T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ACİL TIP ANABİLİM DALI

ACİL SERVİSTE NÖBET VE BAYILMA AYIRICI TANISINDA SERUM KREATİN KİNAZ, MİYOGLOBİN VE C-REAKTİF PROTEİNİN KULLANILABİLİRLİĞİ

Dr. Erkan GÖKSU

Uzmanlık Tezi

ANTALYA 2004

T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ACİL TIP ANABİLİM DALI

ACİL SERVİSTE NÖBET VE BAYILMA AYIRICI TANISINDA SERUM KREATİN KİNAZ, MİYOGLOBİN VE C-REAKTİF PROTEİNİN KULLANILABİLİRLİĞİ

Dr. Erkan GÖKSU

Uzmanlık Tezi

Tez Danışmanı Yrd.Doç.Dr.Cem OKTAY

"Kaynakça Gösterilerek Tezimden Yararlanılabilir''

ANTALYA 2004

TEŞEKKÜR

Acil Tıp, Türkiye'de geçmişi çokta uzun olmayan ve aslında uygulamaya geçirilmesinde bence geç kalınmış bir uzmanlık alanıdır. Bu alandaki boşluğu doldurmak için, bu konuya gönül vermiş kişilerin özverili çalışmaları sonucunda ilerlemektedir ve önümüzdeki yıllarda ülkemizin bu konudaki eksikliği, Acil Tıpçıların elleri üzerinde olması gereken yere ulaştırılacaktır.

Bize ve yaptığımız işlerin doğruluğuna inanan ve bizi destekleyen hocam Dr. Fevzi Ersoy'a,

Eğitimlerimize ve Acil Tıbbın gelişimine katkıda bulunan hocalarım Dr. Oktay Eray'a, Dr. Hayri Bozan'a, Dr.Yıldıray Çete'ye,

Tez danışmanım ve Acil Tıp Derneğinin Başkanı olan Dr. Cem Oktay'a,

Asistanlığım boyunca beraber çalıştığım tüm uzmanlarıma ve tezimin yürümesi konusunda yardımcı olan tüm acil servis asistanlarına ve acil servis personeline,

Her zaman desteklerini, sevgilerini ve ilgilerini hissettiğim saygıdeğer anne ve babama ve sevgili abla ve ağabeyime,

Tezimin içeriğindeki bazı tablo ve şekilleri kullanmama izin veren Dr.Wishwa Kapoor ve Dr.Nadine Bouchard'a ,

Teşekkür ederim

Dr. Erkan Göksu

İÇİNDEKİLER

SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ	vi
ÇİZELGELER DİZİNİ	vii
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Bayılma	3
2.2. Refleks Aracılı Bayılma	6
2.3. Psikiyatrik Bayılma	8
2.4. Psikojenik Bayılma	9
2.5. Ortostatik Bayılma	9
2.6. Kardiyak Bayılma	9
2.7. İlaçlara Bağlı Bayılma	10
2.8. Tanısal Testler	11
2.9. Tanısal Yaklaşım	18
2.10. Prognoz	19
2.11. Nöbetler ve Epilepsi	20
2.12. Epileptik Nöbetler	22
2.13. Epilepsiler ve Epilepsi Sendromları:	26
2.14. Status Epileptikus	27
2.15. Epileptik Olmayan Nöbetler	27
2.16. Nöbetler ve Genel Tıbbi Bozukluklar	28
2.17. Kreatinin Fosfokinaz	31
2.18. Myoglobin	33

2.19. C-Reaktif Protein 34

3. GEREÇ ve YÖNTEM 36

4. BULGULAR 38

5. TARTIŞMA 43

6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER 48

ÖZET 49

KAYNAKLAR 51

EKLER 61

SİMGELER VE KISALTMALAR

CRP	C-Reaktif Protein
EKG	Elektrokardiyografi
BT	Bilgisayarlı Tomografi
SAE	Signal Averaged Elektrokardiyografi
CK	Kreatinin Kinaz
DIS	Tanısal Görüşme Planı
EEG	Elektroensefalografi
MI	Miyokard İnfarktüsü
VT	Ventriküler Taşikardi
TIA	Geçici İskemik Atak
M.Ö.	Milattan Önce
ILAE	International League Against Epilepsy
HIV	İnsan İmmün Yetmezlik Virusu
AIDS	Kazanılmış İmmün Yetmezlik Sendromu

ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge	Sayfa
2.1. Bayılma Nedenleri	4
2.2. Bayılmanın Değerlendirilmesinde Hikayedeki Anahtar Noktalar	5
2.3. Bayılmanın Değerlendirilmesinde Tanısal Testlerin Katkıları	11
2.4. Nöbetlerin Klasifikasyonu	21
2.5. Kreatinin Kinazın Arttığı Durumlar	33
2.6. Serum Myoglobin Düzeylerini Yükselten Durumlar	34
2.7. CRP Artışı ile İlgili Durumlar	35
4.1. Çalışma gruplarının cinsiyetlerine ve yaş ortalamalarına göre dağılımı	38
4.2. Nöbet ve senkop gruplarındaki hastalarında myoglobin ve kreatinin kinaz düzeyleri	39
4.3. Gruplar arasında serum enzim düzeylerinin karşılaştırılması	41
4.4. Gruplar arasında CRP değerlerinin karşılaştırılması	41

1. GİRİŞ

Nöbet ve bayılma (senkop) acil tıp pratiğinde sıkça karşılaşılan sorunlardır. Bu olayı yaşayan kişi ve ailesi için bir stres ve korku nedeni olması yanında, değerlendiren hekim için tanı ve ayırıcı tanı zorlayıcı olabilmektedir.

Her iki klinik durum çok eski dönemlerden beri bilinmekle birlikte, tanı koymada halen problemler yaşanmaktadır. Doğru ön tanıya karar verdikten sonra hekimin isteyeceği tetkikler ve izleyeceği yol büyük oranda değişmekte ve bu durumda ayırıcı tanıyı yapmada hekime de büyük iş düşmektedir.

Geçici bilinç kaybı ile acil servise gelen hastalarda tanı koymak zor olabilir. Başvuru anında nöbet gibi primer nörolojik bir bozukluğu hikaye, fizik muayene ve testlerin düşük sensitivite ve spesifiteleri nedeniyle kardiyovasküler, travmatik ve diğer medikal sorunlardan ayırt etmek güç olabilir [1].

Nöbet; nöronlarda anormal elektriksel boşalımların olduğu anormal nörolojik fonksiyon epizodudur. Epilepsi ise tekrarlayan nöbetlere maruz kalma ile karakterizedir.

Bayılma; geçici bilinç kaybının olduğu ve düşme ile sonuçlanan, başlangıcı hızlı olan ve spontan düzelmenin olduğu bir semptomdur ve nüfusun %3'ünde gözlenir [2].

Acil servisler her iki klinik durumun da sıkça görüldükleri yerlerdir. Çoğu zaman tanıyı doğrulamak için hikaye ve fizik muayene tanıdaki testlere ulaşım güçlüğü nedeniyle hekimin elindeki tek güç olmaktadır. Her iki klinik durum da bilinç değişikliği ile seyrettiği için ayrıntılı hikaye almak her zaman çok mümkün olamamaktadır.

Elektroensefalografi (EEG), Bilgisayarlı Tomografi (BT), Tilt Testi gibi yararlı olabilecek ek tetkiklerin acil servis şartlarında kullanımı çoğu zaman sınırlıdır. EEG nöbet hastaları için faydalı bir tetkik olabilir, fakat acil serviste daha çok değişmiş bilinç düzeyi olan nonkonvülziv status epileptikuslu hastalarda ve entübasyondan sonra devam eden nöbetleri anlamak için kullanılmaktadır.

Jeneralize nöbetler esnasında kreatinin fosfokinaz ve myoglobin gibi enzimler kas dokusunun yıkılması sonucu açığa çıkar. Bu enzimlerin serum düzeylerinde yükselme olduğunu gösteren yayınlar mevcuttur [4-5]. Fakat

literatürde senkop ve nöbet ayırıcı tanısında yarar sağlayabilecek, her iki enzimin tanıdaki etkisini birlikte araştıran bir çalışma mevcut değildir.

Bu gözlemsel, prospektif çalışmanın amacı, senkop ve jeneralize tonik klonik nöbet ayırıcı tanısında kreatinin fosfokinaz ve myoglobinin kullanılabilirliğini araştırmaktır. Jeneralize nöbetlerdeki kas hareketliliğinin, kas dokusundan bu enzimlerin salınmasına ve serum düzeylerinin yükselmesine neden olacağından yola çıkarak acil servis şartları için uygun bir ayırıcı tanı aracı olup olamayacağı değerlendirildi. Bu çalışmada ayrıca bir akut faz reaktanı olan C-Reaktif protein değerlerinin gruplar arasında farklılık gösterip göstermediği araştırıldı.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. BAYILMA

Bayılma Yunanca'da 'syn' (ile) ve 'koptein' (kesmek) sözcüklerinden köken alan ve geçici bilinç kaybı ile karakterli, düşme ile sonuçlanan ve spontan düzelmenin görüldüğü semptomdur [2]. Nüfusun %3'ünü ilgilendirir. En sık nedenler nöral aracılı (%24), kardiyak (%18), psikiyatrik (%2) bayılma şeklindedir. (Çizelge 2.1) Tanı ve tedavideki tüm gelişmelere rağmen tüm bayılmaların %34'ünün nedeni bulunamamaktadır.

Bayılma genellikle gerekli kan akımının ve besin maddesinin beynin bilinci sağlayan bölgelerine (Beyin sapı retiküler aktive edici sistem ve her iki serebral hemisfer) gitmesindeki geçici eksikliğe bağlıdır. Bu durumdan birkaç mekanizma sorumlu olabilir:

1. Kardiak debide azalma, ön yük kaybı, mekanik dışa akım obstrüksiyonu ve ritim bozuklukları.
2. Nörokardiojenik refleks mekanizmalar nedeniyle olan vasküler direnç kaybı.
3. Serebrovasküler hastalık nedeniyle serebral kan akımında fokal veya jeneralize azalma.
4. Serebral kan akımı normal iken meydana gelen başlıca durumlar durumlar ise hipoglisemi ve hipoksidir [6-7-8].

Hikaye ve fizik muayene %50 hastada tanı koymak için yeerlidir [9]. Bayılma esnasındaki durum, olayın öncesi ve sonrasında eşlik eden semptomlar ve çevrede olayı görenlerden bilgi alınmalıdır. 55 yaş altı, dişi cinsiyet, bayılma öncesi terleme ve çarpıntı, bayılma sonrası halsizlik, düzelmenin bir dakikadan uzun sürmesi daha çok nöral aracılı bayılmayı düşündürür [10] . Geçici bilinç değişikliği durumunda kısa süreli orientasyon bozukluğunun olması nöbeti düşündürür. Hastanın özgeçmişi, yapısal kalp hastalığı ve diğer tıbbi bozukluklar hakkında bilgi verir. İlaçlar bayılmayı kolaylaştırabilir ve ailede ani kardiyak ölüm hikayesi, aritmik bir nedeni işaret edebilir. Bayılmanın etyolojisini ortaya koyacak şimdiye kadar yayınlanmış herhangi bir hikaye tanı kriteri yoktur. (Çizelge 2.2)

Çizelge 2.1. Bayılma Nedenleri

Bayılmanın tip ve nedeni	**Ortalama prevalans (%) (Aralık)**
Refleks Aracılı	
Vasovagal	14 (8–37)
Pozisyonel	3 (1–8)
Öksürük	
Miksiyon	
Defekasyon	
Yutma	
Ortostatik hipotansiyon	11 (4–13)
Medikasyonlar	3 (0–7)
Psikiyatrik*	1 (0–5)
Nörolojik	7 (3–32)
Migren	
Transiyent İskemik Atak	
Nöbetler	
Subklavian Çalma Sendromu	
Kardiak	
Organik Kalp Hastalığı	3 (1–8)
Aort Darlığı, Hipertrofik kardiomyopati, pulmoner emboli, pulmoner hipertansiyon, miksoma, myokardial infarkt, koroner spazm, tamponat, aort diseksiyonu	
Aritmiler	14 (4–26)
Bradiaritmiler	
Sinüs nod hastalığı	
İkinci veya üçüncü derece kalp bloğu	
Pacemaker mal fonksiyonu	
İlaçla indüklenen	
Taşiaritmiler	
Ventriküler Taşikardi	
Torsades de Pointes	
Supraventriküler Taşikardi	
Diğer (Karotid sinüs bayılma, hipoglisemi, hiperventilasyon dahil)	5 (0–7)
Bilinmeyen	39 (13–42)

*Yakın zamanlı serilerde psikiyatrik bayılma prevalansı

(Dr.Wishwa Kapoor'un izniyle)

Fizik muayenede detaylı bir kardiyak ve nörolojik muayene yapılarak hastalar yapısal kalp hastalığı ve fokal nörolojik lezyon açısından değerlendirilmelidir.

Çizelge 2.2. Bayılmanın Değerlendirilmesinde Hikayedeki Anahtar Noktalar

- Pozisyon
- Ani oturma veya kalkma
- Ciddi ağrı, korku, girişim
- Miksiyon, defekasyon, ciddi öksürük (özellikle Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı olanlarda)
- Egzersiz veya hemen sonrasında
- Prodrom varlığı
- Terleme, bulantı, sıcaklık hissi, sersemlik hissi
- Diplopi, disartri, fokal nörolojik semptomlar, baş ağrısı
- Göğüs Ağrısı, nefes darlığı
- Prodrom süresi
- Olaya tanık olan kişinin varlığı
- Tonik/klonik hareketler, siyanoz, idrar inkontinansı, dil ısırma
- Olay sonrası bilinç değişikliğinin devam edip etmemesi
- Konfüzyon
- Yorgunluk, sıcaklık hissi, bulantı
- Nörolojik semptomlar
- Düşmeye bağlı yaralanma
- Kendine gelme süresi
- Geçmiş medikal hikaye
- Geçmişte senkop epizodları, sayı ve sıklığı
- Psikiyatrik hastalık
- Aritmi hikayesi
- Konjestif kalp yetmezliği, kardiomyopati
- Koroner hastalık risk faktörleri
- Serebrovasküler olay, Geçici iskemik atak
- Pulmoner hipertansiyon
- Pulmoner emboli için risk faktörleri
- Yakın zamanda dehidratasyon, gastrointestinal kanama
- Aile hikayesi
- Ani ölüm
- Medikasyonlar
- Antihipertansifler
- Antidepresanlar
- Antianjinaller
- Analjezikler
- Merkezi sinir sistemi depresanları
- Q-T süresini uzatan ilaçlar
- Diğerleri (vinkristin, digoksin, insulin, marihuana, alkol, kokain)

(Dr.Wishwa Kapoor'un izniyle)

2.2. Refleks Aracılı Bayılma

2.2.1. Karotid Sinüs Aracılı Bayılma

Karotid sinüs, internal ve eksternal karotis arterinin bifurkasyonunda, tiroid kartilaj hizasında olup çene açısının iki parmak altındadır.Bu alana basınç uygulandığında kalp hızında azalma ve kan basıncında düşme meydana gelir. Bu cevabın santral mi (beyin sapı seviyesinde) veya periferal mi (karotid sinüs) olduğu halen tartışma konusudur [3].

Karotid sinüs hipersensivitesi 40 yaş altında neredeyse hiç görülmez ve prevalansı yaş ve komorbid durumlarla artmaktadır [11-12-13]. Anormal cevap ile semptomlar arasındaki nedensel ilişki halen çelişkilidir.

Karotid sinüs hastalığı diğer hipotansif bozukluklar olan vazovagal bayılma ve ortostatik bayılma ile sıklıkla ilişkilidir [14] ki bu durum ortak patolojik bir mekanizmayı düşündürmektedir. Karotid sinüs sendromu ile artmış ölüm riski arasında bir ilişki bulunamamıştır.

Karotid sinüs sendromunun üç ana alt tipi vardır:

1. **Kardiyoinhibitör cevap:** Karotis sinüs masajı esnasında üç saniye veya daha uzun süren asistoli ve semptomların birlikteliği ile karakterizedir.
2. **Vazodepresör cevap:** Karotid sinüs masajı esnasında sistolik kan basıncında 50 mmHg veya daha fazla düşme ve semptomların birlikteliği ile karakterizedir.
3. **Mikst cevap:** Kriterler her iki alt tipi de kapsıyorsa geçerlidir.

Karotid Sinüs masajı; yaşlı, bilinç kaybı olan, açıklanamayan düşmeleri olan veya presenkopu olan hastalara ve hikaye, fizik muayene ve diğer kardiovasküler ve nörolojik araştırmaların aydınlatamadığı semptomları olan hastalara uygulanmalıdır [15].

Avrupa Kalp Cemiyeti Bayılmayı Araştırma İşkolunun son kılavuzunda [87] öneriler şu şekildedir:

1. Karotid sinüs masajı 50 yaşın üzerinde bayılma veya nedeni bilinmeyen düşmeleri olan hastalara uygulanmalıdır. Karotis arter hastalığına bağlı inme riski olanlarda, karotis sinüs masajından kaçınmak gerekir.

2. Karotid sinüs masajı esnasında elektrokardiyografi ve kan basıncı monitorizasyonu gereklidir. 5-10 saniyelik bir süre önerilmektedir. Karotid masajı hasta supin ve dik pozisyonda iken uygulanmalıdır.
3. Karotid masajı 3 saniyeden uzun asistolinin olduğu ve/veya sistolik kan basıncında 50 mmHg veya daha fazla düşme ve masaj esnasında veya sonrasında bayılma oluşturan durumlarda pozitif olarak kabul edilmelidir.

