

T.C.

FATİH ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI



PSEUDOEFDİRİNİN RİNİTLİ ÇOCUKLARDA

KALP RİTMİNE ETKİLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Çocuk Kardiyolojisi Uzmanlık Tezi

Uzm. Dr. Meki BİLİCİ

Tez Danışmanı

Prof. Dr. Sadi TÜRKEY

Ankara 2010

T.C.

FATİH ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI



**PSEUDOEFEĞRİNİN RİNİTLİ ÇOCUKLARDA  
KALP RİTMİNE ETKİLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Çocuk Kardiyolojisi Uzmanlık Tezi**

**Uzm. Dr. Meki BİLİCİ**

**Tez Danışmanı**

**Prof. Dr. Sadi TÜRKAY**

**Ankara 2010**

## TEŞEKKÜR

Yetişmemde büyük emekleri olan, Çocuk Kardiyolojisi Uzmanlık Tezimin planlanmasında ve yürütülmesinde her zaman desteğini ve anlayışını gördüğüm değerli hocam Prof. Dr. Sadi Türkay'a, Fatih Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde görev aldığım tarihten bu yana bana sürekli destek olan dekanımız sayın Prof. Dr. M. Ramazan Yiğitoğlu'na, asistanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım bölüm başkanımız Prof. Dr. Aziz Polat'a, birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum hocalarım Prof. Dr. M. Mansur Tatlı, Doç. Dr. Nesibe Andıran, Doç.Dr. Emin Mete ve Yard. Doç. Dr. Ayşe Esra Yılmaz'a, kendilerinden çok şey öğrendiğim klinik şeflerim Prof. Dr. Selmin Karademir, Doç. Dr. Filiz Şenocak, Doç. Dr. Burhan Öcal ve Uzm. Dr. Utku Arman Örün'e saygılarımı ve şükranlarımı sunarım.

Çalışmamın istatistiksel değerlendirmesinde yardımlarını esirgemeyen Doç. Dr. Hamit Acemoğlu ve Yard. Doç. Dr. Bünyamin Muslu'ya, eğitim sürem boyunca sonsuz sabır ve desteğini gördüğüm sevgili hayat arkadaşıma ve çocuklarıma, tetkiklerimin takibinde bana destek olan fedakar çalışma arkadaşlarıma, birlikte keyifle çalıştığım uzman ve asistan arkadaşlarıma, klinik hemşirelerine ve personellerimize teşekkür ederim.

Uzm. Dr. Meki Bilici

Ankara 2010

## İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR .....	I
İÇİNDEKİLER .....	II
ÖZET .....	IV
ABSTRACT .....	V
KISALTMALAR.....	VI
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	VII
TABLolar DİZİNİ .....	VIII
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. Rinit .....	2
2.2. Pseudoefedrin .....	5
2.3. Kalbin İletim Sistemi .....	6
2.4. Otonom Sinir Sisteminin Kardiyak etkileri .....	7
2.4.1. Sempatik Etki .....	8
2.4.2. Parasempatik Etki .....	8
2.5. Taşidisritimler .....	9
2.5.1. Sinüs Taşikardisi .....	10
2.5.2. Supraventriküler Taşikardi .....	12
2.5.2. 1. AV Reentran Taşikardi (AVRT) .....	13
2.5.2. 2. AV Nodal Reentran Taşikardi (AVNRT) .....	13
2.5.2. 3. Ektopik Atriyal Taşikardi .....	13

2.5.2. 4. Supraventriküler Taşikardinin Tedavisi .....	14
2.5.3. Ventriküler Taşikardi .....	16
2.6. Kalp Hızı Değişkenliği.....	17
2.6. 1. Kalp Hızı Değişkenliğinin Ölçülmesi .....	18
2.6. 2. Kalp Hızı Değişkenliği Ölçüm Yöntemleri ve Parametreleri .....	19
2.6. 2.1. Zaman Bağımlı Yöntem (Time Domain Methods) .....	19
2.6. 2.2. Frekans Bağımlı Yöntem (Frequency-Domain Methods) .....	21
2.6. 3. Bazı Durumlarda Kalp Hızı Değişkenliği .....	24
2.6. 3.1. Miyokard İnfarktüsü .....	24
2.6. 3.2. Yaş ve Cinsiyet .....	25
2.6. 3.3. Diyabetik Nöropati .....	25
2.6. 3.4. Kalp Yetmezliği .....	26
2.6. 3.5. Esansiyel Hipertansiyon .....	26
2.6. 3.6. Kronik Böbrek Yetersizliği .....	27
3. GEREÇ VE YÖNTEM .....	28
4. BULGULAR .....	30
5. TARTIŞMA .....	34
6. SONUÇLAR .....	38
7. KAYNAKLAR .....	40

## ÖZET

**Amaç:** Çocuk hastalarda sık olarak kullanılan pseudoefedrinin kalp ritmi üzerine etkilerini araştırıp güvenilirliğini araştırmak.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışmaya Fatih Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'nda, Mart 2009 ve Şubat 2010 tarihleri arasında rinit tanısı konulan 25 çocuk dahil edildi. Tedaviye başlamadan önce ve pseudoefedrin tedavisi devam ederken 4. günde 24 saatlik holter kayıtları alındı. Tedavi öncesi ve sonrası kayıtlar karşılaştırıldı.

**Bulgular:** Hastaların 18'i kız (%72), 7'si erkek (%28) olup yaşları ortalama  $8,7 \pm 3,4$  yıl (4-17,9 yıl) idi. Hastaların başvuru yakınmaları, burun akıntısı (%100), öksürük (%68), halsizlik (%48), boğaz ağrısı (%36) ve baş ağrısı (%28) idi. Hiçbir hastada supraventriküler taşikardi, ventriküler taşikardi, ventriküler fibrilasyon saptanmadı. Tedavi öncesi ve sonrası zaman bağımlı kalp hızı değişkenliği (KHD) parametreleri (SDNN, SDNN indeks, SDANN, RMSSD, pNN50) arasında farklılık saptanmadı. Frekans bağımlı KHD parametreleri de (TP, HF, LF) tedavi öncesi ve tedavi sonrasında benzerdi. Bizim çalışmamızda cinsiyetin KHD parametrelerine etki etmediği belirlendi. Hastalar yaşlarına göre on yaş altındakiler ile on yaş ve üzerindekiiler şeklinde iki gruba ayrıldığında ortalama kalp hızı (OKH) on yaşın altındakilerde yüksek iken (<10 yaşta OKH=  $99,7 \pm 8,0$ , 10 yaş ve üstü grupta OKH=  $90,1 \pm 9,7$ ,  $p= 0,02$ ) SDNN değeri 10 yaş ve üzerindekiilerde yüksekti (10 yaş altı grupta SDNN=  $109,0 \pm 27,4$ , 10 yaş üstü grupta SDNN=  $132,3 \pm 25,7$ ,  $p=0,047$ ). Diğer KHD parametreleri benzerdi.

**Tartışma:** Bu çalışma tedavi edici dozlarda pseudoefedrin kullanımının rinit dışında herhangi bir sağlık sorunu olmayan çocuklarda ilave bir disritmi riski oluşturmadığını ortaya koymuştur.

## ABSTRACT

**Aim:** To investigate the safety and effect of pseudoephedrine, frequently used for child patients, on cardiac rhythm.

**Material and Method:** The study includes 25 children diagnosed with rhinitis between March 2009 and February 2010 in the Department of Pediatrics, Fatih University Faculty of Medicine. Holter records were obtained for 24 hours before and fourth day of pseudoephedrine treatments. Subsequently, pre- and post-treatment records were compared with each others.

**Results:** Study group consisted of 18 girls (72%) and 7 boys (28%), mean age:  $8.7 \pm 3,4$  (between 4 years and 17 years and 11 months). Common complaints of the patients were rhinorrhea (100%), cough (68%) fatigue (48%), sore throat (36%), and headache (28%). Supraventricular tachycardia, ventricular tachycardia, ventricular fibrillation was'nt detected in any patient. No significant difference was detected between time domains heart rate variability (HRV) parameters (SDNN, SDNN index, SDANN, rMSSD, pNN50) in pre- and post-treatments. In addition, frequency domains HRV parameters (TP, HF, LF) in pre-and post-treatments were similar, as well. In the study, gender was found to have no effect on HRV. When the patients were divided into two groups  $< 10$  years and  $\geq 10$  years of age, mean heart rate (MHR) was found higher in the under 10 years of age group (MHR=  $99,7 \pm 8,0$  in  $<10$  years of age group, MHR=  $90,1 \pm 9,7$  in  $> 10$  years of age group,  $p= 0,02$ ), and SDNN value was higher in the over 10 years of age group (SDNN=  $109,0 \pm 27,4$  in  $<10$  years of age group, SDNN=  $132,3 \pm 25,7$  in  $>10$  years of age group,  $p= 0,047$ ). However, other HRV parameters were similar.

**Discussion:** This study has determined that therapeutic doses of pseudoephedrine do not cause an additional dysrhythmia risk for children with no health problem except rhinitis.

**KISALTMALAR**

**AV:** Atriyovenriküler

**AF:** Atriyal fibrilasyon

**AFL:** Atriyal flutter

**EKG:** Elektrokardiyografi

**HF :** Yüksek frekans

**HT:** Hipertansiyon

**KHD :** Kalp hızı değişkenliği

**MI:** Miyokard infarktüsü

**MSS:** Merkezi sinir sistemi

**Ms<sup>2</sup>:** Milisaniye kare

**OKH :** Ortalama kalp hızı

**OSS:** Otonom sinir sistem

**PSD:** Power spectral density

**SA:** Sinoatriyal

**SDANN:** Ortalama N-N intervallerinin standart sapması

**SDNN:** Bütün R-R intervallerinin standart sapması

**TP:**Toplam güç

**ULF :** Çok çok düşük frekans

**VLF :** Çok düşük frekans

**VF:** Ventriküler fibrilasyon

**VT:** Ventriküler taşikardi



**ŞEKİLLER DİZİNİ**

<b>Şekil I.</b> Kalbin iletim sistemi.....	7
<b>Şekil II.</b> Sinüzal taşikardisi olan bir EKG kaydı .....	10
<b>Şekil III.</b> Supraventriküler taşikardi olan bir EKG kaydı .....	12
<b>Şekil IV.</b> Supraventriküler ekstra sistol saptanan hastamızın holter kaydı.....	30
<b>Şekil V.</b> Ventriküler ekstra sistol gözlenen hastanın holter kaydı .....	31

**TABLolar DİZİNİ**

<b>Tablo I.</b> Rinite yol açan virüsler. ....	3
<b>Tablo II.</b> Sinüzal Taşikardi ve Supraventriküler Taşikardi ayırıcı tanısı .....	11
<b>Tablo III.</b> Kalp hızı değişkenliği zaman bağımlı parametreleri .....	20
<b>Tablo IV.</b> Kalp hızı değişkenliği frekans bağımlı parametreleri .....	22
<b>Tablo V.</b> Birbirleri ile korelasyon gösteren zaman ve frekans bağımlı kalp hızı değişkenliği parametreleri .....	23
<b>Tablo VI.</b> Kalp hızı değişkenliği parametrelerinin normal değerleri .....	24
<b>Tablo VII.</b> Tedavi öncesi. ve 4. gündeki kalp hızı değişkenliği parametrelerinin karşılaştırılması .....	32
<b>Tablo VIII.</b> 10 yaşın altındakiler ile 10 yaş ve üzerindeki kalp hızı değişkenliği parametrelerinin karşılaştırılması.....	33

## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Rinit, çocukluk çağının en sık görülen üst solunum yolu enfeksiyonudur (ÜSYE). Sıklıkla viral nedenlere bağlı olarak ortaya çıkar (1-3). Hastalık, burun akıntısı, hapşırma, boğaz ağrısı, baş ağrısı, halsizlik ve ateş ile karakterizedir. Pseudoefedrin, burun akıntısını azaltıcı etkisi nedeniyle, rinitin semptomatik tedavisinde yaygın olarak reçete edilmektedir. Pseudoefedrinin semptomatik tedavideki istenen etkilerinin yanı sıra koroner arter hastalığı olmayan ergenlerde bile vazospazm, miyokard infarktüsü (MI) ve çarpıntıya yol açtığına dair olgular bildirilmiştir (4-6).

Kalp hızı değişkenliği (KHD), kalp hızında atımdan atıma olan değişiklikler olup (7, 9-12) otonom sinir sisteminin (OSS) (sempatik sistem (SS) ve parasempatik sistem (PS)) sinoatriyal (SA) düğüm üzerindeki etkinliği hakkında bilgi verir (8, 9, 13). Son yıllarda OSS'nin kardiyak etkileri yoğun olarak incelenmesine rağmen çocuk hastalarda pseudoefedrinin aritmi yapıcı etkisi ve KHD'ye olan etkileri araştırılmamıştır.

Çalışmamızda ateş yakınması olmayan, kalp ritmini etkileyebilecek ilaç kullanmamış olan ve rinit dışında başka bir sağlık sorunu olmayan çocuklarda pseudoefedrinin kalp ritmi üzerine etkilerini araştırıp güvenilirliğini araştırmak amaçlanmıştır.

## 2. GENEL BİLGİLER

Çocukluk çağının en sık görülen enfeksiyonları ÜSYE'ler olup sıklıkla patojen mikroorganizmaların solunum yoluyla alınmasıyla hastalık yaparlar (14, 15). ÜSYE'ye yol açan mikroorganizmalar genellikle lokalize enfeksiyonlara yol açarlar. (15). Yaşa göre değişmekle beraber %70-90'ına virüsler neden olur (3).

