

T.C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKULTESİ

ÇOCUKTA HEAD-UP TİLT TESTİ İLE TETİKLENMİŞ
VAZOVAGAL SENKOPTA SEREBRAL KAN AKIMININ
TRANSKRANİYAL DOPPLER İLE DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Tuğba BARSAN KAYA

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları
Anabilim Dalı
TIPTA UZMANLIK TEZİ

ESKİŞEHİR

2012

T.C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKULTESİ

ÇOCUKTA HEAD-UP TİLT TESTİ İLE TETİKLENMİŞ
VAZOVAGAL SENKOPTA SEREBRAL KAN AKIMININ
TRANSKRANİYAL DOPPLER İLE DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Tuğba BARSAN KAYA

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları

Anabilim Dalı

TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. Zübeyir KILIÇ

ESKİŞEHİR

2012

TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI

T.C.

ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞINA,

Dr. Tuğba BARSAN KAYA'ya ait "Çocukta head-up tilt testi ile tetiklenmiş vazovagal senkopta serebral kan akımının transkraniyal Doppler ile değerlendirilmesi" adlı çalışma jürimiz tarafından Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'nda Tıpta Uzmanlık Tezi olarak oy birliği ile kabul edilmiştir.

Tarih: 16.04.2012

Jüri Başkanı Prof. Dr. Zübeyir KILIÇ
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD

Üye Prof. Dr. Birsen UÇAR
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD

Üye Prof. Dr. Birgül KIREL
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Fakülte Kurulu'nun.....

Tarih ve.....Sayılı Kararıyla onaylanmıştır.

Prof. Dr. Bekir YAŞAR
Dekan

TEŞEKKÜR

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalında yapmış olduğum uzmanlık eğitimim süresince bana bilgi ve deneyimleri ile yol gösteren tüm hocalarıma, tez aşamasında katkılarını esirgemeyen tez danışmanım Sayın Prof. Dr. Zübeyir KILIÇ'a, destekleri için Prof. Dr. Nevzat UZUNER'e teşekkür ederim.

ÖZET

Barsan Kaya T. Vazovagal senkopu olan çocukların serebral kan akımının transkraniyal Doppler ile değerlendirilmesi. Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Tıpta Uzmanlık Tezi, Eskişehir, 2012; Bu çalışmada vazovagal senkop geçiren çocukların serebral kan akımının, head-up tilt testi (HUTT) ile ortostatik stres yaratılarak, orta serebral arterden (MCA) transkraniyal Doppler (TKD) ile monitorize edilmesi amaçlanmıştır. Yaşları 7-17/yıl arasında değişen 52 vazovagal senkopu olan hastaya, 80°'de HUTT yapılarak, yatar ve dik pozisyonlarda tansiyon arterial ve nabız ölçümleri kaydedildi. Dik pozisyonda tansiyon arterialde 25 mmHg ve/veya nabızda 45 atım/dakika düşüş olanlar, baş dönmesi, göz kararması, halsizlik, gibi presenkop bulguları gelişenlerde test pozitif kabul edildi. Hastalar tilt testi pozitif ve negatif olarak gruplandırıldı. Serebral kan akımını monitorize etmek amacıyla TKD ile eş zamanlı 60°'de HUTT tekrar edildi. Veriler sağlıklı kontrol grubu ile kıyaslandı. Tilt testi 80°'de 31 hastada pozitif saptanmasına rağmen, dört hastada 60°'de pozitif yanıt elde edildi. Testi 80°'de pozitif saptanan olgulardan beşinde hemodinamik yanıt gelişmeden presenkop bulgularının gelişmesi üzerine test sonlandırıldı. Hasta ve kontrol grubundaki olguların yatar pozisyonda sağ ve sol MCA'dan alınan maksimum-minimum kan akım hızları arasında fark yoktu ($p>0.05$). Dik pozisyonda yapılan ölçümlerde sağ MCA maksimum ve minimum kan akım hızı HUTT (+) grupta, HUTT (-) gruba ve kontrol grubuna göre düşüktü ($p<0.05$). Sol MCA maksimum ve minimum kan akım hızları HUTT (+) grupta, HUTT (-) gruba göre farklı olmamasına rağmen ($p>0.05$), kontrol grubuna göre düşük saptandı ($p<0.05$). Kontrol grubu ile HUTT (-) grubun kan akım hızları arasında fark yoktu ($p>0.05$). Çalışmamızda 80°'de yapılan HUTT'nin duyarlılığının daha yüksek olduğu, vazovagal senkopun sistemik hipotansiyon ve bradikardi olmadan da gelişebildiği, HUTT pozitif vazovagal senkoplu hastaların ortostatik stres anında minimum ve maksimum beyin kan akım hızında düşüklük olduğu, azalan maksimum kan akım hızının da vazovagal senkop patofizyolojisinde rolünün olabileceği sonucuna varıldı.

Anahtar Kelimeler: vazovagal senkop, çocuk, head up tilt testi, transkraniyal Doppler serebral otoregülasyon.

ABSTRACT

Barsan Kaya T. Assessment of cerebral blood flow of children with vasovagal syncope by transcranial Doppler. Eskisehir Osmangazi University Faculty of Medicine Department of Paediatrics Medical Specialty Thesis, Eskisehir, 2012; Syncope is a spontaneously healing, sudden and transient unconsciousness which is developed due to cerebral perfusion insufficiency. We aimed to form an opinion about cerebral autoregulation with monitoring cerebral blood flow of children with vasovagal syncope by TCD. Fifty-two patients aged 7 to 17 were grouped as tilt positive and negative according to HUTT at 80° and HUTT at 60° was repeated concurrently with TCD to monitoring the brain blood flow. Data were compared with control group. Although tilt test was positive in 31 patients at 80°, it was positive in 4 patients at 60°. Among the cases with positive tilt test at 80°, test was interrupted in 5 cases due to presyncope symptoms without hemodynamic response. There was no difference on maximum and minimum blood flow velocities from right and left MCA at supine position between cases in patient and control groups ($p>0.05$). However, maximum and minimum blood flow velocities from right MCA at upright position were lower in symptom (+) HUTT (+) group compared to symptom (+) HUTT (-) group and control group ($p<0.05$). Although maximum and minimum blood flow velocities from left MCA didn't differed in symptom (+) HUTT (+) group and symptom (+) HUTT (-) group ($p>0.05$), these were lower compared to control group ($p<0.05$). No difference was found on maximum and minimum blood flow velocities from right and left MCA between symptom (+) HUTT (-) group and control group ($p>0.05$). According to our study, we concluded that HUTT is more sensitive when it is performed at 80° instead of 60°, both minimum and maximum brain blood flow velocities are lower in patients with HUTT positive and vasovagal syncope during orthostatic stress and also maximum blood flow velocity can significant in vasovagal syncope pathophysiology, these findings may developed without systemic hypertension and/or bradycardia and cerebral blood flow is reserved during the period without orthostatic stress.

Key Words: vasovagal syncope, children, head up tilt test, cerebral autoregulation, transcranial Doppler

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI	iii
TEŞEKKÜR	iv
ÖZET	v
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER	vii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	ix
ŞEKİLLER DİZİNİ	x
TABLolar DİZİNİ	xi
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Tanım	3
2.2. Fizyopatoloji	3
2.3. Prevalans	6
2.4. Senkopun Sınıflandırılması	7
2.4.a. Kardiyak olmayan senkop nedenleri	9
2.4.b. Senkopun Kardiyak Nedenleri	18
2.4.c. Sınıflandırılmayan Senkop	22
2.5 Senkopu Olan Çocuğun Değerlendirilmesi	22
2.5.a. Öykü	22
2.5.b. Fizik Muayene	24
2.6. Tanı	25
2.6.a. Tanı Protokolleri ve Uygulanan Prosedürler	27
2.6.b. Senkop Nedenleri İçin Tanı Kriterleri	28
2.7. Ayırıcı Tanı	38
2.8. Tedavi	40
2.9. Prognoz	43
2.9.a. Mortalite	43
2.9.b. Fiziksel Yaralanma	45
2.9.c. Tekrarlama Hızı	45
2.10. Ekonomik Yük	46

	Sayfa
3. GEREÇ VE YÖNTEM	47
4. BULGULAR	50
5. TARTIŞMA	59
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	67
KAYNAKLAR	69

SİMGELER VE KISALTMALAR

AV	Atriyoventriküler
BT	Bilgisayarlı tomografi
EEG	Elektroensefalografi
EKG	Elektrokardiyografi
EKO	Ekokardiyografi
HUTT	Head-up tilt testi
MCA	Orta serebral arter (middle cerebral artery)
MR	Magnetik Rezonans
NİS	Nöral ilişkili senkop
PI	Pulsatilite İndeksi
POTS	Postural Ortostatik Taşikardi Sendromu
SO	Serebral otonöregülasyon
WPW	Wolf Parkinson White
VVS	Vazovagal senkop
V _{max} dinlenme	Dinlenme anında orta serebral arterden ölçülen maksimum kan akım hızı
V _{max} dik	Dik pozisyonda orta serebral arterden ölçülen maksimum kan akım hızı
V _{max} supin	Supin (yatar) pozisyonda orta serebral arterden ölçülen maksimum kan akım hızı
V _{min} dinlenme	Dinlenme anında orta serebral arterden ölçülen minimum kan akım hızı
V _{min} dik	Dik pozisyonda orta serebral arterden ölçülen minimum kan akım hızı
V _{min} supin	Supin (yatar) pozisyonda orta serebral arterden ölçülen minimum kan akım hızı

ŞEKİLLER

	Sayfa
2.1. Serebral kan akım hızının arterial kan basıncı değişikliğine yanıtı	11
2.2. Head-up tilt testinde kalp hızı ve kan basıncındaki değişikliklerin şematik olarak gösterilmesi.	16
2.3. Çocuk ve adolesanlarda senkop tanısı için algoritma	28
2.4. HUTT masası ve testin uygulanması	30
2.5. Senkopun patofizyolojisi	31
2.6. Transkraniyal Dopplerin şematik gösterimi.	36
2.7. Normal kişide TKD spektral doppler kaydı	37
4.1. Grupların TKD ile ölçülen sağ MCA maksimum kan akım hızlarının pozisyona göre değişim eğrisi	55
4.2. Grupların TKD ile ölçülen sağ MCA minimum kan akım hızlarının pozisyona göre değişim eğrisi	56
4.3. Grupların TKD ile ölçülen sol MCA maksimum kan akım hızlarının pozisyona göre değişim eğrisi	57
4.4. Grupların TKD ile ölçülen sol MCA minimum kan akım hızlarının pozisyona göre değişim eğrisi	58

TABLULAR

	Sayfa
2.1 Geçici Bilinç Kaybı Sebeplerinin Patofizyolojik Sınıflandırması	6
2.2 Senkopun Sınıflandırılması	8
2.3 Vazovagal senkopu, senkopun diğer nedenlerinden ayıran özellikleri	14
2.4. Öyküde Dikkat Edilmesi Gereken Noktalar	24
2.5. Aritmojenik senkopu düşündürecek EKG anormallikleri	25
2.6. Çeşitli çalışmalarda saptanan HUTT'nin duyarlılık, özgüllük, tekrarlanabilirlik oranları	33
2.7. Senkopun diğer bilinç kaybı yapan nedenlerden ayrımı	39
2.8. Bilinç kaybı yapan nedenlerin özellikleri	41
2.9. Derhal hospitalizasyon ya da yoğun değerlendirme gerektiren durumlar	45
4.1. Hasta ve kontrol grubunun cinsiyet ve yaşa göre dağılımı	50
4.2. Semptomu olan olguların senkop ve presenkop varlığına göre dağılımı	50
4.3. HUTT açılarının yanıtlarla mukayese edilmesi	51
4.4. Grupların 60°'de yapılan HUTT'nin başlangıcında ölçülen kan basıncı ve nabız değerleri	52
4.5. Grupların 60°'de yapılan HUTT'nin 2. dakikasında ölçülen kan basıncı nabız değerleri	52
4.6. Grupların 60°'de yapılan HUTT'nin 4. dakikasında ölçülen kan basıncı nabız değerleri	53
4.7. Grupların 60°'de yapılan HUTT'nin 6. dakikasında ölçülen kan basıncı nabız değerleri	53
4.8. Grupların 60°'de yapılan HUTT'nin 8. dakikasında ölçülen kan basıncı nabız değerleri	53
4.9. Grupların 60°'de yapılan HUTT'nin 10. dakikasında ölçülen kan basıncı nabız değerleri	54
4.10. Grupların 60°'de yapılan HUTT'nin 12. dakikasında ölçülen kan basıncı nabız değerleri	54

	Sayfa
4.11. Olguların TKD ile ölçülen sağ MCA maksimum kan akım hızı verileri	55
4.12. Olguların TKD ile ölçülen sağ MCA minimum kan akım hızı verileri	56
4.13. Olguların TKD ile ölçülen sol MCA maksimum kan akım hızı verileri	56
4.14. Olguların TKD ile ölçülen sol MCA minimum kan akım hızı verileri	57

1. GİRİŞ

Senkop, serebral perfüzyonun yetersizliğine bağlı gelişen ani, geçici bilinç ve kas tonusu kaybıdır. Hızlı başlangıç, kısa sürede ve spontan tam iyileşme ile karakterizedir (1). Acil servise başvuruların %3-5'ini hastane başvurularının %1-3'nü senkoplu hastalar oluşturur (2-4). Çocuk ve adolesanlarda yaşam kalitesini bozan ve önemli derecede morbiditeye sebep olan önemli bir problemdir (5). Adolesan dönemin sonuna kadar çocukların %15'i en az bir kez senkop atağı geçirmektedir. Ortaya çıkan senkopun en sık nedeni vazovagal-nöral senkoptur (6,7). Nadir görülmesine rağmen senkopun kardiyak nedenlerinin mortalite ve morbiditesi yüksektir ve ani ölüm riski taşır (8-10). Bu nedenle pratikte klinisyenlerin hastaları ikna etmekte zorlandığı ve senkop takibinde hastaların gereksiz yere fazla tetkik edilmesinin maliyeti yükselttiği bilinmektedir (8,11,12).

Vazovagal senkopun patofizyolojisinde hala cevaplanmamış sorular vardır. En çok tartışılan konulardan biri de serebral otoregülasyon kuralıdır. Serebral otoregülasyon; serebral perfüzyon basıncındaki değişikliklere rağmen kan akımının sabit tutulabilmesini sağlayan intrensek mekanizmalar bütünüdür. Yatar pozisyondan dik pozisyona geldiğinde, otonomik, nörokardiyojenik, vasküler ve humoral mekanizmalar aracılığıyla serebral kan akımı düzenlenir (13,14). Sağlıklı bireylerde, sistemik arteriyel basınçta 50 mmHg'ya kadar olan değişimlere karşı serebral kan akımı korunur. Serebral damarlarda arteriol seviyesinde, kan basıncı düştüğünde vazodilatasyon, kan basıncı yükseldiğinde vazokonstriksiyon olur (15). Serebral otoregülasyonun bozulduğu hastalarda bilinç değişikliği ve senkop görülür (16). Vazovagal senkopta bradikardi ve hipotansiyon en sık gözlenen bulgulardır. Senkop ve presenkop semptomları sırasında ortaya çıkan hipotansiyon ve bradikardiyi değerlendiren head-up tilt testi (HUTT) tanıda sıklıkla kullanılmaktadır (10,17,18).

Head up tilt test, özel bir masa kullanılarak maksimal venöz göllenmeyi sağlayan hafif eğimli dik duruş ile kişide güçlü bir ortostatik etki açığa çıkarır ve vazovagal senkopu olan hastalarda Bezold Jarisch refleksi ile senkop uyarılır. Ortostatik stres anında semptomlarla kalp hızı, kan basıncı, kardiyak ritm yanıtını değerlendirmeyi amaçlar. Günümüzde oldukça sık kullanılan invaziv olmayan bir inceleme olmasına rağmen uygulanmasında kesinleşmiş bir protokol yoktur.

Farklı kliniklerde çok farklı metotlar kullanılmaktadır (13,19). Testin açısı, süresi, ilaç kullanımı, damar yolu açılması gibi teknik detaylar sonuçları etkilemektedir. Test sırasında hipotansiyon ve/veya bradikardi olmadan semptomu olan hastalarla karşılaşılmaktadır (20,21). Testin duyarlılığını arttırmak amacıyla isoproterenol, adenozin, nitrogliserin, edrofonyum kullanılabilir. Farmakolojik ajan kullanılarak yapılan HUTT'nde tanısal veriler, her ajanın farklı hedef organları etkilemesinden dolayı farklılık göstermektedir (22,23).

Vazovagal senkop tanısında başka metodlara ihtiyaç duyulmaktadır. Senkop sırasında ortaya çıkan bilinç kaybının serebral hipoperfüzyona bağlı olduğu düşünülmektedir. Transkraniyal Doppler (TKD), serebral kan akım hızının monitorize edilerek hem serebral kan akımı hem de serebral damar yanıtının değerlendirilmesini sağlayan, invaziv olmayan, güvenilir bir testtir. 1982 yılından itibaren erişkinde presenkop-senkopu olan hastaların serebral kan akımları TKD ile değerlendirilmiştir. Hastalarda serebral otonöregülasyonun ortostatik stres anında bozulduğu saptanmıştır (13,36,107). Erişkinde senkopu olan hastalarda yapılan çalışmalarda presenkop-senkop sırasında serebral kan akımı azalmasına rağmen çoğu vakada artriollerde vazodilatasyon yerine vazokonstriksiyon olduğu saptanmıştır. Bu durum paradoks vazokonstriksiyon olarak yorumlanmıştır (6,20,24). Çocuklarda ise TKD ile serebral kan akımının değerlendirildiği çalışma sayısı oldukça azdır.

Bu çalışmada tekrarlayan vazovagal senkop öyküsü olan çocuklardaki senkop mekanizmasını daha iyi anlamak için, HUTT ile ortostatik stres yaratılarak eş zamanlı TKD ile beyin kan akımı hızları ölçüldü ve kontrol grubu ile karşılaştırılarak değerlendirildi. Amacımız çocukta, vazovagal senkop sırasında serebral dolaşımdaki değişikliklerin değerlendirilmesi ve TKD'in vazovagal senkop tanısındaki yerini ortaya koymaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Tanım

Senkop kelimesi Yunancada kısa kesmek manasına gelen '*synkoptein*'den gelir. Modern tıpta senkop, serebral perfüzyonun yetersizliğine bağlı olarak gelişen, postüral tonus kaybının da eşlik ettiği, kendiliğinden düzelen, ani, geçici bilinç kaybıdır. Presenkop bilinç kaybının eşlik etmediği, baş dönmesi, terleme, bulanık görme, halsizlik, yorgunluk, geçici duyma kaybı gibi uyarıcı semptomların varlığı olarak tanımlanır (25). Senkop ataklarının süresini kesin bir şekilde saptamak oldukça güçtür. Ancak tipik olarak ataklar kısa sürelidir. Vazovagal senkopta bilinç kaybı 20 saniyeden kısa sürer. Adolesanlarda yapılan videometrik bir çalışmada sistemik kan basıncındaki ani ve şiddetli düşüş nedeniyle kısa süren 56 atakta, ağır serebral hipoksiyi takiben presenkop oluşmadan senkop görülmüş ve atağın ortalama süresi 12 saniye olarak saptanmıştır (26). Senkopun süresi nadiren uzayabilir, bu durumda senkopla diğer bilinç kaybı nedenlerinin ayrımı güçleşir.

2.2. Fiziopatoloji

Senkopun değerlendirilmesi ve takibinde son 15 yılda dramatik değişiklikler olmuştur. 1980'den önceki makalelerde ve çalışmalarda vazovagal senkopun patofizyolojisi ve etyolojisi tartışılmıştı. Senkopun nedenleri 1980'li yılların başında tam olarak gösterilememiştir ve ani ölüm riski taşıdığına inanılmaktaydı (27,28). Senkopta kullanılacak testlerin yeterliliğini ve kuralları daha iyi anlamak amacıyla 1980'li yılların ortalarında pek çok elektrofizyolojik çalışma yapıldı (29,30). Bu çalışmalar senkopun pek çok hastalık, fizyolojik değişiklik ve tedaviyle birlikte olabileceğini gösterdi. Senkoplu hastalarda 1980'li yılların sonu 1990'lı yılların başında tilt testinin kullanılmasıyla nedeni bilinmeyen senkopların büyük bir kısmının vazovagal senkop olduğu anlaşıldı.

Senkop, değişik patofizyolojik mekanizmalara ve çok çeşitli etyolojik nedenlere bağlı olarak gelişebilir, ancak halen aydınlatılamamış noktalar vardır. Hastadan hastaya değişen, fizyolojik olaylardan yaşamı tehdit eden ciddi hastalıklara kadar pek çok neden senkopa yol açabilir.

Beynin normal fonksiyonunu devam ettirebilmesi glikoz ve oksijen konsantrasyonuna bağlıdır. Beyin tek başına vücuttaki oksijenin %25'ini kullanır. Oksijen veya glikoz yetersizliği ani bilinç kaybı ya da bilinç kaybına yakın bulguların oluşmasına neden olur. Sağlıklı genç insanlarda serebral kan akımı ortalama 50-60 ml/100 g doku/ dk.'dır ve bu değer kardiyak atım hacminin % 12-15'ine denk gelir. Bilinç kaybını önlemek için minimum oksijen gereksinimi (yaklaşık 3.0-3.5 ml O₂/100 mg doku/dk.) sağlıklı bireylerde kolay sağlanır ancak serebral oksijen dağılımında %20 oranında azalma bilinç kaybı ile sonuçlanır (15,31). Serebral kan akımı 16-18 ml/100 gr doku/dk.'nın altına düştüğünde beyinde elektriksel aktivitenin azaldığı gösterilmiştir (32,33). Beyin perfüzyon basıncı büyük oranda sistemik arteriyal basıncına bağlıdır. Tilt testleri sırasında sistolik kan basıncının 60 mmHg'ya düşmesinin senkopa neden olduğu görülmüştür (22). Bu nedenle, total kardiyak atım hacmi ve/veya periferik vasküler rezistansı azaltan herhangi bir faktör sistemik arteriyal basıncı ve serebral perfüzyon basıncını etkiler. Kardiyak atım hacmini belirleyen en önemli fizyolojik olay venöz dönüştür. Vücudun herhangi bir bölgesinde aşırı venöz göllenme veya kan volümünde azalma senkopu tetikleyebilir. Periferik vasküler rezistansın düşmesi, yaygın ve aşırı vazodilatasyon arteriyal kan basıncının düşmesine sebep olabilir (30,34). Hemodinamiyi etkileyen ritm bozuklukları da kardiyak atım hacmini etkileyerek serebral kan akımını bozabilir. Serebral kan akımında 6-8 saniyelik ani kesintinin senkopla sonuçlandığı gözlenmiştir (35). Serebral hipoperfüzyon serebral vasküler rezistansın yüksek olması nedeniyle de ortaya çıkabilir (13,16,36). Düşük karbondioksit basıncı da olası sebeplerindedir, ancak sıklıkla belirlenemez.

Postür tonusunun kaybı senkopun özelliklerinden biridir. Normal postürün fizyolojisinde yatar durumdayken dolaşımdaki kanın %25'i toraks içindedir. Ayağa kalkar kalkmaz ise 500 ml kan yer çekiminin etkisi ile abdomen ve alt extremitelere gider. Bu yeniden dağılım venöz dönüşü, kalbin dolma basıncını ve atım volümünü %40'a varan oranlarda azaltır. Sağlıklı bireylerde bu durum bir dakikanın altında bir sürede ortostatik stabilizasyonla kompanze edilir. Karotid sinus, arkus aorta, kalp ve akciğerdeki reseptörlerin düşük gerilme ve basınç ile uyarılması, bu uyarının medullaya ulaşması ile sempatik deşarj artımı,

vazokonstriksiyon ve kalp hızında artışa neden olur. Bu erken adaptasyon mekanizmaları sayesinde kalp hızı 10-15 atım /dakika artar. Diastolik kan basıncı 10 mmHg'ya kadar varan derecelerde artar, sistolik kan basıncında önemli bir değişiklik olmaz (5,19,29). Ayağa kalkınca aktive olan bir diğer sistem de renin anjiotensin aldosteron sistemidir. Bu fonksiyonların normal veya uyumlu çalışmaması halinde hipotansiyon, serebral hipoperfüzyon, hipoksi ve bilinç kaybı olur ve postürün idamesi sağlanamaz (29,30).

Sonuç olarak kontrol mekanizmalarının bütünü;

- a) Serebral otonomiyasyon, serebral kan akımını perfüzyon basıncının geniş aralıktaki değişikliklerine karşı, sabit tutmayı sağlar.
- b) Lokal metabolik ve kimyasal kontrol pO₂ azlığı ya da pCO₂ artışında serebral damarlarda vazodilatasyona neden olur.
- c) Arteriyel baroreseptörler, serebral kan akımını korumak için gerekli olan kalp hızı, kalp kontraktilesi ve vasküler rezistansı düzenler.
- d) Renal ve hormonal etkenler santral dolaşım volümünün idamesine yardımcı olur.

Koruyucu mekanizmaların geçici yetmezliği veya sistemik basıncı, otonomiyasyon aralığının daha da altına düşüren araya giren ilaç kullanımı, kanama gibi nedenler senkop atağına neden olabilir (25,37) (Tablo 2.1).

Patofizyolojik temelde senkopun sınıflandırılması

- a) Nöral kaynaklı refleks senkop: Senkopa bradikardi ve vazodilatasyon eşlik eder.
- b) Ortostatik senkop: Otonom sinir sistemi disfonksiyonu sonucu ortaya çıkar.
- c) Kardiyak aritmi: Kalp debisinde azalma serebral hipoperfüzyonla sonuçlanabilir.
- d) Yapısal kalp hastalıkları: Özellikle kardiyak atım hacmini azaltan obstrüktif lezyonlar serebral perfüzyonun azalmasına ve senkopa neden olabilir.
- e) Steal sendromu, eğer bir kan damarı hem bir ekstremitayı hem be beyin bir kısmını beslemek zorunda kalırsa bu durum senkopa neden olabilir.

Tablo 2.1. Geçici Bilinç Kaybı Sebeplerinin Patofizyolojik Sınıflandırması

<p>Nöral Refleks Kaynaklı Senkop Nedenleri</p> <ul style="list-style-type: none"> • Vazovagal senkop • Karotis sinus hassasiyeti • Pozisyonel • Akut kanama • Öksürük • Gastrointestinal uyarı (yutkunma, defekasyon, visseral ağrı) • Miksiyon
<p>Ortostatik</p> <ul style="list-style-type: none"> • Otonomik yetmezlik • Primer otonomik yetmezlik sendromları (saf otonomik yetmezlik, multipl sistem atrofi) • Sekonder otonomik yetmezlik sendromları (diyabetik nöropati) • İlaç ve alkol • Volüm kaybı (kanama, ishal, Addison hastalığı)
<p>Kardiyak aritmiler</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sinus nodu disfonksiyonu • Atrioventriküler iletim sistemi hastalıkları • Paroksizmal supraventriküler ve ventriküler taşikardi • Uzun QT sendromu • Pil fonksiyonunun bozulması
<p>Yapısal kalp hastalıkları</p> <ul style="list-style-type: none"> • Kalp kapak hastalıkları • Darlık yapan kardiyomyopatiler • Akut miyokard infarktüsü • Atriyal miksoma • Akut aort diseksiyonu • Perikard hastalığı (tamponat)
<p>Serebrovasküler hastalıklar</p> <ul style="list-style-type: none"> • Vasküler steal sendromu

2.3. Prevalans

Senkop tüm yaş gruplarında sık bildirilmektedir. Epidemiyolojik çalışmalarda muhtemelen gerçek insidansın altında değerlerle yayınlanmaktadır. Sıklığı %3.5 dolaylarında tahmin edilmekte ve bu oran yaşla birlikte artmaktadır (38). Acil başvurularının %1-3'ünü, hastane başvurularının %3-5'ini oluşturan klinik bir problemdir (39). Senkoplu hastalar yaş ve cinsiyetlerine göre gruplandırıldığında senkop sıklığı değişkenlik göstermektedir. Çalışmalarda 18

yaş altı çocuklarda %15, 17-26 yaş arasında %25, 40-59 yaş arası kadınlarda %19, erkeklerde %16, 70 yaş üstü populasyonda %23 bulunmuştur (9,28,40,41).