2.2.2. Vazovagal Bayılma:

Vasovagal bayılma; serebral iskemi ve nöral fonksiyonların geçici kaybına neden olabilecek kadar güçlü hipotansiyon, bradikardi veya her ikisinin varlığı ile karakterizedir. Vasovagal cevapta, sempatik aktivitenin ani azalması ya da kesilmesi ile arteriolar dilatasyon gelişmesine ve uygunsuz bir şekilde efferent vagal aktivitenin artmasına bağlı kalp hızında yavaşlama olur [16]. Vasovagal bayılma kardioinhibitör (bradikardi), vazodepresör (hipotansiyon) veya mikst alt tiplerden oluşur [17]. Çoğu hastada tetikleyen bir faktör veya durum ortaya çıkarılabilir.

Vazovagal bayılması olan hastalarda uzamış ortostatik duruma cevap paradoksaldir. Vazovagal bayılmaya neden olan olaylar tam olarak anlaşılamamıştır. Muhtemel mekanizma venöz dönüşte ani düşme buna bağlı ventriküler hacimde ani azalma ve ventriküler kontraksiyon nedeniyle ventrikülde meydana gelen kollapstır [18]. Bu olayların net sonucu; ventriküler mekanoreseptörlerin ve Bezold-Jarisch refleksinin uyarılması ve bu sayede periferal vazodilatasyon (hipotansiyon) ve bradikardi oluşmasıdır.

Baş yukarı Tilt testi 1986'dan bu yana teşhis yöntemi olarak kullanılmaktadır [19]. Baş yukarı Tilt testinin indüklediği bayılma birçok açıdan nörokardiojenik bayılma ile benzerlik gösterir.

Baş yukarı Tilt testine Vazovagal cevabın klasifikasyonu Sutton ve arkadaşları tarafından aşağıdaki gibi önerilmektedir.

Tip 1 – Mikst: Baş yukarı Tilt testinde kalp hızı artar ama bayılma esnasında düşer ve ventriküler hız 40 atım/dakika veya daha az olarak 10 saniyeden kısa devam eder. Bu duruma 3 saniyeden uzun süren asistoli eşlik

edebilir ya da etmeyebilir. Tilt ile kan basıncı artabilir ama bu artış kalp hızı düşmeden düşer.

Tip 2a – Kardiyoinhibitör: Baş yukarı Tilt testinde kalp hızı artar ama bayılma esnasında düşer ve ventriküler hız 40 atım/dakikadan daha az olarak 20 saniyeden uzun sürer veya 3 saniyeden uzun asistoli vardır. Başı yukarı doğru kaldırmakla kan basıncı başlangıçta artabilir ama kalp hızı düşmeden kan basıncı düşer.

Tip 2b – Kardiyoinhibitör: Baş yukarı Tilt testinde kalp hızı artar ama bayılma esnasında düşer ve ventriküler hız 40 atım/dakikadan daha az olarak 20 saniyeden uzun sürer veya 3 saniyeden uzun asistoli vardır. Tilt ile kan basıncı başlangıçta artabilir ama hızlı ve ciddi kalp hızı düşmesi esnasında veya sonrasında hipotansif seviyelere iner (< 80 mmHg sistolik).

Tip 3 – Saf vazodepresör: Hasta baş yukarı pozisyona alıştıktan sonra kalp hızı progresif olarak yükselir ve bayılma esnasında en yüksek kalp hızı değerinden, 20 atım/dakikadan daha fazla düşmez. Tilt esnasında kan basıncı düşmesi bayılmaya neden olur.

2.3. Psikiyatrik Bayılma:

Her ne kadar çalışmalar bayılan hastalarda psikiyatrik hastalık prevalansını yüksek bulsa da [20-21] , 1980'lerdeki kohort çalışmalarda %5'ten daha az hastada psikiyatrik hastalık bulunmuştur [22-23-24-25-26]. Bu durum eski çalışmalardaki standart değerlendirme eksikliğinden kaynaklanabilir. Bir çalışmada klinisyenler hastaların yarısında psikiyatrik hastalığı tanıyamamışlardır [20]. Psikiyatrik hastalık ile bayılma arasındaki ilişkiyi daha iyi anlamak gereklidir.

Tanısal görüşme planı (Diagnostic Interview Schedule) (DIS) kullanılarak değerlendirilen 414 hastada DSM-3-R teşhis kriterleri kullanılmıştır. Yazarlar psikiyatrik hastalık prevalansını, en fazla, sebebi bulunamayan bayılma grubunda, en az da kardiak bayılma grubunda tespit etmişlerdir (%24.5 ve %9.7 $p<0.04$). En sık tanı olan majör depresif bozukluk %9.9 ve genel anksiyete bozukluğu %7.3 ve alkol bağımlılığı %6.5 [20] oranlarında görülmüştür.

Kapoor ve arkadaşlarının çalışmasında psikiyatrik hastalıklar alkol, madde bağımlılığı ve psikiyatrik bozukluklar olarak iki gruba ayrıldığında, alkol ve

madde bağımlılığında çoklu değişkenli öngörücüler erkek cinsiyet ve 65 yaştan küçük olmak ve psikiyatrik bozukluklar için ise geçmiş yıl içerisinde 4 veya daha fazla bayılma epizodu ve öncesinde prodromal semptomların varlığı olarak belirlenmiştir [80].

2.4. Psikojenik Bayılma:

Baş yukarı tilt testinde hemodinamik değişiklikler olmadan nedeni bilinmeyen senkop gelişmesine literatürde *psikojenik senkop* denilmektedir [27-28]. Sık olmayan bir bozukluktur. 181 hastanın alındığı bir seride baş yukarı tilt testi uygulanan sebebi bilinmeyen senkoplu 4 hastada (%2,2) bu tip bir cevap bulunmuştur [103]. Hemodinamik değişikliklerin olmaması ve eş zamanlı EEG ve transkranial doppler kayıtlarının normal olması bu olayın fiziksel bir temelinin olmadığını düşündürmektedir [28].

2.5. Ortostatik Bayılma:

Ortostatik hipotansiyon; fizik muayene ile anlaşılabilen ve bayılmanın önde gelen nedenlerinden biri olarak kabul edilen bir durumdur [118-119-120]. Fakat prevalansını belirlemek, hipotansiyon ve bayılma epizodu arasındaki ilişkiyi kurmanın bazen zor olması ve birçok bozukluk bayılmaya neden olmak için sinerjistik etki gösterdiğinden zordur. 1980'li yıllardaki acil servis çalışmalarında hipotansiyon bayılmanın %4-12 nedeni olarak gösterilmekte idi [30-31-32-33]. Bugün kalp hastalarının bakımındaki değişiklikler, vazodilatatör ilaçların kullanılması, toplumun yaşlanması, hipotansif streslerle vücudun kompansasyon yeteneği bu durumu değiştirmiştir[34].

2.6. Kardiyak Bayılma:

Kardiyak bayılma temel iki patofizyolojik kategoriye ayrılır. Bunlar disritmiler ve yapısal kardiyopulmoner lezyonlardır. Her iki durumda da serebral perfüzyonu sağlayacak yeterli kardiyak debi sağlanamaz.

Her ne kadar bradi ve taşi aritmiler serebral hipoperfüzyona neden olsa da bayılma için mutlak bir yüksek ya da düşük kalp hızı bilinmemektedir. Semptomlar azalmış kardiyak debiyi kompanze etmede otonomik sinir sisteminin

yeteneği ve serebral aterosklerotik lezyonlarla ilişkilidir. Birçok disritmi bayılmaya neden olabilir. Disritmiler daha sıklıkla iskemik kalp hastalıklarının seyri esnasında çıksa da diğer durumlarda da [Uzamış QT sendromu (Torsades de pointes), Lyme hastalığı (kalp blokları)] görülebilir. Disritmilere bağlı bayılma tipik olarak anidir ve prodromal semptomlar 3 saniyeden kısadır. Hastalar sorgulandığında bayılma öncesinde önsezinin ya da uyarıcının olmadığını söylemektedirler.

Birçok yapısal kardiyopulmoner lezyon çıkım obstrüksiyonuna ve buna bağlı bayılmaya neden olmaktadır. Altta yatan yapısal bozuklukta bayılma sıklıkla fiziki egzersiz esnasında ortaya çıkar ama aynı zamanda medikasyonlara ya da sıcak ortama bağlı provake olabilir. Sistemik vasküler dirençte azalma normalde artmış kardiak debi ile kompanze edilmeye çalışılır, ancak obstrüksiyon nedeniyle göreceli olarak daha sabit bir kardiak debi vardır. Sonuçta arteriyel perfüzyonda azalma ve bu da muhtemel bayılmaya neden olmaktadır. Aort stenozu özellikle yaşlılarda görülen ve bayılmaya neden olan en sık yapısal anomalidir. Aort stenozunda artmış ventriküler basınçların vazodilatasyona neden olduğu anormal bir refleks cevap vardır. Hipertrofik kardiomyopati dışa akım obstrüksiyonu ve yüksek ventriküler basınçlara neden olur. Asimetrik sol ventrikül hipertrofisi ile karakterizedir. Sıklıkla gençlerde görülür ancak genellikle 60 yaş üzerindeki hastalarda tespit edilir. Pulmoner dışa akım obstrüksiyonu bayılmaya neden olabilir. Pulmoner embolisi olan hastaların %13'ünde büyük bir embolinin yarattığı obstrüksiyona bağlı bayılma olmaktadır.

2.7. İlaçlara Bağlı Bayılma:

İlaçlar özellikle yaşlılarda olmakla birlikte bayılmaya katkıda bulunur. En sık olarak antihipertansif ve antidepresanlar bu duruma neden olmaktadır. Antihipertansif ilaçlardan β-blokörler ve Ca^{++} kanal blokörleri ortostatik veya vazodilatatör stresten sonra körleşmiş kalp hızı cevabına ve bradikardi ve iletim bozukluklarına neden olabilirler. Diüretikler hacim eksikliğine ve ortostatik hipotansiyona neden olabilirler. Diğer bazı ilaçların da proaritmik etkileri vardır. Senkobun nedenin ilaç olduğuna kararı için, ilacın neden olduğu bradikardi ya da semptomatik ortostatik hipotansiyonun gösterilmesi ya da kayıt edilmesi gerekir.

2.8. Tanısal Testler:

Çizelge 2.3. Bayılmanın Değerlendirilmesinde Tanısal Testlerin Katkıları

Tanısal Testler	Katkı (Aralık) (%)	Endikasyonlar
Hikaye ve Fizik muayene	45 (32–74) *	Tüm hastalar
EKG	5 (1–11)	Hemen hemen tüm hastalar
Temel laboratuar testleri	2–3 †	Sadece; anormallikten şüphelenildiğinde
Ekokardiografi	5–10 ‡	Kalp hastalığı bilinen ve şüphelenilen hastalar
Egzersiz tolerans testi	1	Şüphelenilen koroner hastalık veya eforla gelen senkop varsa §
Holter monitorizasyonu	19 (14–42)	Organik kalp hastalığı, anormal EKG'si veya aritmi için yüksek şüphe olan hastalarda
	Pozitif katkı 4 Negatif katkı 15 ‖	
Eksternal loop recorder ¶	34 (24–36)	Sık senkobu olanlar, aritmi şüphesi, negatif kardiyak çalışma ile organik kalp hastalığı ya da kalp hastalığı/ anormal EKG'nin olmaması
	Pozitif katkı 13 Negatif katkı 21	
Insertable loop recorder ¶	59	Negatif kardiyak çalışma, nadir senkop, negatif Tilt testi ve psikiyatrik muayene
	Pozitif katkı 27 Negatif katkı 32	
Elektrofizyolojik çalışmalar ¶	60 (18–75)	Organik kalp hastalığı ve aritmi için yüksek şüphe, klinik olarak normal kalp ama bradiaritmi için yüksek riskli bir durum varsa.
Elektroensefalografi	1–2 (0–5)	Tanıklı nöbet, postiktal konfüzyon, nöbet hikayesi, fokal nörolojik semptom ve bulgular
Beyin Tomografisi	4 (0–20)	Fokal nörolojik semptom veya bulgusu olan veya nöbet veya kafa travması durumunda.
Tilt testi ¶	49 (26–90) *	Organik kalp hastalığı olmadan ya da negatif kardiyak çalışma durumunda açıklanamayan ve tekrar eden senkop varsa
Karotid sinüs masajı †	46 (25–63)	Üfürüm ya da serebrovasküler olay hikayesi olmadan açıklanamayan senkobu veya karotid sinüs senkopla uyumlu hikaye varsa
Psikiyatrik Değerlendirme ¶	21 ‡ (20–24)	Organik kalp hastalığı olmadan veya negatif kardiyak çalışma durumunda tekrarlayan ve açıklanamayan senkop

* Hikaye ve fizik muayenenin önerdiği tanılar ilave %8 hastada diğer çalışmalar ile doğrulanmıştır.

† Çalışmalara nöbet hastaları da dahil edilmiştir.

‡ Senkobu olmayan hastalarda öngörülemeyen bulguların katkısı temel alınmıştır.

§ Egzersiz sırasında olan bayılmada aort stenozu ve hipertrofik kardiyomyopatiyi dışlamak için ekokardiografi uygulanmıştır.

‖ Pozitif katkı semptomlarla birlikte aritmiyi, negatif katkı aritmi olmadan semptomları belirtmektedir.

¶ Seçilen hastalar

** İlaçsız protokollerin katkısı. İsoproterenolü kullanan protokollerde toplam katkı %64

†† Seçilmiş yaşlı hastalar.

‡‡ Bayılmanın psikiyatrik nedenleri ile ilgili üç prevalans çalışması temel alınmıştır.

(Dr.Wishwa Kapoor'un izniyle)

2.8.1. Elektrokardiyografi:

Bayılma için değerlendirilen hastaların %50'sinde anormal EKG bulunsa da [35], anormallik %5 vakadan daha azında tanı koydurucudur [36]. EKG'nin değeri bayılmanın nedeninin açığa çıkarılmasından çok, altta yatan kalp hastalığı açısından ipucu vermesindedir. EKG'nin kolay ulaşılabilir ve ucuz olmasından dolayı bayılan hastaların tümünün değerlendirilmesinde kullanılması uygundur [36].

2.8.2. Temel Laboratuar Testleri:

Rutin kan testleri (Tam kan, elektrolitler, kan üre nitrojeni, kreatinin, glikoz) tanı için nadiren gereklidir. Nöbeti olan hastalarda hiponatremi, hipoglisemi ve renal yetmezlik %2-3 oranında bulunur [36]. Vakaların çoğunda kan testleri klinik şüpheyi doğrulamak için kullanılır. Çocuk doğurma yaşındaki kadınlarda, özellikle Tilt testi ve elektrofizyolojik çalışma yapılacaksa, gebelik testi bakılmalıdır.

2.8.3. Ekokardiografi:

Bayılma ile ilgili yapılmış ekokardiografi çalışmaları olmadığından ekokardiografinin rolü tam olarak tanımlanmamıştır. Daha genel bir populasyonda

ekokardiografide klinik olarak tahmin edilemeyen bulgular, %5-10 hastada tespit edilmiştir. Bu durumda bayılma hastalarında da benzer bulgular beklenebilir. Aort darlığı, hipertrofik kardiyomiyopati ve kardiak tamponat tanısı konulabilir. EKG'ye benzer şekilde ekokardiografi bayılmanın direkt nedenini ortaya koymaktan çok altta yatan, bayılmaya neden olabilecek geçirilmiş myokard infarktına bağlı duvar hareket bozuklukları ve hipertrofik kardiyomyopatiye bağlı azalmış ejeksiyon fraksiyonunu gösterebilir. Bir retrospektif çalışmada bayılan hastaların %64'ünde ekokardiografi negatif bulunmuş ve tanısal yardımı olmamıştır [37].

2.8.4. Egzersiz tolerans testi:

Egzersiz testinin bayılmadaki rolü tam olarak çalışılmamıştır. Bayılmanın nedenini aydınlatmadaki rolü azdır (örneğin, egzersizin indüklediği aritmi de muhtemelen %1'den azdır) [38]. Egzersiz testi, bayılan hastalarda koroner arter hastalığını göstermek, derecelendirmek ayrıca egzersiz bayılması olan hastalarda koroner arter hastalığını dışlamak ve egzersizin indüklediği aritmiyi belirlemek için kullanılabilir.

2.8.5. Holter Monitörizasyonu:

Bayılma geçici olduğu için ve asıl sorun da aritmileri belirlemek olduğundan, bayılan hastalarda uzun süreli elektrokardiyografik monitörizasyon değerlendirmenin ana noktasını oluşturur. Bayılmanın değerlendirmesinde Amerikan Klinisyenler Cemiyeti'nin yazılı görüş bildirgesinde [39] Holter monitörizasyonunu değerlendirmek için sekiz çalışma özetlenmiştir [40]. Hastaların %4'ünde, semptomlar ve tanısal aritmi arasında korelasyon bulunmuştur. Daha da önemlisi hastaların %15'inde semptomlar aritminin yokluğunda tespit edilmiştir bu da muhtemelen bu hastalarda senkobun nedeninin aritmi olmadığını göstermektedir.

Bir çalışmada [40] 48 ve 72 saatlik sürekli monitörizasyon majör aritmileri (3 atımdan daha fazla ventriküler taşikardi, en az 2 saniye sinüs uyarısının durması, 30 atım/dakikanın altında bradikardi, Mobitz tip 2 AV blok veya tam kalp bloğu) 24 saatlik monitorizasyon ile karşılaştırıldığında fazladan %11 ve %15 hastada, tanımlamıştır. Tüm bu aritmiler semptomların yokluğunda tespit edilmişlerdir.

Holter monitorizasyon veya telemetri bilinen veya şüphelenilen kardiak hastalık veya bayılmaya neden olduğundan şüphelenilen aritmik nedende ve sıklıkla pozitif ekokardiyografik sonuçlar veya egzersiz tolerans testinden sonra önerilmektedir [39].