ÜSYE'ler burun girişinden başlayan ve larenkse kadar olan hava yollarını ilgilendiren enfeksiyonları içerir. Nezlede burun mukozası ödemli, hiperemik olup bol miktarda serömüköz sekresyon vardır. Normalde bir haftada iyileşme beklenirken burun sekresyonunun kıvamında artma, drenajında azalma ve burun tıkanıklığı sonrası bakterilerin çoğalması için uygun ortam oluştuğunda bakteriyel rinosinüzit gelişebilir.

### 2.1. Rinit (Nezle)

Rinit, çocuklarda en sık görülen ÜSYE olup sıklıkla kendi kendini sınırlayan bir hastalıktır (1-3). Hastalık burun akıntısı, hapşırma, boğaz ağrısı, halsizlik, baş ağrısı ve ateş ile karakterizedir. Rinit'e en sık Rinovirüs, Koronavirüs, Respiratuar Sinsisyal Virüs, Adenovirüs, İnfluenza ve Parainfluenza virüsleri neden olmakla beraber iki yüzden fazla virüs soğuk algınlığına yol açabilmektedir (Tablo I).

Burunun solunan havayı filtreleme, nemlendirme ve ısı regülasyonu gibi görevleri vardır. Nazal submukoza, seröz ve serömüköz nazal bezler, sinirler, hücresel elementler ve bol miktarda damarsal yapı içerir (14). Burun mukozası damardan zengin olduğu için damarsal değişiklikler belirgin burun tıkanıklığına yol açabilmektedir. SS aktivasyonu damarlarda vazokonstrüksiyon ve hava yolu direncinde düşme yaparken, PS aktivasyon ise nazal konjesyona ve nazal sekresyonda artışa yol açar (15).

Özellikle kreş ve okul gibi kapalı ortamlarda bulunan çocuklarda hastalık daha siktir (3). Nazal sekresyon ve hapşırma virüslerin bulaşmasında önemli rol oynar. Mukopürülan rinit bile genellikle bakteriyel olmaktan çok soğuk algınlığının bir parçasıdır (3).

**Tablo I.** Rinite yol açan virüsler ve görülme sıklıkları.

<b>Etken virüs</b>	<b>%</b>
Rinovirüs	40
Koronavirüs	10
Respiratuar sinsisyal virüs	10-15
Parainfluenza virüs	10-15
İnfluenza virüs	10-15
Diğerleri	25-35

Rinit, genellikle sonbahar ve kış aylarında görülür. Yetersiz havalandırma, soğuk havaya maruz kalma, kreş ve okul ortamı burun mukozasının virüslerin çoğalmasına uygun hale gelmesine yol açarak hastalığın gelişmesini kolaylaştırır. Hastalığın kuluçka süresi 24-72 saattir. Çocuklar yılda ortalama 3-8 defa rinite yakalanırlar (3, 16, 17).

Rinit tanısı, klinik bulgular ile konulur, ancak pratik olmamakla beraber epidemiyolojik çalışmalarda viral antijenlerin veya antikörlerin araştırılması ve virüs kültürü yapılabilir (3).

Rinitin spesifik bir tedavisi yoktur, hastanın şikayetlerini rahatlatmaya yönelik semptomatik tedavi verilir (1-3). Rinit, gereksiz antibiyotik kullanımının önde gelen nedenlerindedir (17). Sanılanın aksine antibiyotik kullanmanın enfeksiyonun alt solunum yollarına inmesini önleyici etkisi de yoktur (15). Antibiyotik kullanımının komplikasyon gelişimini engellediği gösterilememiştir (15). Bununla beraber rinitli çocukların %44'üne gereksiz yere antibiyotik reçete edildiği bildirilmektedir (15).

Bu nedenle müköpürülan rinit 10-14 gün içinde ilerleme göstermediği sürece antibiyotik kullanım endikasyonu yoktur. Gereksiz antibiyotik kullanımı, dirençli organizmalar ile kolonizasyon ve bu mikroorganizmaların yapabileceği antibiyotiklere dirençli enfeksiyonlara yol açabilir.

Semptomatik tedavide burnu açmak için izotonik sodyum klorür içeren burun damlaları yararlı olabilir. Dekonjestanlar ve antihistaminikler semptomları rahatlatmak için kullanılabilir (3, 18-20).

C vitamini, çinko ve ekinezya çayının rinitin semptomlarını geriletğine dair çelişkili çalışmalar mevcuttur ( 3, 15).

Öksürük kesici ilaçların yararlı olduğuna dair bulgular olmamasına rağmen, bu ilaçlar yaygın olarak reçete edilmektedir (15). Özellikle öksürüğün çocuğun uyku kalitesini olumsuz etkilediği durumlarda ebeveynler öksürük kesici ilaçlar için hekimlere sıklıkla müracaat etmektedirler.

Çocukları sigara içilen ortamlardan uzak tutmak, sık el yıkamak hastalıktan korunmada etkili iken, maske takmak ve hasta kişileri kapalı ortamlardan uzak tutmak ise hastalığı başkalarına bulaştırmayı önlemede etkilidir (1-3).

## 2.2. Pseudoefedrin

Pseudoefedrin, efedrinin stereoizomeridir. Efedra türü bitkilerde doğal olarak bulunur, nonselektif olarak alfa ve beta reseptörlerini uyarır (4, 20, 21). Sistemik dekonjestan etki oluşturmak için ağız yoluyla veya lokal etki oluşturmak için burun spreyi veya damlası olarak kullanılmaktadır (20, 21). Oral uygulamanın burun ve boğaz mukozasının her tarafına yaygın etkili olması, uzun süreli kullanımda burun mukozasında tahrişe bağlı şişmenin daha az olması ve mukosilyer aktivite ile dışarı atılmaması gibi avantajları olmasına karşın yan etkileri lokal uygulamaya oranla daha sıktır (20).

Ağız yoluyla alımı takiben 1-3 saat sonra plazmada pseudoefedrin düzeyi doruk konsantrasyonlara ulaşır. Büyük kısmı değişmeden böbrekler ile atılır. Yarılanma ömrü ortalama yedi saattir (20, 22 ).

Pseudoefedrin, nonselektif alfa ve beta reseptörleri aktive ederek semptomimetik etki gösterir (20, 23). Beta-mimetik etki gücü efedrininkinin yarısından daha düşük olup hipertansif yan etki riski de daha düşüktür (20). Merkezi isinir sistemi (MSS) üzerine olan stimulan etkisi de efedrinden daha düşüktür. Zayıf bronkodilatatör ve bronşiyal ödemi azaltıcı etkisi de mevcuttur (24). Tek başına veya öksürük şuruplarının içinde burun mukozası veya solunum yollarının dekonjesyonu amacıyla kullanılmaktadır (20, 25, 26). İki yaşından küçük çocuklarda genellikle tercih edilmez. Çünkü pseudoefedrin toksisitesine en hassas grup iki yaş altındaki çocuklardır (20).

Pseudoefedrin, kan basıncında artış, ağız kuruluğu, anoreksi, uykusuzluk, kusma, anksiyete, tremor, huzursuzluk ve çarpıntı gibi semptomlara yol açabilir (20, 25, 27, 28). Hipertansiyon (HT), kalp damar hastalığı, hipertroidizm ve diyabeti olan hastalarda kullanımı ise kontrendikedir (20, 24).

### 2.3. Kalbin iletim sistemi

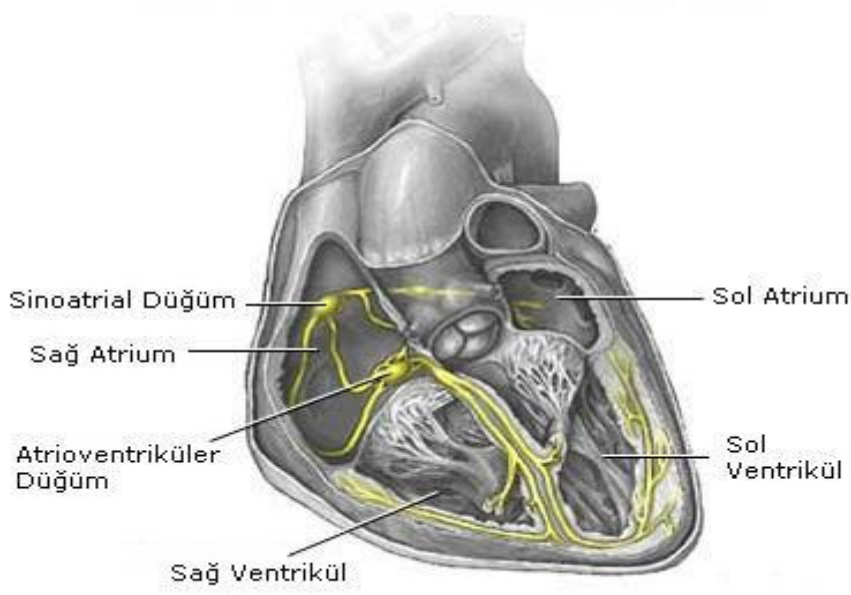
Kalp, miyokardın düzenli kasılması için ritmik olarak uyarı çıkaran ve bu uyarıları kalbin her tarafına hızla ileten bir iletim sistemine sahiptir. Bu sayede her iki ventrikülün tüm bölgelerinin aynı anda kasılmaları sağlanır (29).

Kalp kasında uyarıların başlatıldığı ve iletiildiği bu sisteme kalbin uyarı ve iletim sistemi denir. Kalp kası hücrelerinin özelleşmesi ile oluşan bu yapılar şunlardır;

- 1) SA düğüm,
- 2) Atriyoventriküler (AV) düğüm,
- 3) His demeti, his demetinin sağ ve sol dalı,
- 4) Purkinje sistemi

Kalbin normal çalışması sırasında uyarıların çıktığı yer SA düğümdür. Bu nedenle bu düğüm hız belirleyici anlamına gelen pacemaker denilir (29). SA düğüm, küçük, yassı, elips şeklinde, özelleşmiş bir kalp kası şerididir. Yaklaşık 3 mm genişliğinde, 15 mm uzunluğunda ve 10 mm kalınlığındadır. SA düğüm, sağ atriyumun superiyor posterolateral duvarında, vena kava superiyorun ağzının hemen altında ve hafifçe lateralindedir (Şekil I)(29).





**Şekil I.** Kalbin iletim sistemi.

AV düğüm ve diğer uyarı çıkarıcı yapılar normalde sadece SA düğüm çalışmadığı zaman veya buradan çıkan uyarılar ilemediği zaman uyarı çıkarmaya başlarlar. SA düğümden çıkan bir aksiyon potansiyeli önce atriyumların kasını uyarır, sonra AV düğümüne gelir. Uyarı atrioventriküler düğümü geçerken hızı biraz yavaşlar, burada 0,1 saniyelik bir gecikmeye uğrar. Daha sonra uyarı his demetine, his demetinin sağ ve sol dallarına geçerek sağ ve sol ventrikül kasındaki purkinje sistemine ulaşır. Uyarının atriyum kasında yayılması sonucunda atriyum sistolü, ventrikül kasında yayılması sonucu ventrikül sistolü meydana gelir. Atriyumların sistolü ile atriyumlar içlerindeki kanı ventriküllere, ventrikül sistolü ile de ventriküllerin içindeki kan aort ve pulmoner arter içine pompalanır (29).

#### **2.4. Otonom sinir sisteminin kardiyak etkileri**

Kalbin çalışması, serebrum, hipotalamus, medülla oblongata, ve otonom sinir sistemi tarafından farklı seviyelerde düzenlenir. OSS'nin kardiyak etkileri kalbin çalışmasını

hızlandırıcı ya da yavaşlatıcı etki şeklindedir, kalp atımlarının oluşması için gerekli değildir (9, 29). OSS, kalbi SS ve PS'ler ile kontrol eder.

#### **2.4.1. Sempatik etki**

Sempatik sinir lifleri özel yolları aracılığıyla spinal kordda yol alır ve kalbin bütün bölümlerini, daha yoğun olarak da ventrikül kasını innerve ederler (29). SS nöral uçlarından norepinefrin salgılar. Norepinefrin PS karşıtı etkiler sergiler (9).

SS kalpte;

- 1- SA düğümün ileti hızını artırır,
- 2- Kalbin bütün bölümlerinde ileti hızını ve uyarılabilirlik durumunu artırır,
- 3- Hem atriyum hem de ventrikül kasının kasılma gücünü artırır.

Sonuçta sempatik uyarılma ile kalbin pompalama hızı ve gücü artar (8).

#### **2.4.2. Parasempatik etki**

Kalbin parasempatik kontrolü vagus siniri ile gerçekleştirilir. Vagal uyarı sonucu vagusun uçlarından asetilkolin salınımı olur. Asetil kolinin kalp üzerine iki temel etkisi vardır. Birincisi, asetil kolin SA düğümün hızını baskılar, ikincisi AV nod ile atriyum kası arasında yer alan AV bağlantı liflerinin uyarılabilirliğini azaltarak kalp uyarısının ventriküllere geçişini yavaşlatır (29).

Kimyasal transmitterler sinir sistemi tarafından kalp aktivitesini düzenlemek için kullanılırlar. OSS'de oluşan genel bir sempatik aktivite artışı böbrek üstü bezlerinin medüller bölümünü etkileyerek kana epinefrin ve norepinefrin salgılar. Epinefrin ve norepinefrin kalbin kasılma hızını ve kasılma gücünü artırır (8, 9).

Kalp, SS ve PS'nin etkisi ile çalışır. OSS'nin kalp üzerindeki etkileri başlıca kalp hızı ve kasılma gücünün kontrolü, kan damarlarının ve diğer organlardaki düz kasların

kasılması ve gevşemesidir, ayrıca görsel akomodasyon ile iç ve dış salgı bezlerinin salgılarına etki eder (21, 30).

