

GİRİŞ ve AMAÇ

Katılma 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). Medikal yayınlarda neredeyse yüzyıllardır tartışılan bu ataklar öfke, korku, travma gibi çocuğun ağlamasına sebep olan durumları takiben ortaya çıkar (2). 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 katılma nöbeti olarak 3 ayrı grup halinde sınıflandırılmaktadır. Siyanotik ataklar soluk ataklara oranla daha sık görülür (1,2,3,4). 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).

Katılma 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. Katılma 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 ritim bozukluklarında da, katılma nöbetlerinde görülen belirtilerin ortaya çıkabileceği saptanmıştır (1, 5). Ayrıca altta yatan davranış anomalileri ve psikososyal sorunların da klinik tabloda etkili olabilecekleri düşünölmüştür (8).

Katılma 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 dahil tüm dokulara ulaşan oksijen düzeyinde de belirgin bir azalma olmaktadır (10,11).

Bu çalışmada fakölteimiz çocuk sağlığı ve hastalıkları polikliniklerine başvuran ve katılma nöbeti saptanan olgularımızda;

- başvuru yaşı, cinsiyet, nöbetlerin başlangıç yaşı, nöbet sıklığı, ailede katılma nöbetinin varlığı gibi demografik ve epidemiyolojik verilerin saptanması
- hastalarda ayrıntılı bir fizik muayene ile özellikle kardiyak ya da nörolojik sistem patolojilerinin değerlendirilmesi
- hematolojik parametreler, EEG, EKG, telekardiogram gibi tetkiklerle demir eksikliği ve anemisi, kardiyak patoloji ya da nörolojik sorunların irdelenmesi
- tedavi yaklaşımlarının gözden geçirilmesi, antikonvölsan kullanım oranlarının incelenmesi
- ailelerin etkin bilgilendirilmesini sağlayarak esasen sıklıkla iyi bir seyir gösteren bu ataklar esnasında yanlış yaklaşımlarda bulunulmasının önlenmesi
- uzun vadede ise prognozun değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

GENEL BİLGİLER KATILMA NÖBETLERİ

Tanım ve Tarihçe:

Katılma 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 nonepileptik 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-suluk infantil senkop, nonepileptik vagal atak, beyaz refleks senkop, anoksik konvülsiyon, refleks anoksik kasılma gibi isimler kullanılmıştır(5,6,12). Çocukluk çağında semptomatik apnenin en yaygın formu olarak da bilinen katılma nöbetlerine dair ilk tanımlamalar tarihte 1600'lü yıllarda yaşamış olan Nicholas Culpepper adındaki bir İngiliz bitki bilimcisi tarafından yapılmıştır (1,6). 'A Directory for Midwives; or a Guide for Women in their Conception, Rearing and Suckling their Children' adıyla yayımlanan kitabında bebek bakımı ve tedavisi ile ilgili kısımda bu durum ile ilgili şu şekilde bir tanımlama yapılmıştır:

Bir hastalık var...çocuklarda sinir veya kederden ruhlar hareketlenince kalpten diyaframa doğru zorluca koşar ve nefes alınmasına engel olur... hiddet sonlandığında bu semptom da son bulur (1).

18.yüzyılda da bu alanda incelemeler devam etmiş ve katılma nöbetinin epilepsi ve tetaniden farklı bir durum olduğu belirtilmiştir. Charles Dickens gibi edebi yazarlar bile bu konuyu kullanmışlardır. 1950-1960'lı yıllarda klinik ve epidemiyolojik çalışmaların yoğunlaştığı bu konuda psikojenik mekanizmalar öne sürülmüş ve Kanner tarafından aile ve çocuk ilişkisinin bozukluğunu yansıtan bir durum olarak tanımlanmıştır (13). 1963-1965 yılları arasında Lombroso ve Lerman tarafından yapılan Boston'daki 4980 bebeğin katılma 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 verilmeye başlanmıştır (12).

Epidemiyoloji:

Katılma nöbetleri ortalama % 4,6 - % 4,7 gibi bir oranda görülmektedir (1,6). Ciddi katılma nöbetleri sağlıklı çocukların % 0.1 - 4.6'sında görülürken, basit katılma nöbetleri ise yaklaşık % 27 oranında görülür (5,6,12). 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).

Katılma nöbetli olgularda %20-35 oranında aile öyküsünün varlığı saptanmıştır. İlk olarak Lombroso ve Lerman'ın çalışmasında katılma 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 (3,14). Aile öyküsünün sıklıkla maternal özellik gösterdiği saptanmıştır (13). Katılma nöbetli olguların aile ağacı değerlendirmelerine dayanarak düşük geçişli otozomal dominant kalıtımın olduğuna dair veriler elde edilmiştir (7).

Katılma nöbetlerinin kız, erkek çocukları arasındaki insidansı hemen hemen benzer olmakla beraber erkeklerde hafifçe belirgin olduğunu öne süren yayınlar vardır, ayrıca katılma nöbetli olgular ve kontrol grup arasında sosyoekonomik düzey açısından da farklılık olmadığı belirtilmektedir (5,13).

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 katılma nöbetli olguların hemen tümünde ilk atak gerçekleşmiş olur. Livingston tarafından 384 çocukta yapılan bir çalışmada ortalama başlangıç yaşı 12 ay olarak bulunmuştur (2,6).

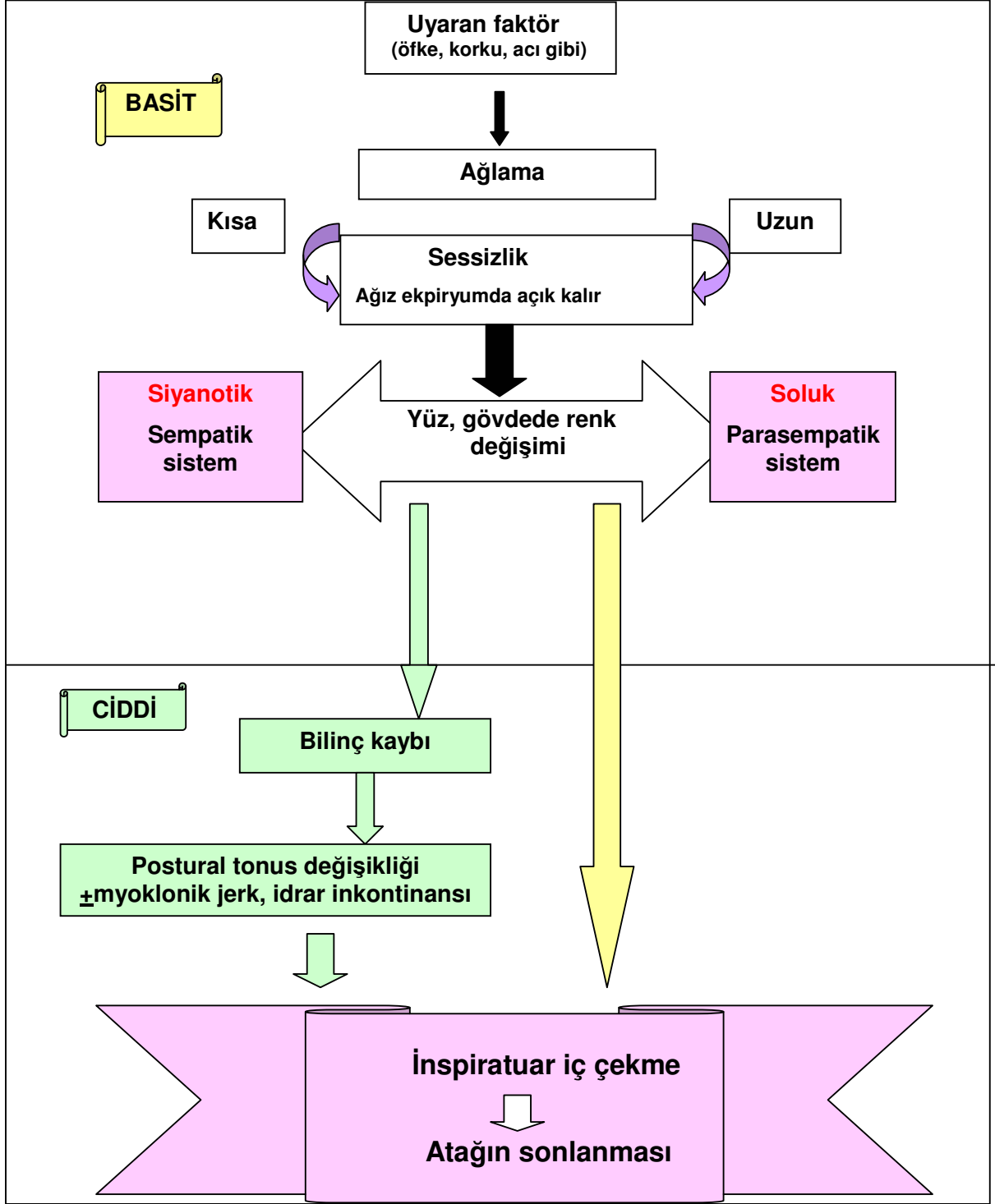
Ataklar gün içerisinde birden fazla olabildiği gibi ayda bir veya nadir de olsa yılda bir gibi bir sıklıkta da görülebilmektedir (13). Başlangıçtan sonra aylar içerisinde nöbet sıklığının arttığı ve nöbetlerin en sık görüldüğü dönemin yaşamın ikinci yılı olduğu bildirilmektedir. Aynı zamanda erkek çocuklarda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

Katılma 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 (15).

Klinik ve Fizyopatoloji:

Katılma nöbeti terimi ile çocuğun uzamış inspirasyon 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 ekspiryum 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 bağırmalarla 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 (Şekil 1) .



Şekil 1: Tipik katılma nöbetinin klinik seyri

Nöbet tipi ne olursa olsun patofizyolojik mekanizmanın temelinde otonom disfonksiyon ve sonuçta gelişen serebral anoksinin yer aldığı öne sürülmektedir (5,6,16). Katılma nöbetinde istemsiz olarak oluşan Valsalva manevrasına bağlı intratorasik basınç artışı sonucunda kalbe dönen kan azalır. Ağlama ile oluşan hipokarbi 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 katılma 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 kardiyak outputun azaldığı ve bu durumun serebral perfüzyonda azalmaya yol açtığı belirtilmiştir (1).

- 1967'de ise Lombroso ve Lerman tarafından şiddetli ağlamanın hipokapniye yol açtığı ve aynı zamanda serebral dolaşımda da yetersizliğe neden olduğu savunulmuştur(1).

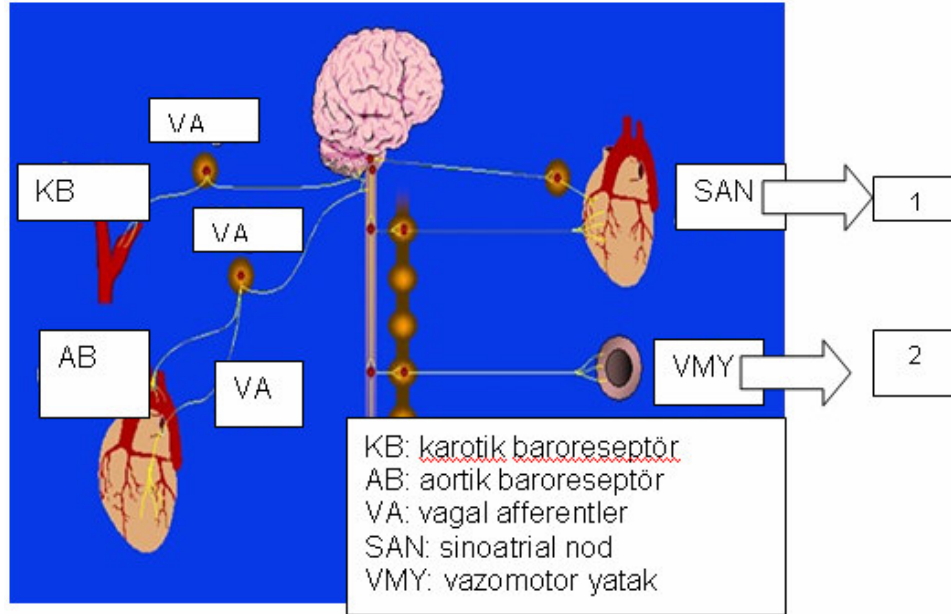
- Southall ve ark. ise 1985 ve 1990 yıllarında iki ayrı çalışma ile katılma nöbetli olgularda solunum fizyolojisini incelemişler ve hızlı başlangıç ve hipoksemin ağırlığı nedeniyle intrapulmoner bir şant mekanizmasının olabileceğini iddia etmişlerdir (1).

- Yine 1985 yılında, Anas ve ark. tarafından süt çocuklarında gerçekleştirilmesi zor bir çalışma olması nedeniyle geçmişte siyanotik katılma nöbeti öyküsü olan 11-50 yaş arası olgularda progresif hipoksi ve hiperkapni yanıtı kontrol grubu ile karşılaştırılmış, burada kontrol grubunun değerleri normalin üst sınırına yakınken 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).

- 1990 yılında Kahn ve ark. tarafından ise 14 haftanın altındaki 71 katılma nöbetli olgu ve yaş ve cinsiyet uyumlu kontrol grubunda, katılma 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 katılma nöbetli olgularda nöbet anında ve uykuda olan obstrüksiyonun otonom sistem kontrol mekanizmaları ile ilişkili olduğu öne sürülmüştür (16).

- 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 diastolik kan basıncında da yoğun bir artışın 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 vasokonstrüksiyon oluşması ve ortalama arteryel basıncın artması, ayrıca sinoatriyal düğüm üzerindeki parasempatik tonusun azalması ile kalp hızının artmasıdır (1).



1: Parasempatik tonus azalır, kalp hızı artar 2: Sempatik tonus artar, arteryel basınç artar

Şekil 2: Supin pozisyondan doğrulurken otonom sistemin doğal cevabı

- Soluk ataklı olgularda, Bridge ve ark. tarafından 1943'te yapılan bir çalışmada atak esnasında belirgin bradikardi ya da asistoli olduğu saptanmıştır (1).
- 1967 ve 1978 yıllarında sırasıyla Lombroso ve Lerman ile Stephenson tarafından okülokardiyak refleksi tetiklemek ve vagal tonusu değerlendirmek amacıyla katılma 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. Asistolinin 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 inspiryumda 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 (17).

Tüm bu çalışmaların ışığında elde edilen net verilere dayanarak katılma nöbetlerinde patofizyolojik mekanizmalara göre 3 grup oluşturulabilir. İlk grupta yoğun solunum inhibisyonu varken kardiyak etkilenme söz konusu değildir, bu daha çok siyanotik ataklı olguların dahil olduğu gruptur, ikinci grup ise minimal solunum inhibisyonuna rağmen yoğun kardiyak inhibisyonun olduğu gruptur ki özellikle soluk nöbetli olgular bu gruba dahil edilirler. Gerek yoğun kardiyak inhibisyon gerekse yoğun solunum inhibisyonunun 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 katılma 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 (18). Ancak yine de yaklaşımsal bir komponentin olup olmadığı net değildir.

Katılma nöbetinin patofizyolojisine yönelik yapılan çalışmalar ışığında aneminin de rolü olduğu saptanmıştır. Bu konuda günümüze kadar yapılan çeşitli çalışmalarda özellikle katılma nöbeti ile birlikte olan aneminin **demir eksikliği anemisi** olduğu vurgulanmıştır (1,6,8,19). 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 (20,21,22)

Demir eksikliği anemisi çocukluk çağında görülen anemiler arasında ilk sırayı almaktadır (19,23). 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 zeka düzeyinde kalıcı geriliğe neden olabilir (19,21,23,24). Ayrıca süt çocuklarında sık görülen çabuk ağlama, korku, çegingenlik, anneye düşkünlük gibi davranış bozuklukları demir tedavisi ile kısa sürede düzelerken, kognitif fonksiyon bozukluğunun, anemi düzelmiş olmasına karşın

yıllar sonra da devam ettiği bildirilmiştir. Adolesanlarda DE dikkatsizlik, konsantrasyon güçsüzlüğü, okulda başarısızlık nedeni olmakta, kognitif fonksiyon testlerinden en çok sözel öğrenme ve hafıza etkilenmekte, demir tedavisinden sonra test sonuçları yükselmektedir (21).

Katılma Nöbetinde Tanı ve Ayırıcı Tanı:

Katılma nöbetlerinde değerlendirmenin başlangıç noktası atakla ilgili dikkatlice alınan ayrıntılı anamneze dayanmalıdır, çünkü katılma nöbetine özgül olan herhangi bir laboratuvar testi veya görüntüleme yöntemi yoktur (13). Olgularda şikayetlerin 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 (2,25). Oküler kompresyon testi daha çok soluk nöbetli hastalarda iki saniyeden uzun süren bradikardi ve asistoliyi 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 (13,14).