2.8.6. Transtelefonik Elektrokardiogram Monitorizasyonu:

Transtelefonik EKG monitör, semptomların başlangıcında hasta tarafından aktive edilen bir ambulatuar kardiak monitördür. Bilgi toplandıktan sonra, telefon ile yorumlandıkları bir santral merkeze gönderilir. Transtelefonik monitörler iki tiptir

1. Olay sonrası monitörüdür, semptom başlaması ile uygulanır ortalama 2 dakika süreyle prospektif olarak kayıt yapar.
2. Olay öncesi ve sonrası monitördür. Geçmiş 2-5 dakika ile takip eden 60 saniyelik kalp ritmini kayıt eder [39-46].

Transtelefonik monitörün toplamda faydası %34'tür. Bunun içinde tipik semptomlarla ilişkili tanısal aritmileri (%13) ve semptomlar esnasında normal aritmisi (%21) olan hastalarda dahildir.

Transtelefonik monitörler sık bayılması olan (1-2 ayda en az 1 senkop atağı olan) kompliyanslı hastalarda ve kalp hastalığı olmayan veya negatif kardiak çalışma sonucu olanlarda faydalıdır [39].

2.8.7. Insertable Loop Recorderlar:

Senkop tanısındaki en son geliştirilen cihaz implante edilebilir loop recorderlardır. Eksternal loop recordera benzer şekilde bu cihazda semptomların başlangıcında aktive edilir ve retrospektif ve prospektif olarak kardiak ritmi hafızada dondurarak saklar.

Eksternal loop recordırların aksine bu alet kabaca bir pacemaker boyutundadır ve 18 ay boyunca takılır ve aktivasyondan önceki 6-40 dakika ve sonrasındaki 1-2 dakikayı kayıt edebilir. Insertabl loop recorder tarafından kayıt edilen bilgi telefon ile aktarılamaz [46].

Kahn ve arkadaşları [47] bu kaydedicilerle ilgili en büyük çalışmayı yayınlamışlardır. Cihazın toplam başarısını %59 pozitif katkısını (aritmi veya nörokardiojenik senkop) %27 ve negatif katkısını (aritmisiz senkop varlığı) %32 olarak bulmuşlardır. Zimetbaum ve Josephson [46] ambulatuar aritmi

monitorizasyonu ile ilgili makalelerinde, nörokardiojenik senkop veya yapısal kalp hastalığı olmayan ve nadir senkobu olan hastalarda uygulanmasını önermişlerdir.

2.8.8. Signal Averaged Elektrokardiografi (SAE):

SAE noninvaziv, yüksek çözünürlüklü EKG'dir. Gecikmiş düşük amplitüdlü ventriküler sinyalleri tespit ederek ventriküler taşikardi riskinin korelasyonuna olanak verir [48-49]. Birkaç çalışma senkop hastalarında SAE'nin kullanılabilirliğini araştırmıştır [50-51-52]. Sıklıkla bu testlerin altın standartı elektrofizyolojik çalışmalar ile ventriküler taşikardinin (VT) indüklenmesidir. SAE'yi dal bloklu hastalarda yorumlamak güç olduğu için, çalışmada sensivite ve spesifite hesaplanmalarına dal bloklu hastalar alınmamışlardır. SAE'nin indüklenebilir VT'yi öngörmedeki sensivitesi yaklaşık %75 (%42-%100 arasında değişmektedir), spesifitesi %76, pozitif prediktif değeri %40, negatif prediktif değeri %93 olarak bulnmuştur. Multivariet regresyon modelleri [45-53-54] SAE'nin önemli bazı risk faktörlerinden bağımsız olarak (MI hikayesi, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu), ventriküler taşikardi riski hakkında bilgi vereceğini göstermiştir. Soru SAE'nin ventriküler taşikardi olasılığını yeterli güvenilirlikle dışlayıp dışlayamadığıdır. SAE, sadece elektrofizyolojik çalışmalar ile anlaşılabilen belirgin bradiaritmileri dışlayamaz.

2.8.9. Elektrofizyolojik Çalışmalar:

Elektrofizyolojik testler elektriki uyaran ve monitörizasyon tekniklerinin kullanıldığı, iletim bozukluklarını tanımak ve taşiaritmi gelişim eğilimini belirlemek için yapılan invaziv çalışmalardır [39]. Nedeni bilinmeyen seçilmiş senkop hastalarında pozitif çalışma sonucu %18-75 dir [55-56].

Her ne kadar birçok araştırmacı senkobun aritmik nedeninin tanısında altın standart olarak kullansa da ve her ne kadar bazı çalışmalar elektrofizyolojik çalışmadan sonra takip yapsalar da, bu bulguların gerçek sensivitesi ve spesifiteleri bilinmemektedir.

Birçok çalışma pozitif elektrofizyolojik çalışma olasılığını öngörmek için modeller geliştirmiştir [159-160-161-155]. Bu modellerde birçok risk faktörü mevcuttur bunlar; sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu %40 ve NewYork Kalp Birliği fonksiyonel sınıflamasına uygun olsun ya da olmasın; ventriküler aritmi hikayesi,

monitörde sık ektopi veya atrial fibrilasyon, myokard infarktüsü veya koroner arter hastalığı hikayesi, bilinç kaybı ile ilişkili yaralanma, erkek cinsiyet, elektrokardiyografide dal bloğu pozitif SAE'dir.

Elektrofizyolojik çalışmalar: (1) organik kalp hastalığı veya şüphelenilen aritmik neden; (2) Wolf-Parkinson-White gibi preeksitasyon sendromları; (3) bayılmanın tekrar olduğunda morbid olabileceği, özellikle risk altındaki yaşlı hastalarda normal kalp bulgularına rağmen bradiaritmik nedenden şüpheleniliyorsa faydalıdır [39].

2.8.10. Nörolojik Çalışmalar:

Genel olarak nörolojik çalışmaların (örneğin, BT, MRI) senkop hastalarındaki faydaları sınırlıdır.

2.8.11. Elektroensefalogram (EEG):

EEG, eskiden senkop değerlendirmesinde sıklıkla kullanılmaktayken yapılan birçok çalışma EEG'nin tanısal katkısının %1-2 olduğunu göstermiştir [61-62]. Tanıklı tonik/klonik hareketler, olay sonrası konfüzyon ve bilinen nöbet hikayesi olmadığı taktirde EEG'nin kullanılması uygun değildir.

2.8.12.Beyin Tomografisi (BT):

EEG'de olduğu gibi BT'nin senkop hastalarındaki katkısı nisbeten düşüktür. Çalışmalar [63-64] %4'lük bir katkı sağladığını göstermiştir. Tüm pozitif bulgular, fokal nörolojik bulguları veya tanıklı nöbeti olan hastalarda görülmüştür [39] . Bayılmaya ikincil travması olan 88 hasta ile yapılan retrospektif bir çalışmada [65] 56 hastanın %23'ünde BT görüntülemesi pozitif bulunmuş (intrakranial kitle veya yakın zamanda inme) ve bu bulguların ne kadarının senkoba bağlı olduğu açıklık kazanmamıştır. Beyin tomografisi fokal nörolojik semptom ve bulgusu olsun veya olmasın, nöbet aktivitesi olan ve kafa travması olan hastalarda hemorajiyi dışlamak için kullanılmalıdır.

2.8.13. Nörovasküler Çalışmalar:

Nörovasküler çalışmalardan bayılma tanısında yararlı olabilecek diğer uygulamalar transkranial doppler ve karotis ultrasonudur. Her iki çalışma da, major intrakranial veya ekstrakranial arteriyel damarlardaki stenozu belirlemek için kullanılan noninvaziv tekniklerdir. Senkop hastalarının değerlendirilmesinde testlerin faydasını karşılaştıran herhangi bir çalışma yoktur. Teorik olarak her iki

test de senkop hastalarının değerlendirilmesinde sınırlı bilgi verir. Serebrovasküler hastalıklarda bilinç kaybında baziller arterin, her iki vertebral arterin veya uygunsuz Willis poligonu dolaşımı ile her iki karotid arterin geçici iskemisi düşünülebilir. Bu tür bir olayın diğer nörolojik bulgu ve semptom olmadan oluşması ise pek olası değildir.

Serebrovasküler hastalığın senkoptaki prevalansı bilinmemektedir. Retrospektif bir çalışmada 483 hastanın 37'sinde senkop epizodunun olduğu TIA görülmüştür [63].

2.8.14. Tilt Testi:

İlk olarak 1986 yılında vazovagal senkop tanısında kullanılmıştır [66]. Tilt testi bayılmanın tanısal değerlendirilmesinde, sık kullanılan bir bileşen haline gelmiştir. Nörokardiojenik senkop esnasında Tilt testinin nasıl bir fizyolojik değişiklik oluşturduğu açık değildir [67]. Bir teoriye göre kardiyopulmoner mekanoreseptörler (bazıları sol ventrikül yüzeyine yerleşiktir) vazovagal senkop oluşumunda santral role sahiptir. Dik postür, venöz göllenme, ventriküler ön yükün kaybına neden olmakta, bu durum arteriyel ve kardiyovasküler baroreseptörlerin sempatik aktivasyonu ile sonuçlanmaktadır. Bu aktivasyon kompansatuar vazokonstriksiyon, taşikardi ve artmış kardiyak kontraktiliteye neden olmaktadır. Vazovagal bayılmaya duyarlı bireylerde görece olarak boş ventriküllerde katekolaminlerin salınması, ventriküler mekanoreseptörlerin aktivasyonuna neden olur. Bu reseptörlerin santral sinir sistemi ile nöral bağlantısı vardır. Santral sinir sisteminden çıkan efferent boşalımlar sempatik çekilme ve artmış vagal tonusa neden olur, bu da hipotansiyon, bradikardi veya her ikisine birden neden olur. Bu oluşumun mekanizması tam olarak anlaşılamamıştır. Transplant hastalarında denerve kalplerde vazovagal olayların meydana gelmesi bu basit açıklamayı daha da komplike hale getirmektedir [68]. Tilt testi ile ilgili çalışmalar sıklıkla senkop orijini bilinmeyen, seçilmiş hastalarda yaklaşık %50 tanısal katkı sağlarken, sağlıklı bireylerde bu oran %10'dur [69]. Sıklıkla çalışmalar bu sonuçları tilt testinin sensivitesi ve spesifitesi olarak tanımlanmaktadır.

Az sayıda yapılan çalışmada vazovagal olayları olduğu bilinen hastalarda Tilt testinin sensivitesi %67 ile %85 arasında bulunmuştur [70]. Benzer şekilde

sağlıklı bireylerin kullanıldığı çalışmalarda spesifite %0-100 arasında bulunmuştur [69].

Bu sınırlamalara rağmen, Tilt testi tekrarlayan ve açıklanamayan senkop ve nörokardiyojenik nedenlerden şüphelenildiğinde, özellikle tipik semptomlar varlığında faydalı olabilir.

2.8.15. Karotid Sinüs Masajı:

Karotid sinüs masajı; karotid sinüse kibarca basıncın uygulandığı ve karotid sinüs hipersensivitesinin tanısında kullanılan bir tekniktir. Karotid sinüs hipersensivitesi 3 saniyeden uzun asistoli (kardioinhibitör cevap) veya sistolik kan basıncında 50 mmHg düşme (vazodepresör cevap) varsa denir [72]. Beş çalışmada karotid masajın yaşlılarda faydalı olduğu gösterilmiştir ve bu çalışmalarda ortalama tanısal katkı %46 (%25-%63) olarak bulunmuştur [39-71-73-74-75-76]. Tilt testinde olduğu gibi, pozitif test senkobun nedeni olduğunu kanıtlamaz. Karotid sinüs masajı, tanısal amaçlı 65 yaş ve üzerinde bayılan öyküsü olan tüm hastalara önerilmektedir[39].

2.9. Tanısal Yaklaşım:

Bayılmanın değerlendirmesi için birçok akış şeması 1990'lı yıllarda oluşturulmuştur. Bunların çoğu kesin tanı için hikaye ve fizik muayenenin rolünü vurgulamaktadır. Birçoğu ayrıca senkobun aritmik nedenini dışlamak için ilave testlerin uygulanacağı organik kalp hastalığı olan hastaları ayırmaya yöneliktir. Akış şeması için ideal olanı, farklı hasta populasyonlarında farklı testlerin katkısını, maliyetini ve hastaya verdiği rahatsızlığı da göz önünde bulundurarak hazırlanmasıdır. Hiçbir akış şeması tüm klinik durumları göz önünde tutamaz ve akış şemaları klinisyenin kararını yerine geçmek için hazırlanmazlar.

Amerikan Klinisyenler Derneği'nin bu konudaki önerileri şu şekildedir[39]:

1. Hastaları hikaye, fizik muayene ve elektrokardiyografi ile; tanısal, açıklanamayan ve anlamlı olarak ayırmak
2. Açıklanamayan senkobu olan hastaları yaş ve organik kalp hastalığı varlığına göre tekrar ayırmak.
3. Ekokardiyografi ve egzersiz testi ile kalp hastalığının derecesini belirlemek ve ölçmek.

4. Kalp hastalığı doğrulanmış hastalarda Holter monitörizasyonu ve elektrofizyolojik çalışmalar yapmak.

5. Tekrarlayan ve açıklanamayan senkop ve kalp hastalığından şüphelenilmeyen veya kardiyak çalışma negatif olan hastalarda Tilt testi, psikiyatrik değerlendirme ve loop recorder uygulamak.

Bu akış şemasına 1997'den bu yana implante edilebilir loop recorderlar eklenmiştir. Bu akış şemasının bazı basamakları çelişkili gibi gözükmektedir. Örneğin, yaşlılarda çoklu ilaç kullanımının diğer doğrulayıcı testlere ihtiyaç duyulmadan tanısal olup olmadığı konusu açık değildir. Organik kalp hastalığı değerlendirmesinde ekokardiyografi ve egzersiz testinin rolü net değildir.

2.10. Prognoz:

1980'lerde birçok populasyon temelli çalışmada [58-62-38] bayılma için kardiyak nedeni (%18-33) olan hastalarda, bayılma için kardiyak nedeni olmayanlara (%0-12) göre veya nedeni bilinmeyenlere göre (%6) bir yıllık mortalite yüksek bulunmuştur. Bir başka çalışmada ise [38], kardiyak nedenli bayılması olanlarda bir yıllık ani ölüm insidansı (%24) diğer iki grup (%3-4) ile karşılaştırıldığında daha yüksek olarak bulunmuştur.

Yakın zamanlı çalışmalar altta yatan kalp hastalığının, bayılmanın nedeni ya da varlığından daha önemli olduğunu vurgulamaktadırlar. Bir çalışmada yaş, cinsiyet, bakım yeri, kardiak hastalık indeksi [65] gibi parametreler açısından uyumlu senkobu olan ve olmayan iki grupta, bayılmanın varlığının tüm veya bir yıllık kardiyak yaşam üzerinde belirgin bir öngörücü olmadığı, bununla beraber öngörücülerin erkek cinsiyet, 55 yaş üstü ve konjestif kalp yetmezliği varlığı olduğu tespit edilmiştir.

Senkop ile acil servise başvuran hastalarla yapılan prospektif bir çalışmada, multivariet analiz ile aritmi veya bir yıllık mortalite için dört değişken öngörücü tespit etmişlerdir[88]:

Anormal elektrokardiyografi (3,2;95,1.6,6.4), ventriküler aritmi hikayesi (Odd Ratio (OR), 4.8; 95% Confidence Interval (CI), 1.7, 13.9), konjestif kalp yetmezliği hikayesi (OR, 3.1; 95% CI, 1.3, 7.4), 45 yaşından büyük olması OR, 3.2; 95% CI, 1.3, 8.1). Bu risk faktörlerinin hiçbirinin olmadığı 252 hastada bir

yıllık mortalite derivasyon kohortta %7.3, 374 hastada validation kohortta mortalite %4.4'tür. Evlerine güvenle gönderilebilecek hastaların belirlenmesi için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

2.11. NÖBETLER VE EPİLEPSİ:

Epilepsi; tekrar eden nöbete spontan eğilimin olduğu kronik bir bozukluktur. Nöbetler, anormal bir şekilde aşırı uyarılabilen kortikal nöronların klinik olarak kendini göstermesidir. Epilepsisi olan hastaların tekrarlayan nöbetleri olurken, daha fazla sayıda hastada tek bir nöbet görülür ve bu hastaların epilepsisi olduğu varsayılmaz.

Epilepsi hakkındaki ilk tanımlamalar Mezopotamya yazıtlarında M.Ö. 5. yüzyıldadır. Epileptik nöbeti olan insanların, iblisler ve kötü ruhlar tarafından ele geçirildiğine inanılmıştır. Bu nedenle bu bozukluğa 'kutsal hastalık' denilmiştir. Kutsal hastalıklar kitabında M.Ö. 400'de Hipokrat yazıtlarında epilepsinin tanrılar tarafından oluşturulduğu ve epilepsinin beyinde balgam akması nedeniyle oluşan bir herediter hastalık olduğu belirtilmiştir. Tedavi girişimleri olarak uygun diyet ve hijyen önerilmiştir. Dahası orta çağda ise insan kanı içme, kafatasını dağlamak ve sterilizasyon vücudu kötü ruhlardan arındırmak ve yayılmasını engellemek için denenmiş yollardır [77]. 18. yüzyılda epilepsi serebral fonksiyonların kronik bir hastalığı olarak bilinmeye başlamıştır. 19.yüzyılın ikinci yarısında İngiliz nörolog John Hughlings Jackson epilepsinin serebral gri maddedeki aşırı uyarılabilirlik nedeniyle olduğu hipotezini ileri sürmüştür. Postmortem patolojik incelemelerle fokal motor lezyon semptomatojisinin korelasyonunu yapan Jackson ilk eliptojenik lezyonu gösteren kişi olmuştur. 1886'da Sir Victor Horsley tarafından ilk epilepsi cerrahisi uygulanmıştır ve travmatik kortikal skarı rezeke ederek fokal motor nöbeti olan bir hastanın nöbetlerini sonlandırmıştır.

