

Nörokardiyojenik Senkoplu Çocuk ve Adölesanlarda Tanı, Tedavi ve İzlem Sonuçlarının Değerlendirilmesi

Yakup ERGÜL *, Kemal NİŞLİ **, Erkin RAHİMOV ***, Elif ERDEM ÖZCAN ***,
Ümrah AYDOĞAN ****, Rukiye EKER ÖMEROĞLU ****, Aygün DİNDAR ****

Nörokardiyojenik Senkoplu Çocuk ve Adölesanlarda Tanı, Tedavi ve İzlem Sonuçlarının Değerlendirilmesi

Amaç: Yineleyen senkop yakınmasıyla başvuran hastalarda bazal ve izosorbid dinitrat (ISDN) ile uyarılmış tilt testi sonuçları, tedavi biçimleri ve izlemlerinin sunulması.

Yöntemler: Çalışmamıza yineleyen senkop yakınmasıyla başvurup, kardiyak ve nörolojik tablolar dışlandıktan sonra tilt testi yapılan ve en az 1 yıl süreyle izlemde kalan hastalar alındı. Yaşları 9-18 yıl arasında değişmekteydi. Tilt testi protokolünde hastalar öncelikle 70°'de 30 dk. değerlendirildi. Bulgu olmayanlar 400 µg dozunda ISDN sprey dilatına uygulanarak 15 dk. boyunca izlendi.

Bulgular: Tilt testi yapılan 61 hastanın ortalama yaşları 13,4±2 yıl, senkop sayıları 3,8±2,8'di. Hastaların 45'inde (% 73,8) tilt testi pozitif olup, bunların 19'unda bazal tilt testi pozitifken, 26 hastada ISDN ile uyarılmış tilt testi pozitifti. İzlemde hastaların 23'ü (% 37,8) konservatif önlemlerle izlenirken, 38 hastaya [31 hastaya metoprolol, 6 hastaya propranolol, bir hasta kombine (metoprolol, midodrin, fludrokortizon, fluoksetin) tedavi] ilaç başlandı. Yalnızca beta-bloker tedavi alan 37 hastanın % 21'inde başta baş ağrısı olmak üzere karın ağrısı, kusma ve bir hastada depresif davranışlar ortaya çıktı. Hastaların ortalama izlem süreleri 20±9 aydı. Hastaların % 19,6'sında senkopların yinelediği görüldü. Senkopların yinelemesi açısından tilt testi pozitif ve negatif olanlar ile ilaç tedavisi alan ve almayanlar arasında anlamlı fark saptanmadı.

Sonuç: Yineleyen ve açıklanamayan senkoplu çocuk hastaların tanısında ISDN ile uyarılmış tilt test protokolü uygulanabilir. Hastaların senkop yinelemesi riskini belirlemede tilt testi sonuçlarının fazla önemi yok gibi görünmektedir. Medikal tedavinin senkop tekrarlarını önlemedeki rolünü ortaya koymak için daha ileri çalışmalara gereksinim vardır.

Anahtar kelimeler: Senkop, tilt testi, beta-bloker, çocuk, adölesan

Çocuk Dergisi 2010; 10(4):190-197

Alındığı tarih: 07.09.2010

Kabul tarihi: 21.11.2010

* İ. Ü. İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Kardiyolojisi Bilim Dalı, Uzm. Dr.

** İ. Ü. İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Kardiyolojisi Bilim Dalı, Doç. Dr.

*** İ. Ü. İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Kardiyolojisi Bilim Dalı, Ass. Dr.

**** İ. Ü. İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Kardiyolojisi Bilim Dalı, Prof. Dr.

Evaluation of Outcomes of Treatment and Long Term Follow-up in Children and Adolescents with Neurocardiogenic Syncope

Objective: To evaluate the response to treatment and long-term follow-up of the children with recurrent syncope who underwent a basal-isosorbide dinitrate (ISDN) stimulated head-up tilt table test (HUT)

Methods: The patients with recurrent syncope, excluding those with cardiac and neurologic etiologic factors underwent a HUT and followed up for at least one year while undergoing treatment. The age of the patients ranged between 9-18 years. In the HUT protocol, patients were evaluated at 70° angle for 30 minutes initially and if necessary, 400 µg ISDN spray was applied sublingually for 15 minutes.

Results: The study was performed on 61 patients. The mean age of the patients was 13.4±2 years and the mean number of recurrent syncopes was 3.8±2.8. The test was found to be positive on 45 patients (73.8%) (19 basal-26 ISDN stimulated). Twenty-three patients were followed up with conservative therapy. Medical therapy was started on 38 patients [metoprolol, n= 31, and propranolol, n= 6), and combination therapy (metoprolol, midodrine, fludrocortisone and fluoxetine, n=1). In 8 out of 37 patients who were given beta-blocker therapy, mainly headache, and also abdominal pain, vomiting, depressive symptoms (n=1) were observed. The average follow-up period was 20±9 months. Syncope recurred in 7 patients. There was no significant difference between tilt test positive and negative groups and among patients either on medical therapy or not regarding to the recurrences of syncopes.

Conclusion: ISDN stimulated tilt test protocol can be performed in pediatric patients with diagnoses of recurrent and unexplained syncope. However it has not been found to be predictive for the risk of recurrences. We believe that further studies are needed to document the benefit of medical therapy to prevent the recurrent syncope episodes..