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

Katılma nöbetlerinin ayırıcı tanısında önemli bir yeri olan uzun QT sendromunun değerlendirilebilmesi açısından tüm olguların elektrokardiyogramı incelenmelidir (1,2,5,28). 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 (26,27).

Tanıya yönlendirebilecek bir başka yöntem ise elektroensefalografi (EEG) kaydı alınmasıdır (2,6,25). Uyanıkken 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).

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

1. Epilepsi ayırıcı tanıda ilk akla gelmesi gereken konudur. Epileptik nöbet tanısı konulan olguların %20-30'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. Yapılan bir çalışmada nonepileptik olayın başlangıcı ile gerçek tanının konması arasında geçen zamanın ortalama 9 yıl olduğu ve bu yanlış tanının yıllık maliyetinin 650 000 000 - 4 000 000 000 \$ arasında olduğu belirtilmiştir (29).

Epileptik nöbetler özellikle komplike ve soluk katılma 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 ıktal dönem ile devam eden bir durumdur (5). Katılma nöbetleri ise her zaman uyanırken ve çoğunlukla çocuğun yanında bir yakınının varlığı halinde gerçekleşen, öncesinde bir uyarının tetiklediği nonepileptik olaylardır. Epileptik nöbetlerde siyanoz gelişmeden önce tonüs ve postür değişikliği görülürken katılma nöbetinde önce siyanoz ve ardından tonüs, postür değişiklikleri gözlenir (2,5,13,25). İdrar inkontinansı esas olarak epileptik nöbetlerde ortaya çıkan bir tablo iken katılma nöbetlerinde nadiren görülmektedir. Epileptik olguların EEG bulguları interiktal dönemlerde de devam edebilirken, katılma nöbetli olgularda atak anında görülen değişiklikler dışında EEG bulguları normaldir (2,5,25) (Tablo1) .

Tablo 1. Epileptik nöbetler ve katılma nöbetlerinin klinik özellikleri

Özellikler	Epileptik nöbet	Katılma nöbeti
Gestasyonel dönem, doğum, fizik muayene	Sıklıkla patolojik, hafif/ağır nörolojik sorunlar olabilir	Sıklıkla normal
Yaş	Değişken Her yaşta olabilir	Daha çok süt çocukluğu ve oyun çağında
Ailede pozitif öykü	Sıklıkla olabilir	Sıklıkla olabilir
Tetikleyen uyaran	Genelde yok, bazen ses-ışık-yüksek ateş gibi durumlar tetikleyebilir	Hemen her zaman provokatif bir unsur var
Uykuda görülme	Olabilir	Olmaz
Postiktal değişiklik	Genellikle var	Nadiren var
İdrar inkontinansı	Sık	Nadir
İnteriktal EEG	Sıklıkla epileptiform	Nonepileptiform
Antiepileptik tedavi yanıtı	Sıklıkla var	Yok

Generalize epilepsiler generalize motor ya da absans nöbetler ile karakterizedir. Generalize motor nöbetlerdeki iktal olay tonik, klonik ya da tonik-klonik kas aktivitesidir ve postiktal dönem uyku ile devam eder. Bu epileptik nöbetlerin hafif şeklinde ise myoklonus ya da atoni gibi postür al 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 karşımıza çıkar, emme, çiğneme gibi otomatizmalar görülebilir, postiktal dönemde ise konfüzyon veya uyku hali görülür (5).

Refleks anoksik serebral nöbet ise katılma nöbeti, hıçkırık spazmları ve her çeşit senkopu tarif etmek üzere kullanılan genel bir terimdir. Bazı olgularda bu durumları takiben myoklonik jerkler ya da jeneralize tonik nöbetler ortaya çıkabilir (30). İlk olarak 1983 yılında Stephenson tarafından anoksik epileptik nöbet olarak tanımlanan bu olayda zeminde muhtemel genetik bir predispozisyon olabileceği düşünölmüştür. Katılma nöbeti ile epileptik nöbetin birlikteliği Rett sendromunda söz konusu olabilir. Ayrıca Riley-Day sendromlu olgularda da hipoksi/hiperkapniye karşı rölatif duyarsızlık sonucunda katılma nöbeti ile tetiklenebilen konvülsiyonlardan söz edilmektedir. Serebral hipoksi/iskemi süresince metabolik ihtiyaçların nöbet eşiğini düşürebileceği bildirilmiştir (31).

2. Ortostatik, vasovagal senkop: Otonom yetersizliğe bağlı ortostatik hipotansiyon sonucu gelişen senkop çocukluk çağında nadir görülür. Adölesanlar ve genç erişkinlerde uzun süren ayakta kalmayı takiben taşikardi ile birlikte görölen bir tablodur. Ortostatik intoleransı göstermek için sürekli kan basıncı monitorizasyonu ile birlikte 10 dakikalık bir ayakta kalma süreci gibi basit bir yöntem yeterlidir (30).

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 yaşta görülebildiği gibi nadiren şüt çocukluğu çağında 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. Tilt testi ile tanı konulabilir (30).

3. Uzun QT Sendromları: Ciddi boyutlarda hayatı tehdit eden hipotonik ya da konvülsif hareketlerle kendini gösterebilen, ventriküler taşiaritmi gelişimi sonucunda olan sendromlardır. Otozomal resesif geçişli, beraberinde sağırılığın da görüldüğü bir tablo olan Jervell ve Lange-Nielsen sendromunda kolay tanı konabilirken, Romano-Ward sendromunda düşük geçişli otozomal dominant kalıtım söz konusu olduğu için tanı daha zor akla gelmektedir. Ayrıca uzun QT sendromlarında ventriküler taşiaritmiyi tetikleyen olaylar (örneğin; katılma 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 (30). Daha çok soluk katılma nöbetleri ile karışabilen bu sendromlarda EKG ile QT aralığının ölçülmesi tanı için önemlidir (1).

3. Santral veya obstruktif apne: Burada hipoksiye sekonder olarak bilinç ya da postür değişiklikleri ortaya çıkar, daha çok uykuda görülmektedir ve çoğunlukla katılma nöbetlerine oranla daha uzun bir süreçte gerçekleşir. (6,30).

4. Santral sinir sistemi lezyonları: Chiari Tip 1 malformasyonu gibi kranyoservikal bileşke patolojilerinde EEG, EKG değişiklikleriyle ilişkili olmaksızın katılma nöbetlerinde olduğu gibi uzamış ekspiratuar apne, senkop görülebilir. Öksürük gibi beyin herniasyonunu arttıracı uyaranlar bu atakları tetikleyebilir. Katılma nöbetleri daha çok diğer yönlerden sağlıklı olgularda görülen durumlar iken, bu hastalarda ayrıntılı anamnez ve fizik muayene bulguları ayırıcı tanıda yardımcıdır. Kesin tanı için kraniyal görüntüleme yöntemleri kullanılmaktadır (30).

5. Gastroözofageal reflü: Bebeklerde beslenmeden yarım saat kadar sonra ortaya çıkan reflü ile ilişkili anoksik ataklar görülebilmektedir. Burada da katılma nöbetlerindeki gibi olgunun yüzünde renk değişikliği gözlenir(30).

6. 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 katılma nöbetleri gibi bir yaşın sonuna doğru başlayıp, iki yaş civarı pik yaparlar ve 4 yaş sonuna doğru sıklıkla sonlanırlar. Katılma nöbetinden farklı olarak öncesindeki uyarılar 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).

7. 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 (5,13).

8. Munchausen sendrom by proxy (çocuk istismarı): Bu tabloda çocuklar ebeveynleri tarafından başka hiç kimse tarafından şahit olunamayan daha çok nörolojik semptomların tarif edildiği şikayetler 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).

Katılma 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. Katılma nöbetli olguların %0,5-4,8'inde epileptik kasılmalar, ve %0-3,6 oranında ise nörolojik gelişim anomalileri bildirilmiştir. Katılma 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).

Katılma Nöbetinde Olgu Yönetimi ve Tedavi:

Katılma 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, zeka 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 tıkaması halinde havayolunun dikkatle temizlenmesi gerekmektedir. Bunun dışında resüsitasyon müdahaleleri uygun değildir (1,2,6,25).

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 (31).

Katılma nöbetli olgularda yapılan tetkikler doğrultusunda demir eksikliği anemisinin saptanması halinde demir tedavisinin 4 - 6 mg/kg/gün dozunda başlanması uygundur. Bu tedavi ile katılma nöbetlerinin sıklık ve şiddetinde azalma olduğunu gösteren çeşitli yayınlar mevcuttur (5,6,8,32, 33,34,35,36,37,38,39).

Özellikle soluk tip ağır bradikardi ya da asistoli ile seyreden ciddi katılma nöbeti olan olgularda günde iki ya da üç doz olarak 0.01 mg/kg/doz şeklinde atropin uygulamasının faydalı olabileceği belirtilmiştir (1,6,13,28). Transdermal skopolamin uygulaması da yine soluk tip katılma nöbetleri olan olgularda eşlik eden EKG anomalisinin olmaması halinde uygulanabilmektedir, ancak endikasyonlar açısından olgular dikkatle değerlendirilmeli ve tedavi verilen olgularda taşikardi, ağız kuruluğu, terlemede azalma gibi yan etkiler yakın izlenmelidir (13).

Oral teofilin, alfa adrenerjik antagonist etkili olan tetrabenazin gibi ilaçların da geçmişte kullanıldığını gösteren yayınlar mevcuttur (2,6, 40).

Seçili endikasyonlarla ciddi bradikardi, sinüs duraklaması görülen sınırlı sayıdaki olgularda kalıcı pacemaker implantasyonu ile de nöbetlerin kontrol altına alındığı saptanmıştır (1,2,6,41).

Yenidoğan bebeklerde görülen katılma nöbetlerinde CPAP uygulamasının da etkili olabileceğini gösteren yayınlar mevcuttur, ancak ileri çalışmaların gerektiği belirtilmektedir (6,13).

Daha önce 12 katılma nöbetli olgu üzerinde yapılan bir çalışmanın sonucunda bir bitki ekstresi olan kan-baku-taiso-to adlı maddenin de nöbetlerin kontrolü üzerinde etkili olabileceği bildirilmiştir (42).

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 (43).

Katılma 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 aydınlatılmadığı 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 katılma nöbetlerinin profilaksisinde faydalı olmadığı şeklindedir (1,6,25).

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmaya, Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı Poliklinikleri'ne Temmuz 2004 ile Şubat 2006 tarihleri arasında katılma nöbeti ile başvurmuş olan 70 hasta alındı.

Katılma nöbeti tanısı en az 3 defa; provokasyonu takip eden ağlama dönemi, ardından kısa bir süre ağız açık nefessiz kalma ile beraber yüz-gövdede renk değişikliği (siyanoz/solukluk), bilinç kaybı ve tonus değişikliği şeklinde bir klinik akışı takip eden atak öyküsüne dayanarak ya da bazı olgularda nöbetin gözlemlenmesi ile konuldu. Nöbet tipleri literatüre uygun olarak siyanotik, soluk, mikst tip şeklinde sınıflandırıldı.

Tüm olgularda kullanılmak üzere bir form oluşturularak olguların;

- ▶ Ad soyad, cinsiyet, doğum tarihi yazıldı.
- ▶ Şikayetlerin başlangıç yaşı, fakültemize başvuru dönemindeki yaşı ay olarak kaydedildi.
- ▶ Olguların nöbet tipleri, nöbet sıklıkları kaydedildi.
- ▶ Nöbeti tetikleyen faktörler sorgulandı.
- ▶ Hastaların özgeçmişleri özellikle doğumda hipoksi, geçirilmiş hastalık, operasyon öyküsü ve ontogenez basamaklarına göre nöromotor gelişim açısından irdelendi.
- ▶ Daha önce katılma nöbeti şikayetiyle doktora başvurmuş olan olgularda antikonvülzan tedavi verilip verilmediği sorgulandı.
- ▶ Aile öyküleri katılma nöbeti açısından incelendi.
- ▶ Annenin eğitim düzeyi kaydedildi.
- ▶ Ebeveynlerin nöbet anındaki tutumları not alındı.
- ▶ Ebeveynlere katılma nöbeti, etyolojisi ve prognozu hakkında bilgi verildi, nöbet anında yapılması gerekenler ve genel olarak katılma nöbetli çocuğa karşı sergilenecek tutum açısından bilgi verildi.

- ▶ Çalışmaya alınan tüm hastalara ayrıntılı fizik muayene yapıldı, özellikle kardiyak ve nörolojik sistem patolojileri açısından olgular değerlendirildi.
- ▶ Başvuru anında olguların ağırlık, boy, baş çevresi ölçümleri yapıldı ve persentilleri kaydedildi.
- ▶ Tüm hastalara ilk başvuruda Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Biokimya Laboratuvarı'nda Cell Dyne 3700 otomatik kan sayımı cihazında empedans yöntemi ile tam kan sayımı yapıldı.
- ▶ Hastaların serum demiri ve demir bağlama kapasiteleri Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Biokimya Laboratuvarı'nda spektrofotometrik ve kolorimetrik yöntemlere dayanarak Abbott-Aeroset marka cihazlarla çalışıldı. Serum demirinin demir bağlama kapasitesine oranlanması ile transferrin saturasyonu hesaplandı (44).
- ▶ Olgular 1 yaş altı, 1 yaş -1,9 yaş, 2 yaş - 5,9 yaş olmak üzere 3 ayrı yaş grubuna ayrıldı. Yaş gruplarına göre hematolojik parametreleri göz önünde bulundurularak olguların NHANES 3 kriterlerine (1988-1994) uygun şekilde demir eksikliği ve demir eksikliği anemisi açısından değerlendirmeleri yapıldı.

Demir eksikliği anemisi tanısı yaşa göre Hb, MCV, transferrin saturasyon oranlarının NHANES III kriterlerinde belirtilen eşik değerlerin altında oluşuna göre konuldu (Tablo 1). **Demir eksikliğinde** ise tanı için yaş gruplarına göre transferrin saturasyonu düşüklüğü göz önünde bulunduruldu. Burada transferin saturasyonunun yanı sıra, anizositozun ölçümü için kullanılan Eritrosit Dağılım Genişliği (RDW) olarak ifade edilen parametre de göz önünde bulunduruldu. Normal referans aralığı %11-14,5 arasında olan bu değer yüzde 14,5'un üzerinde olması ile birlikte MCV'nin düşüklüğü kuvvetle demir eksikliğini düşündürür nitelikte değerlendirildi. Ayrıca demir eksikliğinin erken safhasında yükselmesi nedeniyle de önemli bir parametre olarak ele alındı (45,46,47). Anemi saptanan çocuklarda talasemi minor ile demir eksikliği anemisini ayırmak için Mentzer İndeksi [MCV (Ortalama eritrosit hacmi) /RBC (Eritrosit sayısı)] kullanıldı. Mentzer indeksinin 13'ün altında olması talasemi taşıyıcılığı lehine yorumlandı (48,49).

Tablo 1: Demir eksikliği anemisi kriterleri (NHANES III, 1988-1994)

Yaş	Hemoglobin eşik değeri (g/dl)	Transferin saturasyonu (%)	MCV (fl)
1-1,9 yaş	<11	<10	<70
2-5,9 yaş	<11,2	<12	<75

Eşik değerler için göz önünde bulundurduğumuz NHANES 3 kriterleri içerisinde 1 yaş altı olgulara yönelik verilerin olmaması nedeniyle bu olgularımızda Hb<11 g/dl, MCV< 75 gr/dl, transferin saturasyonu < %16 olacak şekilde eşik değerler belirlendi (50,51).

► Eşlik eden elektrolit patolojileri, karaciğer fonksiyon testi bozuklukları ve renal fonksiyon bozukluklarının incelenmesi açısından olguların serum sodyum, potasyum, üre, kreatinin, ALT (alkalen amino transferaz), AST (asid amino transferaz) düzeyleri Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Biokimya Laboratuvarı'nda spektrofotometrik ve kolorimetrik yöntemlere dayanarak Abbott-Aeroset marka cihazlarla çalışıldı.

► Tüm olgulara telekardiyogram çekilerek olguların kalp ve akciğer alanları incelendi.

► Çalışmaya alınan tüm olgulara Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Kardiyoloji Bilim Dalı tarafından Cardioline Delta 60 Plus EKG cihazı ile elektrokardiyografik değerlendirme yapıldı. Hastaların kalp atım hızı, kardiyak ritimleri, düzeltilmiş QT süreleri saptandı. Düzeltilmiş QT süresi(QTc) Bazett formülüne dayanarak hesaplandı:

$$QTc = \frac{QT \text{ mesafesi (saniye)}}{\sqrt{RR \text{ mesafesi (saniye)}}$$

► Bu hesaplama ile saptanan değer doğrultusunda hastalarda uzun QT sendromları ekarte edildi. 0.45 ve üzerindeki değerler uzun QT sendromları açısından anlamlı olarak kabul edildi (52).