EEG'nin 1929 yılında bulunması ile birlikte epilepsilerin tanı ve sınıflanmasında büyük bir gelişme olmuştur. 1930 ve 1940'lı yıllarda Wilbur Penfield ve arkadaşları insan örneklerinde primer sensoryal ve motor korteksleri haritalamışlardır. Son birkaç dekatta elektrofizyoloji, nörogörüntüleme ve moleküler biyolojideki gelişmeler epileptik nöbetlerin ve sendromların evrensel klasifikasyonunu sağlamıştır.

Epilepsi Amerikada 1000 kişilik populasyonda 6-7 kişiyi etkilemektedir ve yıllık 100.000'de 40-50 yeni vaka ortaya çıkmaktadır. Epilepsi riski doğumdan erken yetişkin döneme kadar %1 iken, 75 yaşında %3'e çıkmaktadır. Vakaların 2/3'ünde ise neden ortaya konamamaktadır.

Son yüzyılda birçok klinik çalışma, nörofizyolojik çalışma, görüntüleme yöntemi ve genetik çalışma sonucunda epilepsinin tek bir antite olmadığı belirgin ve farklı bozuklukların sonucu ortaya çıktığı gösterilmiştir [78] .

Akut metabolik bozukluklar, infeksiyon ve kafa travması gibi öncül nedenlerle ortaya çıkan nöbetlere '*semptomatik' veya 'provoke edilmiş'* denir. Başka bazı durumlarda nöbetler geçmişteki kafa travmasına bağlı olabilir, bu tür durumlar '*remote semptomatik'* olarak tarif edilir. Ama nöbetlerin büyük kısmında neden bulunamamaktadır. Bu nöbetlerde '*idiopatik veya kriptojenik'* olarak tanımlanmaktadır. *İdiopatik* nöbetlerin genetik temeli olduğu kabul edilir Bu nöbetler parsiyel ya da jeneralize epileptik sendromlar şeklindedir ve benzer klinik ve EEG bulgularına sahiptirler. Kriptojenik terimi öte yandan bugünkü teknoloji ile teşhis etmenin şu anda mümkün olmadığı aydınlatılabilir bir nedeni tanımlamaktadır.

Çizelge 2.4. Nöbetlerin Klasifikasyonu

Jeneralize nöbetler
Tonik-Klonik Nöbetler (Grand Mal)
Absans Nöbetler (Petit Mal)
Tonik Nöbetler
Klonik Nöbetler
Atonik Nöbetler
Parsiyel (Fokal) Nöbetler
Basit Parsiyel
Kompleks Parsiyel
İkincil Jeneralizasyon Gösteren Parsiyel Nöbetler
Sınıflandırılamayan

2.12. Epileptik Nöbetler:

Epileptik nöbetleri sınıflama çabası tıbbi literatürün erken dönemlerinden beri bilinmektedir.1964 yılında 'Epilepsiye Karşı Uluslararası Klasifikasyon ve Terminoloji Birliği' (Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy) (ILAE) ilk resmi sınıflamayı yapmıştır ve bu sınıflama 1981 yılında revize edilmiştir. Bu sınıflamaya dayanarak nöbetler; klinik ve/veya elektroensefalografik olarak bir hemisferdeki sınırlı sayıda nöronda başlangıç aktivasyonunun olduğu *fokal* ve başlangıçta her iki hemisferdeki nöronların aktivasyonunun olduğu *jeneralize* nöbetler şeklinde ayrılır. Fokal nöbetler bilinç düzeyine göre basit ve kompleks olmak üzere tekrar ayrılır. Bilincin korunduğu nöbetlere basit parsiyel nöbet denir. Bilinç bozukluğunun olduğu durumda da kompleks parsiyel nöbetten bahsedilir. İkincil jeneralizasyon gösteren nöbetler, klinik ve/veya elektroensefalografik olarak fokal epilepsinin ikincil jeneralizasyonunu ifade eder.

2.12.1. Jeneralize Tonik-Klonik Nöbetler

Jeneralize nöbetlerin en sık şekli jeneralize tonik-klonik nöbetlerdir. Eskiden '*grand mal'* denilmekle birlikte bu terim halen kullanılmaktadır.

Jeneralize tonik-klonik nöbetlerin klinik özellikleri 5 faza ayrılır: (Bu beş fazda jeneralize tonik-klonik nöbet geçiren herkeste gözlenmediği gibi, aynı kişide de her jeneralize nöbette gözlenmez.)

İlk faz önsezidir ve sanki nöbet başlayacakmış gibi belirsiz bir his ile karakterizedir ve saatler veya günler sürebilir. Bireyin kendisinin ya da başkalarının fark ettiği bir ruh değişikliği vardır. Artmış irritabilite ve başağrısı 'arttırılmış yüksek kortikal aktivite' nedeniyledir. Bu önseziler aura değildir ve lokalize bir değeri yoktur.

İkinci faz tonik -klonik öncesi fazdır. Primer jeneralize nöbetlerden veya başka bir nöbet tipinden geçiş ile birkaç myoklonik jerk ve kısa klonik nöbetler görülebilir. Bazı hastalarda baş ve gözlerde deviasyon olabilir, fakat bununla beraber bu aktivitenin lokalize değeri bilinmemektedir

Üçüncü (tonik) faz aksiyel kasların ani tonik kontraksiyonu ile başlar ve buna yukarı doğru göz deviasyonu ve pupiller dilatasyon eşlik eder.

Ekstremitelerin tonik kontraksiyonu bunları hızlıca takip eder. Nöbetin başlangıcında solunum kaslarının tutulmasına bağlı havanın zorlu ekspirasyonu olur ve sıklıkla bu epileptik ağlama veya inilti ile sonuçlanır. Çene kaslarının tonik kontraksiyonuna bağlı olarak da ağızda ve dilde yaralanma oluşur. Solunum fonksiyonlarındaki kısıtlanmaya bağlı siyanoz gelişebilir.

Tonik fazdan dördüncü (klonik) faza geçiş yavaş yavaş olur. Klonik aktivite düşük amplitüdlü ve saniyede 8 olan, görece hızlı frekansta jerkleri vardır. Bu klonik jerklerin amplitüdleri giderek artar ve saniyede 4 jerk olacak şekilde azalma gösterir. Nöbet devam ettikçe atonik inhibisyon periyotlarının süresi artar ve durana kadar klonik kontraksiyonları engeller ve tüm kaslarda tam bir gevşeme meydana gelir. İdrar ve nadiren de dışkı inkontinansı sfinkter kaslarının relaksasyonu nedeniyle bu bölümde olur.

Son fazda (postiktal) birey genellikle cevapsızdır. Solunum işi devam eder. Kas tonusu genellikle azalmıştır. Birey kısa süre için uyanabilir ama sonra uykuya dalar veya uyanıktır ama letarjiktir. Jeneralize baş ağrısı ve kas ağrıları görülür.

Jeneralize motor nöbet esnasında ya da hemen sonrasında alınan kan gazında mikst respiratuar ve metabolik asidoz vardır. Arteriyel pH nadiren 7.0'nin altındadır ve asit-baz dengesi bir saat içinde normale döner . Kısa süreli bir nöbette orta dereceli bir hiperglisemi görülebilirken, status epileptikusta hipoglisemi görülebilir. Kısa jeneralize motor nöbetlerden sonra endokrin değişiklikler görülebilir. Jeneralize tonik klonik nöbetlerin %90'ında prolaktin seviyesi 20-30 kat artar ve nöbetten yaklaşık 20 dakika sonra normal değerlere iner. Jeneralize nöbetten sonra beyin omurilik sıvısının incelenmesinde 9-80 beyazküre/mikroL olacak şekilde geçici pleositoz görülebilir ve nöbetten bir gün sonra zirve değerine ulaşır.

2.12.2. Absans Nöbetler:

Tipik absans nöbetinin en basit özelliği ani başlangıçlı boş bakıştır ve genellikle 5-10 saniye sürer. Konuşma cümlenin ortasında kesintiye uğrar veya yavaşlar. Çiğneme veya yürüme gibi devam eden aktivite aniden durabilir. Birey eksternal uyarıma cevap vermez ve nöbet geçirdiğinin farkında değildir. Düzelme başlangıç kadar anidir ve daha önceki aktivite veya konuşma sanki hiçbir şey olmamış gibi devam eder. Absans nöbetlerin %10'undan azı bu basit formdadır diğer birçok tipinde gözkapağı veya ağızda asimetrik olabilen klonik hareketler

veya değişen oranlarda klonik, tonik, myoklonik veya atonik aktivite olabilir. Elde tutulan cisimler atılabilir veya düşürülebilir. Başta hafifçe sallanma veya omuz ya da göğüste eğilme görülebilir.

Absans nöbetleri tipik ve atipik olarak ayrılır. Atipik absans nöbeti genellikle on saniyeden uzundur ve başlangıcı ve bitişi daha yavaştır ve bilinçte daha az belirgin değişiklik oluşturur. Tonik, atonik ve myoklonik özellikler sıklıkla gözlenir.

2.12.3. Miyoklonik Nöbetler:

Myoklonik nöbetler; tek veya tekrarlayıcı, bilateral eş zamanlı ve simetrik olan hızlı musküler kontraksiyonlardır. Büyük kısmı kısadır ve 50-100 milisaniye sürer [79]. Jerkler sıklıkla yüz ve omuz kuşağı kasları ile sınırlıdır ama gövde ve ekstremitelerde de tutulum görülebilir. Bilinç genellikle korunmuştur. EEG'de polispikelar veya diken dalga kompleksleri görülür.

2.12.4. Tonik Nöbetler:

Tonik nöbetler, ortalama 10 saniye süren ama 1 dakikaya kadar da uzayabilen nöbetlerdir [78]. Klinik özelliklerin başlaması yavaş ya da hızlı olabilir. Başlangıçta myoklonik jerk olabilir. Bunu jeneralize tonik kontraksiyon takip eder. Hareket aksiyel kas yapısını tutabilir (tonik aksiyel nöbet), aksiyel kas yapısı ile birlikte kol ve bacağın proksimal kaslarına ilerleyebilir (tonik axorhizomelic nöbet) ya da aksiyel kaslara ilaveten kol ve bacağın proksimal ve distal kas yapısı etkileyebilir (global tonik nöbet).

2.12.5 Atonik Nöbetler:

Atonik nöbetlere sıklıkla düşme atakları denir ve aniden, habersiz bir şekilde olur ve 1-2 saniyede sonlanır. Ana klinik özelliği tonusun aniden kaybıdır ve göz kırpma ya da boynun düşmesi ile sınırlı olabileceği gibi tüm vücudu da ilgilendirebilir. Atonik nöbetler ani gelişmesi ve düşmenin şiddeti nedeniyle yüksek risk teşkil ederler.

2.12.6. Parsiyel (Fokal) Nöbetler:

Parsiyel nöbetler ILAE klasifikasyonunun en çelişkili kısımlarından birini oluşturmaktadır [80]. ILAE'nin parsiyel nöbet tarifi genelde ilk klinik ve elektroensefalografik değişikliklerin bir serebral hemisferdeki nöron sisteminin başlangıç aktivasyonu ile sınırlıdır. Fokal ve lokal gibi diğer terimler eşanlamlı değildir ve parsiyel nöbetlerin hepsine kullanılmamalıdır.

Orijinal ILAE klasifikasyonu kompleks parsiyel nöbeti bilinçte bozukluk olarak tariflerken, basit parsiyel nöbeti diğer klinik özelliklerin karmaşıklığına bakılmaksızın bilinç bozukluğunun olmadığı durum olarak tarifler. Bu ayrımı klinikte yapmak zordur.

ILAE klasifikasyonu altı temel parsiyel nöbet tipi tanımlamıştır:

1. Basit parsiyel nöbetler
2. Kompleks parsiyel nöbete ilerleyen basit parsiyel nöbetler
3. Kompleks parsiyel nöbetler
4. Basit tonik-klonik nöbete ilerleyen parsiyel nöbetler
5. Jeneralize tonik-klonik nöbete ilerleyen parsiyel nöbetler
6. Kompleks parsiyel nöbete ilerleyen ve sekonder jeneralizasyon gösteren basit parsiyel nöbet.

2.12.7. Basit Parsiyel Nöbetler:

ILAE klasifikasyonu basit parsiyel nöbetleri dört ana gruba ayırmaktadır:

1. Motor bulguları olanlar
2. Somatosensoryal ve özel sensoryal semptomları olanlar
3. Otonomik semptom ve bulguları olanlar
4. Psişik semptomu olanlar

Basit parsiyel nöbetler bilincin korunduğu motor, duyusal, otonomik veya psişik semptomatoloji ile karakterize nöbetlerdir. Aura terimi objektif bulguların olmadığı ve hasta tarafından belirtilen epileptik orijinli subjektif bulguların olduğu durumlar için kullanılır. Basit parsiyel nöbetler izole veya kompleks parsiyel veya tonik-klonik nöbetlerden önce görülebilir. Tek nöbet esnasında birden fazla bulgu ve semptom görülebilir. Basit parsiyel nöbetlerde, motor özellikler fokal tonik ve klonik aktiviteyi, vokalizasyonu, konuşmanın kesilmesini ve versiyonu içerir. Duyusal semptomları içeren basit parsiyel nöbetler, somato duysal, vizüel, işitsel, vertijinöz, tat ile ilgili ve olfaktor rahatsızlıkları içerir. Otonomik fenomen, epigastrik his, solukluk, terleme, yüzde kızarma, piloereksiyon ve pupiller dilatasyonu içerir. Psişik semptomlu nöbetler afektif ve kognitif bozukluklar ve illüzyonları veya hafıza (deja vu, jamais vu), görüntü, ışık, kendi görüntüsü (self image) ve zaman halüsinasyonlarını içerir.

2.12.8. Kompleks Parsiyel Nöbetler:

Kompleks parsiyel nöbetler bilinç değişikliği ile ilişkili parsiyel nöbetlerdir. *Psikomotor* terimi, otomatizma ve bilinç bozukluğu ile giden, genellikle temporal lobtan kaynaklanan semptomatoloji ile karakterize bir durumdur. Kompleks parsiyel nöbetler ayrıca frontal, parietal ve oksipital lob epilepsilerinde de görülür. Basit parsiyel nöbetlerde olduğu gibi klinik belirtiler epileptik odağın kaynağını ve yayılımını yansıtır. Nöbetler sıklıkla hareketsiz bakış veya aktivitenin durması ile başlar, takiben ağız, el veya kol haraketleri, göz hareketleri, konuşma bozuklukları ve otomatik davranış takip eder. Kompleks parsiyel nöbetlerin yaklaşık 1/3'lük kısmına EEG değişiklikleri eşlik etmez

2.13. Epilepsiler ve Epilepsi Sendromları:

Belirli epileptik bozukluklar, epileptik sendromlar olarak bilinen spesifik bulgu ve semptom kümeleri ile karakterizedir. Bu sendromların birçok etyolojileri varken az bir kısmında spesifik hastalıklar aydınlatılmıştır. 1989'da önerildiği üzere epilepsinin güncel sınıflaması epilepsileri ve epileptik sendromları; klinik, hikaye, EEG bulguları ve etyolojiye bağlı olarak üç alt gruba ayırmıştır [81]:

Lokalizasyonla ilişkili epilepsiler ve sendromlar; lokalize kortikal bölgeden köken alırlar.

Jeneralize epilepsiler ve epilepsi sendromları; başlangıçtaki nöronal aktivasyon her iki serebral hemisfer ile karakterizedir**.**

Sendromlar ilaveten idiopatik ve semptomatik olarak ayrılmıştır. '*İdiopatik';* Muhtemelen genetik temelli olan, bilinen bir neden olmadan spontan ortaya çıkan sendromlardır. Etkilenen hastaların çoğunda normal entelektüel düzey ve nörolojik muayene sonuçları vardır. '*Semptomatik';* mesial temporal sklerozis gibi aydınlatılabilir bir nedenin olduğu epilepsileri göstermektedir.

'Kriptojenik' terimi semptomatik olduğu tahmin edilen ama nörolojik muayenede anormallik olsun veya olmasın bilinen etyolojinin olmadığı hastaların grubunu tanımlamaktadır. Parsiyel ve jeneralize nöbetlerin her ikisinin gözlendiği, fokal ve jeneralize epileptiform boşalımların olduğu fakat birinin diğerine baskınlık gösterdiğinin belirlenemediği epilepsiler '*undetermined'* olarak belirtilir. '*Lezyonel epilepsi'*; nörogörüntüleme çalışmaları ile aydınlatılabilen ve

nöbetin muhtemel nedeninin olduğu fokal nöbetleri anlatmak için kullanılır. Lezyonlar mesial temporal skleroz, konjenital malformasyonlar, neoplazmlar, vasküler malformasyonlar ve iskemik olaylardır.

2.14. Status Epileptikus:

Status epileptikus hızlı tanı ve tedavi gerektiren medikal bir acildir. Hızlı tanı ve tedavi ile nörolojik sekel ve ölümler en az düzeye indirilebilir. Amerika Birleşik Devletleri'nde yıllık status epileptikus sayısı 125,000-195,000 ve bunların 22,000-42,000'i ölüm ile sonuçlanmaktadır. Tıbbi yaklaşımlardaki gelişmelere rağmen mortalite ve morbidite halen yüksektir. Status epileptikus sürekli klinik veya elektriksel nöbet aktivitesi veya interiktal dönemde tam nörolojik iyileşme olmadan en azından 30 dakika süreyle tekrar eden tekrarlayıcı nöbet ile karakterizedir. 10 dakikadan daha uzun süren nöbetler status gibi kabul edilmelidir, çünkü nöbetlerin çoğu 1-2 dakikada sonlanmaktadır. İlave olarak 24 saatlik periyotta üç veya daha fazla jeneralize tonik-klonik nöbet geçiren hastalarda 'olması yakın status epileptikustan' şüphelenmek gerekir.

