın sonuçları bilimsel amaçla kullanılacaktır; çalışmadan çekilmeniz ya da araştırmacı tarafından çıkarılmanız durumunda, sizle ilgili tıbbi veriler de gerekirse bilimsel amaçla kullanılabilir.

KATILMAMA İLİŞKİN BİLGİLER KONUSUNDA GİZLİLİK SAĞLANABİLECEK MIDIR?

Size ait tüm tıbbi ve kimlik bilgileriniz gizli tutulacaktır ve araştırma yayınlanırsa bile kimlik bilgileriniz verilmeyecektir, ancak araştırmanın izleyicileri, yoklama yapanlar, etik kurullar ve resmi makamlar gerektiğinde tıbbi bilgilerinize ulaşabilir. Siz de istediğinizde kendinize ait tıbbi bilgilere ulaşabilirsiniz *(tedavinin gizli olması durumunda, gönüllüye kendine ait tıbbi bilgilere ancak verilerin analizinden sonra ulaşabileceği bildirilmelidir).*

Çalışmaya Katılma Onayı:

Yukarıda yer alan ve araştırmaya başlanmadan önce gönüllüye verilmesi gereken bilgileri gösteren sayfalık metni okudum ve sözlü olarak dinledim. Aklıma gelen tüm soruları araştırmacıya sordum, yazılı ve sözlü olarak bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Çalışmaya katılmayı isteyip istemediğime karar vermem için bana yeterli zaman tanındı. Bu koşullar altında, bana ait tıbbi bilgilerin gözden geçirilmesi, transfer edilmesi ve işlenmesi konusunda araştırma yürütücüsüne yetki veriyor ve söz konusu araştırmaya ilişkin bana yapılan katılım davetini hiçbir zorlama ve baskı olmaksızın büyük bir gönüllülük içerisinde kabul ediyorum. Bu formu imzalamakla yerel yasaların bana sağladığı hakları kaybetmeyeceğimi biliyorum.

Tarih/ Versiyon: ~~11/12/2016-01~~ 04/01/2019

İlaç Dışı Çalışmalar İçin Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu	Belge Kodu Form 17	Rev. Tarihi / No.su: 03.11.2010/EÜTF00	Sayfa 75/104
---	-----------------------	---	-----------------

Bu formun imzalı ve tarihli bir kopyası bana verildi.

8.1.1 GÖNÜLLÜNÜN		8.1.2 İMZASI
8.1.2.1 ADI & SOYADI		
ADRESİ		
TEL. & FAKS		
TARİH		

VELAYET VEYA VESAYET ALTINDA BULUNANLAR İÇİN VELİ VEYA VASİNİN		8.1.3 İMZASI
8.1.3.1 ADI & SOYADI		
ADRESİ		
TEL. & FAKS		
TARİH		

ARAŞTIRMA EKİBİNDE YER ALAN VE YETKİN BİR ARAŞTIRMACININ		8.1.5 İMZASI
8.1.4		
8.1.5.1 ADI & SOYADI		
8.1.5.2 TARİH		

8.1.6 GEREKTİĞİ DURUMLARDA TANIK		8.1.7 İMZASI
8.1.7.1 ADI & SOYADI		
8.1.7.2 GÖREVİ		
8.1.7.3 TARİH		

Tarih/ Versiyon: ~~11/12/2016-01~~ 04/01/2019

İlaç Dışı Çalışmalar İçin Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu	Belge Kodu	Rev. Tarihi / No.su:	Sayfa
	Form 17	03.11.2010/EÜTF00	76/104

Ek 5: Gönüllü Onam Formu (Kontrol Grubu için)

BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU (FORM 17)

LÜTFEN DİKKATLİCE OKUYUNUZ !!!

Bu çalışmaya katılmak üzere davet edilmiş bulunmaktasınız. Bu çalışmada yer almayı kabul etmeden önce çalışmanın ne amaçla yapılmak istendiğini anlamanız ve kararınızı bu bilgilendirme sonrası özgürce vermeniz gerekmektedir. Size özel hazırlanmış bu bilgilendirmeyi lütfen dikkatlice okuyunuz, sorularınıza açık yanıtlar isteyiniz.

ÇALIŞMANIN AMACI NEDİR?

Senkop sebebi ile çocuk acil servise başvuran hastalarda NTpro-BNP'nin kardiyak etyolojiyi belirlemede belirteç olarak kullanılabilirliğinin olup olmadığının araştırılmasıdır. Ayrıca çocuk hastalar için NTpro-BNP'nin cut-off değerinin belirlenebilmesidir

KATILMA KOŞULLARI NEDİR?