Senkop ve presenkopun çocuklarda prevalansı bilinmemektedir, ancak çocukların yaklaşık %15'inin 8-18 yaş arasında senkop atağı geçirdiği tahmin edilmektedir (1). Amerika'da çocuk ve adolesanlarda senkop atağı sıklığını ortaya koymak için yapılan, beş yıllık periyotları içeren iki gözlemsel çalışma sonrası elde edilen sonuçlarda ise prevalans 71/100 000 (%0.07) ve 126/100 000 (%0.126) saptanmıştır (42).

İnsidans kızlarda erkeklere göre daha sıktır ve 15-19 yaşlarında pik yapar. Sıklıkla ataklar benign özelliktedir ve acil medikal tedaviye ihtiyaç duymaz (11,12). Popülasyon tabanlı çalışmalarda en sık görülen senkop tipi nöral ilişkili senkoptur. (%75) Diğer nedenler kardiyak (%10), psikolojik ve tanımlanamayan nedenler (%8) olarak sıralanmaktadır (3,9,43). Ancak senkopu olan az bir grup hastada hayatı tehdit eden ve mortalitesi yüksek bir hastalık olabilir (2,44). Bu nedenle hastalar tetkik edilirken ileri teknoloji ürünlerinin kullanılması maliyeti arttırmakta ve bu pahalı tetkiklerin kullanılması klinisyeni her zaman doğru tanıya götürmemektedir. Bu durum ailede, hastada ve klinisyende anksiyete yaratan medikal, sosyal ve ekonomik anlamda büyük bir problemdir (11,45).

2.4. Senkopun Sınıflandırılması

Senkop spektrumu çocuk ve erişkinler arasında ciddi farklılıklar göstermektedir. Erişkinde sık görülen bir sebep çocukta nadir gözlenmektedir (17,46). Çocuk ve adolesanlarda senkop sınıflandırması pek çok farklı şekilde yapılabilir. Ancak en sık kullanılan sınıflandırma Tablo 2.2'de gösterilmiştir.

Tablo 2.2. Senkopun Sınıflandırılması

SENKOP NEDENLERİ	
1	<p>KARDİYAK OLMAYAN NEDENLER</p> <p>Ortostatik İntolerans Nedenleri</p> <p>I. Vazovagal Senkop (nörokardiyojenik-nöral ilişkili senkop olarak da isimlendirilir.)</p> <p>II. Ortostatik Hipotansiyon (disotonomi)</p> <p>III. Postüral Ortostatik Taşikardi Sendromu (POTS)</p> <p>Egzersizle İlişkili Senkop</p> <p>Nöropsikiatrik nedenler</p> <p>Durumsal nedenler</p> <p>I. <i>Breath Holding</i></p> <p>II. Gülme, defekasyon, miksiyon vb.</p> <p>III. Karotis sinus hipersensitivitesi</p> <p>Metabolik Nedenler</p>
2	<p>KARDİYAK NEDENLER</p> <p>Obstrüktif Lezyonlar</p> <p>I. Çıkış yolu Obstrüksiyonu: Aort stenozu, pulmoner stenoz, hipertrofik kardiyomiyopati</p> <p>II. Giriş yolu Obstrüksiyonu: Mitral stenoz, tamponat, konstriktif perikardit, miksoma</p> <p>III. Miyokardiyal Disfonksiyon: Koroner arter anomalileri, dilate kardiyomiyopati, mitral valv prolapsusu, aritmojenik sağ ventrikül displazisi</p> <p>Aritmi</p> <p>I. Taşikardi: SVT, atrial flutter/fibrilasyon, ventriküler taşikardi (uzun QT sendromu, aritmojenik sağ ventrikül displazisi, Brugada sendromu)</p> <p>II. Bradikardi: Sinüzal bradikardi, asistol, komplet dal bloğu</p>
3	<p>SINIFLANDIRILAMAYAN</p>

Erişkinde senkopun en sık sebebi kardiyak nedenler olmasına rağmen çocuklarda ve adolesanlarda, vazovagal senkop, ortostatik intolerans sendromu, hiperventilasyon, *breath holding*'in neden olduğu benign olaylardır (17,46).

2.4.a. Kardiyak Olmayan Senkop Nedenleri

Ortostatik intolerans: Sağlıklı kişilerde dik postüre gelindikten sonraki ilk 10 dakikada kan alt extremitte ve abdomende göllenir. Bu göllenme santral kan volümünde, kardiyak atım hacmi ve kan basıncında ani bir düşüşe neden olur. Bu durumda ilk devreye giren otonomik sinir sistemidir. Otonomik disfonksiyonu

olan kişilerde venöz göllenme kompanze edilemeyince ortostatik intolerans ortaya çıkar. Ortostatik intolerans, ortostatik stres yaratan her pozisyonda ortaya çıkar ve kolay tanımlanır (47). Anemi ve hipovolemi varlığında da gözlenebilir. Uzun QT sendromunda da ortostatik intolerans görülebilir, ancak bu durumda senkopa neden olan iki farklı mekanizma söz konusudur (48).

Ortostatik intolerans geliştiğinde hasta dik postürde semptomatik hale gelir ve ancak yatar pozisyonda ya da oturduğu zaman semptomları geriler. Vazovagal senkop, ortostatik hipotansiyon ve postural ortostatik taşikardi sendromu ortostatik intolerans içinde sınıflandırılan üç hastalıktır (34,47,49).

Vazovagal Senkop: Nörojenik-nörokardiyojenik senkop olarak da isimlendirilen bu durumun vazodepresör tipinin tanımını ilk olarak 1773’de damar yolu açılan hastaları örnek göstererek Hunter yaptı (50). Vagal aracılı kardiyoinhibisyon sonucu ortaya çıkan bradikardinin, serebral perfüzyonu, bilinci korumayı sağlayan en azami düzeyin de altına düşmesine neden olarak senkopa neden olabileceğini 1888’de Foster tanımladı (41).

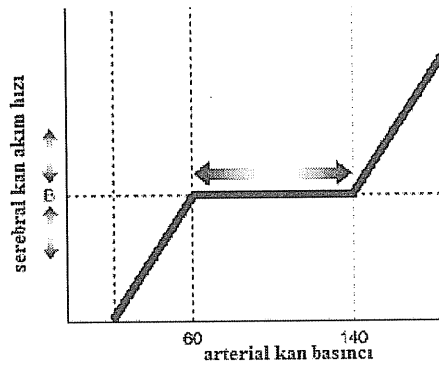
Vazovagal senkop sağlıklı çocuk ve adolesanlarda senkopun en sık nedenidir (47,52,53). Senkop nedeniyle tetkik edilen poliklinik hastalarının yaklaşık %40’ını oluşturur (7,41). Farklı çalışmalarda bu oran %10-40 arasında değişmektedir. Benditt ve ark.’nın (19) yaptığı bir çalışmada senkop nedeniyle başvuran hastaların ancak %57’sinde bir sebep bulunabilmiş, bu hastaların %76’sında nöral refleks mekanizmalarının senkopa neden olduğu saptanmıştır. Bu oran tüm hastaların %30’udur. Genç yaşlarda ve kızlarda daha sık görülür. Ortalama başlangıç yaşı 13’tür ve 10 yaşından önce çok sık değildir (54). Yaş ilerledikçe kendiliğinden geriler (28). Bazı hastalarda tek bir epizod gözlenirken çoğunlukla tekrar eder. Kendisini sınırlayan, bilinç kaybının da eşlik ettiği, hipotansif ataklarla karakterize, 20 saniyeden kısa süren benign bir durumdur (17). Ancak tekrarlayan ataklar hayat kalitesini bozabilir ve bilinç kaybı çeşitli yaralanmalara neden olabilir (41,55). Vazovagal senkop kendi içinde farklı kategorilerde değerlendirilebilir. Santral nedenler (örneğin şiddetli emosyonel stresin tetiklediği), postural (dik postüre gelmekle tetiklenen) ve durumsal (spesifik visseral ya da duyuşsal uyarılara bağlı) olarak ayrılabilir. Diğer bir sınıflandırma, hemodinamik yanıtı göre; kardiyoinhibisyon, vazodepresyon ve

miks tip nöral ilişkili senkop (NİS) olarak yapılabilir. Vazovagal senkop sıklıkla açlık, stres, ağrı, kan ya da kaza görme, anemi, dehidratasyon, sıcaklık, kalabalık ortamda bulunma, uzun süre ayakta kalma, egzersizden hemen sonra, aniden ayağa kalkma, özellikle sabahları yataktan kalkarken, sıklıkla da bu faktörlerin kombine olduğu anlarda provoke olur. Birkaç saniye-dakika öncesinde ortaya çıkan uyarıcı semptom veya işaretleri içeren baş dönmesi, solukluk, çarpıntı, başağrısı, hiperventilasyon, mide bulantısı, bulanık görme, prodrom dönemi bulgularıdır. Prodrom dönemi bilinç kaybı ve kas tonusu kaybı ile devam eder. Risk faktörleri emosyonel veya fizyolojik stres, hipovolemi ya da vazodilatasyona bağlı hipotansiyon ve ortostatik değişiklikleri içerir. Anemi serebral perfüzyonu bozmaz ancak oksijen dağılımı bozulur. Hipoksi vazovagal senkopu tetikleyebilir. Hastalarda düşmeye bağlı yaralanma sık gözlenmez, bilinç kaybı bir dakikadan az sürer, postiktal dönem yoktur (10,47,56,57).

Vazovagal senkopun patofizyolojisinin tam ortaya konamamış olması tanı ve tedaviyi güçleştirmektedir. Temel kanı patogenezdaki asıl belirleyicinin otonomik sinir sistemi olduğu ve mekanizmaların karmaşık ve iç içe olduğu (15). Bununla beraber altta yatan tüm hastalıklarda ve senkop patogenezinde ortak olan, serebral perfüzyonun kritik bir değerin altına düşmesinden sonra bilinç kaybının gelişmesidir (26). Beyin kan akımı sağlıklı bireylerde geniş sistemik kan basıncı değişikliklerine karşı korunabilmektedir. Arteriyal kan basıncındaki ani düşüş ya da yükselmelere karşı, serebrovasküler rezistansta ortaya çıkan değişiklikler serebral perfüzyonu dengede tutabilmektedir (58). Serebral perfüzyonu koruyan iki temel mekanizma vardır. Bunlardan ilki, beyine direk kan akımını arttırmak için serebrovasküler rezistansı azaltan serebral otoregülasyondur. İkinci mekanizma, kan basıncındaki düşüşü algılayarak kan basıncını, kalp hızını arttıran ve periferik vazokonstriksiyona neden olan sempatik aktivasyonu sağlayan baroreseptörlerdir (59,60).

Serebral perfüzyon, kan basıncında en düşük 60 mm Hg, en yüksek 140 mm Hg aralığına kadar korunur (Şekil 2.1). Arteriolar düzeyde serebrovasküler rezistans bu otoregülasyonun yapıldığı asıl bölgedir. Serebral kan akımı azaldığında arterial düzeyde vazodilatasyon gelişir. Kan basıncı arttığında ise gelişen vazokonstriksiyon serebral kan akımını istenen seviyede korur. Ağır

hemorajik hipotansiyonda serebral vasküler kan akımının sıfıra kadar düştüğü, EEG’de düşük voltajlı bir trase üzerinde kısa süreli yüksek voltajlı patlamaları ifade eden ve serebral hasarın göstergesi olan *burst supresyon* paternin izlenmesinden belli olmaktadır. HUTT’nin indüklediği senkop anında EEG anormallikleri (diffüz yüksek amplitüdü yavaş dalgalar, EEG aktivitesinin kaybolması) saptanabilir. Ancak bu dönemde hastanın kliniği bozulduğundan uzun süreli kan basıncı kaydı yapılamaz. Senkop anında hipoperfüzyona bağlı fokal myoklonus, görsel ya da işitsel halüsinasyonlar olabilir. Ancak EEG öncesi kayıtlar normaldir. Bu veri, senkopun ilk dakikalarına kadar perfüzyonun normal olduğunun ve perfüzyonun bozulması ile hastaların semptomatik hale geldiğinin göstergesidir (59,61,62) (Şekil 2.1).



Şekil 2.1. Serebral kan akım hızının arteriyel kan basıncı değişikliğine yanıtı

Kan basıncı kontrolünü sağlayan baroreseptörlerin temel yerleşim bölgesi aortik ark ve karotid sinüslerdir. Aortik arkta gelen afferent sinyaller vagus siniri tarafından, karotid sinusden gelen afferent sinyaller glossofarengial sinir tarafından taşınır. Sistol sonrası damarlarda gelişen fazik gerilme afferent sinirler tarafından beyinde nukleus solitariusa taşınır. Efferent sempatik yol inhibe olur ve efferent vagal uyarı aktifleşir. Arteriyel kan basıncının düşmesi sempatik uyarının artmasına ve vagal uyarıların azalmasına sebep olur. Sonuç olarak baroreseptör sistemi, efferent sempatik yol, vagal sinir trafiği, her an kontrol edilmektedir (31,58,63).

Efferent sempatik yol, kalp duvarları ve intratorasik damarlarda yerleşmiş kardiyopulmoner baroreseptörlerce kontrol edilir. Kalp dolumundaki artış, bu reseptörleri uyarır ve sempatik sistem inhibe olur, azalma ise sempatik sinir sistemini aktive eder. Ayağa kalkma da bu siklusu aktive eder. Dik pozisyonda kan alt ekstremitelere yönelir, venöz dönüş azalır, bu durum kardiyak atım volümünün ve kan basıncının azalması ile sonuçlanır, otonomik ve nörokardiyojenik mekanizmalarla vasküler, nöral ve humoral mekanizmalar aracılığıyla hemostazis düzenlenir. Serebral perfüzyon basıncındaki değişikliklere karşı serebral kan akımı istenen bir değerde korunmaya çalışılır. Dik pozisyona geçme sırasında alt ekstremitede venöz sistemde kan göllenmesi nedeniyle sağ ventriküle dönen kan miktarı azalır. Beklenen cevap; kardiyak atım volümünde artış (%25), kalp hızında artış, sistolik kan basıncını koruma ya da sistolik kan basıncında hafif azalma, diastolik kan basıncını; koroner perfüzyonu sağlamak için artırmaktır. Ayrıca kardiyak gerilme ve hızlı sistolik gerilme ile uyarılabilen sol ventrikül arka ve alt duvarında daha yoğun bulunan mekanoreseptör C lifleri uyarılır. Serebral otoregülasyon serebral kan akımında yaklaşık %6'lık azalmaya kadar korunur. Duyarlı kişilerde; venöz dönüşte ani azalma ventriküler kontraksiyon gücünde artışa neden olur; bu da sol ventriküldeki mekanoreseptörlerin aktive olması ile sonuçlanır. Beyin hücrelerine paradoksal nöral trafikteki artış, hipotansiyon anındaki durumu taklit eder ve bu sebeple periferel vazodilatasyona rağmen sempatik aktivitede azalmayla giden paradoksal yanıt; vazodilatasyon, hipotansiyon ve bradikardi ile sonuçlanır. Tipik olarak kan basıncı ve özellikle kalp hızındaki değişiklikler serebral perfüzyonun azalmasına ve bilinç kaybına sebep olur (31,43,64-67).

Kalp nakli yapılmış hastalarda vazovagal senkop sırasında bradikardinin eşlik etmediği vazodepresör yanıt gözlenmiştir. Bradikardinin görülmemesinin, ameliyata bağlı denervasyonun kardiyak afferent-efferent iletimini engelliğini düşündürür. Ancak bu durum vazovagal senkopta tam olarak kardiyak katkının olmadığını göstermez. Tam denervasyon sağlanmamış olabilir. (Atriyal kalıntıda ve venoatrial bileşkede efferent ve afferent sinirler kalmış olabilir.) Bu durum bradikardinin eşlik etmediği, saf vazodepresör cevaplı vazovagal senkopu gösterir (68,69).

Klinik değerlendirme;

Vazovagal senkopun klasik olarak tanısı detaylı öykü ve mümkünse hastanın semptomatik olduğu anda değerlendirilmesi ile konulur. Vazovagal senkop atakları sıklıkla küme şeklindedir. Semptomlar sıklıkla kısa periyotlarda olur ve hastaların ataklarının olmadığı, asemptomatik dönemleri uzundur. Hastanın bayılmasına ait anamnezin ayrıntılı alınması vazovagal senkop tanısını koymada ve diğer senkop nedenlerinden ayırmada oldukça önemlidir (57,70,71) (Tablo 2.3).

Atak öncesi ile ilgili; pozisyon (yatarken, otururken, ayakta), aktivite (istirahat, egzersiz, pozisyon değişikliği, ürinyasyon, defekasyon, öksürük), predispozan faktörler (kalabalık, sıcak ortam, uzun süre ayakta kalma, korku, ağrı), atak başlangıcı, bulantı, kusma, terleme, aura, bulanık görme, çarpıntı sorgulanmalıdır. Presenkop bulgularının olmaması tanıyı vazovagal senkoptan uzaklaştırır. Atak sırasında veya sonrasında bilinç kaybı süresi, cilt rengi, solunum, çarpıntı, istemsiz hareketler (tonik, klonik, myoklonik), hareketlerin düşme ile olan ilişkisi, dil ısırma, konfüzyon, inkontinans, travma, atak dışı öykü, metabolik bozukluk, kalp hastalığı öyküsü, nörolojik hastalık, ilaçlar, diğer atakların özellikleri, aile öyküsü (ani ölüm, bayılma, kalp hastalığı), sorgulanmalıdır (10,56,64).

Standart vazovagal senkop ortostatik ya da emosyonel stresle tetiklenir (72). Kademeli olarak gerçekleşir, öncesinde uyarıcı semptomların olmaması beklenen bir bulgu değildir (56,73). Tekrar eden ataklarda eğer hasta durumu hisseder ve aniden oturursa senkop gelişmesini önleyebilir. Bilinci tam olarak açıldığında hasta yorgunluk hissedebilir ancak bilinç bulanıklığının varlığı klinisyeni vazovagal senkop tanısından uzaklaştırmalıdır. Benzer şekilde aşağıda belirtilen özelliklerin var olması tanıyı vazovagal senkoptan uzaklaştırır (10,56,61);

- a. Senkopun egzersiz anında ortaya çıkması,
- b. Göğüs ağrısı, çarpıntı, göğüste sıkışma hissini takiben senkop gelişmesi,
- c. Gaita-idrar inkontinansı,
- d. Postiktal dönem olması,

- e. Anormal fizik muayene bulgusu (özellikle nörolojik ve kardiyovasküler sistem muayenesi) varlığı,

Hastalarda nörolojik ve kardiyovasküler sistem muayenesi detaylı olacak şekilde yapılmalıdır. Vazovagal senkopu olan hastaların fizik muayenesinde özellik saptanmaz. Vazovagal senkopu bilinç kaybı ile giden diğer nedenlerden ayıran özellikler Tablo 2.3’de verilmiştir.

Tablo 2.3. Vazovagal senkopu, senkopun diğer nedenlerinden ayıran özellikleri*

	Vazovagal senkop	Diğer senkoplar
Ortam	Açlık, sıcak, dehidratasyon, ağrı, kan görme, duygusal değişiklik	Egzersiz ya da özellik yok
Prodromal belirtiler	Fenalık hissi, baş dönmesi, göz kararması, solukluk, halsizlik, bulantı, kulakta uğultu	Yok ya da çarpıntı, göğüs ağrısı
Travma	Nadir	Daha sık
Baygın kalma süresi	1-2 dakika	Genellikle 2 dakikadan uzun
Tekrarlama	Nadir	Daha sık

*O’Laughlin MP. Syncope In:Garson A, Bricker JT, McNamara DG, editors. The Science and Practice of Pediatric Cardiology. Philadelphia:Lea&Febiegr, 1990:1929-1945

Ortostatik Hipotansiyon (disotonomi): Normal şartlarda ayağa kalkmakla refleks cevap olarak arteriyal ve venöz konstriksiyon ortaya çıkar. Ortostatik hipotansiyonda arter ve venlerde dik pozisyona gelmekle olması gereken adrenerjik vazokonstriksiyon yok ya da yetersizdir. Bu nedenle kalp hızında refleks cevap olmaksızın hipotansiyon olur. Ortostatik disotonomide bir ya da daha fazla kompanzasyon mekanizmasında bozukluk vardır. Vazovagal senkoptan farkı öncesinde prodrom döneminin olmamasıdır. Hastalar sadece bilinç kaybı tarif eder. Bayılma süresi vazovagal senkoptan daha uzundur. Ortostatik hipotansiyon sıklıkla ilaç kullanımı veya dehidratasyona bağlı ortaya çıkar ancak yatar pozisyondan ayağa kalkmak, uzun süre ayakta kalmak, kanama, dehidratasyon gibi nedenlerle kan volümünün azalması ile de ortaya çıkabilir. Sempatik vazomotor yanıtı etkileyen ilaçlar (kalsiyum kanal blokerleri, antihipertansif ilaçlar, vazodilatörler, fenotiazinler) ve diüretikler ortostatik

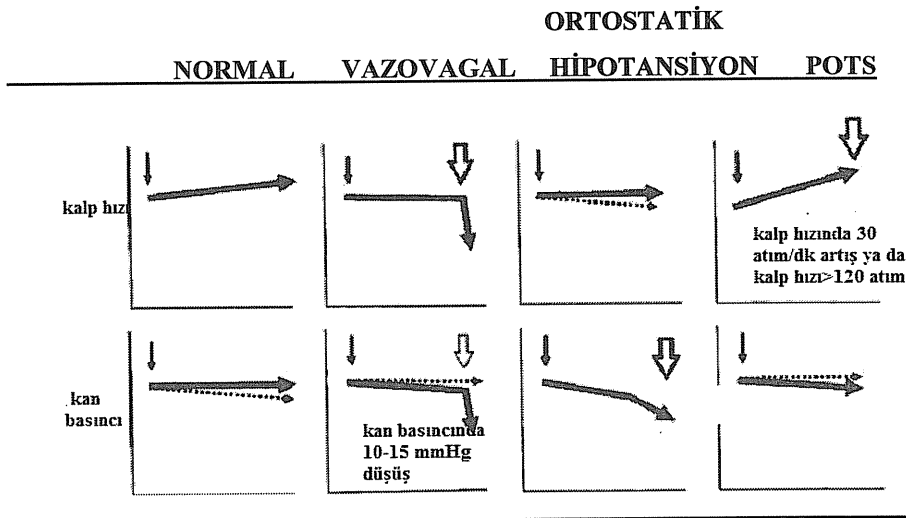
hipotansiyonun ortaya çıkmasını kolaylaştırır. Disotonomi akut enfeksiyöz hastalıklarda veya Guillain-Barre sendromu gibi periferik nöropatilerde de görülebilir (34,38,47).

Ortostatik hipotansiyonu olduğundan şüphelenilen hastaların kan basıncının yatar ve dik pozisyonlarda ölçülmesi gerekir. Dik pozisyona geldikten sonraki ilk üç dakikada kol ve bacaklar hareket etmezken, kalp hızı artmadan sistolik/diastolik basınçlarının 20/10 mm Hg düşmesi olarak tanımlanır (Şekil 2.2). Ortostatik hipotansiyonu olan hastaların da tilt testi pozitifdir ancak bu kişilerde vazovagal senkopta olan solukluk, hiperventilasyon gibi otonomik sinir sistemi bulgular olmaz (47).

Tedavide hastalığın ağırlığına göre elastik çorapların kullanılması, tuz oranı yüksek diyet, semptomimetik aminler, kortikosteroidler kullanılabilir. Hastalar ayağa kalkarken daha yavaş hareket etmeleri konusunda uyarılmalıdır.

Postural Ortostatik Taşikardi Sendromu (POTS): Sistemik vasküler direnç arttığında, kompanzatuvar taşikardinin abartılı olması ile giden otonomik disfonksiyondur. Özellikle kadınları etkilemektedir. POTS'si olan hastalarda otonomik disfonksiyonun klinik belirtileri dik postürde ortaya çıkar. Dik postür otonomik disfonksiyonu tetiklemez ancak ortaya çıkarır (74). Bulgular kronik yorgunluk sendromu ile ilişkilendirilebilir ya da hastalar panik atak, kronik anksiyete tanıları ile takip edilebilirler. Fizik muayenelerinde özellik saptanmaz.

Postural ortostatik taşikardi tanısı için; yatar pozisyonda ve ayakta kan basıncı ölçülmelidir. Ayağa kalktıktan sonraki ilk 10 dakika içinde kalp hızında 30 atım/dk artış (ya da kalp hızının 120 atım/dk üzerine çıkması) olması ile konulur (Şekil 2.2). Head up tilt testi, postural değerlerin ölçülerek standardize edilmesinde sıklıkla kullanılır. Bazı hastalarda bulguların ortaya çıkmasını tetiklemek amacıyla isoproterenol kullanılabilir (49,75).



Şekil 2.2. Head-up tilt testinde kalp hızı ve kan basıncındaki değişikliklerin şematik olarak gösterilmesi. İnce oklar ortostatik stresin başladığı anları gösteriyor. Kalın oklar semptomların başladığı anda kan basıncı ve kalp hızındaki değişiklikleri gösteriyor. POTS, postural taşikardi sendromu

Egzersiziz Tetiklediği Senkop: Fiziksel aktivite veya spor sonrası ani bilinç kaybı gelişmesidir. Kardiyopulmoner hastalıklar gibi organik nedenlerin bir işareti olabilir. Ancak pek çok vakada egzersizin tetiklediği senkopta neden kardiyovasküler hastalık ya da metabolik hastalıklar değildir. Sıklıkla bacak kaslarında venöz kanın göllenmesi, yetersiz hidrasyon, yüksek çevre ısının kombine olması ile ortaya çıkar. Hiperventilasyonun neden olduğu hipokapni (sıklıkla bacaklarda titreme ya da halsizlikle birlikte) ve ağır aktiviteler senkopa neden olabilir. Venöz göllenmeyi önlemek için atletler koşu sonrası hareket etmelidirler (6,64).

Nörolojik ve Psikiyatrik Senkop: Tonik-klonik kasılmaların olması, inkontinans, uzun süreli bilinç kaybı, postiktal dönem varlığı altta yatan bir nörolojik hastalığı düşündürür. Anormal EEG bulgusu tanıyı destekler. Fokal nörolojik bulgular varlığında görüntüleme yöntemi yapılması endikasyonu vardır (71,110,76). Epilepsi ile karışabilecek en önemli hastalık vazovagal senkoptur (10). Uzun zamandan beri, ciddi vazovagal senkopta epilepsi benzeri tonik-klonik kasılmalar görülebileceği araştırılmıştır (32,43,61,77). Grubb ve ark.'nın (78) yaptığı bir çalışmada senkop yakınması olan hastalara tilt testi ve eş zamanlı EEG monitorizasyonu yapılmış ve %67'sinde vazovagal senkop geliştiği, EEG

kayıtlarında da bunu destekleyen hipoksi bulgularının olduğunu saptanmıştır. Bu hastalar konvulsif senkop olarak sınıflandırılmışlardır. Epilepside senkopun aksine tansiyonda düşme yoktur.