Status epileptikus; jeneralize veya parsiyel (fokal) ve konvulzif veya nonkonvülzif olarak sınıflandırılır. Jeneralize konvulzif status epileptikus sıklıkla tonik-klonik olsa da tonik, klonik veya myoklonik olabilir. Nonkonvulzif status epileptikus absans, kompleks parsiyel status epileptikusu kapsar ve bilinçte bulanıklaşma ve beraberinde minör motor manifestasyon varlığı veya yokluğu ile karakterizedir. EEG bu ikisini ayırmak için çoğunlukla gereklidir. Basit parsiyel nöbetlerin herhangi biri (duysal, motor, dil, otonomik veya psişik) status epileptikusa ilerleyebilir. Fokal klonik aktivite ile karakterize parsiyel status epileptikusa 'epilepsia partialis continua' denir. Bu durum Rasmussen ensefalitinde olduğu gibi perirolandik bölge lezyonlarında görülür.

Yetişkin hastalarda en sık status epileptikus tipi sekonder jeneralize konvulzif status epileptikustur.

2.15. Epileptik Olmayan Nöbetler:

Epileptik olmayan nöbetlere aynı zamanda 'psikojenik' veya 'psödo nöbet' denir. Epilepsi merkezlerine başvuran hastaların %15-20'sini oluştururlar [82]. Kadın, erkek oranı 3.5/1 dir. Psikojenik nöbetler 12 yaşından önce nadirdir. En

yüksek insidansa üçüncü ve dördüncü dekatta ulaşır. Psikojenik nöbeti olan hastalarda epilepsi insidansı %10-60'dır.

Psikojenik nöbetler, emosyonel stresle presipite olan afektif, otonomik ve sensorimotor özellikler içerir. Çarpıntı, boğulma hissi, sersemlik hissi, yorgunluk, akral parestezi, duysal bozukluk, ağlama ve motor bulgular olsun ya da olmasın bilinçte değişiklikler gözlenir. Epileptik nöbetlerin aksine motor aktivite genellikle başı sağa sola doğru sallamak, opistotonus, titreme ve rastgele asenkron hareketleri içerir. Miksiyon, yaralanmalar, amnezi ve postiktal sommolans görülebilir. Psikojenik nöbetler epileptik nöbetlerden daha az stereotipik, süre olarak da daha uzun olma eğilimdedir.

EEG en önemli tanısal tekniktir. Komatöz bir hastada normal zemin aktivitesinin olması epilepsiyi dışlar. Serum prolaktin düzeyleri nöbetin onuncu dakikasında alındığında kompleks parsiyel nöbetlerin %70'inde ve tonik-klonik nöbetlerin %90'ında artar. Bununla beraber normal düzeyler epileptik olmayan olayı öngörmez.

2.16. Nöbetler ve Genel Tıbbi Bozukluklar:

2.16.1. Böbrek Yetmezliği:

Nöbetler üremik ensefalopatide sık görülür. Akut üremide tonik-klonik nöbetler görülebilir. Bu nöbetler tipik olarak 7-10. günlerde görülme eğilimindedir [83]. Bu arada hastalar oligürik ya da anüriktir. Fokal nöbetler veya epilepsia partialis continua'da görülebilir ama bu durumda altta yatan serebral lezyon açısından araştırma yapmak gerekir.

Üremik konvülziyonlar, ilerlemiş kronik yetmezlikte özellikle belirgin ensefalopati veya preterminal aşamada görülür. Kronik renal yetmezlikte vakaların %10'undan azında nöbetler görülür.

2.16.2. Hepatik hastalık:

Eski yayınlarda akut hepatik ensefalopatide konvülziyonların sık olduğunun belirtilmesine rağmen, Plum ve Posner alkol yoksunluğu çıkarıldığında konvülziyonların o kadar da fazla olmadığını göstermişlerdir. Özellikle evre 3 hepatik ensefalopatide hem fokal hem de jeneralize nöbetler görülebilir. Tedavi

hepatik disfonksiyonun ve hepatik ensefalopatinin yönetimidir. Daha önceden epilepsi varlığı dışında antiepileptik ilaç kullanımı sıklıkla gereksizdir.

Kronik karaciğer hastalığı genellikle konvülziyona neden olmaz. Hepatik sirozu olan alkoliklerde daha önceki kafa travması, intrakranial hemoraji veya alkol yoksunluğu ile ilişkilidir. Reye sendromunda nöbetler sıklıkla görülürken, Wilson sendromunda nadirdir. Akut hepatik nekrozlu hastalarda konvülziyonlar sıklıkla hipoglisemiye bağlıdır.

Hepatik disfonksiyon ciddi olmadığı sürece karaciğer hastalığının antikonvülzan farmakokinetiğine major etkisi olmaz[83].

2.16.3. Kardiyak Hastalıklar:

Kardiak hastalık; kardiojenik embolizm, fokal serebral iskemi veya kardiak arrest sonrası global serebral iskemi nedeniyle nöbete neden olabilirler. Kardiak arrest sonrası myoklonik nöbetler sıktır ve status epileptikus nadir görülür. Nöbetler nadir olarak da by-pass cerrahisini komplike edebilir[83].

2.16.4. Yoğun Bakım Hastalarında Nöbetler:

Yoğun bakımlarda tedavi edilen ciddi hastalığı olanlarda nöbetler sık karşılaşılan nörolojik komplikasyonlardır.

Nöbetler çoğunlukla vasküler lezyonlardan kaynaklanmakla beraber infeksiyonlar, metabolik bozukluklar, kitle lezyonları, hipoksi ve diğer birçok neden sorumlu olarak bulunmuştur.

Tedavi altta yatan anormalliğin düzeltilmesi şeklinde olmalıdır [83].

2.16.5. Anoksik-İskemik Ensefalopatinin Neden Olduğu Nöbetler:

Kardiopulmoner arrest olup resüsitasyona cevap veren hastaların %15-44'ünde global serebral anoksik-iskemik hasara bağlı nöbetler görülür. Tipik olarak kardiopulmoner arrestten sonraki 24 saat içinde başlayıp jeneralize tonik-klonik, tonik, myoklonik veya parsiyel nöbet ve hatta tonik-klonik veya myoklonik status epileptikus şeklinde olabilir [83].

2.16.6. Konnektif Bağ Dokusu Hastalıkları ve Nöbetler:

Serebral vaskülit veya vaskülopati nöbetlere neden olabilir. Sjögren veya Behçet sendromunda hastalığın alevlenmesi ile ilişkili olabilir.

2.16.7. Transplant Alıcılarında Nöbetler:

Transplant hastaları daha önceden altta yatan hastalıkları, daha önceki tedavileri (irradiasyon, kemoterapi) ve perioperatif metabolik anormallikleri veya serebral iskemi gibi komplikasyonlar nedeniyle artmış nöbet riski altındadırlar. Cerrahiden sonra immünosüpresyonun etkisi, terapötik ajanlar ve rejeksiyon diğer önemli nedenlerdir. Posttransplant nöbetlere çocuklar erişkinlerden daha duyarlıdır [83]

2.16.8. HIV Enfeksiyonu ve Nöbetler:

Nöbetler, insan immün yetmezlik virusu (HIV) ile enfekte kişilerde sık görülür (çocuklarda nadir). HIV hastalığının herhangi bir evresinde görülebilir. Bazende HIV enfeksiyonunun başlangıç semptomudur. HIV enfeksiyonu veya Kazanılmış immün yetmezlik sendromlu (AİDS) hastalarda en sık jeneralize tonik-klonik nöbetler görülür ama basit veya kompleks parsiyel nöbetlerde görülebilir. HIV ile enfekte nöbet hastalarının %8-10'unda konvulziv veya nonkonvülziv status epileptikus bildirilmiştir [83].

2.16.9. Sistemik Kanser ile İlişkili Nöbetler:

Nöbetler sistemik kanserin veya tedavisinin komplikasyonu olarak ortaya çıkabilir. Prospektif bir çalışmada 851 sistemik kanserli hastada nöroloji konsültasyonu %5.4 hastadan istenmiştir. Bu hastaların yarısında intrakranial metastaz, 1/3'ünde metabolik faktörler ve geri kalanlarda serebral hemoraji, daha önceden var olan epilepsi ve etyolojisi bulunamayan grup şeklinde dağılım göstermiştir. Nöbet tipleri jeneralizasyon olsun ya da olmasın parsiyel veya primer jeneralize tonik-klonik nöbet şeklindedir[83].

2.16.10. Pulmoner Hastalık ve Nöbetler:

Astım ve epilepsi görece olarak sıktır ve hastada her iki hastalıkta aynı anda bulunabilir. Epilepsi nadiren astım atakları esnasındaki ciddi hipoksik epizodlardan kaynaklanır ve hipoksinin indüklediği nöbetler nadiren akut astım alevlenmesinde görülür.

Nöbetler bazı astım ilaçları kullanımına bağlı görülebilir. Özellikle bu durum teofilin için geçerlidir. Bu komplikasyon sıklıkla fosfodiesteraz inhibisyonu ve merkezi sinir sisteminin inhibisyonunu yönlendirici adenozin azalmasına bağlıdır [83].

2.16.11. Glukoz Metabolizması Bozuklukları ve Nöbetler:

Prospektif bir çalışmada semptomatik hipoglisemisi olan 125 hastanın %7'sinde nöbet gözlenmiştir. Fokal motor veya jeneralize nöbetler karakteristik olmakla birlikte kısa süreli veya konvülziv status epileptikusta görülebilir. Nöbetler nonketotik hiperglisemide görece olarak sıktır. Parsiyel motor nöbetler veya epilepsia partialis continua vakaların %19'unda ilk bulgudur. Gerçekte nonketotik hiperglisemide herhangi bir tip nöbet olabilir [83].

2.16.12. Sodyum Dengesi Bozuklukları ve Nöbetler:

Hiponatremik ensefalopati ekstraselüler sıvı ve beyin hücreleri arasındaki osmotik dengesizlik ve intraselüler katyonların kompanzatuar kaybına bağlıdır. Semptomlar serum sodyum düzeyinden çok, hiponatremi gelişme hızına bağlıdır.

Hiponatremi durumunda hem parsiyel hem de jeneralize nöbetler görülebilir ve semptomatik su intoksikasyonunun ilk bulgusu olabilir [83].

2.16.13. Kalsiyum ve Magnezyum Dengesizliği ve Nöbetler:

Değişmiş bilinç düzeyi ve nöbetler sık nörolojik bulgulardır. Hipokalsemik nöbetler sıklıkla jeneralize olmakla beraber %20 hastada motor veya duysal fenomen içeren parsiyel nöbetler de görülebilir. Hipoparatiroidizmi olan %30-70 hastada nöbet ve beraberinde değişmiş bilinç düzeyi ve tetani görülür. Tetani nadiren eşlik etmeyebilir. Hipokalsemik hastalarda tedavi serum Ca^{++} düzeylerini ve altta yatan durumu düzeltmek şeklindedir[83].

2.17. KREATİNİN FOSFOKİNAZ (CK):

CK 40.000 moleküler ağırlığında iki dimerden oluşur:

1. B: Beyin
2. M: Kas

Bu alt üniteler sırasıyla kromozom 14 ve 19'da lokalizedir. Enzimin aktif formu dimer olduğu için, üç alt ünite çifti mevcuttur:

1. BB (CK-1)
2. MB (CK-2)
3. MM (CK-3).

CK-1 başlıca beyin, prostat, barsak, akciğer, mesane, uterus, plasenta ve tiroid bezinde bulunur. CK-2 değişen derecelerde kalp kasında ve daha az olarakta iskelet kasında bulunur. CK-3 başlıca iskelet ve kalp kasında bulunur [85].

Bu izoenzimlerin tümü hücre sitozolünde bulunur ve myofibriller yapılarla ilişki içerisindedir.

Akut kas yaralanması veya zorlu kas egzersizleri gibi birçok durum CK değerlerini etkiler. CK değerleri, kas travması, myozit, kas distrofileri, cerrahi sonrasında, postpartum dönem, deliryum tremens veya nöbet sonrasında yükselir. Hipotiroidi olan hastaların %80'inde CK değerlerinde artma gösterilmiştir. Alkolün kaslar üzerine etkisi de CK değerlerinin artmasının nedenlerindendir. Kas içine yapılan enjeksiyonlarda sıklıkla bu enzimin değerini artırır.

CK düzeyleri beyni etkileyen birçok durumdan etkilenebilir. Bunlar arasında bakteriyel menenjit, ensefalit, serebrovasküler olaylar, hepatik ve üremik koma ve jeneralize tonik nöbetler sayılabilir.

Vücuttaki CK enziminin ana kaynağı iskelet kasıdır ve göreceli olarak daha az kas kütlesine sahip olan bireylerde CK enzim düzeyleri ortalama ya da kas kütlesi daha fazla olan bir bireye göre daha az olur.

CK enziminin, CK-MM izoenzimi iskelet kasındaki CK enzim aktivitesinin %95'inden fazlasından ve myokardial CK enziminin % 70-75' inden sorumludur. İskelet kası kütlesi, myokard dokusundan daha fazla olduğundan MM fraksiyonundaki yükselme iskelet kas hasarı veya hipoksi nedeniyledir ve bunlar arasında orta-ciddi ya da ciddi egzersiz, konvülziyon, inflamasyon, travma, kas içine enjeksiyon veya kas distrofileri yer alır.

CK enzim düzeylerinin serumda yükselmeye başlaması 4-6 saatte başlar, zirve düzeyine ulaşması 24. saattedir ve normal değerlere 3.-4.günlerde ulaşır.

Çizelge 2.5. Kreatinin Kinazın Arttığı Durumlar:

İskelet Kası Hastalıkları	**Kalp ile ilgili hastalıklar**:
Müsküler distrofilerin tüm tipleri	Myokard infarktüsü
Viral miyozit	Kardioversiyon
Dermatomiyozit	Kardiopulmoner resüsitasyon
Üremik miyopati	Kardiak kateterizasyon
Nekrotizan polimyopati (akut rabdomiyoliz) (aşırı egzersiz)	Perkütanöz translüminal koroner anjioplasti
Malign hipertermi	Kardiopulmoner by-pass
Kasa direkt travma (cerrahi girişim, enjeksiyon)	Koroner arter by-pass cerrahisi
Nöbetler	Kardiak transplantasyon
Nöroleptik malign sendrom	Akut kokain kullanımı
Bazı ilaçlar	
Kronik endokrinopatiler	
Tiroid Bezi Hastalıkları	**Merkezi sinir sistemi hastalıkları**
Hipotiroidi	Serebrovasküler olay
	Beyin Cerrahisi girişimleri
	Kafa travması
	Subaraknoid kanama
	Reye sendromu

2.18. MYOGLOBİN:

Myoglobin 17.500 Dalton ağırlığında, iskelet ve kalp kası hücrelerinde bulunan hem ihtiva eden bir proteindir. Hasarlanma olduğunda bu hücreler hızla seruma myoglobin bırakırlar. Belirgin kas hasarından sonra, myoglobin serum düzeyleri hızla artar ve normal böbrek fonksiyonları varlığında normal değerlere hızla geri döner. Miyokard infaktüsü varlığında serum myoglobin düzeyleri başlangıçtan sonra üç saat içinde artar. Hastaların %80-90'ında 6-8 saat sonra anormal şekilde artma gösterir ve normal düzeylerine 24 saat içinde döner [86].

Kalp kası yaralanmasından başka, farklı etyolojilerin neden olduğu iskelet kası yaralanmaları myoglobin düzeylerinde yükselmeye neden olur. Myoglobin böbreklerden atıldığı için, böbrek fonksiyonlarının azaldığı durumunda serum düzeylerinde yükselme görülür [85].

Çizelge 2.6. Serum Myoglobin Düzeylerini Yükselten Durumlar:

Travma ve iskemik bozukluklar	**Metabolik bozukluklar**
Akut myokard infarktüsü	Alkolik myopati
Arteriyel kas iskemisi	Potasyum eksikliği
Cerrahi prosedürler	Hipotermi
Kas yaralanması	Miksödem
Kas içi enjeksiyon	
Kasın enfeksiyöz olmayan inflamasyon ve dejenerasyonu	**Enfeksiyonlar/ateş**
Sistemik lupus	Çeşitli viral ve bakteriyel enfeksiyonlar
Kas distrofileri	Tetanoz
Dermatomiyozit/myozitler	Gazlı gangren
Toksisite	**Diğer**
Karbon monoksit	Renal yetmezlik
Bazı ilaçlar	

2.19. C-REAKTİF PROTEİN:

C-Reaktif Protein (CRP) inflamatuar reaksiyonların klasik akut faz reaktanıdır. C-Reaktif Protein karaciğer tarafından sentez edilir ve moleküler ağırlığı 120.000 dalton olan beş adet eş polipeptid zincirinden oluşur. C-Reaktif Protein akut faz reaktanlarının en duyarlısıdır ve inflamatuar olaylarda konsantrasyonu hızla artar. Kompleks haldeki CRP, C1q ile başlayarak kompleman sistemini aktive eder. CRP daha sonra opsonizasyonu başlatır ve hücrelerin fagositozunu sağlar ama esas fonksiyonu doku hasarlanmasına bağlı oluşan endojen maddelerin detoksifikasyonudur.