Bu çalışmaya dahil edilebilmeniz için Ege Üniversitesi Çocuk Hastanesi Çocuk Acil Servise senkop nedeni ile başvurup ve onam verilmesi gerekmektedir ya da kronik hastalığınızın ve senkop öykünüzün olmayarak onam verilmesi gerekmektedir

NASIL BİR UYGULAMA YAPILACAKTIR?

Başvurduğunuz sırasında, daha önce hazırlanmış olan anket formundaki sorular hekim tarafından size sorulacak ve doldurulacaktır. Yapılan tetkik ve tedavi sonuçlarınız kaydedilecek. Bunun dışında herhangi bir uygulama yapılmayacaktır.

SORUMLULUKLARIM NEDİR?

Araştırma ile ilgili olarak araştırıcının önerilerine uyma, sorulan sorulara doğru yanıt verme sizin sorumluluklarıdır. Bu koşullara uymadığınız durumlarda araştırmacı sizi uygulama dışı bırakabilme yetkisine sahiptir.

KATILIMCI SAYISI NEDİR?

Araştırmada yer alacak gönüllülerin sayısı ~~200'dür.~~ 400'dür.

KATILIMIM NE KADAR SÜRECEKTİR?

Bu araştırmada yer almanız için öngörülen süre 1 yıldır.

ÇALIŞMAYA KATILMA İLE BEKLENEN OLASI YARAR NEDİR?

Araştırmadan tıbbi olarak bir yarar sağlanması söz konusu değildir. Bu çalışmadan çıkarılacak sonuçlar, başka insanların yararına kullanılabilecektir. Bu çalışma yalnızca araştırma amaçlı olup, doğrudan yarar görme ya da tedavi seyrinin değiştirilmesi söz konusu değildir.

ÇALIŞMAYA KATILMA İLE BEKLENEN OLASI RİSKLER NEDİR?

Çalışma sırasında ya da sonrasında risk yaratacak herhangi bir durum söz konusu değildir.

ARAŞTIRMA SÜRECİNDE BİRLİKTE KULLANILMASININ SAKINCALI OLDUĞU BİLİLEN İLAÇLAR/BESİNLER NELERDİR?

Çalışma süresince birlikte kullanımının sakıncalı olduğu ilaç ve besinler yoktur.

HANGİ KOŞULLARDA ARAŞTIRMA DIŞI BIRAKILABİLİRİM?

Çalışma koşullarına uymadığı durumunda doktorunuz sizin izniniz olmadan sizi çalışmadan çıkarabilir.

DİĞER TEDAVİLER NELERDİR?

Tarih/ Versiyon: ~~11/12/2016-01~~ 04/01/2019

İlaç Dışı Çalışmalar İçin Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu	Belge Kodu	Rev. Tarihi / No.su:	Sayfa
	Form 17	03.11.2010/EÜTF00	77/104

Yoktur

HERHANGİ BİR ZARARLANMA DURUMUNDA YÜKÜMLÜLÜK/SORUMLULUK KİMDEDİR VE NE YAPILACAKTIR?

Sadece soru sorularak yapılan bir çalışma olduğu için herhangi bir zararlanma söz konusu değildir.

ARAŞTIRMA SÜRESİNCE ÇIKABİLECEK SORUNLAR İÇİN KİMİ ARAMALIYIM?

Uygulama süresi boyunca, zorunlu olarak araştırma dışı ilaç almak durumunda kaldığınızda Sorumlu Araştırmacıyı önceden bilgilendirmek için, araştırma hakkında ek bilgiler almak için ya da çalışma ile ilgili herhangi bir sorun, istenmeyen etki ya da diğer rahatsızlıklarınız için +905554153900 no.lu telefondan Dr. Caner TURAN' a başvurabilirsiniz.

ÇALIŞMA KAPSAMINDAKİ GİDERLER KARŞILANACAK MIDIR?

Yapılacak her tür tetkik, fizik muayene ve diğer araştırma masrafları size veya güvencesi altında bulunduğunuz resmi ya da özel hiçbir kurum veya kuruluşa ödetilmeyecektir.

ÇALIŞMAYI DESTEKLEYEN KURUM VAR MIDIR ?

Yoktur

ÇALIŞMAYA KATILMAM NEDENİYLE HERHANGİ BİR ÖDEME YAPILACAK MIDIR?