J Child 2010; 10(4):190-197

GİRİŞ

Senkop çocuk ve adölesanlarda sık görülen bir klinik sorun olup, çocukların yaklaşık % 15-25 kadar erişkin döneme gelene kadar en az bir kez senkop atağı geçirmektedir⁽¹⁻³⁾. Çocuk hastalarda senkopun en sık nedeni otonomik disfonksiyona bağlı olarak gelişen

nörokardiyojenik senkop olup, hastaların yaklaşık % 61-80'ini oluşturmaktadır (4,5). Standart bir tanısal yöntem ve tedavi yaklaşımı olmadığı için, bu durum nörokardiyojenik senkoplu hastaların değerlendirme ve yönetiminde sorunlara yol açmaktadır (6). Her ne kadar klinik araştırmalar ve kılavuzlar iyi ve dikkatli bir öykü ile fizik bakının tanı için yeterli olabileceğini belirtse de, yineleyen ve açıklanamayan senkoplarda tilt (eğik masa) testi tanıya ve tedavinin etkinliğini göstermeye yardımcı olarak kullanılmaktadır (1-3,6). Ancak, testin özgünlüğü % 75-100 gibi yüksek oranlara ulaşabilmesine rağmen, duyarlılığı düşüktür (% 67-83) (7). Diğer taraftan normal veya asemptomatik bireylerin % 43-60'ında tilt testinin pozitif olabileceğinin bilinmesi testin güvenilirliğinin sorgulanmasına yol açmaktadır (6,8). Bir diğer önemli nokta çocuklarda tilt testi için belirlenmiş net bir protokol olmayışıdır. Testin süresi, masanın açısı, izoproterenol veya izosorbid dinitrat (İSDN) gibi farmakolojik uyarıcıların kullanılıp kullanılmaması, merkezden merkeze değişiklik göstermektedir (3,6,9). Tedavide eğitim, davranış değişikliği, hastalığın iyi gidişli bir durum olduğuna hasta ve ailenin inandırılması, sıvı ile tuz alımının artırılması ve ilaç tedavisi gibi farklı yöntemlerle başarılı sonuçlar alındığı bilinmekle beraber, hastalığın doğal seyrinin de tam olarak bilinmemesi tedavi etkinliğini değerlendirmede güçlüklerle yol açmaktadır.

Çalışmamızda öykü ve klinik özellikleri ile nörokardiyojenik senkop düşünülüp bazal ve İSDN ile uyarılmış tilt testi uygulanan hastaların sonuçları, tedavi biçimleri ve uzun dönem izlemleri sunulmaya çalışıldı. Ayrıca literatürde ulaşabildiğimiz son dönemlerde İSDN ile uyarılmış tilt testinin kullanılarak, duyarlılık ve özgünlüğün değerlendirildiği beş (10-14) pediatrik çalışmanın da metod ve sonuçlarını tartışmaya çalıştık.

GEREÇ ve YÖNTEM

Hasta seçimi

Çalışmamıza Ocak 2005 ve Aralık 2009 yılları arasında, yineleyen senkop yakınması ile başvuran ve öykü, fizik bakı, elektrokardiyografi ve ekokardiyografik tetkiklerinden sonra nörokardiyojenik senkop düşünülüp tilt testi yapılan 9-18 yaş arası çocuk ve adölesanlar alındı. Öykü ve fizik bakı sonucunda;

ailede epilepsisi olanlar, epileptik nöbet tarif edenler, nöromotor gelişimi geri olanlar ve nörolojik bulgusu olan hastalar çocuk nöroloğu tarafından değerlendirildi ve gerekli vakalara elektroensefalografi ve kraniyal görüntüleme yapıldı. Hastaların senkop dışı tanılarına bakıldığında; bir hastada Turner sendromu, diğer bir hastada da Ailevi Akdeniz Ateşi vardı. Turner sendromunda ek doğumsal kalp hastalığı yoktu. Hastalar geriye dönük olarak tarandı ve test sonrası en az 12 ay izlemi yapılan, 3 veya 6 aylık aralıklarla düzenli poliklinik kontrollerine gelen ve dosyalarına ulaşılabilen hastalar dahil edildi. Senkop yinelemesi, özgün ilaç tedavileri, ilaç uyum ve yan etkileri, tedavi süreleri ve ek hastalıklarına ait bilgiler kaydedildi. Öykü, fizik bakı ve diğer tetkikler sonucunda kardiyak ve nörolojik nedenli senkopları olanlar, izlem süresi bir yıldan az olanlar, dosyalarına ve takip bilgilerine ulaşılabilenler çalışma dışı bırakıldı.

Tilt testi protokolü

Tilt testi bir gecelik açlıktan sonra diüurnal ritmin testi etkilememesi için sabah saat 10:00-12:00 arasında uygulandı. Bütün hastaların ailelerinden onam formu alındı. Atropin, adrenalin ve diğer canlandırma maddelerinin hazır olduğu, uygun sıcaklıkta, ayrı bir odada yapılan testte hastalar teste başlanmadan önce 10 dk. sırtüstü durumda test masasına yatırıldı. Hastaların kalp hızı ve ritmi sürekli olarak monitorize edildi ve tansiyonları sfigmomanometre ile her 2 dk.'da bir (belirti varlığı veya kan basıncı değişikliğinde 30 saniyede bir) ölçülerek değerlendirildi. Daha sonra hasta elektrikli tilt masası ile 70° baş yukarı pozisyona kaldırılarak 30 dk. bu durumda bekletildi. Senkop bulguları gelişen hastalar hemen tilt testi masası indirilerek sırtüstü yatar duruma getirildi ve test sonlandırıldı. Başlangıçtaki tilt testi ile 30 dk. sonunda belirtilerin oluşmadığı hastalara 400 mikrogram dozunda İSDN sprey dilaltına uygulandı ve 15 dk. ya da belirtiler ortaya çıkana kadar aynı şekilde izlendi. Test sırasında senkop veya senkop öncesi bulgular gelişen hastalarda, sistolik kan basıncında başlangıç değerine göre ani düşme (> 40 mmHg) ve/veya bradikardi (kalp tepe atımı < 50/dakika) varsa test pozitif olarak kabul edildi (14-16). Testin pozitif olduğu dönemin ilaç öncesi veya İSDN verilmesinden sonraki dönemde olup olmadığı kaydedildi.