Panik atak, anksiyete, major depresyon, somatizasyon bozuklukları, histeri gibi psikiyatrik hastalıklar senkopun en önemli sebeplerindedir. Histeri ve senkop birbiri ile karışabilen iki önemli klinik durumdur. Histerik bayılmalar çoğunlukla ergenlik döneminde kalabalık ortamlarda ortaya çıkar. Tonus kaybı olabilir ancak kişi kendini koruyarak düşer. Nabız, tansiyon ve cilt renginde değişiklik olmaz. Tüm bu hastalar psikiyatriste yönlendirilmelidir (8).

Kardiyak Olmayan Senkopun Diğer Nadir Nedenleri:

- Miksion senkopu: Nadir ortostatik hipotansiyon nedenidir. Mesanedeki basınçta ani düşüş splenik sahadaki periferal vasküler rezistansın aniden azalmasına ve kalbe dönen kan miktarının azalmasına neden olur, postural hipotansiyon ile sonuçlanır (64).
- Öksürük senkopu: Astımlı çocuklarda paroksizmal öksürük ile ilişkilidir. Hastanın yüzü pletorik ve siyanotik hale gelir, çocuk terler, ajite ve korkmuştur. Bilinç kaybı saniyeler sonra kas kontraksiyonuna bağlı gelişir. Bilincin yeniden açılması saniyeler alır. Paroksizmal öksürük intraplevral basınç artışına neden olur ve venöz dönüş bozulur, kardiyak atım volümü düşer, serebral kan akımı azalır ve bilinç kaybı gelişir. Tedavide amaç bronkokonstriksiyona yönelik agresif astım tedavisidir (6).
- Metabolik senkop: Beyin için önemli olan, enerji veren maddelerin beyine taşınmasında bir aksaklığa bağlı olarak senkop gelişir. Metabolik senkoptan şüphe ediliyorsa hastalara temel laboratuvar testleri yapılmalıdır. Hipoglisemi, ağır elektrolit bozukluklar senkop nedenidir. Hipoglisemik senkop açlık hissi, terleme, halsizlik gibi bulgularla başlar ve ilerler. Kan basıncı ve kalp hızında önemli bir değişiklik olmaz. Kan şekerinin ölçümü tanı koydurur. Hiperventilasyonla ortaya çıkan senkop ya da presenkop öyküsünde hastaya hiperventilasyon provakasyon testleri yapılmalıdır (76).

- Karotid sinüs hassasiyetine bağlı senkop: Boyun bölgesinde baroreseptörlerin basınç ile uyarılması hassas kişilerde senkopa neden olabilir. Çocuklarda oldukça nadirdir. Aterosklerotik erişkinlerde sık görülür. Sert yakalı boynu sıkı kıyafetler senkopu tetikleyebilir (79).
- Uyuşturucu ve bazı ilaçlar: Yapılan bir çalışmada senkop nedeniyle tetkik edilen hastaların %2-9'unda ilaçlar neden gösterilmiştir (43). Halisunojenler, barbituratlar, narkotikler geçici bilinç kaybına neden olabilir. Kokain ventriküler aritmiye neden olarak senkop ve ani ölüme neden olabilir. Antiaritmik ilaçlar da senkopa neden olabilir. Özellikle kinin senkopu olarak adlandırılan kinin kullanan hastalarda ani bilinç kaybı gözlenmiştir. Bu durumda ventriküler repolarizasyonun uzaması senkopun nedeni olarak görülmektedir.

2.4.b. Senkopun Kardiyak Nedenleri

Senkopun kardiyak nedenleri obstrüktif lezyonlar, myokard disfonksiyonu ve aritmilere bağlı gelişir. Fatal seyirli olabilir. Senkopun yatar pozisyonda ortaya çıkması, egzersizin tetiklediği senkop, göğüs ağrısının eşlik ettiği senkop, opere edilmiş ya da edilmemiş kalp hastalığı ve ailede ani ölüm öyküsü kardiyak nedenleri akla getirir. Vazovagal senkoptaki tipik prodromal bulgular yoktur (76).

Obstrüktif Lezyonlar: Kanın sağ veya sol ventrikül çıkışını engelleyen bir darlığa bağlı kardiyak atımın düşmesi, primer kardiyak senkopun sık nedenidir. Ağır aort stenozu, pulmoner stenoz ya da hipertrofik obstrüktif kardiyomyopati bu gruba dahildir. Egzersize sekonder periferik vazodilatasyonda obstrüktif lezyon nedeniyle kardiyak atım volümünün eşlik edememesi, beyin perfüzyonunun azalması ile sonuçlanır. Bu durumlarda egzersiz sıklıkla senkopu tetikler. Hastalar sıklıkla göğüs ağrısı, dispne, çarpıntıdan şikayet eder. Bu hasta grubunda senkopun varlığı, kötü prognoz göstergesidir (2,6).

Detaylı fizik muayene, EKG, göğüs grafisi ve kardiyojenik senkop düşünülüyorsa ekokardiyografi (EKO) yapılarak altta yatan organik kalp hastalığı ortaya konmalı ya da ekarte edilmelidir. Aort ve pulmoner darlığı olan hastalarda fizik muayene bulgusu vardır. Bu hastalarda da bilinç kaybı kısa sürelidir, hasta düştükten sonra kan ihtiyacı azalacağından semptomları geriler. Ancak öyküde

şikayetlerin egzersizle tetiklenmesi, göğüs ağrısının eşlik etmesi uyarıcıdır. Altta yatan hastalığa bağlı aritmi tetiklendiyse bilinç kaybının süresi uzayabilir. Holter monitorizasyonu anormal EKO bulguları olan ya da aritmi olduğu düşünülen hastalara yapılmalıdır. İnvaziv çalışmalar örneğin elektrofizyolojik çalışmalar; noninvaziv testlerde anormallik saptanması durumunda uygulanmalıdır. Transtorasik ekokardiyografi; çıkış yolunda obstrüksiyonu düşündüren hipertrofik kardiyomiyopati düşünülen hastalarda, ortalama pulmoner arter basıncı >35 mmHg olan primer pulmoner hipertansiyonda, sol ventrikül çapı artmış ve ejeksiyon fraksiyonu %45'in altında olan dilate kardiyomiyopatilerde uygulanmalıdır (8,48).

Mitral kapak darlığı ya da sol atrium içinde yer kaplayan miksomada atım hacminin düşmesine neden olarak senkopa neden olabilir (25).

Pulmoner hipertansiyon; Primer pulmoner hipertansiyon ve Eisenmenger sendromunda pulmoner vasküler direncin yüksek oluşu kanın pulmoner artere girişini engeller ve kardiyak atım volümü azalır. Hastada sağ ventrikül disfonksiyonu ortaya çıkar. Kardiyak atım hacminin azalması senkop ve ani ölümle sonuçlanabilir (50,43,80).

Miyokardiyal Disfonksiyon: Oldukça nadir olmakla birlikte doğumsal koroner arter anomalileri ya da akut koroner arter hastalıklarına (Kawasaki hastalığı ya da aterosklerotik kalp hastalığı gibi) ikincil myokard iskemisi ve infaktına bağlı senkop görülebilir. Dilate kardiyomiyopatisi olan hastalarda kardiyak arreste de neden olabilen, kendiliğinden sonlanan ventriküler taşikardi epizodları senkopla sonuçlanabilir. Senkop hipertrofik kardiyomiyopati hastalarda sonradan gelecek ani ölüm için major risk faktörü olabilir (35,42).

Aritmiler: hem taşiaritmi hem de bradiaritmi, kardiyak atım volümünün azalmasına bağlı serebral perfüzyon kritik seviyelere indiğinde senkop gelişebilir. Sıklıkla karşılaşılan supraventriküler taşikardi (SVT), ventriküler taşikardi, hasta sinus sendromu ve atriyoventriküler tam bloktur. Basit bradikardi çocuklar tarafından sıklıkla iyi tolere edilir, fakat taşikardiyi takiben olması (overdrive supresyon) senkopla sonuçlanır. Aritmiler yapısal kalp defektleri ile birlikte ya da izole olabilir (56).

Yapısal Defektin olmadığı aritmiler:

1. Uzun QT sendromu: Senkopla ilişkili ventriküler bir aritmidir. EKG'de QT uzun saptanır ve ailede ani ölüm hikayesi sıklıkla vardır. Emosyonel değişiklik ve stresle senkop meydana gelir. Semptomun olmadığı dönemde hasta tamamen normaldir. Kardiyomiyositteki sodyum ve potasyum iyon kanalı proteinini kodlayan genlerde mutasyon sonucu repolarizasyon süresinin uzaması, uzun QT intervaline neden olur. Mortalite oranı yüksektir, beta blokör kullanımı ile bu oran anlamlı olarak azalmaktadır (90). Jervell ve Lange Nielsen sendromunda aritmiyle birlikte doğumsal sağırılık da görülür.
2. Wolf-Parkinson-White sendromu: Supraventriküler taşikardi tipidir. EKG'de tipik PR aralığının kısa olması ve delta dalgası varlığı tanı koydurucudur. Senkop öncesi hastalar çarpıntı tarif edebilir (81).
3. Torsade de pointes: Uzamış QT intervali ile ilişkili polimorf ventriküler taşikardi türüdür. Kardiyak bale, atipik taşikardi, geçici ya da kendini sonlandıran ventriküler taşikardi olarak da isimlendirilir. QT intervalindeki uzama doğumsal olabileceği gibi, ilaç kullanımı, elektrolit bozuklukları gibi nedenlere de bağlı olarak ortaya çıkabilir. Hastalarda tekrarlayan senkop atakları ve/veya ani ölüm görülür (136).
4. Sağ ventrikül displazisi (sağ ventrikül kardiyomiyopatisi): Miyokardın nadir görülen anomalisidir. Normal bir kalp yapısına sahiptir, ancak sağ ventrikülde mevcut displazi nedeniyle tekrarlayan ventriküler taşikardi ve senkop atakları görülebilir. Özellikle egzersizle uyarılan sol dal bloğu paterni olan ventriküler taşikardili hastalarda akla gelmelidir (116).
5. Brugada sendromu: Polimorfik ventriküler aritmi ataklarını takiben ani kardiyak ölüm epizodu veya tekrarlayan senkop ataklarından oluşmaktadır. Genellikle yapısal kalp hastalığı ile birlikteliği yoktur. EKG'de tipik olarak V1'de konkav ST elevasyonu ve J noktası elevasyonu ile birlikte sağ dal bloğu görülür (116).

Yapısal kalp defektlerinin neden olduğu aritmiler: Senkopla ilişkili aritmilere neden olan, opere edilmiş ya da edilmemiş, edinsel ya da doğumsal kalp hastalıklarıdır.

1. Preoperatif doğumsal kalp hastalıkları; örneğin Ebstein anomalisi, mitral stenoz veya mitral yetmezlik, doğumsal düzeltilmiş büyük arter transpozisyonu aritmiye neden olabilir (65).
2. Postoperatif doğumsal kalp hastalıkları; özellikle Fallot tetralojisi, büyük arter transpozisyonu ve Fontan ameliyatı sonrası görülen aritmilerdir. Hastalarda hemen her türlü aritmi ve bunlara bağlı senkop görülebilir. Bu çocuklarda sinüs nodu disfonksiyonu (hasta sinüs sendromu), supraventriküler veya ventriküler taşikardi ya da tam bloğa rastlanabilir (65,81).
3. Dilate kardiyomyopati; sinus bradikardisi, supraventriküler taşikardi ya da ventriküler taşikardiye neden olabilir (76,82).
4. Hipertrofik kardiyomyopati; ventriküler taşikardi ve senkopun nadir nedenlerindedir.
5. Mitral valv prolapsusu ventriküler taşikardinin oldukça nadir bir sebebidir.
6. Endokardit ve myokarditli hastalar bradikardi, atriyoventriküler blok ve taşiaritmiler açısından risk altındadır (80).

Hasta sinüs sendromu; doğumsal kalp hastalığı olan ya da atrial bölgeye müdahale yapılan hastalarda senkop ve ani ölüme neden olabilir. Taşıbradialitmiler görülebilir. Özellikle bradialitmisi olan hastalarda tedavide kalp pili gerekebilir. Senkop ani ve kısa sürelidir (43,50,80).

Atriyoventriküler (AV) blok; hastaların çoğunda Mobitz tip-I (Wenckebach) 2. derece AV blok görülür, altta yatan ek hastalık olmadığı sürece tedavi gerektirmeyen masum seyirli bir aritmidir. Mobitz tip-II 2. derece AV blok tip-I'e göre daha kötü seyirlidir, bu hastalarda tam AV blok gelişebilir. Senkopla birlikteliği en sık olan grup ise AV tam bloktur. Senkopla birlikte olduğunda Adams-Stokes sendromu adını alır. Atak sırasında kardiyak ritimde bozulma ve kardiyak atım volümünde azalma akut serebral iskemi ile sonuçlanır. Bilinç kaybına konvulziyonlar eşlik edebilir. Bu durumda epilepsiden ayırımı güçleşir. Çocuklardaki en sık neden geçirilmiş operasyonlardır. Özellikle düzeltilmiş büyük arter transpozisyonundan sonra sık gözlenir. Bu hastalarda kalp pili endikasyonu vardır. Yenidoğan döneminde de görülebilir. Bu dönemde en önemli bulgu düşük fetal kalp hızıdır (80,81).

2.4.c Sınıflandırılmayan Senkop

Yapılan tetkiklerden bir özellik saptanmayan, temel testleri negatif, 2. basamak testlerde kardiyak, nörolojik, psikiatrik neden saptanamamış ve HUTT negatif olan hasta grubudur (8).

2.5. Senkopu Olan Çocuğun Değerlendirilmesi

Hastaların değerlendirilmesindeki asıl amaç, gerçek anlamda bilinç kaybı ile giden, senkopal olmayan, hayatı tehdit eden EKG anormallikleri ile ilişkili (örn; uzun QT sendromu, WPW sendromu, Brugada sendromu) kalp hastalıkları, kardiyomyopatiler (dilate ya da hipertrofik) ve yapısal kalp hastalığı olan yüksek riskli hastaları belirlemektir. Benign ve ciddi nedenlerin ayırımında da öykü ve EKG değerlendirmesi çok önemlidir. Senkop araştırmasında en önemli invaziv olmayan değerlendirme yöntemi dikkatli alınan bir anamnez ve iyi bir fizik muayenedir (8,11,35,72).

2.5.a. Öykü

Senkopu olan hastaların büyük bir kısmında olaydan bir süre sonra fizik muayene normal olacağından, uygun ayırıcı tanı ve tetkiklerin planlanabilmesi için detaylı öykü çok önemlidir. Öykü tek başına nedeni belirleyebilir (Tablo 2.4). Bazen kişinin amnezisi nedeniyle tam öykü alınamaz, ancak olaya tanık olan birinin tarifi oldukça işe yarar bilgiler sağlar (53,5,64,83,84).

1. Senkop anında

- a. Günün hangi saatinde olduğu: Sabah uykudan kalktığı anda tarif edilen senkop vazovagal senkopu düşündürür. Hipoglisemi de oldukça nadir görülen bir sebeptir.
- b. Hastanın pozisyonu: Yatar, dik ya da oturur durumda olma; otururken ya da yatar pozisyondayken görülen senkop nöbet ya da aritmiyi düşündürür. Zaman zaman oturur pozisyondan ayağa kalkıldığında görülen senkop ortostatik intolerans grubundan örneğin vazovagal senkopu düşündürür.
- c. Egzersizle ilişkisi: Egzersiz sırasında ortaya çıkan senkop aritmiyi düşündürür. Boehm ve ark.'nın (57) yaptığı bir çalışmada egzersiz

sırasında ortaya çıkan senkopta vazovagal senkop düşünülmemesi gerektiği belirtilmiştir.

Fiziksel aktivite kesildikten hemen sonra ortaya çıkan senkopta bacaklarda venöz göllenme, venöz dönüşte ve kardiyak atım volümünde azalmaya bağlı senkop geliştiğini düşündürür. Aktivite sırasında hidrasyon durumu, çevre ısısı önemlidir.

- d. Eşlik eden semptomlar senkopun nedeninin ortaya konmasında yardımcı olabilir. Çarpıntı ve kalp hızının artışı, aritmi ya da taşikardiyi düşündürür. Göğüs ağrısı miyokardial iskemiye akla getirir. (Örneğin; obstrüktif lezyonlar, kardiyomiyopati, kardit). Mide bulantısı, epigastrik bölgede huzursuzluk, baş dönmesi, baş ağrısı, vizüel değişiklikler vazovagal senkopu düşündürür.
 - e. Senkopun süresi: Bilinç kaybının bir dakikanın altında sürmesi vazovagal senkop, hiperventilasyon veya senkopa neden olan diğer ortostatik mekanizmaları, daha uzun sürmesi konvulzif hastalıklar ve aritmiyi düşündürür.
 - f. Solukluk hipotansiyonun işaretidir. Anormal postür ya da hareket, konfüzyon, fokal nörolojik bulgular, amnezi olası bir nöbeti düşündürür.
 - g. Histerik nöbetlerde yaralanma beklenmez. Hastada düşme sonucu yaralanma varsa başka bir neden düşünölmelidir.
2. Özgeçmişte kardiyak, nörolojik, psikolojik ya da endokrin sisteme ait hastalıkların varlığı bu sistemlere ait bir hastalığı düşündürür.
 3. İlaç öyküsü sorgulanmalıdır.
 4. Hamilelik, madde bağımlılığı ya da diğer konversif reaksiyona neden olabilecek sosyal öykü sorgulanmalıdır.
 5. Aile öyküsü değerlendirilmelidir:
 - a. Koroner arter hastalığı açısından risk faktörleri, örneğin ailede 30 yaşından önce miyokard infarktüsü öyküsü varlığı,
 - b. Kardiyak aritmi, doğumsal kalp hastalığı, uzun QT sendromu, nöbetler, metabolik ve psikiatrik hastalıklar,
 - c. Ailede vazovagal senkop öyküsü pozitifliği,

Tablo 2.4. Öyküde Dikkat Edilmesi Gereken Noktalar

<p>Atak olduğu anda çevrenin durumu</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hastanın pozisyonu (dik, oturur, yatar pozisyon) • Aktivite varlığı (dinlenme anında, pozisyon değiştirirken, egzersiz sonrası, miksiyon, defekasyon, öksürme sırasında) • Predispozan faktörler (soğuk-sıcak alan, uzun süre ayakta kalma), Predispozan olaylar (emosyonel stres, korku, ağrı) <p>Atağa eşlik eden durumların sorgulanması</p> <ul style="list-style-type: none"> • Terleme, mide bulantısı, ciltte renk değişikliği (kızarıklık, flushing, solukluk, siyanoz), bilinç kaybının süresi, bu sırada solunum paterni, hareketleri (myoklonik, tonik, tonik-klonik, minimal myoklonus, otomatizm) <p>Atağın sonlanması ile ilişkili sorular</p> <ul style="list-style-type: none"> • Baş ağrısı, kusma, konfüzyon, çarpıntı, idrar-gaita inkontinansı, yaralanma varlığı, cilt rengi <p>Özgeçmişe ait sorular</p> <ul style="list-style-type: none"> • Doğumsal aritmojen kalp hastalığı varlığı, ailde ani ölüm öyküsü • Kardiyak hastalık varlığı • Nörolojik öykü (epilepsi) • Metabolik hastalık • İlaç kullanımı (antihipertansif, antiaritmojen, antidepresan, diüretik, QT uzamasına neden olabilecek ilaçlar)

2.5.b. Fizik Muayene

Senkopu olan hastalarda detaylı fizik muayene özellikle kardiyak ve nörolojik değerlendirme önemlidir. Kan basıncı, kalp hızı muayenede not edilmesi gereken vital bulgulardır. Ancak hastalarda semptom olmadığı dönemde fizik muayene sıklıkla normaldir (53,84).

1. Ortostatik intolerans düşünülen hastalarda yatar pozisyonda ve 10 dakika ayakta hareketsiz tutulduktan sonraki kalp hızı ve tansiyon değerleri ölçülmelidir.
2. Dikkatli bir oskültasyon yapılmalıdır.
3. Nörolojik muayene; göz dibi incelemesi, serebellar testler, derin tendon reflekslerinin değerlendirilmesini de kapsayacak şekilde detaylı yapılmalıdır.

2.6. Tanı

Öykü ve fizik muayene klinisyene tanıda hangi tetkikleri isteyeceği konusunda yol gösterir. Senkop araştırmasında bulguların geçici olması, testlerin duyarlılık ve özgüllüğünü değerlendirmede kullanılan tek bir testin olmaması nedeniyle büyük güçlükler vardır. Senkopu olan tüm hastalar EKG ile değerlendirilmelidir. EKG kalp hızı (bradikardi/taşikardi), aritmiler, WPW sendromuna ait bulgular, kalp bloğu, uzun QT sendromu, kardiyomiyopati ve miyokardit gibi pekçok hastalığa ait bilgi veren, invaziv olmayan bir tetkiktir. Hastanın semptomları eforla ortaya çıkıyorsa EKG efor sonrası tekrar edilmelidir (Tablo 2.5) (72).

Tablo 2.5. Aritmojenik senkopu düşündürecek EKG anormallikleri

- Bifasiküler blok (sol anterior ya da sol posterior fasiküler bloğun eşlik ettiği sol ya da sağ dal bloğu)
- İntraventricüler anormalliği destekleyen bulgular ($QRS \geq 0.12sn$)
- Mobitz tip I 2. derece A-V blok
- Asemptomatik sinuzal bradikardi (<50 atım/dk), sinoatrial blok ya da sinuzal duraklama ($\geq 3sn$) (negatif kronotropik ajan almadan)
- Erken QRS vuruları varlığı
- Uzun QT aralığı
- V1-V3'de ST elevasyonunun eşlik ettiği sağ dal bloğu

Aritmi ve semptomlar açısından şüphede kalınan vakalara ambulatuvar EKG monitorizasyonu yapılabilir. Ambulatuvar monitorizasyon ilk defa 1949 yılında kullanılmaya başlanmıştır. Hastaların semptomları ve buna neden olan aritmi arasındaki ilişkiyi göstermekte faydalıdır. Aritminin eşlik etmediği semptomlarda da tanıyı dışlar. Holter monitorizasyonu 24 saatlik EKG kaydını sağlar. Eğer hasta senkop anında, öncesinde çarpıntı tarif ediyorsa ya da semptomları efor anında ya da sonrasında ortaya çıkıyorsa holter monitorizasyonu yapılmalıdır. Eksternal loop kaydedici yardımıyla yapılan uzun süreli kayıtlar (sıklıkla aylık) tanı koyma oranını artırır. İmplant edilebilen problar kayıt süresinin 1 aydan daha uzun sürelere uzatılmasına olanak sağlar. (sıklıkla sol

pektoral bölgeye implante edilir.) Yapılan çalışmalarda holter monitorizasyonunun pozitif tanısal değerinin %4-5 civarında olduğu gösterilmiştir (65).

Egzersiz stres testleri; eğer senkop egzersiz ile ilişkiliyse 'treadmill' egzersiz testi, EKG ve kan basıncı monitorize edilerek yapılabilir. Egzersiz sırasında senkop, aort darlığı ve hipertrofik obstrüktif kardiyomyopatilerde mekanik engele bağlı hipotansiyon sonucunda oluşabileceği gibi, egzersiz sırasında oluşabilecek A-V bloklar, ventriküler taşikardilere de (özellikle katekolamine duyarlı ventriküler taşikardiler) bağlı olabilir. Koroner arter hastalığı ve miyokardiyal iskeminin araştırılmasında egzersiz testi kullanılabilir. (119)

Kardiyak kateterizasyon ve elektrofizyolojik çalışmalar bazı şüpheli vakalara uygulanabilir. Uyarılabilir supraventriküler veya ventriküler taşikardi, hasta sinüs sendromu, ventriküler fibrilasyon, anormal atriyoventriküler düğüm fonksiyonu, karotid sinüs hassasiyeti tanılarını koymada yardımcıdır. Altta kalp hastalığı olmayan hastalarda elektrofizyolojik çalışmalarda tanı oranı düşük olduğundan ve çocuklarda elektrofizyolojik çalışmaların sonuçları tartışmalı olduğundan bu vakalarda test sıklıkla rutin değildir (8).

Ekokardiyografik çalışma: Göğüs ağrısı tarif eden hastalarda ekokardiyografik inceleme obstrüktif lezyonların gösterilmesini sağlar. Ciddi obstrüktif kalp hastalıkları, (aort stenozu, pulmoner stenoz, hipertrofik obstrüktif kardiyomyopati), olası pulmoner hipertansiyon, Ebstein anomalisi, mitral stenoz ya da yetmezlik, total pulmoner geri dönüş anomalisi gibi doğumsal kalp hastalıkları ve postoperatif doğumsal kalp hastalıkları (Fallot Tetralojisi, büyük arter transpozisyonu, Fontan operasyonu) tanı ve takibini sağlar.

Head up Tilt Testi: Otonomik semptomların da eşlik ettiği (örneğin solukluk, hiperventilasyon, terleme gibi) pozisyonel senkopta tilt testi kullanışlıdır.

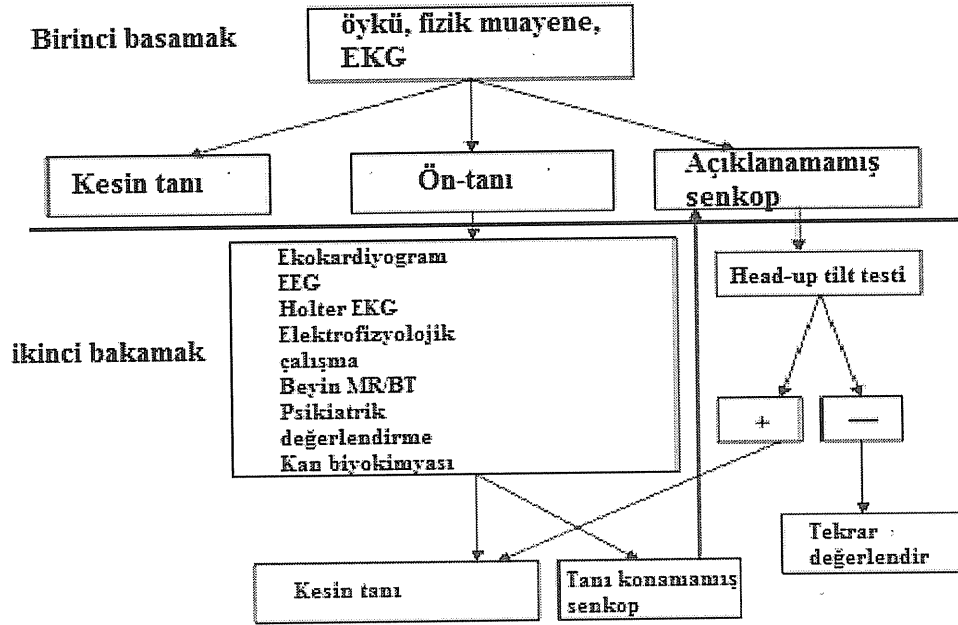
Nöroloji konsültasyonu: Uzamış bilinç kaybı, nöbet, letarji ve konfüzyonu içeren postiktal dönem varlığında nöroloji konsültasyonu istenmeli ve hasta EEG ile değerlendirilmelidir. Ancak senkopun olmadığı dönemlerde bu hastalarda EEG anormalliği olması beklenmez. Destekleyen öykünün olmadığı hasta grubunda

pozitif EEG ve görüntüleme yöntemi varlığı düşük olasılıktır. HUTT sırasında EEG monitorizasyonu gerekmemektedir (6). Beyin magnetik rezonans (MR) inceleme ya da bilgisayarlı tomografi (BT) nörolojik muayenesinde özellik saptanmayan, intrakraniyal basınç artışını destekleyen bulgusu olmayan, senkop veya presenkop tarif eden çocuk ve adolesanlarda rutin tetkikler arasında yer almaz.