Bu çalışmada yer almanız nedeniyle size hiçbir ödeme yapılmayacaktır.

ARAŞTIRMAYA KATILMAYI KABUL ETMEMEM VEYA ARAŞTIRMADAN AYRILMAM DURUMUNDA NE YAPMAM GEREKİR?

Bu çalışmada yer almak tamamen sizin isteğinize bağlıdır. Araştırmada yer almayı reddedebilirsiniz ya da herhangi bir aşamada araştırmadan ayrılabilirsiniz; reddetme veya vazgeçme durumunda bile sonraki bakımınız garanti altına alınacaktır. Araştırmacı, uygulanan tedavi şemasının gereklerini yerine getirmemeniz, çalışma programını aksatmanız veya tedavinin etkinliğini artırmak vb. nedenlerle isteğiniz dışında ancak bilginiz dahilinde sizi araştırmadan çıkarabilir. Bu durumda da sonraki bakımınız garanti altına alınacaktır.

Araştırmanın sonuçları bilimsel amaçla kullanılacaktır; çalışmadan çekilmeniz ya da araştırmacı tarafından çıkarılmanız durumunda, sizle ilgili tıbbi veriler de gerekirse bilimsel amaçla kullanılabilir.

KATILMAMA İLİŞKİN BİLGİLER KONUSUNDA GİZLİLİK SAĞLANABİLECEK MİDİR?

Size ait tüm tıbbi ve kimlik bilgileriniz gizli tutulacaktır ve araştırma yayınlansa bile kimlik bilgileriniz verilmeyecektir, ancak araştırmanın izleyicileri, yoklama yapanlar, etik kurullar ve resmi makamlar gerektiğinde tıbbi bilgilerinize ulaşabilir. Siz de istediğinizde kendinize ait tıbbi bilgilere ulaşabilirsiniz *(tedavinin gizli olması durumunda, gönüllüye kendine ait tıbbi bilgilere ancak verilerin analizinden sonra ulaşabileceği bildirilmelidir).*

Çalışmaya Katılma Onayı:

Yukarıda yer alan ve araştırmaya başlanmadan önce gönüllüye verilmesi gereken bilgileri gösteren sayfalık metni okudum ve sözlü olarak dinledim. Aklıma gelen tüm soruları araştırmacıya sordum, yazılı ve sözlü olarak bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Çalışmaya katılmayı isteyip istemediğime karar vermem için bana yeterli zaman tanındı. Bu koşullar altında, bana ait tıbbi bilgilerin gözden geçirilmesi, transfer edilmesi ve işlenmesi konusunda araştırma yürütücüsüne yetki veriyor ve söz konusu araştırmaya ilişkin bana yapılan katılım davetini hiçbir zorlama ve baskı olmaksızın büyük bir gönüllülük içerisinde kabul ediyorum. Bu formu imzalamakla yerel yasaların bana sağladığı hakları kaybetmeyeceğimi biliyorum.

Tarih/ Versiyon: ~~11/12/2016-01~~ 04/01/2019

İlaç Dışı Çalışmalar İçin Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu	Belge Kodu	Rev. Tarihi / No.su:	Sayfa
	Form 17	03.11.2010/EÜTF00	78/104

Bu formun imzalı ve tarihli bir kopyası bana verildi.

8.1.8 GÖNÜLLÜNÜN		8.1.9 İMZASI
8.1.9.1 ADI & SOYADI		
ADRESİ		
TEL. & FAKS		
TARİH		

VELAYET VEYA VESAYET ALTINDA BULUNANLAR İÇİN VELİ VEYA VASİNİN		8.1.10 İMZASI
8.1.10.1 ADI & SOYADI		
ADRESİ		
TEL. & FAKS		
TARİH		

ARAŞTIRMA EKİBİNDE YER ALAN VE YETKİN BİR ARAŞTIRMACININ		8.1.12 İMZASI
8.1.11		
8.1.12.1 ADI & SOYADI		
8.1.12.2 TARİH		

8.1.13 GEREKTİĞİ DURUMLARDA TANIK		8.1.14 İMZASI
8.1.14.1 ADI & SOYADI		
8.1.14.2 GÖREVİ		
8.1.14.3 TARİH		

Tarih/ Versiyon: ~~11/12/2016-01~~ 04/01/2019

İlaç Dışı Çalışmalar İçin Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu	Belge Kodu	Rev. Tarihi / No.su:	Sayfa
	Form 17	03.11.2010/EÜTF00	79/104

