

T.C.
HARRAN ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

SOLUK TUTMA NÖBETİ OLAN ÇOCUKLARDA P DİSPERSİYONU

UZMANLIK TEZİ

Dr. Tahsin GİDER

DANIŞMAN

Doç. Dr. Bülent KO CA

ŞANLIURFA

2015

T.C.
HARRAN ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

SOLUK TUTMA NÖBETİ OLAN ÇOCUKLARDA P DİSPERSİYONU

UZMANLIK TEZİ

Dr. Tahsin GİDER

DANIŞMAN

Doç. Dr. Bülent KO CA

Bu tez, Harran Üniversitesi Bilimsel Araştırma Koordinatörlüğü tarafından
..... tarih ve protokol numarası ile desteklenmiştir.

ŞANLIURFA

2015

TEŐEKKÖR

Tez konusunun belirlenmesinde, çalıřmaların planlanması ve yűrűtűlmesi esnasında destek ve yardımlarını gűrdűğűm deęerli tez hocam Doç. Dr. Bűlent KOCA'ya teőekkűrlerimi sunarım.

Harran Ŭniversitesi Tıp Fakűltesi ocuk Saęlıęı ve Hastalıkları Klinięindeki uzmanlık eęitimim sűresince yetiřmemde bűyűk emeęi geçen, her konuda desteęini esirgemeyen, tecrűbe ve deneyimlerinden çok Őey kazandıęım deęerli hocalarım; Prof. Dr. C. Dost ZEYREK'e, Doç. Dr. Alpay ÇAKMAK, Doç. Dr. Ali ATAŐ, Doç. Dr. Kabil SHERMATOV, Doç. Dr. Mustafa ÇALIK, Yrd. Doç. Dr. Mahmut ABUHANDAN'a sonsuz teőekkűrlerimi sunarım.

Asistanlık eğitimim sűresince klinikteki çalışmalarımda ve tezimde yardımlarını esirgemeyen ve birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum, değerli arkadaşlarım ocuk Klinięi asistanlarına, hemşirelerine ve personeline ayrıca teőekkűr ederim.

Son olarak bugűnlere gelmemde emeęi olan anneme ve babama, en derin sevgilerimi sunuyorum.

Dr. Tahsin GİDER

İÇİNDEKİLER

SAYFA NO

TEŞEKKÜR	I
İÇİNDEKİLER	II
TABLO LİSTESİ	IV
ŞEKİL LİSTESİ	V
KISALTMALAR	VI
ÖZET	VII
SUMMARY	IX
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Soluk tutma nöbeti	3
2.1.1. Tanım ve Tarihçe	3
2.1.2. Epidemiyoloji	4
2.1.3. Klinik ve Fizyopatoloji	5
2.1.4. Soluk Tutma Nöbetinde Tanı ve Ayırıcı Tanı	9
2.1.4.1. Epilepsi	10
2.1.4.2. Ortostatik, Vasovagal Senkop	12
2.1.4.3. Uzun QT Senromları	13
2.1.4.4. Santral ve Obstrüktif Apne	13
2.1.4.5. Santral Sinir Sistemi Lezyonları	13
2.1.4.6. Gastroözefageal Reflü	14
2.1.4.7. Öfke Nöbetleri	14
2.1.4.7. Panik Atak	14
2.1.4.8. Munchausen sendrom by proxy	15
2.1.5. Soluk Tutma Nöbeti ve Sekel	15
2.1.6. Soluk Tutma Nöbetinde Olgu Yönetimi ve Tedavi	15
2.2. Elektrokardiyogram	17
2.2.1. Kalbin Uyarı İletim Yolları	17
2.2.2. EKG Derivasyonları ve Derivasyon Ekseni Kavramı	19
2.2.3. Elektriksel Potansiyel Kaynağı Olarak Kalp	22

2.2.3.1. Atriyum Depolarizasyonu	23
2.2.3.2. Atriyum Repolarizasyonu	24
2.2.4. Normal Elektrokardiyogram	24
2.2.4.1. P Dalgası	25
2.2.4.2. PR Aralığı	25
2.2.4.2. P Dalga Süresi ve P Dalga Dispersiyonu	26
3. MATERYAL VE METOD	28
3.1. Yapılan İstatistiksel Analizler	29
3. BULGULAR	30
3.1. Tanımlayıcı bilgiler	30
5. TARTIŞMA	32
6. SONUÇ	35
KAYNAKLAR	36

TABLO LİSTESİ

SAYFA NO

Tablo 1. Grup 1 (hasta) ve Grup 2(kontrol) demografik özellikleri	29
Tablo 2. Hasta ve kontrol grubunun ekokardiyografik parametre değerleri	30
Tablo 3. Hasta ve kontrol grubunun EKG verileri	30

ŞEKİL LİSTESİ

SAYFA NO

Şekil 1. EKG dalgaları ve dalga aralıkları	20
Şekil 2. Göğüs Derivasyonları	21
Şekil 3. Üç bipolar taraf derivasyonu eksenini ile oluşturulan Eintohoven üçgeni	21
Şekil 4. Elektrokaryogramdaki standartlaşmayı sağlayan 1 mV'luk test dalgası	24
Şekil 5. EKG'de yer alan dalgaların ve aralıkların elektriksel etkinliğe ilişkin karşılıkları	25
Şekil 6. PR aralığının ölçümünde izlenecek yol	26

KISALTMALAR

AF	: Atriyal Fibrilasyon
EEG	: Elektroensefalografi
EKG	: Elektrokardiyogram
DE	: Demir Eksikliği
DEA	: Demir Eksikliği Anemisi
KMP	: Kardiyomyopati
PAF	: Paroksizmal Atriyal Fibrilasyon
PDD	: P Dalga Dispersiyonu
Aort dia	: Aort apı
L. Atrium dia	: Sol atrium apı
IVSd	: Interventriküler septum diyastol sonu apı
LVIDd	: Sol ventrikül i çap diyastol sonu apı
LVIDs	: Sol ventrikül i çap sistol sonu apı
LWPWd	: Sol ventrikül arka duvar diyastol sonu apı
EF	: Ejeksiyon fraksiyonu
FS	: Kısalma fraksiyonu

ÖZET

SOLUK TUTMA NÖBETİ GEÇİREN ÇOCUKLARDA P DALGA DİSPERSİYONU

Dr. Tahsin GİDER

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Uzmanlık Tezi

Amaç: Bu çalışmada supraventriküler aritminin bir belirteci kabul edilen P dalga dispersiyon süresinin; soluk tutma nöbeti geçiren çocuklarda normal hasta grubuna göre artıp artmadığının araştırılması amaçlanmaktadır.

Soluk tutma nöbetleri süt çocukluğu ve erken çocukluk döneminde sık görülen ve çocukları kardiyak hastalık şüphesi ile pediatrik kardiyoloji polikliniklerine başvurmaya yol açan bir klinik tablodur. Nöbetler, minör travma ya da emosyonel stres sonrası ağlama, ağlamanın bir evresinde solunumun ekspiryum fazında durması, bunun sonucunda ciltte soluklaşma ya da morarma şeklinde renk değişikliği ve takiben bilinç ve yaygın kas tonusu kaybı ile karakterizedir.

Atak sırasında meydana gelen renk değişikliğine bağlı olarak soluk (pallid), siyanotik ya da miks tip olarak sınıflandırılırlar. Etiyolojisi tam olarak bilinmemekle birlikte otonom sinir sisteminin disregülasyonuna bağlı olarak ortaya çıktığı düşünülmektedir. Bugüne kadar atakların benign olduğu ve otonom sinir sisteminin olgunlaşması ile düzeldiği düşünülmekle birlikte son yayınlarda, uzun süreli izlem sonrası epilepsi gelişen olguların bulunduğu ve soluk tutma nöbeti geçiren çocukların ileri yaşlarda daha fazla senkop geçirdikleri bildirilmektedir.

P dalga dispersiyonu (PDD) , EKG derivasyonlarındaki en uzun ve en kısa P dalga süresi arasındaki fark olarak tanımlanmıştır. EKG'deki P dalgası atriyum depolarizasyonunu göstermektedir. Düzensiz ve yavaş atriyal uyarı iletiminin, p dalga süresinin uzamasına ve

PDD' un artmasına yol açtığı ileri sürülmüştür. Çalışmamızda birçok hasta grubunda supraventriküler aritmi riskinin belirlenmesinde yararlı olduğu gösterilen P dalga dispersiyonu soluk tutma nöbeti ile başvuran çocuklarda incelenmiştir.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışmaya 47 soluk tutma nöbeti tanısı alan hastalar ile kontrol grubu için 36 normal sağlıklı çocuk çalışmaya alındı. Hastaların elektrokardiyografik incelemeleri on iki derivasyonlu 25 mm/sn hızında ve 10 mm/mV standardizasyonunda çekim yapan EKG cihazı ile yapıldı. Tüm ölçümler elle ve bir kişi tarafından yapıldı. Elektrokardiyogramda (EKG) bazal değerlendirme (ritm, hız, QRS aksı, atriyal dilatasyon, ventrikül hipertrofisi, repolarizasyon bozuklukları) yapıldıktan ve normal olduğu saptandıktan sonra EKG'de bütün derivasyonlarda P dalgaların süreleri hesaplandı. Çalışmada istatistiksel analizler SPSS 22.0 programı kullanılarak yapıldı ve $p < 0,05$ olması anlamlı olarak kabul edildi.

Bulgular: Pmax ve Pmin değerleri hasta grubunda sırasıyla $0,070 \pm 0,02$ sn ve $0,040 \pm 0,02$ sn, kontrol grubunda $0,070 \pm 0,02$ sn ve $0,045 \pm 0,02$ sn bulundu. Bu değerlerin farkı olan P dispersiyon değeri de hasta grubunda $0,025 \pm 0,17$ sn, kontrol grubunda $0,219 \pm 0,01$ sn saptanarak her iki grup arasında anlamlı fark bulunmadı ($p=0,271$).

Sonuç: Soluk tutma nöbeti geçiren çocuklarda Pmin, Pmax ve P dalga dispersiyon süreleri açısından kontrol grubuna göre anlamlı bir fark bulunmadı. Bu sonuçla soluk tutma nöbeti geçiren çocuklarda atrial iletimin etkilenmediği söylenebilir.

Anahtar kelimeler: Soluk tutma nöbeti, supraventriküler aritmi, p dalga dispersiyonu

SUMMARY

P WAVE DISPERSION IN CHILDREN WITH BREATH-HOLDING SPELLS

TAHSİN GIDER, MD

Specialty Thesis, Department of Pediatrics

Objectives: In this study, we aimed to evaluate P wave dispersion which is considered a marker of supraventricular arrhythmia in children with breath holding spells and compare to the normal group.

Breath-holding spell is a frequently observed clinical entity in infancy and early childhood. Affected children are usually referred to paediatric cardiology and neurology clinics for exclusion of heart disease or epileptic seizures (1). The diagnosis is possible by observation of typical attacks following minor trauma or emotional stress. The attacks are characterized by a crying period, followed by a noiseless state of expiration accompanied by colour change in the skin as paleness or cyanosis, and finally loss of consciousness and postural tone.

Two types are defined as pallid and cyanotic based on the colour change during the spells. Some children may have mixed type attacks. Although the etiology is not known, autonomic dysfunction and increased vagal tonus leading to cardiac arrest and cerebral anoxia are considered to play a role. Previously, these attacks were considered as benign and they were thought to resolve spontaneously with maturation of the autonomic nervous system; however, recent prospective studies have shown presence of patients with syncopal attacks later in life

P wave dispersion (PWD) is defined as the difference between the longest and shortest duration of a P wave in an electrocardiogram (ECG). The P wave in an ECG refers to atrium depolarization. Irregular and slow atrial stimulus transmission has been suggested to lengthen the duration of the P wave and increase PWD.

In this study, P wave dispersion, which is a marker of regional differences in atrium depolarization in surface ECG and has been demonstrated to be beneficial in defining the risk of supraventricular arrhythmia in various patient groups, was studied in children presenting with breath-holding spells.

Material and Method: Forty-seven patients with breath-holding spells and 36 normal healthy children as a control group were included in this study. Electrocardiographic examinations of the patients were performed using an ECG device working at a speed of 25 mm/sec and 10 mm/mV standardization. All measurements were performed manually and by a single individual. Following basic evaluations (rhythm, speed, QRS axis, atrial dilation, ventricle hypertrophy, and repolarization disorders) in the ECG and detection of all as normal, the durations of P waves in all derivations of the ECG were calculated. Statistical analysis in the study was performed using SPSS 22.0 program and $p < 0.05$ was accepted as significant.

Findings: Pmax and Pmin values were 0.070 ± 0.02 sec and 0.040 ± 0.02 sec in the patient group, respectively and 0.070 ± 0.02 sec and 0.045 ± 0.02 sec in the control group, respectively. The difference between these two values, namely the P dispersion value, was 0.025 ± 0.17 sec and 0.219 ± 0.01 sec in the patient and control group, respectively. No significant difference was found between the two groups ($p=0.271$).

Result: The durations of Pmin and Pmax and P wave dispersion in children with breath-holding spells were similar to the values in the control group. These findings suggest that atrial conduction is probably unaffected in children with breath-holding spells. Nevertheless, studies performed in larger scales are needed to support this finding.

Keywords: Breath-holding spells, supraventricular arrhythmia, p-wave dispersion

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Soluk tutma nöbetleri çocukluk çağında oldukça sık görülen, iyi seyirli olmakla beraber aileleri ve olaya şahit olan diğer kişileri ciddi boyutlarda endişelendiren nonepileptik, tekrarlayan ataklar halinde seyreden tablolardır (1). Bu ataklar genellikle öfke, hayal kırıklığı, ani korku ya da minör travma gibi duygusal uyaranlarla ortaya çıkar (2).

Çocuk kuvvetli bir ağlamayı takiben, ekspiryum sonu apne, bunun sonucunda siyanoza ya da solukluğa yol açma, bilinç kaybına ve bazen konvülfif nöbetlere neden olmaktadır (1). Nöbetler atak anında oluşan renk değişikliğine göre siyanotik, soluk ve bazı olgularda ise siyanoz ve solukluk birbirini takip eder nitelikte geliştiği için mikst (karma) tip soluk tutma nöbeti olarak 3 ayrı grup halinde sınıflandırılmaktadır. Siyanotik ataklar soluk ataklara oranla daha sık görülür (1-4). Gerek siyanotik gerekse soluk ataklar nöbet benzeri aktivitenin varlığına göre basit ya da komplike nöbetler olarak sınıflandırılırlar (5).