► Fizik muayenelerinde kardiyak patoloji dūřünūlen hastalara ve bunun yanı sıra Uludaę Üniversitesi Tıp Fakóltesi Çocuk Kardiyoloji Poliklinięi'ne ekokardiyografik değerlendirme amağlı sevk edilen katılma nōbetli olgularımıza Hewlett Packard Sonos 5500 model ekokardiyografi cihazı ile iki boyutlu ve Doppler ekokardiyografi yapıldı. Atrial septal defekt, pulmoner stenoz, aort stenozu, mitral valv prolapsusu ve benzeri kardiyak yapısal anomaliler değerlendirildi.

► Hemen hergūn katılma nōbeti olan ve aynı zamanda bu tetkik ięin sevk alabilen olgulara event recorder cihazı ile atak anında kalp atım hızı ve ritmi ağısından kayıt alındı. Bu amağla Uludaę Üniversitesi Tıp Fakóltesi Kardiyoloji Bilim Dalı'nda Reynolds Medical Cardiocal ST 80 event recorder cihazı kullanıldı. Kayıt alınan tūm hastalarda aileye nōbet esnasında kayıt alınması ięin cihazın aktivasyonu öğretildi. Aktivasyon öncesindeki 1 dakika ve sonrasındaki 1 dakika ięin 2 kanallı EKG kaydı alındı.

► Hastalarımızın hepsine epileptik aktivitenin değerlendirilmesi ağısından Uludaę Üniversitesi Tıp Fakóltesi Çocuk Nōroloji Bilim Dalı'nda Nihon Kohden EEG 2110 marka EEG cihazı ile EEG kaydı alındı. Epileptik aktivite saptanan olgulara antikonvūlzan tedavi başlandı. Bunun yanı sıra daha öncesinde epileptik nōbet olarak değerlendirilen ve antikonvūlzan tedavi başlanarak fakóltemize yönlendirilen, fakat EEG kayıtlarında epileptik aktivite lehine bulgu saptanmayan ve anamnez, klinik bulgular doğrultusunda konvūlzyon olarak değerlendirilmeyen olguların antiepileptik tedavileri azaltılarak kesildi.

► Tūm olgularımıza Çocuk Geliřim Uzmanı tarafından olguların yař grubuna uygun olarak Denver Geliřim Skalası'na göre değerlendirmeleri ya da psikoelementer değerlendirmeleri yapıldı. Saptanabilen aile ięi iletişim kusurları kaydedildi.

- Yapılan tetkikler sonucunda demir eksikliği saptanan olgularda 2 mg/kg/gün demir tedavisi başlanırken, demir eksikliği anemisi olarak tanımlanan gruba tedavi dozunda 4 mg/kg/gün şeklinde demir tedavisi başlandı. Her iki gruba da Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Diet Polikliniği tarafından demirden zengin gıdalardan oluşan bir diet listesi verildi. Başvuruda demir tedavisi verilen olguların ilk kontrolde, iki aylık tedavi sürecini takiben kontrol tam kan sayımı, serum demiri ve demir bağlama kapasiteleri ölçülerek ve transferrin saturasyonları hesaplanarak tedaviye yanıtları değerlendirildi.
- Tüm olgular 3 kez ikişer ay arayla kontrol edilmek suretiyle en az 6 ay takip edildi.
- Olguların kontrollerdeki nöbet sıklık ve şiddetleri kaydedildi.
- Olguların ailelerinden çalışma için onay alındı. Çalışmadan önce Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Komitesi onayı alındı.

İstatiksel analiz Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı tarafından yapıldı. Verilerin istatistiksel analizleri SPSS for Windows ver. 13.0 paket programı kullanılarak elde edildi. Verinin normal dağılım gösterip göstermediği Shapiro-Wilk testi ile incelendi. Normal dağılmayan veri için iki grup karşılaştırmasında Mann-Whitney U testi ve ikiden fazla grup karşılaştırmasında Kruskal Wallis testi kullanıldı. Değişkenler arasındaki ilişkiler Pearson korelasyon katsayıları ile incelendi. Kategorik verinin incelenmesinde Pearson Ki-kare testi ve Fisher'in Kesin Ki-kare testi kullanıldı. Anlamlılık düzeyi $\alpha=0.05$ olarak belirlendi.

BULGULAR

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı Poliklinikleri'ne Temmuz 2004 ile Şubat 2006 tarihleri arasında katılma nöbeti yakınması ile başvurmuş olan 70 hasta çalışmaya alındı. Olguların 32'si kız (% 46), 38'i erkek (%54) idi.

Çalışma grubunu oluşturan olguların nöbet başlangıç yaşlarının ortalaması 10.45 ± 9 ay olarak bulundu. Çalışmamızda en erken katılma nöbetinin görüldüğü dönem yaşamın 15. günü iken, en geç başlangıç yaşı 43 ay olarak saptandı. Olgularımızın fakültemize başvuru yaşı ortalaması 22 ± 14 ay idi. Başvuru yaşı açısından en küçük olgumuz 1.5 aylıkken, en büyük olgumuz 57 aylık idi. Nöbet başlangıç ve başvuru yaşı ortalamalarının cinsiyetlere göre dağılımı Tablo 1'de gösterilmektedir. Cinsiyetlere göre başlangıç ve başvuru yaşlarının ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı.

Tablo 1. Cinsiyete göre başvuru ve başlangıç yaş ortalamaları

	Genel ortalama	Kız	Erkek	p- değeri
Başlangıç yaşı(ay) (Ort \pm SD)	10,45 \pm 9	12.0 \pm 9	9.0 \pm 8	p>0,05
ortanca değer	8	9	7	
Başvuru yaşı(ay) (Ort \pm SD)	22.0 \pm 14	24.0 \pm 14	20.4 \pm 14	p>0,05
ortanca değer	6	19	16	

Başlangıç ve başvuru yaşları arasında geçen süre $11,6 \pm 11,0$ ay olarak bulundu.

Nöbet sıklığı açısından irdelendiğinde en az yılda 1 atak, en fazla ise günde 4 atak olmak üzere olguların katılma nöbeti geçirdiği saptandı. Ortalama nöbet sıklığı ayda 8 atak idi.

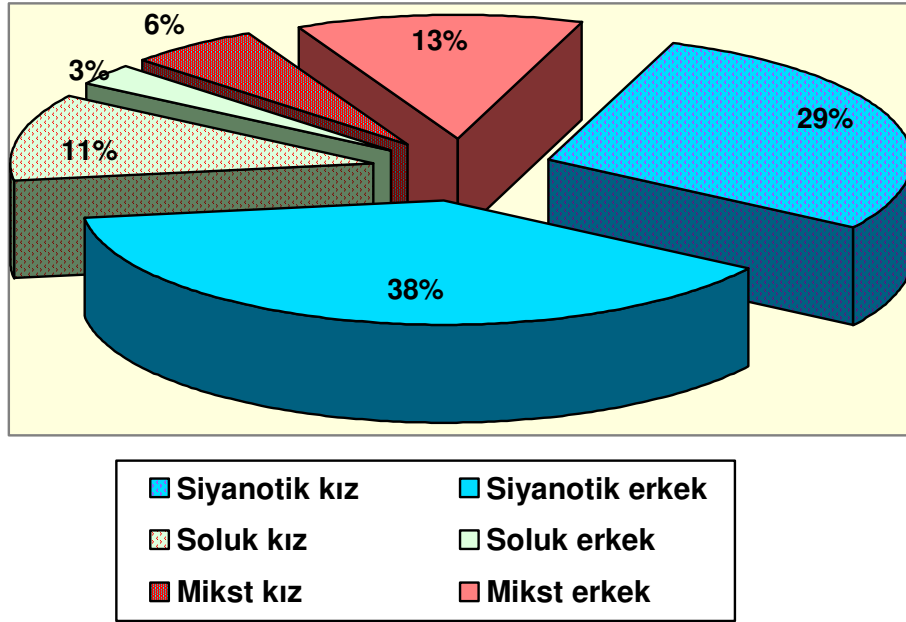
Olguların nöbet tiplerine göre dağılımı incelendiğinde 47 olgunun siyanotik atak geçirdiği (% 67,1), 10 olgunun soluk atak geçirdiği (% 14,3), 13 olgunun ise mikst atak geçirdiği (% 18,6) öğrenildi. Nöbet tiplerinin cinsiyetlere göre dağılımı Tablo 2'de gösterilmiştir.

Tablo 2. Nöbet tiplerinin cinsiyetlere göre dağılımı

Nöbet tipi	Siyanotik	Suluk	Mikst	Toplam
Oran (%)	67,1	14,3	18,6	
Olgu sayısı	n=47	n=10	n=13	n=70
Kız (n)	20	8	4	32
%	42.6	80	30.8	45.7
Erkek (n)	27	2	9	38
%	57.4	20	69.2	54.3

Siyanotik nöbet en sık görülen nöbet tipi iken, soluk nöbet en az görülen nöbet tipi olarak saptandı. Siyanotik ve mikst tip nöbetler erkeklerde, soluk tip nöbetler ise kızlarda daha sık saptandı. Cinsiyet ve nöbet tipleri arasındaki bu ilişki değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bulundu ($p<0.05$). Şekil 1'de olgularımızın cinsiyet ve nöbet tiplerine göre dağılımları gösterilmiştir.

Olgularımızın nöbet tiplerine göre başlangıç ve başvuru yaşı ortalamaları istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemekteydi (Tablo 3).

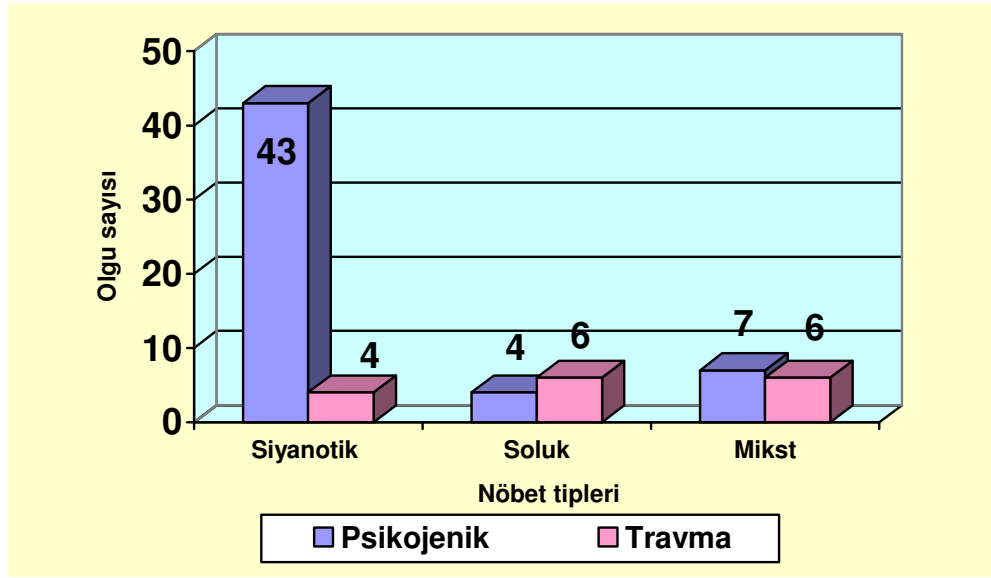


Şekil 1. Siyanotik ve mikst tip nöbetler erkeklerde, soluk tip nöbetler kızlarda daha sık bulundu ($p < 0.05$).

Tablo 3. Nöbet tiplerine göre başlangıç ve başvuru yaşı ortalamaları

	BAŞLANGIÇ YAŞI (ort. ay \pm SD) (ortanca)	BAŞVURU YAŞI (ort. ay \pm SD) (ortanca)
Siyanotik	9.7 \pm 9.3 7	19.8 \pm 14.5 16
Suluk	12.4 \pm 4.8 12	24.3 \pm 10.9 21.5
Mikst	11.5 \pm 10.6 8	28.3 \pm 14.7 31
p- değeri	>0.05	>0.05

Anamneze dayalı olarak nöbeti tetikleyen faktörler *psikojenik* faktörler (istediğini elde edememe, korku, engellenme gibi) ve *travma* olmak üzere iki gruba ayrıldı. Katılma nöbetli olgularımızın 16'sında (%22.9) travmanın nöbet öncesi tetiği çeken faktör olduğu, 54'ünde (% 77.1) ise psikojenik olayların rol aldığı saptandı. Tetikleyen faktörler ve nöbet tipi arasındaki ilişki irdelendiğinde 47 siyanotik nöbetli olgunun 43'ünde (%91.4) psikojenik faktörler saptanırken, 4'ünde (% 8.6) travmanın rolü olduğu öğrenildi. 10 soluk nöbetli olgunun 6'sında (% 60.0) travma, 4'ünde (% 40.0) psikojenik faktörler anamnezde yer almaktaydı. 13 mikst nöbetli olgunun 7'sinde (% 53.0) nöbet öncesi psikojenik faktörlerin rol aldığı, 6'sında (% 46.0) ise travmanın rol aldığı saptandı. Siyanotik nöbetli olgularda soluk ve mikst nöbet grubuna oranla daha çok psikojenik faktörlerin rol aldığı tespit edildi ($p<0.05$) (Şekil 2).

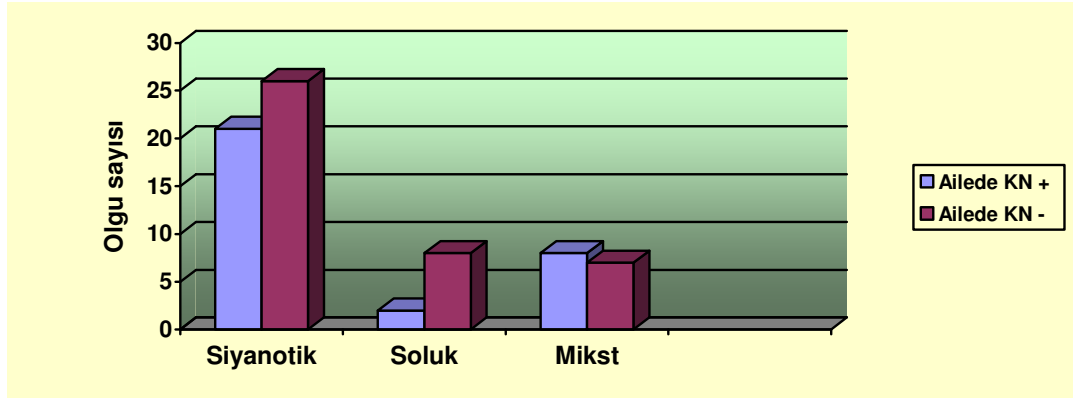


Şekil 2: Nöbeti tetikleyen faktörlerin nöbet tiplerine göre dağılımı

Olguların özgeçmişleri sorgulandığında siyanotik nöbetli bir olgumuzun daha önce bronşiyal astım tanısı almış olduğu, ancak son 6 aydır atak geçirmediği saptandı. Siyanotik nöbetli bir olgumuzda doğumda hipoksi öyküsü olduğu ve nöromotor gelişimin yaşitlarına göre geri olduğu saptandı.

Özgeçmişlerinde *antikonvülzan ajan kullanım öyküsü* yer alan 9 olgumuz mevcuttu, bu olguların tümünde tedavi dış merkezde başlanmış ve 3'ünde fakültemize başvuru öncesi dönemde kesilmişti. Diğer 6 olguda ise başvuru anında halen antikonvülzan ajan kullanılmaktaydı.

Olguların soygeçmişleri irdelendiğinde mikst nöbet nedeniyle izlenen bir hastamızda anne ve babasının ikinci dereceden akraba olduğu saptandı. Çalışmadaki olguların 31'inin (% 44,3) bir, iki veya üçüncü derece yakınlarında katılma nöbeti öyküsü mevcuttu. Siyanotik nöbetli 21, soluk nöbetli 2 ve mikst nöbetli 8 olgunun ailesinde katılma nöbeti öyküsü vardı. Nöbet tipleri ve ailede katılma nöbeti öyküsünün varlığı arasında istatistiksel olarak bir ilişki saptanmadı ($p>0.05$) (Şekil 3). Ailede katılma nöbeti olan 31 hastanın 21'inde katılma nöbetinin paternal olduğu, 10 olguda ise maternal olduğu görüldü. Ancak sayı yetersizliği nedeniyle istatistiksel testler geçersiz saptandı.