Avrupa Kardiyoloji Birliği'nin 2001 senkop tanısı ve tedavi kılavuzuna göre ^(1,17) çalışmada tilt testi pozitif olanlar tansiyon ve kalp hızı cevabına göre 4 grupta sınıflandırıldı;

Tip I Miks tip: Bradikardi ve hipotansiyon birlikte-dir. Kalp hızı senkop sırasında dk.'da 40 atımın altına inmez veya inse bile bu 10 sn'den kısa sürelidir. Asistoli görülebilir fakat 3 sn'den kısa sürelidir. Tansiyon kalp hızından daha önce düşer.

Tip II A Asistoliz kardiyoinhibitör tip: Senkop sırasında kalp hızı 10 sn'den daha uzun süreli dk.'da 40 atımın altındadır ve 3 sn'den kısa süreli asistoli olabilir. Tansiyon kalp hızından daha önce düşer.

Tip II B Asistolili kardiyoinhibitör tip: Senkop esnasında kalp hızı 10 sn'den daha uzun süreli 40/dk.'nın altındadır ve 3 sn'den uzun süreli asistoli gelişebilir. Tansiyon kalp hızıyla aynı anda veya daha önce düşer.

Tip III Vazodepresör tip: Kalp hızı senkopun en belirgin olduğu anda bile başlangıç değerinin % 10'undan daha fazla düşmez. Ancak, tansiyon düşüşü çok belirgindir.

İlaçsız veya İSDN ile uyarılmış tilt testi sırasında senkop veya senkop öncesi bulguları olmayan hastalarda ise test negatif olarak kabul edildi.

Tedavi

Tilt testi yapıldıktan sonra öykü, fizik bakı ve diğer tetkiklerinde nörokardiyojenik senkop açısından şüphe olmayan hastalara ve ailelerine bu durumun geçici ve iyi huylu bir hastalık olduğu anlatıldı. Senkopu tetikleyen faktörlerden kaçınmaları öğütüldü ve özellikle ani ayağa kalkmama, uzun süre ayakta durmama konusunda uyarıldı. Baş dönmesi, göz kararması, bulantı, terleme gibi presenkop bulguları

ortaya çıkanlara hemen oturup ayaklarını yukarı kaldırmaları gerektiği anlatıldı. Özellikle sıvı ve tuz alımının artırılması önerildi. Daha çok tilt testi pozitif olan hastalara olmak üzere, testi yapan ve hastayı izleyen hekimin takdirine göre ilaç tedavilerinin başlandığı görüldü.

İstatistiksel Analiz

Hastalar ait veriler SPSS programında değerlendirildi. Kategorik değişkenler için ki-kare testi kullanılırken, sürekli değişkenler ise Student t testi ile değerlendirildi ve ortalama değerler ile aralıklar \pm SD olarak belirtildi. $p < 0.05$ anlamlı olarak kabul edildi. Senkop nüksü, tilt testi ve tedaviye ait izlem değerlendirmeleri "survival analysis (Life table)" metodu kullanıldı.

BULGULAR

Tilt testi sonuçları

Çalışmamıza dahil olan 61 hastanın ortalama yaşları 13.4 ± 2 yıl idi. Bunların 40'ı (% 65.5) kız ve 21'i (% 34.5) erkekti. Hastaların öykülerinde geçirdikleri senkop sayıları 3.8 ± 2.8 iken, yalnızca 2 hastada ailede senkop öyküsü vardı. Hastaların 45 (% 73.8)'inde tilt testi pozitif idi. Test pozitif olan 45 hastanın 19'unda (% 31.1) bazal tilt testi pozitif olup ortalama senkop zamanları 11.6 ± 8 dk.'ydı. Kalan 26 (% 42.7) hastada İSDN ile uyarılmış tilt testi pozitif ve ortalama senkop gelişme zamanları 7.7 ± 4.5 dk.'ydı. Kalan 16 (% 26.2) hastada bazal ve İSDN ile uyarılmış tilt testi negatif idi (Tablo 1). Hastalarda İSDN uygulamasına bağlı yan etki görülmedi.

İlaçsız ve İSDN ile uyarılmış tilt testi pozitif olan 45 hasta senkop mekanizmalarına göre sınıflandırıldı; hastaların 25'inde (% 56) mikstipte, 11'inde (% 24) vazodepresör tipte, 4'ünde (% 9) kardiyoinhibitör tip 2A ve diğer 4'ünde (% 9) kardiyoinhibitör

Tablo 1. Nörokardiyojenik senkop tanısıyla tilt yapılan hastalar (AD: Anlamlı değil).