Hastalar ataktan saatler ya da günler sonra görüldüğünden kan glikoz ve elektrolit değerleri sınırlı bilgi verir. Hastalarda hipokalsemi, hiponatremi, hipoglisemi saptanabilir ancak bu durumda hastalar sıklıkla nöbetle başvurur. Hastaların kliniğinde şüpheli bulguları vardır. Yine kanama tam kan sayımı ile ortaya konabilir ve klinikte ek bulgularla kendini gösterir (72).

2.6.a.Tanı Protokolleri ve Uygulanan Yöntemler

- a) **1. Basamak:** Senkopu olan tüm hastalar iyi bir anamnez, detaylı bir fizik muayene ve EKG ile değerlendirilmelidir. Birinci basamak değerlendirme sonrası, altta yatan hastalığa spesifik tanıları destekleyen senkopu olan hastalar, tanısı konulmuş hastalar ve senkopa neden olabilecek bir bulgu saptanamayan, nedeni bilinmeyen hastalar olarak üç gruba ayrılır (Şekil 2.3).
- b) **2. Basamak:** Tanı algoritmasına göre senkopun ana başlıkları, kardiyojenik, nörojenik, metabolik ve psikiatrik problemler olarak gruplandırılır. Gruplandırılmayan hastalar nedeni belli olmayan senkop olarak sınıflandırılır ve HUTT testi yapılır (8).



Şekil 2.3. Çocuk ve adolesanlarda senkop tanısı için algoritma

2.6.b. Senkop Nedenlerine Göre Tanı Kriterleri

1-) Kardiyojenik Senkop: Senkopla gelen tüm hastalar EKG ile değerlendirilmelidir. Kardiyojenik senkop düşünülen hastalara EKO yapılarak alta yatan organik kalp hastalığı ortaya konmalı ya da ekarte edilmelidir. Holter monitorizasyonu ile anormal EKO bulguları olan ya da aritmi olduğu düşünülen hastalardan 24 saat kayıt alınmalıdır. İnvaziv çalışmalar örneğin elektrofizyolojik çalışmalar, invaziv olmayan testlerde anormallik saptanması durumunda uygulanmalıdır. Konjenital ya da edinsel kalp hastalığı düşünülen olgular EKO ile değerlendirilmelidir. Çarpıntı, eforla ilişkili semptomları olan hastalara holter monitorizasyonu yapılmalıdır (6,29,35).

2-) Nörolojik ve psikiatrik senkop: Alta yatan nörolojik hastalığı destekleyen bir bulgu varsa, hastaya EEG ya da kraniyal BT veya MR çekilmelidir. EEG’de nöbet aktivitesi saptanması anlamlı bir bulgudur. Fokal nörolojik bulgular varlığında görüntüleme yöntemi yapılması endikasyonu vardır. Panik atak, anksiyete, major depresyon, somatizasyon bozuklukları

gibi psikiatrik hastalıklar senkopun en önemli sebeplerindedir. Tüm bu hastalar psikiyatriste yönlendirilmelidir (32).

3-) Metabolik senkop: Metabolik senkoptan şüphe ediliyorsa hastalara temel laboratuvar testleri yapılmalıdır. Hipoglisemi, ağır elektrolit imbalansları senkop nedenidir. Hiperventilasyonla ortaya çıkan senkop ya da presenkop öyküsünde hastaya hiperventilasyon provakasyon testleri yapılmalıdır. (45)

4-) Vazovagal senkop ya da diğer refleks senkop tanısı için HUTT kullanılmaktadır. HUTT sessiz ve uygun ısıda bir ortamda yapılmalıdır.

Head up Tilt Testi (HUTT)

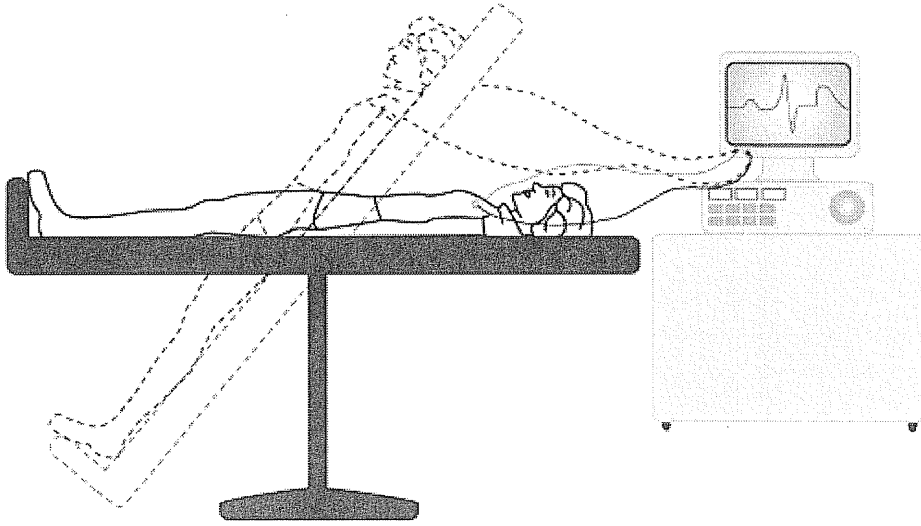
Head up tilt testi (HUTT) 1986'da otonomik tonus anormalliklerini saptamak amacıyla Kenny tarafından kullanılmaya başlanmıştır (29). Vazovagal senkop tanısı koymayı sağlayan altın standart bir test olmadığından, öyküsü vazovagal senkopu düşündüren hastalarda pozitif HUTT varlığı tamda halen daha köşe taşı oluşturmaktadır (19).

Head-up tilt testi 6 yaş üstü çocuklarda ve erişkinde ani geçici bilinç kaybının değerlendirilmesinde, özellikle nöral ilişkili senkop, presenkop ve baş dönmesi şikayetleri olan hastalarda kullanılan bir testtir (8,19,25). Laboratuvar ortamında kontrol edilebilir, güçlü ortostatik uyaran yaratarak vazovagal senkopu provoke etmiş olur. Tanıyı net olarak ortaya koymasa da otonom sinir sistemindeki dekompanzasyonu kontrollü bir ortamda ortaya çıkararak ölçümlerin yapılmasına olanak sağlamaktadır (20). Test için ayakların da dayanabileceği dik pozisyona gelebilen özel bir masa tasarlanmıştır. HUTT sessiz loş bir odada uygulanmalı, oda ısısı kişide anksiyete yaratmayacak optimum düzeyde olmalıdır. İlk yardım çantası, oksijen, defibrilatör gibi resusitasyon donanımı oda içinde var olmalıdır. Test boyunca teknisyen, klinisyen ve hemşire hazırda olmalıdır. (Şekil 2.4)

Test öncesinde herhangi bir kardiyovasküler ilaç alınmadığından emin olunmalı ve hasta, test öncesi kahve, çay gibi otonom sinir sistemini etkileyecek diyet ürünü almaması konusunda uyarılmalıdır. On dakikalık dinlenme döneminden sonra teste başlanmalıdır. Hastalar damar yolu açık şekilde elektrikli tilt masasına yatar pozisyonda alınır. Bu pozisyonda devamlı ritm ve kalp hızı

monitorize edilir, 1-2 dakikada bir tansiyon ölçülür. Daha sonra tilt masası açısı 60-80° olacak şekilde dikleştirilmeli, işlem hızla (15 sn altında) gerçekleştirilmeli, hasta bu sırada hemodinamik olarak monitorize edilmeye devam edilmelidir. Testin amacı hastalarda ortostatik stres anındaki semptomları provoke etmek ve semptomlarla kalp hızı, kan basıncı, kardiyak ritm yanıtını değerlendirmektir. Yatar pozisyonda alt extremitede venöz göllenme yaratıldıktan sonra hastalar dik postüre getirilir ve ortostatik stres yaratılır (85).

Pozitif yanıt sıklıkla baş dönmesi, terleme, göz kararması, mide bulantısı, duyuşal değişiklikler ya da senkop olarak ortaya çıkar. Sinüzal bradikardi, üç saniye kadar süren asistol gözlenir. Hipotansiyon çoğu zaman vardır. Bu hastalar supin pozisyona getirildiğinde normal sinus ritmine döner sıklıkla reaktif taşikardi eşlik eder, semptomlar hızla geriler. Hastalar kendilerini yorgun ve güçsüz olarak ifade eder (103,123).



Şekil 2.4. HUTT masası ve testin uygulanması

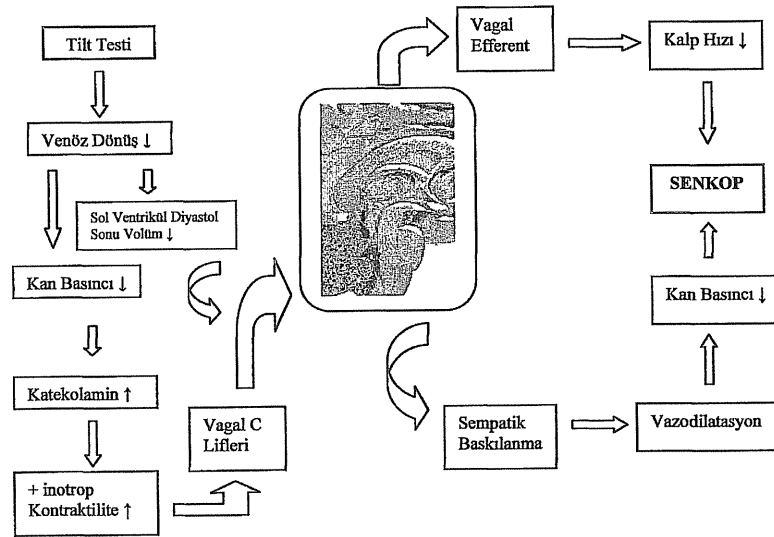
Vazovagal senkop tilt testindeki yanıtı göre sınıflandırılır. Hemodinamik yanıt 3 katogoride incelenir.

- a) Tip-1 (kardiyoinhibisyon): Kalp hızında dakikada 40 atımı geçmeyecek şekilde azalma olur.
- b) Tip-2 (vazodepresyon): Bradikardinin eşlik etmediği tansiyon arteriyal düşüştür.

- c) Tip-3 (miks tip): Senkop anında kalp hızı, 40 atım/dk'yı aşmayacak şekilde düşer. Bu duruma üç saniyeyi aşmayan asistol eşlik edebilir. Kalp hızından önce kan basıncı düşer.

Hastanın semptomları olduğunda vital bulgularında değişiklik olmuyorsa adolesanlarda sık gözlenen, psikojenik ya da tanımlanamayan olarak sınıflandırılan negatif ancak semptomatik senkop olarak isimlendirilir (86).

Head-up tilt testi, nörovasküler kompansezyon mekanizmalarındaki defekte bağlı, uygun olmayan Bezold Jarish refleksi sonucu ortaya çıkan vazovagal kaskat hipotezi üzerine kuruludur (87,88). Hasta dik postüre alındıktan ve 60-80°'de bekletildikten sonra alt ekstremitelerde venöz göllenmeye bağlı kalbe venöz dönüş azalır, kan basıncı hafif düşer. Bu duruma cevap olarak, sempatik aktivite ve ventriküllerin kasılması artar, özellikle sol ventrikül kavitesi küçülür. Bu durum, ventriküler mekanoreseptörleri uyararak miyelinsiz C lifleri vasıtasıyla beyin sapına iletilir. Refleksin efferent cevabında sempatik inhibisyon gelişir, vazodilatasyon, vagal aktivasyon ve kalp hızında yavaşlama gözlenir (76) (Şekil 2.5).



Şekil 2.5. Senkopun patofizyolojisi

Vazovagal senkop düşünülen ancak tilt testinde yanıt alınamayan hastalarda isoproterenol, adenozin, nitroglicerine, edrofonyum, nitroprusid gibi farmakolojik ajanlar kullanılarak test tekrar edilebilir (19). Seçilecek ajanın

HUTT boyunca otonomik regülasyon üzerine etkisi olmalı ve sonuçta varsayılan Bezold-Jarisch refleksini ortaya çıkarmalıdır. Bu amaçla en çok vazovagal senkop sırasında, serum katekolamin konsantrasyonunu arttığı bilindiğinden, isoproterenol kullanılmaktadır (70,79,90). Benzer şekilde adenozin, vazodilatasyon ve direk sempatik afferentleri uyararak, nitrogliserin vazodilatasyona neden olarak, edrofonyum kolinerjik aktivasyona neden olarak HUTT boyunca vazovagal senkopu provoke etmek için kullanılabilir (80,91). Ancak bu ajanların her birinin etkilediği son nokta farklıdır ve halen, daha kullanışlı bir yöntem yoktur.

Test protokolü, masanın dikleşme süresi ve açısı, testin toplam süresi standardize edilmemiş, farklı kliniklerde farklı değerler kullanılmaktadır. Genel olarak uygulanan test süresi 20-45 dakika, açısı 60-80°'dir (19,61,111). HUTT vazovagal senkop tanısında sıklıkla kullanılmasına rağmen testin duyarlılık, özgüllük, tekrar edilebilirliği halen tartışmalıdır (85).

Duyarlılık: Vazovagal senkop öyküsü olan hastalarda HUTT ile senkop atağının ne kadar sıklıkta ortaya çıkarılabildiğinin ifadesidir ve değerlendirmek güçtür. Öyküsünde durumsal senkop olan pek çok hastaya klinisyenin vazovagal senkop şüphesi olması nedeniyle HUTT yapılmaktadır. Bu durumda senkopun ortostatik uyarının neden olduğu bir senkop olup olmadığı ortaya konamamakta, bu nedenle vazovagal senkop öyküsü olan hasta sayısı net olarak bilinmediğinden duyarlılık tam belirlenememektedir. Yapılan çalışmalarda duyarlılık %30-80 arasında değişmektedir (29,92-95). Farklı protokollerin kullanılması da (özellikle açı ve sürenin farklı olması, çalışmaya alınan hastaların yaş gruplarının, atak sayılarının (tek ya da çoklu atak) farklı olması) bu aralığın geniş olmasına neden olmaktadır (85). Teste provoke edici ajanların ilave edilmesi pozitif sonuçları ve duyarlılığı artırır (70,91).

Özgünlük: Senkopu olmayan grupta testin negatif çıkma oranını gösterir ve aralığı %80-90 arasında değişen yüksek bir değerdir (18,71,79,96). Diğer bir önemli nokta duyarlılığa göre oranın çok daha yüksek olmasıdır. İsooproterenol gibi provakatif ajanların kullanılması bu oranı oldukça artırabilir (65).

Tekrarlanabilirliği (*Reproducibility*): Test tekrar edildiğinde yanıtlar arasındaki farkı ortaya koyar. Pozitif yanıtın (senkopal) hastalarda %35-90,

negatif yanıt %80-100 oranında doğrulandığını gösteren çalışmalar vardır (52,92-96). Oranların farklı olması farklı HUTT protokollerinin kullanılmasından (örneğin provakatif ajan kullanımı, testin süresi, açığı) ve presenkop senkop kriterlerinin farklı olmasından kaynaklanmaktadır. (Tablo 2.6)

Tablo 2.6. Çeşitli çalışmalarda saptanan HUTT'nin duyarlılık, özgüllük ve tekrarlanabilirlik oranları (22,93,96-99,139-141)

Çalışma	Tilt testi protokolü	Testler arası süre	Pozitif Reproducibility	Negatif Reproducibility
Buitleir ve ark. (139)	80°-10 dk	5 dk.	8/14(%57)	16/17(%94)
Brooks ve ark. (140)	70°-25 dk.	1 gün	11/30(%37)	45/56(%80)
Raviele ve ark.(93)	60°-60 dk.	3 gün	10/14(%71)	-
Fitzpatrick ve ark. (141)	60°-60 dk.	-	24/3(%71)	-
Blanc ve ark. (97)	60°-60 dk.	7gün	8/13(%62)	-
Fish ve ark. (98)	İsoproterenol	30 dk.	14-18/21(%67-86)	-
Chen ve ark. (99)	İsoproterenol	30 dk	12/15(%80)	8/8(%100)
Grubb ve ark. (96)	İsoproterenol	5 dk	13/14(%93)	6/7(%86)
Sheldon ve ark. (22)	İsoproterenol	2 hft	23/26(%88)	17/20(%85)

HUTT'nin Endikasyonları: Tekrarlayan senkop öyküsü olan ve nörolojik, kardiyovasküler değerlendirmede özellik saptanmayan hasta grubunda endikedir. Birçok çalışmada tilt testinin ana endikasyonu, tanı şüphesi olan fakat başlangıç değerlendirmesi ile doğrulanmayan hastalarda refleks senkop tanısını doğrulamaktır (19,83,101,102).

HUTT'nin Komplikasyonları: Tilt testi güvenilir bir testtir. Bugüne kadar test ile ilişkili bir ölüm olayı bildirilmemiştir. Ancak iskemik kalp hastalığı veya hasta sinüs sendromu varsa isoproterenol kullanılan protokollerde yaşamı tehdit eden, nadir bir takım ventriküler aritmiler görülebilmektedir (89). Nitrogliserin kullanılan protokollere ilişkin de bir komplikasyon bildirilmemiştir. İsooproterenole bağlı küçük çaplı yan etkiler arasında çarpıntı, nitrogliserine bağlı olarak ise baş ağrısı görülebilir (80). Pozitif tilt testi sırasında veya sonrasında atriyal fibrilasyon tetiklenebilir. Bu komplikasyonun süresi sınırlıdır (103).

Altta yatan yapısal kalp hastalığının varlığı, egzersizle tetiklenen senkop, kaza-kafa travması sonrası ortaya çıkan ilk senkop atağı, senkop sonrası uzun süren bilinç kaybı, derin bradikardi ve asistolün eşlik ettiği senkoplarda kullanılmamalıdır. Düşük riske rağmen, resüsitasyon ekipmanının hazır bulundurulması önerilir.

HUTT'nin Kontrendikasyonları: Kritik obstrüktif kalp hastalıkları (örneğin kritik mitral stenoz, ciddi sol ventrikül çıkış yolu darlığı) ve serebrovasküler stenozu olduğu bilinen hastalarda kontrendikedir.

Transkraniyal Doppler (TKD)

İlk kez 1842'de Avusturyalı matematikçi Johann Cristian Doppler tarafından 'Doppler etkisi' dalga yayan bir enerji kaynağının altında bir hareket olduğunda dalganın frekansında değişiklik saptanması olarak tanımlandı. Frekanstaki değişikliğe Doppler frekans değişikliği denildi (104).

Aaslid ve ark. (105) 1982'de beyin bazal arterlerinde kan akımı hızını ölçen transkraniyal Doppleri geliştirdi. TKD invazif olmayan, hasta başı uygulanabilen ucuz bir tetkiktir. Pek çok araştırmacı grup 1990'lı yılların başında tilt testi ile indüklenen nörokardiyojenik senkopta serebral kan akımını değerlendirmek için TKD kullanmaya başladı.

Bir ultrason dalgası dolaşımdaki hareketli eritrositlerle karşılaştığında bir yansıma oluşur. Buna 'Geri Dağılım' denir. Geri dağılım değeri için hematokrit önemlidir ve %25-30 arasında bu etkinin en güçlü olduğu gösterilmiştir. Daha iyi kemik penetrasyonu ve intrakranial damarları gösterebilmesi nedeniyle düşük ultrasonik dalgayla (2 MHz) çalışır. Kemik pencereden ultrason dalgalarının geçebilmesi için düşük frekans kullanıldığından görüntü kalitesinde belirgin düşüklük gözlenmektedir. Bu nedenle TKD ile konvansiyonel ultrasonografide olduğu gibi arteriyal lümen yapılarının değerlendirilmesi mümkün olmamakta, sadece akım hızı ve yönü belirlenebilmektedir. Pulse Doppler cihazında düşük frekanslı (2 MHz'lik) ve yüksek enerjili (100mW/ern²) tek bir prob kesintili (pulse) olarak ultrason yayını yaparak hem kaynak, hem de geri yansıyan dalgayı algılayan kaydedici görevini yapar. Cihaz bu iki dalganın frekansları arasındaki farktan (Doppler şifti) hareket halindeki yansıtıcının yani eritrositlerin hızını bulur

ve bunu spektrum analizi ile görüntüye çevirir. Diğer bir ifadeyle ultrason kaynağından yayılan sinyaller hareket halindeki partiküllere (akım halindeki eritrositlere) çarpıp geri yansıdığında, giden ve geri dönen sinyallerin frekansları arasındaki fark (Doppler şifti) ultrason dalgasının çarptığı hareket halindeki partikülün (eritrosit) hızı ile doğru orantılıdır (96). Bir bilgisayar programı doppler sinyallerinden sistolik (VS), diastolik (VD) ve ortalama akım hızı (VM) ile pulsatilite indeksini (PI) bulur: $PI = (VS-VD)/Vm$ (106).

Kan akım hızı ile doppler frekansı değişimi arasındaki ilişki birden fazla faktörün komplike olarak karşılıklı etkileşimlerine bağlıdır. Bu doppler eşitliği ile ifade edilir. Transduser frekansı ve ses hızının sabit kalacağı düşünülürse; doppler değişim ile açının değeri bilindiği zaman bu eşitlikten kan akım hızı hesaplanabilir.

$$Fd=(2Fo.Cos\theta.v)/c$$

$$Fd=Fo-Fr$$

Fd: doppler frekans değişimi, Fr: yansıyan ultrason dalgası frekansı, O: ultrason demetleri kan akım eksenini arasındaki açı, v: kan akım hızı, c: sesin dokudaki hızı=1560m/sn 37 °C

Tüm TKD incelemeleri serebral vasküler yapıların eş zamanlı olarak B-mod ve renkli Doppler görüntülemesine dayanır. İnceleme yatar pozisyonda hareketsiz kalabilen herkese uygulanabilir. Öncesinde ön hazırlık gerektirmez. TKD incelemelerinde insan kraniumunda doğal olarak bulunan dört değişik ‘akustik pencere’ kullanılır (137)

Bunlar;

1. Transtemporal pencere
2. Transorbital pencere
3. Transforaminal pencere
4. Submandibular pencere

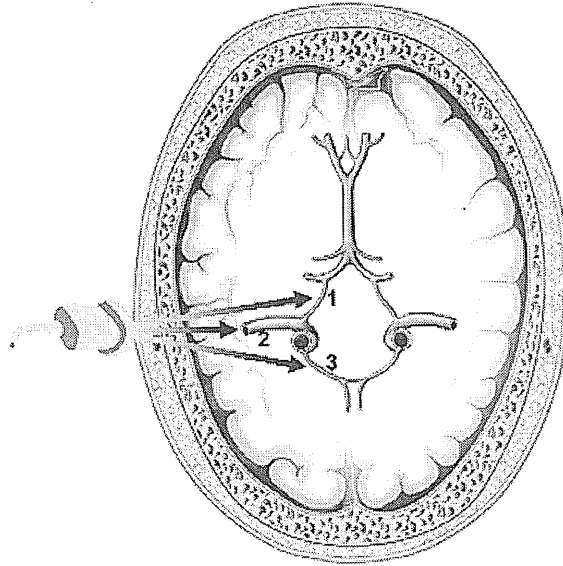
Ayrıca kapanmamış fontanel de kullanılabilir.

Transorbital olarak artria ophtalmica incelenir. Hasta gözü kapalı olarak iki yana doğru bakarken glob üzerinden infero-mediyal yönde inceleme yapılır.

Foramen magnum penceresinden tetkik yaparken hasta oturur pozisyondadır. Baş hafif fleksiondadır. Mastoid çıkıntı medialinden, 4-6cm

derinlikte probdan uzaklaşan vertebral arter akımı, 6-10 cm derinlikte, orta hatta yine probdan uzaklaşan baziler arter akımı izlenir.

Temporal yaklaşım temporal kemiğin skuamöz parçasının ve/veya anterolateral fontanelin yarattığı akustik pencereden gerçekleştirilir. Prob göz dış kantusu ile meatus auditoria eksterna arasındaki çizginin tam ortasına, zygomatic prosesin üstüne yerleştirilir. Chanto-meatal çizgi ile 10°'lik açı yapacak şekilde alınan kesitler, mezensefalon ve Willis poligonunu oluşturan damarların detaylı görüntülenmesini sağlar. Uygun doppler açısı nedeniyle orta serebral arter (MCA) daha iyi görüntülenmektedir (142) (Şekil 2.6).

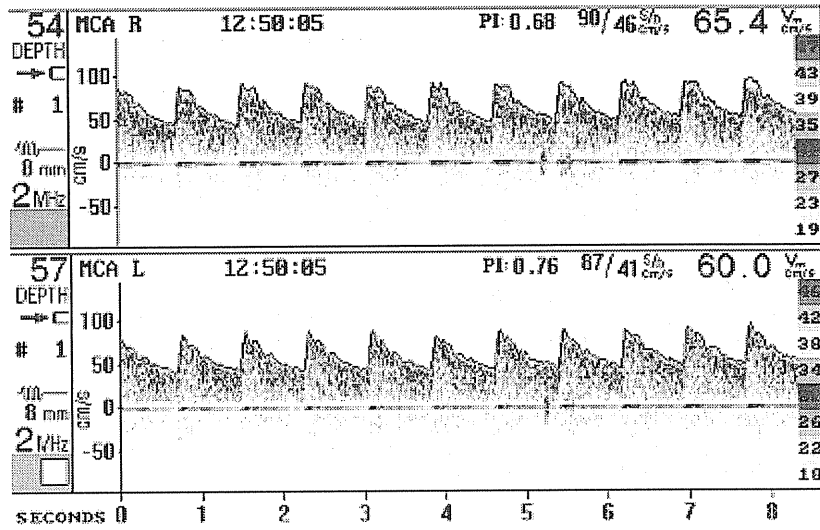


Şekil 2.6. Transkraniyal dopplerin şematik gösterimi. Transtemporal pencere serebral otoregülasyonun araştırıldığı çalışmalarda orta, arka ve ön serebral arteri değerlendirmek için kullanılır. Serebral kan akım hızı serebral perfüzyon hakkında fikir verir.

Pulse Doppler'de sadece probun ucundan belli bir mesafe uzaklıktaki Doppler şiftleri ve dolayısıyla sadece o derinlikteki damar parçasının içinden geçen kanın hızı öğrenilir, bunu ultrason yayınının pulse (kesintili) olarak yapılması sağlamaktadır. Doppler sinyalleri 25 ila 150 mm. arasındaki derinliklerden elde edilebilir. Böylece temporal skuaması çok ince kişilerde tek taraftan her iki hemisfere de ulaşmak mümkün olabilir. Ekranda sıfır çizgisinin

üstündeki frekanslar proba doğru gelen kan akımına, altındakiler ise probdan uzaklaşan kan akımına aittir (106,142).

Doppler incelemesinde akım sinyalleri ekranda dalga olarak tanımlanır. Dalgaların doğru yorumlanabilmesi için uygun koşulların sağlanması gerekir. Bunun için *transducer*'ın(probun) pozisyonu, açısı, akımın yönü önemlidir. Spektral formda en üst noktalar maksimum hızı (peak sistolik= V_{max}), en alt noktalar minimum hızı (peak end diastolik= V_{min}) göstermektedir. Maksimum hız genellikle damar merkezindeki akım hızını, minimum hız ise damar duvarına yakın akım hızını yansıtmaktadır. (Şekil 2.7)



Şekil 2.7. Normal kişide yapılan TKD çalışmasında spektral doppler kaydı. S:

V_{max} , D: V_{min} , V_m : V_{mean} , PI: pulsatilite indeksi

Transkraniyal doppler baş ağrısı, baş dönmesi, inme ve ani bilinç kaybı olan hastalarda tanı prosedürleri içinde sık kullanılan bir testtir (24). Vazovagal senkop ani bilinç kaybının en sık sebebidir ancak patofizyolojisi tam anlaşılammıştır. Bu konuda ortaya atılan hipotez serebral otonöregülasyondaki yetersizliğin bilinç kaybına neden olduğu üstünedir. Serebral otonöregülasyon (SO); serebral kan damarlarının, sistemik kan basıncında geniş aralıkta değişikliklere karşı, serebral kan akımını sabit tutma yeteneği ile sağlanır (107). Serebral otonöregülasyonun bozulduğu hastalarda serebral hipoperfüzyona bağlı bilinç kaybı ve senkop görüldüğü savunulmaktadır (16).