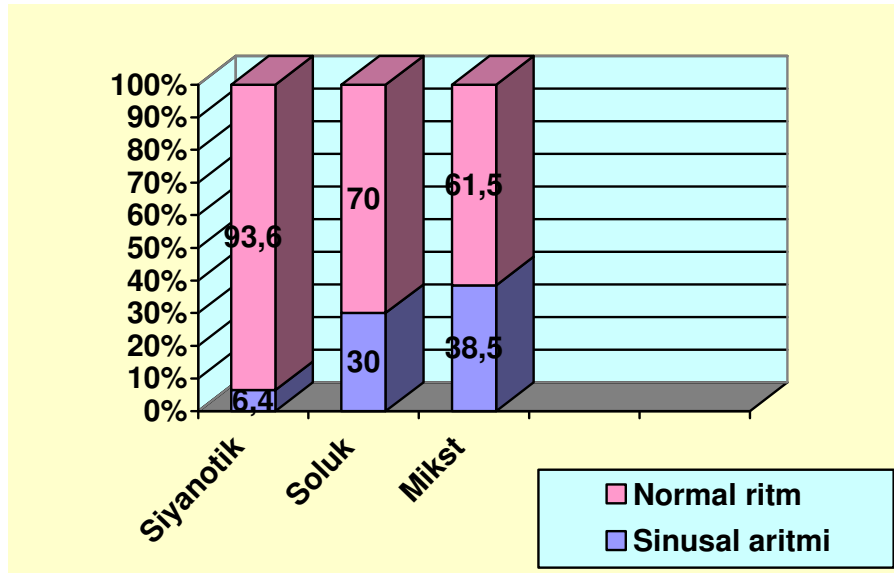


Şekil 3. Nöbet tiplerine göre ailede katılma nöbeti öyküsünün değerlendirilmesi

Olgularımızın fizik muayenelerinde boy ve ağırlıkları normal persentiller içerisinde saptandı. Doğumda hipoksi öyküsü olan bir olgumuzun baş çevresi 5. persentil değerinin altında bulundu. Bu olgumuzun nöromotor gelişim geriliği ve epileptik nöbet öyküsü de katılma nöbeti şikayetine eşlik etmekteydi. Diğer olgularımızın nörolojik sistem muayenelerinde patoloji saptanmadı. Kardiyovasküler sistem değerlendirmesinde yalnızca 3 olgumuzun dinlemekle pulmoner odakta 2/6 şiddetinde kısa sistolik üfürümü mevcuttu.

Olgularımızın EKG değerlendirmelerinde; ortalama kalp atım hızları $130 \pm 18,3/\text{dk}$, ortanca değer $127/\text{dk}$, ($97/\text{dk} - 178/\text{dk}$) olarak bulundu. Uzun QT sendromu açısından hesaplanan QTc değerleri olguların tümünde normal sınırlar içerisinde bulundu. Ortalama QTc 0.35 ± 0.032 , ortanca 0.36 ($0.28 - 0.41$) olarak tespit edildi.

Olgular kardiyak yönden incelendiğinde siyanotik nöbetli 47 olgumuzun 3'ünde (% 6,4) sinüsal aritmi varken, soluk nöbetli 10 olgunun 3'ünde (%30) , mikst nöbetli 13 olgunun ise 5'inde (%38.5) sinüsal aritmi saptandı. Gerek soluk, gerekse mikst nöbet grubunda sinüsal aritmi yüzdesi siyanotik nöbet grubuna oranla daha yüksek saptanmış olmakla beraber yapılan istatistiksel değerlendirme doğrultusunda sadece mikst nöbet grubundaki sinüsal aritmi oranının siyanotik grupla karşılaştırıldığında anlamlı olduğu bulundu ($p < 0.05$) (Şekil 4).



Şekil 4: Nöbet tiplerine göre sinüsal aritmi yüzdelerinin karşılaştırılması

Toplam 8 olgumuz event recorder ile değerlendirildi. Bunlardan beş olgu siyanotik, bir olgu soluk, iki olgu mikst tip nöbet nedeniyle takip edilmekteydi. Ancak sadece 3 siyanotik nöbeti olan olguda atak anında kayıt alınabildi ve 3'ünde de katılma nöbeti esnasında sinüsal bradikardi geliştiği saptandı.

EKO yapılabilen 23 olgumuzun 16'sı siyanotik nöbetli, 3'ü soluk nöbetli, 4'ü ise mikst nöbetli olgulardı. Bu olguların 8'inde PFO (patent foramen ovale), hafif pulmoner stenoz, hafif aort stenozu, mitral kapak prolapsusu gibi çeşitli anomaliler saptandı. PFO saptanan 3 olgunun izlemde kontrol EKO'ları normal bulundu (Tablo 4). Bulunan kardiyak patolojinin nöbet tipine göre dağılımında istatistiksel değerlendirme sayı yetersizliği nedeniyle yapılamadı.

Tablo 4. Pozitif EKO bulgusu saptanan olgularımız

Cinsiyet	Yaş, ay	Nb. Tipi	KVS muayene	Tele	1. EKO	2. EKO
Kız	7	Siyanotik	Patoloji saptanmadı	Normal	PFO	Normal
Kız	24	Soluk	Patoloji saptanmadı	Normal	MVP	
Erkek	15	Siyanotik	P.O'da 2/6 sistolik sufl	Normal	Hafif PS	
Erkek	44	Mikst	P.O'da 2/6 sistolik sufl	Normal	Hafif PS	
Erkek	15	Siyanotik	Patoloji saptanmadı	Normal	PFO	Normal
Erkek	39	Mikst	P.O'da 2/6 sistolik sufl	Normal	Hafif PS	
Erkek	4,5	Siyanotik	Patoloji saptanmadı	Normal	PFO	Normal
Erkek	48	Siyanotik	Patoloji saptanmadı	Normal	MVP	

Olgularımızın yapılan kan tetkiklerinde serum elektrolit düzeyleri (Ca, P, Na, K) normal olarak saptandı. Aynı zamanda böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri (üre, kreatinin, AST, ALT, albumin) de tüm olgularda normal sınırlar içerisindeydi (Tablo 5).

Tablo 5. Biyokimyasal parametrelerin değerlendirilmesi

	Üre mg/dl	Kreatinin mg/dl	AST UI/L	ALT UI/L	Albumin g/dl	Na mEq/l	K mEq/l	Ca mg/dl
Ortalama	21.8	0.43	34.3	21	4.2	139.3	4.3	9.84
Min.	8	0.2	15	9	3	134	3	8.7
Maks.	39	0.8	57	51	5.4	148	5.5	10.9
± SD	6.4	0.12	8.5	8.7	0.48	2.9	0.52	0.55

Katılma nöbeti ile demir eksikliği anemisi arasındaki ilişki nedeniyle çalışma grubumuzu oluşturan 70 olgunun hematolojik parametreleri 1 yaş öncesi, 1 yaş -1,9 yaş, 2 yaş - 5,9 yaş olmak üzere yaş gruplarına ayrılarak incelendi. Tablo 6'da belirtilen eşik değerler doğrultusunda olgularda demir eksikliği veya demir eksikliği anemisinin varlığı değerlendirildi.

Tablo 6. Yaş gruplarına göre hematolojik parametrelerin eşik değerleri

Yaş grubu	Hb (g/dl)	MCV (fl)	Transferin saturasyonu (%)
<1 yaş	<11	<75	<16
1-1,9 yaş	<11	<70	<10
2-5,9 yaş	<11,2	<75	<12

Çalışmadaki olguların ortalama hemoglobin değeri $11,05 \pm 1,18$ gr/dl, ortanca 10,95 g/dl (7,2-14 g/dl) idi. Ortalama Htc % $32,9 \pm 3,43$, ortalama MCV $72 \pm 6,5$ fl olarak bulundu. Ortalama serum demir düzeyi $41,2 \pm 23,6$ µg/dl, ortalama serum demir bağlama kapasitesi $415,94 \pm 61,9$ µg/dl, transferin saturasyon %'si ise ortalama $10,2 \pm 6,6$ saptandı. Ortalama RDW $15,6 \pm 1,85$ bulundu.

Yaş gruplarına göre hematolojik verilerin ortalamaları değerlendirildiğinde hemoglobin, hematokrit, RDW değerlerinin gruplar arası istatistiksel olarak farklılık gösterdiği saptandı ($p < 0,05$). 1 yaş altı grupta ortalama Hb $10,4 \pm 0,85$ g/dl, MCV $72 \pm 7,9$ fl, serum demir düzeyi $35,6 \pm 15,2$ µg/dl, demir bağlama kapasitesi $408 \pm 86,8$ µg/dl, transferrin saturasyonu

%10, RDW %17,07±1,49 olarak saptandı. Bu değerler arasında hemoglobin, hematokrit ve RDW ortalamaları 1- 2,9 yaş ve 2-5,9 yaş grubuna ait ortalamalarla kıyaslandığında daha düşük saptandı (p<0,05) (Tablo 7).

Tablo 7. Yaş gruplarına göre hematolojik parametrelerin değerlendirilmesi

	<1 yaş (n=14)	1- 1,9 yaş (n=31)	2- 5,9 yaş (n=25)	p-değeri
Hb (g/dl) Ortalama± SD	10,4±0,85	11,2±1,19	11,3±1,27	p<0,05
Htc (%) Ortalama± SD	30,6±1,84	33,2±3,6	33,7±3,4	p<0,05
MCV (fl) Ortalama± SD	72±7,9	71,2±5,3	73,2±7,1	p>0,05
RDW (%) Ortalama± SD	17,07±1,49	16,06±1,91	15,6±1,85	p<0,05
Fe (µg/dl) Ortalama± SD	35,6±15,2	38±25,2	41,2±23,6	p>0,05
DBK (µg/dl) Ortalama± SD	408±86,8	416,6±68,6	415,9±61,9	p>0,05
Tr.satürasyonu(%) Ortalama± SD	10,04±8,1	9,4±6,4	10,04±8,1	p>0,05

Olgularda Hb, MCV, serum demir düzeyi, DBK, transferin saturasyonu, RDW değerlerine bakılarak; ► demir eksikliği anemisi olan grup (Grup 1)
► demir eksikliği olan grup (Grup 2)
► demir eksikliği veya anemisi saptanmayan grup (Grup 3) şeklinde üç ayrı grup oluşturuldu.

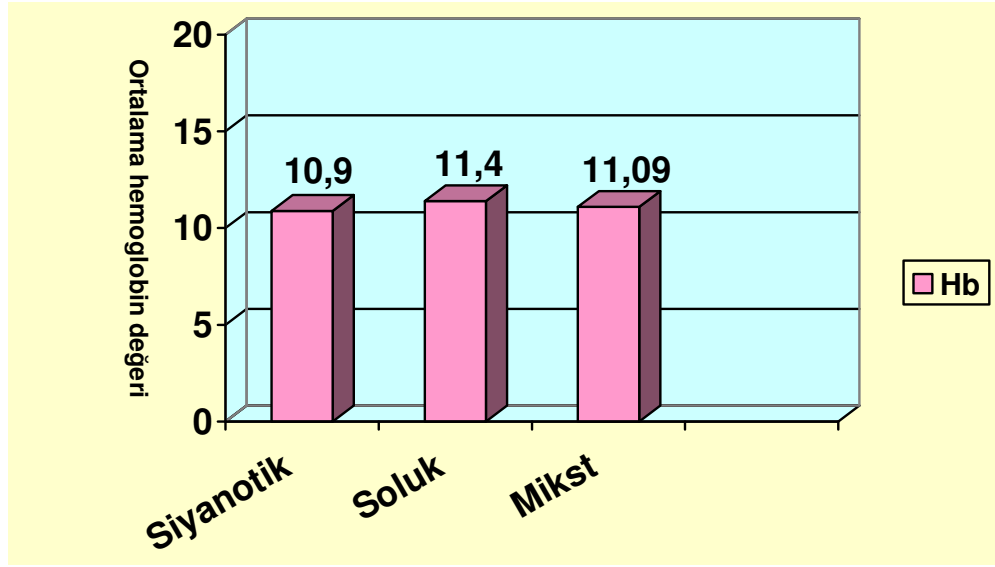
Anemi saptanan Grup 1'deki olgulara 4 mg/kg/gün şeklinde demir tedavisi başlanırken, demir eksikliği saptanan Grup 2'deki olgulara 2 mg/kg/gün dozunda demir tedavisi başlandı, tüm gruplara doğru beslenme alışkanlıkları açısından yön gösterici bir diyet listesi verildi. Ayrıca tüm olgularımızın anne-babalarına katılma nöbetlerinin genel seyri, katılma nöbetli çocuğa genel yaklaşım ve nöbet anındaki tutum açısından bilgi verildi. İzlemde ailelerden olguların nöbet sayılarının kaydedilmesi istendi. Tüm olgular en az 6 aylık izlem süreci içerisinde, 2 ay aralarla toplam 3 kez kontrole çağırıldı. Demir preparatı başlanan olgularda (Grup1-2) tedavilerinin kantitatif değerlendirilmesi açısından ikinci ayın sonunda yapılan ilk kontrolde tam kan sayımı, serum demir düzeyi, demir bağlama kapasitesi çalışıldı.

Demir eksikliği anemisi bulunan Grup 1'de 39 olgu, demir eksikliği bulunan Grup 2'de 12 olgu mevcuttu. Normal hematolojik parametrelerin bulunduğu Grup 3'te ise 19 olgu mevcuttu. Tablo 8'de olgularımızın hematolojik parametre ortalamaları tedavi gruplarına göre gösterilmektedir.

Nöbet tiplerine göre anemi açısından hemoglobin değerlerinin ortalaması incelendiğinde siyanotik nöbetlilerde ortalama hemoglobin değeri $10,9 \pm 1,2$ gr/dl, ortanca 10,9 g/dl (7,2 -13,5 g/dl) bulundu. Soluk nöbetlilerde ortalama hemoglobin değeri $11,4 \pm 0,9$ g/dl, ortanca 11,5 g/dl (9,7 - 12,5 g/dl) saptandı. Mikst nöbetlilerde ise ortalama hemoglobin değeri $11,09 \pm 1,18$ gr/dl, ortanca 10,9 g/dl (9,3 -14 g/dl) bulundu. En düşük ortalama hemoglobin değeri siyanotik nöbet grubunda olmasına rağmen, gruplar arasında istatistiksel fark saptanmadı ($p > 0,05$) (Şekil 5).

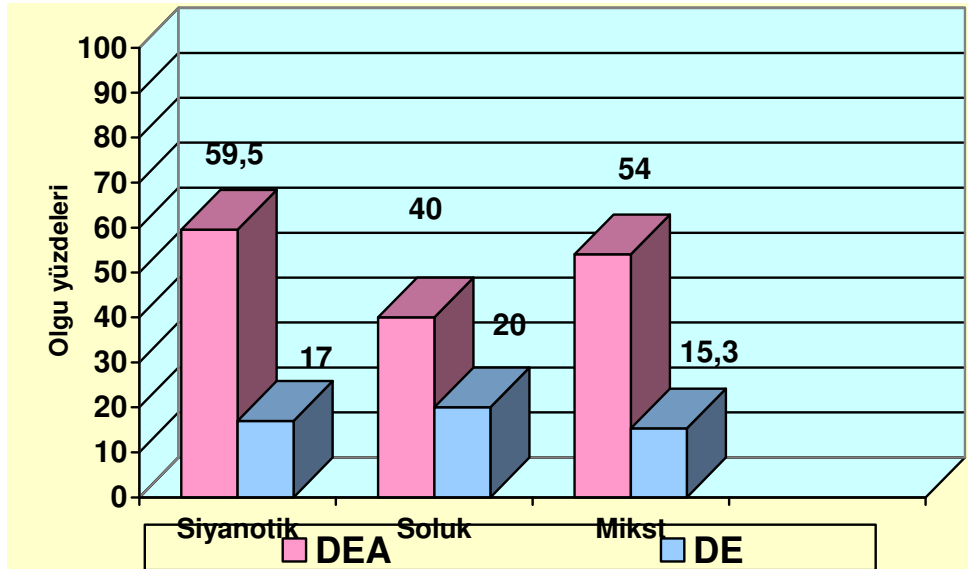
Tablo 8. Başlangıçtaki hematolojik verilerin gruplara göre ortalamaları

	Grup 1 (n=39)	Grup 2 (n=12)	Grup 3 (n=19)
Verilen demir tedavisi	4 mg/kg/g	2 mg/kg/g	Demir tedavisiz
Hb (g/dl) Ortalama± SD	10,3 ± 0,93	11,9 ± 0,7	12,1 ± 0,74
Htc (%) Ortalama± SD	31 ± 2,9	35,4 ± 2,5	35,2 ± 2,2
MCV (fl) Ortalama± SD	68,9 ± 5,1	74,7 ± 5,5	76,9 ± 6,4
RDW(%) Ortalama± SD	16,4 ± 1,7	15,9 ± 1,5	13,9 ± 1,2
Fe (µg/dl) Ortalama± SD	28 ± 11	39 ± 16,1	69 ± 23
DBK (µg/dl) Ortalama± SD	433,5 ± 50,2	416,6 ± 68,6	382,6 ± 63,5
Tr.satürasyonu(%) Ortalama± SD	6,4 ± 2,7	10,7 ± 8,3	17,7 ± 4,3



Şekil 5. Nöbet tipleri ve ortalama hemogloblin düzeyi arasındaki ilişki

Siyanotik nöbetli 47 olgunun 28'inde (% 59,5) demir eksikliği anemisi, 8'inde (%17) demir eksikliği saptandı. Soluk nöbetli 10 olgunun 4'ünde (% 40) demir eksikliği anemisi, 2'sinde (% 20) demir eksikliği saptandı. Mikst nöbetli 13 olgunun ise 7'sinde (%54) demir eksikliği anemisi, 2'sinde (%15,3) demir eksikliği saptandı (Şekil 6).