Akut inflamatuar uyarandan sonra CRP düzeyleri 2-3 gün içerisinde zirve değerine ulaşır ve genellikle doku hasarının düzeyini gösterir. Uyaran ortadan kalktığında CRP düzeyleri hızla düşer ve plazma yarı ömrü yaklaşık 18 saattir. CRP düzeylerinde sürekli yükseklik kronik inflamatuar durumlarda görülür. Bunlar arasında romatoid artrit, malign tümörler sayılabilir [84-85].

Çizelge 2.7. CRP Artışı ile İlgili Durumlar:

Normal veya önemsiz yükselme (< 1 mg/dl)	Orta dereceli yükselme (1- 10 mg/dl)	Belirgin yükselme (> 10 mg/dl)
Güçlü egzersiz	Myokard infarktüsü	Akut Bakteriyel Enfeksiyon (80-85%)
Soğuk algınlığı	Maligniteler	Majör Travma
Gebelik	Pankreatit	Sistemik vaskülitler
Jinjivit	Mukozal infeksiyon (Bronşit, sistit)	
Serebrovasküler olay	Romatolojik hastalıkların çoğu	
Nöbet		
Anjina		

3. GEREÇLER VE YÖNTEM

Bu prospektif, gözlemsel, klinik çalışma Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Acil Servisi'nde 23.07.2003-24.02.2004 tarihleri arasında yapıldı. Acil servise başvuran tanıklı bayılma ve tanıklı jeneralize tonik klonik nöbet hastalarının ayırıcı tanısında serum kreatin kinaz (CK), serum miyoglobin ve CRP'nin kullanılabilirliği değerlendirildi. Çalışmada hastalar bayılma ve nöbet hastaları olarak iki gruba ayrıldı..

3.1. Çalışmaya alma kriterleri:

1. Nöbet hastaları grubu: Daha önceden bilinen epilepsi hastaları ve daha önceden tanı almasa bile hastane dışı veya acil serviste tipik tonik-klonik nöbet geçiren hastalar.
2. Senkop hastaları grubu: Başkaları tarafından görülen tipik ani ve geçici bilinç kaybı ile beraber olan ve nöbet aktivitesinin eşlik etmediği, görme bulanıklığı, solukluk, terleme tarif eden senkop hastaları.

3.2. Çalışmadan dışlama kriterleri:(Her iki grup için geçerli)

1. Yaş < 16.
2. Herhangi bir travma veya yoğun efor hikayesi olanlar.
3. Başvurusunda akut koroner sendromlardan birisi olan ve/veya EKG'de iskemik değişikliği olan hastalar.
4. Rabdomiyolize neden olan bir hastalığı (KBY, poli/dermatomiyozit, vs.) veya ilaç kullanımı olan hastalar. (Çizelge 2.5, Çizelge 2.6)
5. Çalışmaya katılmak istemeyen hastalar.

Acil servise bayılma ve nöbet yakınması ile başvuran ve çalışmaya alma kriterlerine uyan tüm hastalara çalışma formu dolduruldu (Ek-1). Hastaların yaşı, cinsiyeti, özgeçmişi (epilepsi, HT, DM, KBY, Majör kafa travması, operasyon hikayesi vd.), ilaç kullanım hikayesi, senkop veya nöbeti geçirdiği saat, acil servis başvuru saati, serum örneğinin alındığı saat, ilk başvuru sırasında ve bayılma veya nöbetin dördüncü saatinde alınan kandaki serum CK, Miyoglobin ve CRP değerleri, ve sonucu (yatış, taburcu, eksitus, sevk) çalışma formuna işlendi.

Kreatinin kinaz enzimi için alınan serum örnekleri Hitachi modüler® (Roche) kimya analizörü ile ölçüldü ve bu enzim için Tietz'e göre referans aralığı 38-174 U/l (0.65-2.96 μkat/l) olarak alındı.

C- Reaktif protein ölçümü için alınan serum örnekleri Dade Behring BN II® kimya analizörü ile immünoturbidimetric olarak değerlendirilmiş. CRP için referans değeri 0.5 mg/dl alınmıştır.

Myoglobin serum düzeyleri Elecsys 2010® (Roche) kimyasal analizörü ile değerlendirilmiş ve referans aralığı olarak 25-72 mg/dl olarak alınmıştır.

Çalışmanın istatistiksel verileri "SPSS 10.0 for Microsoft Windows® (SPSS Inc., Chicago, Illinois, USA)" istatistik programı ile değerlendirildi. Acil servise başvuru anında alınan serum örneklerinden çalışılan myoglobin ve kreatinin kinaz değerleri sırasıyla myoglobin 1 ve kreatinin kinaz 1 olarak alındı. Nöbet ya da senkopun dördüncü saatinde değerlendirilen myoglobin ve kreatinin kinaz değerleri myoglobin 2 ve kreatinin kinaz 2 olarak alındı. Nöbet ya da senkopun dördüncü saatinde ölçülen C-reaktif protein, CRP olarak kaydedildi.

Gruplar arasında myoglobin 1, myoglobin 2, kreatinin kinaz 1, kreatinin kinaz 2 ve CRP değerleri arasındaki anlamlılık Mann-Whitney U testi ile ve grup içi myoglobin 1 - myoglobin 2 ve kreatinin kinaz 1 - kreatinin kinaz 2 değerleri arasındaki anlamlılık Wilcoxon signed ranks testi ile ve ayrıca grup içi myoglobin 1, myoglobin 2, kreatinin kinaz 1, kreatinin kinaz 2 ve CRP değerlerinin anlamlılığı Ki-kare testi ile değerlendirildi.

4. BULGULAR

Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Acil Servisi'nde 23.07.2003-24.02.2004 tarihleri arasında 88 hasta nöbet, 124 hasta bayılma tanı veya ön tanısı ile değerlendirildi. Hikayesinde ve tanısında tonik klonik nöbet durumu veya bayılması şüpheli olan 108 hasta ve çalışmaya katılmak istemeyen 34 hasta çalışmaya alınmadı. Çalışmaya alınan 7 hasta formlardaki veri yetersizliği nedeniyle çalışmadan çıkartıldı ve 63 hastanın verileri değerlendirildi. Bayılma grubunda 37 ve nöbet grubunda 26 hastanın verileri değerlendirildi.

Çalışmaya alınan hastaların 27'si (%42) erkek ve 36'sı (%57) kadın idi. Yaş ortalaması 45.06± 17.94 (ortancası 47) idi.

Nöbet ve senkop grubundaki hastaların tanıları ile cinsiyet dağılımı değerlendirildiğinde aşağıdaki çizelge oluşturulmuştur (Çizelge 4.1). Hasta grupları arasında yaş ve cinsiyet açısından anlamlı bir fark olmadığı tespit edilmiştir.

Çizelge 4.1. Çalışma gruplarının cinsiyetlerine ve yaş ortalamalarına göre dağılımı:

	Senkop n=37	Nöbet n=26	Toplam
Cinsiyet			
Erkek	14	13	27
Kadın	23	13	36
Yaş ortalaması	48	40	45,06

p> 0.05

Jeneralize tonik klonik nöbet grubunda bulunan 26 hastanın acil servise başvurularında alınan serum örneğinde serum myoglobin 1 düzeylerinin ortalaması 108 ± 134 mU/ml (minimum 22 - maksimum 570) ve kreatinin kinaz 1 değerlerinin ortalaması 152±214 mU/ml (minimum 44 - maksimum 1093) idi.

Jeneralize tonik klonik nöbet grubunda serum myoglobin 2 değerlerinin ortalaması 135 ± 167 mU/ml (minimum 24 - maksimum 742) ve serum kreatinin kinaz 2 düzeyleri de 187 ± 215 mU/ml (minimum 42 - maksimum 1043) idi.

Senkop grubunda bulunan 37 hastanın acil servise başvuru anındaki myoglobin 1 düzeylerinin ortalaması 62 ± 64 mU/ml (minimum 22- maksimum

329 mU/ml) idi. Bu durum kreatinin fosfokinaz 1 için 92 ± 50 mU/ml (minimum 31 - maksimum 238) olarak ölçüldü. Senkop grubunda serum myoglobin 2 düzeyi için ortalama 79 ± 121 mU/ml (minimum 31 - maksimum 672 mU/ml) serum kreatinin kinaz 2 değerleri için ortalama 93 ± 59 mU/ml (mimimum 30-maksimum 305 mU/ml) idi.

Çizelge 4.2. Nöbet ve senkop gruplarındaki hastalarında myoglobin ve kreatinin kinaz düzeyleri.

	Myoglobin 1	Myoglobin 2	Kreatinin Kinaz 1	Kreatinin Kinaz 2
Nöbet	108 ± 134	135 ± 167	152 ± 214	187 ± 215
Senkop	62 ± 64	79 ± 121	92 ± 50	93 ± 59

Senkop ve nöbet hasta grupları arasında serum myoglobin 1, myoglobin 2 ve kreatinin kinaz 1, kreatinin kinaz 2 enzimlerinin ortalamaları arasında fark olup olmadığı 'Mann-Whitney U Testi' ile değerlendirildi. Başvuru anındaki myoglobin, kreatinin kinaz ve nöbet ya da senkopun dördüncü saatinde değerlendirilen myoglobin serum düzeylerinde istatistiksel anlamlılık bulunamazken ($p>0.05$), nöbet ya da senkopun dördüncü saatinde değerlendirilen kreatinin kinaz serum düzeyleri gruplar arasında nöbet hastaları lehine istatistiksel anlamlılık ($p<0.05$) göstermekteydi.

Acil servise başvuru ve dördüncü saatte ölçülen myoglobin ve kreatinin kinaz değerleri arasında nöbet ve senkop gruplarında anlamlılık Wilcoxon signed ranks testi ile değerlendirildi. Senkop hastalarında değerlendirilen birinci ve ikinci myoglobin ve kreatinin kinaz serum düzeyleri arasındaki değişim istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0.05$). Nöbet hastalarının oluşturduğu grupta ölçülen birinci ve ikinci myoglobin değerleri ve kreatinin kinaz değerleri arasında istatistiksel anlamlı bir farklılık tespit edilememiştir ($p>0.05$).

Nöbet hastalarında, nöbet geçirme ile ilk serum örneği alınıncaya kadar geçen sürenin ortalaması 70.0±50.4 (ortanca 62.5) (minimum 5 - maksimum 210) dakika olarak tespit edilmiştir. Senkop hasta grubunda ise bu sürenin ortalaması 59.7±44.2 (minimum 10 - maksimum 200) dakika olarak tespit edilmiştir. Senkop ve jeneralize tonik klonik nöbet gruplarında acil servise başvuru süreleri arasında

gruplar arasında anlamlılık Mann-Whitney U testi ile değerlendirildi. Nöbet ve senkop grupları arasında nöbet yada senkoptan sonra, acil serviste ilk serum örneği alınıncaya kadar geçen süre arasında anlamlı fark bulunamamıştır ($p>0.05$).

Acil servise başvuru anında değerlendirilen serum myoglobin değeri senkop hastalarının 28'inde normal iken 9'unda yüksek olarak belirlenmiştir. Nöbet hasta grubunda ise 16 hastada normal iken 10 hastada 72 mU/ml değerinin üzerinde bulundu. Bu durum için sensitivite % 38 ve spesifite %75 idi.

Senkop ve nöbet hastalarında acil servise başvuruda myoglobin düzeyleri arasındaki ilişki Ki-kare testi ile değerlendirildiğinde anlamlı farklılık bulunmadı.

Acil servise başvuru anında kreatinin kinaz enziminin serum değerleri senkop grubundaki 34 hastada normal iken 3 hastada yüksek olarak değerlendirildi. Nöbet grubunda ise 23 hastada normal iken 3 hastada yüksek bulundu. Sensivite % 11, spesifite % 91 idi.

Senkop ve nöbet hastalarında acil servise başvuruda kreatinin kinaz serum düzeyleri arasında ilişki Ki-kare testi ile değerlendirildiğinde anlamlı farklılık bulunmadı.

Her iki grupta, nöbet ya da senkopun dördüncü saatinde serum myoglobin (myoglobin 2) düzeyleri değerlendirildiğinde, senkop grubundaki 28 hastada normal iken 9 hastada yüksek ve nöbet grubunda da 13 hastada normal iken 13 hastada da serum myoglobin düzeyleri 72 mU/ml değerinin üzerinde bulundu. Myoglobin 2 değerleri için sensitivite %50 ve spesifite %75 olarak bulundu.

Acil servise başvurunun dördüncü saatinde senkop ve nöbet hastalarında Ki-kare testi ile değerlendirildiğinde myoglobin serum düzeyleri arasında anlamlı farklılık bulunamamıştır.

Her iki grupta, nöbet ya da senkopun dördüncü saatinde serum kreatinin kinaz (kreatinin kinaz 2) düzeyleri değerlendirildiğinde, senkop grubundaki 33 hastada normal iken 4 hastada yüksek ve nöbet grubunda da 17 hastada normal iken 9 hastada da serum kreatinin kinaz düzeyleri 174 mU/ml değerinin üzerinde bulundu. Kreatinin kinaz 2 için sensitivite %34, spesifite %89 idi.

Acil servise başvurunun dördüncü saatinde senkop ve nöbet hastalarında Ki-kare testi ile değerlendirildiğinde kreatinin kinaz serum düzeyleri arasında anlamlı farklılık tespit edildi ($p<0.05$).

Çizelge 4.3. Gruplar arasında serum enzim düzeylerinin karşılaştırılması

		Senkop	Nöbet	P
Myoglobin 1	Normal*	28	16	> .05
	Yüksek	9	10	
Kreatinin kinaz 1	Normal**	34	23	> .05
	yüksek	3	3	
Myoglobin 2	Normal*	28	13	> .05
	Yüksek	9	13	
Kreatinin kinaz 2	Normal**	33	17	< .05
	yüksek	4	9	

*myoglobin serum düzeyi için normal değer aralığı 25-72 mU/ml

** Kreatinin kinaz için normal serum düzey aralığı 38-174 mU/ml

Nöbet ve senkop hastalarında dördüncü saatte CRP değerleri ölçülmüştür. CRP değerleri nöbet hasta grubunda 16 hastada normal değer aralığında iken, 10 hastada yüksek bulunmuştur. Senkop hasta grubunda CRP değerleri 23 hastada normal ve 14 hastada yüksek bulunmuştur. İki grup arasındaki farklılık Mann Whitney U Testi ile değerlendirilmiş ve istatistiksel anlamlı fark bulunmamıştır.

Çizelge 4.4. Gruplar arasında CRP değerlerinin karşılaştırılması

Tanı	CRP (normal)	CRP (yüksek)	Toplam
Senkop	23	14	37
Nöbet	16	10	26
Toplam	39	24	63

Toplam 20 hasta ileri tetkik ve stabilizasyon amaçlı olarak hastaneye yatırılmıştır. Bu hastalardan 11 tanesi Nöroloji servisine yatırılmıştır. İki hastada senkop, diğerlerinde ise nöbet yatış nedenidir. Senkop hastalarının yatış nedeni transiyent iskemik atak ve serebrovasküler olay düşünülmesidir. Kardiyoloji servisine 4 hasta senkop etyolojisi olarak kalp kapak problemi düşünüldüğü için yatırılmışlardır. Dahiye servisine 3 hasta elektrolit anormalliğinin neden olduğu

nöbet nedeniyle yatırılmıştır. Bir hasta senkop nedeniyle göğüs hastalıklarına bir hastada beyin cerrahisi servisine nöbet nedeniyle yatırılmıştır.

5. TARTIŞMA

Nöbet ve bayılma (senkop) gerek genel, gerekse acil tıp pratiğinde sıkça karşılaşılan sorunlardır. Her iki klinik durum çok eski dönemlerden beri bilinmekle birlikte ayırıcı tanılarında halen problemler yaşanmaktadır.

Geçici bilinç kaybı ile acil servise gelen hastalarda tanı koymak zor olabilir. Başvuru anında nöbet gibi primer nörolojik bir bozukluğu, kardiyovasküler, travmatik ve diğer medikal sorunlardan, hikaye, fizik muayene ve testlerin düşük sensitivite ve spesifiteleri nedeniyle ayırt etmek güç olabilir [1].

Acil servise nöbet ya da bayılma ile gelen hastalarda ayırıcı tanı için hekimin elinde olan tanısal testler sınırlıdır. Bu tanısal testlerin sınırlı olması araştırmacıları acil servis şartlarında ulaşılması kolay olan bazı testlerin kullanılabilirliğini araştırmaya sevk etmiştir.

Jeneralize tonik klonik nöbetlerde güçlü kas kontraksiyonlarının olması ve sonucunda da kreatinin kinaz ve myoglobin gibi bazı kas enzimlerin serum düzeylerinde artma beklenen bir sonuçtur. Aksine bayılma retiküler aktive edici sisteme kan akımındaki geçici eksiklikle ortaya çıkan ve birkaç myoklonik jerk dışında güçlü kas aktivitesinin görülmediği durumdur ve bu durumda belirtilen enzimlerim serum düzeylerinde artma beklenen bir sonuç değildir. Bu tür bir çalışmayı acil servis şartları için kurguladığımızda, karşılaşılan sorunlardan biri bu enzimlerin değerlerindeki artış sürelerinin acil servis gözlem sürecinde kabul edilebilir sınırlarda kalıp kalmadığıdır, ki bu nedenle de serum kas enzimlerinin tetkik edilme saati kan düzeylerinin yükselmesine olanak sağlayacak süre sonrasında olmalıdır. Karşılaşılan bir başka sorun ise bu enzimlerin hekimin yeterli güvenilirlikle nöbet ve senkop ayırıcı tanısı yapmasına izin verip vermediği ve serum düzeylerindeki artışların nöbet tanısını koymadaki değerliliğinin bilinmemesidir.