Pseudoefedrinin kardiyak iletim sistemi üzerindeki başlıca yan etkileri taşidisritimler şeklinde görülür.

## 2.5. Taşidisritimler

Taşikardi, kalp hızının hastanın yaşı için belirlenmiş sınırların üzerinde olmasıdır (31,32). Taşikardiler, AV nodun üst kısmından (supraventriküler taşikardi (SVT), AV noddan (AV nodal reentran taşikardi) veya ventriküllerden kaynaklanabilir (31,33). Çocukluk çağı taşikardilerinin çoğunluğu supraventrikülerdir (33). Ventriküler taşikardiler (VT) ise çocukluk çağında nadir olup tipik olarak hemodinamik kollaps ile birlikte gelirler.

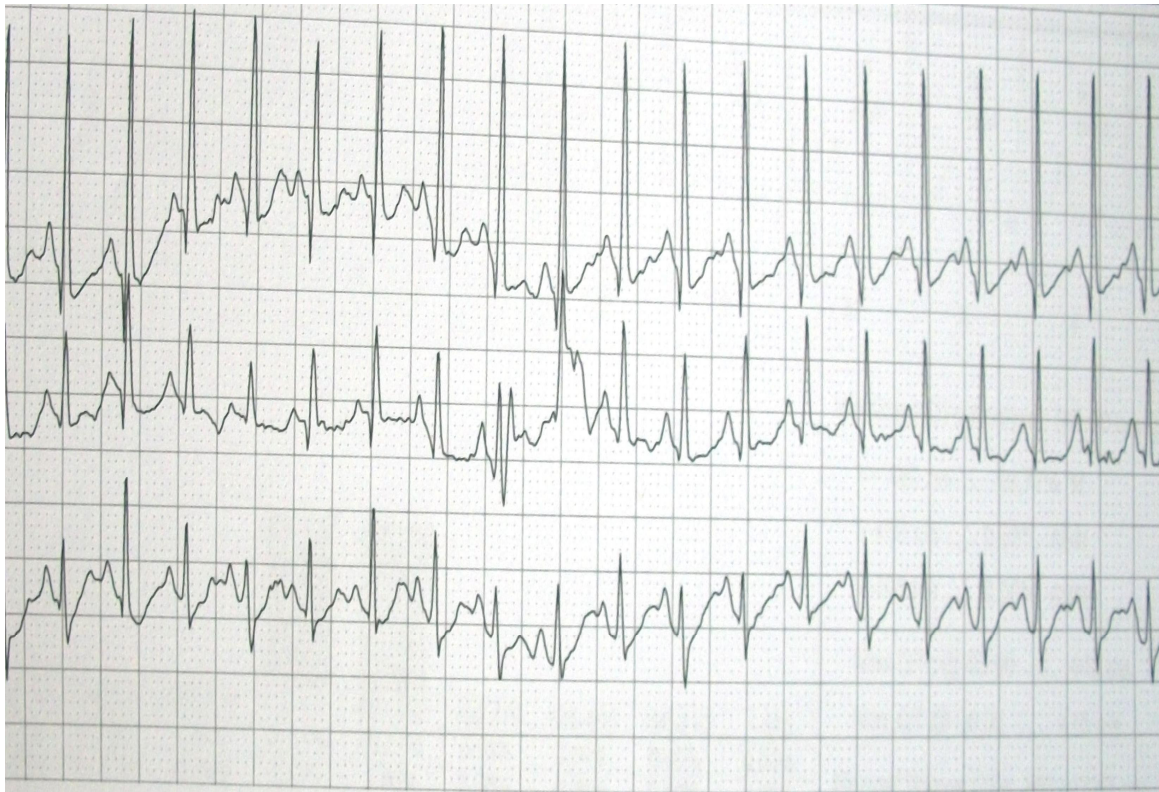
Taşikardili bir hasta ile karşılaşıldığında hızlı bir EKG değerlendirmesi ile taşikardinin kökenine yönelik değerlendirme yapılmalıdır. Hastanın ritmi düzenli mi? düzensiz mi? QRS'ler dar mı geniş mi? Dikkatli bir şekilde değerlendirilmelidir (31). EKG değerlendirmesi yapılırken her QRS'den önce P dalgası, her P dalgasında sonra QRS dalgası gelmelidir. RR aralıkları sinüzal aritmi dışında normalde düzenli olmalıdır. Ayrıca her hastada P dalgasının süresi ve amplitüdü, PR mesafesi, QRS süresi, QT ve QTc değeri hesaplanmalı ve yaşa uygun normal değerler ile karşılaştırılmalıdır.

Tanıdan sonra tedaviye karar verilirken hastanın hemodinamik durumu göz önüne alınarak karar verilmelidir (31, 32).

### 2.5.1. Sinüs taşikardisi

Sinüs taşikardisinde kalp hızı yaş için belirlenen sınırların üzerindedir ve genellikle bazı problemlere ikincil olarak görülür (31). Bebeklerde kalp hızı genellikle 160 atım/dk, çocuklarda 140 atım/dk'nın üzerindedir (Şekil II). Bununla beraber sinüzal taşikardili bebeklerde kalp hızı 220 atım/dk'ya kadar çıkabilir (32-33). Sinüzal taşikardi ile SVT arasındaki farklar tablo II'de gösterilmiştir.

**Şekil II.** Sinüs taşikardisi olan bir hastanın EKG kaydı.



Sinüs taşikardisi, tipik olarak vücudun kalp debisini arttırmak zorunda olduğu durumlarda meydana gelir. Hipoksi, anemi, hipertermi, hipovolemi, şok, miyokardiyal iskemi, hipertroidizm, katekolaminerjik ilaçlar, hipokalsemi gibi altta yatan durumlara bağlı olarak sinüs taşikardisi görülebilir (32).

Sinüzal taşikardinin nedeni çocukların erişkinlerden farklı olarak kardiyak debiyi atım hacminden çok, kalp hızını arttırarak sağlamasıdır (31). Vücut ısısının her 1 °C artışı kalp hızında 10 atım/dk'lık artışa yol açar.

**Tablo II.** Sinüzal Taşikardi ve Supraventriküler Taşikardi ayırıcı tanısı.

<b>Sinüzal Taşikardi</b>	<b>Supraventriküler Taşikardi</b>
Anemnezde ağrı, ateş, dehidratasyon, hipoksi vardır.	Anamnez nonspesifiktir.
P dalgaları vardır ve normaldir.	P dalgaları yok veya anormaldir.
PR aralığı sabit R-R aralığı değişkendir.	Ani hız değişiklikleri vardır.
Kalp hızı aktivite ile değişir.	Kalp hızı aktivite ile değişmez.
Bebekte kalp hızı genelde <220 atım/dk'dır.	Bebekte kalp hızı >220 atım/dk'dır.
Çocuklarda kalp hızı genelde <180 atım/dk'dır.	Çocuklarda kalp hızı genelde >180 atım/dk'dır.

Sinüs taşikardisinin tedavisi, kalp hızının düşürülmesi değil altta yatan nedenin tedavisidir. Taşikardiyi baskılamak için farmakolojik tedavi veya kardiyoversiyon yapılmamalıdır.

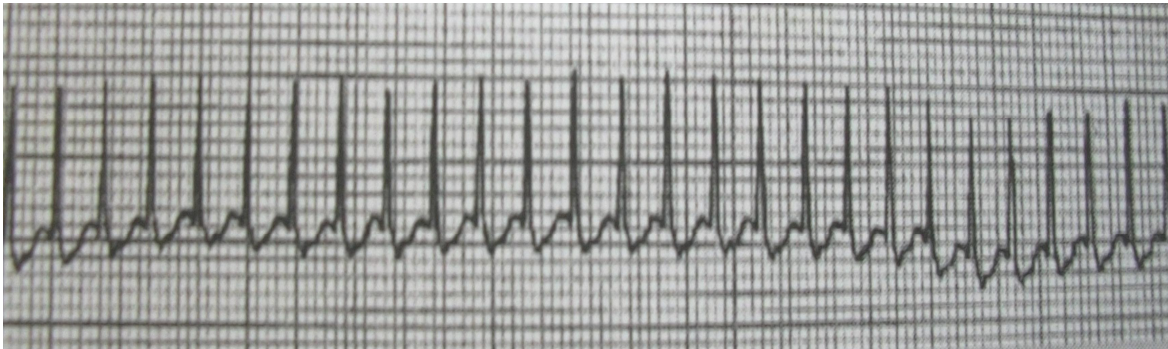
Sinüzal taşikardinin tedavisinde vagal manevraların yeri yoktur. Bu vagal manevralar uygulansa bile sinüs taşikardisi sonlandırılmaz, sonlansa bile yeniden ortaya çıkar.

### 2.5.2. Supraventriküler Taşikardi

SVT'ler, bebek ve çocukların en sık semptomatik olan disritmi şekli olup bebeklik döneminde kalp yetersizliğine de en sık neden olan disritmidir (31, 33). Atriyumlardan köken alan bu disritmi %50-60 oranında ilk bir yıl içinde, bunların da büyük kısmı ilk aylarda ortaya çıkarlar.

SVT'li yeni doğan ve infantlarda kalp hızı 220 atım/dk'dan, daha büyük çocuklarda 180 atım/dk'dan fazladır (Şekil III).

**Şekil III.** Supraventriküler taşikardili bir EKG kaydı.



EKG'de öncesindeki P dalgaları tam olarak seçilemeyen veya retrograd anormal akslı P dalgaları olan dar QRS kompleks taşikardi saptanır (32-34). QRS süresi genellikle normaldir ancak bazen aberran iletiye bağlı olarak uzamış olarak da saptanabilir.

SVT'nin üç şekli vardır:

### 2.5.2.1. AV Reentran Taşikardi (AVRT)

Çocukluk çağı SVT'lerinin en sık görülen şeklidir. SVT'nin bu şekli ani başlangıçlı ve ani bitişli olması nedeniyle önceleri paroksizmal atriyal taşikardi (PAT) olarak adlandırılırdı (34-36). AVRT'de ventriküllere iletim, aksesuar yolda normal yoldan daha hızlı olup, SA düğümünden ayrı siklik bir karakter gösterir.

AVRT'de reentry halkası atriyum, AV nod ve ventrikülleri içinde alan makroreentry halkası şeklindedir (37). Reentran SVT'lerde iki yolak vardır. Bu yolaklardan biri AV nod, diğeri ise aksesuar yolaktır. Aksesuar yolak fonksiyonel veya anatomik olarak AV nodu bypass edebilir. Aksesuar yolu olan hastalarda sıklıkla Wolff-Parkinson-White (WPW) preeksitasyonu vardır (32, 35).

### 2.5.2.2. AV Nodal Reentran Taşikardi (AVNRT)

AVNRT'de taşikardi yapan reentry devresi AV nodun içinde mikroreentry halkası şeklindedir (37). Kalp hızı, genellikle 120-200 atım/dk arasındadır. AVNRT'deki EKG bulguları ektopik atriyal taşikardiye (EAT) benzer olabilir (31, 32, 34). Çünkü P dalgaları önceki atıma ait T dalgalarının içinde kaybolabilir. Farklı olarak kalp hızı, ektopik atriyal taşikardiden daha düşüktür.

### 2.5.2.3. Ektopik Atriyal Taşikardi

SVT'nin nadir bir nedenidir. EAT'de reentran devre yoktur. Tek bir odaktan kaynaklanan tetiklenmiş aktivite vardır. P dalgalarının morfolojik özellikleri birbirinden farklıdır (34, 35). Ektopik odağın hızı SA noddan daha hızlı olduğu için tüm P dalgaları ventriküle iletilir.

SVT'li hastaların çoğu dört ayın altındaki infantlardır. Kız erkek oranı 3:2'dir. Bu yaş grubunda olguların yarısı idiyopatik iken  $\frac{1}{4}$ 'ü ateş veya ilaç alımı ile birlikte dir. Olguların

yaklaşık ¼'ü de Ebstein anomalisi, tek ventrikül, büyük arterlerin doğuştan düzeltilmiş transpozisyonu (c-TGA) gibi doğumsal kalp hastalıkları (DKH) ile beraberdir (31, 32). WPW sendromu ise yaklaşık %10-20 olguda saptanır (32).

Daha büyük çocukların WPW'li, gizli aksesuar yollu veya DKH'lı olma riski daha yüksektir. AVRT 12 yaşından küçük çocuklarda daha sık iken, ergenlerde AVNRT daha siktir. Diğer nedenler katekolamin salınımı, ilaç maruziyeti, postop kardiyak cerrahiye ikincil olarak da SVT ortaya çıkabilir (31-33).

Toksik nedenler olarak; uyarıcılar,  $\beta$  agonistler, antikolinergikler, salisilatlar, teofilin, trisiklik antidepresanlar ve fenotiazinler, non toksik nedenlerden anksiyete, anemi, sedatifler, dehidratasyon, asidoz, egzersiz, ateş, hipoglisemi, hipoksemi ve ağrı da SVT'ye neden olabilir (31).

SVT'li infantların çoğu beslenmede yetersizlik, beslenirken terleme, letarji gibi nonspesifik bulgular ile getirilirler. SVT, ilk 24 saatte genellikle iyi tolere edilirken 48 süren SVT'lerin yarısında kalp yetersizliği gelişir (32, 34, 35). Daha büyük çocuklar ise çarpıntı, göğüs ağrısı, baş dönmesi gibi yakınmalar ile müracaat edebilirler. Öyküdeki önemli nokta egzersiz, yemek, stres ile olan ilişkisi, deride renk değişikliği, nörolojik değişiklik ve bayılmaya neden olup olmadığıdır. Kalp hastalığı, yakın zamanda ilaç alımı, allerji ve ailede ani kardiyak ölümün varlığı araştırılmalıdır.