Şekil 6. Demir eksikliği ve anemisinin nöbet tiplerine göre değerlendirilmesi

Tüm olgulara demirden zengin diet ve katılma nöbeti ile ilgili genel yaklaşım önerilerinde bulunulduktan sonra Grup 1 ve Grup 2'de sırasıyla 4 ve 2 mg/kg/gün dozlarında demir tedavisi uygulandı. Bu amaçla oral olarak + 2 değerlikli demir preparatı günde 2 eşit dozda, yemeklerden yarım saat önce önerildi. 2 ay sonra Grup 1 ve 2'deki olguların tam kan sayımı, serum demir düzeyi ve demir bağlama kapasiteleri çalışıldı. Sonuçlar yaş gruplarına göre ve tedavi gruplarına göre irdelendi. Tablo 9 ve Tablo 10'da olgularımızın ortalama değerlerinin gruplara göre dağılımları gösterilmektedir. Ayrıca bu 3 tedavi grubunun kontrollerdeki nöbet sıklıkları karşılaştırıldı, hemoglobin ve transferrin saturasyonu düzeylerindeki değişimlerle nöbet sıklıklarındaki değişimin ilişkisi incelendi. Tedavi gruplarına göre nöbet başlangıç yaşları ile sonlanma yaşlarının ortalamaları karşılaştırıldı.

Tablo 9. Demir tedavisi sonrası yaş gruplarına göre hematolojik verilerimiz

	<1 yaş (n=12)	1- 1,9 yaş (n=24)	2- 5,9 yaş (n=15)
Hb (g/dl) Ortalama± SD	11,9±0,47	12,2±0,64	12,2±0,54
Htc (%) Ortalama± SD	35,4±1,6	36,6±1,84	36,6±1,59
MCV (fl) Ortalama± SD	77,5±5,4	78,5±4,4	79,6±3,5
RDW(%) Ortalama± SD	13,8±0,92	13,5±0,63	13,3±0,65
Fe (µg/dl) Ortalama± SD	59,5±6,5	62±7,9	67,5±17
DBK (µg/dl) Ortalama± SD	376,5±60,9	369,5±43,2	372,4±45,9
Tr.saturasyonu(%) Ortalama± SD	16,1±3,1	16,9±2,1	18,1±4,7

Tablo 10. Demir desteği sonrası tedavi gruplarına göre hematolojik verilerimizin ortalamaları

	Grup 1 (n=39)	Grup 2 (n=12)
Verilen demir tedavisi	4 mg/kg/g	2 mg/kg/g
Hb (g/dl) Ortalama± SD	11,9±0,44	12,7±0,67
Htc (%) Ortalama± SD	35,8±1,4	38±1,97
MCV (fl) Ortalama± SD	78,8±4,8	78±3,3
RDW (%) Ortalama± SD	13,6±0,7	13,4±0,8
Fe (µg/dl) Ortalama± SD	63,4±12,1	63,3±9,6
DBK (µg/dl) Ortalama± SD	368,2±46,3	383 ±54,8
Tr.saturasyonu(%) Ortalama± SD	17,3±3,7	16,5±2,1

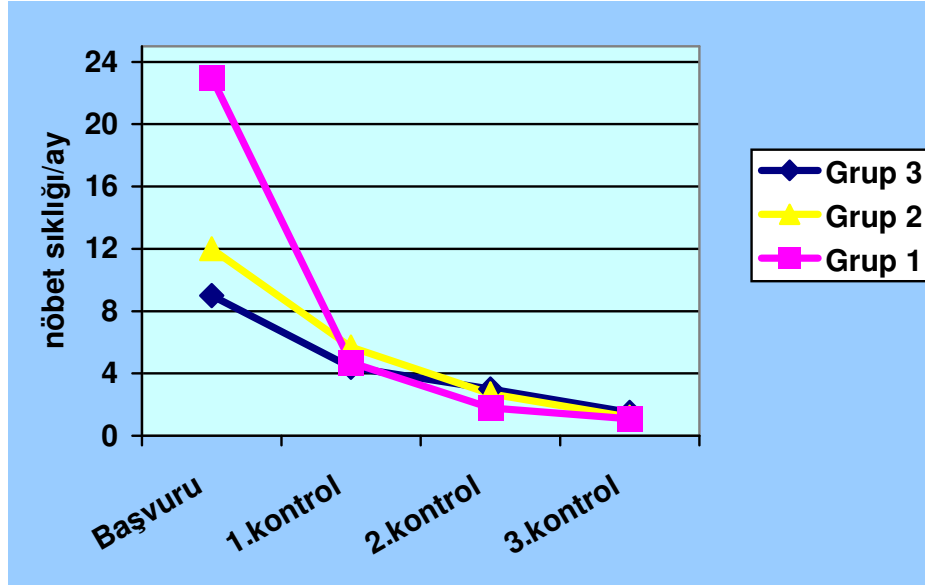
Tedavi gruplarına göre kontrollerdeki nöbet sıklıkları :

Grup 1’de ilk başvurudaki nöbet sıklığı ortalaması ayda 23 nöbet iken, ilk kontrol için 4,7 nöbet/ay, ikinci kontrolde 1,8 nöbet/ay, üçüncü kontrolde ise 1,1 nöbet/ay saptandı.

Grup 2’de ilk başvurudaki nöbet sıklığı ortalaması ayda 12 nöbet iken, ilk kontrol için 5,7 nöbet/ay, ikinci kontrolde 2,7 nöbet/ay, üçüncü kontrolde ise 1,2 nöbet/ay saptandı.

Grup 3’de ise ilk başvurudaki ortalama nöbet sıklığı 9 nöbet/ay nöbet iken, ilk kontrolde 4,4 nöbet/ay, ikinci kontrolde 3 nöbet/ay, üçüncü kontrolde ise 1,5 nöbet/ay olarak saptandı.

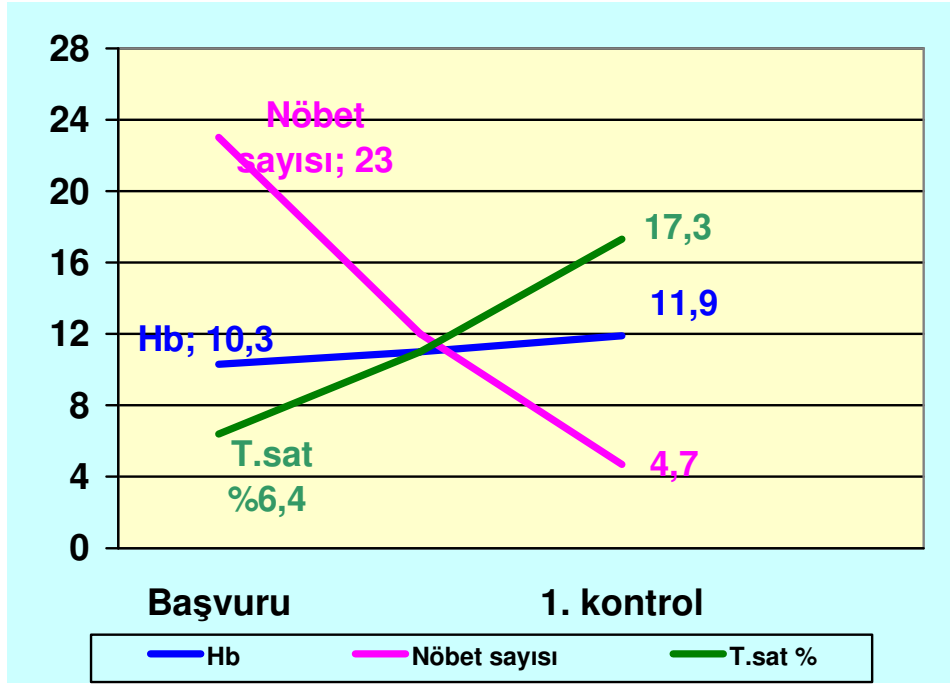
İlk başvurudaki nöbet sıklığı ile kontrollerdeki nöbet sıklıkları karşılaştırıldığında, tüm gruplarda da zaman içinde nöbet sıklık ve şiddetindeki azalma istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$). Şekil 7’de tedavi gruplarına göre zaman içerisindeki nöbet sayılarının seyri gösterilmektedir.



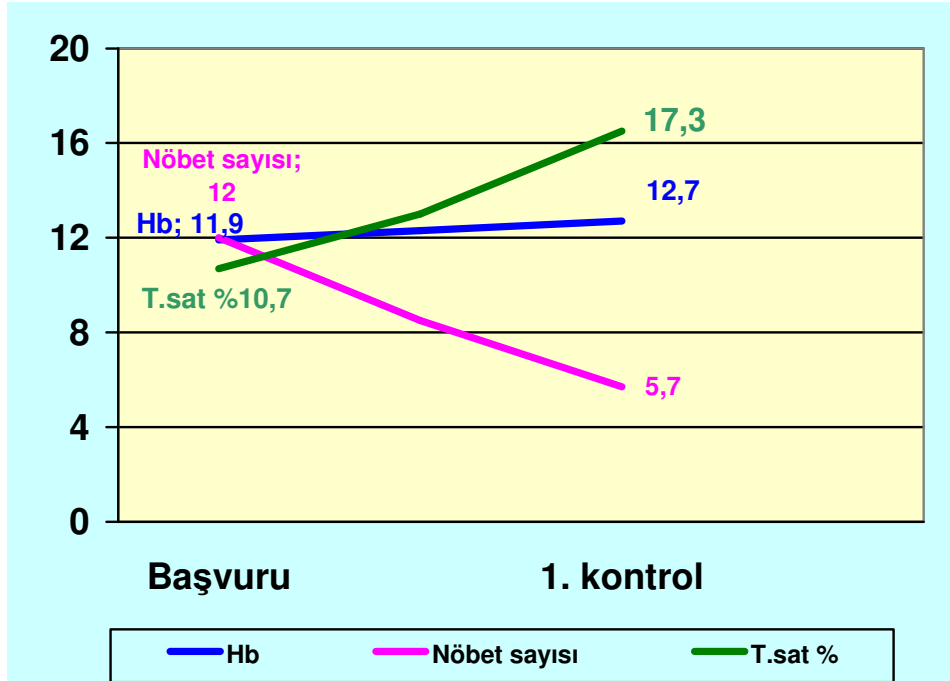
Şekil 7. Tedavi grupları - nöbet sıklığı ilişkisinin değerlendirilmesi

Gruplar arası değerlendirmede; birinci kontrolde kaydedilen nöbet sıklığındaki azalma oranı açısından en belirgin değişim Grup 1’de (demir 4 mg/kg/gün şeklinde tedavi verilen grup) saptanmakla beraber, gruplar arası istatistiksel olarak fark saptanmadı. İki ve üçüncü kontrollerde ise Grup 3 ile Grup 1 arasında nöbet sıklığındaki azalma oranının Grup 1 lehine belirgin fark gösterdiği bulundu ($p < 0.05$). Grup 2’de ise tedavisiz gruba oranla azalmanın özellikle üçüncü kontrolde farklı olduğu bulundu ($p < 0.05$). Grup 1 ve Grup 2 arasındaki karşılaştırma sonucunda ise fark saptanmadı ($p > 0.05$).

Demir desteği uygulanan gruplarda ilk başvuru ve kontrollerdeki hematolojik parametre değişimleri ile katılma nöbeti sıklığının değişimleri arasındaki ilişki Şekil 8 ve Şekil 9’da grafiklerle yansıtılmaktadır.



Şekil 8. Grup 1 için izlemde Hb değeri 10.3 g/dl'den 11,9 g/dl'ye, transferrin saturasyonu % 6,4'ten %11,9'a artış gösterirken, nöbet sıklığı ayda 23 nöbetten 4,7 nöbete düşmekteydi.



Şekil 9. Grup 2 için izlemde Hb değeri 11,9 g/dl'den 12,7 g/dl'ye, transferrin saturasyonu % 10,7'den %16,5'e artış gösterirken, nöbet sıklığı ayda 12 nöbetten 5,7 nöbete düşmekteydi.

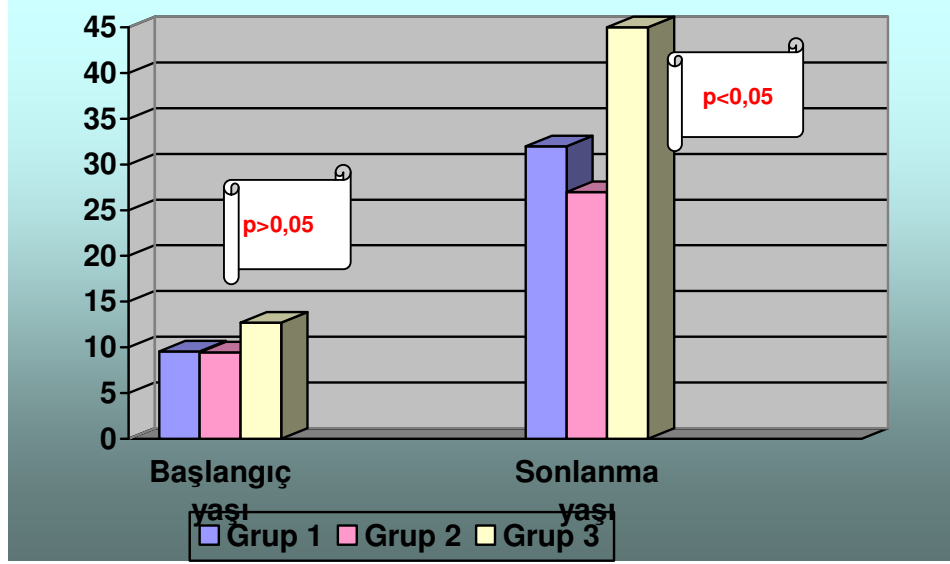
Demir düzeyine göre gruplararası nöbet başlangıç ve sonlanma yaşlarının karşılaştırılması:

Demir eksikliği anemisinin saptandığı ve 4 mg/kg/g demir tedavisi uygulanan grup 1'de ortalama nöbet başlangıç yaşı 9,58 ay olarak bulundu. Demir eksikliği saptanan ve 2 mg/kg/gün demir tedavisi verilen grup 2'de ortalama nöbet başlangıç yaşı 9,46 ay idi. Demir eksikliği ve anemisi saptanmayan grup 3'te ise olguların ortalama nöbet başlangıç yaşı 12,7 ay olarak saptandı. Bu grup en geç nöbet başlangıç yaşının görüldüğü grup olmakla beraber yapılan istatistiksel değerlendirmede gruplar arası fark saptanmadı ($p>0,05$).

Çalışma başlangıcından sonuna kadar olan süreç içerisinde en az 6 ay nöbeti olmayan olguların yaşları sonlanma yaşı olarak kaydedildi (Tablo 11) . Toplam 45 olgunun en az 6 aydır nöbetinin olmadığı bulundu. Bu olguların en küçüğü 10 aylıkken, en büyüğü 65 aylıktı. Sonlanma yaşı ortalama 33,8 ay, ortanca değer ise 29 ay bulundu. 4 ve 2 mg/kg/gün demir tedavisi verilen olgular arasında fark yokken, tedavisiz grubun diğer iki gruba karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu bulundu. En düşük sonlanma yaşı ortalaması 27 ± 11 ay şeklinde 2 mg/kg/gün demir tedavisi verilen grupta saptanırken, demir desteği verilmeyen grupta $45\pm 14,7$ ay olarak saptandı ($p<0,05$). Şekil 10'da gruplara göre nöbet başlangıç ve sonlanma yaşlarının ortalamaları grafik ile gösterilmektedir.