Ek 6: Tez Çalışması Orijinallik Raporu

SENKOP SEBEBİ İLE ACİL SERVİSE BAŞVURAN ÇOCUK HASTALARDA N-TERMİNAL PRO BEYİN NATRIÜRETİK PEPTİD (NT-PROBNP)'İN KARDİYAK VE NONKARDİYAK SENKOP AYIRICI TANISINDAKİ ROLÜ

ORIJINALLIK RAPORU

% 9	% 6	% 4	% 6
BENZERLİK ENDEKSİ	İNTERNET KAYNAKLARI	YAYINLAR	ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

BİRİNCİL KAYNAKLAR

1	dspace.trakya.edu.tr:8080 İnternet Kaynağı	% 1
2	www.journalagent.com İnternet Kaynağı	<% 1
3	Submitted to Erciyes Üniversitesi Öğrenci Ödevi	<% 1
4	turkpsikiyatri.com İnternet Kaynağı	<% 1
5	Submitted to Kahramanmaraş Sütçü İmam University Öğrenci Ödevi	<% 1
6	Submitted to Marmara University Öğrenci Ödevi	<% 1
7	Submitted to TechKnowledge Turkey Öğrenci Ödevi	<% 1

8	www.ichastaliklarihemsireligi.com İnternet Kaynağı	<% 1
9	www.cocukdostlari.org İnternet Kaynağı	<% 1
10	www.jove.com İnternet Kaynağı	<% 1
11	tndt.org İnternet Kaynağı	<% 1
12	www.guvenlitarim.gov.tr İnternet Kaynağı	<% 1
13	Submitted to Canakkale Onsekiz Mart University Öğrenci Ödevi	<% 1
14	www.foamem.com İnternet Kaynağı	<% 1
15	repositorio.unicamp.br İnternet Kaynağı	<% 1
16	Submitted to The Scientific & Technological Research Council of Turkey (TUBITAK) Öğrenci Ödevi	<% 1
17	Ali YURTSEVEN, Mehmet Arda KILINÇ, Mehtap KÜÇÜK, Eylem Ulaş SAZ. "Two Adolescents with "Bonsai" Intoxication Confirmed by Toxicology Screen in the Pediatric Emergency Department", Türkiye Klinikleri Journal of	<% 1

Pediatrics, 2016

Yayın

18	hemsirelik.ege.edu.tr İnternet Kaynağı	<% 1
19	libratez.cu.edu.tr İnternet Kaynağı	<% 1
20	geneltip.org İnternet Kaynağı	<% 1
21	www.ncbi.nlm.nih.gov İnternet Kaynağı	<% 1
22	acikarsiv.ankara.edu.tr İnternet Kaynağı	<% 1
23	www.researchgate.net İnternet Kaynağı	<% 1
24	www.kvakuludag2019.org İnternet Kaynağı	<% 1
25	Deniz Yılmaz. "Evaluation of anticoagulant system in Turkish children with Perthes disease", Pediatrics International, 2/2005 Yayın	<% 1
26	AÇAR, Burak and KARA, Meryem. "Sporcularda Ani Kardiyak Ölüm: Klinik Pratikte Güncelleme", Türkiye Spor Hekimleri Derneği, 2017. Yayın	<% 1

library.cu.edu.tr

27	İnternet Kaynağı	<% 1
28	"Poster Presentations", Klinik Psikofarmakoloji Bülteni-Bulletin of Clinical Psychopharmacology, 2016 Yayın	<% 1
29	www.slideshare.net İnternet Kaynağı	<% 1
30	tkd.org.tr İnternet Kaynağı	<% 1
31	Submitted to Istanbul University Öğrenci Ödevi	<% 1
32	Submitted to Yüzüncü Yıl Üniversitesi Öğrenci Ödevi	<% 1
33	www.nefroloji.org.tr İnternet Kaynağı	<% 1
34	dspace.ewha.ac.kr İnternet Kaynağı	<% 1
35	ikee.lib.auth.gr İnternet Kaynağı	<% 1
36	www.tjtes.org İnternet Kaynağı	<% 1
37	"Abstracts Programme", European Journal of Heart Failure, 2019	<% 1