#### **2.5.2.4. Supraventriküler Taşikardinin Tedavisi**

Hastalar genellikle yeterli perfüzyonu olan infantlardır. Bu nedenle sıklıkla aciliyet tablosu yoktur. SVT'nin tedavisi, solunum ve dolaşımının desteklenmesiyle başlar. Buruna oksijen verilmesi önemlidir. Hastanın kalp ritminin izlemi için monitörizasyon yapılmalıdır. Tedavide hastanın hemodinamik durumunun stabil olup olmaması belirleyicidir (31-33).



Asemptomatik hastalar ile hafif düzeyde kalp yetersizliği olan olgulara vagal manevralar (öğürme refleksinin uyarılması, rektal uyarı, yüze buz veya soğuk su uygulaması) yapılabilir. Bu manevralar başarısız olduğunda kalbe yakın bir damardan intravenöz (İV) adenozin uygulaması tercih edilir (32, 33). Adenozinin yarılanma ömrü çok kısa (10 saniyeden kısa) olduğu için adenozinin İV uygulamasını takiben 5 ml izotonik sodyum klorürün hızlı uygulanması önerilmektedir. Adenozin için önerilen başlangıç dozu 0.1 mg/kg/dozdur (en fazla 6mg/doz). Eğer ilk doz yetersiz kalırsa 0.2mg/kg/doz (en fazla 12mg/doz) verilir (31). Eğer adenezine yanıt yoksa kardiyoversiyon yapmak için zaman kaybedilmemelidir. Adenozin, AV nodun reentry devresinde yer aldığı resiprokal taşikardilerin hemen hepsinde etkin iken, nonresiprokal taşikardiler, atriyal flutter (AFL), atriyal fibrilasyon (AF) ve VT'de AV nodda reentry olmadığı için etkisizdir. Ancak bunların ayırıcı tanısının yapılmasına yardım eder (32,34). Adenozin kullanımı, astım, II. ve III. derece AV blok ile transplant kalpte kontrendikedir.

Adenezine alternatif ilaçlar olarak prokainamid 15mg/kg/doz (30-60 dk'da), amiodaron (yenidoğanlar hariç) 5mg/kg/doz (30-60 dk'da) verilebilir. SVT'nin uzun dönem izlemi için beta blokerler, prokainamid, sotalol, amiodaron veya flekainid verilebilir. Medikal tedaviye dirençli olgulara radyofrekans ablasyon uygulanmasıyla %85-95 oranında başarı sağlanabilir (31).

Kalp yetersizliği veya perfüzyonu bozulmuş hastalara 0.5 joule/kg senkronize kardiyoversiyon uygulanır. Yanıt alınamazsa 1 joule/kg'a çıkılır. Kardiyoversiyon için stabil olmayan hastalarda damar yolu veya sedasyon uygulanması için zaman kaybedilmemelidir.

### 2.5.3. Ventriküler Taşikardi

Çocukluk yaş grubunda VT nadirdir (38). VT'de kalp hızı 120-200 atım/dk arasındadır. VT genellikle yapısal bir kalp hastalığı, uzun QT sendromu, miyokardit, kardiyomiyopati, kalbin primer tümörleri ve kalp cerrahisine bağlı olarak görülür. Ayrıca hipoksi, asidoz, elektrolit dengesizliği, toksinler, ilaçlar ve zehirlenmeler de VT'ye neden olabilir (32, 38).

VT'li hastanın QRS süresi 0,08 saniyeden uzundur. Ventriküler atım 120 atım/dk'nın üzerindedir. P dalgaları görülmez veya görülse de QRS ile ilişkili olmayabilir. T dalgaları kural olarak QRS'in tersi yöndedir. VT ile aberran iletili SVT ile ayırıcı tanısı zordur. VT ile ayırıcı tanısı zor olan aberran iletili SVT'ler tüm SVT'lerin %10'undan daha azında görülür (31).

VT'nin tedavisinde hastanın nabızı alınamıyorsa derhal 2 joule/kg'dan defibrilasyon uygulanmalıdır. Defibrilatör şarj olana dek hastaya solunum ve dolaşım desteği sağlanmalı ve göğüze bası yapılmalıdır (32).

Nabız alınıyor, ancak perfüzyon yetersiz ise (bilinç bulanıklığı, hipotansiyon, solunum işi artmış, kapiller doluş zamanı uzamışsa) acil senkronize kardiyoversiyon uygulanmalıdır. Hastaya solunum ve dolaşım desteği sağlanmalı ve derhal monitörize edilmelidir. Eğer VT kardiyoversiyona yanıt vermiyorsa 0,1 mg/kg tek doz adenozin verilerek aberran iletili SVT ile ayırıcı tanıya gidilmelidir (31). Defibrilasyona yanıt alınamazsa doz 2-4 joule/kg'dan defirilasyon tekrarlanmalıdır. Yine yanıt alınamaz ise veya yanıt alındıktan sonra taşikardi yeniden oluşuyorsa amiodaron veya prokainamid verilmelidir.

Yeterli perfüzyonu olan VT'li hastalar daha nadir ve daha az acildir. Damar yolu açılarak amiodaron (5 mg/kg/30-60 dk'da) veya prokainamid (15 mg/kg/30-60 dk'da) verilir (32, 38). Bu sırada hastanın EKG'si ve kan basıncı (hipotansiyon açısından)

yakından izlenmelidir. Hem amiodaron hem de prokainamid QT süresini uzattıkları için beraber kullanılmamalıdır (32).

## 2.6. Kalp hızı değişkenliği

Kalp hızındaki siklik değişiklikler KHD olarak tanımlanmaktadır (8, 9). Sağlıklı bireylerde kalp atımları saat gibi düzenli değildir. Kalp atımları, egzersiz, postür, stres, solunum ve metabolik durumdan etkilenir. Kalp hızındaki siklik değişikliklerin sebebi SS ve PS'lerden oluşan OSS'nin tonüsündeki değişikliklerdir (39, 41). KHD'de gözlenen değişiklikler beyin ve kalp arasındaki dengenin önemli bir belirteçidir. KHD, SA düğümün elektriksel uyarıyı sağlıklı bir şekilde düzenleyip düzenlemediğini gösterir, ayrıca değişen durumlara kalbin uyumu için gerekli kalp atım hızının cevap verebilme kapasitesidir (42, 43).

KHD'nin ilk klinik uygulaması 1965'de Hon ve Lee tarafından fetal distresli çocuklarda kalp atımları arasında değişiklik olduğunu saptamalarıyla olmuştur (44). Daha sonra diyabetik nöropatili hastalarda otonom nöropati tanısı koymak için KHD'den yararlanılmıştır (45). Özellikle son üç dekatta KHD'nin primer kullanım alanı, MI sonrası dönemde mortalitenin öngörüsünde kullanılması olmuştur (46-50). Ayrıca kardiyomiyopati (39, 51, 52), sistemik HT (53, 54), pulmoner HT (55), kronik böbrek yetersizliği (KBY) (56), epilepsi (57-61), stroke (62) ve konjestif kalp yetmezliğinde (48, 63-65) KHD'de değişiklikler olduğu saptanmıştır.

Sempatik uyarı epinefrin ve norepinefrin aracılığı ile olur. Sempatik etki sonucu beta reseptörlerinin uyarılması ile siklik AMP (C-AMP) bağımlı olarak başlayan membran fosforilasyonu, yavaş diyastolik depolarizasyonun akselerasyonunu sağlar (40). Bu etki sonucu kalp hızı artar. SS gündüzleri aktif iken PS geceleri etkindir. İstirahat halinde her iki sistem aktif olmasına karşın, PS baskındır. Ayağa kalkma ve egzersiz sırasında ise SS

baskındır. SS, stres durumunda kalbin kasılma gücünü % 100 arttırabilir. PS ise vagal sinir ile dinlenme ve sakin durumlarda kalbi yavaşlatır. SS ve PS arasındaki denge kalp hızını belirler (66).

KHD, kalp üzerindeki sempatik ve parasempatik denge hakkında bilgi verir. KHD, OSS'deki değişiklikleri kantitatif olarak değerlendirme ve bu değişikliklere kardiyovasküler yanıtı araştırmada güvenilir bir yöntemdir (40-42). Temelde kalp hızındaki bu periyodik dalgalanmaları oluşturanlar, solunum, termoregülasyon ve barorefleks mekanizmalardır (9, 66).

KHD'de azalma sempatik tonüste artış ve/veya parasempatik tonüsteki azalmaya bağlı olarak ortaya çıkar ve ventriküler ölümcül aritmiler ile ilişkilidir (67). Birçok hastalıkta KHD'den yararlanılsa da klinik uygulamada ön plana çıkanlar MI sonrası mortaliteyi öngörmede (3, 9, 36, 46-49, 68) ve diyabetik nöropatide prognozu gösteren erken bir belirteç olarak yararlanılmaktadır (8).

### **2.6.1. Kalp hızı değişkenliğinin ölçülmesi**

KHD'nin ölçülmesi ile kalp üzerindeki OSS'nin tonüsü hakkında bilgi elde edilir. Bu bilgiler sayesinde yukarıda anılan durumlarda hastanın maruz kalabileceği aritmiler ve mortalite hakkında bir tahmin yapılabilir. Beş dakika süreli elektrokardiyografi (EKG) kayıtlarıyla da KHD analizleri yapılmakla beraber esas olarak 24 saatlik holter incelemeleriyle KHD analizi yapılmaktadır (8, 9).

KHD incelemesinde, kayıtlar esnasındaki her bir kalp atımının kendisinden önceki atıma göre ne kadar süre sonra ortaya çıktığı hesaplanarak veriler elde edilir. Sinüs nodu aktivitesini yansıtan dalgalar, P dalgaları olmasına rağmen, hızlı yükselen pik yapması ve

kolay olması nedeniyle R dalgaları tercih edilmektedir. Holter ile kaydedilen R dalgalarının % 85 ya da fazlası normal ise ölçüm geçerli kabul edilir (8). Kayıtların geçerli olabilmesi için, kayıt boyunca kalp hızını etkileyebilecek faktörler kayıt boyunca sabit olmalıdır. Alınan EKG kayıtları artefaktlardan arındırıldıktan sonra KHD analiz edilmelidir. Holter'de her QRS kompleksi, ortaya çıkma zamanının yanı sıra normal veya ektopik vuru olarak kaydedilir. Normal-normal aralıklar KHD ölçümünde esas alınır.

### **2.6.2. Kalp hızı değişkenliği ölçüm yöntemleri ve parametreleri**

KHD'nin ölçümü, zaman bağımlı (Time Domain Methods) ve frekans bağımlı (Frequency Domain Methods) olmak üzere iki yöntemle yapılır.

#### **2.6.2.1. Zaman bağımlı yöntem (Time Domain Methods)**

Kalp atım hızındaki değişikliklerin en kolay ölçüldüğü yöntemdir. Holter kayıtlarından kalp hızı, normal QRS'ler ve bu QRS'ler arasındaki aralıkların ölçülmesi esasına dayanır (8, 49). Zaman bağımlı değişkenler ortalama normal-normal (NN) aralığı, ortalama kalp hızı (OKH), en kısa ve en uzun NN aralıkları arasındaki fark ile gece ile gündüz arasındaki farkı içerir (42)(Tablo III).

SDNN, zaman bağımlı değişkenlerden en iyi bilinenidir. SDNN tüm kayıt boyunca alınan normal-normal (NN) QRS aralıklarının standart sapmasıdır. KHD'nin tüm bileşenleri hakkında bilgi verir. SDNN negatif bir risk belirteçidir. Yüksek SDNN düşük risk durumunu gösterir.

SDANN, kısa süreli (genellikle beş dakikalık) NN aralıklarının standart deviasyonudur. Beş dakikalık döngülerde KHD'yi tahmin etmeye yardımcıdır (8,9). SDANN'de SDNN gibi global olarak KHD'nin değerlendirilmesinde bilgi verir.

rMSSD, ardışık olarak N-N aralığının farkının karekökünü verir. Bu belirteç genel olarak vagal modülasyonu gösterir (8, 9, 69, 70). rMSSD ve pNN50, KHD'nin kısa süreli bileşenleri hakkında bilgi verir (71). Yüksek değerler genel olarak düşük SDNN değerleri ile birliktedir. Kalp hastalığı ile beraber olan yüksek değerler AF'yi düşündürür.

Triangular indeks, NN aralıklarının dağılım yoğunluğunun maksimum dağılım yoğunluğu değerine bölünmesiyle elde edilen dağılım yoğunluğu integralidir. NN aralıklarından elde edilen verilerin geometrik şekle dönüştürülmesiyle elde edilir. Tercihen 24 saatlik Holter kayıtlarından değerlendirilmesi daha uygundur.

**Tablo III.** Kalp hızı değişkenliği zaman bağımlı parametreleri.

<b>Değişken</b>	<b>Tanım</b>
Ortalama NN (ms)	İki normal kalp vurusu arasındaki ortalama çevirim uzunluğu.
SDNN	Kayıt boyunca bütün NN aralıklarının standart sapmasının ortalaması.
SDNN İndeks (ms)	Her 5 dakikalık kayıt bölümlerinin ortalama NN aralıklarının standart sapması.
SDANN (ms)	Kayıt boyunca 5 dakikalık kayıt bölümlerinin ortalama NN aralıklarının standart sapması.
rMSSD (ms)	24 saatlik kayıta ardışık NN aralıklarının karelerinin toplamının karekökü.
NN50 sayısı	Tüm kayıt boyunca aralarında 50 ms'den fazla fark olan komşu NN aralığı sayısı.
pNN50 sayısı	NN 50 sayısının toplam tüm NN sayısına oranı.
Triangular indeks	Tüm NN aralık sayısının histogram yüksekliğine oranı.