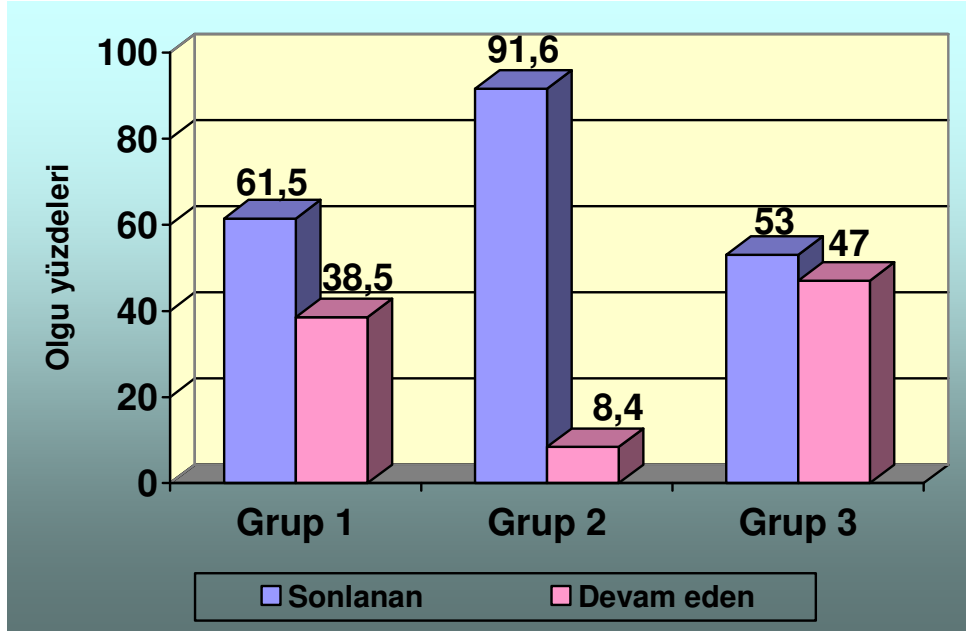
Tablo 11. Tedavi gruplarına göre sonlanma yaşlarının değerlendirilmesi

	Ort ± SD	Ortanca	Min	Maks
Grup 1,(DEA)	32± 14,7 ay	29 ay	10 ay	65 ay
Grup 2, (DE)	27± 11 ay	23 ay	15 ay	50 ay
Grup3,(Normal)	45± 14,7 ay	45 ay	23 ay	63 ay

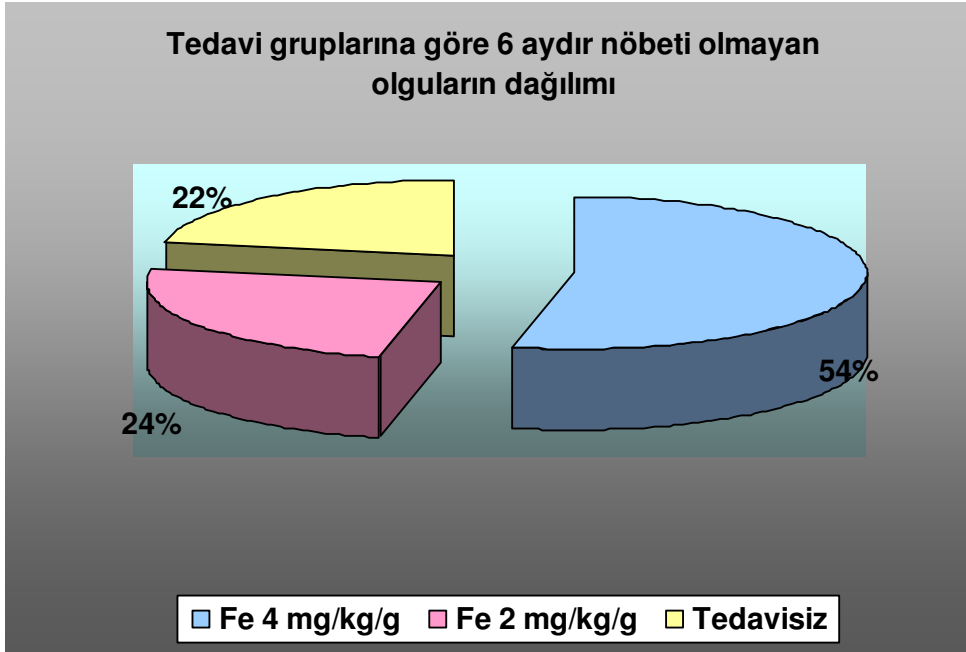


Şekil 10. Gruplara göre başlangıç ve sonlanma yaş ortalamalarının değerlendirilmesi

Nöbetleri sonlanan olgu sayıları değerlendirildiğinde nöbet tipleri ve cinsiyetler arasında istatistiksel olarak fark saptanmazken, tedavi grupları arasında anlamlı farklılık saptandı ($p < 0,05$). 4 mg/kg/gün demir tedavisi grubunda 24/39 olgu (% 61,5), 2 mg/kg/gün demir tedavisi grubunda 11/12 olgu (% 91,6), tedavisiz grupta ise 10/19 olguda (% 53,0) 6 aydır nöbet olmadığı görüldü. İkili karşılaştırmada tedavisiz grup ile 2 mg/kg/gün demir tedavisi grubu arasında farklılık bulundu ($p < 0,05$). Nöbetleri sonlanan toplam 45 olgunun tedavi gruplarına göre dağılımına bakıldığında ise % 54'ünün 4 mg/kg/gün demir tedavisi verilen gruptan olduğu, % 24'ünün 2 mg/kg/gün demir tedavisi verilen grupta olduğu, % 22'sinin ise demir tedavisi verilmeyen grupta olduğu görüldü (Şekil 10-Şekil 11).



Şekil 11. Tedavi gruplarına göre izlemde en az 6 ay süresince nöbeti olmayan olgular ile nöbetleri devam eden olguların yüzde oranlarının karşılaştırılması

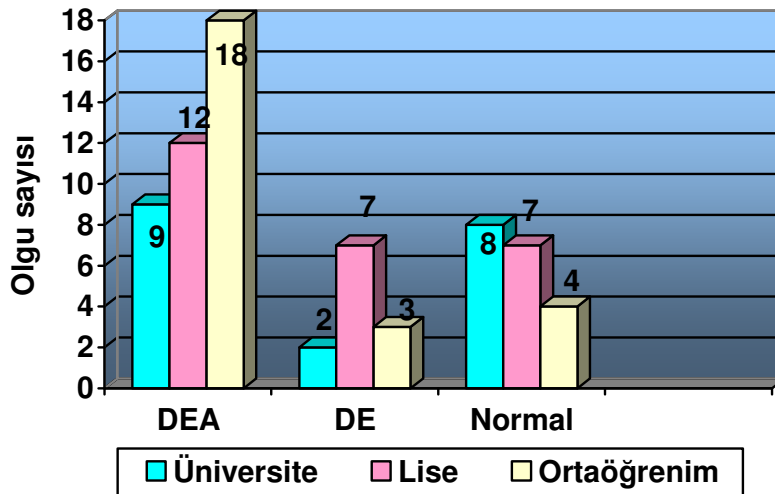


Şekil 12. 6 ay süresince nöbetsiz izlenen 45 olgunun tedavi gruplarına göre dağılımı

Çalışma grubumuzu oluşturan annelerin eğitim düzeyleri irdelendiğinde 19 annenin üniversite, 26 annenin lise, 25 annenin ise ortaöğrenim mezunu olduğu görüldü. Annelerin öğrenim düzeylerine göre ilk başvurudaki nöbet sıklıkları ile kontrollerdeki nöbet sıklıkları karşılaştırıldığında fark saptanmadı ($p>0.05$).

Annelerin eğitim düzeyine göre başvuru ve nöbet başlangıç yaşları incelendiğinde istatistiksel fark saptanmadı ($p>0.05$)

Annelerin eğitim düzeyinin anemi ve demir eksikliği üzerine etkisi açısından yapılan kıyaslamada annesi üniversite mezunu olan 19 olgunun 9'unda (%47,4) demir eksikliği anemisi, 2'sinde (%10,5) demir eksikliği saptandı. Annesi lise mezunu olan 26 olgunun 12'sinde (%46,2) demir eksikliği anemisi, 7'sinde (%26,9) demir eksikliği bulundu. Annesi ortaöğrenim mezunu olan 25 çocuğun 18'inde (%72) demir eksikliği anemisi, 3'ünde (%12) ise demir eksikliği saptandı. Annelerin öğrenim durumuna göre yapılan bu kıyaslamada sayı yetersizliği nedeniyle istatistiksel testler geçersiz saptandı (Şekil 13).



Şekil 13. Anne öğrenim durumu ile olguların hematolojik parametreleri (demir eksikliği anemisi / demir eksikliği / normal hematolojik parametreler) arasındaki ilişki

Olgularımızın tümüne ilk başvuruda EEG çekildi. 56 olguda patolojik bulgu saptanmazken, 11 olguda disritmik EEG, 2 olguda epileptik odak, 1 olguda organizasyon bozukluğu saptandı. Epileptik odak saptanan iki olguya antikonvülzan tedavi verildi. Bu olgularımızın birinde doğumda hipoksi öyküsü ve fizik muayenede nöromotor gelişim geriliği mevcuttu, aynı olgunun kraniyal MR görüntülemesinde ise sol frontoparyetal bölgede volüm kaybı olduğu saptanmıştı. Disritmik EEG olarak değerlendirilen 11 olgunun kontrol EEG'leri 6 ay içinde tekrarlandı. Bu olguların sadece birinde bulgular sebat ettiği için ve katılma nöbetine ek olarak epileptik nöbete yönelik anamnez de verildiği için antikonvülzan tedavi izlemde başlandı. Organizasyon bozukluğu saptanan 10 aylık bir olgumuzda ise epileptik nöbeti destekler nitelikte bir anamnezin ve takip süresince gözlenmiş bir epileptik nöbetin olmaması nedeniyle olgunun izlemine ve 6 ay sonra EEG'nin tekrarına karar verildi, izlemde çekilen EEG'de ise epileptik odak tespit edildi. Bunun üzerine antikonvülzan tedavi uygulanmasına karar verildi.

Çalışma grubunu oluşturan tüm olgularımızın özgeçmişleri antikonvülzan ajan kullanımı açısından sorgulandı. Toplam 9 olgumuzda fakültemize başvuru öncesinde antikonvülzan kullanım öyküsü mevcuttu. Bu olgulardan üçüne dış merkezde fenobarbital başlanmış ve ilaç fakültemize başvuru öncesinde aile tarafından kısa süreli bir kullanımı takiben kesilmişti. Altı olgumuz ise fakültemize başvuru anında halen antikonvülzan ilaç kullanmaktaydı, bu olgulardan yalnızca birinde EEG'de epileptik odak saptandığı için almakta olduğu ilaca devam edildi. Diğer beş olguda ise epileptik nöbet öyküsü saptanmaması, fizik muayene ve klinik bulgular ile tetkik sonuçlarının epileptik nöbeti destekler nitelikte olmaması nedeniyle almakta oldukları tedavi azaltılarak kesildi.

Gerek anne-çocuk arası iletişim, gerekse çocuğun kendi kişilik özellikleri dikkate alındığında iki olgumuzun Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Psikiyatrisi Ana Bilim Dalı Polikliniği tarafından konsülte edilmesi uygun görüldü. İlk olgumuz günde ortalama 3-4 defa siyanotik tipte katılma nöbeti geçiren 11 aylık bir kız çocuğu idi. Yapılan değerlendirmeler sonucunda 4 mg/kg/gün demir desteği ve anne- babanın bilgilendirilmesi ile nöbet sıklığı günde 1 nöbete kadar azalmakla beraber, hematolojik parametrelerin düzelmiş olmasına rağmen nöbet şiddeti açısından aynı şekilde ciddi ataklar şeklinde devam etmekteydi. Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz ABD Polikliniği tarafından yapılan değerlendirmede obstruktif patoloji saptanmadı. Alınan ayrıntılı anamnez ve çocuk gelişim uzmanı tarafından yapılan değerlendirme de göz önünde bulundurularak olgunun katılma nöbetlerinin sıklıkla anne varlığında gerçekleşmesi üzerine, anne-çocuk arası olabileceği düşünülen iletişim kusurları nedeniyle çocuk psikiyatristine yönlendirilen olguda, annede depressif sendrom olduğu saptanarak anneye antidepresan ilaç başlandı ve aile terapi programına alındı. Diğer olgumuz ise 4 yaşında hemen hergün bir kez siyanotik tipte katılma nöbeti atağı geçiren bir kız çocuğu idi. Bu olgunun ise ailesi tarafından ifade edilen ve çocuk gelişim uzmanı tarafından da saptanan hırçın ve agresif bir yapısının olması, ayrıca tırnak yeme alışkanlığının olması üzerine çocuk psikiyatristine yönlendirilmesine karar verildi. Olgunun eş zamanlı demir eksikliği anemisi de saptandığı için 4 mg/kg/gün demir tedavisi başlandı. Çocuk psikiyatristi tarafından değerlendirilen ve herhangi bir medikal ajan uygulanmaksızın önerilerle izleme alınan olgunun izlemde nöbetlerinin sonlandığı ve önceye oranla daha uyumlu olduğu, arkadaşları ile daha iyi iletişim kurduğu, ayrıca tırnak yeme alışkanlığının da kaybolduğu gözlemlendi.

TARTIŞMA ve SONUÇ

Katılma nöbetleri pediatri polikliniklerinde sıkça karşılaşılan, aslında iyi gidişli olmakla beraber olaya şahit olan kişilerde endişeye yol açan tablolardır. Bu konu tıp tarihi boyunca , yaklaşık 1600'lü yıllardan bu yana irdelenen bir konu olmasına rağmen halen tartışılan bazı noktalara sahiptir.

Bu çalışmada Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı Poliklinikleri'ne Temmuz 2004 ile Şubat 2006 tarihleri arasında katılma nöbeti şikayeti ile başvurmuş olan 70 hastada katılma nöbetlerinin epidemiyolojisi, patofizyolojisi ve tedavi yaklaşımlarının gözden geçirilmesi hedeflenmiştir.

Katılma nöbetleri toplumda ortalama % 4,6 - % 4,7 gibi bir oranda görülmektedir (1,6). Cinsiyet dağılımı hemen hemen benzer olmakla beraber erkeklerde hafifçe belirgin olduğunu öne süren yayınlar vardır (5,13). Çalışmamızda da literatür ile uyumlu olarak olguların 32'si kız (% 46), 38'i erkek (%54) idi.

Olguların hemen tümünde en geç 24 ay itibariyle ilk atak geçirilir. Olgularımızın ortalama nöbet başlangıç yaşına bakıldığında 10.45 ± 9 ay olarak bulunmuştur. Çalışma grubumuzu oluşturan olgular arasında katılma nöbeti şikayetinin en erken 15 günlük iken, en geç ise 43 aylıkken ortaya çıktığı saptanmıştır. Literatürde olguların büyük çoğunluğunda nöbet başlangıç yaşının 6-18 ay arası olduğu, nadiren iki yaştan sonraki döneme sarktığı, en erken başlangıç yaşının ise yaşamın ilk haftaları olduğu ifade edilmiştir(5). Livingston tarafından 384 çocukta yapılan bir çalışmada da 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(13). DiMario tarafından yapılan bir çalışmada olguların % 50'sinin haftada en az bir nöbet geçirdiği saptanmıştır. Başlangıçtan sonra aylar içerisinde nöbet sıklığının arttığı ve nöbetlerin en sık görüldüğü dönemin yaşamın ikinci yılı olduğu bildirilmektedir. Çalışmadaki olgularımızın nöbet sıklıkları değerlendirildiğinde en az yılda bir, en fazla ise günde 4 atak olmak üzere katılma nöbeti geçirdikleri saptanmıştır. Ortalama nöbet sıklığı ayda 8 atak olarak bulunmuştur. Olguların ortalama başvuru yaşının 22 ay±14 ay olduğu saptanmıştır. Ailelerin büyük çoğunluğunun nöbetlerin en çok sıklığı döneminde fakültemize başvurdıkları göz önünde bulundurulduğunda literatüre uygun olarak nöbetlerin en sık görüldüğü dönemin yaşamın ikinci yılı olduğu görülmüştür.

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). Çalışmadaki olgularımızın nöbet tiplerine göre dağılımı incelendiğinde ise literatürle uyumlu olarak % 67.1'inin siyanotik atak geçirdiği, % 14.3'ünün soluk atak geçirdiği, % 18.6'sının ise mikst atak geçirdiği saptanmıştır. Ayrıca istatistiksel olarak anlamlılık teşkil edecek şekilde siyanotik ve mikst tip nöbetlerin erkeklerde, soluk tip nöbetlerin ise kızlarda daha sık olduğu tespit edilmiştir (Tablo 2, Şekil 1). Ülkemizde Kolkıran tarafından 2003 yılında yapılan çalışmada da soluk nöbetlerin kızlarda nispeten daha fazla görüldüğü saptanmış, ancak bu çalışmada gruplar arası istatistiksel fark saptanamamıştır.

Katılma nöbetleri bir provokasyon dönemi ile başlayıp ağlama ile devam eder. 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).

Çalışmamızda da benzer şekilde siyanotik nöbetli olguların %91.4'ünde psikojenik faktörler saptanırken, % 8.6'sında travmanın rolü olduğu, soluk nöbetli olguların % 60'ında travma, % 40'ında psikojenik faktörlerin anamnezde yer aldığı saptanmıştır. Mikst nöbetli olgularımızda ise % 53 oranında psikojenik faktörlerin rol aldığı, % 46 ise travmanın rol aldığı saptanmıştır (Şekil 2).