Özellik	Bazal veya İSDN ile uyarılmış tilt testi (-)	Bazal veya İSDN ile uyarılmış tilt testi (+)	Toplam	p
n (%)	16 (% 26.2)	45 (%73.8)	61 (% 100)	AD
Yaş (yıl)	13.7 ± 1.5	13.3 ± 2.3	13.4 ± 2	AD
Cinsiyet (Kız/Erkek)	12/4	28/17	40/21	AD
Öyküdeki senkop sayısı	3.4 ± 3.3	3.9 ± 2.6	3.6 ± 3.1	AD
Ailede senkop varlığı	2	0	2	

Tablo 2. Nörokardiyojenik senkoplu hastalarda uygulanan tedavi seçenekleri ve yan etkiler.

Özellik	Bazal veya İSDN ile uyarılmış tilt testi (+)
n	45
Aldığı tedavi	
• ilaçsız konservatif tedavi	7
• ilaç tedavisi	38
- Metoprolol	31
- Propranolol	6
- Mitodrin	1
- Fludrokortizon	1
- Fluoksetin	1
İlacı bağı yan etkiler	
• Beta bloker tedavisi	37
- baş ağrısı	5
- karın ağrısı ve kusma	2
- depresif davranışlar	1
• Mitorin tedavisi	1
- idrar retansiyonu	1
• Fludrokortizon tedavisi	1
- ödem ve hipertansiyon	1

tip 2b nörokardiyojenik senkop mevcuttu. Hastaların biri (% 2) uzun süre izlem gerektiren, tedavilere dirençli bir nörokardiyojenik senkop vakasıydı ve bu hastada yineleyen tilt testlerinde tüm nörokardiyojenik senkop tipleri gözlemlendi.

Tedavi ve Klinik İzlemleri

Hastaların ortalama izlem süresi 20±9 aydı. Bütün hastaların öykü ve fizik bakıları nörokardiyojenik senkopla uyumluydu. İzleme alınan bütün hastalara ve ailelerine bu hastalığın iyi huylu ve genellikle geçici bir durum olduğu anlatıldı. Ayrıca hasta ve aileleri senkopu ortaya çıkaracak faktörlerden kaçınılması, bol sıvı ve tuz alımının artırılması konusunda uyarıldı. Hastaların izlemlerinde çoğunda senkop ataklarının azaldığı ve kaybolduğu görüldü.

İzlemde tilt testi negatif olan 16 hastanın tamamı ve tilt testi pozitif olan 7 hasta ilaç başlanmadan izlendi. Kalan 38 hastaya ilaç tedavisi başlandı. Farmakolojik tedavi başlanan hastaların 31'ine ortalama 1 mg/kg/gün dozundan metoprolol ve 6'sına 1 mg/kg/gün dozunda propranolol başlandı. Bir hastada genel önlemlerin yanında metoprolol, mitodrin, fludrokortizon ve fluoksetin tedavilerinin hepsi uygulandı, ancak yanıt alınmadı. İlaç tedavisi alanların çoğu ilacı en az 12 ay kullanırken, ikisinde düzensiz ilaç kullanımı söz konusuydu. Bu iki hastada senkopların yinelenmesine rastlanmadı.

İlaç kullanan hastalarda tedavi süresince ortaya çıkan yan etkiler ve hasta uyumu açısından bakıldığında (Tablo 2), toplamda ilaç tedavisi alan 38 hastanın 5'inde (% 13) baş ağrısı, 2'sinde (% 5) karın ağrısı ve kusma ortaya çıkarken, 1 hastada izlemin 6. ayında astım atakları ortaya çıktığı için metoprolol tedavisi kesildi. Yine bir hastaya izlemde depresyon bulguları olduğundan metoprolol kesilerek serotonin re-uptake inhibitörü başlandı. Tüm senkop tiplerini gösteren ve çoğul tedaviye dirençli olan hastada ise kullandığı ilaçlara bağlı olarak hipertansiyon, ödem ve idrar retansiyonu gözlemlendi ve ilaçlar kesilmek zorunda kalındı.

Senkopların yinelenmesi açısından vakalar geriye dönük olarak incelendiğinde; 61 hastanın 12'sinde (% 19.6) senkopların yinelenmediği görüldü. Tekrarların çoğunun (% 91) ilk 1 yılda olduğu görüldü. Yalnızca yukarıda belirtilen hastada bütün tedavi yöntemlerine rağmen, 5 yıldır senkopların devam ettiği görüldü. Bu 12 hastaya bakıldığında; vakaların üçü (3/16 => % 18.7) tilt testi negatifken, 9 tanesinde (9/45 => % 20) tilt testi pozitifti. Senkopların yinelenmesi açısından tilt testi negatif veya pozitif olanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ($p > 0.05$). Senkopları yineleyen ve tilt testi pozitif olan 9 hastanın 4'ünde (% 45) bazal tilt testi, 5'inde (% 55) İSDN ile uyarılmış tilt testi pozitif ve aralarında anlamlı bir fark yoktu ($p > 0.05$). Senkopları nüks eden 12 hastaya aldıkları tedaviler açısından bakıldığında; 5 hasta (5 /23 => % 21) ilaçsız izlenirken, 7 hasta (7/38 => % 18.4) ilaç tedavisi almaktaydı. Nüks gelişen 7 hastanın 6'sı beta-bloker tedavisi alırken, 1'inde tüm ilaç tedavileri denenmişti. Beta-bloker tedavisi altında nüks gelişen 7 hastanın 6'sı metoprolol alırken, 1'i propranolol kullanmaktaydı. İlaçsız izlenen ve ilaç tedavisi alan hastalar arasında senkopların nüksü açısından anlamlı bir fark yoktu ($p > 0.05$) (Tablo 3).