NN: Normal-normal aralıklar, ms: milisaniye.

NN aralığından doğrudan hesaplanabilen değişkenler olan SDNN, SDANN ve SDNN indeksi'nde diüurnal etkileşim söz konusudur ve kalp hızında solunuma bağlı oluşan kısa süreli değişikliklerin katkısı azdır (8). NN intervalleri arasındaki farklardan hesaplanan indeksler olan rMSSD ve pNN50 ise kısa süreli ölçümler olup kalp hızındaki yüksek frekanslı varyasyonları yansıtırlar. Bunlar (rMSSD ve pNN50) kalp hızındaki diüurnal etkilerden bağımsız olup vagal yoldan düzenlenen otonom tonustaki değişiklikleri yansıtırlar (9, 72).

#### **2.6.2.2. Frekans Bağımlı Yöntem (Frequency-Domain Methods)**

Frekans bağımlı yöntemde gücün hangi frekans aralığında dağıldığı hakkında bilgi elde edilir. Power spectral density (PSD) analizi kullanılarak frekans bazında yapılan ölçümler 0-0.5 Hertz arasında değişen beş frekans bandından oluşur (9). Bu bantlar, fekansın bir işlevi olan gücün nasıl dağılım gösterdiği hakkında basit bilgiler vermektedir (8). Bu frekans bantları ve özellikleri tablo IV'de verilmiştir (72-74).

Frekans bağımlı analizde en sık LF, HF ve bunların oranı olan LF/HF kullanılmaktadır. Yüksek frekansın (HF) artışı parasempatik etkiyi, LF'nin artması ise daha ağırlıklı olarak sempatik etkinliği yansıtır (7-9). Zaman bağımlı KHD parametreleri ile frekans bağımlı KHD parametreleri arasında güçlü bir ilişki vardır (Tablo V).

**Tablo IV.** Kalp hızı değişkenliği frekans bağımlı parametreleri.

Değişken	Frekans Bandı (FB)	Frekans Aralığı (Hertz)	Özellikleri	Kayıt süresi
LF	Düşük FB	0,02-0,05	Sempatik ve Parasempatik tonüsü yansıtır. Termoregülasyon ve periferik vazomotor aktivite ile ilgilidir.	Kısa(1-5 dakika)
HF (msn <sup>2</sup> )	Yüksek FB	0,03-0,35	Parasempatik aktivasyon ile ilgilidir. Solunumdan etkilenir.	Kısa (1-5) dakika
MF (msn <sup>2</sup> )	Orta FB	0,05-0,20	Sempatik ve parasempatik tonüsü yansıtır. Baroreseptör aktivite ile ilgilidir.	Kısa (1-5 dakika)
VLF (msn <sup>2</sup> )	Çok Düşük FB	0,0333-0,04	Bilinmiyor	Kısa (15 dakika ve uzun)
ULF (msn <sup>2</sup> )	Ultra Düşük FB	<0,00333	Bilinmiyor	Uzun (>24 saat)
Total Güç		≤0,4	Tüm NN intervallerinin varyansı	

FB: Frekans bandı, HF: Yüksek Frekans, LF: Düşük Frekans, MF: Orta Frekans,

ULF: Ultra düşük Frekans, VLF: Çok düşük Frekans.



**Tablo V.** Birbirleri ile korelasyon gösteren zaman ve frekans bağımlı kalp hızı değişkenliği parametreleri.

SDNN	Total Güç
Triangüler indeks	Total güç
SDANN	ULF
SDNN indeksi	VLF
pNN50	HF
rMSSD	HF

KHD ile ilgili Avrupa Kardiyoloji Derneği ve Kuzey Amerika Pacing ve Elektrofizyoloji Derneğinin 1996 yılında yayınladığı kılavuz önemli standardizasyonlar getirmiştir (75). Bu kılavuzda zaman bağımlı ölçümlerden dört tanesinin kullanılması önerilmiştir. Bunlar, genel KHD'yi yansıtan SDNN, triangular indeks, uzun dönem komponentleri belirten SDANN ile kısa dönem komponentleri belirten rMSSD'dir. Bu değişkenlerin normal değerleri tablo VI'da verilmiştir (72).

**Tablo VI.** Kalp hızı değişkenliği parametrelerinin normal değerleri (Değerler  $\pm$  Standart sapma olarak verilmiştir).

<b>İndeks</b>	<b>Normal değerler</b>
SDNN (ms)	141 $\pm$ 39
SDANN (ms)	127 $\pm$ 35
rMSSD	27 $\pm$ 12
Triangular indeks	37 $\pm$ 15
Toplam güç (msn <sup>2</sup> )	3466 $\pm$ 1018
LF (Düşük Frekans ) (msn <sup>2</sup> )	1170 $\pm$ 416
HF (Yüksek frekans) (msn <sup>2</sup> )	975 $\pm$ 203
LF/HF	1.5-2

KHD: Kalp hızı değişkenliği.

### **2.6. 3. Bazı Durumlarda Kalp Hızı Değişkenliği**

#### **2.6.3.1. Miyokard İnfarktüsü**

MI'dan sonra KHD'de azalma, sempatik aktivitede artış, parasempatik aktivitede azalma ve elektriksel instabiliteyi işaret eder. Bu değişiklik sempatovagal dengede sempatik aktivite lehine bozulmanın göstergesidir. Bu durum, ventriküler aritmiler ve ejeksiyon fraksiyonundan bağımsız olarak kardiyak mortalitenin önemli bir belirteçidir (9, 46-48).

Sempatik aktivitede artış, aritmi eşiğini düşürmekte VT ve ventriküler fibrilasyona (VF) zemin hazırlamaktadır. Vagal aktivite ise aritmi eşiğini yükseltmekte ve kalbi malign ventriküler taşiaritmilere karşı koruyucu rol oynamaktadır (56, 76). KHD'de azalma MI'ın

akut ve kronik fazında ölümcül komplikasyonlara yol açabilmektedir. Akut MI'dan 12 ay sonra bile KHD'deki azalma aritmi, riskini öngörmede değerli bilgiler vermektedir (13, 66).

### **2.6. 3. 2. Yaş ve Cinsiyet**

Sağlıklı infant, çocuk ve ergenlerde yapılan KHD çalışmaları çocukluk döneminde OSS'de progresif bir olgunlaşmanın olduğunu göstermiştir. Bebeklik döneminde KHD, SS lehinedir. Beş ile on yaşları arasında sempatik aktivitede düşme, parasempatik aktivitede artış meydana gelir (8). Böylece yaş ile birlikte SS ve PS arasındaki denge oluşmaktadır (8). Bu süreçte 6 yaşına kadar artmış bir KHD eğilimi adolasan dönemine doğru nispeten sabit bir şekilde devam etmektedir (82-87).

KHD parametrelerinde cinsiyetin rolünü araştıran farklı araştırmacılar farklı sonuçlar saptamıştır. KHD açısından erkek ve kızlar arasında fark olmadığını bildiren çalışmaların (76-80) yanı sıra kızlarda daha düşük olduğunu (12, 40, 81) bildiren çalışmalar mevcuttur.

### **2.6. 3. 3. Diyabetik Nöropati**

Otonom nöropati, diyabetes mellitusun en önemli komplikasyonlarından biridir (8, 9). Bazı hastalarda ilk tanı anında otonom nöropati saptanır. Otonom nöropatili diyabetik hastalarda KHD'de azalma görülmektedir (8).

KHD'deki saptanan düşme diyabetik nöropati bulguları olan postüral hipotansiyon, gastroparezi, yutmada zorluk, mesane atonisi, persistan taşikardi ve noktürnal dispne gelişmeden önce saptanabilir (8). KHD'de azalma hem otonom nöropatiyi öngörmede

hem de diyabetin progresi için kötü prognostik öneme sahip bir belirteç olarak değerlidir (8, 9).

#### **2.6. 3. 4. Kalp Yetmezliği**

Kalp yetmezliğinde sempatik aktivitede artma, parasempatik aktivitede baskılanma şeklinde otonom disfonksiyon vardır (8, 9). Kalp yetmezliği olan hastalarda otonomik disfonksiyonun mortalite üzerinde önemli rol oynadığı, kalp yetersizliğinin şiddeti ve prognozu ile ilişkisi olduğu (63), ayrıca ani ölümle frekans bağımlı parametrelerden LF bandının ilişkisi olduğu gösterilmiştir (64).

KHD'deki bu değişikliği OSS'nin SS yoluyla miyokarda direkt toksik etkisi, miyokardiyal remodeling ve hayatı tehdit eden aritmiler üzerinden olduğu düşünülmektedir.

#### **2.6. 3. 5. Esansiyel Hipertansiyon**

Esansiyel HT'de, OSS'de SS lehine değişiklikler olmaktadır (8, 9, 54). HT veya aort darlığına ikincil sol ventrikül hipertrofisi olan hipertansif hastalarda KHD belirgin olarak azalmaktadır (8).

Esansiyel HT'da KHD'de gözlenen değişiklikler hastalığın ciddiyeti ile ilişkilidir (8). Hipertansif ve diyabetik hastalarda kardiyak vagal aktivite ile ilişkili arteriyel barorefleks aktivitesinde azalma meydana gelir. HT'da gözlenen bu değişiklikler beta bloker tedavisi ile normale dönmektedir (8).

### **2.6. 3. 6. Kronik Böbrek Yetersizliği**

KBY, SS aktivitesinde artış vardır. KHD'nin hem SS, hem de PS parametrelerinin ikisinde de düşme şeklinde olsa da ağırlıklı olarak PS aktivasyonunda azalma vardır (8). KHD'de meydana gelen bu değişiklikler, elektrolitlerde meydana gelen değişiklikler ile ilişkili bulunmuştur (8).

KBY'li hastalarda görülen ani ölümün KHD'de oluşan değişikliklere bağlı olabileceği bildirilmiştir (56).

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma Fatih Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'nda, Mart 2009 ile Şubat 2010 tarihleri arasında gerçekleştirildi. Çalışmaya alınan çocuklar rinit tanısı alan, ancak ateş yakınması olmayan ve izlemde ateş saptanmayan, kronik veya kardiyak herhangi bir hastalığı olmayan yaşları 4 yıl ile 17 yıl 11 ay arasında olan hastalardan oluştu.

Rinit tanısı, öykü ve klinik veriler ile konuldu. Bakteriyel etiyojiden şüphelenilen hastalardan boğaz kültürü, anti streptolizin O (ASO) ve streptokokal hızlı antijen testi incelemesi yapıldı. Streptokokal hızlı testi negatif ve ASO titresini normal sınırlarda saptanan hastalar çalışmaya dahil edildi. Çalışmaya alınan hastaların tümünde normal boğaz florası üredi. Hastalarımız tedavi boyunca pseudoefedrin dışında herhangi bir ilaç kullanmadı.

Çalışmaya alınan tüm hastaların ayrıntılı öyküleri alınarak EKG'leri çekildi. Diyabetes mellitus, HT, DKH, kalp yetmezliği, kardiyomiyopati, disritmi, hipertroidi, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, KBY, kronik karaciğer hastalığı, migren, epilepsi, OSS'yi etkileyebilecek ilaç kullanımı gibi holter bulgularını etkileyebilecek olan faktörler dışlandı.

Araştırma boyunca Dünya Tıp Birliği Helsinki Bildirgesi "iyi klinik uygulamaları ve iyi laboratuvar uygulamaları" kurallarına uyuldu. Çalışmaya alınan tüm çocukların ailelerine çalışma hakkında ayrıntılı bilgi verildi ve bilgilendirilmiş onam formu alındı.

Bu çalışma için Fatih Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul Başkanlığının 11 Mart 2009 tarih ve 16 numaralı onayı alındı.

Çalışmaya alınan rinitli hastaların pseudoefedrin tedavisi öncesi 24 saatlik holter kayıtları alındı. Kayıtlar alındıktan sonra pseudoefedrin tedavisine başlandı. Çocuklardan < 6 yaş olanlara günde üç defa 15 mg, 6-12 yaş arasındakilere 30 mg ve >12 yaş olanlara 60 mg pseudoefedrin tedavisi verildi. Tedavinin 4. günü pseudoefedrin tedavisi devam ederken yeniden 24 saatlik holter kayıtları alındı. Alınan kayıtlar tedaviden önceki kayıtlar ile karşılaştırıldı.

Holter kayıtları Del Mar Reynolds Pathfinder Holter EKG cihazı ile alındı. Holter kayıtları manuel olarak artefaktlardan arındırıldıktan sonra cihazın otomatik olarak hesapladığı zaman ve frekans bağımlı KHD parametreleri kullanıldı. Sonuçlar aynı çocuk kardiyojisi uzmanı tarafından Avrupa Kardiyojisi Derneği ve Kuzey Amerika Pacing ve Elektrofizyoloji Derneğinin yayınladığı kılavuza göre değerlendirildi.