Katılma nöbetli olguların aile ağacı değerlendirmelerine dayanarak düşük geçişli otozomal dominant kalıtımın olduğuna dair veriler elde edilmiştir (7). Olgularda %20-35 oranında aile öyküsü saptanmış ve bu durumun siyanotik ya da soluk nöbet açısından farklılık göstermediği belirtilmiştir (3,14). Çalışmadaki olgularımızın soygeçmişleri irdelendiğinde mevcut yayınlardan biraz daha yüksek bir oran olan % 44,3'ünün ailesinde bir, iki veya üçüncü derece yakınlarında katılma nöbeti öyküsü olduğu ve sadece mikst nöbetli bir olgumuzda anne - baba arası ikinci derece akrabalık olduğu öğrenilmiştir. Daha önce yapılan çalışmalar içerisinde sadece Daoud ve ark. tarafından yapılan çalışmada % 50'ye varan oranda aile öyküsü saptanmıştır, fakat bu çalışmada akraba evliliği oranının yüksek olduğu belirtilmiştir (37). Çalışmamızda literatüre benzer olarak nöbet tipleri ve ailede katılma nöbeti öyküsünün varlığı arasında istatistiksel anlamlılık saptanmamıştır (Şekil 3).

Katılma nöbetleri genel olarak sağlıklı çocuklarda görülen bir durumdur. Çalışmamızdaki tüm olguların normal ağırlık ve boy persentil değerlerine sahip olduğu saptanmıştır. Baş çevrelerine bakıldığında sadece bir olgumuzda mikrosefali gözlenmiştir. Bu olgumuz, doğumda hipoksi öyküsü, nöromotor gelişim geriliği, epileptik nöbetleri nedeniyle polikliniğimizden takip edilmekteyken katılma nöbetlerinin de gözlemlenmesi üzerine çalışmaya alınmıştır.

Olgularımızın kardiyovasküler sistem muayenelerinde sadece 3 olgumuzda pulmoner odakta 2/6 şiddetinde kısa sistolik sufl olması üzerine yapılan ekokardiyografik değerlendirmelerinde hafif pulmoner stenoz

saptanmış ve olgular takibe alınmıştır. Ekokardiyografik değerlendirme yapılabilen diğer olgular içinde 2 olguda mitral valv prolapsusu, 3 olguda ise patent foramen ovale saptanmıştır. Patent foramen ovale saptanan 3 olgunun kontrol EKO'ları normal bulunmuş, diğer olgular ise izleme alınmıştır. Gerek mitral valv prolapsusu, gerekse hafif pulmoner stenoz olguların katılma nöbetlerinden sorumlu tutulabilecek tablolar değildir.

Olgularımızda katılma nöbetlerinin ayırıcı tanısında önemle vurgulanan uzun QT sendromlarının ekarte edilmesi açısından yapılan elektrokardiyografik değerlendirmede QTc değerleri tüm olgularımız için normal sınırlarda saptanmıştır. Kardiyak ritmlerine bakıldığında ise sinüzal aritmi görülme oranı siyanotik nöbet grubunda % 6,4, soluk nöbet grubunda %30, mikst nöbet grubunda ise %38,5 saptanmıştır ($p<0.05$) (Şekil 4). Bu konuda DiMario ve ark. tarafından 1995'de yayınlanan bir çalışmada da benzer şekilde siyanotik grupta normal kontrollere benzer oranda sinüzal aritmi sıklığı saptanırken soluk grupta istatistiksel olarak anlamlılık taşıyacak sıklıkta sinüs aritmisi saptanmış ve bu durumun artmış vagal tonusun bir göstergesi olduğu vurgulanmıştır (17).

Katılma nöbetinin patofizyolojisine yönelik yapılan çalışmalar ışığında demir eksikliği anemisinin de rolü olduğu saptanmıştır. Özellikle gelişmekte olan ülkelerde ve çocukluk çağında sıklıkla karşılaşılan bir sağlık sorunu olan demir eksikliği anemisinin gelişiminde ilk basamak, demir eksikliğinin ortaya çıkışıdır. Gerek demir eksikliği anemisi, gerekse sadece demir eksikliğinin varlığı durumunda kalıcı nörolojik problemlerin olabileceği belirtilmektedir (19,23,53). DE ve DEA'nin psikomotor gelişim, davranış ve bilişsel işlevler üzerine önemli boyutta etkisi mevcuttur. DE'nde eritrosit yapımının etkilenmesinden çok önce merkezi sinir sistemindeki demir azalır. Günümüze kadar yapılan çalışmalarda demirin beyinde gerek gri, gerekse beyaz cevherde bulunduğu ve sıklıkla oligodendrositlerde yerleştiği saptanmıştır. Oligodendrositler beyinde myelin oluşumunda rol alan hücrelerdir. Demir, kolesterol ve lipid biosentezinde görev alan bir kofaktör olduğu için myelin

yapımında gerekli bir maddedir. Demir eksikliğinin gecikmiş ya da az myelinizasyon dışında dopamin, serotonin ve noradrenalin gibi nörotransmitterlerinin sentezi, fonksiyonu ve degradasyonu için gerekli demire bağımlı enzimlerin aktivitesi üzerine olumsuz etkileri saptanmıştır. alışmalar değişik yaş gruplarında bu bozuklukların farklı belirtiler verdiğini göstermiştir. Hızlı beyin büyümesiyle birlikte temel psikomotor becerilerin kazanıldığı süt çocukluğu döneminde demir eksikliği zeka düzeyinde kalıcı geriliğe neden olabilir (19,21,23,24). Ayrıca süt çocuklarında sık görülen çabuk ağlama, korku, egingenlik, anneye düşkünlük gibi davranış bozuklukları demir tedavisi ile kısa sürede düzelirken, kognitif fonksiyon bozukluğunun, anemi düzelmiş olmasına karşın yıllar sonra da devam ettiği bildirilmiştir (21).

Demir eksikliği olan çocukların daha iritabl olmaları nedeniyle daha kolay ağlamalarına bağlı olarak katılma nöbeti sıklığının artmasının yanı sıra, düşük hemoglobin düzeyleri nedeniyle azalmış oksijen taşıma kapasitesinin sonucunda daha hızlı gelişen serebral anoksi de katılma nöbetlerinde demir eksikliği ve anemisinin rolü açısından önem taşımaktadır (19). Normal otonom sinir sistemi fonksiyonlarının devamlılığı açısından yeterli demir depolarının korunması gerektiği bildirilmektedir (8). Otonom disfonksiyon ve katılma nöbetleri arasındaki ilişki bu noktada göz önünde bulundurulmalıdır. Anemik hastalarda oluşan doku hipoksisi ve buna bağlı olarak gelişen kapiller permeabilite artışı sonucunda meydana gelen primer serebral ödemin de katılma nöbetlerinde kolaylaştırıcı faktör olabileceği düşünülmektedir (19).

Bizim alışmamızda da, demir eksikliği ve anemisinin katılma nöbetleri üzerine olan bu kolaylaştırıcı etkileri göz önünde bulundurularak olgularımızın hematolojik parametreleri değerlendirilmiştir. Yaş gruplarına göre kullanılan eşik değerler doğrultusunda 39 olgumuzda demir eksikliği anemisi (grup 1), 12 olgumuzda demir eksikliği (grup 2), 19 olgumuzda ise normal hematolojik parametreler (grup 3) saptanmıştır. Tüm olgularımız demirden zengin diet ve

ailenin katılma nöbetli çocuğa yaklaşım açısından eğitimi ile izleme alınırken, grup 1 ve 2'deki olgulara sırasıyla 4 ve 2 mg/kg/gün şeklinde oral demir desteği uygulanmıştır. İlk başvurudaki nöbet sıklığı ortalamaları ile üçüncü kontroldeki nöbet sıklığı ortalamaları gruplara göre incelendiğinde Grup 1'de ayda 23 nöbetten ayda 1,1 nöbete, grup 2'de ayda 12 nöbetten ayda 1,2 nöbete, grup 3'de ise ayda 9 nöbetten ayda 1,5 nöbete azaldığı saptanmıştır. Burada görüldüğü üzere ilk başvuruda en yüksek nöbet sıklığı ortalaması anemili grupta iken, en düşük ortalama normal hematolojik parametrelerin saptandığı gruptadır. Sonuçta tüm gruplarda da zaman içerisinde nöbet sıklığında anlamlı bir azalma kaydedilmekle beraber, tedavisiz gruba oranla en belirgin azalma 4 mg/kg/gün demir desteği ile tedavi edilen anemili gruptaki olgularımızda kaydedilmiştir (Şekil 7). Grup 1 ve grup 2'deki olgularımızın izlemdeki nöbet sıklıklarının kendi aralarında karşılaştırılmasında ise, grup 1'de özellikle ilk kontrolde daha dramatik bir düşüş kaydedilmekle beraber gruplar arasında istatistiksel fark saptanmamıştır. Her iki grupta da demir desteği ile düzelen hematolojik parametrelerle orantılı olarak nöbet sıklıklarında azalma kaydedilmiştir.

Çalışmadaki olgularımızın izlemde tedaviye yanıtları nöbet sıklıklarındaki azalma ile değerlendirildiği gibi, ayrıca nöbet başlangıç ve sonlanma yaşlarının (6 ay boyunca nöbetsiz izlem süresi sonunda ulaşılan yaş) karşılaştırılması ile de değerlendirilmiştir. Nöbet başlangıç yaş ortalamaları irdelendiğinde en geç başlangıç yaşı grup 3'te saptanmakla beraber gruplararası istatistiksel fark saptanmazken, sonlanma yaş ortalamalarına bakıldığında DE olan ve 2 mg/kg/gün demir tedavisi uygulanan grup 2'deki olguların en erken sonlanma yaşına ulaşılan grup olduğu saptanmıştır. En yüksek nöbet sonlanma yaşı ortalaması ise grup 3'te yer alan oral demir preparatı uygulanmayan grupta saptanmıştır. Başlangıç yaş ortalamalarından farklı olarak sonlanma yaş ortalamaları açısından gruplar arası anlamlı farklılık saptanmıştır (Şekil 10). Sonlanan olgu oranlarına bakıldığında ise grup 2'de % 91.6, grup 1'de % 61.5, grup 3'te ise % 53 oranında sonlanan olgu olduğu görülmüştür ($p<0.05$).

Bu konuda geçmişte yapılan bazı çalışmalar incelendiğinde;

- Holowach ve ark. tarafından 1963'te yapılan bir çalışmada ağır katılma nöbetli olgularda kontrol grubuna oranla daha düşük hemoglobin düzeylerinin olduğu saptanmıştır (38).

- Bhatia ve ark. 1990'da 50 katılma nöbetli olguyu anemi açısından incelemiş ve % 96'sında demir eksikliği anemisi saptayarak tedavi uygulamışlar, sonuçta ise olguların % 82'sinde 2 hafta içerisinde yanıt alındığı ifade edilmiştir (54).

- Colina ve Abelson tarafından 1995'te katılma nöbeti ve aneminin birliktelik gösterdiği iki olguda tedaviyle aneminin düzeltilmesinden sonra katılma nöbetlerinin kaybolduğu belirtilmiştir (55). Benzer şekilde 2005 yılında Hollanda'da yapılan bir yayında 1,5 yaşında katılma nöbeti şikayeti nedeniyle değerlendirilen ve anemi saptanan bir olguda demir tedavisi sonrasında nöbetlerin sonlandığı ifade edilmiştir (56).

- Mocan ve ark.'nın 1999 yılında 91 olgu ile yaptıkları çalışmada da katılma nöbeti ve demir eksikliği ilişkisi irdelenmiş, 63 olguda demir eksikliği anemisi saptanarak demir tedavisi verilerek olgular izleme alınmış, 3 aylık izlem sonucunda ise tedavi verilen grupta remisyonun daha yüksek oranda olduğu belirtilmiştir (34). Ayrıca yine Mocan ve ark. tarafından katılma nöbetleri sırasında artmış beyin eritropoietin üretiminin koruyucu etkiye sahip olduğu fakat anoksik atağın ağır olması halinde kompensasyonun yetersiz kalması durumunda nöbetlerin gelişebileceği ifade edilmiştir (57).

- Katılma nöbetleri ile demir ve çinko eksikliği birlikteliğinin incelendiği 2000 yılında Gençgönül tarafından yayınlanan çalışmada ise demir eksikliğinin daha erken evrede saptanabilmesi için ferritin ve serum transferin reseptörü (sTfR) düzeyi de çalışılmıştır. Çalışmada tek başına hemoglobin değeri ile % 56 oranında demir eksikliği anemisi saptanırken, sTfR düzeyi ile %100 oranında doku demir eksikliği saptanmıştır. Burada erken evrede demir eksikliğinin tespiti ve uygun tedavisi ile henüz anemi oluşmadan müdahale edilmesi halinde daha yüz güldürücü sonuçlar elde edildiği belirtilmiştir.

Ayrıca demir eksikliğinin erken evrelerinde katılma nöbeti Şikayeti ile başvuran olgularda nöbet başlangıç yaşının daha geç olduğu, daha kısa sürdüğu ve daha az sıklıkta olduğu da vurgulanmıştır (35).

- 2001 yılında Atıl ve ark. tarafından yapılan çalışmada 62 katılma nöbetli olgu randomize olarak 6 mg/kg/gün oral demir tedavisi grubu ve kontrol grubu olarak iki gruba ayrılmıŐ ve izlemde yanıtları değerlendirilmiştir. Burada tedavi grubunda anemisi olsun, olmasın tüm olgulara demir desteği uygulanmış ve sonuçta demir tedavisine dramatik yanıt elde edildiği, ayrıca bu yanıtın olguların kan indekslerindeki düzelme ile güçlü bir Şekilde bağıntılı olduğu ifade edilmiştir (8). Bu sonuçlar, 2003 yılında Kazancı ve ark. tarafından 50 katılma nöbetli olgu ile gerçekleŐtirilen ve aneminin ağırlılığıyla orantılı olarak tedaviye yanıtın da o kadar güçlü olacağı Şeklinde bir sonuca varılan çalışmada elde edilen sonuçlarla benzeŐmektedir (32).

- Ülkemizde 2003 yılında yapılan bir başka çalışmada ise Kolkıran katılma nöbetli olgularda anemi ve demir eksikliğinin nöbet sırasındaki vagal inhibisyonun Őiddetini arttırdığını öne sürmüŐtür (36). Demir düzeyi ile otonom disfonksiyon arasında bir bağıntı kuran bu çalışmaya benzer Şekilde 2002'de Japonya'da yapılan bir çalışmada da katılma nöbeti olan ve demir tedavisi ile düzelme kaydedilen olgularda, parasempatik aktivite de incelenmiş ve otonom sinir sistemi disregölasyonu açısından da demir tedavisinin etkili olduğu ifade edilmiştir (58).

- Katılma nöbetli olgularda aile yapısının ve annelerin tutumunun irdelendiği ülkemizde 2006 yılında yapılan bir çalışmada ayrıca olguların demir eksikliği anemisi açısından değerlendirilmesi yapılmıŐ, kontrol grubu ile katılma nöbetli olgu grubu arasında sosyal yapı ve anne tutumu yönünden fark saptanmazken demir eksikliği anemisinin çalışma grubunda daha yüksek oranda olduğu belirtilmiştir (59).

Çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak olgularımızın büyük çoğunluğunda DEA (39 olgu) ve DE (12 olgu) saptanmıştır. Yine bir çok yayınlı uyumlu olarak demir eksikliği ve aneminin ağırlılığıyla orantılı olarak tedaviye yanıt daha belirgin olmuştur, ancak demir eksikliğinin ileri evresi

olan aneminin geliştiği gruptaki olguların daha sık ve şiddetli nöbet geçirdikleri göz ardı edilmemelidir. Bununla beraber henüz anemi gelişmeksizin, sadece demir eksikliği evresinde müdahale edilen, anemili gruba oranla daha az sıklıkta katılma nöbeti geçiren olgularımızda ise düşük doz demir desteği ile yine nöbet sıklığında azalma kaydedilmiştir ve ayrıca izlem süresi sonunda bu gruptaki olgularımızın % 91,6'sında nöbetlerin sonlandığı gözlenmiştir. Yine en erken sonlanma yaşı da bu grupta kaydedilmiştir. Sonuç olarak aneminin ağırlılığıyla orantılı olarak nöbet sıklığında izlemede uygun tedaviyle hızlı bir düşüş kaydedilirken, sonlanma yaşı açısından değerlendirildiğinde demir eksikliği ne kadar erken fark edilir ve müdahale edilirse nöbetlerin o kadar erken sonlandığı öne sürülebilir. Grup 3'te yer alan ve sadece demirden zengin diet önerileri ve ailenin bilinçlendirilmesi ile izleme alınan olgularda kaydedilen iyileşme ise bu olguların bir kısmında bizim anemi açısından değerlendirme yaptığımız dönemde kullanılan parametrelerimize yansiyacak şekilde bir demir eksikliğinin olmaması, belki de tek başına doku demir eksikliği ya da depo demir eksikliği gibi ferritin, serum transferrin reseptör düzeyi kullanılarak saptanabilecek kadar erken evrede olan olgular olmaları ve uygun beslenme alışkanlıklarının sağlanması ile yanıt alınmasına bağlanabilir. Ayrıca bu gruptaki olguların yaş ortalamalarının da diğerlerinden yüksek olması ve ilerleyen yaşla beraber remisyona da sağlanabileceği düşünülebilir. Bunların yanı sıra uygun tedaviye rağmen yanıt alınamayan, hematolojik parametreleri tamamen normale dönmesine rağmen nöbetleri devam eden olgularımızda da olduğu gibi, bu olgularda obstrüktif patolojiler açısından dikkatli olunması ve gerekirse aile içi iletişim kusurları açısından irdelenerek aile terapi programları için psikiyatri konsültasyonu önerilebilir (31,32). Tüm bunlara rağmen yanıt alınamayan olguların da olduğu bir gerçektir. Burada demir tedavisinin de etkili olamadığı bir otonom disfonksiyonun olduğu, zeminde yatan genetik predispozisyonun rolü olduğu düşünölmektedir (7,62).