Tipik başlangıç yaşı 6-18 ay olarak bildirilen bu durumun nadiren de olsa yaşamın ilk birkaç haftası içinde olabileceği gözlenmiştir, olguların %10'undan az bir kısmında ise iki yaş üstünde nöbetlerin başladığı bildirilmiştir (6). Nöbetlerin genetik geçiş gösterdiğine dair veriler mevcuttur, olguların yaklaşık % 20-35'inde pozitif aile öyküsü bildirilmiştir (6,7).

Soluk tutma nöbeti olan çocuklarda altta yatan patofizyolojik mekanizmalara yönelik yapılan çeşitli çalışmalar mevcuttur. Esas sorunun her iki nöbet tipinde de otonom sinir sisteminin düzensizliğinden kaynaklandığı ve gelişen bilinç kaybının serebral anoksiye sekonder olduğu düşünülmektedir (6). Atak sırasında EEG çekilebilen olgularda erken hipoksi ile birlikte önce hipersenkron zemin aktivitesi ve ardından ritmik yavaş aktivite kaydedilmiştir, nöbet aralarında EEG normal saptanmıştır. Soluk tutma nöbetlerinde EEG çekilmesi epileptik aktivitenin varlığı halinde saptanması ve uygun tedavinin verilmesi açısından önem taşımaktadır (1, 2, 5, 6).

Patofizyolojik değerlendirmelerin sonucunda bazı olgularda uzun QT sendromu gibi kardiyak ritm bozukluklarında da, soluk tutma nöbetlerinde görülen belirtilerin ortaya

çıkabileceği saptanmıştır (1, 5). Ayrıca altta yatan davranış anomalileri ve psikosozal sorunların da klinik tabloda etkili olabilecekleri düşünülmüştür (8).

Soluk tutma nöbetleri demir eksikliği anemisi ile de ilişkili bulunmuştur, demirin merkezi sinir sistemindeki nörotransmitter sentezinde ve enzim fonksiyonlarında kofaktör olarak rolü olduğu bilinmektedir (9). Bunun yanı sıra, demir eksikliği anemisi durumunda merkezi sinir sistemi dâhil tüm dokulara ulaşan oksijen düzeyinde de belirgin bir azalma olmaktadır (10,11).

P dalga dispersiyonu (PDD) supraventriküler aritmilerin belirleyici faktörüdür (12,13). PDD 12 derivasyonlu yüzey elektrotların ölçülen en uzun P dalga süresi ile en kısa P dalga süresi arasındaki fark olarak tanımlanır (13). PDD süresinde artış atriyal iletim yolağın heterojenitesi ile ilişkili olduğu düşünülmektedir ayrıca atrial fibrilasyonun (AF) oluşumu ve tekrarlanması açısından bir risk faktörü olduğu kabul edilmektedir (13). PDD çeşitli klinik durumlarda spesifik ve sensitif bir belirleyici olarak işe yaradığı tespit edilmiştir (12, 13). Soluk tutma nöbeti olan çocuklarda yukarıda anlatılan kardiyak ilişkiler bahsedilmiş olsa da, bu hasta grubunda P dalga süresi ile PDD henüz değerlendirilmemiştir.

Bu çalışmamızda ekokardiyografik parametrelerle birlikte soluk tutma nöbeti olan çocuklarda 12 derivasyonlu EKG'de P dalga süresi ve PDD ölçümü ile normal çocuklara göre artmış supraventriküler aritmi riski taşıyıp taşımadıkları ve bunun etyopatogenezde rolü araştırılacaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Soluk Tutma Nöbeti

2.1.1. Tanım ve Tarihçe

Soluk tutma nöbeti, çocukluk çağında sık karşılaşılan, aileler için korkutucu olabilen, iyi gidişli çocukluk çağına sınırlı bir klinik tablodur. Olumsuz uyarılarla tetiklenen apne, bilinç kaybı, cilt rengi ve postural tonusta değişikliklerle karakterize nonpileptik paroksizmal bir olaydır (1). Genelde prognozu benign olmasına rağmen, bu nöbetler yoğun tıbbi hizmet gereksinimine yol açabilmektedir ve bazı çocuklar bu olay sırasında ebeveynlerdeki endişeyle beraber istem dışı olarak fizik travmaya maruz kalmaktadırlar (8).

Nöbetler olay sırasında oluşan renk değişimi ve nöbetin fizyopatolojik mekanizmasına göre siyanotik, soluk, mikst tip nöbet olarak sınıflandırılmaktadır. Renk değişikliğine postural tonus değişikliği eşlik etmiyorsa basit, ediyorsa ciddi nöbet olarak tanımlanır (6). Kaynaklarda günümüze kadar bu hastalıkla ilgili olarak siyanotik-soluk infantil senkop, nonpileptik vagal atak, beyaz refleks senkop, anoksik konvülsiyon, refleks anoksik kasılma gibi isimler kullanılmıştır (5, 6, 14). Çocukluk çağında semptomatik apnenin en yaygın formu olarak da bilinen soluk tutma nöbetlerine dair ilk tanımlamalar tarihte 1600'lü yıllarda yaşamış olan Nicholas Culpepper adındaki bir İngiliz bitki bilimcisi tarafından yapılmıştır (1, 6).

Bu konuyla ilgili 1950-1960'lı yıllarda klinik ve epidemiyolojik çalışmalar yoğunlaşmış, hastalıkla ilgili psikojenik mekanizmalar öne sürülmüş ve Kanner tarafından aile ve çocuk ilişkisinin bozukluğunu yansıtan bir durum olarak tanımlanmıştır (15). 1963-1965 yılları arasında Lombroso ve Lerman tarafından yapılan Boston'daki 4980 bebeğin soluk tutma nöbeti açısından incelendiği çalışma bu alanda yapılan en geniş kapsamlı epidemiyolojik çalışma olmuştur ve yine bu çalışmada nöbetlerin renk değişikliğine dayalı

sınıflandırılması yapılmıştır (5). Bu tarihten itibaren hastalığın klinik, patofizyolojik ve epidemiyolojik özelliklerine yönelik bilgiler oldukça genişlemiş ve 19-20.yüzyıllar içerisinde çocuk sağlığı ve hastalıkları kitaplarında da bu konuya yer vermeye başlanmıştır (15).

2.1.2. Epidemiyoloji

Soluk tutma nöbetleri ortalama % 4,6 - % 4,7 gibi bir oranda görülmektedir (1, 6). Ciddi soluk tutma nöbetleri sağlıklı çocukların % 0,1 – 4,6'sında görülmektedir (5, 6, 14). Lombroso ve Lerman tarafından hastaların % 62'sinin siyanotik, % 19'unun soluk, % 19'unun ise mikst tip nöbet geçirdikleri saptanmıştır. Laxdal ve ark. tarafından ise bu oranlar sırasıyla % 54, % 22, % 12 olarak belirtilmiş ve geri kalan %12'lik kısımda ise tanımlanamayan ataklar olduğu ifade edilmiştir (6).

Soluk tutma nöbetli olgularda % 20-35 oranında aile öyküsünün varlığı saptanmıştır. İlk olarak Lombroso ve Lerman'ın çalışmasında soluk tutma nöbetli hastaların % 23'ünde pozitif aile öyküsü bulunmuşken, daha sonra DiMario tarafından yapılan bir çalışmada bu oran % 34 olarak ifade edilmiş ve bu durumun siyanotik ya da soluk nöbet açısından farklılık göstermediği belirtilmiştir (3,16). Aile öyküsünün sıklıkla maternal özellik gösterdiği saptanmıştır (15). Soluk tutma nöbetli olguların aile ağacı değerlendirmelerine dayanarak düşük geçişli otozomal dominant kalıtımın olduğuna dair veriler elde edilmiştir (7).

Soluk tutma nöbetlerinin kız, erkek çocukları arasındaki insidansı hemen hemen benzer olmakla beraber erkeklerde hafifçe belirgin olduğunu öne süren yayınlar vardır, ayrıca soluk tutma nöbetli olgular ve kontrol grup arasında sosyoekonomik düzey açısından da farklılık olmadığı belirtilmektedir (5,15).

Olguların büyük çoğunluğunda nöbet başlangıç yaşı 6-18 ay arasındadır (5). Nadiren başlangıç yaşı iki yaştan sonraki döneme sarkar. En erken başlangıç yaşı olarak ise yaşamın ilk haftaları ifade edilmiştir, olguların yaklaşık %7'sinde yaşamın ilk bir ayı içinde

başlangıcın olduğu belirtilmektedir (5). Özellikle siyanotik ataklar yenidoğan dönemi ile 18 aylık bir süreç içerisinde başlangıç gösterirken, soluk ataklarda bu aralık 12-24 ay arasındadır. 24 ay itibariyle soluk tutma nöbetli olguların hemen tümünde ilk atak gerçekleşmiş olur. Livingston tarafından 384 çocukta yapılan bir çalışmada ortalama başlangıç yaşı 12 ay olarak bulunmuştur (2,6).

Ataklar gün içerisinde birden fazla olabildiği gibi ayda bir veya nadir de olsa yılda bir gibi bir sıklıkta da görülebilmektedir (15). Başlangıçtan sonra aylar içerisinde nöbet sıklığının arttığı ve nöbetlerin en sık görüldüğü dönemin yaşamın ikinci yılı olduğu bildirilmektedir. Aynı zamanda erkek çocuklarda nöbet sıklığının kız çocuklara göre daha erken dönemde pik yaptığı ve bu dönemlerin sırasıyla 13-18 ay ile 19-24 ay arası olduğu saptanmıştır.

Soluk tutma nöbetinin çocukluk çağı ile sınırlı olması ve büyük çoğunluğunun okul öncesi dönemde kaybolması nedeniyle iyi seyirli bir klinik tablo olduğu bilinmektedir. Bu süreç değişken olmakla beraber ortalama % 50 olguda sonlanma yaşı 4 yaş, % 90 olguda ise 6 yaş olarak belirtilmiştir (5,6). Olguların hepsinde 7-8 yaş civarında nöbetlerin son bulduğu gözlenmiştir (2,6). Fakat Goraya ve ark. tarafından 8,5 yaşında olmakla birlikte nöbetleri halen devam eden bir olgu bildirilmiştir (17).

2.1.3. Klinik ve Fizyopatoloji

Soluk tutma nöbeti terimi ile çocuğun uzamış inspiriyum sonrası istemli olarak nefesini tuttuğu ifade edildiği için esasen klinik tabloyu açıklamak açısından tam anlamıyla uygun bir terim değildir. Gerçekte bu epizodlar istemsiz, refleks olarak ortaya çıkar ve daha çok ekspiriyum esnasında gerçekleşir (1).

Nöbetler engellenme, azarlanma gibi duygusal gerilimleri ya da bir takım fiziksel travmaları takiben oluşan bir provokasyon dönemi ile başlayıp ağlama ile devam eder (6). Provokasyon dönemindeki etmenler nöbet tiplerine göre değişiklik gösterir, siyanotik tipte nöbeti başlatan uyaran daha çok duygusal bir gerilim iken soluk tip özellikle fiziksel

travmalarla tetiklenir (5, 6). Provokasyon ve ağlama dönemini apne ya da sessizlik dönemi izler, burada ağlama 1-2 hıçkırık gibi kısa bir sürede bitebileceği gibi, şiddetli bağırmlarla da uzayabilir ve sonuçta tüm olgularda da ağız ekspiryumda açık kalır. Ekspiryumdaki duraklama ile beraber derin bir siyanoz ve/veya solukluk gelişir. Eğer atak bu renk değişikliğinden sonra bilinç kaybı ve postur değişikliği olmaksızın derin bir inspirasyon ile sonlanmakta ise basit atak olarak adlandırılır (6). Eğer semptomlar devam ederse siyanoz ya da solukluk artacak, çocuk donuklaşacak ve bilinç kaybı, postural tonus değişikliği meydana gelecektir. Bu şekilde seyreden ataklar ciddi ataklar olarak tanımlanır (6). Çok ağır vakalarda nöbet sonlanmadan önce ekstremitelerde klonik hareketler ve nadiren de idrar kaçırma gibi tablolar gözlenebilir (1). Sonuçta tüm nöbetler derin bir iç çekme ile sonlanır, bu aşamada ortalama oksijen saturasyonu % 40'lara kadar düşer, serebral anoksi söz konusu olur.

Nöbet tipi ne olursa olsun patofizyolojik mekanizmanın temelinde otonom disfonksiyon ve sonuçta gelişen serebral anoksinin yer aldığı öne sürülmektedir (5, 6, 18). Soluk tutma nöbetinde istemsiz olarak oluşan Valsalva manevrasına bağlı intratorasik basınç artışı sonucunda kalbe dönen kan azalır. Ağlama ile oluşan hipokapni ve intratorasik basınç artışı sonucu kalp debisi azalır. Buna sekonder olarak serebral iskemi ve sonuçta bilinç kaybı ile kas tonusunda azalma oluşabilir (1). Bu konuda geçmişten günümüze yapılan çalışmalar incelendiğinde;

1939 yılında Peiper tarafından soluk tutma nöbetli bir olgunun siyanozun derecesinden bağımsız olarak sadece zayıf diyafragma hareketlerinin olduğu ve ekspiryum süresince artmış intratorasik basınçla beraber glottis ve solunum kaslarında spazm olduğu gözlenmiştir. Burada sonuç olarak intratorasik basınç nedeniyle kardiak outputun azaldığı ve bu durumun serebral perfüzyonda azalmaya yol açtığı belirtilmiştir. 1967'de ise Lombroso ve Lerman tarafından şiddetli ağlamanın hipokapniye yol açtığı ve aynı zamanda serebral dolaşımında da yetersizliğe neden olduğu savunulmuştur. Southall ve ark. ise 1985 ve 1990 yıllarında iki ayrı çalışma ile soluk tutma nöbetli olgularda solunum fizyolojisini incelemişler ve hızlı başlangıç ve hipoksemin ağırlığı nedeniyle intrapulmoner bir şant mekanizmasının olabileceğini iddia etmişlerdir (1).

Yine 1985 yılında, Anas ve ark. tarafından süt çocuklarında gerçekleştirilmesi zor bir çalışma olması nedeniyle geçmişte siyanotik soluk tutma nöbeti öyküsü olan 11-50 yaş arası olgularda progresif hipoksi ve hiperkapni yanıtı kontrol grubu ile karşılaştırılmış, burada kontrol grubunun değerleri normalin üst sınırına yakinken çalışma grubunun değerleri normal sınırlar içerisinde bulunmuştur. Esas beklenen çalışma grubunda ventilatör kemosensitivitenin bozuk olması iken bu şekilde saptanması ise ilerleyen yaş ile solunum sisteminde gelişen maturiteye bağlanmıştır (1).