Transkraniyal doppler yöntemi akut kan akımı değişikliklerinde cevabın monitorize edilmesini, hem serebral kan akımını hem de serebral damar cevabını değerlendirmeyi sağlayan güvenilir bir test olarak kullanılmaya başlanmıştır (60). HUTT sırasındaki senkop hoş olmayan bir deneyimdir, serebral hipoperfüzyona bağlı hemodinamik değişikliklerin erken tanımlanması HUTT sırasındaki sakıncalı durumları en aza indirebilir (108).

Avantajları arasında; yatak başı uygulanabilir ve tekrar edilebilir olması, sürekli monitorizasyon imkanı sağlaması, intrakranial vasküler yapıların değerlendirildiği diğer tekniklere göre belirgin derecede düşük maliyete sahip invaziv olmayan bir teknik olması, standart inceleme için opak madde kullanımına ihtiyaç olmaması sayılabilir (138)

Dezavantajı ise ana serebrovasküler yapıların sadece proksimal segmentlerinin incelenesinin mümkün olması ve yaklaşık %5-10 vakada yeterli ultrason dalgasının iletilebileceği kemik pencerenin bulunmamasıdır. İşlemin bilinen bir kontrendikasyonu yoktur (109).

2.7. Ayırıcı Tanı

Senkopun tanımı, kendini sınırlayan, geçici bilinç kaybı ile karakterize durumları kapsamaktadır. Bu nedenle senkopun gerçek ya da belirgin bilinç kaybı ile giden senkopal olmayan durumlardan ayrımının yapılması gerekir. Tablo 2.7'de bilinç kaybı ile giden senkopal olmayan durumlar özetlenmiştir.

Tablo 2.7.Senkopla karışan nedenler*

Bilinç kaybının görüldüğü hastalıklar
<ul style="list-style-type: none"> • Metabolik bozukluklar (hipoglisemi, hipoksi, hipokapni-hiperventilasyon) • Epilepsi • İntoksikasyon • Vertebro-baziller geçici iskemik atak
Bilinç kaybı görülmeyen durumlar
<ul style="list-style-type: none"> • Katapleksi • Psikojenik senkop (somatizasyon bozukluğu, histeri, konversif reaksiyon) • Karotid orijinli iskemik atak

*Alboni P, Benditt DG, Bergfeldt L et al. Guidelines on management (diagnosis and treatment) of syncope. European Heart J 2001; (22):1256-1293.

Senkopta ani gelişen, geçici bilinç kaybı klinikte en sık epilepsi ile karıştırılır. Ancak epilepsiden çok daha sık görülmektedir. Senkopun çocuklardaki prevalansı %50'ye kadar çıkabilir. Epilepside olduğu gibi tanısı da klinik olarak konulur. Uyarıcı faktörler, zamanlama, atak öncesindeki, sırasında ya da sonrasındaki semptomlar, atağın süresi ve görünüşü sıklıkla epilepsi ile senkopun ayırılmasını sağlar. Bazı vakalarda bu ayırım zor olabilir. Epileptik nöbet geçiren hastalarda inkontinans, postiktal döneme ait işaretler ve EEG anormalliği olabilir. Hastalar kazalara daha açıktır. Bilinç kaybının süresi senkopta beklenenden daha uzundur. Epilepsinin bazı formlarında nöbetler ani bilinç ve tonus kaybı ile karakterize olabilir. Atonik nöbetler ve frontal lobdan orijin alan nöbetler kısa süreli, ani düşme ve hızla düzelme ile karakterizedir. Nadir de olsa insular, limbik, orta beyin desarjı ile ortaya çıkan epileptik nöbetler aritmiyi tetikleyerek senkopla sonuçlanabilir. Temporal lob epilepsisi ile ilişkili taşibradikardi bildirilmiş ve epilepsi sırasındaki ani ölüm mekanizmaları ile ilişkilendirilmiştir (110).

Hipersiyanotik ataklar Fallot tetralojisi, trikuspid atrezisi, büyük arter transpozisyonunda hipersiyanotik ataklar görülür. Özellikle süt çocuğunda ağlama, beslenme gibi yorucu aktiviteler sonrası pulmoner direncin artması, sistemik kanın pulmoner sisteme uğramadan tekrar sistemik dolaşıma

yönlenmesine neden olur. Kanın oksijenizasyonu, zaten siyanotik olan bebekte daha da azalır, siyanoz artar ve kan pH'ı düşer. Serebral perfüzyonun ve oksijenizasyonun azalması ile bilinç kaybı gelişir. Hastanın hipoksik nöbetten çıkabilmesi için sistemik vasküler rezistansı arttırmak, kanın pulmoner sisteme yönlenmesini sağlayacak manevralar yapmak ve asidozu düzeltmeye, pulmoner hipertansiyonu azaltmaya yönelik medikal tedaviler vermek gerekir. Bunun içinde hastanın dizlerinin karnına doğru çekilmesi, oksijen inhalasyonu, bikarbonat, morfin ve propranolol tedavileri uygulanır (29,48).

Bazen bilinç kaybı metabolik nedenlerle (hipoglisemi, hipokapni ile birlikte hiperventilasyon, hipoksi) ya da intoksikasyon sonucu ortaya çıkabilir. Hipoglisemi; solukluk, terleme, çarpıntı, abdominal rahatsızlık hissi, konfüzyon, bilinç kaybı semptomları ile senkopa benzeyebilir, nöbetle sonlanabilir. Semptomların postürle ilişkisi yoktur. Somatizasyon bozuklukları, katapleksi, düşme ataklarında gerçek bir bilinç kaybı yoktur.

Migren nadiren senkop nedeni olabilir. Özellikle bazal arterial sistemde vazospazmı olan hastalarda aura dönemini takiben kalp hızı ve kan basıncında değişiklikliğin eşlik etmediği, bilinç kaybı gözlenir. Hastaların ataktan sonra baş ağrısı tarif etmesi anlamlıdır (81).

Histeri nedeniyle olan senkop sıklıkla etraf kalabalıkken, hasta kendine zarar vermeden gerçekleşir. Ataklara hipotansiyon, solukluk eşlik etmez. Senkop sıklıkla emosyonel değişikliklerde ortaya çıkar, 10 yaş altında nadirdir. Süresi bir saate kadar uzayabilir. Atakların postürle ilişkisi yoktur.

Hiperventilasyonun neden olduğu hipokapninin, serebral vazokonstriksiyon yapması sonucu senkop geliştiği düşünülmektedir. Ancak bazı çalışmalar, tek başına hiperventilasyon sonrası görülen senkopta psikolojik komponentin de olduğunu savunmaktadır. Sık sık derin nefes alıp vermeyi takiben bilinç kaybı gelişir. Hastalar ellerde uyuşma hissi, kulakta çınlamadan yakınabilir. Hipotansiyon ve taşikardi gözlenebilir. Tablo 2.8'da bilinç kaybı yapan nedenler ve özellikleri verilmiştir.

Tablo 2.8. Bilinç kaybı yapan nedenlerin özellikleri*

Tanı	Özel şartlar	Eşlik eden hastalıklar/Bulgu	Prodromal belirtiler	Genel durum	Kalp hızı	Kan basıncı	Süre	Senkop sonrası	Tekrar
Vazovagal senkop	Emosyonel stres	Yok	Solukluk, bulantı, baş dönmesi, çarpıntı	Solukluk	↓	↓	<1 dk	Postiktal dönem yok	Tekrar edebilir
Kardiyojenik Senkop	Egzersiz, hipoksik spell	EKG-EKO anormallığı	Siyanoz	Solukluk Siyanoz	↑	↓	>10 dk	Letarjik/Normal	Tekrar eder
Karotid sinus hassasiyeti	Baş çevirme Yüksek yaka	İnfant apnesi	Kısa süreli sersemlik	Solukluk	(-)	(-)	<5 dk	Letarjik/Normal	Tekrar eder
Epilepsi	Yok	Genelde yok	Aura	Konvulziyon İnkontinans	(-)	(-)	değişken	Postiktal	Tekrar edebilir
Histeri	Emosyonel Durum	Genelde yok	Baş dönmesi	Travma yok	(-)	(-)	değişken	Normal	Tekrar eder
İşeme sonrası senkop	Miksiyon	Üriner darlık	Solukluk Bulantı	Konvulziyon	↓	↓	<1 dk	Solukluk	Tekrar eder

*O'Laughlin MP. Syncope. In: Garson A, Bricker JT, Mc Namara DG, editors. The science and practice of pediatric cardiology. Philadelphia:Lea&Febiger, 1990:1929-45

2.8.Tedavi

İdeal olan senkopa neden olan olaya yönelik tedavidir. Ancak bazı önleyici tedaviler tüm ortostatik intoleranslı hastalara uygulanır. Tedavi yöntemleri hastanın eğitimi, davranışlardaki değişikliklerinin anlatılması, ayağa kalkma eğitimi, sıvı desteği ve gerekliyse farmakolojik tedavi (beta blokör, alfa agonist, fludrokortizon, selektif serotonin *re-up take* inhibitörleri, ve kaptopril) ve kalıcı kalp pili uygulamasıdır. Tilt testi yapılmadan başlanan ampirik tedavi uygun değildir.

Nörokardiyojenik senkoplu hastaların önemli bir bölümü santral plazma volümünde orta düzeyde azalma bulguları gösterirler ve volüm yüklenmesi, senkop tekrarlarını önleyebilmektedir. Tuz ve sıvı alımını artırma gibi basit önlemler yeterli olabilir. Elastik çoraplar hastalara önerilebilir. Düşük dozda günde 1-2 kez, bir ay süre ile fludrokortizon ya da mineralokortikoid verilebilir. Adolesanlarda, dolaşan volümde 2-3 haftada yaklaşık 1-2 litre sıvı artışı sağlanır. Volum artışı bu hastalarda vazodilatasyon sonrası serebral kan akımının korunmasına yardımcı olur. Önemli yan etkileri hipertansiyon, belirgin sıvı retansiyonu, konjestif kalp yetmezliği ve hipopotasemidir (29,53,70). Nörokardiyojenik senkoptaki fizyopatolojik olaylarda kardiyak

mekanoreseptörlerin aktivasyonuna neden olan artmış adrenerjik uyarı önemli bir mekanizmadır. Beta blokörlerin negatif inotropik etkisi teorik olarak ventriküler mekanoreseptörlerin aktivasyonunu önleyebilir ya da beta adrenerjik reseptör stimülasyonun periferik vazodilatatör etkilerini bloke edebilir. Nörokardiyojenik senkoplu hastalarda semptomların tekrarını oral metoprololün önlediği gösterilmiştir. Ayrıca intravenöz metoprolol HUTT esnasında hipotansiyon ve bradikardiyi önleyebilmektedir. Son çalışmalar, nörokardiyojenik senkopu ortaya çıkarmak için tilt testi esnasında isoproterenol infüzyonu gerektiren hastaların, isoproterenol provakasyonu olmaksızın tilt testi pozitif olanlara göre beta blokörlere cevap vermelerinin daha muhtemel olduğuna işaret etmektedir (22,90,94). Adolesan ve genç erişkinlerde sıklıkla *feed-back* mekanizmalarını modifiye etmek için kullanılır. Atenolol (1-1.2 mg/kg/gün bir ay süre ile max doz 2 mg/kg/gün) ve metoprolol (1.5 mg/kg/gün günde 2-3 kez bir ay süre ile) tercih edilir (11,111). Psödoefedrin ve efedrin-teofilin kombinasyonu içeren alfa agonistler kalp hızını stimüle etmek ve periferik vasküler direnci arttırmak için özellikle refleks bradikardi ve vazodilatasyonu olan hastalarda kullanılabilir. Günde iki kez 60 mg oral olarak verilen psödoefedrinin adolesanlarda faydalı olduğuna dair yayınlar mevcuttur. Alfa agonist olan Midodrine'nin vazovagal senkopu olan çocuk ve adolesanlarda düşük dozda kullanımının güvenilir ve etkin olduğuna dair çalışmalar mevcuttur (63,112). Periferik vasküler rezistansı arttırıp periferik venöz göllenmeyi azaltarak etki gösterirler ve cilde rash, parestezi, üriner retansiyon, supin hipertansiyon yan etkileri vardır. Serotonin agonistlerinin inatçı senkopu olan hastalarda etkili olduğunu destekleyen yayınlar mevcuttur. Hemorajik şoklu hayvan modellerinde serotoninin uygun olmayan vazodilatasyon ve bradikardinin önemli mediatörü olduğu görülmüştür. Metiserjidle serotonin reseptörlerinin blokajı bu olayı önleyebilir (64,113). Anjiotensin converting enzim inhibitörleri: Anjiyotensin II oluşumunu önleyerek, anjiotensin II reseptörünün uyarımını azaltır, plazma katekolamin sekresyonunu inhibe eder. Bezold-Jarish refleksini inhibe ederek VVS olan hastalarda kullanılabilir (53).

Senkopla sonuçlanan primer kardiyak aritmilere yönelik tedavi verilmelidir. Pek çok aritmi antiaritmik tedaviye yanıt verir. Uzun QT sendromu beta blokörler, kalp pili veya implante edilebilen kardiyovertör-defibrilatörlerle

tedavi edilebilir. Propranolol ve diğer antiaritmik ilaçlar semptomatik mitral valv prolapsuslu hastalarda endikedir. Sık supraventriküler taşikardi ataklarına neden olan Wolf- Parkinson-White sendromunda kateter ablasyon gereklidir (30,35,45). Kalp pili, bradikardiden dolayı oluşan hipotansiyonun önlenmesinde değerlidir. Bununla beraber, kalp hızı kontrolü yapılmasına rağmen hala periferik vazodilatasyon olabilir. Kalp pili senkopale nöbetlerle birlikte görülen uzun süreli bradikardi epizodları olan hastalar için saklanmalıdır. Özellikle kardiyak asistolden dolayı malign nörokardiyojenik senkoplu nadir hastalarda faydalı olabilir. Bu hastalar tipik olarak vazodepresör senkopu önlemek için kalp piline ilave olarak farmakolojik tedaviye de gerek duyarlar (64,71,113).

Ancak çocuklarda senkopa neden olan hastalıkların sıklıkla masum seyirli olması nedeniyle tedavi verilme kararının dikkatle değerlendirilmesi, ilaçların yan etkilerinin göz önünde bulundurulması gerekir.

2.9. Prognozu

2.9.a Mortalite

Hastaların değerlendirilmesinde en önemli amaç senkopun prognozu hakkında fikir sahibi olabilmek ve hastayı bilgilendirmek, takibini programlamaktır.

Yüksek riskli grup: Yapısal kalp hastalıkları senkopu olan hastalarda ani ölüm riski ve mortalitenin en yüksek olduğu gruptur (114). Kardiyak nedenli senkopu olan hastaların 1 yıllık mortalite oranları %18-%33'dür. Bu oranlar kardiyak olmayan senkop nedenlerine (%0-12) ve nedeni bilinmeyen senkopa (%6) göre daha yüksektir (1,9,25,29). Ani ölüm riskinin kardiyak nedenlerde diğer iki gruba göre daha yüksek olması beklenen bir durumdur ve kardiyak nedenler mortalite ve ani ölüm insidansının tek başına en önemli nedenidir (56).

Yapısal kalp hastalıklarının varlığı: Altta yatan kalp hastalığının olması ya da olmaması senkopla ilgili mortaliteyi anlamlı olarak değiştirmektedir. Nedeni bilinmeyen senkop ve kardiyak olmayan senkop nedenlerine göre kardiyak nedenli senkopta mortalite ve ani ölüm riski anlamlı olarak yüksek olmasına rağmen, aynı grup senkopu olmayan benzer yapısal kalp hastalıkları ile karşılaştırıldığında mortalite oranında anlamlı fark bulunmamıştır (82). Senkopta

mortalitede başlıca belirleyici altta yapısal bir kalp hastalığının var olup olmadığıdır. Başka bir çalışmada seçilmiş populasyonda ortalama ejeksiyon fraksiyonu %20 olup, ileri derecede kalp yetmezliği olan ve senkop geçiren hastalarda ani ölüm riski (bir yıllık sürede %45), geçirmeyenlere göre (%12) daha yüksek bulunmuştur (102). Bu nedenle tanı anında ilk hedeflerden biri altta yatan yapısal kalp hastalığı olup olmadığının ortaya konması, takip ve tedavisinin planlanması, ani ölüm riskinin belirlenmesidir.

Hipertrofik kardiyomyopatinin, genç yaşta ortaya çıkması, senkopla birlikte olması ve ailede ani ölüm öyküsünün varlığı hastada mortaliteyi belirgin arttırmaktadır (48). Aritmojenik sağ ventriküler displazide senkopu ya da ventriküler taşikardisi olan hastalar da benzer şekilde kötü prognoza sahiptir (116).

Senkopun nadir sebeplerinden olan ventriküler taşiaritmisi olan hastalarda da ani ölüm riski ve mortalite artmıştır ancak buna sebep olan altta yatan kalp hastalığı bu oranın ana belirleyicisidir. Ağır ventriküler disfonksiyonu olan hastalar en kötü prognoza sahiptir (2,116). Hasta sinus sendromu ve supraventriküler taşikardi ile giden senkopta ise senkop varlığı mortalite artışı ile ilişkili değildir (114).

Tilt testi kullanılarak vazovagal senkop tanısı almış hastalardan oluşan geniş kohort çalışmaları göstermektedir ki; bu grupta mortalite oranı %0'a yakındır (43). Vazovagal senkop düşünülerek HUTT yapılan çalışmaların hiç birinde hastalarda ani ölüm gözlenmemiştir. Ancak terar sıktır ve acil başvurularının önemli nedenini oluşturur (4,41). Benzer şekilde psikiatrik nedenle ortaya çıkan senkopta da mortalite beklenmez. Bir yıl içinde tekrarlama oranı %26-50'dir (2).

Ortostatik hipotansiyonda prognoz ve mortalite riski altta yatan hastalıkla ilişkilidir. Pek çok neden (örneğin volüm açığı, ilaca bağlı etki) tedaviye yanıt veren masum durumlardır (45,57,71).

Nedeni bilinmeyen senkop grubunda bir yılda mortalite oranı literatürde yaklaşık %5 olarak bildirilmektedir. Ancak mortalite büyük oranda altta yatan hastalıkla ilişkilidir (2,4,43). Senkopla başvuran ve ileri değerlendirme, hastanede gözlem, acil müdahale gerektiren durumlar Tablo 2.9'da belirtilmiştir.

Tablo 2.9. Derhal hospitalizasyon ya da yoğun değerlendirme gerektiren durumlar

Şiddetli yapısal ya da koroner kalp hastalığı (kalp yetmezliği, düşük sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu)
Aritmik senkopu işaret eden klinik ya da EKG bulguları varlığı Egzersiz sırasında ya da istirahat sırasında senkop Senkop sırasında çarpıntı Ailede ani kardiyak ölüm öyküsü Süreksiz Ventriküler fibrilasyon Bifasiküler blok (sol anteriyor ya da sol posteriyor fasikuler blok ile birlikte seyreden sağ ya da dal bloğu veya intraventriküler iletim anormallığı (QRS \geq 0.12sn) Negatif kronotropik ilaç almadan var olan sinus bradikardisi (50 atım/dk.) veya sinoatrial blok Önceden uyarılmış QRS kompleksi Süresi uzamış ya da kısalmış QT aralığı V1-V3 aralığında ST yükselmesinin eşlik ettiği sağ dal bloğu (Brugada sendromu)
Eşlik Eden Önemli Durumlar Şiddetli anemi Elektrolit bozukluğu

2.9.b Fiziksel Yaralanma

Senkop hastalarda kaza ile yaralanmalara sebep olabilir. En önemli problem kırıklar ve motorlu taşıt kazalarıdır. Düşmeye bağlı fraktur %6 oranında, laserasyon ve lif kopması gibi basit kazaların oranı ise %29'dur. Ancak yaralanma oranları ile ilgili çok fazla veri yoktur. Tekrarlayan senkop ataklarında yumuşak doku hasarı ve fraktur oranı %12 olarak bulunmuştur (4,43,84).

2.9.c.Tekrarlama Hızı

Senkopu olan hastaların üç yıllık izleminde tekrarlama oranı %34'tür. Senkop, hastaların %85'inde ilk iki yıl içinde tekrar etmiştir (66,84). Tilt testi pozitif olan hasta grubunda iki yıllık izlemde tekrarlama oranı %50'nin üstündedir (78,117).

Tekrarlama hızı ile mortalite ve ani ölüm riski arasında bir ilişki yoktur. Ancak tekrarlayan hasta grubunda hastalarda diğer kronik hastalıklarda olduğu gibi zayıf fonksiyonel kapasite vardır ve hayat kalitesi bozulmuştur (117).

2.10. Ekonomik Yük

Senkoplu hastalar kliniklere tetkik için sık yönlendirilen ve memnuniyetsizliğin yüksek olduğu hasta grubunu oluşturur. Altta yatan sebeplerin çok olması, ileri teknoloji ürünlrine başvurulması, senkop hastalarının maliyetini arttırmaktadır (5). Özellikle vazovagal senkop senkopun en sık nedeni olmakla birlikte tanı konması ve takibi en zor olan grubu oluşturur. Calkins ve ark.'nın (118) 3. basamak bir merkezde yaptığı araştırmada, en sonunda vazovagal senkop tanısı alan hastalara yaklaşık 16000 dolarlık gereksiz tetkik yapıldığı ortaya konmuş ve tanının ne kadar zor olabileceği vurgulanmıştır. Steinberg ve ark. (11) senkop tanısı için ortalama 1055dolar/hasta harcadığını saptamıştır. Senkop için kullanılan geleneksel tetkikler hem maliyeti çok arttırmakta, tanıda da her zaman yeterli olmamaktadır. Zhang ve ark. (8) vazovagal senkopu olan çocuklarda tanı protokolü oluşturmak amacıyla hastaları 1. basamak olarak öykü, fizik muayene ve EKG ile değerlendirmiş, 2. basamak olarak da altta yatan olası hastalığa göre tetkikleri planlanmıştır. Çalışmanın sonunda tanı oranını %81 olarak saptamıştır. Bu oran daha önce yapılan çalışmalardan daha yüksektir. Çocuk ve adolesanlarda geliştirilen bu protokol daha ekonomik ve etkilidir.

Çocuklarda senkop tanısını ekonomik, doğru ve hızlı koymayı sağlayacak protokollere ihtiyaç vardır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Kardiyoloji Bilim Dalında Ocak 2010-Nisan 2011 tarihleri arasında yaşları 7 ile 17 yıl arasında değişen, tekrarlayan, özellikle ayağa kalkma ile tetiklenen, kendiliğinden kısa sürede gerileyen bilinç ve tonus kaybı ile giden, vazovagal senkop atağı olan 52 çocuk ve adolesan çalışmaya alındı.

Hastalar üç gruba ayrıldı. Grup 1 semptomu olup head up tilt testi (HUTT) pozitif olan 31 hastadan oluşturuldu. Bu gruptaki 19 hastanın anamnezinde bir ya da daha fazla sayıda senkop atağı, 12 hastada bilinç kaybının eşlik etmediği, baş dönmesi, terleme, bulanık görme, halsizlik gibi uyarıcı semptomların olduğu en az üç presenkop atağı geçirme öyküsü vardı. Grup 2 semptomu olup HUTT negatif olan 21 hastadan oluşturuldu. Bu hastaların 11'inde bir ya da daha fazla senkop atağı, 10 hastada en az üç presenkop atağı vardı. Grup 3 yakınması olmayan ve fizik muayenesinde özellik saptanmayan hasta grubuyla benzer yaş ve cinsiyet dağılımına sahip presenkop-senkop atağı geçirmemiş, nörolojik ve kardiyovasküler sistem hastalığı olmayan, fizik muayenesinde özellik saptanmayan ve ilaç kullanmayan 22 sağlıklı çocuktan oluşturuldu. Bu hastalarda ikisinin, 80°de uygulanan HUTT pozitif saptandı ve çalışmadan çıkarıldı.

Hastalar ayrıntılı öykü ve fizik muayene ile değerlendirildi. Senkop öncesi prodromal dönemde en sık saptanan belirti göz kararmasıydı, daha sonra sırasıyla baş dönmesi, mide bulantısı, solukluk saptandı. Senkop atağı çoğu hastada ani ayağa kalkma ile tetikleniyordu. Uzun süre ayakta kalma ikinci sıklıkta senkopu tetikleyen nedendi. Hastalardan birinde sünnnet sonrası gelişen bilinç kaybı öyküsü vardı. Bir hastada bilinç kaybına tüm vücutta kasılma eşlik ediyordu, idrar gaita inkontinansı, bilinç kaybı sonrasında uyku hali, halsizlik yoktu. Kasılmanın eşlik etmesi nedeniyle tetkikleri detaylandırılan hasta pediatrik nöroloji tarafından da değerlendirildi ve nörolojik muayenesinde, EEG'de ve kranial MR incelemelerinde özellik saptanmadı.

Tüm hastalar; test öncesi özellikle kardiyak ve nörolojik açıdan detaylı fizik muayene, 12 derivasyonlu EKG, EEG ve gerekli vakalarda EKO ile değerlendirildi. Kardiyolojik ya da nörolojik klinik bulgulara neden olabilecek ilaç kullanımı açısından detaylı sorgulandı. Doğumsal-akkiz kalp hastalığı olanlar,

aritmik saptananlar, daha önce nöbet öyküsü ve anormal EEG bulgusu olanlar, otonomik sinir sistemi etkileyebilecek sistemik hastalığı olanlar ve ilaç kullanan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Test öncesi hastalara, kontrol grubundaki olgular ve ailelerine bilgi verilerek onay alınmıştır. Olgulara vazovagal senkop tanısına yönelik, çay ya da kahve içermeyen kahvaltı ya da öğlen yemeğinden yaklaşık iki saat sonra oda ısısında 20 dakika dinlenme sonrası, çocukların ayaklarından destek alabilecekleri, supin pozisyondan 80°'ye kadar dikleşebilen hidrolikli tilt masasında HUTT, 20 dakika süre ile uygulandı. Test süresince de olgular nabız ve tansiyon arterial değerleri ile monitorize edildi. İki dakikada bir alınan ölçümler kaydedildi. Ölçümler Nihon Kohden marka monitor ile sağ koldan yaşa uygun manşon kullanılarak yapıldı. Tansiyon arterialde 25 mm Hg ve/veya nabızda 45 atım/dk düşüşü olan hastalarda ve presenkop-senkop gelişmesi durumunda test pozitif kabul edildi. Bu hastalar hızla yatar pozisyona getirildi. Presenkop bulguları, huzursuzluk yaratan baş dönmesi, solukluk, göz kararması, mide bulantısı, anksiyete, kas ağrısı, solunum güçlüğü kabul edildi. Test öncesi ve test sonrasında hastalara EKG çekildi.

Hastalara ve kontrol grubundaki olgulara tok olmalarına dikkat edilerek, oda ısısında 60°'ye kadar dikleşebilen hidrofilik test masasında HUTT'i tekrar edildi. İki Mhz transkraniyal Doppler probu (TKD) probu bilateral temporal kemiğe baş bandajı ile tespit edildi. Eş zamanlı olarak her iki orta serebral arter (MCA) kan akım hızları temporal pencereleli TKD ile devamlı kaydedildi. Test süresince hastaların nabız ve tansiyon arterial değerleri monitorize edildi. İki dakikada bir alınan ölçümler kaydedildi. Supin pozisyonda iki dakika ara ile üç ölçüm yapılarak bazal değerler alındıktan sonra yatak 60°'ye dikleştirildi. Ölçümler iki dakika ara ile yapılmaya devam edildi. 20 dakika süresince dik pozisyonda kayıt alındıktan sonra hastalar tekrar yatar pozisyona getirildi. İki dakika ara ile üç ölçüm yapıldıktan sonra test sonlandırıldı. Semptomu olan hastalar test hızla yatar pozisyona getirilerek test sonlandırıldı.