TARTIŞMA

Nörokardiyojenik senkop çocuk ve adolesanların en sık senkop nedeni olarak karşımıza çıkmaktadır. Tilt testi bu hastalarda ortostatik stres oluşturarak, gelişen kalp hızı ve kan basıncı değişikliklerinin semptomlarla ilişkisini ortaya koymaya yarayan bir testtir^(1,4,5). İlk olarak 1986'da Kenny ve ark.⁽¹⁸⁾ tarafından nedeni açıklanamayan senkoplarda tanıya yardımcı olmak

Tablo 3. Nörokardiyojenik senkoplu hastalarda tedavi etkinliği ve senkop rekürrensi (AD: Anlamli değil).

Özellik	Tilt testi (+) olanlar			Toplam	p
	Tilt testi (-)	Bazal tilt testi	İSDN ile uyarılmış tilt testi		
<i>n</i> (%)	16 (% 26.2)	19 (% 31.1)	26 (% 42.7)	61 (% 100)	
Nüks senkopu olan hasta	3	4	5	12 (% 19.6)	AD
• konvansiyonel yöntemle nüks	3	1	1	5	AD
• beta-bloker tedavisiyle nüks	-	2	4	6	AD
• birleşik tedavi (metoprolol, mitodrin, fludrokortizon ve fluoksetin) ile nüks	-	1	-	1	

için klinik pratikte kullanılan bu test, bugün tanıya gidişte kullanılan standart yöntemlerden birisidir. Nörokardiyojenik senkoplu hastalarda tilt testinin tanıdaki özgünlüğü yüksekken duyarlılığı düşüktür. Bu yüzden testin duyarlılığını arttırmak amacıyla erişkin ve çocuklarda izoproterenol ve İSDN kullanılmaktadır (7-15). Bunun yanında testin tüm nörokardiyojenik senkoplu hastaları tanılandırmadığı ve bu hastalarda klinik gidiş açısından bir fikir vermediği aşikârdır (1,3,6). Nörokardiyojenik senkoplu hastalarda uzun dönem prognozu olağanüstüdür ve hemen bütün hastalarda basit önlemler ve bazı farmakolojik yaklaşımlarla senkopların yinelenmesi önenebilir (3,6,15). Bizim çalışmamızda da tedavi ve izlem sonuçları benzerdir.

Tilt testi uygulamaları

Tilt testi; 6 yaşından itibaren çocuklarda ve adolesanlarda yineleyen senkopların değerlendirilmesinde kullanılabilir (3). Çocuklarda tilt testinin uygulanmasında standart bir protokol yoktur. Testin süresine, tilt masasının açısına, damar yolu varlığına ve

testi uyarmak için ilaçların kullanımına bağlı olarak testin tanıdaki duyarlılığı ve özgünlüğü değişebilmektedir (2,3,6,8). Çocuk hastalarda ilaçsız yapılan bazal tilt testinde pozitiflik oranı % 10.7 ile % 65 arasında değişmektedir (12,19,20). Bazal tilt testinin özgünlüğü ise % 48 - % 100 arasında değişmektedir (12,21,22). Testin duyarlılığını arttırmak için kullanılan izoproterenol ve İSDN gibi ilaçlar ile testin özgünlüğünün azalması söz konusu olabilir (3,23).

İzosorbid dinitrat ile yapılan uyarılmış tilt testi protokolleri erişkinlerdeki açıklanamayan senkopların değerlendirmesinde sıklıkla kullanılırken, çocuklarda bu konudaki çalışmaların sayısı azdır (12,24,25). Son dönemlerde çocuklarda İSDN ile uyarılmış tilt testinin kullanıldığı beş çalışma, testin duyarlılığı ve özgünlüğü açısından farklı sonuçlar sunmaktadır (10-14) (Tablo 4). Bu çalışmalarda bazal tilt testinin pozitifliği % 8-50 arasında değişmektedir. Çalışmamızda da bazal tilt testinin pozitiflik oranı % 31 olup, çalışmalarla benzerdir. Duyarlılığın düşük olduğu iki çalışmada (12,13) bazal tilt testi süresinin 20 dk. gibi daha kısa olması bir neden olabilir. Çünkü

Tablo 4. İzosorbid dinitrat ile uyarılmış tilt testi uygulama ve sonuçları (K: Kız, E: Erkek, İSDN: İzosorbid dinitrat).

Kaynaklar	Hasta sayısı	Cinsiyet (K/E)	Test öncesi zaman (dakika)	Tilt masa açısı (°)	Bazal tilt testi süresi (dakika)	İSDN ile uyarılmış tilt testi süresi (dakika)	Bazal testte senkop zamanı (dakika)	İSDN ile uyarılmış tilt testte senkop zamanı (dakika)	Bazal / İSDN uyarılmış tilt testi pozitiflik oranı (%)	İSDN ile uyarılmış tilt testinde duyarlılık / özgünlük oranı (%)
Dindar ve ark. (10)	40	25/15	10	70°	45	15	15	7.9	15 / 62.5	77.5 / 91.6
Chen ve ark. (11)	208	121/87	10	60°	45	20	?	?	50.5/?	74.5 / 74.5
Foglia-Manzillo ve ark. (12)	161	115/46	5	60°	20	15	14	5	8/55	63 / 86
Swissa ve ark. (13)	136 (tamamı) / 58 (İSDN)	82/54	10	70°	20	20	10.3	6.5	17.6/43	46.3 / ?
Vlahos ve ark. (14)	85 (tamamı) / 45 (İSDN)	52/33	10	85°	20	20	7.3	13	26.3/66	79 / 67