Kahn ve ark. tarafından 1990 yılında 14 haftanın altındaki 71 soluk tutma nöbetli olgu yaş ve cinsiyet uyumlu kontrol grubunda, soluk tutma nöbeti ile kardiyorespiratuar kontrol mekanizmasının ilişkisi incelenmiş ve her iki grupta da bir gecelik uyku çalışması yapılmıştır. Hasta grubunda NREM evre III'ün daha kısa olduğu, uyanıklık döneminin daha uzun olduğu ve uyku evre değişikliklerinin daha fazla olduğu saptanmıştır. Hasta grubundaki 41 olgunun uyku esnasında hava yolu obstrüksiyonu olduğu tespit edilmiş ve burada üst hava yollarının etkinliğinin otonom sinir sistemi ile bağlantılı olması nedeniyle soluk tutma nöbetli olgularda nöbet anında ve uykuda olan obstrüksiyonun otonom sistem kontrol mekanizmaları ile ilişkili olduğu öne sürülmüştür (18).

DiMario ve Burleson tarafından 1993 yılında yapılan çalışmada ise siyanotik ataklı olgularda supin pozisyondan doğrulduktan 15 saniye sonra kalp atım hızında kontrol grubuna oranla daha belirgin bir artış olduğu ve aynı şekilde diyastolik kan basıncında da yoğun bir artışı saptandığı bulunmuştur. Soluk ataklı olgularda ise bu manevra sırasında kan basıncında düşme olurken kalp hızındaki artış yeterli olmamıştır. Normalde beklenen ise baroreseptörler yoluyla beyin sapına giden uyarılarla vasomotor yataklarda sempatik tonusun artması, buna bağlı vasokonstriksiyon oluşması ve ortalama arteryel basıncın artması, ayrıca sinoatriyal düğüm üzerindeki parasempatik tonusun azalması ile kalp hızının artmasıdır (1).

Soluk ataklı olgularda, Bridge ve ark. tarafından 1943'te yapılan bir çalışmada atak esnasında belirgin bradikardi ya da asistoli olduğu saptanmıştır. 1967 ve 1978 yıllarında sırasıyla Lombroso ve Lerman ile Stephenson tarafından okülokardiyak refleksi tetikleme ve vagal tonusu değerlendirmek amacıyla soluk tutma nöbetli olgulara oküler kompresyon uygulanmış, soluk nöbetli olguların % 61-78'inde 2 saniyeden uzun süren asistoli

saptanırken siyanotik nöbetli olguların sadece % 23-26'sında asistoli geliştiği gözlenmiştir. Ayrıca kardiyak monitorizasyon esnasında spontan nöbet geçiren olgularda da atakların asistoli ile ilişkili olduğu ve bunun vagal yolla gerçekleştiği bulunmuştur. Asistolün uzaması halinde ise refleks anoksik nöbetlerin ortaya çıkabileceği belirtilmiştir (1).

Fizyolojik bir durum olan solunumsal sinüs aritmisi normal bireylerde ekspiryumda parasempatik aktivitenin artmasına bağlı kalp hızında azalma ve inspiyumda tam tersi mekanizmayla kalp hızında artış saptanması durumu DiMario ve ark. tarafından 1995'de yayınlanan bir çalışmada incelenmiş siyanotik grupta normal kontrollere benzer oranda saptanırken soluk grupta istatistiksel olarak anlamlılık taşıyacak sıklıkta sinüs aritmisi saptanmıştır (19).

Tüm bu çalışmaların ışığında elde edilen net verilere dayanarak soluk tutma nöbetlerinde patofizyolojik mekanizmalara göre 3 grup oluşturulabilir. İlk grupta yoğun solunum inhibisyonu varken kardiyak etkilenme söz konusu değildir, bu daha çok siyanotik ataklı olguların dâhil olduğu gruptur, ikinci grup ise minimal solunum inhibisyonuna rağmen yoğun kardiyak inhibisyonun olduğu gruptur ki özellikle soluk nöbetli olgular bu gruba dâhil edilirler. Gerek yoğun kardiyak inhibisyon gerekse yoğun solunum inhibisyonun görüldüğü üçüncü grupta ise mikst tip ataklar geçiren olgular görülür. Sonuçta atak tipi her ne olursa olsun esas sorun otonom disfonksiyon olarak izah edilmektedir, çünkü ilk grupta sempatik aşırı duyarlılık ya da sempatik hiperaktivite söz konusu iken ikinci grupta artmış parasempatik aktivite ya da duyarlılık olaydan sorumlu tutulmaktadır (3, 5, 6).

Ayrıca soluk tutma nöbetlerinin özellikle 12-24 ay arası dönemde pik yapması ve bu dönemin halk arasında korkunç ikiler olarak adlandırılan inatlaşma dönemine denk gelmesi nedeniyle bu çocuklarda standardize davranış skorları da incelenmiş ve bu alanda çok belirgin farklılıklar saptanmamıştır (20). Ancak yine de yaklaşımsal bir komponentin olup olmadığı net değildir.

Soluk tutma nöbetinin patofizyolojisine yönelik yapılan çalışmalar ışığında aneminin de rolü olduğu saptanmıştır. Bu konuda günümüze kadar yapılan çeşitli çalışmalarda özellikle soluk tutma nöbeti ile birlikte olan aneminin demir eksikliği anemisi olduğu vurgulanmıştır (1, 6, 8, 21). Sağlıklı kişilerde eritrosit sayısının azalması veya hemoglobin (Hb) konsantrasyonunun o yaş için belirlenen normal hemoglobin konsantrasyonunun 5

persentil değerinin altında olması anemi olarak tanımlanmaktadır. Anemiyi tanımlarken her yaş için normalin alt sınırının belirlenmesi gerekmektedir. Vücuttaki demir depolarının azalıp hemoglobin sentezinin kısıtlanmasına demir eksikliği (DE), bu durumun daha da ağırlaşp Hb değerlerinin 5 persentil değerinin altına inmesi ise demir eksikliği anemisi (DEA) olarak tanımlanmıştır (22- 24).

DEA çocukluk çağında görülen anemiler arasında ilk sırayı almaktadır (21, 25). DE ve anemisinin psikomotor gelişim, davranış ve bilişsel işlevler üzerine önemli boyutta etkisi mevcuttur. DE’nde eritrosit yapımının etkilenmesinden çok önce merkezi sinir sistemindeki demir azalır. Bu azalma dopamin, serotonin ve noradrenalin gibi nörotransmitterlerinin sentezi, fonksiyonu ve degradasyonu için gerekli demire bağımlı enzimlerin aktivitesini bozar. Çalışmalar değişik yaş gruplarında bu bozuklukların farklı belirtiler verdiğini göstermiştir. Hızlı beyin büyümesiyle birlikte temel psikomotor becerilerin kazanıldığı süt çocukluğu döneminde demir eksikliği zekâ düzeyinde kalıcı geriliğe neden olabilir (21, 23, 25, 26). Ayrıca süt çocuklarında sık görülen çabuk ağlama, korku, çekingenlik, anneye düşkünlük gibi davranış bozuklukları demir tedavisi ile kısa sürede düzelirken, kognitif fonksiyon bozukluğunun, anemi düzelmiş olmasına karsın yıllar sonra da devam ettiği bildirilmiştir. Adölesanlarda DE dikkatsizlik, konsantrasyon güçsüzlüğü, okulda başarısızlık nedeni olmakta, kognitif fonksiyon testlerinden en çok sözel öğrenme ve hafıza etkilenmekte, demir tedavisinden sonra test sonuçları yükselmektedir (23).

2.1.4. Soluk Tutma Nöbetinde Tanı ve Ayırıcı Tanı

Soluk tutma nöbetlerinde değerlendirmenin başlangıç noktası atakla ilgili dikkatlice alınan ayrıntılı anamneze dayanmalıdır, çünkü soluk tutma nöbetine özgül olan herhangi bir laboratuvar testi veya görüntüleme yöntemi yoktur (15). Olgularda şikâyetlerin başlangıç yaşı, nöbet sıklığı, nöbetlerin klinik özellikleri irdelenmeli, aile öyküleri ve özgeçmişleri sorgulanmalıdır. Özellikle nöbetin oluş koşulları ve süresi araştırılmalıdır (1). Eğer ataklar başlangıç anından itibaren olgunun yakınları tarafından gözlenemediyse önemli ayrıntılar

kaçırılacağı için tanı koymak güçleşebilir. Tanının doğrulanması açısından ailelerin atak anını video kayıtları ile görüntülemeleri hekime yardımcı olacaktır (1,5).

Ayrıntılı bir fizik inceleme ile özellikle kardiyak ve nörolojik patolojiler açısından olgunun değerlendirilmesi gerekir (2,27). Oküler kompresyon testi daha çok soluk nöbetli hastalarda iki saniyeden uzun süren bradikardi ve asistolü saptamak için tanıya destek amacıyla kullanılan bir yöntemdir (4, 6). Ancak nonspesifik bir test olup, resusitasyon işlemi için gereken her türlü malzemenin bulunduğu bir ortamda deneyimli kişiler tarafından yapılması gerekmektedir (15, 16).

Tanıda yardımcı laboratuvar tetkikleri içerisinde olgularda eşlik eden olası aneminin değerlendirilmesi için hematolojik tetkiklerin yapılması uygundur.

Suluk tutma nöbetlerinin ayırıcı tanısında önemli bir yeri olan uzun QT sendromunun değerlendirilebilmesi açısından tüm olguların elektrokardiyogramı (EKG) incelenmelidir (1, 2, 5, 30). Ayrıca event-recorder olarak isimlendirilen, hastanın günlük aktivitesini etkilemeksizin atak anında aktive edilmesi halinde EKG kaydı alınabilen bir cihazın da kullanılması söz konusudur. Burada atakların hemen önce ve sonrasında da kayıt alınabilmekte böylece bu dönemlerdeki kalp hızı değişiklikleri ve eğer varsa ritm bozuklukları hakkında fikir sahibi olunabilmektedir (28, 29).

Tanıya yönlendirebilecek bir başka yöntem ise elektroensefalografi (EEG) kaydı alınmasıdır (2, 6, 27). Uyanırken çekilen EEG'lerde çekim esnasında eğer atak gerçekleşecek olursa bu EEG'ye erken hipoksi döneminde zeminde ritmik hipersenkron aktivite olarak yansırken, atağın sürmesi halinde erken klonik aktivite, opistotonus, yaygın kas spazmlarının olduğu döneme denk gelecek şekilde ritmik yavaş aktivite olarak yansır. Ardından bilinç kaybıyla beraber kısa süreli elektroserebral sessizlik süreci ortaya çıkar ve daha sonra senkron delta aktivitesi ile yavaş toparlama döneminden sonra normal ritme döner. Atak anında ortaya çıkan bu EEG değişikliklerinin serebral anoksiye bağlı olabileceği düşünülmektedir. EEG'de diken dalga aktivitesi kaydedilmez ve interiktal dönemlerde EEG kayıtları normaldir (5,6).

Suluk tutma nöbetleri özellikle anamnezle tam bilgi alınamayan olgularda başka pek çok tabloyla karışabilecek ve ayırıcı tanının dikkatle yapılmasını gerektiren bir durumdur.

2.1.4.1 Epilepsi

Epilepsi ayırıcı tanıda ilk akla gelmesi gereken konudur. Epileptik nöbet tanısı konulan olguların %2 0-30'unda esasen paroksizmal nonepileptik olaylar söz konusudur ve bu olgular yıllarca epilepsi tedavisi almakta ya da üçüncü basamak hastanelere yönlendirilmektedirler. Buradaki problem gerçekte epileptik nöbetleri olan olguların % 30'luk bir oranında da eşlik eden nonepileptik olayların olmasından kaynaklanmaktadır.

Epileptik nöbetler özellikle komplike ve pallid soluk tutma nöbetleriyle karışır. Tekrarlayıcı, öncesinde herhangi bir provokasyonun çoğu zaman olmadığı (refleks epilepsiler hariç), bazı olgularda ateş ve enfeksiyonlarla birliktelik gösteren nöbetlerdir. Daha çok bir dakikadan uzun süren, uykuda da gelebilen, nöbet sonrası uyku hali, konfüzyon gibi post- iktal dönem ile devam eden bir durumdur (5). Soluk tutma nöbetleri ise her zaman uyanıkken ve çoğunlukla çocuğun yanında bir yakınının varlığı halinde gerçekleşen, öncesinde bir uyarının tetiklediği nonepileptik olaylardır. Epileptik nöbetlerde siyanoz gelişmeden önce tonus ve postür değişikliği görülürken soluk tutma nöbetinde önce siyanoz ve ardından tonus, postür değişiklikleri gözlenir (2, 5, 15, 27)

İdrar inkontinansı esas olarak epileptik nöbetlerde ortaya çıkan bir tablo iken soluk tutma nöbetlerinde nadiren görülmektedir. Epileptik olguların EEG bulguları interiktal dönemlerde de devam edebilirken, soluk tutma nöbetli olgularda atak anında görülen değişiklikler dışında EEG bulguları normaldir (2, 5, 27).

Generalize epilepsiler; generalize motor ya da absans nöbetler ile karakterizedir. Generalize motor nöbetlerdeki iktal olay tonik, klonik ya da tonik-klonik kas aktivitesidir ve post- iktal dönem uyku ile devam eder. Bu epileptik nöbetlerin hafif sekinde ise myoklonus ya da atoni gibi postural tonüsteki küçük değişiklikler görülür. Absans nöbetleri bilinç halindeki kısa kesintiler ve hareketlerdeki anlık duraklamalar ile karakterizedir. Parsiyel epilepsiler ise basit ve kompleks olarak ikiye ayrılır. Basit parsiyel epilepsiler bilinç değişikliği olmaksızın tekrarlayan parsiyel nöbetler ile karakterizedir, semptomlar genellikle yüz ve ekstremitelerdeki istemsiz hareketler şeklindedir, duysal komponenti de olabilir,

ancak çocuklar tarafından bunların tarif edilmesi zordur. Kompleks parsiyel epilepsilerde ise bilinç ve davranış değişiklikleri iktal olayın anahtar komponenti olarak karsımıza çıkar, emme, çiğneme gibi otomatizmalar görülebilir, post- iktal dönemde ise konfüzyon veya uyku hali görülür (5).