İstatistiksel analizlerde SPSS for Windows 15.0 ve Medcalc 11.1.0.0 yazılımları, verilerin normal dağılıma uygunluğunun araştırılmasında Shapiro Wilk's testinden yararlanıldı. Gruplar arası karşılaştırmalarda normal dağılıma

sahip verilerin analizinde parametrik testlerden bağımsız örneklerde t test ve varyans analizi, varyans analizinde farklı grup ortalamalarının belirlenmesinde çoklu karşılaştırma testlerinden (POST HOC testlerden) Tukey testi kullanıldı. Farklı ölçüm zamanlarındaki değerlerin karşılaştırılmasında Repeated measures ANOVA (tekrarlı ölçümlerde varyans analizi) testi, oluşturulan çapraz tabloların analizinde pearson ki-kare analizi kullanıldı. Head up tilt testi pozitif olan grupta serebral kan akımı değişkenlerine ait kesme noktalarının (cut off) belirlenmesinde ise ROC analizi yönteminden yararlanıldı. Veriler ortalama SD olarak olarak özetlendi. p değeri 0.05'ten küçük olanlar anlamlı olarak kabul edildi.

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi etik kurulu tarafından 27 Ekim 2010 tarihinde 181 sayılı kararla çalışma için olumsuz bir görüş olmadığına dair yazılı onay alınmıştır.

4. BULGULAR

Ocak 2010-Nisan 2011 tarihleri arasında Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Kardiyoloji Birimine tekrarlayan senkop şikayeti ile başvuran yaşları 7-17/yıl arasında değişen 52 hasta çalışmaya alındı. Hastaların 27'si kız (%51), 25'i erkekti (%49), (kız/erkek 1.08/1). Kızlarda yaş dağılımı 7-17 yıl, (mean: 13.7+/-2.5 yıl), erkeklerde 8-17 yıldır (mean: 13.8+/-2.5 yıl).

Semptomu olan ve 80°'de head-up tilt testi (HUTT) pozitif saptanan olgular birinci grup, semptomu olan ancak HUTT negatif olan olgular ikinci grup, şikayeti olmayan ve fizik muayenesinde özellik saptanmayan sağlıklı olgular üçüncü grup olarak sınıflandırıldı. Çalışmada oluşturulan üç grup arasında cinsiyet ve yaş dağılımı açısından fark yoktu ($p>0.05$) (Tablo 4.1).

Tablo 4.1. Çalışmadaki grupların cinsiyet ve yaşa göre dağılımı

		Grup-1	Grup-2	Kontrol Grubu	p
Olgu sayısı (n)	Toplam	31	21	20	$p>0.05$
	Kız	16	11	10	
	Erkek	15	10	10	
Yaş (yıl)		13.3 +/- 2.5	13.9 +/- 2.3	13.6 +/- 2.6	$p>0.05$

Semptomu olan ve 80°'de HUTT uygulanan hastaların 31'inde HUTT pozitif, 21'inde HUTT negatif olarak değerlendirildi. HUTT pozitif olan 31 olgunun 19'u senkop 12'si presenkop öyküsü ile başvurmuştu. HUTT negatif saptanan 21 olgunun ise 11'i senkop, 10'u presenkop öyküsü ile başvurmuştu. Grup 1 ve grup 2 arasında presenkop-senkop öyküsü ile başvurma oranları arasında fark saptanmadı ($p>0.05$) (Tablo 4.2).

Tablo 4.2. Semptomu olan olguların senkop-presenkop varlığına ve HUTT sonuçlarına göre dağılımı

	Senkop	Presenkop	P
HUTT (+)	19	12	>0.05
HUTT (-)	11	10	

Grup 1’de test sırasında semptomlar ortalama 8. dakikada gelişti. Hemodinamik yanıt, kalp hızında 40 atım/dk.’yı geçmeyecek şekilde azalma olan olgularda kardiyoinhibisyon, bradikardinin eşlik etmediği, ortalama kan basıncında 25 mmHg düşüş olan olgularda vazodepreson, hem kalp hızı hem tansiyon arterialde düşüş olan olgularda miks tip olarak değerlendirildi. Olguların üçünde bradikardi (%10), 10’unda hipotansiyon (%32), 13’ünde hipotansiyon ve bradikardi (%42) saptandı. Hastaların beşinde (%16) vital bulgularda bozulma olmamasına rağmen presenkop bulguları solukluk, baş dönmesi, mide bulantısı gelişmesi üzerine test sonlandırıldı. Bu hastaların testi pozitif kabul edildi.

Grup 1, 2 ve kontrol grubuna TKD ile serebral kan akım hızını değerlendirmek amacıyla 60°’ye dikleşen tilt masasında HUTT tekrar uygulandı. Semptomu olan 52 hastanın 80°’de yapılan HUTT’inde 31 olguda pozitif yanıt elde edilirken, 60°’de tekrar edilen tilt testinde ancak dört olguda pozitif yanıt edildi (Tablo 4.3).

Tablo 4.3. HUTT açılarının yanıtlarla mukayese edilmesi.

Tilt derecesi	HUTT (+) (hasta sayısı)	HUTT (-) (hasta sayısı)	P
60°	4	48	p<0.05
80°	31	21	

Üç grubun 60°’de uygulanan HUTT’nde yatar pozisyonda alınan nabız, sistolik kan basıncı, diastolik kan basıncı değerleri ile bazal veriler elde edildi. Üç grupta da başlangıçta ölçülen sistolik ve diastolik kan basıncı ve nabız değerleri arasında fark saptanmadı (p>0.05) (Tablo 4.4).

Tablo 4.4. Grupların 60°'de yapılan HUTT'nin 0. dakikasında, yatar pozisyonda kan basıncı ve nabız ölçüm değerleri*

	Grup-1	Grup-2	Konrol grubu
Sistolik kan basıncı (mm Hg)	104.5 +/- 9.6	106.6 +/- 10.1	104.2 +/- 10.5
Diastolik kan basıncı (mm Hg)	59.8 +/- 6.8	61.9 +/- 5.8	57.3 +/- 9.6
Ortalama kan basıncı (mm Hg)	75.1 +/- 5.5	76.4 +/- 5.5	74.0 +/- 10.1
Nabız (atım/dk)	79.2 +/- 12.7	80.6 +/- 10.2	80.8 +/- 15.7

*Gruplar arasında hiç bir parametrede farklılık saptanmamıştır ($p>0.05$).

Üç grup arasında 60°'de yapılan HUTT yatar pozisyonda ikinci dakikada sistolik, diastolik ve ortalama kan basınçları ve nabız değerleri arasında fark saptanmadı ($p>0.05$) (Tablo 4.5).

Tablo 4.5. Grupların 60°'de yapılan HUTT'nin 2. dakikasında yatar pozisyonda kan basıncı ve nabız ölçüm değerleri*

	Grup-1	Grup-2	Kontrol grubu
Sistolik kan basıncı (mm Hg)	104.9 +/- 9.7	104.9 +/- 9.7	103.6 +/- 9.5
Diastolik kan basıncı (mm Hg)	58.5 +/- 8.2	61.4 +/- 5.7	57.9 +/- 8.1
Ortalama kan basıncı (mm Hg)	75.1 +/- 5.5	76.4 +/- 5.5	74.0 +/- 10.1
Nabız (atım/dk)	79.3 +/- 13.6	76.7 +/- 12.7	76.5 +/- 14.7

* Gruplar arasında hiç bir parametrede farklılık saptanmamıştır ($p>0.05$).

Üç grubun yatar pozisyonda alınan 4. dakika sistolik, diastolik, ortalama kan basıncı ve nabız değerleri arasında da fark saptanmadı ($p>0.05$) (Tablo 4.6).

Tablo 4.6. Grupların 60°'de yapılan HUTT'nin 4. dakikasında yatar pozisyonda kan basıncı ve nabız ölçüm değerleri*

	Grup-1	Grup-2	Kontrol grubu
Sistolik kan basıncı (mm Hg)	103.5 +/- 8.3	104.2 +/- 8.6	102.5 +/- 9.9
Diastolik kan basıncı (mm Hg)	58.9 +/- 7.9	60.2 +/- 6.5	59.1 +/- 6.9
Ortalama kan basıncı (mm Hg)	73.8 +/- 6.5	74.9 +/- 4.2	72.0 +/- 7.3
Nabız (atım/dk)	79.6 +/- 11.9	74.9 +/- 10.1	75.2 +/- 14.8

* Gruplar arasında hiç bir parametrede farklılık saptanmamıştır ($p>0.05$).

60°'de dik pozisyona getirilerek devam edilen ölçümlerde 6. dakikada üç grupta da sistolik kan basıncı, diastolik kan basıncı, ortalama kan basıncı ve nabız değerleri arasında fark saptanmadı ($p>0.05$) (Tablo 4.7).

Tablo 4.7. Grupların 60°'de yapılan HUTT'nin 6. dakikasında dik pozisyonda kan basıncı ve nabız ölçüm değerleri*

	Grup-1	Grup-2	Kontrol grubu
Sistolik kan basıncı(mm Hg)	104.9 +/- 10.3	106.8 +/- 10.9	104.3 +/- 10.2
Diastolik kan basıncı (mm Hg)	56.9 +/- 7.7	58.8 +/- 4.3	60.2 +/- 6.4
Ortalama kan basıncı (mm Hg)	73.8 +/- 8.9	76.0 +/- 5.1	75.0 +/- 8.4
Nabız (atım/dk)	85.0 +/- 16.0	81.4 +/- 10.7	82.2 +/- 14.4

* Gruplar arasında hiç bir parametrede farklılık saptanmamıştır ($p>0.05$).

Grup 1'in 60°'de yapılan HUTT'nin 8. dakikasında ölçülen diastolik kan basıncı grup 2'ye göre sayısal olarak düşük saptandı. Ancak bu düşüş istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0.05$). Grup 1'in diastolik kan basıncı, kontrol grubuna göre düşüktü ($p<0.05$). Semptom (+) HUTT (-) olan grupla kontrol grubu diastolik kan basıncı verileri arasında fark yoktu ($p>0.05$). Gruplar arasında 8. dakikada ölçülen sistolik kan basıncı, ortalama kan basıncı ve nabız değerleri arasında fark saptanmadı ($p>0.05$) (Tablo 4.8).

Tablo 4.8. Grupların 60°'de yapılan HUTT'nin 8. dakikasında dik pozisyonda kan basıncı ve nabız ölçüm değerleri*

	Grup-1	Grup-2	Kontrol grubu
Sistolik kan basıncı (mm Hg)	104.8 +/- 9.8	106.0 +/- 7.9	104.8 +/- 9.5
Diastolik kan basıncı (mm Hg)*	54.4 +/- 7.1	58.8 +/- 6.3	60.3 +/- 8.2
Ortalama kan basıncı (mm Hg)	72.4 +/- 9.8	76.0 +/- 7.0	77.2 +/- 7.4
Nabız (atım/dk)	83.6 +/- 10.8	85.4 +/- 9.2	82.7 +/- 13.0

* $p<0.05$: Grup 1-Kontrol grubu

Grup 1'in 60°'de uygulanan HUTT'nin 10. dakikasında ölçülen diastolik kan basıncı grup 2'ye göre sayısal olarak düşük saptandı. Ancak bu düşüş istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0.05$). Grup 1'in diastolik kan basıncı, kontrol grubuna göre düşüktü ($p<0.05$). Semptom (+) HUTT (-) olan grupla kontrol grubu

diastolik kan basıncı verileri arasında fark yoktu ($p>0.05$). Gruplar arasında 10. dakikada ölçülen sistolik kan basıncı, ortalama kan basıncı ve nabız değerleri arasında fark saptanmadı ($p>0.05$) (Tablo 4.9).

Tablo 4.9. Grupların 60° de yapılan HUTT'nin 10. dakikasında dik pozisyonda kan basıncı ve nabız ölçülen değerleri

	Grup-1	Grup-2	Kontrol grubu
Sistolik kan basıncı (mm Hg)	104.5 +/- 9.8	106.1 +/- 8.8	105.6 +/- 8.6
Diastolik kan basıncı (mm Hg)*	54.4 +/- 5.1	57.1 +/- 5.5	60.9 +/- 7.7
Ortalama kan basıncı (mm Hg)	71.9 +/- 7.2	75.8 +/- 6.6	76.7 +/- 8.7
Nabız (atım/dk)	83.1 +/- 13.7	87.7 +/- 11.1	84.1 +/- 14.5

* $p<0.05$: Grup1-Kontrol grubu

Grup 1'in 60° de uygulanan HUTT'nin 12. dakikasında ölçülen diastolik kan basıncı grup 2'ye göre sayısal olarak düşük saptandı. Ancak bu düşüş istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0.05$). Grup 1'in diastolik kan basıncı, kontrol grubuna göre düşüktü ($p<0.05$). Grup 2 ile kontrol grubu diastolik kan basıncı verileri arasında fark yoktu ($p>0.05$). Gruplar arasında 12. dakikada ölçülen sistolik kan basıncı, ortalama kan basıncı ve nabız değerleri arasında fark saptanmadı ($p>0.05$) (Tablo 4.10).

Tablo 4.10. Grupların 60° de yapılan HUTT'nin 12. dakikasında dik pozisyonda kan basıncı ve nabız ölçülen değerleri*

	Grup-1	Grup-2	Kontrol grubu
Sistolik kan basıncı (mm Hg)	106.1 +/- 10.2	108.2 +/- 8.1	104.5 +/- 9.0
Diastolik kan basıncı (mm Hg)*	55.5 +/- 5.6	59.2 +/- 6.2	60.5 +/- 7.2
Ortalama kan basıncı (mm Hg)	72.6 +/- 5.6	75.6 +/- 5.1	77.8 +/- 6.4
Nabız (atım/dk)	85.7 +/- 13.6	86.8 +/- 10.3	82.9 +/- 15.8

* $p<0.05$: Grup 1-Kontrol grubu

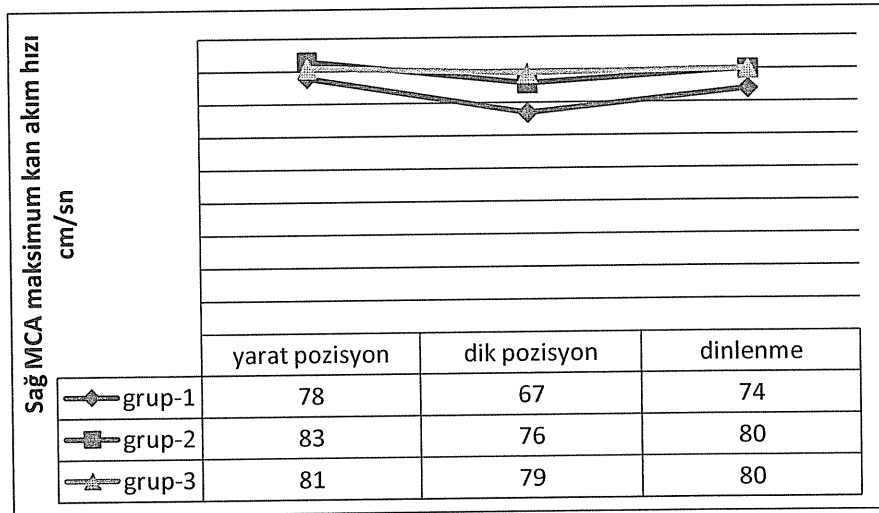
Olguların 60° de yapılan HUTT'nin dik pozisyonda alınan 14, 16, 18, 20, 22, 24. dakikalarında ve yatağın tekrar yatar duruma alındığı 26, 28, 30. dakikalarında üç grup arasında ölçülen sistolik, diastolik ve ortalama ve nabız değerleri arasında fark saptanmadı ($p>0.05$).

Transkraniyal doppler ile sağ MCA'dan yapılan ölçümlerde, yatar pozisyonda üç grubun maksimum kan akım hızları arasında fark saptanmadı ($p>0.05$). Yatak dikleştirildiğinde grup 1'in sağ MCA maksimum kan akım hızı, grup 2'ye göre düşük saptanmış olup, sağlam kontrol grubuna göre bu düşüş daha belirgindi ($p<0.05$). Grup 2'nin dik pozisyonda maksimum kan akım hızı sağlam kontrol grubuna göre sayısal olarak düşük olmasına rağmen, istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0.05$). Tilt masasının tekrar yatar pozisyona alındığı dinlenme döneminde yapılan ölçümlerde grupların sağ MCA maksimum kan akım hızları arasında da fark saptanmadı ($p>0.05$) (Tablo 4.11) (Şekil 4.1).

Tablo 4.11. Transkraniyal Doppler ile ölçülen sağ MCA maksimum kan akım hızı verileri

	Grup-1	Grup-2	Kontrol Grubu
Vmax supin cm/sn	78.1 +/- 13.5	83.3 +/- 11.3	81.5 +/- 11.9
Vmax dik cm/sn*	67.2 +/- 13.8	76.0 +/- 8.7	79.2 +/- 11.7
Vmax dinlenme cm/sn	74.9 +/- 13.4	80.8 +/- 10.5	80.9 +/- 9.6

* $p<0.05$: Grup 1-2, $p<0.05$: Grup 1-Kontrol grubu



Şekil 4.1. Grupların TKD ile ölçülen sağ MCA maksimum kan akım hızlarının pozisyona göre değişim eğrisi

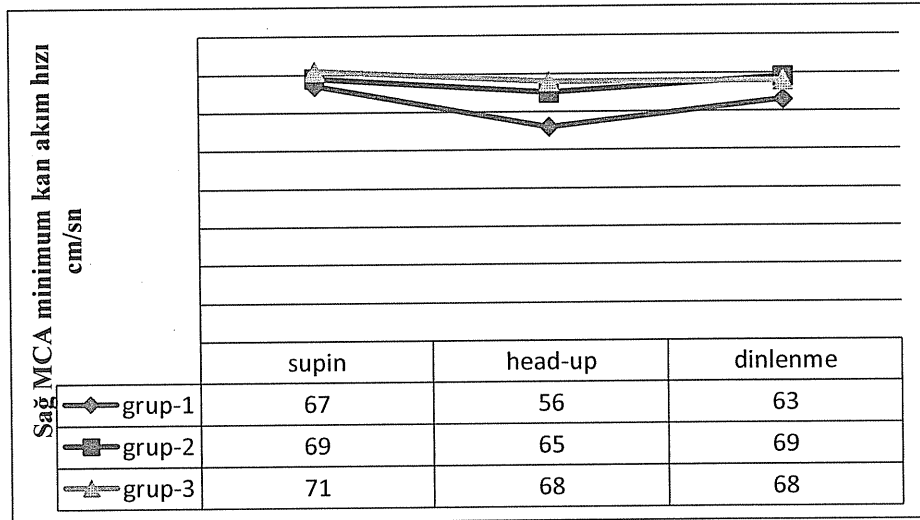
Yatar pozisyonda üç grubun minimum kan akım hızları arasında fark saptanmadı ($p>0.05$). Yatak dikleştirildiğinde sağ MCA minimum kan akım hızı

grup 1’de grup 2’ye göre düşük saptanmış olup kontrol grubuna göre bu düşüş daha anlamlıydı ($p<0.05$). Grup 2’nin sağ MCA minimum kan akım hızı kontrol grubuna göre sayısal olarak düşük olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı değildi. Tilt masasının tekrar yatar pozisyona alındığı dinlenme döneminde yapılan ölçümlerde ise grupların sağ MCA minimum kan akım hızları arasında fark saptanmadı ($p>0.05$) (Tablo 4.12) (Şekil 4.2)

Tablo 4.12. Transkraniyal Doppler ile ölçülen sağ MCA minimum kan akım hızı verileri

	Grup-1	Grup-2	Kontrol grubu
Vmin supin cm/sn	67.8 +/-12.4	69.9 +/- 9.8	71.3 +/- 12.6
Vmin dik cm/sn*	56.0 +/- 11.5	65.2 +/- 9.4	68.4 +/- 10.3
Vmin dinlenme cm/sn	63.0 +/- 11.7	69.4 +/- 9.7	68.7 +/- 9.1

* $p<0.05$: Grup 1-2, Grup 1-Kontrol grubu



Şekil 4.2. Grupların TKD ile ölçülen sağ MCA minimum kan akım hızlarının pozisyona göre değişim eğrisi

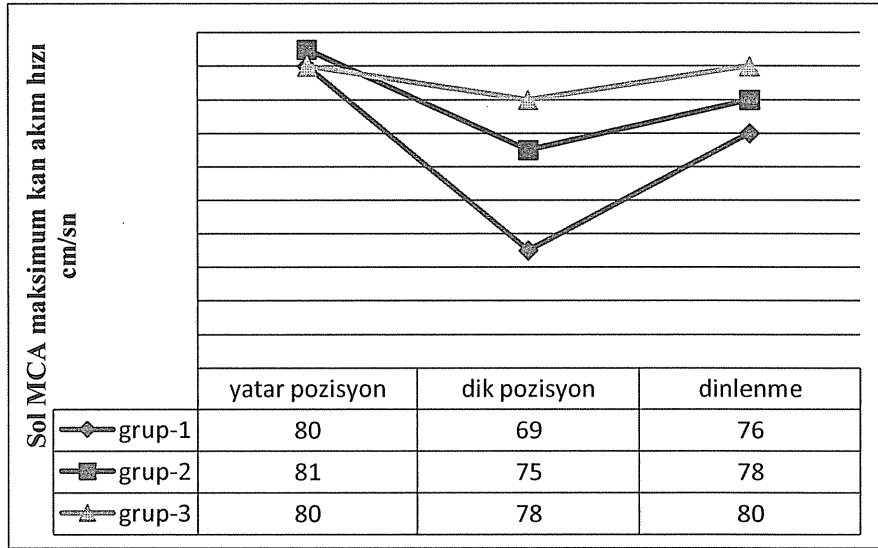
Transkraniyal Doppler ile sol MCA'dan yapılan ölçümlerde; yatar pozisyonda üç grupta maksimum kan akım hızları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$). Yatak dikleştirildiğinde yapılan ölçümlerde grup 1’in sol MCA maksimum kan akım hızı, grup 2’ye göre sayısal olarak düşük olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0.05$). Ancak grup 1’in sol

MCA maksimum kan akım hızı kontrol gruba göre istatistiksel olarak da düşük saptandı ($p<0.05$). Grup 2 ile kontrol grubu maksimum kan akım hızları arasında ise fark yoktu ($p>0.05$). Tilt masasının tekrar yatar pozisyona alındığı dinlenme döneminde yapılan ölçümlerde ise grupların sol MCA maksimum kan akım hızları arasında fark saptanmadı ($p>0.05$) (Tablo 4.13) (Şekil 4.3).

Tablo 4.13. Transkraniyal Doppler ile ölçülen sol MCA maksimum kan akım hızı verileri

	Grup-1	Grup-2	Kontrol grubu
Vmax supin cm/sn	80.4 +/- 14.9	81.0 +/- 13.0	80.3 +/- 11.9
Vmax dik cm/sn*	69.7 +/- 14.1	75.3 +/- 11.7	78.3 +/- 11.3
Vmax dinlenme cm/sn	76.7 +/- 13.3	78.3 +/- 12.5	80.1 +/- 12.6

* $p<0.05$: Grup1-Kontrol grubu



Şekil 4.3. Grupların TKD ile ölçülen sol MCA maksimum kan akım hızlarının pozisyona göre değişim eğrisi

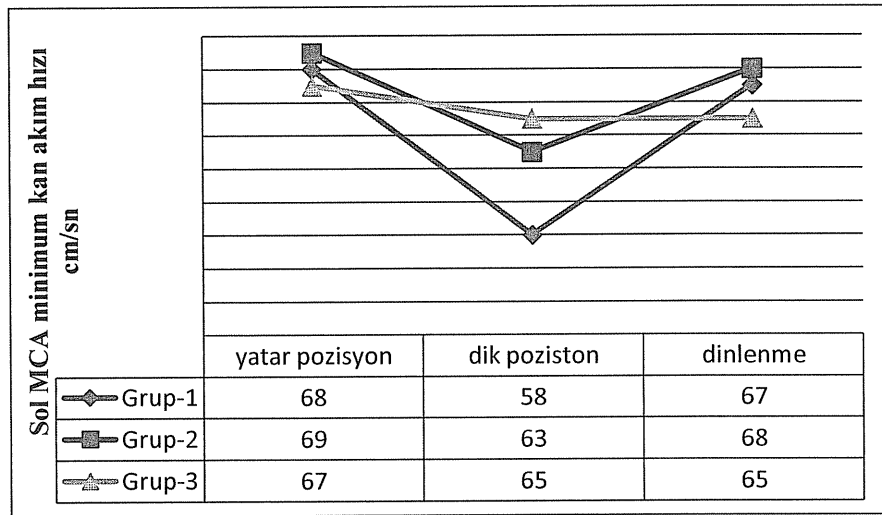
Transkraniyal Doppler ile yapılan ölçümlerde yatar pozisyonda sol MCA minimum kan akım hızlarında ise gruplar arasında istatistiksel olarak fark saptanmadı ($p>0.05$). Dik pozisyonda sol MCA minimum kan akım hızı grup 1’de semptom (+) HUTT grup 2’ye göre sayısal olarak düşük olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0.05$). Ancak grup 1’in sol MCA minimum

kan akım hızı kontrol gruba göre istatistiksel olarak da düşük saptandı ($p<0.05$). Grup 2 ile kontrol grubu sol MCA minimum kan akım hızları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ($p>0.05$). Tilt masasının tekrar yatar pozisyona alındığı dinlenme döneminde yapılan ölçümlerde ise grupların sol MCA minimum kan akım hızları arasında fark saptanmadı ($p>0.05$) (Tablo 4.14) (Şekil 4.4).

Tablo 4.14. Transkraniyal Doppler ile ölçülen sol MCA minimum kan akım hızı verileri

	Grup-1	Grup-2	Kontrol grubu
Vmin supin cm/sn	68.9 +/- 11.2	69.5 +/- 12.1	67.7 +/- 13.3
Vmin dik cm/sn*	58.0 +/- 11.6	63.4 +/- 11.8	65.5 +/- 12.3
Vmin dinlenme cm/sn	67.6 +/- 12.6	68.1 +/- 12.3	65.1 +/- 13.3

* $p<0.05$: Grup 1-Kontrol grubu



Şekil 4.4. Grupların TKD ile ölçülen sol MCA minimum kan akım hızlarının pozisyona göre değişim eğrisi

5. TARTIŞMA

Senkop ani bilinç ve postür kaybıyla giden, her yıl acil başvurularının %3'ünü, hastane başvurularının %6'sını oluşturan, sık karşılaşılan hastalık grubundandır (39). Presenkop ise bilinç kaybının eşlik etmediği, göz karması, terleme, baş dönmesi gibi uyarıcı semptomların varlığı olarak tanımlanmaktadır.

Beyin kan akımının azalmasına neden olan pek çok durum senkopla sonuçlanabilir. Ancak çocuk ve adolesanlarda senkopun en sık nedeni vazovagal-nöral senkoptur. Prevalansı tam bilinmemekle birlikte, çocuk ve adolesanların yaklaşık %15'nin 8-18 yaş arasında presenkop-senkop atağı yaşadığı düşünülmektedir. Bu hastaların %50-60'ı vazovagal senkop tanısı almaktadır (40). Çocuklarda vazovagal senkop en sık 15-18 yaş grubunda görülür (119-121). Çalışmamıza aldığımız hastaların yaş dağılımı 7-17 yaş olup, hastaların %36.6'sı 15-17 yaş grubundandı. Literatürde olduğu gibi vazovagal senkopun daha çok adolesan yaş grubunda görüldüğünü saptadık (79,122,123).