### **3.1. İstatistiksel analiz**

İstatistiksel analiz için SPSS 13.0 for windows (SPSS Inc, Chicago, Illionis, USA) paket programı kullanıldı. Değerler ortalama  $\pm$  standart sapma olarak verildi. Dağılımın normalliği Shapiro-Willks testi ile değerlendirildi. Dağılımı normal olan sürekli değişkenler student's t testi ile karşılaştırıldı. Normal dağılıma uymayan değişkenlerin karşılaştırmaları gruplar arası Mann-Whitney- U, grup içi karşılaştırmalar Wilcoxon U testi ile yapıldı. P değerinin 0,05'ten küçük olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

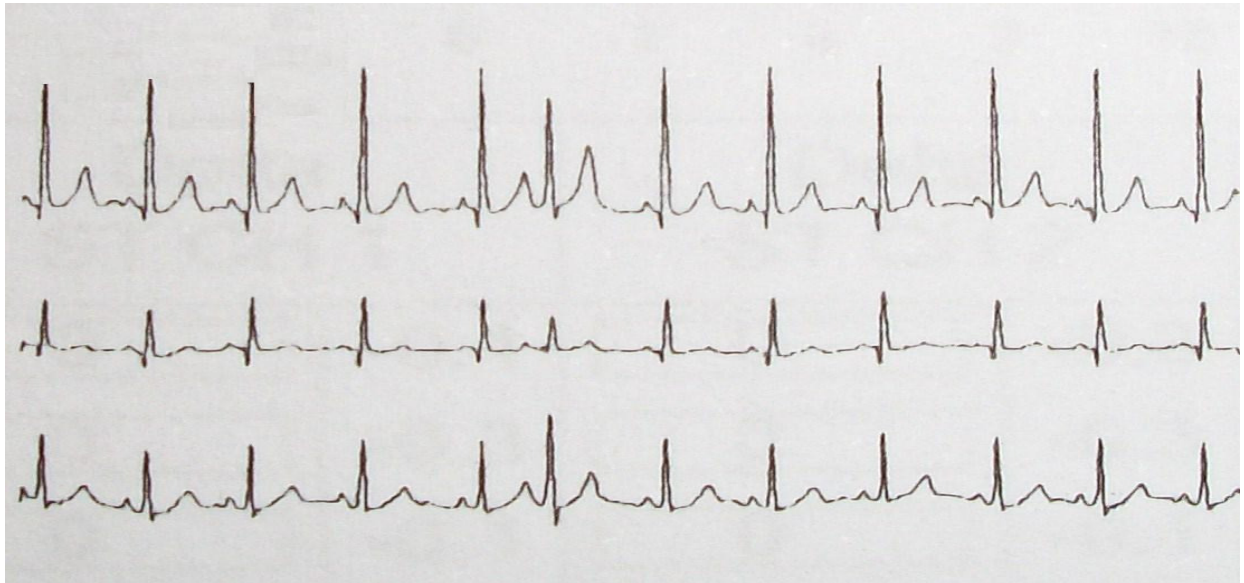
#### 4. BULGULAR

Bu çalışmaya Fatih Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'nda, Mart 2009 ve Şubat 2010 tarihleri arasında rinit tanısı konan 25 çocuk alındı.

Hastaların 18'i kız (%72), 7'si erkek (%28) olup yaşları 4 yıl ile 17 yıl 11 ay arasında (ort.  $8.7 \pm 3,4$  yıl) değişmekteydi. Hastaların başvuru yakınmaları, burun akıntısı (%100), öksürük (%68), halsizlik (%48), boğaz ağrısı (%36), baş ağrısı (%28) idi.

Holter kayıtları incelenen 25 hastanın birinde pseudoefedrin tedavisi öncesi nadir supraventriküler ekstra sistol (SVE) gözlemlendi (Şekil IV). Bu hastadaki 4. günde çekilen kontrol holterde SVE gözlenmedi.

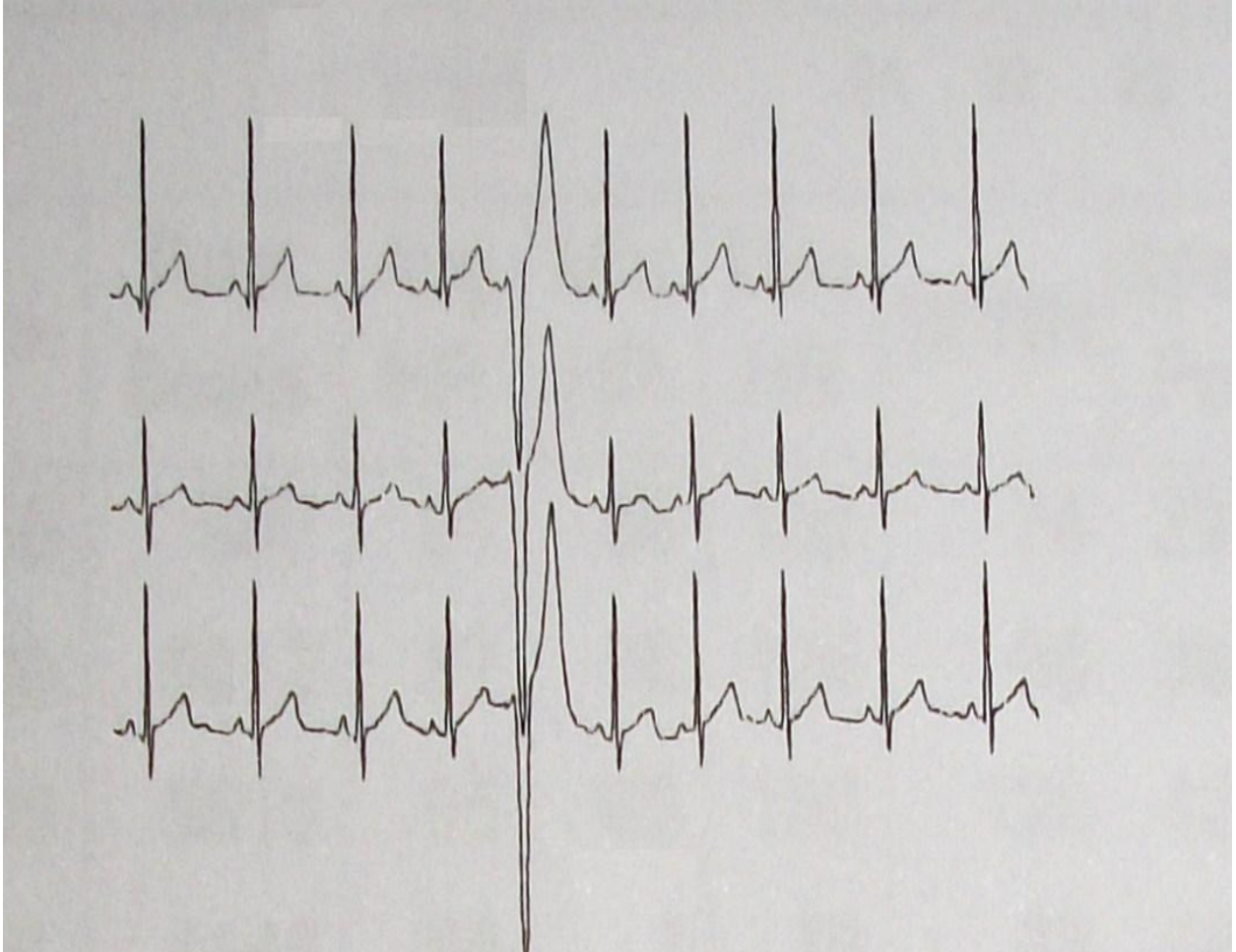
**Şekil IV.** Supraventriküler ekstra sistol gözlenen hastanın holter kaydı.





Bir hastada 4. gün holterinde iki tane ventriküler ekstra sistol gözlemlendi (Şekil V). Hiçbir hastada göğüs ağrısı veya çarpıntı yakınması olmadı. Holter kayıtlarında hiçbir hastada SVT, VT veya VF izlenmedi.

**Şekil V.** Ventriküler ekstra sistol gözlenen hastanın holter kaydı.



Hastaların tedavi öncesi ve tedavi sonrası holter sonuçları **tablo VII'de** verilmiştir.

Cinsiyetin KHD parametrelerine etkisi incelendiğinde tanı anındaki holter kaydında erkek (n= 17) ve kızların (n= 8) zaman bağımlı KHD parametreleri ile frekans bağımlı KHD parametreleri benzerdi ( $p > 0,05$ ).

**Tablo VII.** 0. ve 4. günlerdeki kalp hızı değişkenliği parametrelerinin karşılaştırılması.

	<b>0. Gün kayıtları (n:25)</b>	<b>4. Gün kayıtları (n:25)</b>	
<b>Parametre</b>	<b>Ortalama±SD</b>	<b>Ortalama±SD</b>	<b>p</b>
Ortalama Kalp hızı	96,2±9,7	95,6±10,5	0,658
SDNN	117,4±28,6	121,5±33,9	0,539
SDNN İndeks	60,9±13,0	61,1±15,5	0,911
SDANN	103,0±31,9	107,2±37,3	0,617
RMSSD	46,4±12,9	44,8±14,3	0,481
pNN50	21,8±11,2	20,5±11,8	0,527
LF	763,2±284,2	781,1±351,2	0,711
HF	504,6±222,2	497,2±272,0	0,849
VLF	2180,2±1033,0	2267,0±1296,6	0,613
TP	3504,1±1461,3	3596,4±1825,1	0,703

On yaşından önce SS ve PS arasında dengenin oluşup oluşmadığını araştırmak için hastaları < 10 yaş ve ≥10 yaş şeklinde iki gruba ayırdık (Tablo VIII). On yaşın altındakiler ile 10 yaş ve üzerindekiilerin karşılaştırılmasında zaman bağımlı KHD parametrelerinden SDNN değeri 10 yaş ve üzeri grupta daha yüksekti (10 yaş altı grupta SDNN= 109,0 ± 27,4, 10 yaş ve üstü grupta SDNN=132,3 ± 25,7, p= 0,047). OKH 10 yaş altındaki grupta daha yüksekti (<10 yaşta OKH= 99,7 ± 8,0, 10 yaş ve üstü grupta OKH= 90,1 ± 9,7, p= 0,02). KHD zaman bağımlı parametrelerinden SDANN, rMSSD, PNN50 değerlerinde ve frekans bağımlı KHD parametrelerinin (TP, HF, LF, VLF) tedavi öncesi ve sonrası değerleri arasında istatistiksel farklılık saptanmadı (p> 0,05).

**Tablo VIII.** 10 yaşın altındakiler ile 10 yaş ve üzerindeki kalp hızı değişkenliği parametrelerinin karşılaştırılması

	<10 Yaş Grup (n:16)	≥ 10 Yaş Grup (n:9)	
Parametre	Ortalama ± SD	Ortalama±SD	p
Ortalama Kalp hızı	99,7 ± 8,0	90.1±9,7	<b>0,02</b>
SDNN	109,0±27,4	132,3±25,7	<b>0,047</b>
SDNN İndeks	59,3±13,2	63,6±12,9	0,428
SDANN	94.9±32,7	117,4±26,1	0,070
rMSSD	47,8±11,8	43,7±14,9	0.294
pNN50	23,5±10,7	18,5±12,0	0.183
LF	717,7±292,8	844,1±264,6	0,258
HF	489,4±211,7	531,6±250,5	0,552
VLF	1956,1±1041,8	2578,6±941,8	0,141
TP	3226,3±1477,9	3998,1±1371	0,174

## 5. TARTIŞMA

Rinit, çocukluk çağının en sık görülen enfeksiyonudur (2, 3, 14). Burun akıntısı, geniz akıntısı, boğaz ağrısı, baş ağrısı, öksürük ve ateş gibi yakınmalara yol açmaları nedeniyle çocuk polikliniklerinde semptomatik tedavinin uygulandığı hastalıkların başında gelmektedir (2, 3).

Pseudoefedrin, çocuk hastalarda rinitin semptomatik tedavisinde yaygın olarak kullanılan sempatomimetik bir ilaçtır. Enfeksiyon sırasında burun mukozasında meydana gelen sekresyonu azaltmaları nedeniyle sıkça reçete edilmektedirler. Pseudoefedrin preparatları tek başlarına veya antihistaminikler ve/veya öksürük kesici ilaçlar ile kombine olarak pazarlanmaktadır (26-28). Kogan ve ark. okul öncesi çağıdaki çocukların %40'ının son bir ay içinde dekonjestan/antihistaminik ilaç kullandıklarını tespit etmişlerdir (89). Amerika Birleşik Devletler'inde (ABD) yılda 1500'den fazla soğuk algınlığı ilaçlarından kaynaklanan acil servise müracaat olmakta, ayrıca 90000'den fazla soğuk algınlığı ilaçları ile ilişkili olarak hastalık kontrol merkezi telefonla aranmaktadır (90). Bu kadar sık kullanılan ilaçların kardiyak yan etkilere yol açıp açmadıklarının bilinmesi önemlidir.

Pseudoefedrinin semptomatik tedavide kullanılması sırasında taşikardi, koroner arterlerde spazm ve MI'a yol açtığına dair olgular literatürde vardır (4-6, 88). Bildirilen komplikasyonların koroner arter hastalığı olmayan olgularda da görülmesi dikkat çekicidir.

Pseudoefedrinin kalp hızını arttırdığı iyi bilinmesine rağmen literatürde bildirilen olgu sayısı fazla değildir(4, 91, 92). Ayrıca pseudoefedrin tedavisine bağlı kardiyak ritimde meydana gelen değişiklikler ile ilgili kapsamlı çalışma literatürde yoktur. Bizim çalışmamız, pseudoefedrinin kalp ritmi ve KHD'ye etkisi üzerine yapılmış ilk çalışmadır.

Bu araştırmanın en güçlü yönü tedaviden önce ve tedavi devam ederken 25 çocuktan oluşan bir hasta grubu ile 24 saatlik holter kayıtlarının alınmış olmasıdır.