Refleks anoksik serebral nöbet ise soluk tutma nöbeti, hıçkırık spazmları ve her çeşit senkopu tarif etmek üzere kullanılan genel bir terimdir. Bazı olgularda bu durumları takiben myoklonik jerkler ya da generalize tonik nöbetler ortaya çıkabilir (30). İlk olarak 1983 yılında Stephenson tarafından anoksik epileptik nöbet olarak tanımlanan bu olayda zeminde muhtemel genetik bir predispozisyon olabileceği düşünülmüştür. Soluk tutma nöbeti ile epileptik nöbetin birlikteliği Rett sendromunda söz konusu olabilir. Ayrıca Riley-Day sendromlu olgularda da hipoksi/hiperkapniye karşı rölatif duyarsızlık sonucunda soluk tutma nöbeti ile tetiklenebilen konvülsiyonlardan söz edilmektedir. Serebral hipoksi/iskemi süresince metabolik ihtiyaçların nöbet eşiğini düşürebileceği bildirilmiştir (32).

2.1.4.2 Ortostatik, Vasovagal Senkop

Otonom yetersizliğe bağlı ortostatik hipotansiyon sonucu gelişen senkop çocukluk çağıında nadir görülür. Adölesanlar ve genç erişkinlerde uzun süren ayakta kalmayı takiben taşikardi ile birlikte görülen bir tablodur. Ortostatik intoleransı göstermek için sürekli kan basıncı monitorizasyonu ile birlikte 10 dakikalık bir ayakta kalma süreci gibi basit bir yöntem yeterlidir (31).

Vazovagal senkop ise nöral yolla tetiklenen senkopun en bilinen formudur. Olay öncesinde vücut ısısında ani artış, kan alımı gibi bir takım çevresel etmenlerin olduğu, beraberinde ağlamanın eşlik etmediği, her yasta görülebildiği gibi nadiren süt çocukluğu çağıında da görülebilen ancak en dramatik seyri ileri yaşlarda gösteren bu tabloda sersemlik, kulak çınlaması, görmede bulanıklık gibi serebral iskemi bulguları olur. Güçlü vagal uyarı sonucu karın ağrısı olaya eşlik eder.

Standart bir tanısal yöntem ve tedavi yaklaşımı olmadığı için, bu durum nörokardiyojenik senkoplu hastaların değerlendirme ve yönetiminde sorunlara yol açmaktadır. 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. Ancak, testin özgünlüğü % 75-100 gibi yüksek oranlara ulaşabilmesine rağmen, duyarlılığı düşüktür (% 67-83) (33). Diğer taraftan normal veya asemptomatik bireylerin % 43-60'ında Tilt testinin pozitif olabileceğinin bilinmesi testin güvenilirliğinin sorgulanmasına yol açmaktadır (33). 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 (33).

2.1.4.3 Uzun QT Sendromları

Ciddi boyutlarda hayatı tehdit eden hipotonik ya da konvülsif hareketlerle kendini gösterebilen, ventriküler taşiaritmi gelişimi sonucunda olan sendromlardır. Ayrıca uzun QT sendromlarında ventriküler taşiaritmiyi tetikleyen olaylar (örneğin; soluk tutma nöbetlerinde de tetikleyen faktör olarak rol alabilen küçük kafa travmaları gibi) beraberinde nöral yolla tetiklenen senkoplara da yol açabilir. Fakat uzun QT sendromları daha az görülen tablolardır ve egzersiz ile tetiklenebildiği gibi, uykuda da oluşabilir (31). Daha çok soluk soluk tutma nöbetleri ile karışabilen bu sendromlarda EKG ile QT aralığının ölçülmesi tanı için önemlidir (1).

2.1.4.4 Santral ve Obstrüktif Apne

Burada hipoksiye sekonder olarak bilinç ya da postür değişiklikleri ortaya çıkar, daha çok uykuda görülmektedir ve çoğunlukla soluk tutma nöbetlerine oranla daha uzun bir süreçte gerçekleşir (6,31).

2.1.4.5 Santral Sinir Sistemi Lezyonları

Chiari Tip 1 malformasyonu gibi kranioservikal bileşke patolojilerinde EEG, EKG değişiklikleriyle ilişkili olmaksızın soluk tutma nöbetlerinde olduğu gibi uzamış ekspiratuar apne, senkop görülebilir. Öksürük gibi beyin herniasyonunu arttırabilecek uyaranlar bu atakları tetikleyebilir. Soluk tutma nöbetleri daha çok diğer yönlerden sağlıklı olgularda görülen durumlar iken, bu hastalarda ayrıntılı anamnez ve fizik muayene bulguları ayırıcı tanıda yardımcıdır. Kesin tanı için kranial görüntüleme yöntemleri kullanılmaktadır (31).

2.1.4.6 Gastroözafageal Reflü

Bebeklerde beslenmeden yarım saat kadar sonra ortaya çıkan reflü ile ilişkili anoksik ataklar görülebilmektedir. Burada da soluk tutma nöbetlerindeki gibi olgunun yüzünde renk değişikliği gözlenir (31).

2.1.4.7 Öfke Nöbetleri

Korku, yorgunluk, uykusuzluk ve bazen kullanılan ilaçların da etkisiyle özellikle aşırı aktif çocuklarda, ebeveynlerin koydukları limitlere karşılık kendi otonomisini kazanma isteği sonucu ortaya çıkan nöbetlerdir. Bu nöbetler soluk tutma nöbetleri gibi bir yaşın sonuna doğru başlayıp, iki yaş civarı pik yaparlar ve 4 yaş sonuna doğru sıklıkla sonlanırlar.

Soluk tutma nöbetinden farklı olarak öncesindeki uyaranlar her atakta farklı olabilir. Eğer bu ataklar gün içerisinde 3 veya daha fazla sayıda, 15 dakikadan uzun süreli ise ve 5 yaş ve üstünde de süregeliyorsa altta yatan psikolojik veya sosyal problemler açısından olgular değerlendirilmelidir (5).

2.1.4.8 Panik Atak

Herhangi bir geçerli sebep olmaksızın ortaya çıkan ani ciddi bir kaygı hali ile karakterize daha çok 7-14 yaş arası görülen bir durumdur. Ataklar genelde 10-30 dakika sürer ve çarpıntı, sersemlik hali, dispne gibi semptomlar ile birlikte dir. Hiperventilasyon yoğun olursa senkop ile sonuçlanabilir (5,15).

2.1.4.9 Munchausen sendrom by proxy

Bu tabloda çocuklar ebeveynleri tarafından başka hiç kimse tarafından şahit olunamayan daha çok nörolojik semptomların tarif edildiği şikâyetler nedeniyle doktordan doktora, hastaneden hastaneye taşınmaktadırlar. Esas sorun uyumlu ve model ebeveyn gibi görülen bir ebeveyndeki hasta bir çocuğa sahip olmaya yönelik zorlu istektir (5).

2.1.5. Soluk Tutma Nöbeti – Sekel

Bu olgularda ciddi, kalıcı sekel görülmediğini belirten yayınlar olmakla beraber uzun süreli izlemde, özellikle soluk tip nöbeti olan olgularda geç çocukluk ya da ergenlik döneminde % 17'ye ulaşan oranlarda senkop görüldüğü bildirilmektedir. Soluk tutma nöbetli olguların % 0,5-4,8'inde epileptik kasılmalar ve % 0-3,6 oranında ise nörolojik gelişim anomalileri bildirilmiştir. Soluk tutma nöbeti ile epilepsi ve sinir sistemi arasında gerçek bir neden sonuç ilişkisi kurmak zordur. Bu nöbetler esnasında ölüm çok ender

görülen bir durumdur ve aspirasyon, kardiyopulmoner resüsitasyon sırasında havayolunun tıkanmasına bağlı olarak ortaya çıkar (6).

2.1.6 Soluk Tutma Nöbetinde Olgu Yönetimi ve Tedavi

Soluk tutma nöbetli olguya yaklaşımda en önemli nokta ailenin bu nöbetlerin seyri, uzun dönem prognozu hakkında bilgilendirilmesine dayanır. Ebeveynlerin bu nöbetlerin benign nöbetler olduğu, eşlik eden ek bir patoloji olmaması halinde ölüme yol açmayacağı, zekâ geriliği ve felç gibi bir olayın görülmeyeceği hakkında ikna edilmesi gerekmektedir. Atak anında çocuğa sakin yaklaşılması, endişe ile birlikte istenmeden çocuğa zarar verecek tokatlama, sarsma, soğuk su altına tutma gibi hareketlerin yapılmaması gerektiği, bilinç kaybının görüldüğü olgularda doğru olanın olguyu yumuşak bir zeminde düşmeyeceği bir yerde yan yatar pozisyona getirilerek yaralanma ve aspire etme riskine karşı tedbir alınması olduğu anlatılmalıdır. Beslenme anında bir atağın gelişmesi ve havayolunu gıda maddelerinin tıkanması halinde havayolunun dikkatle temizlenmesi gerekmektedir. Bunun dışında resüsitasyon müdahaleleri uygun değildir (1, 2, 6, 27).

Ayrıca ebeveynlerin çocuğa karşı tutumları açısından da eğitilmeleri gerekmektedir. Birçok ailede çocukta atağın tetiklenmesi endişesiyle çocuğu mümkün olduğunca ağlatmama, isteklerini gerçekleştirme yönünde yanlış bir eğilim söz konusu olmaktadır. Ayrıca atak anında aşırı endişe ve çocuğun üzerine aşırı düşülmesi gibi yanlış tutumların ileri dönemlerde çocuklarda davranış problemlerine yol açabileceği bilinmelidir (2). Aile içi iletişimin, özellikle anne-çocuk arası ilişkilerin dikkatlice değerlendirilmesi ve gereğinde bir psikiyatrist ile konsulte edilerek aile içi davranış terapisinin uygulanmasının da etkili olabileceği bildirilmektedir (32).

Soluk tutma nöbetli olgularda yapılan tetkikler doğrultusunda demir eksikliği anemisinin saptanması halinde demir tedavisinin 4 - 6 mg/kg/gün dozunda başlanması uygundur. Bu tedavi ile soluk tutma nöbetlerinin sıklık ve şiddetinde azalma olduğunu gösteren çeşitli yayınlar mevcuttur (5, 6, 8,34 – 41).

Özellikle soluk tip ağır bradikardi ya da asistoli ile seyreden ciddi soluk tutma nöbeti olan olgularda günde iki ya da üç doz olarak 0.01 mg/kg/doz şeklinde atropin uygulamasının faydalı olabileceği belirtilmiştir (1, 6, 15, 30). Transdermal skopolamin uygulaması da yine soluk tip soluk tutma nöbetleri olan olgularda eşlik eden EKG anomalisinin olmaması halinde uygulanabilmektedir, ancak endikasyonlar açısından olgular dikkatle değerlendirilmeli ve tedavi verilen olgularda tasikardi, ağız kuruluğu, terlemede azalma gibi yan etkiler yakın izlenmelidir (15).

Oral teofilin, alfa adrenerjik antagonist etkili olan tetrabenazin gibi ilaçların da geçmişte kullanıldığını gösteren yayınlar mevcuttur (2, 6, 42).

Seçili endikasyonlarla ciddi bradikardi, sinüs duraklaması görülen sınırlı sayıdaki olgularda kalıcı pacemaker implantasyonu ile de nöbetlerin kontrol altına alındığı saptanmıştır (1, 2, 6, 43).

Yenidoğan bebeklerde görülen soluk tutma nöbetlerinde CPAP (Continuous Positive Airway Pressure Devamlı Pozitif Havayolu Basıncı) uygulamasının da etkili olabileceğini gösteren yayınlar mevcuttur, ancak ileri çalışmaların gerektiği belirtilmektedir (6, 15).

Gama amino bütirik asid benzeri bir madde olan pirasetam adlı ajanın 76 çocuk üzerinde yapılan kontrollü bir çalışmada kullanımı ile elde edilen sonuçlar doğrultusunda bu ajanın da nöbet sıklığını azaltmada etkili olduğu ve yan etki profili açısından da kontrol grubu ile fark saptanmadığı belirtilmiştir (44).

Soluk tutma nöbetinin önlenmesinde daha önce yapılan bazı çalışmalar ışığında antiepileptik ajanların da etkili olabileceği, özellikle karbamazepinin 10-20 mg/kg/gün gün içinde iki ya da üç doza bölünmüş şekilde uygulanmasının nöbet kontrolü açısından etkili olabileceği saptanmıştır. Bu etkinin antiepileptik aktiviteye bağlı mı, yoksa davranış üzerine olan etkisine mi bağlı olduğunun net olarak aydınlatılamadığı bildirilmektedir. Ayrıca bu ajanın öfke nöbetlerinin kontrolünde de etkili olduğu savunulmuştur (5). Fakat günümüzde daha çok kabul edilen görüş nöbetlerin sonucunda serebral anoksiye bağlı olarak epileptik hareketlerin görülebilmesine rağmen, antiepileptik ajanların benign soluk tutma nöbetlerinin profilaksisinde faydalı olmadığı şeklindedir (1, 6, 27).

2.2. Elektrokardiyogram

2.2.1 Kalbin Uyarı İletim Yolları

Kalbin primer uyarı odağı, vena kava superiyor ile sağ atriyum kavşağı dolayındaki terminal sulkusa yerleşik, sinoatriyal (SA) düğümüdür.

SA düğüm ön, orta ve arka internodal yollar aracılığı ile atriyoventriküler (AV) düğümüne bağlanır. Ön internodal yola Bachmann dalı, orta internodal yola Wenckebach dalı, arka internodal yola ise Thorel dalı adları verilir. Ön internodal yoldan ayrılarak sol atriyum miyokardına dağılan ipliklere anteroatriyal yol, arka internodal yoldan çıkan ve AV düğümünü atlayarak doğrudan His dalında sonlanan iletim iplikleri, James iplikleri olarak adlandırılır (45).

Atriyal septumun arka taban kesimi, koroner sinüsün ağzı ve triküspid iç küspisi arasında bulunan AV düğümü; His dalını oluşturarak ventriküllere doğru uzanır. His dalı, endokard altında ilerleyerek sağ ve sol ventriküllere giren, sağ ve sol dallara ayrılır. Anatomik anlamda, AV düğümü ile His dalının çatallaşma noktasına kadar olan kesim AV kavşak olarak adlandırılır. Sol ventrikül dalı, ön fasikül ve arka fasikül adı verilen iki iletim demetini oluşturarak ayrılır. Çoğu insanda His dalı, ön fasikül ya da arka fasikülden çıkarak ventriküler septumun orta kesiminde son bulan ve septum fasikülü adı verilen üçüncü bir bölümün varlığı saptanmıştır (45). Söz konusu üç fasikül arasında ara bağlantılar vardır.