Kenny ve ark. (26) yaptığı çalışmada ilaçsız tilt testi süresinin en az 40 dk. olması gerektiği belirtilmektedir. İzosorbid dinitrat ile yapılan pediatrik çalışmalarda (10-14) ilaç uygulanmasından sonraki tilt testi süreleri genellikle aynı iken, testin pozitiflik oranı % 43-66 arasında değişmektedir. Çalışmamızda da testin pozitiflik oranı % 42.7 olup, çalışmalarla benzerdir. İlaçlı (İSDN) tilt testi yapılan çocuk hastalarda (10-14) duyarlılık oranları birbirine yakinken (% 63-79), özgünlükler arasındaki farklılıklar oldukça belirgin olup, % 67 ile % 91.6 arasında değişmektedir. Dindar ve ark (10), İSDN ile uyarılmış tilt testinin % 77.5 duyarlılık ve % 91.6 özgünlükle senkoplu hastaların klinik değerlendirilmesinde uygun olduğunu belirtmişlerdir. Yine Foglia-Manzillo ve ark. (12), İSDN ile uyarılmış tilt testinin % 86 özgünlüğe sahip olduğunu, damar yolu gerektirmemesi ve kolay uygulanabilmesi nedeniyle açıklanamayan senkoplu hastaların değerlendirilmesinde ilk tercih olarak kullanılabileceğini belirtmişlerdir. Diğer taraftan Vlahos ve ark. (14), izoproterenol ve İSDN ile uyarılmış tilt testlerinin karşılaştırılmasında her iki ilacın benzer duyarlılığa (sırasıyla % 79, % 78) sahip olmasına rağmen, İSDN kullanılan tilt testinde özgünlüğün % 67 gibi oldukça düşük olduğunu belirtmişlerdir. Bu farklılığın nedenleri sorgulandığında; İSDN dozları ve test süreleri arasında diğer pediatrik çalışmalarla bu çalışma arasında anlamlı fark yokken, bu çalışmada tilt masası açısının daha fazla (85°) ve senkop gelişme süresinin daha uzun olduğu dikkati çekmektedir. İzosorbid dinitratın asıl etkisinin venodilatasyon yaparak kardiyak ön yükü azaltıp ventriküler mekanoreseptörleri uyardığı ve senkopu tetiklediği düşünüldüğünde (27), tilt masa açısının yüksek olması ve 20 dk. bu açıda bekletilmesi yalancı pozitiflik oranını artırıp özgünlüğü düşürmüş olabilir.

Sonuçta, İSDN ile uyarılmış tilt testi protokolü nörokardiyojenik senkop düşünülen hastaların değerlendirilmesinde kullanılabilir. Bunun yanında testin pozitif olması; aileyi ve hekimi tedavide alınması gereken önlemlerin önemi noktasında ikna edebilir.

Tedavi ve klinik izlem

Nörokardiyojenik senkop tanılı hastaların tedavisinde net bir protokol olmasa da tedavideki en önemli

nokta; bu hastalığın selim ve geçici bir durum olduğuna hasta ailesinin ikna edilmesidir. Hastaların hepsine fazla sıvı almaları ve diyetteki tuz miktarını artırmaları önerilmelidir. Bunun yanında senkopu tetikleyecek faktörlerden kaçınılması da önemlidir (1-3,6,28,29). Çalışmamızda da öykü ve fizik bulguları ile nörokardiyojenik senkop düşünülen ve tilt testi yapılan tüm hastalara bu önlemler ve davranış değişiklikleri konusunda bilgi verildi.

Çocuklarda yapılan kontrolsüz çalışmalar nonfarmakolojik tedavinin yanında, beta bloker, mitodrin, fludrokortizon ve serotonin reuptake inhibitörlerini de içeren farklı ilaçların nörokardiyojenik senkoplu hastaların tedavisinde kullanılabilirliğini göstermiştir (2,3,6,15). Beta blokerler çocuk hastalarda güvenli ve etkin bir şekilde kullanılabilen ilk tercih olabilecek ilaçlardır (3,6,16,29). Fakat baş ağrısı, hipotansiyon, iritabilite, depresyon ve intihar girişimleri gibi vakaların yaklaşık 1/3'ünde görülebilen yan etkiler açısından dikkatli olunmalıdır (30). Çalışmamızda da ilaç tedavisi alan 38 hastanın 37'sinde metoprolol ve propranololun dahil olduğu beta bloker grubu ilaçlar kullanıldı. Bu hastaların % 21'inde başta baş ağrısı olmak üzere karın ağrısı, kusma ve bir hastada depresif davranışlar ortaya çıktı. Klasik tedavilere dirençli bir hastada ise beta bloker yanında mitodrin, fludrokortizon ve fluoksetin kullanıldı ve idrar retansiyonu, hipertansiyon ve ödem gibi yan etkiler gözlemlendi.