Vazovagal senkop tanısı, öncelikle klasik öykü ve diğer senkop nedenlerinin ekarte edilmesi ile konulur ve HUTT klinik çalışmalar sonucunda vazovagal senkop tanısında önemli bir tetkik haline gelmiştir (8). HUTT laboratuvar ortamında, kontrol edilebilir, güçlü ortostatik uyaran yaratarak vazovagal senkopu provoke eder. Bu test otonom sinir sistemindeki dekompanzasyonu kontrollü bir ortamda ortaya çıkararak ölçümlerin yapılmasına olanak sağlamaktadır. Tanıyı net ortaya koyamaz. (72). Testin en önemli dezavantajı kesinleşmiş bir protokolünün olmamasıdır (85). Hemodinamik değişikliklere göre tanı kriterleri belirlenmiş, vazovagal senkop hipotansiyon ve bradikardinin varlığına göre alt gruplara ayrılmıştır. Ancak HUTT'nde senkkop-presenkop yakınması olmasına rağmen hipotansiyon ve bradikardisi olmayan hastalarla karşılaşılmaktadır. HUTT'nin güvenilirliği de tam ortaya konamamıştır (29,52,92-94). Buna rağmen hala vazovagal senkop tanısında kullanılacak altın standart bir test yoktur (19).

Çalışmamızda vazovagal senkop düşünülen ve 80°'ye dikleşebilen tilt masasında HUTT yapılan olgularda tansiyon arteriyalde >25 mm Hg ve/veya nabızda >45 atım/dk düşüş olması ve/veya presenkop-senkop gelişmesi durumunda test pozitif kabul edildi. Bu değerlendirmeye göre 52 hastanın 31'inde

(%60) pozitif yanıt alındı. Semptomlar ortalama 8. dakikada gelişti. Bu bulgu HUTT ile daha önce yapılan çalışmalarda bulguların ortaya çıkış zamanı ile benzerlik göstermektedir (13). Testi pozitif saptanan toplam 31 hastadan üçünde (%10) kardiyoinhibisyon, 10'unda (%32) vazodepresyon, 13'ünde (%42) miks tip hemodinamik yanıt gözlemlendi. Vazodepresyon ya da kardiyoinhibisyon tipi yanıt alınmamasına rağmen beş (%16) hastada baş dönmesi, göz kararması, mide bulantısı semptomlarının olması üzerine presenkop kabul edildi. TKD ile değerlendirilmek üzere 60°'de HUTT tekrar edilen olgulardan Head-p tilt testi (+) grubun diastolik kan basıncı testin 8,10 ve 12. dakikalarında kontrol grubuna göre düşük saptandı. ($p<0.05$) Ancak testin pozitif kabul edildiği ortalama kan basıncında 25 mmHg'lık düşüş gözlenmedi ve HUTT'nin pozitif kabul edildiği değerlerin altında kalması nedeniyle HUTT (+) grubun diastolik kan basıncı düşüklüğü anlamlı kabul edilmedi.

Daha önceki çalışmamızda (124) 29 hastanın beşinde (%17.2) kardiyoinhibisyon, 13'ünde (%44.8) vazodepresyon, dördünde (%13.8) miks tip yanıt elde edilmiştir. Zhang ve ark.'nın (49) yaptıkları çalışmada nedeni bilinmeyen senkopu olan 100 çocuk hastaya HUTT uygulanmış ve 50 hasta vazovagal senkop tanısı almış, yedi hastada (%7) kardiyoinhibisyon, 31 hastada (%31) vazodepresyon, 12 (%12) hastada da miks tip hemodinamik yanıt gözlenmiştir. 33 hastada (%33) postural ortostatik taşikardi sendromu (POTS), 2 hastada (%2) ortostatik hipotansiyon, 15 hastada (%15) normal hemodinamik yanıt alınmıştır. Wen ve ark.'nın (125) 2000-2009 tarihleri arasında hastaneye başvuran 841 nedeni bilinmeyen senkop nedeniyle tetkik edilen olguyu değerlendirdikleri benzer çalışmada, hastalar 2000-2004, 2005-2009 ve 7-10 yaş, 11-18 yaş olarak gruplandırılmıştır. Beş yıl önce ve sonra başvuran olgular arasında HUTT pozitiflik oranlarında anlamlı fark saptamamışlardır. 2005-2009 yılları arasında başvuran ve HUTT yapılan hastalarda testin pozitiflik oranı 2000-2004 yılları arasında başvuran olguların pozitiflik oranından daha yüksektir ($p<0.05$). 2000-2004 yılları arasında başvuran olgularda vazodepresör yanıt %58.1, 2005-2009 tarihleri arasında başvuran olgularda vazodepresör yanıt oranı %72.5 saptanmış, bu fark da istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir ($p<0.05$). Bu çalışmada, beş yıl öncesi ve sonrası verilerde VVS sıklığı ve

hemodinamik yanıt tipi farklı bulunmuş ve VVS'un sosyal, mental faktörler ve yaşam şekli de dahil olmak üzere pek çok faktörden etkilendiği sonucuna varılmıştır. Grajek ve ark.'nın (126) 40 VVS tanısı alan ve HUTT pozitif erişkin hastadan 22 hastada kardiyoinhibisyon (%55), 1 hasta da vazodepresyon (%3), 17 hastada miks tip (%42) yanıt alınmıştır. McGavigan ve ark.'nın (127) erişkinlerde yaptığı başka bir çalışmada da senkop yakınması olan 590 hastaya 665 HUTT'i uygulanmış, 208'inde (%31) HUTT pozitif saptanmıştır. Bu hastaların 65'inde (%32) kardiyoinhibisyon, 30'unda (%14) vazodepresyon, 113'ü (%54) miks tip yanıt alınmıştır. Yaş ve cinsiyete göre hemodinamik yanıtın değerlendirildiği bu çalışmada ileri yaşlarda vazodepresör yanıtın ön plana çıktığı vurgulanmıştır. Çalışmalarda HUTT'inde hemodinamik yanıtla göre vazovagal senkop tiplerinin görülme oranları farklılık gösterdiği anlaşılmıştır.

Testin pozitifliğini etkileyen pek çok faktör vardır. Farklı merkezlerde farklı protokoller uygulanmaktadır. Testin süresi pozitifliği etkileyen önemli faktörlerdendir. 10-60 dakika arasında değişen sürelerde test uygulanabilmektedir. Pek çok yayın test süresinin uzun tutulmasının (sıklıkla 45 dakika) özgüllüğü ve duyarlılığı arttırdığını desteklemektedir (71,128). Ancak 20 dakikadan daha uzun yapılan testlerde yalancı pozitifliğin arttığını savunan görüşler de vardır (129). Çocuk hastalarda teste uyumu arttırmak için süre daha kısa tutulabilir. Pediatrik Kardiyoloji kliniğimizde head up tilt testi protokolüne göre hastalar 20 dakika süre ile dik pozisyonda tutulmuştur. 20 dakikadan önce semptomu olan hastalarda testi pozitif kabul edilmiştir.

Head-up tilt testinde pasif dik postüre gelmenin fizyolojik etkilerini değerlendirebilmek için açının en az 60° olması gerekmektedir. Daha düşük açı değerlerinde (30°-45°) etkili bir ortostatik stres oluşmadığı ve testin pozitif çıkma oranlarının anlamlı derecede düştüğü (%30-75) gösterilmiştir (71). Zaidi ve ark.'nın (130) 20 sağlıklı erişkinde HUTT'nde açının artması ile hemodinamik yanıt arasındaki ilişkiyi inceleyen bir çalışmada 45-60-75-90 derecelerde tekrar edilen testlerde açının 45°'en 60 °'ye çıkarılmasının kardiyak atım volumü, diastolik kan basıncı, kalp hızında lineer bir artışa neden olduğu, 60° ile 90° arasında ise hemodinamik yanıtlar arasında fark saptanmadığı, ideal açının 60° olduğu vurgulanmıştır. Senkop tanı protokolünde HUTT açısı 60-80° olarak kabul

görmüştür. Amerikan Kardiyoloji Birliğinin (American College of Cardiology) protokolüne göre ise, 60°-80° arasındaki açılarda yapılan HUTT sonuçlarının farklı olmadığı belirtilmiştir (131). Benzer şekilde Matalon ve ark. (119) 30°-60° arasında açı arttıkça kardiyak atım volumü, diastolik kan basıncı, kalp hızında lineer bir artış olmasına rağmen, 60°-80° arasında çok küçük bir açı değişikliği olduğunu ve hemodinamik değişikliği anlamlı etkilemeyeceğini vurgulamıştır. Voice ve ark.'nın (111) nedeni bilinmeyen senkop epizodu olan hastalardan oluşan gruba 45 dakika süre ile 60° ve 80°'de test uyguladığı çalışmada 80°de pozitiflik daha yüksek saptanmasına rağmen (80°de %54, 60°de %42) pozitiflik hızı ve senkop zamanında anlamlı bir fark saptanmamıştır. İki açı arasında anlamlı sayılmayacak küçük farklar olduğunu belirtilmiştir.

Açının 60°'den 80°'ye artırılmasının testin duyarlılığını arttırdığıyla ilgili görüşler de mevcuttur. Farklı çalışmalarda 70° ve 80°de test uygulanan hastalarda testin 7 ile 14 dakikalar arasında pozitifleşmesine karşın, 60°de bu sürenin 24 dakikaya kadar uzayabildiği, açının artırılmasının testin duyarlılığını arttırdığı gösterilmiştir (22,92,133).

Head-up tilt testinin yapılışı ile ilgili belirlenmiş kesin bir protokol olmamasına ve 60°-80° arasındaki açılarda yapılan HUTT sonuçlarının farklı olmadığına dair yayınlar olmasına rağmen pek çok çalışmada HUTT 60° değil 80°de uygulanmasının duyarlılığı arttırdığı vurgulanmaktadır (22,65,85,111).

Çalışmamızda semptomu olan 52 hastaya 80°de HUTT uygulandı. Hastalardan 31'inde pozitif yanıt elde edildi. TKD ile değerlendirmek üzere yaptığımız ve 60°de dik pozisyona getirdiğimiz hasta grubumuza hastaların ancak dördünde pozitif yanıt elde edildi. Head-up tilt testinde pozitiflik oranı, 80°de yaptığımız HUTT'ne göre anlamlı olarak düşüktü. Çalışmamızda 60°de bulguların daha hafif olarak çıkması, 80°de testin duyarlılığının arttığını desteklemektedir.

Head-up tilt testinin duyarlılığını ortaya koymak senkop öyküsü olmayan sağlıklı kontrol grupları ile çalışmalar yapılmıştır. deMey ve ark.'nın (134) yaptığı çalışmada 40 sağlıklı kişiye uyguladıkları HUTT'nde sekiz hastada (%20) hipotansiyon ve/veya bradikardi geliştiği rapor edilmiştir. Fitzpatric ve ark.'nın (114) 27 sağlıklı kişiye 60°de 45 dakikalık HUTT'nde %7 pozitiflik

saptamışlardır. Aksine Raviele ve ark.'nın (128) 45 dakika 60 °'de yaptıkları çalışmada 35 sağlıklı kişinin hiçbirinde senkop gelişmemiştir. Çalışmamızda da kontrol grubuna alınan öyküsünde senkop-presenkop olmayan 22 sağlıklı bireyin ikisinde 80 °'de yapılan HUTT'i pozitif saptandı (%9). Head-up tilt testinin sağlıklı bireylerde yalancı pozitiflik oranları çalışmalar arasında farklılık göstermektedir. Bu durum uygulanan protokollerin, testin süresi ve açısının çalışmalar arasında farklılık göstermesinden kaynaklanabilir.

Çalışmaya aldığımız semptom (+) olan ve 80°'de HUTT (+) saptadığımız 31 hastadan beşinde, hipotansiyon ve bradikardi gelişmeden presenkop gelişmesi üzerine test sonlandırılmış ve pozitif kabul edilmiştir. Sung ve ark.'nın (20) vazovagal senkopu olan 13 çocuk olguyu HUTT'i ile değerlendirdiği çalışmada hastadan üçünde sistemik hipotansiyon ve bradikardi gelişmeden presenkop bulgularının gelişmesi üzerine test sonlandırılmıştır. Bu çalışmada hastaların semptomlarının geliştiği anda dik pozisyonda tutulamayıp hızla supin pozisyona getirilmesinin, hemodinamik yanıtındaki değişikliğin gözlenmesine engel olduğu görüşü savunulmuştur. Grubb ve ark.'nın (59) senkop etyolojisine yönelik HUTT yaptığı ve presenkop-senkop bulguları gelişmesine rağmen hemodinamik yanıtta değişikliğin gözlenmediği beş erişkin olguyu değerlendirdiği çalışmada, hastalardan birine eş zamanlı EEG monitorizasyonu yapılmış, semptomun olduğu dönemde diffüz yavaş dalga aktivitesi izlenmiş ve bu bulgunun serebral hipoksiyi desteklediği yorumu yapılmıştır. Bu çalışmada sistemik hipotansiyon gelişmeden ortaya çıkan bilinç kaybının vazovagal senkopu olan hastalarda, serebral damarlarda arteriol düzeyinde ortaya çıkan vazokonstriksiyonun bir sonucu olduğu savunulmuştur. Vazovagal senkop patofizyolojisi, serebral hipoperfüzyona bağlı bilinç kaybı temelinde kurulmuş, sistemik arterial basınçta düşüş, kardiyak atım hacminde azalma, periferik vasküler rezistansta artışa neden olan pek çok durumun senkopa neden olduğu belirtilmiştir. Nedeni bilinmeyen senkop tanısında önemli bir tetkik haline gelen HUTT'nde de hemodinamik değişikliklere göre tanı kriterleri belirlenmiştir. Vazovagal senkop, hipotansiyon ve bradikardinin varlığına göre alt gruplara ayrılmıştır. Ancak HUTT sırasında hemodinamik değişiklik olmadan da bilinç kaybı gelişen hastalarla karşılaşılmaktadır. Bu nedenle vazovagal senkop patofizyolojisinde farklı,

kompleks mekanizmaların olduğu ve HUTT'nin hastalarda senkopa neden olan patolojiyi ortaya koymakta yetersiz olduğu bilinmektedir (108,109,143).

Serebral otoregülasyon vazovagal senkopun patofizyolojisinde yer alan, serebral perfüzyon basıncındaki değişikliklere rağmen beyin kan akımının sabit tutulabilmesini sağlayan intrinsek mekanizmalar bütünüdür. 1982'de Aaslid ve ark. (105) serebral arterlerde kan akım hızının ölçülmesini sağlayan TKD yöntemini geliştirdi. Bu yöntemle hasta başında akut kan akımı değişikliklerinde cevabın invaziv olmayan bir teknikle monitorize edilmesi sağlandı (60). Çalışmamızda vazovagal senkopu olan hastalarda serebral kan akımını değerlendirmek için HUTT (+) grup, HUTT (-) grup ve kontrol grubuna TKD yapıldı. Amacımız vazovagal senkop patofizyolojisi ile ilgili bilgi sağlamak ve TKD'in vazovagal senkop tanısındaki yerini ortaya koymaktı. Çalışmaya alınan olgular 80°'de tilt testi yapılarak HUTT (+), HUTT (-) ve kontrol grubu olarak gruplandırıldıktan sonra serebral kan akım hızları HUTT ile eş zamanlı yapılan TKD ile monitorize edildi. Yatar pozisyonda HUTT (+), HUTT (-) ve kontrol gruplarının sağ ve sol MCA maksimum ve minimum kan akım hızları arasında fark saptanmadı ($p>0.05$). Bu sonuç Sung ve ark.'nın (20), 7-18 yaşları arasında değişen, vazovagal senkop olarak değerlendirdikleri 32 çocuk ve adolesanın beyin kan akım hızının TKD ile değerlendirdiği çalışmada elde ettiği sonuçlarla paralellik göstermektedir. Orta serebral arterden ölçülen maksimum ve minimum kan akım hızları benzer yaş ve cinsiyet dağılımına sahip 23 sağlıklı çocuğun serebral kan akım hızı ile karşılaştırılmış, gruplar arasında yatar pozisyonda alınan bazal veriler arasında fark saptanmamıştır. Erişkinde serebral kan akım hızı HUTT ile eş zamanlı TKD ile değerlendirilen hastalarda yatar pozisyonda ölçülen beyin kan akım hızlarının kontrol grubu ile benzer olduğu saptanmış ve serebral otoregülasyonun ortostatik stresin olmadığı dönemlerde korunduğu yorumu yapılmıştır (62,74). Çalışmamızda da ortostatik stres yokken ölçülen serebral kan akım hızlarında gruplar arasında fark saptanmaması otoregülasyonun ortostatik stres olmadığında korunduğunu desteklemektedir.

Sağ MCA maksimum kan akım hızı, dik pozisyonda yapılan ölçümlerde, HUTT (+) grupta, HUTT (-) gruba göre düşük saptanmıştır ($p<0.05$). Kontrol grubuna göre bu düşüşün daha belirgin olduğu görülmüştür ($p<0.05$). Buna

karşılık, sağ MCA maksimum kan akım hızı HUTT (-) grupta kontrol grubuna göre daha düşük olmasına rağmen, istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0.05$). Sol MCA maksimum kan akım hızı dik pozisyonda yapılan ölçümlerde ise HUTT (+) grupta, HUTT (-) gruba göre düşük olmasına rağmen, istatistiksel olarak anlamlı değil ($p>0.05$), ancak HUTT (+) grup sol MCA maksimum kan akım hızı kontrol grubuna göre düşük ve istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır ($p<0.05$). Sol MCA maksimum kan akım hızı HUTT (-) grupta kontrol grubuna göre düşük olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı değildir. ($p>0.05$) Sung ve ark.'nın (20) yaptığı çalışmada ise MCA maksimum kan akım hızları dik pozisyonda yapılan ölçümlerde HUTT (+) grupla kontrol grubu arasında fark saptanmamıştır. Bu çalışmada senkop patofizyolojisinde maksimum kan akım hızının rol almadığı sonucuna varılmıştır. Çocuklarda bu konuda yapılan çalışma sayısı çok az olup, Schondorf ve ark.'nın (13) vazovagal senkopu olan 12 erişkin hastanın serebral kan akımını 80° 'de HUTT ile eş zamanlı TKD ile değerlendirdiği çalışmada, her iki MCA'da dik pozisyonda minimum kan akım hızında kontrol grubuna göre azalma olmasına rağmen maksimum kan akım hızında değişiklik saptanmamıştır. Erişkinlerde vazovagal senkoplu hastaların değerlendirildiği farklı çalışmalarda da benzer şekilde maksimum kan akım hızında değişiklik saptanmamıştır (39,59). Çalışmamızda HUTT (+) grupta maksimum kan akım hızında dik pozisyonda azalma saptamamıza rağmen, elde ettiğimiz bu sonuç erişkinlerde yapılan çalışmalar ve çocuklarda Sung ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada elde ettiği verilerle çelişmektedir.

Sağ MCA minimum kan akım hızı dik pozisyonda yapılan ölçümlerde HUTT (+) grupta HUTT (-) gruba göre düşük saptanmış olup ($p<0.05$), kontrol grubuna göre bu düşüşün daha belirgin olduğu görülmüştür. Dik pozisyonda HUTT (-) grupla kontrol grubu arasında alınan ölçümlerde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0.05$). Sol MCA minimum kan akım hızı açısından HUTT (+) grupla HUTT (-) grup arasında fark saptanmamış ($p>0.05$). Ancak HUTT (+) grupta sol MCA minimum kan akım hızı kontrol grubuna göre daha düşük ve istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0.05$). Dik pozisyonda HUTT (-) grupla kontrol grup arasında da sol MCA minimum kan akım hızları arasında sayısal ya da istatistiksel olarak fark yoktur ($p>0.05$). Çalışmamızda

semptom (+) HUTT (+) grupta minimum kan akım hızı sağ MCA'da semptom (+) HUTT (-) gruba ve kontrol gruba göre düşük, solda ise sadece kontrol grubuna göre düşük bulunmuştur ($p<0.05$). Çalışmamızdaki bulgular senkoplu hastaların serebral kan akımının TKD ile monitorize edildiği çalışmalarda, dik pozisyonda elde edilen minimum kan akım hızları ile ilgili verilerle paralellik göstermektedir (13,39,59,108,143). Ortostatik stres anında HUTT (+) grupta serebral kan akım hızında azalma, hastalardaki bilinç kaybının serebral hipoperfüzyona bağlı olduğunu desteklemektedir (61).

Çalışmamızda HUTT'nin üçüncü aşamasında ise hastalar tekrar supin pozisyona getirilerek iki dakika ara ile alınan üç ölçümden sonra test sonlandırıldı. Test sonunda olguların tekrar yatar pozisyona getirildiği dinlenme döneminde de üç grupta ölçülen tansiyon arteriyal, nabız değerleri ve maksimum-minimum kan akım hızları arasında fark saptanmadı ($p>0.05$). Bu veriler de serebral otonöregülasyonun ortostatik stres anında bozulduğunu, stres ortadan kalktığında serebral perfüzyonun hızla normale döndüğünü ve semptomların ortostatik stres anındaki akut değişiklikler sonucu ortaya çıktığını desteklemektedir (20,62,74).

Sonuç olarak HUTT'nin 80° 'de uygulandığında 60° 'ye göre pozitiflik oranının arttığı, vazovagal senkopun sistemik hipotansiyon ve bradikardi olmadan da gelişebileceği, HUTT pozitif saptanan vasovagal senkoplu hastalarda maksimum ve minimum kan akım hızlarının ortostatik stres anında anlamlı derecede düştüğü, serebral otonöregülasyonda minimum kan akım hızı ile beraber maksimum kan akım hızının da rol oynadığı kanaatindeyiz.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Senkop ve presenkop bulguları ile başvuran, öykü, fizik muayene, klinik ve laboratuvar yöntemlerle vazovagal senkop düşünülerek 80°'de HUTT uygulanan, testi pozitif ve negatif olarak gruplandırılan olguların, 60°'de HUTT ile eş zamanlı TKD'le orta serebral arterden (MCA) serebral kan akım hızına bakıldı, HUTT (+) ve (-) olan olgularla sağlıklı kontrol grubundaki olguların serebral kan akım hızı değerlendirildi.

1. Olgular 7-17 yaş arasında değişmekte olup, gruplar arasında yaş ve cinsiyet dağılımı bakımından herhangi bir fark saptanmadı ($p>0.05$).
2. Olgularımızın 80°'de yapılan HUTT'nde, üçünde (%10) kardiyoinhibisyon, 10'unda (%32) vazodepresyon, 13'ünde (%42) miks tip yanıt gelişti. Olgularımızın beşinde (%16) vazodepresyon ya da kardiyoinhibisyon yanıt alınmamasına rağmen presenkop bulguları olan solukluk, baş dönmesi, mide bulantısı gelişmesi üzerine HUTT pozitif kabul edildi.
3. 80°'de uygulanan HUTT'nde hastaların 31'inde test pozitif saptanmasına rağmen, 60°'de tekrar edildiğinde ancak dört hastada pozitif yanıt alındı. Hastaların farklı zamanlarda farklı açılarda uygulanan HUTT'nde pozitiflik oranları arasındaki fark istatistiksel olarak da anlamlı bulundu ($p>0.05$).
4. Kontrol grubuna alınan 22 olgunun 2'sinde 80°'de yapılan HUTT'i pozitif saptandı (%9).
5. 80°'de HUTT yapılan hastaların bulguları ortalama 8. dakikada ortaya çıktı.
6. Head up tilt testinin 60° olarak tekrar edildiğinde, HUTT (+) grupta 8, 10 ve 12. dakikalarda diastolik kan basıncı, HUTT(-) grupla arasında fark olmamasına rağmen ($p>0.05$), kontrol grubuna göre düşük saptandı ($p<0.05$). Head-up tilt testi (-) olan grupla kontrol grubunun diastolik kan basıncı verileri arasında fark yoktu ($p>0.05$). Üç grup arasında test süresince ölçülen sistolik kan basıncı ve nabız değerleri açısından fark saptanmadı ($p>0.05$).
7. Dik pozisyonda 60° HUTT'nde sağ MCA maksimum kan akım hızı HUTT (-) gruba göre düşük saptanmış olup ($p<0.05$) bu düşüş kontrol grubuna göre daha anlamlıydı ($p<0.05$).

8. Sağ MCA maksimum kan akım hızı dik pozisyonda HUTT (-) grupta kontrol grubuna göre sayısal olarak düşük olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0.05$).
9. Sağ MCA minimum kan akım hızı dik pozisyonda HUTT (+) grupta, HUTT (-) gruba göre düşük saptanmış olup ($p<0.05$), bu düşüşün kontrol grubuna göre daha belirgin olduğu görüldü ($p<0.05$).
10. Sağ MCA minimum kan akım hızı dik pozisyonda HUTT (-) grupta kontrol gruba göre daha düşük saptanmış olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0.05$).
11. Sol MCA maksimum kan akım hızı dik pozisyonda HUTT (+) grupta, HUTT (-) gruba göre sayısal olarak düşük olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0.05$). Ancak HUTT (+) grupta dik pozisyonda sol MCA maksimum kan akım hızındaki düşüş kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı saptandı ($p<0.05$).
12. Sol MCA maksimum kan akım hızı dik pozisyonda HUTT (-) grupta kontrol grubuna göre sayısal olarak düşük olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0.05$).
13. Sol MCA minimum kan akım hızı dik pozisyonda HUTT (+) grupta, HUTT (-) gruba göre sayısal olarak düşük saptanmış olup istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0.05$). Ancak HUTT (+) grupta dik pozisyonda sol MCA minimum kan akım hızındaki düşüş kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı saptandı ($p<0.05$).
14. Sol MCA minimum kan akım hızı dik pozisyonda HUTT (-) grupta kontrol grubuna göre sayısal olarak düşük olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0.05$).
15. Grupların testin başında ve sonunda yatar pozisyonda sağ ve sol MCA'dan alınan maksimum ve minimum kan akım hızları arasında fark saptanmadı ($p>0.05$).

KAYNAKLAR

1. Myung K. Park Pediatric Cardiology for Practitioners, Mosby Elsevier 5th ed; Philadelphia 2008.
2. Costantino G, Perego F, Diparola F, Borella M, Galli A, Cantoni G, Dell'orto S, Dassi S, Mantano N, Furlan R. Short and long term prognosis of syncope risk factors and role of hospital admission. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2008; 51:276-283.
3. Anderson JB, Czosek RJ, Cnota J, Meganathan K, Knilans TK, Heaton PC. Pediatric syncope: National hospital ambulatory medical care survey results. *The Journal of Emergency Medicine* 2012; 6:1-9.
4. Shen WK, Decker WW, Smars PA, Goyal DG, Walker AE, Hodge DO, Trusty JM, Brekke KM, Jahangir A, Brady PA, Munger TM, Gersh BJ, Hammill SC, Frye RL. Syncope evaluation in the emergency department study. *Circulation* 2009; 110:3636-3645.
5. Wieling W, Ganzeboom KS, Saul JS. Reflex Syncope in children and adolescents *Heart* 2004; 90:1094-1100.
6. Mcload KA. Syncope in childhood *Arch. Dis. Child.* 2003; 88(4):350-353.
7. Driscoll DJ, Jacobsen SJ, Porter CJ. Syncope in children and adolescents. *J Am Coll Cardiol* 1997; 29:1039-1045.
8. 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 Paediatrica* 2009; 98(5):379-384.
9. Colman N, Nahn K, Ganzeboom KS, Shen WK, Reitsma JB, Linzer M, Wieling W, Kaufmann H. Epidemiology of reflex syncope. *Clin. Auton. Res.* 2004; 14(1):9-17.
10. DiMario FJ JR, Wheeler Castillo CS. Clinical categorization of childhood syncope. *J. Child Neurol.* 2011; 26(5):548-551.
11. Steinberg LA, Knilans TK. Syncope in children: Diagnostic tests have high cost and low yield. *J Pediatr* 2005; 146(3):355-358.