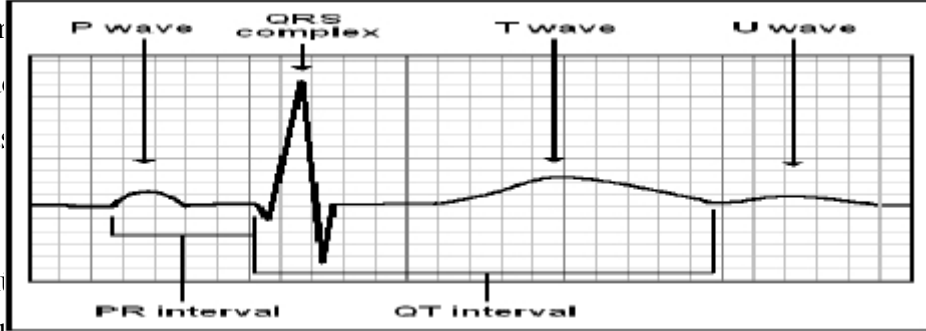
Sağ ventrikül dalı ile sol ventrikül dalının ön ve arka fasikülleri, Purkinje pleksusu adı verilen karmaşık bir ağ yaparak son bulurlar. Purkinje pleksusu, endokard altında ilerleyerek, miyokardı delip giren ipliklerden oluşur.

Sinoatriyal düğüm tarafından üretilen doğal uyarı ön, orta ve arka internodal yollar aracılığı ile önce sağ atriya, ardından atriyal septuma ve son olarak sol atriya yayılır. Böylece sol atriyum depolarizasyonu, sağ atriyaunkinden daha sonra oluşur. Atriyum

depolarizasyonunun EKG'deki karşılığı P dalgasıdır. Atriyum repolarizasyonunu yansıtan T_p dalgası, genellikle QRS içine girer ve seçilemez.

Atriyum depolarizasyonunu gerçekleştirerek internodal yollar aracılığı ile AV kavşağına ulaşan uyarı, önce AV düğümüne girer. AV düğümünün üst kesiminde yavaşlayan uyarı iletimi, düğümün orta kesiminde en düşük hıza iner ve düğümün alt kesiminde yeniden hızlanır.

EKG'deki PR, QRS ve T dalgaları ventriküllere ulaşmadan önce sol dallarla ventrikül endokarddan epikarda doğru hareket eder (+). ventrikül depolarizasyonunu yansıtan EKG dalgaları QRS bileşimini oluştururlar. QRS süresi uyarının ventriküllerde yayılma süresini yansıtır. QRS bileşimini izleyen T dalgası, ventrikül repolarizasyonuna ilişkin bir bulgudur (Şekil 1) (46).



Şekil 1. EKG dalgaları ve dalga aralıkları (46)

2.2.2 EKG Derivasyonları ve Derivasyon Ekseni Kavramı

Belirli bir derivasyon ekseni ile kalbin elektiriksel etkinliğini vektörler bilirse, derivasyon tarafından çizilmesi gereken EKG kolayca bulunabilir (46). Günlük EKG uygulamaları sırasında kullanılan 12 derivasyon, taraf derivasyonları ve göğüs derivasyonları başlıkları altında iki ana gruba ayrılırlar. Taraf derivasyonları bipolar ya da unipolar olarak düzenlenirler. Standart derivasyonlar adı ile de bilinen bipolar taraf

derivasyonları, DI-II-III olarak adlandırılır. Unipolar taraf derivasyonları ise aVR, aVL ve aVF olarak belirtilirler. Bu adlandırmada 'a' augmented (güçlendirilmiş) ve 'V' voltaj sözcüklerinin karşılığı olarak kullanılır. Buna karşılık 'R' harfi ile sağ kol, 'L' harfi sol kol, 'F' harfi ile sol bacak anlatılmak istenir.

Elektrodların yerleştirildikleri yere göre değişmek üzere; bipolar taraf derivasyonları, beden iki noktası arasındaki potansiyel farkını, unipolar taraf derivasyonları ve göğüs derivasyonları ise belirli bir noktadaki potansiyeli gösterirler (46).

Temelde, EKG aygıtının negatif ucuna bağlı elektrodun sağ kola, pozitif ucuna bağlı elektrodun ise sol kola yerleştirilmesi ile elde edilen bipolar taraf derivasyonu; DI'dir. Bu derivasyon, iki kol arasındaki potansiyel farkını yansıtır (46).

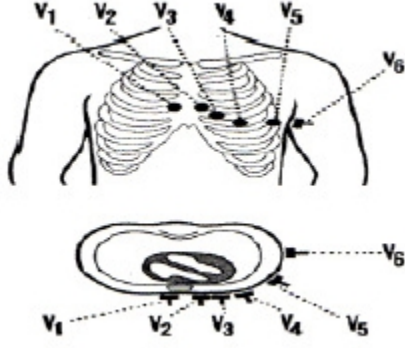
Elektrokardiyografin negatif ucuna bağlı elektrodun sağ kola, pozitif ucuna bağlı elektrodun ise sol bacağına yerleştirilmesi ile sağ kol ile sol bacak arasındaki potansiyel farkını veren DII oluşturulur. Aygıtın negatif ucuna bağlı elektrodun sol kola, pozitif ucuna bağlı elektrodun ise sol bacağına konması ile oluşan DIII, sol kol ile sol bacak arasındaki potansiyel farkını verir (46).

Sağ kola, sol kola ve sol bacağına yerleştirilen elektrodlara bağlı teller birleştirilirse Wilson'un santral terminali olarak adlandırılan, ortak bir uç elde edilmiş olur. Kapalı bir devreyi oluşturan üç yük arasındaki farkların sıfır olacağını bildiren Kirchoff yasasına göre, bir kalp siklusunun alınabilecek tüm noktalarında, sağ kol, sol kol ve sol bacakta potansiyel değerlerin toplamının sıfır olması gerektiğinden, santral terminalin kalp siklusuna boyunca sıfır potansiyel ölçmesi beklenir. Bu niteliği ile duyarsız bir ortak elektrod gibi davranan santral terminal, elektrokardiyografin negatif ucuna ilâştirilir ve aygıtın pozitif ucuna bağlı araştırıcı elektrod, sırası ile sağ kola, sol kola ve sol bacağına yerleştirilerek gezdirilirse, karşılıklı olarak, VR, VL ve VF olarak gösterilen unipolar taraf derivasyonları elde edilir (46).

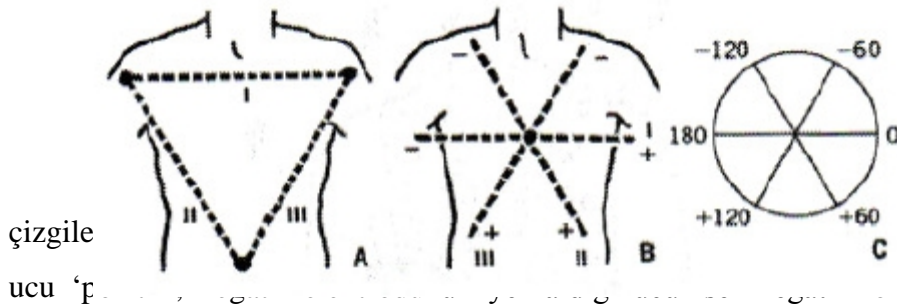
Sözü edilen unipolar taraf derivasyonları aracılığı ile çizilen potansiyel genlikleri küçük olduğundan, onların yerine Goldberger tarafından, ölçülen potansiyel genliklerini 1,5 kat arttıran yeni bir düzenleme devreye sokulmuştur. Bu yöntemle elde edilen derivasyonlar,

VR, VL ve VF simgelerinin başına ‘güçlendirilmiş’ anlamındaki ‘augmented’ sözcüğünün ilk harfi yerleştirilerek aVR, aVL ve aVF olarak belirtilirler (46).

Santral terminal, Wilson’un öngördüğü biçimde EKG’nin negatif ucu ile birleştirilir ve aygıtın pozitif ucu gezdirilirse, unipolar ξ sternumun hemen sağ : sol yanına ve dördüncü kosta aralığının kes : derivasyonunun yeri, ∇ koltuk çizgisi ile kesiş : ile kesişme noktası V6’yı verir. Sol göğüs yarımındaki elektrod yerlerinin, sağ göğüs yarımındaki karşılıkları kullanılarak V3R, V4R, V5R, V6R derivasyonları elde edilir.



prekordiyumun belirli noktalarında **Şekil 2)** (46). Araştırıcı elektrodun, a koyması ile V1, sternumun hemen sol orta klavikula çizgisi ile beşinci ile V4 derivasyonu oluşur. V3 oktasından geçen yatay çizginin, ön ile kesişme noktası V6’yı verir. Sol



çizgile ucu ‘f’ tiren kavramsal düz elektrodunun yer aldığı olarak belirtilir. Eksenin pozitif ve negatif uçlara eş uzaklıkta olan orta noktası ‘sıfır’ noktasıdır. Derivasyon ekseninin, sıfır noktası ile pozitif uç arasında kalan kesimi ‘pozitif yarım’, sıfır noktası ile negatif uç arasındaki kesimi ise ‘negatif yarım’ olarak nitelendirilebilir (46). DI, II ve III’e ilişkin eksenler çizildiğinde, Einthoven’ın adı bilinen bir üçgen elde edilir (**Şekil 3)** (46).

Şekil 3. Üç bipolar taraf derivasyonu eksenini ile oluşturulan Eintooven üçgeni
*[(A). Eksenlerin, yönleri değişmemek koşulu ile üçgenin merkezinden geçecek biçimde kaydırılmaları sonucu (B) elde edilen ve aralarında 60 derecelik açılar yer üç eksenli referans sistemi (C)] (46)

Tam doğru olmayan bir takım varsayımlara dayanılarak, frontal düzlemde yer alan bu üçgenin eşkenarlı olduğu, köşelere eş uzaklıkta olan merkezin sıfır noktasını gösterdiği, üçgenin merkezinde kalbin anatomik merkezinin yer aldığı, kalbin elektriksel merkezi ile anatomik merkezinin çakıştığı öngörülür (46). Üçgenin köşelerinde, unipolar taraf derivasyonlarına ilişkin pozitif uçlar yer alırlar.

Unipolar derivasyonların eksenleri, üçgenin köşelerini üçgenin merkezine birleştiren doğrular çizilerek elde edilir. Eksenlerin, üçgenin karşı kenarlarını kestikleri noktalar, söz konusu derivasyonların gerçekte olmayan kuramsal negatif uçları yerine geçerler. Unipolar derivasyon eksenlerinin, üçgenin pozitif ucu gösteren köşeleri ile sıfır noktasını yansıtan merkezi arasında kalan bölümleri, eksenlerin pozitif kesimlerini oluştururlar (46).

Bipolar taraf derivasyonlarının Einthoven üçgenini kenarlarını yapan eksenleri, üçgenin merkezinden geçecek gibi kaydırıldıklarında, tümü bir noktada kesişen ve birbirleri ile 30° ar derecelik açılar yapan altı eksenli bir referans sistemi elde edilmiş olur. Bu sistemde, DI'ın pozitif ucu 0 derece, negatif ucu 180 derece, DII'nin pozitif ucu +60 derece, aVF'nin pozitif ucu +90 derece, DIII'ün pozitif ucu ise +120 derece olarak gösterilir. Eksenlerin öbür uçları -30 derece, -60 derece, -90 derece, -120 derece ve -150 derece olarak belirtilir. Taraf derivasyonu eksenlerinden oluşan ve frontal düzlemde yer alan bu sistemden, kalbin elektriksel eksenini belirlemek amacıyla yararlanılabilir (46).

Unipolar taraf derivasyonu eksenlerinin frontal düzlemde çizilmeleri sırasında uygulanan yöntem, unipolar göğüs derivasyonu eksenleri içinde geçerlidir. Bu kez horizontal düzlemde yapılması gereken işlem, adı geçen derivasyonların prekordiyumdaki

pozitif uçlarını, kalbin anatomik ve elektriksel merkezinin bulunduğu varsayılan nokta ile birleştirmektedir. Eksenlerin pozitif uçları ile kalbin merkezi arasında kalan bölümleri pozitif eksen kesimlerini, merkezin öte yanında kalan bölümleri ise negatif eksen kesimlerini oluştururlar. V1 ile V6'nın eksenleri arasında yaklaşık 115 derecelik bir açı yer alır (46).

2.2.3 Elektriksel Potansiyel Kaynağı Olarak Kalp

Dipol birimini temel alan ve sırası ile önce dipollerden oluşan hücreye, ardından hücrelerden oluşan miyokard dilimine uygulanan elektriksel kuram, son olarak miyokard dilimlerinin oluşturduğu kalbe uygulanabilir. Kalbin küçük dipoller içeren tek ve büyük bir dipol olduğu öngörülebilir (47). Bu niteliği ile bir elektriksel potansiyel kaynağı olan kalbe ilişkin depolarizasyon ve repolarizasyon vektörleri, EKG'de görülen değişik örnekleri çizdiren temel öğelerdir. Bununla birlikte kalbin depolarizasyonu birbirini izleyen değişik aşamalarla gerçekleştiğinden, kalbin tümü yerine, belirli bir aşamada depolarizasyon yapan kesimini dipol olarak görmenin yararı vardır (47).

Ventrikül depolarizasyonunun endokarddan epikarda yayılmasına karşılık, atriyum duvarına ilişkin depolarizasyon duvar boyunca ilerler. Bu özellik, depolarizasyon vektörünün boyunun ventrikül duvarının kalınlığından, atriyum duvarının ise genişliğinden etkilenmesi anlamına gelir (47). Diğer deyişle EKG bulgularına bakılarak ventrikül hipertrofisinden söz edilebilirken, atriyumların ancak büyüyüp genişledikleri tanınabilir.

2.2.3.1. Atriyum Depolarizasyonu

Normalde 0,09 sn kadar süren atriyum depolarizasyonunun 0,01 - 0,07 sn'lik bölümünde sağ atriyum, 0,03-0,09 sn'lik bölümünde ise sol atriyumun depolarizasyonu gerçekleşir (47). EKG'de atriyumların depolarizasyonunu yansıtan P dalgasını biçimlendiren

bir etmen olarak sol atriyumun depolarizasyonu, sağ atriyumunkinden yaklaşık 0,03 sn geç başlar.

P1 ve P2 olarak gösterilen vektörlerin derivasyon eksenleri üzerinde izdüşümleri alınarak P dalgasının değişik derivasyonlardaki görünümü bulunabilir. Bu uygulama, P dalgasının örneğin V1'de pozitif, negatif ya da çift fazlı olabileceğini açıklayan bir yöntemdir. Ancak P1 ve P2 vektörlerine ilişkin söz konusu konumların kesin olmadıkları, belirli sınırlar içinde kalmak koşulu ile vektörlerin konumları değiştikçe P dalgasının biçiminde değişeceğini dikkate almak gerekmektedir (48).