Nörokardiyojenik senkoplu çocuk hastalarda ilaçlarla ileriye dönük kontrollü çalışmaların olmaması ve hastalığın doğal seyrinin net olarak bilinmemesinden dolayı ilacın etkinliği konusunda ikna edici sonuçlar yoktur. Oysa erişkinlerde beta blokerler ve diğer ilaçlarla yapılan ileriye dönük randomize kontrollü çalışmalarda, ilacın plasebo ile benzer etkinlik gösterdiği ve senkopların tekrarı açısından aralarında anlamlı fark olmadığı gösterilmiştir (6,31). Çocuklarda tedavinin etkinliğini değerlendiren uzun dönem izlem çalışmalarının sayısı az ve geriye dönüktür. Kouakam ve ark. (32) yaptıkları çalışmada, uzun dönem izlemlerini yaptıkları 97 çocuk hastada, senkopların rekürrens sıklığını % 32 olarak bulmuş ve senkopların tekrarı açısından; tilt testi pozitif-negatif olanlar ve ilaç tedavisi alan ve almayanlar arasında anlamlı fark saptamamışlardır. Diğer yandan Salim ve ark. (33) ise tilt testi pozitif olanlarda senkop tekrarlarının daha sık olduğunu rapor etmiştir. Çalışmamızda da 20 aylık

izlemde hastaların % 19.6'sında senkopların yinelenmediği görüldü. Senkopların yinelenmesi açısından tilt testi pozitif ve negatif olanlar ile ilaç tedavisi alan ve almayanlar arasında fark saptanmadı. Bu da tilt testinin ve ilaç tedavisinin uzun dönem izleme çok etkisinin olmadığını düşündürmektedir.

SONUÇ

Nörokardiyojenik senkoplu hastalarda iyi ve dikkatli bir öykü ve fizik bakı ile tanıya gidilebilir. Yineleyen ve açıklanamayan senkoplu çocuk hastaların tanınması değerlendirilmesinde kolay uygulanan ve yan etkisi az olan İSDN ile uyarılmış tilt testi protokolü kullanılabilir. Bu hastalarda eğitim, davranış değişikliği ve basit önlemler tedavinin asıl unsurlarıdır. Elde edilen sonuçlar; senkop tekrarlarının önlenmesinde tilt testi sonucunun veya ilaç tedavisinin öneminin olmadığı fikrini desteklemektedir.

KAYNAKLAR

1. **Tony Reybrouck T, Ector H.** Syncope and Assessment of Autonomic Function in Children, In: Allen HD, Driscoll DJ, Shaddy RE, Feltes TF, editors. Moss and Adam's heart disease in infants, children and adolescent. 7th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2008, p.269-74.
2. **Johnsrude CL.** Current approach to pediatric syncope, *Pediatr Cardiol* 2000;21:522-31. <http://dx.doi.org/10.1007/s002460010130> PMID:11050276
3. **McLeod KA.** Syncope in childhood, *Arch Dis Child* 2003;88:350-3. <http://dx.doi.org/10.1136/adc.88.4.350> PMID:12651770 PMCid:1719534
4. **Massin MM, Bourguignon A, Coremans C, Comté L, Lepage P, Gérard P.** Syncope in pediatric patients presenting to an emergency department, *J Pediatr* 2004;145:223-8. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpeds.2004.01.048> PMID:15289772
5. **Massin MM, Malekzadeh-Milani S, Benatar A.** Cardiac syncope in pediatric patients, *Clin Cardiol* 2007;30:81-5. <http://dx.doi.org/10.1002/clc.28> PMID:17326062
6. **Levine MM.** Neurally mediated syncope in children: results of tilt testing, treatment, and long-term follow-up, *Pediatr Cardiol* 1999;20:331-5. <http://dx.doi.org/10.1007/s002469900479> PMID:10441686
7. **Kapoor WN.** Using a tilt table to evaluate syncope, *Am J Med Sci* 1999;317:110-6. <http://dx.doi.org/10.1097/00000441-199902000-00005> PMID:10037114
8. **Lewis DA, Zlotocha J, Henke L, Dhala A.** Specificity of head-up tilt testing in adolescents: effect of various degrees of tilt challenge in normal control subjects, *J Am Coll Cardiol* 1997;30:1057-60. [http://dx.doi.org/10.1016/S0735-1097\(97\)00255-6](http://dx.doi.org/10.1016/S0735-1097(97)00255-6)
9. **Nair N, Padder FA, Kantharia BK.** Pathophysiology and management of neurocardiogenic syncope, *Am J Manag Care* 2003;9:327-34. PMID:12703677
10. **Dindar A, Cetin B, Ertugrul T, Cantez T.** Sublingual isosorbide dinitrate-stimulated tilt test for diagnosis of vasovagal syncope in children and adolescents, *Pediatr Cardiol* 2003;24:270-3.