12. Strickberger SA, Benson DW, Biaggioni I, Callans DJ, Cohen MI, Ellenbogen KA. AHA/ACCF Scientific statement The evaluation of syncope. *Circulation* 2006; 113(2):316-327.
13. Schondorf R, Benoit J, Wein T. Cerebrovascular and cardiovascular measurements during neurally mediated syncope induced by head-up tilt. *Stroke* 1997; 28(8):1564-1568.
14. Albina G, Cisneros LA, Laino R, Nobo UL, Ortega D, Schwarz E, Barja L, Lagos R, Giniger A, Ameriso SF. Transcranial Doppler monitoring during head upright tilt table testing in patients with suspected neurocardiogenic syncope. *Europace* 2004; 6(1):63-69.
15. Strandgaard S, Olesen J, Skinhoj E, Lassen NA. Autoregulation of brain circulation in severe arterial hypertension. *Br Med J* 1973; 1(3):507-510.
16. Schondorf R, Stein R, Roberts R, Benoit J, Cupples W. Dynamic cerebral autoregulation is preserved in neurally mediated syncope. *J Appl Physiol* 2001; 91(6):2493-2502.
17. Qingyou Z, Du JB, Chen JJ, Wangzhen L. Association of clinical characteristics of children with unexplained syncope and the outcome of head-up tilt tests. *Pediatr Cardiol* 2004; 25:360-364.
18. Asensio E, Oseguera J, Loria A, Gomez M, Narvaez R, Dorantes J, Hernandez P, Orea A, Rebollar V, Ocaranza R. Clinical findings as predictors of positivity of head up tilt table test in neurocardiogenic syncope. *Arch. Med. Research* 2003; 4(8):287-291.
19. Benditt DG, Ferguson DW, Grubb BP, Kapoor WN, Kugler J, Lerman BB. Tilt table testing for assessing syncope. ACC Expert Consensus Document. *J Am Coll Cardiol* 1996; 28(1):263-275.
20. Sung RYT, Du ZD, Yu CW, Yam MC, Fok TF. Cerebral blood flow during vasovagal syncope induced by active standing or head up tilt *Arch Dis Child*. 2000; 82(2):154-158.
21. Grubb BP, Samoilo D, Kosinski D. Cerebral syncope: Loss of consciousness associated with cerebral vasoconstriction in the absence of systemic hypotension. *Pacing Clin Electrophysiol* 1998; 21:652-658.

22. Sheldon R, Killam S. Methodology of isoproterenol-tilt table testing in patients with syncope. *J Am Coll Cardiol* 1992 Mar 15; 19(4): 773-779.
23. Yuniadi Y, Moharani E, Prakoso R, Sorogih RE, Munawar M. Potential use of isosorbide dinitrate. A new drug for tilt table test of young adult subject. A study of haemodynamic effects. *Med. J Indone* 2006; 15:24-29.
24. Grubb BP, Gerard G, Roush K, Temesy-Armos P, Montford P, Elliott L, Hahn H, Brewster P. Cerebral vasoconstriction during head-upright tilt-induced vasovagal syncope. A paradoxical and unexpected response.
25. Benditt G, Dijk G, Sutton R, Wieling W, Lin CJ, Sakaguchi S, Lu F. Syncope *Elsevier* 2004; 29(4):152-229.
26. Lember T, Bauer M, Schmidt D. Syncope: a videometric analysis of 56 episodes of transient cerebral hypoxia. *Ann Neurol* 1994; 36(2):233-237.
27. Linzer M, Pontinen M, Gold DT, Divine GW, Felder A. Impairment of physical and psychosocial function in recurrent syncope *J. Clin. Epi.* 1991; 44(10):1037-1043.
28. Kapoor W, Karpf M, Wieana S. A prospective evaluation and follow-up of patients with syncope, *N. Engl. J. Med.* 1983; 304(4):197-204
29. Gracie J, Baker C, Freeston MH, Newton JL. The role of psychological factors in the aetiology and treatment of vasovagal syncope *Indian Pacing Electrophysiol. J.* 2004; 4(2):79-84.
30. Kosinski D, Grubb BP, Temesy-Armos P. Pathophysiological aspects of neurocardiogenic syncope *Pacing Clin Electrophysiol* 1995; 18(4):716-721.
31. Halliwill JR, Morgan BJ, Charkoudian N. Peripheral chemoreflex and baroreflex interactions in cardiovascular regulation in humans 2003; 9(1):295-302.
32. Jordan KG. Emergency EEG and Continuous EEG monitoring in acute ischemic stroke *J. Clin. Neurophysiology* 2004; 21(5):341-352.
33. Chaturvedi S, Levire SL. Pathophysiology of brain ischemia. In: Jin-Moo Lee, Abdullah M. Nassief, Chung Y. Hsu, editors. *Transient ischemic attacks* Blackwell pub. Oxford UK. 2007.
34. Smit AAJ, Halliwill JR. Low PA. Wieling W. Topical Review. Pathophysiological basis of orthostatic hypotension in autonomic failure In: Eric J.

- Topol editor Textbook of Cardiovascular Medicine Lippincott Willions-Willcins 2007 p:1137-1148.
35. Bergfeldt L. Differential diagnosis of cardiogenic syncope and seizure disorders. *Heart* 2003; 89(3):353-358.
 36. Bondar R, Kassam MS, Stein F. Simultaneous cerebrovascular and cardiovascular responses during presyncope. *Stroke* 1995; 26(10):1794-1800.
 37. Nyakasa C, Buwald B, Luiten PGM. Hypoxia and brain development Elsevier 1996; 49(1):19-23.
 38. Cooke J, Carew S, Costelloe A, Sheehy T, Quinn C, Lyons D. The changing face of orthostatic and neurocardiogenic syncope with age Q. *J. Med.* 2011; 104:689-695.
 39. Hugh D. Moss and Adam's Heart Disease in Infants, Children and Adolescents 7nd ed. Philadelphia:Lippincott Williams&Wilkins 2008.
 40. Sarasin FP, Louis-Simonet MM, Carbailo D, Slama S, Rajeswaran A, Metzger JT, Lovis C, Unger PF, Junad AF. Prospective evaluation of patients with syncope: a population based study. *Am J. Med.* 2001; 111(3):177-184.
 41. Massin MM, Bourquiquant A, Coremans C, Comte L, Lepage P, Gerard P. Syncope in pediatric patients presenting to an emergency department. *J. Pediatr.* 2004; 145(2):223-228.
 42. Soteriades ES, Evans JC, Larson MG, Chen MH, Chen L, Benjamin EJ. Incidence and prognosis of syncope. *N Eng J Med* 2002; 347:878-885.
 43. Angaran P, Klein GJ, Yee R, Skanes AC, Gula LJ, Leong-Sit P, Krahn AD. Syncope. *Neurol Clin.* 2011; 29(4): 903-925.
 44. Ungar A, Galizia G, Morrione A, Mussi C, Noro G, Ghirelli L, Masotti G, Rengo F, Marchionni N, Abete P. Two-year morbidity and mortality in elderly patients with syncope. *Oxford Journals* 2011; 40(6):696-702.
 45. Ammirati F, Colaceci R, Cesario A, Strano S, Scala AD, Colangelo I, Santo De T, Toscano E, Ricci R, Santini M. Management of syncope: clinical and economic impact of a syncope unit. *Europace* 2008; 10:471-476.

46. Chen L, Zhang QY, Ingrid S, Chen JQ, Du JB. Aetiologic and clinical characteristics of syncope in Chinese children. *ActaPediatrix* 2007; (96):1505-1510.
47. Stewart JM. Orthostatic intolerance in pediatrics. *J P ediatr*. 2002; (140): 404-411.
48. American College of Cardiology/European Society of Cardiology Clinical Expert Consensus Documents and the European Society of Cardiology Committee for practice Guidelines. *Journal of the American College of Cardiology* 2003; 42(9):1688-1706.
49. Zhang QY, Du JB, Li WZ. A study on the clinical characteristics and follow-up of postural orthostatic tachycardia syndrome in children. *Zhanghua Er Ke Za Zhi* 2005 Mar; 43(3):165-169.
50. Faull C. *Handbook of Palliative Care*. Blackwell Publishing 2005.
51. Foster M. *A Text Book of Physiology*. 5th ed. London: Macmillan; 1890.
52. Krahn AD, Klein GJ, Fitzpatrick A, Seidl K, Zaidi A, Skanes A, Yee R. Predicting the outcome of patients with unexplained syncope undergoing prolonged monitoring. *PACE* 2002; 25(1):37-41.
53. Wang C, Zheng H. Current diagnosis and management of children with vasovagal syncope. *World J. Pediatr* 2007; 3(2):98-103.
54. Sheldon RS, Sheldon AG, Connolly SJ, Morillo CA, Klingenhoben T, Krahn AD. Age of first faint in patients with vasovagal syncope. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2006; (17):49-54.
55. Cadman CS. Medical therapy of neurocardiogenic syncope. *Cardiol Clin* 2001; (19):203-213.
56. Calkins H, Shyr Y, Frumin H, Schork A, Morady F. The value of the clinical history in the differentiation of syncope due to ventricular tachycardia, atrioventricular block, and neurocardiogenic syncope. *Am J Med*. 1995; (98):365-373.
57. Boehm KE, Morris EJ, Kip KT, Karas B, Grubb BP. Diagnosis and management of neurally mediated syncope and related conditions in adolescents. *J Adolesc Health* 2001; (28):2-9.

58. Joyner MJ, Shepherd JT. Autonomic regulation of circulation. In: Low PA, ed. *Clinical Autonomic Disorders: Evaluation and Management*. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1997:61-71.
59. Grubb BP, Samoil D, Kosinski D. Cerebral syncope: Loss of consciousness associated with cerebral vasoconstriction in the absence of systemic hypotension. *Pacing Clin Electrophysiol* 1998; 21:652-658.
60. Tiecks FP, Lam AM, Aaslid R, Newell D. Comparison of static and dynamic cerebral autoregulation measurements. *Stroke* 1995; 26:1014-1019.
61. Stephenson JBP. Specific syncopes and anoxic seizure types. In: Stephenson JBP, ed. *Fits and faints*. London: Mackeith Press, 1990: 67-70.
62. Carey BJ, Manktelow BN, Panerai RB, Potter JF. Cerebral autoregulatory responses to Head-up Tilt in normal subjects and patients with recurrent vasovagal syncope. *Circulation* 2001;104:898-902.
63. Grubb BP. Neurocardiogenic syncope. *N. Engl. J. Med.* 2005; 352:1004-1010.
64. Benditt DG. Syncope: an overview of diagnosis and treatment. *Rev. Urug. Cardiol* 2011; 26:55-70.
65. Jhanjee R, Can I, Benditt DG. Syncope. *Dis. Mon.* 2009; 55(9):532-585.
66. Sneddon JF, Counihan PJ, Bashir Y, Haywood GA, Ward DE, Camm AJ. Impaired immediate vasoconstrictor responses in patients with recurrent neurally mediated syncope. *Am J Cardiol* 1993; (71):72-76.
67. Samoil D, Grubb BP, Kip K, Kosinski DJ. Head-upright tilt table testing in children with unexplained syncope. *Pediatrics* 1993; (92):426-430.
68. Fitzpatrick AP, Banner N, Cheng A, Yacoub M, Sutton R. Vasovagal reactions may occur after orthotopic heart transplantation. *J Am Coll Cardiol* 1993;(21):1132-1137.
69. Morgan-Hughes NJ, Kenny RA, Scott CD, Dark JH, McComb JM. Vasodepressor reactions after orthotopic heart transplantation: relationship to reinnervation status. *Clin Auton Res* 1994; (4):125-129.
70. C.T. Paul Krediet, Nynke van Dijk, Mark Linzer, Johannes J. Van Lieshout, Wouter Wieling. Management of vasovagal syncope: controlling or aborting faints by leg crossing and muscle tensing. *Circulation* 2002; 106(9):1684-1689.

71. Aydın MA, Salukhe JV, Wilke I, Willems S. Management and therapy of vasovagal syncope. *World J. Cardiol.* 2010; 2(10):308-315.
72. Brignole M, Alboni P, Benditt DG. Guidelines on management (diagnosis and treatment) of syncope-update 2004. The Task Force on Syncope, European Society of Cardiology. *Europace* 2004; (6):467-537.
73. Shen WK, Gersh BJ. Fainting approach to management. In: Low PA, ed. *Clinical Autonomic Disorders: Evaluation and management*. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1997:649-679.
74. Shen WK, Gersh BJ. Fainting approach to management. In: Low PA, ed. *Clinical Autonomic Disorders: Evaluation and management*. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1997:649-679.
75. Grubb BP, Kosinski DJ, Boehm K, Kip K. The postural orthostatic tachycardia syndrome: A neurocardiogenic variant identified during head up tilt table testing. *Pacing Clin Electrophysiol.* 1997; 20(1):2205-2212.
76. Raj SR, Sheddon RS. Syncope: investigation and treatment. *Curr. Cardiol Rep* 2002 Sep; 4(5):363-370.
77. McIntosh S, Da Costa D, Kenny RA. Outcome of an integrated approach to the investigation of dizziness, falls and syncope in elderly patients referred to a syncope clinic. *Age Ageing* 1993; 22:53-58.
78. Grubb BP, Orecchio E, Kurczynski TW. Head-upright tilt table testing in evaluation of recurrent, unexplained syncope. *Pediatr Neurol* 1992;8:423-427.
79. Grubb BP, Wolfe D, Samoil D, Madu E, Temesy-Armos P, Hahn H. Recurrent unexplained syncope in the elderly: The use of head-upright tilt table testing in evaluation and management. *J Am Geriatr Soc.* 1992;40:1123-1128.
80. Daniel C. Sigg. *Clinical Cardiac Electrophysiology: an overview of its evolution*. New York Springer 2010.
81. O'Laughlin MP. Syncope In: Garson A, Bricker JT, Mc Namara DG. editors. *The science and practice of pediatric cardiology*. Philadelphia:Lea&Febiger, 1990:1929-1945.
82. Middlekauff H, Stevenson WG, Stevenson LW, Saxon LA. Syncope in advanced heart failure: High risk of sudden death regardless of origin of syncope. *J Am Coll Cardiol* 1993; 21:110-116.

83. Sheldon R, Rose S, Connally S, Ritchie D, Koshman M, Frenneaux M. Diagnostic criteria for vasovagal syncope based on a quantitative history. *European Heart Journal* 2006; 27:344-350.
84. Kapoor W, Peterson J, Wieand HS, Karpf M. Diagnostic and prognostic implications of recurrences in patients with syncope. *Am J Med* 1987; 83: 700-708.
85. Moya A. Tilt testing and neurally mediated syncope: too many protocols for one condition or specific protocols for different situation. *European Heart Journal* 2009; 30:2174-2176.
86. K Martin, G Bates and W P Whitehouse Transient loss of consciousness and syncope in children and young people: what you need know. *Arch Dis Child Educ. Proct. Ed.* 2010; 95:66-72.
87. Vaddadi G, Esler MD, Dawood T, Lambert E. Vasovagal syncope, sympathetic mechanisms and prognosis: the shape of things to come. *European Heart Journal* 2010; (31):1951-1953.
88. Harreby KR, Sevcencu C, Struijk JJ. Early seizure detection in rats based on vagus nerve activity. *Med. Biol. Eng. Comput* 2011; 49:143-151.
89. Koole MAC, Aerts A, Praet J, Franken P, Dendale P, Block P. Venous pooling during nitrate-stimulated tilt testing in patients with vasovagal syncope. *Europace* 2000; 2:343-345.
90. Waxman MB, Yao L, Cameron DA, Wald RW, Roseman J. Isoproterenol induction of vasodepressor-type reaction in vasodepressor-prone persons. *Am J Cardiol.* 1989; (63):58-65.
91. Shen WK, Hammill SC, Munger TM, Stanton MS, Packer DL, Osborn, MJ. Adenosine: potential modulator for vasovagal syncope. *J Am Coll Cardiol.* 1996;(28):146-154.
92. Abi-Samra F, Maloney JD, Fouad-Tarazi FM, Castle LW. The usefulness of head-up tilt testing and hemodynamic investigations in the work up of syncope of unknown origin. *Pacing Clin Electrophysiol.* 1988;(11):1202-1214.
93. Raviele A, Gasparini G, Di Pede F, Delise P, Bonso A, Piccolo E. Usefulness of head-up tilt test in evaluating patients with syncope of unknown origin and negative electrophysiologic study. *Am J Cardiol.* 1990; (65):1322-1327.

94. Delepine S, Prunier F, Leftheriotis G, Dupuis JM, Vielle B, Geslin P, Victor J. Comparison between isoproterenol and nitroglycerin sensitized head-upright tilt in patients with unexplained syncope and negative or positive passive head-up tilt response. *Am. J. Cardiol* 2002; 90(9):488-491.
95. Stein KM, Slotwiner DJ, Mittal S, Scheiner M, Markowitz SM, Lerman BB. Formal analysis of the optimal duration of tilt testing for the diagnosis of neurally mediated syncope. *The American Heart Journal* 2002; 5(9):488-491.
96. Grubb BP, Wolfe D, Temesy-Armos P, Hahn H, Elliott L. Reproducibility of head upright tilt table test results in patients with syncope. *Pacing Clin Electrophysiol*. 1992; 15(10):1477-1481.
97. Blanc JJ, Mansourati J, Maheu B, Boughaleb D, Genet L. Reproducibility of a positive passive upright tilt test at a seven-day interval in patients with syncope. *Am J Cardiol*. 1993; 72:469-471.
98. Fish FA, Strasburger JF, Benson DW Jr. Reproducibility of a symptomatic response to upright tilt in young patients with unexplained syncope. *Am J Cardiol*. 1992; 70:605-609.
99. Chen XC, Chen MY, Remole S, Kobayashi Y, Dunnigan A, Milstein S. Reproducibility of head-up tilt-table testing for eliciting susceptibility to neurally mediated syncope in patients without structural heart disease. *Am J Cardiol*. 1992; 69:755-776.
100. Morillo CA, Klein GJ, Gersh BJ. Can serial tilt testing be used to evaluate therapy in neurally mediated syncope? *Am J Cardiol*. 1996; 77:521-523.
101. Bartoletti A, Alboni P, Ammirati F, Brignole M, Del Rosso A, Foglia Manzillo G, Menozzi C, Raviele A, Sutton R. 'The Italian Protocol: A simplified head-up tilt testing potentiated with oral nitroglycerin to assess patients with unexplained syncope. *Europace* 2000; 2:339-342.
102. Parry SW, Gray JC, Baptist M, O'Shea D, Newton JL, Kenny RA. 'Front-loaded head-up tilt table testing: validation of a rapid first line tilt protocol for the diagnosis of vasovagal syncope. *Age Ageing* 2008; 37:411-415.
103. Kenny RA, O'Shea D, Parry SW. The Newcastle protocols for head-up tilt table testing in the diagnosis of vasovagal syncope, carotid sinus hypersensitivity, and related disorders. *Heart* 2000; 83(5):564-569.

104. Haring H. Time course of cerebral blood flow velocity in central nervous infections. A transcranial doppler ultrasonography study. *Arch. Neurol.* 1993; 50:98-101.
105. Aaslid R, Markwalder T, Nomes H. Noninvasive transcranial Doppler ultrasound recording of flow velocity in basal cerebral arteries. *J. Neurosurg* 1982; 57(6):769-774.
106. Kılıç K, Tümer B, Keser N, Görgülü A, Tevrüz M. Transkraniyal Doppler ve Nöroşirurjide Klinik Uygulamaları *Türk Nöroşirurji Dergisi* 1993; 3:67-79.
107. Van Lieshout JJ, Wieling W, Karemaker JM. The vasovagal response. *Clin Sci.* 1991; 81(5):575-586.
108. Fredman CS, Biermann KM, Patel V, Uppstrom EL, Auer AI. Transcranial Doppler ultrasonography during headupright tilt-table testing. *Ann Intern Med* 1995; 23:848-849.
109. Sloan MA, Alexandrov AV, Tegeler CH, Spencer MP, Caplan LR, Feldman E, Wechsler LR, Newell DW, Gomez CR, Babikian VI, Lefkowitz D, Goldman RS, Armon C, Hsu Cy. Goodin Ds: Assesment: Transcranial Doppler Ultrasonography: Report Of The Therapeutics and Technology Assesment Subcommittee Of The American Academy Of Neurology, *Neurology*, 2004 11; 62:1468-1481.
110. Syncope S.M. SISODIYA Institute of Neurology, University College London, National Hospital for Neurology and Neurosurgery, Queen Square, London, and National Society for Epilepsy, Chalfont St Peter, Bucks.
111. Voice RA, Lurie KG, Sakaguchi S. Comparison of tilt angles and provocative agents (edrophonium and isoproterenol) to improve head-upright tilt-table testing. *Am J Cardiol* 1998; 81:346-350.
112. Qingyou Z, Junbao D, Chaoshu T. The efficacy of midodrine hydrochloride in the treatment of children with vasovagal syncope. *J Pediatr* 2006; 149:777-780.
113. Benditt DG, Nguyan JT. Syncope. Therapeutic approaches. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2009; 53(19):1741-1750.
114. Fitzpatrick A, Theodorakis G, Varda P. The incidence of malignant vasovagal syndrome in patients with recurrent syncope. *Eur Heart J.* 1991; 12:389-394.

115. Hermosillo AG, Jordan JL, Marquez MF, Cardenas M. Cerebrovascular blood flow during the near syncopal phase of Head-up Tilt test: A comparative study in different types of neurally mediated syncope. *Europace* 2006; (8):199-203.
116. Dalal P, Fujisic K, Hupart P, Schwietzer P. Arrhythmogenic right ventricular dysplasia: A review. *Cardiology* 1994; 85:361-369.
117. Sheldon R, Rose S, Flanagan P, Koshman ML, Killam S. Risk factors for syncope recurrence after a positive tilt-table test in patients with syncope. *Circulation* 1996; 93:973-981.
118. Calkins H, Byrne M, el-Atassi R, Kalbfleisch S, Langberg JJ, Morady F. The economic burden of unrecognized vasodepressor syncope. *Am J Med.* 1993; 95: 473-479.
119. Grubb BP, Temesy-Armos P. The use of head upright tilt table testing in the evaluation and management of syncope in children and adolescents *PACE* 1992; 15:742-748.
120. Müller G, Deal BJ, Strasburger JF. Usefulness of metoprolol for unexplained syncope and positive response to tilt testing in young persons. *J Am Cardiol* 1993; 71:592-595.
121. Thilenius OG, Quinones JA, Husayni TS. Tilt test for diagnosis of unexplained syncope in pediatric patients. *Pediatrics* 1991; 87:334-338.
122. O'Marcaigh AS, Tabert SG. Tilt table testing and oral metoprolol therapy in young patients with unexplained syncope. *Pediatrics* 1994;93:278-283.
123. Lerman-Sagie T, Rechavia E, Strasberg B. Head up tilt for the evaluation of syncope of unknown origin in children. *J Pediatr* 1991; 118:676-679.
124. Bör Ö, Kılıç Z, Bayboğa G, Uçar B, Yakut A. Nedeni bilinmeyen senkopta 'Head-up Tilt Testi' ve QT aralığının tanısal değeri *Türkiye Klinikleri* 1999; 8 (2):75-80.
125. Wen C, Wang C, Li W, Wu LJ, Xu Y, Lin P, Luo HY, Li MX, Cao MJ, Xie ZW. Clinical analysis of vasovagal syncope in children. *Zhangguo Dang Dai Er Ke Za Zhi* 2010; 12(9):723-725.
126. Gajek J, Zyśko D, Mazurek W. Efficacy of tilt training in patients with vasovagal syncope. *Katedra i Klinika Kardiologii, Akademia Medyczna. Kardiolog Pol.* 2006; 64(6):602-608.

127. McGavigan AD, Hood S. The influence of sex and age on response to head-up tilt-table testing in patients with recurrent syncope. *Age Ageing*. 2001; 30(4):295-298.
128. Raviele A, Menozzi C, Brignole M, Gasparini G, Alboni P, Musso G. Value of head-up tilt testing potentiated with sublingual nitroglycerin to assess the origin of unexplained syncope. *Am J Cardiol*. 1995;(76):267-272.
129. Benditt DG, Lurie KG, Adler SW, Sakaguchi SW. Rationale and methodology of head-up tilt table testing for evaluation of neurally mediated (cardioneurogenic) syncope In: Zipes DP, Jalife Jeditors. *Cardiac Electrophysiology: From Cell to Bedside*. Philadelphia: WB Saunders 1995:1115-1128.
130. Zaidi A, Benitez D, Gaydecki PA, Vohra A, Fitzpatrick AP. Haemodynamic effects of increasing angle of head up tilt. *Heart* 2000 Feb;83(2):181-184.
131. Benditt DG, Ferguson DW, Grubb BP. Tilt table testing for assessing syncope: American College of Cardiology. *J Am Coll Cardiol* 1996; 28:263.
132. Matalon SV, Fahri LE. Cardiopulmonary readjustments in passive tilt. *J Appl Physiol* 1979; 47:503-507.
133. Fouad FM, Sitthisook S, Vanerio G, Maloney J III, Okabe M, Jaeger F, Schluchter M, Maloney JD. Sensitivity and specificity of the tilt table test in young patients with unexplained syncope. *PACE Pacing Clin Electrophysiol*. 1993; 16:394-400.
134. deMey C, Enterling D. Assessment of the hemodynamic responses to single passive head-up tilt by non-invasive methods in normotensive subjects. *Methods Find Exp Clin Pharmacol* 1986; 8:449-457.
135. Werner C, Hoffman WE, Kochs E, Albrecht RF, Esch JSA. Transcranial Doppler Sonography indicates critical brain perfusion during hemorrhagic hypotension in dogs. *Anesth Analg*. 1995;81:1203-1207.
136. Vincent GM. Long QT syndrome. *Cardiology Clinics* 2000; 18:309-325
137. Grant E, Benson C, Moneta G, Alexandrov A, Baker J, Bluth E, Carroll B, Eliasziw M, Gocke J, Hertzberg B, Katarick S, Needleman L, Pellerito J, Polak J, Rholl K, Wooster D, Zierler E. Carotid artery stenosis: Grayscale and Doppler Ultrasound Diagnosis-Society of Radiologists in Ultrasound Consensus Conference. *Ultrasound Q*. 2003; 19(4):190-198

138. Sloan M, Alexandrov A, Tegeler C, Spencer M, Caplan L, Feldmann E, Wechsler L, Newell D, Gomez C, Babikian V, Lefkowitz D, Goldman R, Arman C, Hsu C, Goodin D. Assessment: Transcranial Doppler Ultrasonophy: Report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2004; 62:1468-1481
139. Buitelir M, Grogan EW Jr, Picone MF, Casteen JA. Immediate reproducibility of the tilt table test in adults with unexplained syncope. *Am J. Cardiol* 1993; 71:304-307
140. Brooks R, Ruskin JN, Powell AC, Newell J, Garan H, McGoven BA. Prospective evaluation of day-to-day reproducibility of up-right tilt table testing in unexplained syncope. *Am. J. Cardiol.* 1993; 71:1289-1292
141. Fitzpatric A, Sutton R. Tilting towards a diagnosis in recurrent unexplained syncope. *Lancet* 1989; 1:658-660
142. Alexandrow AV. Cerebrovascular ultrasound in stroke prevention and treatment. Houston:Blackwell Publishing.2004