2.2.3.2. Atriyum Repolarizasyonu

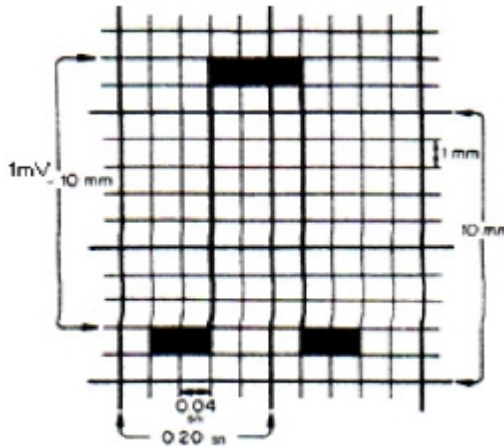
Depolarizasyonunun ilk olduğu bölgede başlayan atriyum repolarizasyonunu yansıtan ve Tp olarak adlandırılan EKG dalgası P dalgasının tersi yöndedir. Genellikle QRS bileşiğinin içine giren Tp dalgasını bütünü ile seçebilmek zordur.

2.2.4. Normal Elektrokardiyogram

EKG'de yer al yatay çizgilerin aralıklı kalın dikey çizgi arası ise 5 (1x5) mm'd

EKG dalgaları düzenlenir (Şekil 4) (4 Buna göre 1500 (25:

EKG'ye bakıp kalp hızını saptamak için 1500'ün mm olarak RR aralığına bölme işleminin temelinde bu bilgi yatar (48).

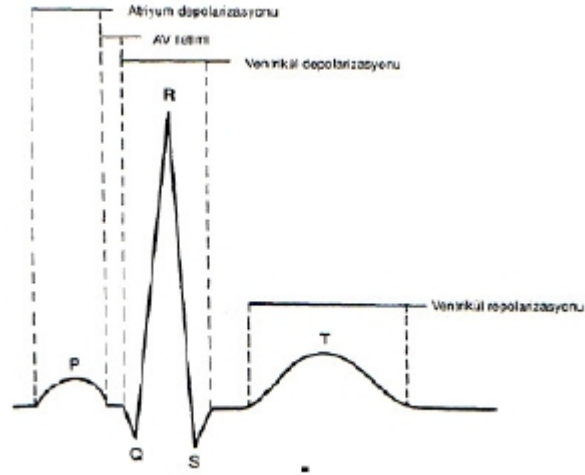


kâğıdı üzerindeki dikey ve likey çizgi arası 0,04 sn, iki 1 mm, iki kalın yatay çizgi

lığı 10mm olacak biçimde G çekim hızı 25mm/sn'dir. c sürenin karşılığı sayılır.

Şekil 4. El (46).

Normal elektri ve P, Q, R, S, T, U dalgaları q, r, s gibi dalgaların arasındaki



1 mV'luk test dalgası gisi üzerinde sıralanan nm'den küçük Q, R, S alan kesimlere bölüm,

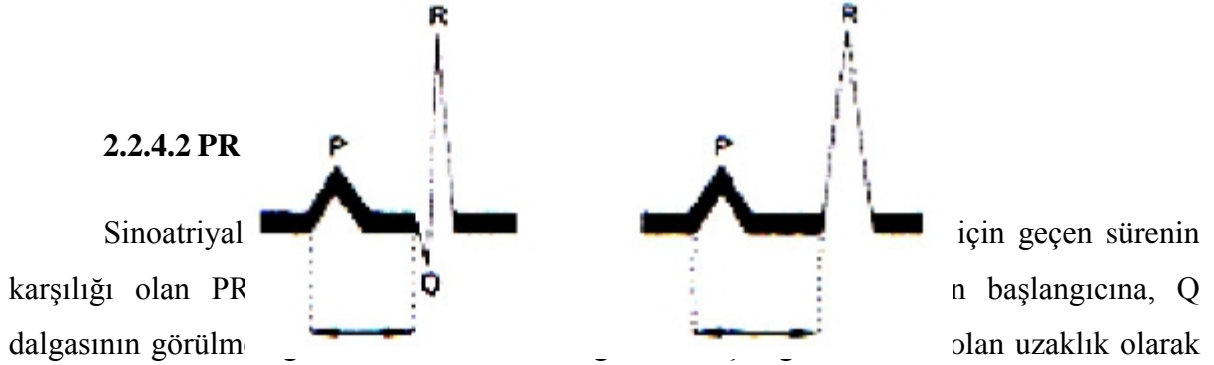
Şekil 5. EKG'de yer alan dalgaların ve aralıkların kalbin elektriksel etkinliğe ilişkin karşılıkları (46)

2.2.4.1 P Dalgası

Atriyumların depolarizasyonunu yansıtan P dalgasının tepesi yuvarlak, sivri ya da çentikli olabilir. Tepecikler arasındaki uzaklık 0.03 sn'yi aşmadıkça çentiklenme normal bir görünümdür. Erişkinlerde P dalgasının genişliği en çok 10 msn olup genliği 2,5 mm'den küçüktür (47). En büyük P dalgasına genellikle DI ve II'de rastlanır. Sinüs ritimli kişilerde P

dalgası, DI, II ve aVF' de pozitif, aVR' de pozitif/negatif ya da iki fazlı, V1'de ise genellikle iki fazlı ya da negatiftir.

V1'de, P dalgasının, pozitif kesimini izleyen negatif kesimine P'nin 'geç kuvveti' (terminal force) adı verilir. Negatif kesimin kapsadığı alana eşit olan P'nin geç kuvveti, negatif kesimin mm olarak derinliği ile sn olarak genişliğinin cebirsel çarpımına eşittir. P'nin geç kuvveti,



ölçülür (Şekil 6) (46). PR aralığı bipolar ya da unipolar taraf derivasyonlarında saptanarak en büyük değer alınır. Kalp hızının 70-90 vuruş/dk arasında olması koşulu ile PR aralığının erişkinlerdeki değeri 12-20 msn'dir (45).

Şekil 6. PR aralığının ölçümünde izlenecek yol (46)

2.2.4.3 P Dalga Süresi ve P Dalga Dispersiyonu

Daha önce de bahsettiğimiz gibi, EKG'de yer alan P dalgası atriyumların depolarizasyonunu yansıtır ve normal süresi sağlıklı erişkinlerde 10 msn'yi geçmez (47). P

dalgasının başlangıcı, P dalgasının ilk defleksiyonu ile izoelektrik hattın kesişim noktası, bitişi ise P'nin bitiş defleksiyonu ile izoelektrik hattın kesişimi olarak belirlenmiştir. Elektrokardiyogramdaki en uzun P dalga süresi P maksimum olarak tanımlanırken; en kısa P dalga süresi P minimum olarak tanımlanır. Tüm derivasyonlarda P dalga süresi ölçülerek, maksimum ve minimum P dalga süreleri arasındaki fark PDD olarak tanımlanmıştır.

Dilaveris ve ark. (12) tarafından, atriyumlarda sinüs impulslarının homojen ve devamlı olmayan yayılımı, yüzeysel 12 derivasyonlu EKG'de P dalga süreleri kullanılarak test edilmiştir. Bu çalışma sonucunda; P dalga süresi kullanılarak, sinüs düğümünden çıkan uyarıların atriyum içi ve atriyumlar arasındaki iletim süresinin hesaplanabileceği gösterilmiştir. Pmax değerinin >110 msn ve PDD'nin >40msn üzerinde olduğu değerlerin sırası ile %88-85 duyarlılık ve %75-83 özgülükle idiyopatik PAF riskini saptamada kullanılabileceği sonucuna varılmıştır. Heterojen ve değişken atriyal elektriksel aktivitenin varlığı atriyal reentry oluşumunu artırır. Bu nedenle atriyal fibrilasyon gelişme olasılığını yansıtmaktadır. Bu çalışmadan sonra pek çok araştırmacı, değişik pek çok konuda P dalga süresi ve PDD indekslerini kullanmışlardır. Örneğin; kardiyoversiyonla sinüs ritmi sağlanan hastalarda kardiyoversiyon sonrası erken ve geç dönemde (13), hipertrofik KMP'de (49), hipertiroidi (50) gibi pek çok hastalıkta, gelişebilecek PAF ya da rekküren AF riskini saptamada PDD kullanılmıştır. Bunların yanında PDD'nin yaştan, sol atriyum boyut ve volümünden, sistolik ve diyastolik fonksiyonlardan etkilendiğini gösteren kanıtlar mevcuttur (51,52). Sol atriyum volümünün artması kavite içi basıncı ve atriyum duvarları üzerindeki gerimi artırır. Buna bağlı olarak atriyal miyokardiyal fibrillerde disorganizasyon ve fibrozis oluşur. Fibrozis varlığında atriyumda heterojen alanlar oluşur ve bu direkt olarak P max ve P dispersiyonunda artış kendini gösterir. Hipertansif hastalarda artmış sempatik aktivite ve renin – anjiyotensin – aldosteron sistemi aktivitesinin miyokardiyal fibrozisi arttırarak PDD'yi arttırdıkları gösterilmiştir (53). Dağlı ve arkadaşları yapmış oldukları çalışmada beta blokajın PDD'yi azaltabileceğini göstermişlerdir (54).

Hipertansiflerde sol ventrikül sertliğinin arttığı ve gevşemesinin bozulduğu durumlarda olasılıkla sol atriyal basınçların artmasına ve nörohumoral aktivasyona bağlı P dalga dispersiyonunun arttığı Doğan ve ark. tarafından 2003 yılında yayımlanan çalışmada gösterilmiştir (55). Diyabetik hastalarda da hipertansiyon olmaksızın P dalga dispersiyonunun artabileceğine dair bulgular mevcuttur (56). Nedeni tam olarak

bilinmemekle birlikte olasılıkla kronik hipergliseminin yol açtığı miyokard hasarına bağlı gelişen bu durum diyabetik hastalardaki artmış PAF riskinden sorumlu olabilir (56).

3. MATERYAL VE METOD

Bu çalışmaya, Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Polikliniğine, Çocuk Kardiyoloji ve Çocuk Nöroloji Polikliniğine Ağustos 2013- Ağustos 2014 tarihleri arasında başvuran 47 hasta alındı. Hastalar; alınan anamnez veya birebir soluk tutma nöbeti geçirdiğine şahit olunan kişilerden seçildi. Hastalar nöbetlerin başlangıç zamanı, sıklığı, ağırlığı, renk değişimi (siyanotik, pallid), eşlik eden hastalık, ailede soluk tutma nöbeti ve ani ölüm varlığı açısından sorgulandı. Hastaların genel sistemik muayeneleri yapıldı. Hastaların ayrıca nörolojik muayenesinde yaşına uygun motor gelişimleri incelendi. Nöromotor gelişimi geri olan, belirgin epileptik nöbet tarif edilen, fizik muayenesinde patolojik bulgu tespit edilen ve çekilen ekokardiyografide yapısal kalp hastalığı olan olgular çalışmaya alınmadı. Sonraki aşamada hastaların 12 derivasyonlu yüzey EKG yapıldı. EKG cihazımız Nihon Kohden EKG-1250K (2004 model) dir. Çalışma için Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulunun onayı (17.03.2014 tarih 04 numaralı oturum 07 numaralı karar) alındı.

Kontrol grubu Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları genel çocuk polikliniklerine başvuran sağlıklı ve masum üfürüm nedeniyle çocuk kardiyoloji polikliniğine danışılan, aynı yaş grubunda olan 36 tane hastadan oluşturuldu. Bu hastalar da ailede soluk tutma nöbeti ve ani ölüm varlığı açısından sorgulandı. Ekokardiyografi (GE Vivid S6 2012 model) ile yapısal kalp hastalığı eşlik etmediği tespit edildikten sonra çalışmaya dâhil edildi ve EKG verileri soluk tutma nöbeti grubu ile aynı parametreler açısından değerlendirildi.

Hastaların elektrokardiyografik incelemeleri on iki derivasyonlu 25 mm/sn hızında ve 10 mm/mV standarizasyonunda çekim yapan EKG cihazı ile yapıldı. Tüm ölçümler elle ve bir kişi tarafından yapıldı. Elektrokardiyogramda (EKG) bazal değerlendirme (ritm, hız, QRS aksı, atriyal dilatasyon, ventrikül hipertrofisi, repolarizasyon bozuklukları) yapıldıktan ve normal olduğu saptandıktan sonra EKG'de bütün derivasyonlarda Pmin, Pmax hesaplandı. Pmax ile Pmin farkı olan PDD belirlendi.

3.1. Yapılan İstatistiksel Analizler

Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluk kontrolünde Kolmogorov Smirnov testi kullanıldı. Normal dağılıma sahip değişkenlerin 2 bağımsız grup karşılaştırılmasında Student t testi, normal dağılıma sahip olmayan değişkenlerin 2 bağımsız grup karşılaştırılmasında Mann Whitney U Testi kullanıldı. Kategorik değişkenler arasındaki ilişkiler Ki-kare analizi ile test edildi. Tanıtıcı istatistik olarak ortalama±standart sapma değerleri verildi. İstatistiksel analizler için SPSS for Windows version 22.0 paket programı kullanıldı ve $p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

4.1. Tanımlayıcı bilgiler

Soluk tutma nöbeti geçirdikleri tespit edilen yaşları 6 ay ile 5 yaş arasında değişen (ortalama 23 ay \pm 13 ay) 20 erkek ve 27 kız çalışmaya alındı. Hastaların nöbetleri aile tarafından ayrıntılı tarif edildi ve bir grup hastanın da muayene sırasında soluk tutma nöbeti geçirdikleri tespit edildi. Kontrol grubu genel çocuk polikliniklerine başvuran sağlıklı ve masum üfürüm nedeniyle çocuk kardiyoloji polikliniğine danışılan yaşları 6 ay ile 5 yaş arasında değişen (ortalama 26 ay \pm 11 ay) 15 erkek ve 21 kız çalışmaya alındı. Hasta grubu ve kontrol grubu arasında yaş açısından istatistiksel fark saptanmadı ($p= 0,356$).

Hasta grubunun (Grup1) ve kontrol grubunun (Grup2) demografik özellikleri **Tablo 1**'de verilmiştir. Hasta grubu ile kontrol grubu arasında demografik özellikler açısından anlamlı bir fark bulunmadı.