Bizim çalışmamızda pseudoefedrinin herhangi bir hastalığı olmayan çocuklarda tahmin edilenin aksine OKH'yı arttırmadığı, SVT, VT veya VF'ye yol açmadığı saptandı. Bunun nedeni pseudoefedrinin tedavi dozuna uyulmuş olması olabilir. Çünkü soğuk algınlığına bağlı ilaç yan etkilerinin önemli bir kısmı, parasetamol ile kombine formlarının fazla dozda kullanılması bağlı olarak meydana gelmektedir (25, 90, 92).

Özellikle iki yaşından küçük çocuklarda belirlenmiş güvenli bir doz aralığı olmadığı için ABD İlaç ve Gıda Dairesi pseudoefedrin içeren soğuk algınlığına yönelik ilaçların kullanılmamasını önermektedir (90).

Yaşın KHD'ye etki ettiği bilinmektedir. Yenidoğan dönemi ve bebeklerde SS baskın iken 5-10 yaş grubunda PS'de meydana gelen matürasyon sonucu sempatik ve parasempatik dengenin oluştuğu bildirilmektedir (8). Fukuba ve ark. 8-20 yaşları arasındaki çocuklarda KHD parametrelerini benzer bulurken (80), Sampei ve ark. okul öncesi çağıdaki 5 ve 6 yaşlarındaki çocukların KHD parametrelerini benzer bulmuşlardır (93). Biz çalışmamızdaki çocukları on yaşından önce SS ve PS arasındaki dengenin oluşup oluşmadığını araştırmak için ilk holter kayıtlarına göre < 10 yaş ve ≥ 10yaş şeklinde iki gruba ayırdık. Bizim çalışmamızdaki çocuklarda tedavi öncesindeki KHD parametrelerini incelediğimizde 10 yaş altındaki grup ile 10 yaş ve üzerindeki grup arasında SDNN'nin ikinci grupta yüksek olması dışında zaman ve frekans bağımlı KHD parametrelerini benzer bulduk. İki grup arasında SS ve PS'yi yansıtan parametrelerin arasında fark olmaması, 10 yaşından önce SS ve PS sistemler arasında dengenin oluştuğunu göstermektedir.

SVT'lerin önemli bir kısmı bir yaşından önce görülür, bunun da çoğunluğu ilk dört ayda ortaya çıkar (31). Bebeklik ve yenidoğan döneminde sık görülen bu SVT'lerin

bebeğin büyümesiyle beraber kaybolması SS ve PS arasındaki dengenin artan PS aktivitenin disritimler için eşik değerini arttırmasının sonucu olabilir.

Cinsiyetin KHD'ye etkisi incelendiğinde erkek ve kızların KHD parametrelerini karşılaştıran çalışmalarda araştırmacılar farklı sonuçlar saptamıştır. KHD açısından erkek ve kızlar arasında fark olmadığını bildiren çalışmalar (76-80, 91) ile kızlarda daha düşük olduğunu (12, 40, 81) bildiren çalışmalar mevcuttur. Biz çalışmamızda cinsiyetin KHD'ye etkisini karşılaştırmak için hasta sayısı düşük olmakla beraber erkek ve kızlar arasında zaman ve frekans bağımlı KHD parametreleri arasında farklılık saptanmadı. Biz cinsiyetin KHD'ye etkisinin olmadığını düşünüyoruz.

KHD verilerimiz, rinitli sağlıklı çocuklarda pseudoefedrinin kısa süreli kullanımının SS ve PS'ler arasında herhangi bir değişikliğe yol açmadığını göstermiştir.

Nöral mekanizmaların malign ventriküler aritmiler, senkop, anjina, egzersiz hipotansiyonu, ani ölüm gibi olayların üzerinde önemli etkileri olduğu bildirilmektedir (8, 9). KHD'de artışın mortalite ile ilgili önemli bir prediktif test olduğunun saptanması araştırmacıların dikkatlerini bu konuya çevirmelerine yol açmıştır. Özellikle OSS'deki değişikliklere kardiyovasküler sistemin yanıtını araştırmada KHD oldukça ümit verici olarak görülmektedir.

KHD analizi kardiyovasküler hastalıklarda otonom fonksiyonu değerlendirmede güvenilir, tekrarlanabilir, non invaziv bir yöntemdir. Azalmış KHD, artmış sempatik aktivite ve/veya azalmış parasempatik aktivitenin sonucudur. KHD, MI sonrası dönemde mortaliteyi ve diyabetik hastalarda otonom nöropati gelişimini öngörmede, ayrıca diyabetin prognozunu kötü olup olmayacağı hakkında tahminde bulunmaya yardım eden değerli bir tetkiktir. Azalmış KHD ayrıca kalp yetersizliğinde, ani ölüm ve aritmik olayların güçlü bir belirteçidir ( 63-65).

PS, aritmiden koruyucu etki göstermektedir. Teorik olarak semptomimetik aktivite artışı aritmi için risk oluşturacağı için pseudoefedrin kullanımı sonrası aritmi olması beklenmesine rağmen tedavi öncesi ve sonrası OKH değerleri arasında herhangi bir farklılık meydana gelmedi ve SVT, VT veya VF meydana gelmedi.

Sonuç olarak çalışmamızda çocuk hastalarda pseudoefedrinin tedavi edici dozlarda kısa süreli kullanımının beklentinin aksine taşidisritmi dahil herhangi disritmiye yol açmadığını ve sempatovagal dengeye olumsuz etkisinin olmadığını saptadık.

## 6. SONUÇLAR

Fatih Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları polikliniklerine başvuran nazofarenjtli 25 çocuğun (17 kız, 8 erkek) tedavi öncesi ve tedavinin 4. gününde kalp hızı, zaman ve frekans bağımlı KHD parametreleri değerlendirilmiştir.

1. Pseudoefedrin, hiçbir hastada SVT'ye yol açmadı, tedavi öncesi ve tedavinin 4. günündeki OKH arasında istatistiksel farklılık saptanmadı (OKH= 96,2 ± 9,7, OKH= 95,6 ± 10,5, p= 0,658).
2. Hiçbir hasta pseudoefedrin kullanımına bağlı SVT, VT veya VF meydana gelmedi.
3. Hastaların tedavi öncesi ve tedavinin 4. günündeki zaman bağımlı KHD parametreleri olan SDNN, SDNN indeks, SDANN, rMSSD, pNN50 değerleri arasında istatistiksel farklılık saptanmadı (p> 0,05).
4. Frekans bağımlı KHD parametrelerinden HF, LF, TP değerlerinin tedavi öncesi ve tedavinin 4. günündeki değerler arasında istatistiksel farklılık saptanmadı (p> 0,05).
5. Erkek ve kızlarda zaman ve frekans bağımlı KHD parametreleri arasında istatistiksel farklılık saptanmadı (p> 0,05).
6. 10 yaşın altındakiler ile 10 yaş ve üzerindekiilerin karşılaştırılmasında zaman bağımlı KHD parametrelerinden SDNN değeri 10 yaş ve üzeri grupta daha yüksekti (10 yaş altı grupta SDNN= 109,0 ± 27,4, 10 yaş üstü grupta SDNN=132,3 ± 25,7, p= 0,047). OKH, 10 yaş altındaki grupta daha yüksekti (<10 yaşta OKH= 99,7 ± 8,0, 10 yaş üstü grupta OKH= 90,1 ± 9,7, p= 0,02). KHD zaman bağımlı parametrelerinden SDNN indeks, SDANN, rMSSD, PNN50



değerleri ile frekans bağımlı KHD parametreleri (TP, HF, LF, VLF) değerleri arasında istatistiksel farklılık saptanmadı.

7. Çalışma grubumuzda pseudoefedrinin rinitli çocuklarda tedavi edici dozlarda verildiği zaman kardiyak disritmiye yol açmadığını saptadık. Tedavi öncesi değerler ile tedavinin 4. günündeki KHD parametrelerinde farklılık meydana gelmemesi disritmi görülmemesini açıklayabilir.

## 7. KAYNAKLAR

1. Bodur E, Yapar M, Şener K, Çökmüş C, Güney Ç, Kubar A. Üst solunum yolu enfeksiyonu yakınmaları olan ilköğretim çağı çocuklarında polimeraz zincir reaksiyonu yöntemi kullanılarak adeno virus araştırılması. *Gülhane Tıp Tergisi*. 2009; 51: 162-167.
2. Seçmeer G, Devrim İ. Üst solunum yolu enfeksiyonlarında medikal tedavideki yenilikler. *Hacettepe Tıp Dergisi*. 2006; 4(37): 194-201.
3. Öztürk R. Üst Solunum Yolu Enfeksiyonları. *Sempozyum Dizisi*. 2007: 55; 99-124.
4. Elshershari H. Pseudoephedrine-Induced Tachycardia and hypertension in an infant misdiagnosed as supraventricular tachycardia: A case report. *Ibnosina Journal of Medicine and Biomedical Sciences*. 2010; 2(1): 42-45.
5. Biyik I, Ergene O. Myocardial infarction associated with pseudoephedrine use and acute streptococcal infection in a boy with normal coronary arteries. *Can J Cardiol.*, 2006; 22(3): 254-256.
6. Celik A. ST elevation myocardial infarction presenting after use of pseudoephedrine. *Cardiovasc Toxicol.*, 2009; 9(2): 103-4.
7. Çeliker A, Özme Ş. Çocukluk çağında ambulatuvar elektrokardiyogram endikasyonlar ve değerlendirme. *Turk J Cardiol.*, 1992: 258-266.
8. Acharya RU, Joseph PK, Kannathal N, Lim Cm, Suri JS. Heart rate variability : A review. *Med Bio Eng Comput.*, 2006; 44: 1031-1051.
9. Kayıkçioğlu M, Payzın S. Kalp hızı değişkenliği. *Türk Kardiyol Dern. Arş.*, 2001; 29: 238-245.
10. Martinelli FS, Chacon-Mikahil MPT, Martins LEB, Lima-Filho EC, Golftti R, Paschoal MA, Galo-junior L. Heart rate variability in athlete and nonathletes at rest and during head-up tilt. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*. 2005; 38: 639-647.
11. Vanderlei LCM, Pastre CM, Hoshi RA, Carvalho TDD, Godoy MFD. Basic notions of heart rate variability and its clinical applicability. *Rev Bras Cir Cardiovasc.*, 2009; 24(2): 205-217.

12. Sharshenova AA, Majikova EJ, Kasimov OT, Kudaiberdieva G. Effects of gender and altitude on short-term heart rate variability in children. *Anadolu Kardiyoloji Dergisi*, 2006; 6: 335-339.
13. Akgül F, Batyraliev T, Pershukov I. Kalp hastalıklarında kalp atım hızı değişkenliği. *Turk J Cardiol.*, 2007; 10: 25-33.
14. Dykewicz MS, Hamilos DL. Rhinitis and sinusitis. *J Allergy Clin Immunol.*, 2010; 2; 103-112.
15. West JV. Acute upper airway infections. *British Medical Bulletin*. 2002; 61: 215-230.
16. Fry J. Cold comfort for the catarrhal child. *Archives of Disease in Childhood*. 1990; 65: 1295-1296.
17. Huang YH, Huang YC. Use of antimicrobial agents for upper respiratory tract infections in taiwanese children. *Chang Gung Med J.*, 2005; 28: 758-764.
18. Bye CE, Cooper J, Empey DW, Fowle ASE, Hughes DTD, Letley E, O'Grady J. Effects of pseudoephedrine and triprolidine, alone and in combination, on symptoms of the common cold. *British Medical Journal*. 1980; 3; 189-191.
19. Dengler R, Roberts H. Adolescents' use of prescribed drugs and over-the-counter preparations. *Journal of Public Health Medicine*. 1996; 18(4): 437-442
20. Kayaalp SO. Rasyonel tedavi yönünden tıbbi farmakoloji. *Hacettepe Taş Yayınevi*. 1998: 1188-1189.
21. Alijzaf K, Hale TW, Illet KF, Hartman PE, Mitoulas LR. Pseudoephedrine: Effects on milk production in women and estimation of infant exposure via breastmilk. *Br J Clin Pharmacol.*, 2002; 56: 18-24.
22. Gülhan B, Bayrakçı B, Babaoğlu MÖ, Bal B, Beken S. Biphasic creatin kinase elevation in pseudoephedrine overdose. *British Journal of Clinical Pharmacology*. 2008; 67(1): 139-140
23. Black RA, Hill DA. Over-the-Counter medications in pregnancy. *American Family Physician*. 2003; 67(12): 2517-2523.
24. Gill ND, Shield A, Blazevic AJ, Zhou Z, Weatherby RP. Muscular and cardiorespiratory effect of pseudoephedrine in human athletes. *Br J Clin Pharmacol.*, 2000; 50: 205-213.