- <http://dx.doi.org/10.1007/s00246-002-0257-6> PMID:12632227
11. **Chen L, Yang YY, Wang C, Wang HW, Tian H, Zhang QY, et al.** A multi-center study of hemodynamic characteristics exhibited by children with unexplained syncope, *Chin Med J (Engl)* 2006;119:2062-8.
 12. **Foglia-Manzillo G, Giada F, Fteita N, Nessi I, Santarone M, Raviele A.** Tilt testing potentiated with sublingual nitroglycerin in children with unexplained syncope, *Eur Heart J* 2007;28:2605-9. <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehm430> PMID:17911368
 13. **Swissa M, Epstein M, Paz O, Shimoni S, Caspi A.** Head-up tilt table testing in syncope: safety and efficiency of isosorbide versus isoproterenol in pediatric population, *Am Heart J* 2008;156:477-82. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ahj.2008.05.010> PMID:18760129
 14. **Vlahos AP, Tzoufi M, Katsouras CS, Barka T, Sionti I, Michalis LK, et al.** Provocation of neurocardiogenic syncope during head-up tilt testing in children: comparison between isoproterenol and nitroglycerin, *Pediatrics* 2007;119:419-25. <http://dx.doi.org/10.1542/peds.2006-1862> PMID:17224456
 15. **Brignole M, Alboni P, Benditt DG, Bergfeldt L, Blanc JJ, Bloch Thomsen PE, et al.** Task Force on Syncope, European Society of Cardiology, Guidelines on management (diagnosis and treatment) of syncope-update 2004. *Europace* 2004;6:467-537. PMID:15519256
 16. **McLeod KA.** Dysautonomia and neurocardiogenic syncope, *Curr Opin Cardiol* 2001;16:92-6. <http://dx.doi.org/10.1097/00001573-200103000-00003> PMID:11224639
 17. **Brignole M, Alboni P, Benditt D, Bergfeldt L, Blanc JJ, Bloch Thomsen PE, et al.** Guidelines on management (diagnosis and treatment) of syncope, *Eur Heart J* 2001;22:1256-306. <http://dx.doi.org/10.1053/ehj.2001.2739> PMID:11465961
 18. **Kenny RA, Ingram A, Bayliss J, Sutton R.** Head-up tilt: a useful test for investigating unexplained syncope, *Lancet* 1986;1:1352-5. PMID:2872472
 19. **Grubb BP, Temesy-Armos P, Moore J, Wolfe D, Hahn H, Elliott.** The use of head-upright tilt table testing in the evaluation and management of syncope in children and adolescents, *Pacing Clin Electrophysiol* 1992; 15:742-8. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1540-8159.1992.tb06840.x> PMID:1382276
 20. **Kouakam C, Vaksman G, Lacroix D, Godart F, Kacet S, Rey C.** Value of the tilt-table test in the management of unexplained syncope in children and adolescents, *Arch Mal Coeur Vaiss* 1997;90:679-86. PMID:9295951
 21. **Fouad FM, Sitthisook S, Vanerio G, Maloney J 3rd, Okabe M, Jaeger F, et al.** Sensitivity and specificity of the tilt table test in young patients with unexplained syncope, *Pacing Clin Electrophysiol* 1993;16:394-400. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1540-8159.1993.tb01600.x> PMID:7681189
 22. **Berkowitz JB, Auld D, Hulse JE, Campbell RM.** Tilt table evaluation for control pediatric patients: comparison with symptomatic patients, *Clin Cardiol* 1995;18:521-5. <http://dx.doi.org/10.1002/clc.4960180908> PMID:7489609
 23. **Nair N, Padder FA, Kantharia BK.** Pathophysiology and management of neurocardiogenic syncope, *Am J Manag Care* 2003;9:327-34. PMID:12703677
 24. **Raviele A, Menozzi C, Brignole M, Gasparini G, Alboni P, Musso G, et al.** Value of head-up tilt testing potentiated with sublingual nitroglycerin to assess the origin of unexplained syncope, *Am J Cardiol* 1995;76:267-72. [http://dx.doi.org/10.1016/S0002-9149\(99\)80079-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0002-9149(99)80079-4)
 25. **Foglia-Manzillo G, Giada F, Beretta S, Corrado G, Santarone M, Raviele A.** Reproducibility of head-up tilt testing potentiated with sublingual nitroglycerin in patients with unexplained syncope, *Am J Cardiol* 1999;84:284-8.

- [http://dx.doi.org/10.1016/S0002-9149\(99\)00277-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0002-9149(99)00277-5)
26. **Kenny RA, O'Shea D, Parry SW.** The Newcastle protocols for head-up tilt table testing in the diagnosis of vasovagal syncope, carotid sinus hypersensitivity, and related disorders, *Heart* 2000;83:564-9.
<http://dx.doi.org/10.1136/heart.83.5.564>
PMid:10768910 PMCID:1760829
 27. **Aerts A, Dendale P, Strobel G, Block P.** Sublingual nitrates during head-up tilt testing for the diagnosis of vasovagal syncope, *Am Heart J* 1997;133:504-7.
[http://dx.doi.org/10.1016/S0002-8703\(97\)70144-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0002-8703(97)70144-3)
 28. **Bloomfield DM, Sheldon R, Grubb BP, Calkins H, Sutton R.** Putting it together: a new treatment algorithm for vasovagal syncope and related disorders, *Am J Cardiol* 1999;84:33-9.
[http://dx.doi.org/10.1016/S0002-9149\(99\)00694-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0002-9149(99)00694-3)
 29. **Benditt DG, Fahy GJ, Lurie KG, Sakaguchi S, Fabian W, Samniah N.** Pharmacotherapy of neurally mediated syncope, *Circulation* 1999;100:1242-8.
PMid:10484547
 30. **Scott WA, Pongiglione G, Bromberg BI, Schaffer MS, Deal BJ, Fish FA, et al.** Randomized comparison of atenolol and fludrocortisone acetate in the treatment of pediatric neurally mediated syncope, *Am J Cardiol* 1995;76:400-2.
[http://dx.doi.org/10.1016/S0002-9149\(99\)80110-6](http://dx.doi.org/10.1016/S0002-9149(99)80110-6)
 31. **Chen LY, Shen WK.** Neurocardiogenic syncope: latest pharmacological therapies, *Expert Opin Pharmacother* 2006;7:1151-62.
<http://dx.doi.org/10.1517/14656566.7.9.1151>
PMid:16732702
 32. **Kouakam C, Vaksmann G, Pachy E, Lacroix D, Rey C, Kacet S.** Long-term follow-up of children and adolescents with syncope; predictor of syncope recurrence, *Eur Heart J* 2001;22:1618-25.
<http://dx.doi.org/10.1053/euhj.2000.2577>
PMid:11492992
 33. **Salim MA, Ware LE, Barnard M, Alpert BS, DiSessa TG.** Syncope recurrence in children: relation to tilt-test results, *Pediatrics* 1998;102:924-6.
<http://dx.doi.org/10.1542/peds.102.4.924>
PMid:9755266