Tablo 1: Hasta grubunun (Grup1) ve kontrol grubunun (Grup2) demografik özellikleri

Değişkenler [ort(SD)]	Grup 1 (n=47)	Grup 2 (n=36)	p
Yaş* (ay)	22,67 \pm 12,94	25,19 \pm 11,26	0,356
Kız/Erkek [†]	27/20	21/15	0,935
Boy*(cm)	82,35 \pm 11,40	85,49 \pm 9,44	0,185
Kilo* (kg)	11,42 \pm 3,13	11,89 \pm 2,58	0,471
BMI (kg/m ²)*	16,77 \pm 2,45	16,14 \pm 1,37	0,170
Yüzey ölçümü (m ²)*	0,52 \pm 0,10	0,53 \pm 0,09	0,432

* Sayısal değişkenler [Ortalama(Std.S)][†] Sözel değişkenler (sayı) $p < 0.05$ için anlamlı kabul edildi.

Çalışmaya alınan tüm hastaların fizik muayeneleri, nöromotor gelişimleri normaldi. EKG'de bazal değerlendirme (ritmi, QRS aksı, ventrikül hipertrofisi, repolarizasyon bozuklukları açısından) yapıldı ve patoloji saptanmadı. Tüm hastalar renkli doppler ekokardiyografi ile değerlendirildi, hem hasta ve hem kontrol grubunda yapısal kalp hastalığı saptanmadı. Ekokardiyografide aort çapı, interventriküler septum çapı, sol

ventrikül diyastol sonu çapı, sol ventrikül sistol sonu çapı, sol ventrikül arka duvar çapı, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu ve kısalma fraksiyonu değerleri ölçüldü; hasta ile kontrol grubu arasında karşılaştırma yapıldı. Hasta ve kontrol grubunun ekokardiyografik parametre değerlerinin karşılaştırılması **Tablo 2** 'de verilmiştir. İki grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmadı.

Tablo 2: Hasta ve kontrol grubunun ekokardiyografik parametre değerlerinin karşılaştırılması

Değişkenler [ort(SD)]	Grup 1 (n=47)	Grup 2 (n=36)	p
Aort çapı. (cm)	1,40 ± 0,25	1,45 ± 0,23	0,409
L. Atrium çapı. (cm)	1,88 ± 0,29	1,96 ± 0,32	0,367
IVSd (cm)	0,54 ± 0,08	0,59 ± 0,10	0,116
LVIDd (cm)	2,75 ± 0,39	2,96 ± 0,43	0,120
LVIDs (cm)	1,65 ± 0,28	1,79 ± 0,32	0,122
LVPWd (cm)	0,48 ± 0,09	0,67 ± 0,24	0,101
EF (%)	71,68 ± 7,78	71,19 ± 6,91	0,783
FS (%)	39,87 ± 6,94	40,06 ± 6,71	0,887

Aort dia: Aort çapı; L. Atrium: Sol atrium çapı; IVSd: Interventriküler septum diyastol sonu çapı; LVIDd: Sol ventrikül diyastol sonu iç çapı; LVIDs: Sol ventrikül sistol sonu iç çapı ; LVPWd: Sol ventrikül arka duvar diyastol sonu çapı EF: Ejeksiyon fraksiyonu; FS: Kısalma fraksiyonu *p<0.05 için anlamlı kabul edildi.

EKG'de kalp hızı, Pmin, Pmax, P dispersiyonu değerleri hesaplandı. Hasta ve kontrol grubunun EKG verileri **Tablo -3**'te verilmiştir. İki grup arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Tablo 3: Hasta ve kontrol grubunun EKG verileri

Değişkenler [ort(SD)]	Grup 1 (n=47)	Grup 2 (n=36)	p
Pmin (sn)	0,04 ± 0,02	0,045 ± 0,02	0,569
Pmax (sn)	0,07 ± 0,02	0,07 ± 0,02	0,339
Pdispersiyon (sn)	0,025 ± 0,17	0,219 ± 0,01	0,271
Kalp Tepe Atımı	133,5 ± 31,04	132,9 ± 28,46	0,993

*p<0.05 için anlamlı kabul edildi.

Pmax ve Pmin değerleri hasta grubunda sırasıyla 0,070 ± 0,02 sn ve 0,040 ± 0,02 sn, kontrol grubunda 0,070 ± 0,02 sn ve 0,045 ± 0,02 sn bulundu. Bu değerlerin farkı olan P dispersiyon değeri de hasta grubunda 0,025 ± 0,17 sn, kontrol grubunda 0,219 ± 0,01 sn saptanarak her iki grup arasında anlamlı fark bulunmadı (p=0,271).

5.TARTIŞMA

P dalga dispersiyonu (PDD) , EKG derivasyonlarındaki en uzun ve en kısa p dalga süresi arasındaki fark olarak tanımlanmıştır. EKG'deki p dalgası atriyum depolarizasyonunu göstermektedir. Düzensiz ve yavaş atriyal uyarı iletiminin, p dalga süresinin uzamasına ve PDD' un artmasına yol açtığı ileri sürülmüştür (57).

P dalga dispersiyonu ve Pmax, sinüs uyarısının yayılımının ve atriyum ileti zamanının değerlendirilmesinde kullanılabilir. Çeşitli hastalıklarda atriyumlar basınç ve hacim yüküne karşı çalışmakta ve buna bağlı olarak atriyum dokusunda oluşan değişiklikler atriyum içi ve atriyumlar arası iletimin yavaşlamasına ve düzensizleşmesine yol açmaktadır. Yaşlanma ile birlikte de atriyum dokusunda değişiklikler olmakta; bağ ve yağ dokusu artmakta ve kas dokusu azalmaktadır (58). Atriyumda oluşan bu fibrotik değişiklikler, atriyum kasında yapısal ve elektrofizyolojik değişikliklere neden olabilmektedir. Yaşlanma süreci ile ilişkili olarak atriyumlarda düzensiz iletimin artması nedeniyle PDD değeri de artmaktadır (58).

Paroksizmal atriyal fibrilasyon (57, 59-64, 66), sol atriyal hipertansiyon (60), sol atriyal genişleme (67) vb. klinik durumlarda p dalga süresinin önemi gösterilmiştir. Paroksizmal atriyal fibrilasyonlu hastalarda düzensiz ve aralıklı atriyum iletimi PDD ile değerlendirilmektedir.

Dilaveris ve ark.ları ile Aytemir ve ark.ları paroksizmal atriyal fibrilasyon öyküsü olan erişkin hastalarda PDD değerini sağlıklı bireylere göre daha uzun saptamışlardır (68, 69). Kumagai ve ark.ları paroksizmal atriyal fibrilasyonlu hastalarda sinüs ritmi süresince sağ atriyumun üst alanlarından altına doğru olan atriyum içi iletimin anlamlı derecede uzadığını göstermiştir (70).

Atriyumun uyarılması sırasında farklı derivasyonlardaki p dalgalarının, atriyumdaki bölgesel değişiklikler ile farklı derecelerde etkilenmiş olabileceği düşünülmektedir. Bu hipotezi destekleyen bir çalışmada, EKG'deki elektriksel aktivitenin, atriyumların belirli alanlarındaki iletimle yakın olarak uyumluluk gösterdiği saptanmıştır (71). Derivasyonlar arasındaki PDD değerindeki değişkenliğin, altta yatan atriyal iletimin düzensizliğine mi ya

da tek depolarizasyonun farklı EKG derivasyonları üzerinde değişken yansımaya mı bağlı olduğu günümüze kadar elde edilen verilerle gösterilememiştir (71).

P dalga dispersiyonu ile ventrikül fonksiyonları arasındaki ilişki daha çok erişkin çalışmalarında araştırılmıştır. Gündüz ve ark. sol ventrikül diyastolik disfonksiyonuna bağlı kalp yetersizliği olan hastalarda PDD ile sol atrium boyutu ve diyastolik disfonksiyon arasında herhangi bir ilişki saptamamışlardır (72)

Çalışmamızda bakılan ekokardiyografik parametrelerde (aort çapı interventriküler septum çapı, sol ventrikül diyastol sonu çapı, sol ventrikül sistol sonu çapı, sol ventrikül arka duvar çapı, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu ve kısalma fraksiyonu) hasta grubu ile kontrol grubu arasında bir fark bulunmadı.

P dalgasının ölçümünde çeşitli teknikler kullanılmaktadır. Kâğıt üzerinde elle ölçüm, yüksek çözünürlüklü bilgisayar ortamında elle ölçüm, yüksek çözünürlüklü dijital ortamda otomatik ölçüm yapılabilmektedir (73). P dalgasının kâğıt üzerinde el ile ölçümlerinde hatanın başlıca nedeni, p dalgalarının düşük başlaması ve genliklerde olan sapma ya da çıkıntılardır. Dilaveris ve ark.larının yaptığı bir çalışmada hasta ve kontrol grubunda p dalga süreleri ve PDD değerleri bu üç farklı yöntem ile karşılaştırılmış, en düşük hata oranı yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı ortamda elle ölçümde saptanmıştır (73).

Çocuk hasta grubunda yapılan bir çalışmada; senning ameliyatı geçirmiş büyük arterlerin transpozisyonu olan hastalarda p dalga dispersiyonu ve en uzun p değeri sağlıklı bireylere göre anlamlı olarak yüksek bulunmuş ancak en kısa p değeri açısından hastalar ve sağlıklı bireyler arasında anlamlı fark saptanmamıştır (74).

Hallioğlu ve ark. Opere fallot tetralojili hastalarda elektrofizyolojik olarak indüklenebilen taşikardili olgularda Pmax ve P dalga süresini sağlıklı kontrol grubuna göre uzun saptamışlar ve PDD'nun 35 milisaniyeden uzun olmasının %83 duyarlılık ve %89 özgülükle atrial taşikardiyi gösterdiğini bulmuşlardır (75).

Koca ve ark. diyastolik disfonksiyonu bulunan JIA (Juvenil İdiopatik Artrit)'li çocuklarda Pmin, Pmax ve PDD sürelerine bakmış, kontrol grubuna göre anlamlı bir fark bulamamışlardır (76) .

Diyabetik çocuklarda kardiyak otonomik fonksiyon testi olarak P dalga süresi, İmamoğlu ve ark. tarafından incelendi. Yapılan çalışmada, diyabetik çocuklarda p dalgasının maksimal ve minimal sürelerinin kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük olduğunu ve diyabetik çocuklarda artmış PDD olduğunu saptadılar. Diyabetik çocuklarda artmış P dalga süresinin, diğer otonomik fonksiyon testleri kullanılarak belirlenen parasempatik ve sempatik fonksiyon bozukluğundan önce kardiyak elektrofizyolojik heterojeniteyi gösteren objektif ve basit bir yöntem olduğunu belirttiler (77).

Diyabetik çocuklarda yapılan benzer bir çalışmada da Pmin kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha düşük, P dalga süresi ise anlamlı olarak daha yüksek saptanmış (78).

Suluk tutma nöbeti olan çocuklarda elektrokardiyografik parametrelerde daha önce de çalışma yapılmış (QT dispersiyonu) fakat P dalga süresi ile P dalga dispersiyon süresi ilgili bir çalışma yapılmamıştır (79, 80).

Akalın ve ark. soluk tutma nöbeti geçiren çocuklarda QT dispersiyon süresine bakmış ve kontrol grubuna göre anlamlı olarak artmış bulmuşlardır ve bu durumu miyokard oksijenasyonunun da etkilenmesi ile ilişkili olabileceğini belirttiler (79).

Suluk tutma nöbeti geçiren çocuklarda başka bir çalışmada da QT dispersiyon süresine bakılmış fakat bu çalışmada anlamlı bir fark bulunmamıştır (80).

Bizim çalışmamız olan soluk tutma nöbeti geçiren çocuklarda Pmin, Pmax ve P dalga dispersiyon sürelerine bakıldı ve kontrol grubuna göre anlamlı bir fark bulunmadı. Bu sonuçla soluk tutma nöbeti geçiren çocuklarda atrial iletimin etkilenmediği söylenebilir.

Kayıt ve takip sistemlerin daha gelişmiş olduğu yerlerde; hastalar daha uzun sürede takip edilmekte atfedilen hastalık gelişme riski daha objektif değerlendirilebilmektedir. Çalışmamızda hasta grubumuz için P dalga dispersiyonu artmadığı söylenebilir yine de daha somut ve net karar verebilmek için hastaların takip edilmesi ve tekrar p dalga dispersiyonu açısından çalışılması önemlidir.

Ayrıca çalışmamızda p dalga ölçümleri kâğıt üzerinde elle yapılmıştır. Daha önce de bahsedildiği üzere en düşük hata oranı yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı ortamda elle ölçümdür.

5.SONUÇ

Atriyum ileti zamanının değişkenliğinin değerlendirilmesinde kullanılan PDD süresi; supraventriküler aritmiyi öngörmeye bir belirteç olarak kullanılmaktadır. Bizim çalışmamızda hasta ile kontrol grubu arasında Pmin, Pmax ve PDD bir farklılık saptanmadı. Ayrıca bakılan ekokardiyografik parametrelerde (aort çapı interventriküler septum çapı, sol ventrikül diyastol sonu çapı, sol ventrikül sistol sonu çapı, sol ventrikül arka duvar çapı, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu ve kısalma fraksiyonu) hasta grubu ile kontrol grubu arasında bir fark bulunmadı.