25. Gunn VL, Taha SH, Liebelt EL, Serwint JR. Toxicity of over-the-counter cough and cold medications. *Pediatrics*. 2001; 108(3);1-5.
26. Shefrin AE, Goldman RD. Use of over-the-counter cough and cold medications in children. *Canadian Family Physician*. 2009; 55: 1081-1083.
27. Lois GL, Gomez Carrasco JA. Adverse reaction of pseudoephedrine. *Ann Pediatr*, 2005; 62(4) :378-380.
28. Vernacchio L, Kelly JP, Kaufman DW, Mitchell AA. Pseudoephedrine use among us children, 1999-2006: Results from the slone survey. *Pediatrics*. 2008; 122: 1299-1304.
29. Guyton AC, Hall JE. *Tıbbi Fizyoloji Nobel Tıp Kitabevleri. Kalbin ritmik uyarılması*. 2007: 116-122.
30. Bakewell S. The autonomic nervous system. *Update in Anesthesia*. 1995; 5(6): 1-2.
31. Doniger SJ, Sharieff GQ. Pediatric Dysrhythmias. *Pediatr Clin N Am.*, 2006; 53: 85-105.
32. Park M. *Pediyatrik kardiyoloji. Nobel Tıp Kitabevleri 2009. Kardiyak aritmiler*. 2009: 417-444.
33. Van Der Merwe DM, Van Der Merwe PL. Supraventricular tachycardia in children. *Cardiovascular Journal of South Africa*. 2004; 15(2): 64-69.
34. Wang, PJ, Estes NAM. Supraventricular Tachycardia. *Circulation* 2002: 106; 206-208.
35. Salerno JC, Seslar SP. Supraventricular Tachycardia. *Arch Pediatr Adolesc Med.*, 2009; 163(3): 268-274.
36. Gargalloa MB, García IJ, Boscha JC, F.J. Cambra Lasasaa FJC. Prada Hermogenesb YA. Palomaque Ricoa. Supraventricular Tachycardia In Infants And Children. *Ann Pediatr.*, 2007; 67(2):133-138.
37. Fox DJ, Tischenko A, Krahn AD, Skanes AC, Gula LJ, Yee RK, Klein GJ. Supraventricular Tachycardia: Diagnosis and Management. *Mayo Clin Proc.*, 2008; 83(12): 1400-1411.
38. Baksiene D, Sileikiene R, Sileikis V, Kazakevicius T, Zabiela V, Zebiene M, Puodziukynas A. *Medicina (Kaunas)*. Idiopathic ventricular tachycardia in children: Curative therapy with radiofrequency ablation. 2007; 43(10): 803-807.

39. Korkmaz ME, Müderrisoğlu H, Uluçam M, Özin B. İskemik kardiyomiyoparisi olan olgularda spironolakton kullanımının kalp hızı değişkenliği ve sol ventrikül fonksiyonları üzerine etkileri. *T Klin Kardiyol.*, 1999; 12: 109-117.
40. Silvetti MS, Drago F, Ragonis P. Heart rate variability in healthy children and adolescents is partially related to age and gender. *International Journal of Cardiology.* 2001; 81: 169-174.
41. McFlorane A, Kamath MV, Fallen EL, Malcom V, Cherian F, Norman G. Effect of sertraline on the recovery rate of cardiac autonomic function in depressed patients after acute myocardial infarction. *Am Heart J.*, 2001; 142: 617-23.
42. Meşe T, Saylam GS, Ünal N, Hüdaoğlu S, Akçoral A. Doğumsal kalp hastalıklarında operasyon sonrası izlemde holter monitörizasyon ve kalp hızı değişimi (zaman parametreleri). *T Klin Kardiyoloji.* 2003; 16: 401-406
43. Meşe T, Saylam GS, Ünal N, Hüdaoğlu S, Akçoral A. doğumsal kalp hastalıklarında operasyon sonrası izlemde kalp hızı değişimi (frekans parametreleri). *T Klin Kardiyoloji.* 2003; 16: 407-411
44. Hon EH, Lee ST. Electronic evaluations of the fetal heart rate patterns preceding fetal death, further observations. *Am J Obstet Gynec.*, 1965; 87: 814-26.
45. Ewing DJ, Martin CN, Young RJ, Clarke BF. The value of cardiovascular autonomic function tests: 10 years experience in diabetes. *Diabetic Care.* 1985; 8: 491-498.
46. Fauchier L, Babuty D, Autret ML, Poret P, Cosnay P, Fauchier JP. Effect of flecainide on heart rate variability in subjects without coronary artery disease or congestive heart failure. *cardiovascular Drugs and Therapy.* 1998; 12: 483-486.
47. Rongen GA, Brooks SC, Pollard MJ, Ando S, Dajani hr, Notarius CF, Floras JS. Effect of adenosine on heart rate variability in humans. *Chinical Science.* 1999; 96, 597-604.
48. Aronson D, Burger AJ. Effect of beta-blockade on heart rate variability in decompensated heart failure. *International Journal of Cardiology.* 2001; 79: 31-39.
49. La Rovere MT. Heart rate variability. *Türk Aritmi Pacemaker ve Elektrofizyoloji Dergisi.* 2007; 5(1): 26-29.
51. Limongelli G, Miele T, Pacileo G, Di Salvo G, Calabro P, Ancona R, Gala S, Rea A, Verrengia M, Calabro R. Heart rate variability is a weak predictor of sudden death in

children and young patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Heart*. 2007; 93: 117-118.

52. Karakurt C, Aytemir K, Karademir S, Sungur M, Öcal B, Oğuz D, Şenocak F. Prognostic value of heart rate turbulence and heart rate variability in children with dilated cardiomyopathy. *Türk Aritmi, Pacemaker ve Elektrofizyoloji dergisi*. 2006; 4( 2): 131-140.

53. Şahiner L, Çiftçi O, Yavuz B, Aytemur K, Tokgözoğlu L, Kabakçı G ve ark. QT dynamicity and heart rate variability in patients with hypertension. *Türk Aritmi, Pacemaker ve Elektrofizyoloji Dergisi*. 2006: 4(1): 49-56.

54. Genovesi S, Pieruzzi F, Giussani M, Tono V, Stella A, Porta A, Massimo Pagani M, Lucini D. Analysis of heart period and arterial pressure variability in childhood hypertension: key role of baroreflex impairment. *hypertension* 2008; 51:1289-1294.

55. Semizel E, Alehan D, Özer S, Serdar MA. Eisenmenger syndrome: Identifying the clues for arrhythmia. *Anadolu Kardiyoloji Dergisi*. 2008; 8: 32-37.

56. Özfıdan T, Meşe T, Bak M, Tavlı V. Çocuk Hemodiyaliz Hastalarında Frekans Esaslı Kalp Hızı Değişkenliğinin Değerlendirilmesi. *Türkiye Klinikleri J Pediatr.*, 2005; 14: 26-35.

57. El-Sayed HL, Kotby AA, Tomoum HY, El -Haddi ES, El-Behery SE, El-Ganzory AM,. Non-invasive assessment of cardio regulatory autonomic functions in children with epilepsy. *Acta Neurol Scand.*, 2007;115: 377-384.

58. Hallioğlu O, Okuyaz C, Mert E, Makharoblidze K. Effects of antiepileptic drug therapy on heart rate variability in children with epilepsy. *Epilepsy Research* 2008; 79, 49-54.

59. Persson H, Ericson M, Tomson T. Carbamazepine effects autonomic cardiac control in patients with newly diagnosed epilepsy. *Epilepsy Research*. 2003; 57: 69-75.

60. Tomson T, Ericson M, Ihrman C, Lindblad LE. Heart rate variability in patients with epilepsy. *Epilepsy Research*. 1998; 30: 77-83.

61. Mukherjee S, Tripathi M, Chandra PS, Yadav R, Choudhary N, Sagar R, Bhore R, Pandey RM, Deepak KK. Cardiovascular autonomic functions in well-controlled and intractable partial epilepsies. *Epilepsy Research*. 2009; 85: 261-269

62. Kwon DY, Lim HE, Park MH, Oh K, Yu SW, Park KW, Seo WK. Carotid atherosclerosis and heart rate variability in ischemic stroke. *Clin Auton Res.*, 2008; 18(6): 355-357.
63. Tjeerdsma G, Brouwer J, De Kam PJ, Haaksma J, Crijns H, Van Veldhuisen DJ. Effect of mibefradil on heart rate variability in patients with chronic heart failure. *International Journal of Cardiology.* 2000; 73: 55-60.
64. Kudaiberdieva G, Görenek B, Timuralp B. Heart rate variability as a predictor of sudden cardiac death. *Anatol J Cardiol.*, 2007; 7(1); 68-70.
65. Jang W, Hathaway WR, McNulty, Larsen RL, Hansley KL, O'Connor CM. Ability oh heart rate variability to predict prognosis in patients with advanced congestive heart failure. *The American Journal of Cardiology.* 1997; 80(15): 808-811.
66. Papaioannou VE. Heart Rate variability, baroreflex function and heart rate turbulence: possible origin and implications. *Hellenic J Cardiol.* 2007; 48: 278-289.
67. Yılmaz F, Gunduz H, Karaaslan K, Arinc H, Cosgun M, Sessiz N, Uyan C. Holter analyses in children with adenotonsillar hypertrophy. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology.* 2006; 70: 1443-1447.
68. Garakani A, Martinez JM, Aaronson CJ, Voustianiouk A, Kaufman H, Gorman JM. 2009, Effect of medication and psychotherapy on heart rate variability in panic disorder. *Depression and Anxiety.* 2009; 26: 251-258.
69. Schiffers M, Sauermann P, Schurch B, Mehnert U. The effect of tolterodine 4 and 8 mg on the heart rate variability in healthy subjects. *World J Urol.*, 2010: 3; 345-350.
70. Massin MM, Maeyns K, Withofs N, Ravet F, Gerrard P. Circadian rhythm of heart rate and heart rate variability. *Arch Dis Child.*, 2000; 83:179-182.
71. Van Zyl LT, Hasegawa T, Nagata K. Effect of antidepressant treatment on heart rate variability in major depression: A quantitative review. *BioPsycoSocial Medicine.* 2008: 2; 2-12.
72. Özcan İT, Toros F, Pekdemir H, Çiçek D, Çamsarı A, Yurttaş M, Akçay B, Konukçu İ. Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu tedavisinde metilfenidat kullanımının zaman bağımlı kalp hızı değişkenliği üzerine etkisi. *Çocuk ve Gençlik Ruh Sağlığı Dergisi.* 2004; 11(3): 117-122.
73. Lauer MS. Autonomic function and prognosis. *Cleveland Clinic Journal of Medicine.* 2009; 76 (2): 18-22.

74. Vuksanovica V, Gal V, Kalanj J, Simeunovic S. Effect of posture on heart rate variability spectral measures in children and young adults with heart disease *International Journal of Cardiology*. 2005; 101: 273– 278.
75. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. *Circulation* 1996; 93: 1043–65.
76. Taşçılar E, Yokuşoğlu M, Dundaroz R, Baysan O, Ozturk S, Yozgat Y, Kilic A. Cardiac autonomic imbalance in children with allergic rhinitis. *Tohoku J. Exp.Med.*, 2009; 219: 187-191.
77. Sloan RP, Huang MH, McCreath H, Sidney S, Liu K, Dale Williams O, Seeman T. Cardiac Autonomic control and the effects of age, race, and sex: the Cardia study. *Auton Neurosci.*, 2008; 139: 78–85.
78. Zhang J. Effect of age and sex on heart rate variability in healthy subjects. *Journal of Manipulative and Pysiological Therapeutics*. 2007; 30(5): 374-378.
79. Han L, Ho TF, Yip WC, Chan KY. Heart Rate Variability of Children With Mitral Valve Prolapse *Journal of Electrocardiology*. 2000; 33(3): 219-224.
80. Fukuba Y, Sato H, Sakiyama T, Endo MY, Yamada M, Ueoka H, Miura A, Koga S. Autonomic Nervous Activities By Hearth Rate Variability in Pre-and Post-adolescent Japanese. *Journal of Physiological Anthropology*. 2009; 28(6): 269-273.
81. Jensen-Urstad K, Storck N, Bouvier F, Ericson M, Lindblad LE, Jensen-Urstad M. Heart rate variability in healthy subjects is related to age and gender. *Acta Physiol Scand.*, 1997; 160: 235–241.
82. Faulkner MS, Hathaway D, Tolley B. Cardiovascular autonomic function in healthy adolescents. *Heart & lung*. 2003; 32(1): 10-22.
83. Finley JP, Nugent ST, Hellenbrand W. Heart-rate variability in children. Spectral analysis of developmental changes between 5 and 24 years. *Can J Physiol Pharmacol.*, 1987; 65: 2048-52.
84. Goto M, Nagashima M, Baba R, Nagano Y, Yokota M, Nishibata K, Tsuji A. Analysis of heart rate variability demonstrates effects of development on vagal modulation of heart rate in healthy. *J Pediatr.*, 1997;130: 725-729.
85. Massin M, Von Bernuth G. Normal ranges of heart rate variability during infancy and childhood. *Pediatr Cardiol.*, 1997; 18: 297-302.



86. Massin MM, Maeyns K, Withofs N, Ravet F, Gerard P. Circadian rhythm of heart rate and heart rate variability. *Arch Dis Child*, 2000; 83: 179-182.
87. Finley JP, Nugent ST. Heart rate variability in infants, children and young adults. *J Auton Nerv Syst*, 1995; 51: 103-108.
88. Akay S, Ozdemir M. Acute coronary syndrome presenting after pseudoephedrine use and regression with beta-blocker therapy. *Can J Cardiol*, 2008; 24(11): 86-88.
89. Kogan MD, Pappas G, Yu SM, Kotelchock M. Over-the-counter medication use among US preschool-age-children. *JAMA*, 1994; 272:1025-30.
90. Srinivasan A, Budnitz D, Shehab N, Cohen A. Infant deaths associated with cough and cold medications two states, 2005. *MMNR*, 2007; 56(1); 1-4.
91. Salerno SM, Jackson JL, Berbano EP,. Effect of oral pseudoephedrine on blood pressure and heart rate. *Arch Intern Med*, 2005; 165: 1686-1694.
92. Cantu C, Arauz A, Murillo-Bonilla LM, Lopez M, Barinagarrementeria F, Stroke associated with sympathomimetics contained in over-the-counter cough and cold drugs. *Stroke*. 2003; 34: 1667-1673.
93. Sampei M, Murata K, Dakeishi M, Wood DC. Cardiac autonomic hypofunction in preschool children with short nocturnal sleep. *Tohoku J. Exp. Med*, 2006; 208: 235-242.