38	Chenevier-Gobeaux, C.. "Concentrations plasmatiques du peptide natriuretique type B (BNP) et du fragment N-terminal du propeptide (NT-proBNP) aux urgences : influence de la fonction renale", Immuno-analyse et biologie specialisee, 200510	<%1
39	Submitted to Bahcesehir University Öğrenci Ödevi	<%1
40	Submitted to Trakya University Öğrenci Ödevi	<%1
41	istanbulsaglik.gov.tr İnternet Kaynağı	<%1
42	www.fizyoterapirehabilitasyon.org İnternet Kaynağı	<%1
43	Submitted to Konya Necmettin Erbakan University Öğrenci Ödevi	<%1
44	Submitted to Roseman University of Health Sciences Öğrenci Ödevi	<%1
45	bdhd.org.tr İnternet Kaynağı	<%1
46	AKCAN, A. Barış and OYGÜR, Nihal. "Beyin	

	natriüretik peptid ve pediatri de kullanım alanları", Galenos Yayıncılık, 2010. Yayın	<% 1
47	www.saglik-haber.com İnternet Kaynağı	<% 1
48	ÇETİN, Mustafa, AKSU, Ekrem, ATİK, Cem, ARITÜRK, Cem and KARABÖRK, Orhan. "Konjesif kalp yetersizliğinin eşlik ettiği erişkin bir hastada pulmoner arterden kaynaklanan anomalili sol koroner arter", Türk Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Derneği, 2013. Yayın	<% 1
49	"Abstracts", European Journal of Heart Failure, 2018 Yayın	<% 1
50	YORGANCIOĞLU, Arzu, ALPAYDIN ÖZGEN, Aylin, YAMAN, Nesrin, TANELİ, Fatma, BAYTURAN, Özgür, COŞKUN ŞAKAR, Ayşın and ÇELİK, Pınar. "Serum and pleural fluid N-Terminal-Pro-B-Type natriuretic peptide concentrations in the differential diagnosis of pleural effusions", TUBITAK, 2011. Yayın	<% 1
51	www.tef.mu.edu.tr İnternet Kaynağı	<% 1
52	Julia Natterer, Marie-Hélène Perez, Stefano Di Bernardo. "Capillary leak leading to shock in	<% 1

Kawasaki disease without myocardial
dysfunction", Cardiology in the Young, 2011

Yayın

53	Gul, Isil, Rifat Karlidag, and A Ozcan. "P50 sensory gating in patients with vaginismus", <i>Anatolian Journal of Psychiatry</i> , 2014.	<%1
54	www.promove.ch İnternet Kaynağı	<%1
55	africa-cimsa.com İnternet Kaynağı	<%1
56	kongre2019.toraks.org.tr İnternet Kaynağı	<%1
57	www.hastaneinfeksiyonlaridergisi.org İnternet Kaynağı	<%1
58	www.scribd.com İnternet Kaynağı	<%1
59	Submitted to Mahidol University Öğrenci Ödevi	<%1
60	Submitted to University of Greenwich Öğrenci Ödevi	<%1
61	Dedivitis, Rogério Aparecido, and André Vicente Guimarães. "Comparação entre a técnica convencional e a minimamente invasiva vídeo-assistida nas tireoidectomias	<%1

parciais", Revista do Colégio Brasileiro de
Cirurgiões, 2005.

Yayın

62	js.dnzh.org İnternet Kaynağı	<% 1
63	www.kup.at İnternet Kaynağı	<% 1
64	Submitted to Hacettepe University �đrenci �devi	<% 1
65	www.felc-romatizma.com İnternet Kaynağı	<% 1
66	Francesca Di Serio, Vincenzo Ruggieri, Lucia Varraso, Rosalisa De Sario, Angela Mastroilli, Nicola Pansini. "Analytical evaluation of the Dade Behring Dimension R�L automated N- Terminal proBNP (NT-proBNP) method and comparison with the Roche Elecsys 2010", Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM), 2005 Yayın	<% 1
67	Submitted to University of Central Oklahoma �đrenci �devi	<% 1
68	Submitted to Clarkstown North High School �đrenci �devi	<% 1
69	ALTEK�N, Emel. "Kardiyovasküler hastalıkların	<% 1

tanısı, tedaviye yanıtın ve prognozun
değerlendirilmesinde yeni aday marker:
Natriüretik peptidler", Aves Yayıncılık, 2007.

Yayın

70

Submitted to Sheffield Hallam University
Öğrenci Ödevi

<%1

Alıntıları çıkart

Kapat

Eşleşmeleri çıkar

< 5 words

Bibliyografyayı Çıkart

üzerinde