KAYNAKLAR

1. Roddy MS. Breath holding spells and reflex anoxic seizures. *Pediatric Neurology, Part 7(Non epileptiform Paroxysmal Disorders and Disorders of Sleep)*,Chapter 49. 2001; 759-62
2. Jenette R. Breath holding spells in children: How to distinguish the benign type from serious conditions. Web Exclusive. *Postgraduate Medicine* 2002; 11(5): 13
3. DiMario FJ. Prospective study of children with cyanotic and pallid breath holding spells. *Pediatrics* 2001; 107(2): 265-9
4. DiMario FJ, Chee CM, Berman PH. Pallid breath holding spells: Evaluation of the autonomic nervous system. *Clin Pediatr* 1990; 29: 17-24.
5. Evans OB. Breath holding spells. *Pediatr Ann* 1997; 26(7): 410-4.
6. DiMario FJ. Breath holding spells in childhood. *Am J Dis Child* 1992; 146: 125-31.
7. DiMario FJ, Sarfarazi M. Family pedigree analysis of children with severe breath holding spells. *J Pediatr* 1997; 130: 647-51.
8. Atıl CA, Tıras Ü, Ünsal R, Dallar Y. Katılma nöbetleri üzerinde demir tedavisinin etkisi. *Klinik Bilimler ve Doktor* 2001;7(6): 805-9.
9. Oski FA. Iron deficiency in infancy and childhood. *N Engl J Med* 1993; 329(3): 190-3.
10. Samuels MP, Talber DG, Southall DP. Cyanotic breath holding and sudden death. *Arch Dis Child* 1991; 66: 257-8.
11. Poets CF, Samuels MP, Wardrop CAJ, Picton-Jones E, Southall DP. Reduced hemoglobin levels in infants presenting with life threatening events: a retrospective investigation. *Acta Pediatr* 1992; 81: 319-21.
12. Dilaveris PE, Gialafos EJ, Sideris SK, Theopistou AM, Andrikopoulos GK, Kyriakidis M, Gialafos JE, Toutouzas PK. Simple electrocardiographic markers for the prediction of paroxysmal idiopathic atrial fibrillation. *Am Heart J* 1998; 135: 733-8.
13. Boriani G, Diemberger I, Biffi M, Camanini C, Valzania C, Corazza I, Martignani C, Zannoli R, Branzi A.P wave dispersion and short-term vs. late atrial fibrillation recurrences after cardioversion. *Int J Cardiol.* 2005 Jun 8;101(3):355-61.
14. Holmes LG. Breath holding attacks in children. *Postgrad Med* 1998; 84: 191-8.
15. DiMario FJ. Breath holding spells in childhood. *Curr Probl Pediatr* 1999;29:281-300

16. Lombroso CT, Lerman P. Breath holding spells (cyanotic and pallid infantile syncope). *Pediatrics* 1967; 39: 563-81.
17. Goraya JS, Verinderjit SV. Persistence of breath holding spells into late childhood. *J Child Neurol* 2001; 16: 697-8.
18. Kahn A, Grosswasser J. Brief airway obstructions during sleep in infants with breath holding spells. *J Pediatr* 1990; 117(2): 188-93.
19. DiMario FJ, Bauer L, Baxte D. Respiratory sinus arrhythmia in children with severe cyanotic and pallid breath holding spells. *Ann Neurol* 1995; 38; 512-3.
20. DiMario FJ, Burleson JA. Clinical and laboratory observations: Behavior profile of children with severe breath holding spells. *J Pediatr* 1993;122:488-91.
21. Yager JY, Hartfield DS. Neurologic manifestations of iron deficiency in childhood. *Pediatr Neurol* 2002; 27(2): 85-92
22. Demir eksikliği ve anemisi
[URL:http://hipokrat.org/hnet/menu/tip/tipdal/pediatric/cocdemir.html](http://hipokrat.org/hnet/menu/tip/tipdal/pediatric/cocdemir.html)
23. Neyzi O, Ertugrul T. *Pediatric Cilt 2.3.B. İzmir: Nobel Tıp Kitapevleri; 2002; 1051-4*
24. Wright CM, Kelly J, Trail A, Parkinson KN, Summerfield G. The diagnosis of bordeline iron deficiency: results of a therapeutic trial. *Arch Dis Child* 2004; 89: 1028-31.
25. Chen Wu, Lesperance L, Bernstein H. Screening for iron deficiency. *Pediatrics in Review.* 2002; 23: 171-8.
26. Kazal LA. Prevention of Iron Deficiency in infants and Toddlers. *American Family Physician* 2002; 66: 1217-24.
27. DeMyer W. Breath holding spells. Chapter 55. *The Office Visit: Other Neurologic Complaints And Conditions. Child Neurol,2000; 353-5.*
28. Silka MJ. Ambulatory electrocardiographic methods for the evaluation of cardiac arrhythmias in children. *ACC Curr J Rev* 1999; 61-3.
29. Verhaaren HA, Vanakker O, Coster RV, Wolf DD, Francois MD. Use of an event recorder in the decision for pacemaker implantation in a child with syncope. *Eur J Pediatr* 2002; 161: 267-9.
30. Holmes GL, Staphstrom KE. General pediatric neurologic diseases and disorders. Chapter 8. *Child and Adolescent Neurology. Ronald DB. Mosby 1998: 183-234*

31. S.J. Wallece, K. Farrell; Epilepsy in children second edition London; 2005; 1-25
32. Kuhle S, Tiefenhalter M, Seidl R, Hauser E. Prolonged generalized epileptic seizures triggered by breath holding spells. *Ped Neurol* 2000; 23(3); 271-3.
33. 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.
34. Kazancı E, Kavaklı T, Altınöz S, Aydoğan S. Soluk tutma nöbetli çocuklarda demir tedavisinin önemi *Ege Pediatri Bülteni* 2003; 10(2): 61-5.
35. Yılmaz S, Kükner S. Anemia in children with breath holding spells. *J Pediatr* 1996; 128: 440-1.
36. Mocan H, Yıldırım A, Orhan F, Erduran E. Breath holding spells in 91 children and response to treatment with iron. *Arch Dis Child* 1999; 81: 261-2.
37. Genç Gönül H. Katılma nöbetlerinde demir ve çinko düzeyleri Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı Uzmanlık Tezi Ankara 2000
38. Kolkıran A. Soluk tutma nöbetli bebek ve çocuklarda otonom disfonksiyon ve nöbet sırasında görülebilecek disritmilerin tipinin ve sıklığının belirlenmesi Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı Uzmanlık Tezi Ankara 2003
39. Daoud AS, Batieha A, Sheyyab M, Abuekteish F, Hijazi S. Effectiveness of iron therapy on breath holding spells. *J Pediatr* 1997; 130: 547-50.
40. Boon R. Does iron have a place in the management of breath holding spells? *Arch Dis Child* 2002; 86: 77-8.
41. Nawaz SZ, Shah S, Talaat A. Iron deficiency anemia as a cause of breath holding spells. *JPMI* 2005; 19(2): 171-4.
42. Southall DP, Samuel MP, Talbert DG. Recurrent cyanotic episodes with arterial hypoxemia and intrapulmonary shunting: a mechanism for sudden death. *Arch Dis Child* 1990; 65: 953-61.
43. Kelly AM, Porter JC, McGoan MD, Espinosa RE, Osborn MJ, Hayes DL. Breath holding spells associated with significant bradycardia: successful treatment with permanent pacemaker implantation. *Pediatrics* 2001; 108: 698-9.
44. Jan Donma MM. Clinical efficacy of piracetam in treatment of breath holding spells. *Pediatr Neurol* 1998; 18: 41-5.

45. Uçak D. Kalbin uyarı iletim yolları. Elektrokardiyografi, 7. baskı, Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul, 2005; 27-30.
46. Uçak D. Elektrokardiyografi derivasyonları ve derivasyon eksenini kavramı. Elektrokardiyografi, 7. baskı, Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul, 2005; 31-8.
47. Uçak D. Elektriksel potansiyel kaynağı olarak kalp. Elektrokardiyografi, 7. baskı, Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul, 2005; 47-56
48. Pullicino PM, Halperin JL, Thompson JL. Stroke in patients with heart failure and reduced left ventricular ejection fraction. *Neurology* 2000; 54: 288-94.
49. Köse S, Aytemir K, Sade E, Can I, Ozer N, Amasyalı B. ve ark. Detection of patients with hypertrophic cardiomyopathy at risk for paroxysmal atrial fibrillation during sinus rhythm by P-wave dispersion. *Clin Cardiol* 2003; 26: 431-4.
50. Aras D, Maden O, Ozdemir O, Aras S, Topaloglu S, Yetkin E, Demir AD, Soylu MO, Erdogan MF, Kisacik HL, Korkmaz S. Simple electrocardiographic markers for the prediction of paroxysmal atrial fibrillation in hyperthyroidism. *Int J Cardiol.* 2005 Mar 10;99(1):59-64.
51. Tufek T, Akaya V, Atilgan D, Demirel E, Ozcan M, Guven O, Korkut F. Effect of left atrial size and function on P – wave dispersion. *Clin Cardiol* 2001; 24: 676-80.
52. Senen K, Turhan H, Riza Erbay A, Başar N, Saatci Yasar A, Sahin O, Yetkin E. P – wave duration and P – wave dispersion in patients with dilated cardiomyopathy. *Eur J Heart Fail* 2004; 6: 567-9.
53. Dilaveris PE, Gialafos EJ, Chrissos D, Andrikopoulos GK, Richter DJ, Lazaki E, Gialafos JE. Detection of hypertensive patients at risk for paroxysmal atrial fibrillation during sinus rhythm by computer-assisted P wave analysis. *J Hypertens* 1999; 17: 1463-70.
54. Dagli N, Karaca I. Hipertansif olgularda nebivolol tedavisinin P dispersiyonu üzerine etkisi. *Firat Medical Journal* 2006; 11: 154-9.
55. Dogan A, Ozaydin M, Nazlı C, Ergene O. Impaired LV relaxation affect P wave dispersion. 2003; 8: 3 189-93.
56. Yazici M, Ozdemir K, Altunkeser B. The effect of Diabetes Mellitus on the P – wave Dispersion. *Circ J* 2007; 71: 880-3.

57. Dilaveris PE, Gialafos EJ, Andrikopoulos GK, Richter DJ, Papanikolaou V, Poralis K, Gialafos JE. Clinical and electrocardiographic predictors of recurrent atrial fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol* 2000; 23: 352-8.
58. Aytemir K, Ozer N, Atalar E, Sade E, Aksöyek S, Ovünç K, Oto A, Ozmen F, Kes S. P wave dispersion on 12 lead electrocardiography in patients with paroxysmal atrial fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol* 2000; 23: 1109-12.
59. Turhan H, Yetkin E, Atak R, Altınok T, Senen K, Ileri M, Sasmaz H, Cehreli S, Kutuk E. Increased p wave duration and p wave dispersion in patients with aortic stenosis. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 2003; 8: 18-21.
60. Turgut O, Tandogan I, Yilmaz MB, Yalta K, Aydın O, Association of P wave duration and dispersion with the risk for atrial fibrillation: Practical considerations in the setting of coronary artery disease. *Int J Cardiol* 2009; 25: 60-15
61. Yazici M, Ozdemir K, Altunkeser BB, Kayrak M, Duzenli MA, Vatankulu MA, Soyulu A, Ulgen MS. The effect of diabetes mellitus on the P-wave dispersion. *Circ J* 2007; 71: 880-3.
62. Dogangün B, Güzeltaş A, Emül M, Demir T, Karacetin G, Öztunc F, Kayaalp L. Assesment of P wave dispersion in children treated with risperidon. *Neurology Psychiatry and Brain Research* 2007: 115-8.
63. Tuncer M, Gunes Y, Guntekin U, Gumrukcuoglu HA, Eryonucu B. Short-term effects of cilazapril and atenolol on P-wave dispersion in patients with hypertension. *Adv Ther.* 2008 Feb;25(2):99-105. doi: 10.1007/s12325-008-0012-3.
64. Emul M, Dalkiran M, Coskun O, Yavuz R, Tosun M, Duran A, Ugur M, Keles I. P wave and QT changes among inpatients with schizophrenia after parenteral ziprasidone administration. *Pharmacol Res.* 2009 Nov;60(5):369-72. doi: 10.1016/j.phrs.2009.07.008. Epub 2009 Jul 30.
65. Guler H, Seyfeli E, Sahin G, Duru M, Akgul F, Saglam H, Yalcin F. P wave dispersion in patients with rheumatoid arthritis: its relation with clinical and echocardiographic parameters. *Rheumatol Int.* 2007 Jul;27(9):813-8. Epub 2007 Mar 13.
66. Yavuzkir M, Ozturk A, Dagli N, Koca S, Karaca I, Balin M, Işık A. Effect of ongoing inflammation in rheumatoid arthritis on P-wave dispersion. *J Int Med Res.* 2007 Nov-Dec;35(6):796-802.

67. Dogan A, Acar G, Gedikli O, Ozaydin M, Nazli C, Altinbas A, Ergene O. A comparison of P-wave duration and dispersion in patients with short-term and long-term atrial fibrillation. *J Electrocardiol*. 2003 Jul;36(3):251-5.
68. Dilaveris PE, Andrikopoulos GK, Metaxas G, Richter DJ, Avgeropoulou CK, Androulakis AM, Gialafos EJ, Michaelides AP, Toutouzas PK, Gialafos JE. Effects of ischemia on P wave dispersion and maximum P wave duration during spontaneous anginal episodes. *Pacing Clin Electrophysiol*. 1999 Nov;22(11):1640-7.
69. Guray U, Guray Y, Mecit B, Yılmaz MB, Sasmaz H, Korkmaz S. Maximum p wave duration and p wave dispersion in adult patients with secundum atrial septal defect: the impact of surgical repair. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 2004; 9: 136-41.
70. Dilaveris PE, Gialafos JE. P-wave dispersion: a novel predictor of paroxysmal atrial fibrillation. *Ann Noninvasive Electrocardiol*. 2001; 6(2): 159-65.
71. Michelucci A, Bagliani G, Colella A, Pieragnoli P, Porciani MC, Gensini G, Padeletti L. P wave assessment: state of the art update. *Card Electrophysiol Rev*. 2002 Sep;6(3):215-20. Review.
72. Michelucci A, Bagliani G, Colella A, Pieragnoli P, Porciani MC, Gensini G, Padeletti L. P wave assessment: state of the art update. *Card Electrophysiol Rev*. 2002 Sep;6(3):215-20. Review.
73. Dilaveris P, Batchvarov V, Gialafos J, Malik M. Comparison of different methods for manual P wave duration measurement in 12-lead electrocardiograms. *Pacing Clin Electrophysiol* 1999; 22(10): 1532-8.
74. Özyılmaz İ. Uzmanlık Tezi İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi 2007
75. Hallioglu O, Aytemir K, Celiker A. The significance of P wave duration and P wave dispersion for risk assessment of atrial tachyarrhythmias in patients with corrected tetralogy of Fallot. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 2004; 9: 339-44.
76. Koca B, Bakari S, Kasapçopur Ö; Çelik E, Öztunç F, Güler Eroğlu A, Saltik L., MDP Wave Dispersion in Juvenile Idiopathic Arthritis Patients With Diastolic Dysfunction *Iranian Journal of Pediatrics*, Volume 22 (Number 4), December 2012, Pages: 512-8.
77. Imamoglu EY, Oztunc F, Eroglu AG, Onal H, Guzeltas A. Dispersion of the P wave as a test for cardiac autonomic function in diabetic children. *Cardiol Young* 2008; 18: 581-5.

78. Özboyacı E. Tip 1 Diyabetes Mellituslu Çocuklarda VE Adölesanlarda P Dalga Dispersiyonu, QT İntervalı, QT Dispersiyonu, QTc VE QTc Dispersiyonun Otonomik Fonksiyon Bozukluğunun Erken Tanısındaki Rolünün Değerlendirilmesi Uludağ Üniversitesi Uzmanlık Tezi 2011
79. Akalın F. Soluk Tutma Nöbetlerinde QT dispersiyonu Türk Pediatri Arşivi 2003; 38: 41-4
80. Gülden V. Soluk Tutma Nöbetlerinde QT dispersiyonu İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Uzmanlık Tezi 2004