Literatürde de benzer kaygı ile yola çıkılıp ortaya konulan çalışmalar mevcuttur. Neufeld ve arkadaşları [87] nöbet ve senkop ayırıcı tanısında seri serum kreatinin kinaz ölçümü yapmışlardır. Kreatinin kinaz bir izoenzimdir ve iki farklı dimerden oluşmuştur. İskelet kasında dominant olan kreatinin kinaz izoenziminin MM fraksiyonudur. Nöbetten sonraki birkaç saatte kreatinin kinaz izoenziminin MM fraksiyonu yükselmeye başlar ve 24-48 saat içinde belirgin yükselmeler

görülür. Neufeld ve arkadaşlarının çalışmasında kreatinin kinaz ölçümleri başvuru anında ve 24. saatte tekrarlanmıştır. Bizim çalışmamızda hastalardan bu enzimlerin serum düzeylerinin seri ölçümü başvuru anında ve senkop ya da nöbetin 4. saati ile sınırlandırılmıştır. Neufeld ve arkadaşlarının çalışmasında ve literatürdeki benzer çalışmalarda süre 24 saat ve ilerleyen günler olarak alınmıştır. Acil serviste nöbet ya da senkop hastalarının gözlem sürelerinin 24 saate çıkarılması acil servis pratiğinde bu parametrelerin ayırıcı tanıda kullanılabilirliğini sınırlar. Literatür verilerinde her iki enzim düzeylerinde yükselmenin ilk saatlerde başladığı belirtilmektedir. Çalışmamızda acil servis şartları için makul olan dördüncü saat enzim düzeylerini aldık ve gruplar arasında anlamlı fark oluşturup oluşturmadığını değerlendirdik. Böylece hastalarda daha kısa gözlem, daha çabuk ayırıcı tanı ve dolaylı olarak da bedel etkin bir yaklaşımı test ettik. Neufeld ve arkadaşlarının prospektif çalışmalarında 16 jeneralize tonik klonik ve 17 senkop hastasında başvuru ve 24. saatte serum CK örneklerini değerlendirmişler ve çalışmalarında jeneralize tonik klonik nöbet hastalarının oluşturduğu grupta CK değerlerinde, senkop grubuna göre daha fazla bir artış tespit etmişlerdir. Çalışmalarının tartışma kısmında jeneralize tonik klonik nöbet grubunda CK için düşük sensivite bulmaları nöbet ile senkop ayırıcı tanısında kreatinin kinaz enzim düzeylerinin yardımcı bir tetkik olarak faydalı olacağını belirtmişlerdir.

Neufeld ve arkadaşlarının çalışmasında olduğu gibi bizim çalışmamızda da CK 2 enzimi için sensitivite %34 bulunmuştur. Bizim çalışmamızda CK 2 düzeylerinde gruplar arasında anlamlı farklılık tespit ettik, ki bu sonuçlar Neufeld ve arkadaşlarının çalışmaları ile uyumluluk göstermekteydi. Çalışmaya katılan hastaların yaklaşık üçte biri hastaneye yatırılmıştır, belki de bu hastaların ilerleyen saatlerde kreatinin kinaz değerlerinin ölçülmesi daha güvenilir bir şekilde bu hastaların ayırıcı tanısının yapılmasına katkıda bulunabilir.

Pokrzywnicki ve arkadaşları [88] jeneralize tonik klonik nöbet geçiren 11 epileptik hastada seri myoglobin serum düzeylerini (10.dakika, 1. saat, 4.saat, 12. saat ve 24. saatte) 30 sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırmışlardır ve çalışmalarında jeneralize tonik klonik nöbet geçiren hastalarda istatistiksel olarak anlamlı yükselmeyi birinci saatte gözlemeye başlamışlar ve maksimum düzeyi

dört saat sonra gözlemişlerdir. Bu çalışma jeneralize tonik klonik grubunda myoglobin serum düzeylerindeki değişimi değerlendiren ilk çalışmadır. Bizim çalışmamızda jeneralize tonik klonik nöbet hasta grubunda myoglobin 1 ve 2 serum düzeyleri arasında anlamlı bir farklılık tespit edilememiştir ($p>0.05$). Bizim çalışmamızda sağlıklı kontrol grubu olmadığından myoglobin değerlerindeki değişimin her iki çalışma için değerlendirilmesi uygun olmayabilir. İlginç bir şekilde myoglobin 1 değeri nöbet hastalarının 10 (%38) tanesinde yüksek iken, 9 (%24) senkop hastasında da yüksek bulunmuştur. Biz sağlıklı bireylerde myoglobin değerlerinin normal sınırlarda çıkacağını varsaydığımız için çalışmamızda böyle bir grup oluşturmamıştık. Sağlıklı kontrol grubunun olması ya da hasta sayısının fazla olması gruplar arasında istatistiksel anlamın oluşmasını sağlayabilir ki bu iki nokta çalışmamızın sınırlamalarındandır.

Lahat [89] ve arkadaşlarının çalışmasında febril konvülziyon geçiren 52 çocuk alınmış ve serum CK düzeyleri ölçülmüştür. Bu çalışmada enzim düzeyleri ve tahmin edilen konvülsiyon süreleri arasında korelasyon bulunmuştur. Nöbetten sonraki birinci saatte alınan serum kreatinin düzeyleri, 24 saat sonra alınan düzeylerle karşılaştırıldığında belirgin olarak düşük bulunmuştur. Bizim çalışmamızda da nöbet hastaları grubunda CK 2 düzeyleri açısından senkop ve nöbet grupları arasında anlamlı farklılık bulunmuştur. Lahat ve arkadaşlarının çalışmalarından farklı olarak bizim çalışmamızda hastaların konvülsiyon süreleri ve buna bağlı enzim yükselmeleri arasındaki korelasyon değerlendirilmemiştir. Bu hastaların büyük kısmı nöbeti acil servis dışında geçirdiklerinden kasılmanın süresini belirlemek ve değerlendirmek mümkün olmamıştır.

Grover ve arkadaşlarının, nöbet ve senkop hastalarının ayırıcı tanısında serum kreatinin kinazı kullandıkları çalışmalarında [90], acil servise geçici bilinç kaybı ile başvuran hastalardan serum örnekleri CK ölçümü için alınmıştır. CK ölçüm sonuçlarına kör olan bir araştırmacı tarafından hastaların dosyaları taranmış ve hastalar üç gruba ayrılmıştır: Birinci grupta nöbet geçirdiği kesin olan hastalar ve nöbet geçirmiş olma olasılığı muhtemel olanlar, ikinci grupta grup 1 ve 3'te sınıflanamayan hastalar ve grup 3'te ise birkaç myoklonik jerk dışında fokal veya jeneralize kas aktivitesinin görülmediği tanıklı geçici bilinç

kaybı olan hastalar alınmıştır. Grup 1'de 42 hasta, grup 2'de 10 hasta ve grup 3'te 44 hasta olmak üzere toplam 96 hastayı çalışmalarında değerlendirmşlerdir. Grup 2'deki hastalar grup 3'teki hastalar gibi tedavi edildiklerinden grup 2 deki hastalar grup 3'e dahil edilmiştir. Nöbet grubu ile nöbet olmayan grubun CK değerlerinin ortalaması arasında anlamlı farklılık tespit etmişlerdir. Varyans analizi yaptıklarında serum CK düzeyleri ile hastanın tanısı, cinsiyeti ve serum örneğinin alındığı zaman arasında bir ilişki bulmuşlardır. Cinsiyet ve serum örneğinin alındığı zaman sabitlendiğinde bile klinik tanı ile CK düzeylerinin halen belirgin olarak anlamlı olduğunu tesbit etmişlerdir.

Bizim çalışmamızda acil servise başvuru zamanları açısından gruplar arasında istatistiksel farklılık bulunamamıştır. Hastaların tanıları (senkop ya da nöbet) ile cinsiyet arasında da anlamlı farklılık tespit edilmemiştir.

Grover ve arkadaşlarının çalışmalarında acil servise başvuru zamanları nöbet grubunda 4.7± 1.1 saat ve nöbet olmayan grupta ise 3.7 ± 0.7 saat olarak tespit edilmiştir. Bizim çalışmamızda ise bu süre nöbet grubu için ortalama 70.0±50.4 dakika ve senkop grubu içinde 59,7±44,2 dakikadır. Grover ve arkadaşlarının çalışmasında hastaların acil servise başvuru süresi ve serum örneğinin alınması için geçen sürenin uzun olması serum CK düzeylerinin gruplar arasında anlamlı farklılık yaratmasının sebebi olabilir. Bizim çalışmamızda da acil servise başvuru anındaki serum CK değerleri arasında gruplar arasında farklılık tespit edilemezken başvurunun dördüncü saatinde ölçülen serum CK değerleri arasında nöbet hastaları lehine istatistiksel anlamlılık mevcuttu.

CRP bir akut faz reaktanıdır. Vücuttaki inflamatuar olaylara cevap olarak nisbeten hızlı bir süreçte yükselme eğilimindedir. Nöbet ve zorlu egzersiz sonrası hafif yükselme görülmektedir (çizelge 2.7.). Çalışmamızda serum CRP düzeyleri arasında istatistiksel anlamlılık bulunmamıştır. CRP düzeyleri nöbet ve senkop ayırıcı tanısında anlamlı olmayabilir ya da hasta sayısı ve değerlendirildiği zaman aralığı böyle bir duruma neden olmuş olabilir. İlerdeki çalışmalarda bu durum göz önüne alınırsa belkide bir akut faz reaktanı olan CRP faydalı olabilir.

Grover ve arkadaşlarının çalışmalarındaki düşük sensiviteye rağmen Chesson ve arkadaşlarının 25 hastalık çalışmasında hastaların %92'sinde anormal

CK düzeyleri bulunmuştur. Bu çalışmadaki hastaların çoğunda birden fazla nöbet aktivitesinin bulunması sonucun nedeni olabilir.

Bu çalışma literatürdeki diğer çalışmalar gibi az sayıda hasta ile tamamlanmıştır. Daha fazla sayıda hasta ile seri serum kreatinin kinaz, myoglobin ve CRP ölçümleri acil serviste bu enzimlerin ayırıcı tanı amaçlı olarak kullanılmaları konusunda daha fazla bilgi verebilir.

Literatürdeki çalışmaların çoğunda seri serum kreatinin kinaz ölçümleri 24. saat ve sonrasında değerlendirilmiştir. Bu durum istatistiksel farkın bulunmasını kolaylaştırmış olabilir.

Sonuç olarak tanıklı senkop ve tanıklı tonik klonik nöbet geçiren hastaların erken başvuru saatinde değerlendirilen serum kretinin kinaz, miyoglobin ve CPR değerleri ayırıcı için yarar sağlamamaktadır. Olayın 4. saatinde değerlendirilen CK düzeyi nöbet grubunda anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Yine de düşük sensitiviteleri nedeni ile bu enzimlerin nöbet ve senkop ayırıcı tanılarında yararı yoktur. Daha çok hasta sayısının ve kontrol grubunu bulunduğu ileri çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Bizim çalışmamızın sonuçları değerlendirildiğinde aşağıdaki sonuçlara varılmıştır.

1. Literatürden farklı olarak kreatinin kinaz ve myoglobin ilk defa birlikte çalışılmıştır ve bir akut faz reaktanı olan CRP değerlerinde gruplar arasında farklılık olup olmadığı da değerlendirilmiştir.
2. Senkop ve nöbet hasta gruplarında yaş ve cinsiyet arasında anlamlı farklılık yoktur.
3. Başvuru anındaki myoglobin, kreatinin kinaz ve nöbet ya da senkopun dördüncü saatinde değerlendirilen myoglobin serum düzeylerinde istatistiksel anlamlılık yoktur.
4. Nöbet ya da senkopun dördüncü saatinde değerlendirilen serum kreatinin kinaz düzeyleri gruplar arasında nöbet hastaları lehine istatistiksel anlamlılık göstermektedir.
5. Senkop hastalarında değerlendirilen birinci ve ikinci myoglobin ve kreatinin kinaz serum düzeyleri arasındaki değişim istatistiksel olarak anlamlı değildir.
6. Nöbet hastalarının oluşturduğu grupta ölçülen birinci ve ikinci myoglobin değerleri ve kreatinin kinaz değerleri arasında istatistiksel anlamlı bir farklılık tespit edilmemiştir.
7. Nöbet ve senkop grupları arasında nöbet ya da senkoptan sonra, acil serviste ilk serum örneği alınıncaya kadar geçen süre arasında anlamlı fark bulunmamıştır.
8. Nöbet ve senkop hasta gruplarında dördüncü saat serum CRP düzeyleri arasında anlamlı farklılık yoktur.
9. Bu ve benzeri çalışmalar daha fazla hasta ve daha uzun gözlem süresi göz önüne alınarak yapıldığında ayırıcı tanının daha güçlü göstergeleri olabilirler.

ÖZET

Geçici bilinç kaybı ile acil servise gelen hastalarda tanı koymak zor olabilir. Başvuru anında nöbet gibi primer nörolojik bir bozukluğu hikaye, fizik muayene ve testlerin düşük sensitivite ve spesifiteleri nedeniyle kardiyovasküler, travmatik ve diğer medikal sorunlardan ayırt etmek güç olabilir.

Bu prospektif, gözlemsel, klinik çalışma Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Acil Servisi'nde 23.07.2003-24.02.2004 tarihleri arasında yapıldı. Acil servise başvuran tanıklı bayılma ve tanıklı jeneralize tonik klonik nöbet hastalarının ayırıcı tanısında serum kreatin kinaz (CK), serum miyoglobin ve CRP'nin kullanılabilirliği değerlendirildi.

Çalışma döneminde Acil Servis'e 88 hasta nöbet, 124 hasta bayılma tanı veya ön tanısı ile değerlendirildi. Hikayesinde ve tanısında tonik klonik nöbet durumu veya bayılması şüpheli olan 108 hasta ve çalışmaya katılmak istemeyen 34 hasta çalışmaya alınmadı. Çalışmaya alınan 7 hasta formlardaki veri yetersizliği nedeniyle çalışmadan çıkartıldı ve 63 hastanın verileri değerlendirildi. Bayılma grubunda 37 ve nöbet grubunda 26 hastanın verileri değerlendirildi.

Çalışmaya alınan hastaların 27'si (%42) erkek ve 36'sı (%57) kadın idi. Yaş ortalaması 45.06± 17.94 (ortancası 47) idi. Nöbet ve senkop grupları arasında nöbet ya da senkoptan sonra, acil serviste ilk serum örneği alınıncaya kadar geçen süre arasında anlamlı fark bulunamamıştır (Nöbet hastaları için ortalama 70.0±50.4 dakika, senkop hasta grubunda ortalama 59.7±44.2 dakika). Başvuru anındaki myoglobin, kreatinin kinaz ve nöbet ya da senkopun dördüncü saatinde değerlendirilen myoglobin serum düzeylerinde gruplar arasında istatistiksel anlamlılık bulunamazken ($p>0.05$), nöbet ya da senkopun dördüncü saatinde değerlendirilen kreatinin kinaz serum düzeyleri gruplar arasında nöbet hastaları lehine istatistiksel anlamlılık ($p<0.05$) göstermekteydi.

Senkop hastalarında değerlendirilen birinci ve ikinci, myoglobin ve kreatinin kinaz serum düzeyleri arasındaki değişim istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0.05$). Nöbet hastalarının oluşturduğu grupta ölçülen birinci ve ikinci myoglobin değerleri ve kreatinin kinaz değerleri arasında istatistiksel anlamlı bir farklılık tespit edilememiştir ($p>0.05$).

Acil servise başvuru anında değerlendirilen serum myoglobin değeri senkop hastalarının 28'inde normal iken 9'unda yüksek olarak belirlenmiştir. Nöbet hasta grubunda ise 16 hastada normal iken 10 hastada 72 mU/ml değerinin üzerinde bulundu. Bu durum için sensitivite % 38 ve spesifite %75 idi.

Acil servise başvuru anında kreatinin kinaz enziminin serum değerleri senkop grubundaki 34 hastada normal iken 3 hastada yüksek olarak değerlendirildi. Nöbet grubunda ise 23 hastada normal iken 3 hastada yüksek bulundu. Sensivite % 11, spesifite % 91 idi.

Her iki grupta, nöbet ya da senkopun dördüncü saatinde serum myoglobin (myoglobin 2) düzeyleri değerlendirildiğinde, senkop grubundaki 28 hastada normal iken 9 hastada yüksek ve nöbet grubunda da 13 hastada normal iken 13 hastada da serum myoglobin düzeyleri 72 mU/ml değerinin üzerinde bulundu. Myoglobin 2 değerleri için sensitivite %50 ve spesifite %75 olarak bulundu

Her iki grupta, nöbet ya da senkopun dördüncü saatinde serum kreatinin kinaz (kreatinin kinaz 2) düzeyleri değerlendirildiğinde, senkop grubundaki 33 hastada normal iken 4 hastada yüksek ve nöbet grubunda da 17 hastada normal iken 9 hastada da serum kreatinin kinaz düzeyleri 174 mU/ml değerinin üzerinde bulundu. Kreatinin kinaz 2 için sensitivite %34, spesifite %89 idi

Dördüncü saatte ölçülen CRP değerleri nöbet hasta grubunda 16 hastada normal değer aralığında iken, 10 hastada yüksek bulunmuştur. Senkop hasta grubunda CRP değerleri 23 hastada normal ve 14 hastada yüksek bulunmuştur. İki grup arasındaki istatistiksel anlamlı fark bulunmamıştır.

Acil Serviste seri serum myoglobin ve kreatinin kinaz ölçümleri (başvuru-4. saat) ve dördüncü saat CRP değerleri testlerin düşük sensiviteleri nedeniyle senkop ve nöbet ayırıcı tanısında faydalı değildir.

REFERANSLAR

1- Dohrmann MI, Cheitlin MD. Cardiogenic syncope, seizure versus syncope. Neurol Clin. 1986;4:549-62.