Literatür ile uyumlu olarak çalışma grubumuzu oluşturan annelerin eğitim düzeylerine göre olguların nöbet başlangıç-başvuru yaşları, ilk başvurudaki nöbet sıklıkları açısından fark saptanmadı (13,59). Annelerin eğitim düzeyinin demir eksikliği anemisi üzerine etkisi açısından yapılan kıyaslamada annesi lise veya üniversite mezunu olan olgularda DEA oranı sırasıyla %47,4 ve %46,2 iken, annesi ortaöğrenim mezunu olan olgularda bu oran % 72 olarak saptandı. Ülkemizde bu konuda yapılan çalışmalarda elde edilen sonuçlarla uyumlu olarak anne eğitim düzeyi arttıkça anemi oranının azaldığı görülmüştür (60,61). Annenin eğitim seviyesi ile orantılı olarak çocukların daha bilinçli beslenmelerinin sağlanıyor olması ve mevcut sağlık hizmetlerinden daha etkin bir biçimde faydalanılabilmesi burada en önemli etmenlerdir.

Katılma nöbetlerinde epilepsi ayırıcı tanıda ilk akla gelmesi gereken konudur. Epileptik nöbet tanısı konulan olguların %20-30'unda esasen paroksizmal nonepileptik olaylar söz konusudur ve bu olgular yıllarca epilepsi tedavisi almakta ya da üçüncü basamak hastanelere yönlendirilmektedirler. Yapılan bir çalışmada nonepileptik olayın başlangıcı ile gerçek tanının konması arasında geçen zamanın ortalama 9 yıl olduğu ve bu yanlış tanının yıllık maliyetinin oldukça yüksek olduğu belirtilmiştir (29). Çalışmamızda ise 70 olgumuzun 9'unda başvuru öncesinde antikonvülzan kullanım öyküsü saptanmış olup, 3'ünün kısa süreli kullanımı takiben aile tarafından kesilen olgular olduğu, diğer 6'sının ise başvuru anında halen kullanmakta olan olgular olduğu görülmüştür. Bu olgulardan yalnızca birinde yapılan değerlendirme sonucu uygun endikasyonla mevcut antikonvülzan ilacın devamına karar verilmiştir. Buradaki problem gerçekte epileptik nöbetleri olan olguların %30'luk bir oranında da eşlik eden nonepileptik olayların olmasından kaynaklanmaktadır (29). Bizim çalışmamızda da benzer şekilde olgularımızın bir kısmında epileptik nöbet ve nonepileptik paroksizmal bir olay olan katılma nöbetlerinin birlikte olduğu görülmüştür. 70 olgumuzun 5'inde tekrarlayan EEG'lerde patoloji saptanmasından dolayı antikonvülzan ajan kullanım endikasyonu saptanmıştır.

Sonuç olarak;

Katılma nöbetleri her ne kadar iyi gidişli ve okul öncesi döneme kadar bir çok olguda kendiliğinden sonlanan bir durum olsa da, olaya şahit olan kişilerce hayatı tehdit eder nitelikte bir problem olarak algılanabilmektedir.

Günümüze kadar yapılan çalışmalar ışığında bu durumun otonom disfonksiyon, genetik predispozisyon ve DE, DEA ile ilişkili bir durum olduğu öne sürülmüştür. Bizim yaptığımız çalışmada da elde edilen EKG bulgularımız, yüksek oranda aile öyküsü pozitifliği ve demir eksikliği ve anemisinin yüksek oranda saptanması, ayrıca tedaviye alınan yanıtlar doğrultusunda diğer çalışmalar ile benzer nitelikte bulgular elde edilmiştir.

Yine yapılan bir çok çalışmaya benzer şekilde çalışmamızda anemi derinleştikçe tablonun ağırlaştığı ve verilen tedaviye o oranda hızlı yanıt alınarak nöbet sayısının azaldığı görülmüştür.

Farklı olarak yaptığımız bu çalışmada, erken dönemde daha düşük dozlarda demir desteği ile olguların yaklaşık % 92'sine yakın bir oranında nöbetlerin sonlandığı gözlenmiştir. Demir eksikliği ne kadar erken fark edilir ve müdahale edilirse nöbetlerin o kadar erken son bulduğu ifade edilebilir.

Daha erken evrede demir eksikliğini yakalamak açısından ferritin düzeyi ve serum transferin reseptör düzeyi gibi ileri tetkiklerin yapılabileceğini öne süren çalışmalar mevcuttur, fakat burada maliyet etkinlik değerlendirilmesinin dikkatli yapılması gerekmektedir.

Ülkemiz geliştirmekte olan bir ülke olarak demir eksikliği ve anemisinin sıkça görüldüğü bir toplum olup, katılma nöbetli olguların gerek yaş grubu gerekse mevcut klinik tabloları nedeniyle bu yönden özellikle dikkatli olunması gereken bir grup olduğu klinisyenler tarafından unutulmamalıdır.

Annelerin eğitim düzeylerinin daha üst seviyelere çekilmesi, beslenme eğitimi, katılma nöbetli çocuğa yaklaşım, katılma nöbetlerinin uzun dönem prognozu gibi konularda bilgilendirilmeleri etkili olabilecek basit yöntemlerdir. Ek olarak uygun olgularda oral demir preparatları ile tedavi uygulanmalıdır.

Gözardı edilmemesi gereken bir başka konu da; katılma nöbetli olgularda antikonvülzan tedavinin endikasyonları ve etkinliğidir. Çünkü katılma nöbetleri pediatrik nöroloji alanında paroksizmal nonepileptik olaylar olarak değerlendirilen ve antikonvülzan tedavi etkinliğinin tartışılır olduğu tablolardır. Fakat paroksizmal nonepileptik olaylarda yaklaşık % 30 oranında epilepsi birlikteliği olduğu unutulmamalıdır.

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; 759-762
- 2) Jenette R. Breath holding spells in children: How to distinguish the benign type from serious conditions. Web Exclusive. Postgraduate Medicine 2002;11(5)
- 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;146:125-131
- 7) DiMario FJ, Sarfarazi M. Family pedigree analysis of children with severe breath holding spells. J Pediatr 1997;130:647-651
- 8) Atıl CA, Tıraş 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):190-193.
- 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 Paediatr* 1992;81:319-321
- 12)** Holmes LG. Breath holding attacks in children. *Postgrad Med* 1998;84:191-8
- 13)** DiMario FJ. Breath holding spells in childhood. *Curr Probl Paediatr* 1999;29:281-300
- 14)** Lombroso CT, Lerman P. Breath holding spells (cyanotic and pallid infantile syncope). *Pediatrics* 1967;39:563-581
- 15)** Goraya JS, Verinderjit SV. Persistence of breath holding spells into late childhood. *J Child Neurol* 2001;16:697-8
- 16)** Kahn A, Grosswasser J. Brief airway obstructions during sleep in infants with breath holding spells. *J Paediatr* 1990;117(2):188-193
- 17)** DiMario FJ, Bauer L, Baxte D. Respiratory sinus arrhythmia in children with severe cyanotic and pallid breath holding spells. *Ann Neurol* 1995;38:512
- 18)** DiMario FJ, Burleson JA. Clinical and laboratory observations: Behavior profile of children with severe breath holding spells. *J Paediatr* 1993;122:488-491
- 19)** Yager JY, Hartfield DS. Neurologic manifestations of iron deficiency in childhood. *Paediatr Neurol* 2002;27(2):85-92
- 20)** Demir eksikliği ve anemisi

URL:<http://hipokrat.org/hnet/menu/tip/tipdal/pediatri/cocdemir.html>

- 21)** Neyzi O, Ertuğrul T. *Pediatri Cilt 2.3.B. İzmir : Nobel Tıp Kitapevleri*; 2002.s.1051-1054.
- 22)** Wright CM, Kelly J, Trail A, et al. The diagnosis of borderline iron deficiency: results of a therapeutic trial. *Arch Dis Child* 2004; 89:1028-1031.
- 23)** Chen Wu, Lesperance L, Bernstein H. Screening for iron deficiency. *Pediatrics in Review*. 2002;23:171-178.
- 24)** Kazal LA. Prevention of Iron Deficiency in infants and Toddlers. *American Family Physician* 2002;66:1217-24.
- 25)** DeMyer W. Breath holding spells. Chapter 55. *The Office Visit: Other Neurologic Complaints And Conditions*. *Child Neurol*,2000;353-5.
- 26)** Silka MJ. Ambulatory electrocardiographic methods for the evaluation of cardiac arrhythmias in children. *ACC Curr J Rev* 1999;61-3
- 27)** 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
- 28)** Holmes GL, Staphstrom KE. General pediatric neurologic diseases and disorders. Chapter 8. *Child and Adolescent Neurology*. Ronald DB. Mosby 1998:183-234
- 29)** Panayiotopoulos CP. The epilepsies; Seizures, syndromes and management; 2005: 18; 2-7.
- 30)** S.J. Wallace, K. Farrell; *Epilepsy in children second edition*;2005: 1-25 London.

- 31)** Kuhle S, Tiefenhalter M, Seidl R, Hauser E. Prolonged generalized epileptic seizures triggered by breath holding spells. *Ped Neurol* 2000;23(3):271-3
- 32)** Kazancı E, Kavaklı T, Altınöz S, Aydoğan S. Katılma nöbetli çocuklarda demir tedavisinin önemi. *Ege Pediatri Bülteni* 2003;10(2):61-5
- 33)** Yılmaz S, Kükner S. Anemia in children with breath holding spells. *J Pediatr* 1996;128:440-441
- 34)** 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
- 35)** Gençgönül H. Katılma nöbetlerinde demir ve çinko düzeyleri. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı Uzmanlık Tezi. Ankara 2000.
- 36)** Kolkıran A. Katılma 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.
- 37)** Daoud AS, Batieha A, Sheyyab M, Abuekteish F, Hijazi S. Effectiveness of iron therapy on breath holding spells. *J Pediatr* 1997;130:547-50
- 38)** Boon R. Does iron have a place in the management of breath holding spells? *Arch Dis Child* 2002;86:77-8
- 39)** Nawaz SZ, Shah S, Talaat A. Iron deficiency anemia as a cause of breath holding spells. *JPMI* 2005;19(2):171-4

- 40)** 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
- 41)** Kelly AM, Porter JC, McGoon MD, Espinosa RE, Osborn MJ, Hayes DL. Breath holding spells associated with significant bradycardia: successful treatment with permanent pacemaker implantation. Pediatrics 2001;108:698
- 42)** Murata P, Matsui O, Hattori H, Kawasaki H, Kakajima S, Nakamura M. Efficacy of kan-Baku-tai-so-to (TJ-72) on breath holding spells in children. Am J Clin Med 1988;16:155-8
- 43)** Donma MM. Clinical efficacy of piracetam in treatment of breath holding spells. Pediatr Neurol 1998;18:41-5
- 44)** Korkmaz O. Demir Eksikliği Anemisinde RDW (Eritrosit Dağılım Genişliği)'nin Yeri. Uludağ Üniversitesi Tıp Fak. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD. Uzmanlık tezi;2002.
- 45)** Hambidge M. Biomarkers of Trace Mineral Intake and Status. J Nutr. 2003 Mar;133 Suppl 3:948S-955S
- 46)** Aras NK, Olmez I. Human exposure to trace elements through diet. Nutrition. 1995 Sep-Oct;11(5 Suppl):506-11.
- 47)** Krebs NF, Reidinger CJ, Robertson AD, et al. Growth and intakes of energy and zinc in infants fed human milk. J Pediatr. 1994;124:32-9.
- 48)** Akgüneş E. Çocuklarda demir eksikliği tarama testi olarak eritrosit indekslerinden RDW ve MCV'nin irdelenmesi.
URL:http://212.174.46.149/w/tez/ihtisas_subesi/aile_hekimligi/drevren_akgun es/Dr.Evren%20Akgunes_TEZ.pdf.

- 49)** Gur E, Yildiz I, Celkan T. Prevalence of anemia and the risk factors among schoolchildren in Istanbul. *J Trop Pediatr.* 2005 Dec;51(6):346-50.
- 50)** Lanzkowsky P. *Manual of Pediatric Hematology and Oncology* (2nd Ed). New York: Churchill Livingstone 1995:35-50.
- 51)** Dallman PR, Yip R, Oski FA. Iron deficiency and related nutritional anemias. In: Nathan DG, Oski FA (Eds) *Hematology of Infancy and Childhood* (4th Ed) Vol. 1. Philadelphia: WB Saunders Co 1993:413-50.
- 52)** Behrman RE, Kliegman RM (eds). *Nelson Textbook of Pediatrics* (2nd edition).WB. Saunders Comp. 1994:469-477
- 53)** Soylu H, Özgen Ü, Babaloğlu M, Aras Ş, Sazak S. Iron deficiency and iron deficiency anemia in infants and young children at different socioeconomic groups in İstanbul. *Turkish Journal of Haematology* 2001;18(1): 19 -25
- 54)** Bhatia MS, Singhal PK, Dhar NK, Nigam VR, Malik SC, Mullick DN. Breath holding spells: an analysis of 50 cases. *Indian Pediatr.* 1990 Oct;27(10):1073-9.
- 55)** Colina KF, Abelson HT. Resolution of with treatment of concomitant anemia. *J Pediatr.* 1995 Mar;126(3):395-7.
- 56)** Mul D, van Veen LN, van der Lely N. A girl with breath-holding spells and anemia treated with iron supplementation. *Ned Tijdschr Geneesk.* 2005 Oct 1;149(40): 2201-2203
- 57)** Mocan MC, Mocan H, Aslan Y, Erduran E. Iron therapy in breath holding spells and cerebral erythropoietin. *J Pediatr* 1998;133:583-4.

58) Orji KE, Kato Z, Osamu F, Furato M, Kubodero U, Inoue R, Shimosawa N, Kando N. Changes of autonomic nervous system function in patients with breath holding spells treated with iron. J Child Neurol 2002;17(5):337-340

59) Hüdadoğlu O, Dirik E, Yis U. Parental attitude of mothers, iron deficiency anemia, and breath holding spells. Pediatr Neurol 2006;35(1):18-20

60) Kılıçbay F. Bursa ilinde 1-16 yaş çocuklarda demir ve çinko eksikliği prevalansı , Uludağ Üniversitesi Tıp Fak. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD. Uzmanlık tezi;2006.

61) Şakru A, Genel F, Atlıhan F, Serdaroğlu E. 6 ay- 15 yaş arası çocuklarda demir eksikliği anemisi sıklığı. Ege Pediatri Bülteni 2000;7(4):175-180

62) Silbert PL,Gubbay SS. Familial cyanotic breath holding spells. J Pediatr Child Health 1992 28(3):254-6

TEŐEKKÖR

Bu çalıőmanın planlanma, yűrűtme ve deęerlendirme safhalarında desteęini esirgemeyen tez danıőmanım Prof. Dr. Mehmet Okan'a, ana bilim dalı başkanımız Prof.Dr. Őmer Tarım'a, asistanlık eęitimim boyunca yetiőmemde emeęi geçen hocalarıma, asistan arkadaşlarıma, SH Ana Bilim Dalı adına çalıőan tűm personelimize ve bugűnlere gelmemde maddi ve manevi desteęini esirgemeyen çok sevdięim aileme ve Bursa'nın bana sunduęu en gűzel armaęanlar olan sevgili eőim Uzm.Dr.Erkan Can ve kızımız Melis Can'a bu sűre içerisinde gűsterdikleri sonsuz sevgi, sabır ve destek için teőekkűr ederim.

Dr.Serpil alıőkan CAN

ÖZGEÇMİŞ

08.07.1976 tarihinde Ürgüp / Nevşehir'de doğdum. İlköğrenimimi İstanbul Nail Reşit İlkokulu'nda, orta ve lise öğrenimimi İstanbul Kadıköy Anadolu Lisesi'nde gerçekleştirdim. Tıp fakültesi eğitimimi 2000 yılında Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde tamamladım. 14.10.2000 tarihinden bu yana ise Uludağ Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı'nda araştırma görevlisi olarak çalışmaktayım. Evli ve bir kız çocuk annesiyim.