2- Alboni P, Brignole M, Menozzi C, Raviele A, Del Rosso A, Dinelli M, et al. The diagnostic value of history in patients with syncope with or without heart disease. J Am Coll Cardiol 2001;37(7):1921-8.

3- Parry SW, Baptist M, Gilroy JJ, Hutchinson M, Kenny RA. Central beta-2 Adrenoceptors do not mediate vasodepressor carotid sinus hypersensitivity. Age Ageing 2000;29(Suppl 1):44. 48.

4- Wallach J.Interpretation of diagnostic tests. 4th ed. Boston/Toronto:Little, Brown, 1986;67.

5- Wyllie E, Lueders H, Pippinger C, VanLente F.Postictal serum creatine kinase level.Arch Neurol. 1983;40:315-17.

6- Benditt DG, Lurie KG, Fabian WH: Clinical approach to diagnosis of syncope: An overview. Cardiol Clin 1997; 15:165-176.

7- Johnson AM: Aortic stenosis, sudden death, and the left ventricular baroreceptors. Br Heart J 1971; 33:1-5.

8- Lombard JT, Selzer A: Valvular aortic stenosis: A clinical and hemodynamic profile of patients. Ann Intern Med 1987; 106:292-298.

9- Linzer M, Yang EH, Estes NA, et al. Diagnosing syncope. Part 1: value of history, physical examination, and electrocardiography. Clinical Efficacy Assessment Project of the American College of Physicians. Ann Intern Med 1997; 126: 989-996.

10- Calkins H, Shyr Y, Frumin H, et al. 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.

11- Brignole M, Gigli G, Altomonte F, Barra M, Sartore B, Prato R, et al. Cardioinhibitory reflex provoked by stimulation of carotid sinus in normal subjects and those with cardiovascular disease. G Ital Cardiol 1985;15(5):514-9.

12- Brown KA, Maloney JD, Smith CH, Haritzler GO, Ilstrup DM. Carotid sinus reflex in patients undergoing coronary angiography: relationship of degree and location of coronary artery disease to response to carotid sinus massage. Circulation 1980;62(4):697-703.

13- Strasberg B, Sagie A, Erdman S, Kusniec J, Sclarovsky S, Agmon J. Carotid sinus hypersensitivity and the carotid sinus syndrome. Prog Cardiovasc Dis 1989;31(5):379-91.

14- 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;22:53-8.

15- Connolly SJ, Sheldon R, Roberts RS, Gent M. The North American Vasovagal Pacemaker Study (VPS): a randomized trial of permanent cardiac pacing for the prevention of vasovagal syncope. J Am Coll Cardiol 1999;33(1):16-20.

16- Sander-Jensen K, Secher N, Astrup A, Christensen N, Giese J, Schwartz T, Warberg J, Bie P. Hypotension induced by passive head-up tiltendocrine and circulatory mechanisms. Am J Physiol 1986;251:R742-8.

17- Sutton R, Petersen M, Brignole M, Raviele A, Menozzi C, Giani P. Proposed classification for tilt induced vasovagal syncope. Eur J Card Pacing Electrophysiol 1993;2:180-3.

18- Streeten DH, Anderson Jr. GH, Richardson R, Thomas FD. Abnormal orthostatic changes in blood pressure and heart rate in subjects with intact sympathetic nervous function: evidence for excessive venous pooling. J Lab Clin Med 1988;111(3):326-35.

19- Kenny RA, Ingram A, Bayliss J, Sutton R. Head-up tilt: a useful test for investigating unexplained syncope. Lancet 1986;1(8494):1352-5.

20- Kapoor WN, Fortunato M, Hanusa BH, et al: Psychiatric illness in patients with syncope. Am J Med 1995; 99:505-512.

21- Koenig D, Linzer M, Pontinen M, et al: Syncope in young adults: Evidence for a combined medical and psychiatric approach. J Intern Med 1992 ; 232:169-176.

22- Day SC, Cook EF, Funkenstein H, et al: Evaluation and outcome of emergency room patients with transient loss of consciousness. Am J Med 1982 ; 73:15-23.

23- Eagle KA, Black HR, Cook EF, et al: Evaluation of prognostic classifications for patients with syncope. Am J Med 1985; 79:455-460.

24- Kapoor WN: Evaluation and outcome of patients with syncope. Medicine 1990; 69:160-175.

25- Martin GJ, Adams SL, Martin HG, et al: Prospective evaluation of syncope. Ann Emerg Med 1984 ; 13:499-504.

26- Silverstein MD, Singer DE, Mulley AG: Patient with syncope admitted to medical intensive care units. JAMA 1982; 248:1185-1189.

27- Hackel A, Linzer M, Anderson N, et al: Cardiovascular and catecholamine responses to head-up tilt in the diagnosis of recurrent unexplained syncope in elderly patients. J Am Geriatr Soc 1991; 39:663-669.

28- Linzer M, Varia I, Pontinen M, et al: Medically unexplained syncope: Relationship to psychiatric illness. Am J Med 1992; 92:18S-25S.

29- Petersen MEV, Williams TR, Sutton R: Psychogenic syncope diagnosed by prolonged head-up tilt testing. QJM 1995; 88:209-213.

30- Kapoor WN: Syncope. N Engl J Med 2000 1990;343:1856-62.

31- Day SC, Cook EF, Funkenstein H, et al: Evaluation and outcome of emergency room patients with transient loss of consciousness. Am J Med 1982;73:15-23.

32- Martin GJ, Adams SL, Martin HG, et al: Prospective evaluation of syncope. Ann Emerg Med 1984;13:499-504.

33- Silverstein MD, Singer DE, Mulley A, et al: Patients with syncope admitted to intensive care units. JAMA 1982;248:1185-9 124- Forman DE, Lipsitz LA: Syncope in the elderly. Cardiol Clin 1997;15:295-311.

34- Forman DE, Lipsitz LA: Syncope in the elderly. Cardiol Clin 1997;15:295-31.

35- Hammill SC: Value and limitations of noninvasive assessment of syncope. Cardiol Clin 1997; 15:195-218.

36- Linzer M, Yang EH, Estes NA 3rd, et al: Diagnosing syncope: Part 1. Value of history, physical examination, and electrocardiography. Clinical Efficacy Assessment Project of the American College of Physicians. Ann Intern Med 1997; 126:989-996.

37- Recchia D, Barzilai B: Echocardiography in the evaluation of patients with syncope. J Gen Intern Med 1995; 10:649-655.

38- Kapoor WN: Evaluation and outcome of patients with syncope. Medicine (Baltimore) 1990; 69:160-175.

39- Linzer M, Yang EH, Estes NA 3rd, et al: Diagnosing syncope: Part 2. Unexplained syncope. Clinical Efficacy Assessment Project of the American College of Physicians. Ann Intern Med 1997; 127:76-86.

40- Ben-Chetrit E, Flugelman M, Eliakim M: Syncope: A retrospective study of 101 hospitalized patients. Isr J Med Sci 1985; 21:950-953.

41- Boudoulas H, Schaal SF, Lewis RP, et al: Superiority of 24-hour outpatient monitoring over multi-stage exercise testing for the evaluation of syncope. J Electrocardiol 1979; 12:103-108.

42- Gibson TC, Heitzman MR: Diagnostic efficacy of 24-hour electrocardiographic monitoring for syncope. Am J Cardiol 1984; 53:1013-1017.

43- Jonas S, Klein I, Dimant J: Importance of Holter monitoring in patients with periodic cerebral symptoms. Ann Neurol 1977; 1:470-474.

44- Kapoor WN, Cha R, Peterson JR, et al: Prolonged electrocardiographic monitoring in patients with syncope: Importance of frequent or repetitive ventricular ectopy. Am J Med 1987; 82:20-28.

45- Zeldis SM, Levine BJ, Michelson EL, et al: Cardiovascular complaints: Correlation with cardiac arrhythmias on 24-hour electrocardiographic monitoring. Chest 1980; 78:456-461.

46- Zimetbaum PJ, Josephson ME: The evolving role of ambulatory arrhythmia monitoring in general clinical practice. Ann Intern Med 1999; 130:848-856.

47- Krahn AD, Klein GJ, Yee R, et al: Use of an extended monitoring strategy in patients with problematic syncope. Reveal Investigators. Circulation 1999; 99:406-410.

48- Breithardt G, Cain ME, el-Sherif N, et al: Standards for analysis of ventricular late potentials using high-resolution or signal-averaged electrocardiography: A statement by a Task Force Committee of the European Society of Cardiology, the

American Heart Association, and the American College of Cardiology. Circulation 1991; 83:1481-1488.

49- Steinberg JS, Prystowsky E, Freedman RA, et al: Use of the signal-averaged electrocardiogram for predicting inducible ventricular tachycardia in patients with unexplained syncope: Relation to clinical variables in a multivariate analysis. J Am Coll Cardiol 1994; 23:99-106.

50- Gang ES, Peter T, Rosenthal ME, et al: Detection of late potentials on the surface electrocardiogram in unexplained syncope. Am J Cardiol 1986; 58:1014-1020.

51- Kuchar DL, Thorburn CW, Sammel NL: Signal-averaged electrocardiogram for evaluation of recurrent syncope. Am J Cardiol 1986; 58:949-953.

52- Lacroix D, Dubuc M, Kus T, et al: Evaluation of arrhythmic causes of syncope: Correlation between Holter monitoring, electrophysiologic testing, and body surface potential mapping. Am Heart J 1991; 122:1346-1354.

53- Lindsay BD, Ambos HD, Schechtman KB, et al: Improved selection of patients for programmed ventricular stimulation by frequency analysis of signal-averaged electrocardiograms. Circulation 1986; 73:675-683.

54- Nalos PC, Gang ES, Mandel WJ, et al: The signal-averaged electrocardiogram as a screening test for inducibility of sustained ventricular tachycardia in high risk patients: A prospective study. J Am Coll Cardiol 1987; 9:539-548.

55- Moazez F, Peter T, Simonson J, et al: Syncope of unknown origin: Clinical, noninvasive, and electrophysiologic determinants of arrhythmia induction and symptom recurrence during long-term follow-up. Am Heart J 1991; 121:81-88.

56- Denes P, Uretz E, Ezri MD, et al: Clinical predictors of electrophysiologic findings in patients with syncope of unknown origin. Arch Intern Med 1988 ; 148:1922-1928.

57- Moazez F, Peter T, Simonson J, et al: Syncope of unknown origin: Clinical, noninvasive, and electrophysiologic determinants of arrhythmia induction and symptom recurrence during long-term follow-up. Am Heart J 1991; 121:81-88.

58- Denes P, Uretz E, Ezri MD, et al: Clinical predictors of electrophysiologic findings in patients with syncope of unknown origin. Arch Intern Med 1988; 148:1922-1928.

59- Krol RB, Morady F, Flaker GC, et al: Electrophysiologic testing in patients with unexplained syncope: Clinical and noninvasive predictors of outcome. J Am Coll Cardiol 1987; 10:358-363.

60- Linzer M, Prystowsky EN, Divine GW, et al: Predicting the outcomes of electrophysiologic studies of patients with unexplained syncope: Preliminary validation of a derived model. J Gen Intern Med 1991; 6:113-120.

61- Davis TL, Freemon FR: Electroencephalography should not be routine in the evaluation of syncope in adults. Arch Intern Med 1990; 150:2027-2029.

62- Eagle KA, Black HR: The impact of diagnostic tests in evaluating patients with syncope. Yale J Biol Med 1983; 56:1-8.

63- Davidson E, Rotenbeg Z, Fuchs J, et al: Transient ischemic attack-related syncope. Clin Cardiol 1991; 14:141-144.

64- Day SC, Cook EF, Funkenstein H, et al: Evaluation and outcome of emergency room patients with transient loss of consciousness. Am J Med 1982; 73:15-23.

65- Morrison JE, Wisner DH, Ramos L: Syncope-related trauma: Rationale and yield of diagnostic studies. J Trauma 1999 ; 46:707-710.

66- Kenny RA, Traynor G: Carotid sinus syndrome-clinical characteristics in elderly patients. Age Ageing 1991; 20:449-454.

67- Kapoor WN: Using a tilt table to evaluate syncope. Am J Med Sci 1999; 317:110-116.

68- Fitzpatrick AP, Banner N, Cheng A, et al: Vasovagal reactions may occur after orthotopic heart transplantation. J Am Coll Cardiol 1999; 21:1132-1137.

69- Kapoor WN, Smith MA, Miller NL: Upright tilt testing in evaluating syncope: A comprehensive literature review. Am J Med 1994; 97:78-88.

70- Waxman MB, Yao L, Cameron DA, et al: Isoproterenol induction of vasodepressor-type reaction in vasodepressor-prone persons. Am J Cardiol 1989; 63:58-65.

71- Brignole M, Menozzi C, Gianfranchi L, et al: Neurally mediated syncope detected by carotid sinus massage and head-up tilt test in sick sinus syndrome. Am J Cardiol 1989; 63:58-65.

72- Munro NC, McIntosh S, Lawson J, et al: Incidence of complications after carotid sinus massage in older patients with syncope. J Am Geriatr Soc 1994; 42:1248-1251.

73- Brignole M, Menozzi C, Gianfranchi L, et al: Carotid sinus massage, eyeball compression, and head-up tilt test in patients with syncope of uncertain origin and in healthy control subjects. Am Heart J 1991; 122:1644-1651.

74- Kenny RA, Traynor G: Carotid sinus syndrome-clinical characteristics in elderly patients. Age Ageing 1991; 20:449-454.

75- 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.

76- McIntosh SJ, Lawson J, Kenny RA: Clinical characteristics of vasodepressor, cardioinhibitory, and mixed carotid sinus syndrome in the elderly. Am J Med 1993; 95:203-208.

77- Temkin O: The Falling Sickness, 2nd ed. Baltimore, Johns Hopkins University Press, 1971

78- Neurology in Clinical Practice The Neurological Disorders Walter G.Bradley Robert B. Daroff Gerald M. Fenichel C. David Marsden Third Edition

79- Adams and Victor's Principle of Neurology 7.Edition

80- Luders HO, Burgess R, Noachtar S.Expanding the international classification of seizures to provide localization information.Neurology 1993;43:1650-1655..

81- Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy: Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. Epilepsia 1989;30:389-399.

82- Lesser R: Psychogenic seizures. Neurology 1996;46:1499-1507.

83- Tyler HR, Tyler KL:Neurological complications.p.311. In Eknoyan G, Knochel JP (eds): The systemic Consequences of Renal Failure.Grune and Stratton, Orlando, FL, 1984.

84- Ruddy: Kelley's Textbook of Rheumatology, 6th ed., 2001 W. B. Saunders Company.

85- Tietz textbook of clinical chemistry . J.Carl A.Burtis Edward R.Ashwood 3rd edition 1999.

86- Emergency Medicine.A compherensive Study Guide 5th.Edition. J.E.Tintinalli 2000.

87- Neufeld et al. Sequential serum creatine kinase determination differentiates vaso-vagal syncope from jeneralized tonic-clonic seizures. ACTA Neurologica Scandinavica. 1997.

88- Pokrzywnicki W. et al. Level of myoglobin in serum of patients with Epilepsy ater generalized tonic-clonic seizure. Wiad Lek 1994 Apr; 47 (7-8):267-73.

89- Lahat E. et al. Elevated serum creatine kinase. Following febrile seizures. Clin. Pediatr. (Phila). 1989 Oct; 28 (10): 449-51.

90- Grover et al. Seizure versus syncope: Measuring Serum Creatine Kinase in the Emergency Department.J.General Internal Medicine 1991.

ACİL SERVİSTE NÖBET VE SENKOP AYIRICI TANISINDA SERUM KREATİN KİNAZ VE MİYOGLOBİNİN KULLANILABİLİRLİĞİ (Çalışma Formu)

Hastanın Adı Soyadı	**:**	**TARİH:**
Dosya No	**:**	
Yaşı	**:**	**Tel No:**
Cinsiyeti	**:** □ E	□ K

Tanı	□ Tonik klonik nöbet	□ Senkop

Çalışmadan dışlanma: (*Hasta aşağıdaki kriterlerden herhangi birine uyuyorsa çalışmaya alınmayacaktır)*

□ Görülen,tipik kanıtlanmış nöbet veya senkop atağı olmaması
□ Yaş < 16
□ Herhangi bir travma veya yoğun efor hikayesi olanlar
□ Başvurusunda akut koroner sendromlardan birisi olan ve/veya EKG'de iskemik değişikliği olan hastalar

---

Süre ile ilgili bilgiler:

Nöbet veya senkopun olduğu saat:	.....: .....
Hastanın AS'e başvuru saati:	.....: .....
Kanın alındığı saat	.....: .....
4. saat kan örneğinin alındığı saat:	.....: .....

Tetkik Sonuçları:

		Geliş	**4. saat**
AS'de İstenecek Tetkikler	**Serum CK total**		
	Serum Miyoglobin		
	CRP (4.saatte)		

Diğer: (Eğer yapılmışsa lütfen *yapılanları kaydedin*)

Bilgisayarlı Beyin Tomografisi *(sonucu yazınız)*		
Elektroensefalografi *(sonucu yazınız)*		
Tam Kan Sayımı	□ Alındı	□ Alınmadı
Biyokimya:	□ Alındı	□ Alınmadı
Kardiyak Panel	□ Alındı	□ Alınmadı
Diğer: *(istenen tetkikleri belirtiniz)*		

Sonuç:

□ Taburcu		
Yatış:	□ ..... servisi	□ ..... yoğun bakım
□ Eksitus		
□ Sevk		
□ Tedavi kabul etmeme		

Bu formu doldurduğunuz için teşekkürler.Soru ve öneriler için.gsm:05353453874
ev: 2374593-2372264 Dr.E.G.