

■ Orjinal Makale

Katılma nöbeti ve demir eksikliği anemisinin önemi

Breath holding spells and importance of iron deficiency anemia

Serkan KIRIK* 

Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Nöroloji Bilim Dalı, Kahramanmaraş/Türkiye

ÖZ

Amaç: Katılma nöbeti çocukluk çağında sık karşılaşılan ve ailelerin tedirgin olduğu önemli bir non-epileptik bir durumdur. Bu çalışmada çocuk nöroloji kliniğimize başvuran hastaların klinik ve laboratuvar bulgularını araştırdık.

Gereç ve Yöntemler: Bu çalışma, katılma nöbeti tanısı alan 48 hastanın dosyalarının incelendiği retrospektif bir çalışmadır. Hastaların cinsiyetleri, nöbet başlangıç yaşları, nöbet tipleri, tetikleyen faktörler ve sıklıkları belirlendi. Tam kan sayımı, serum demir düzeyi, elektroensefalografi ve elektrokardiyografi sonuçları değerlendirildi. Ailelere nöbeti tetikleyen faktörler konusunda bilgi verildi. Demir eksikliği anemisi belirlenen hastalara demir replasmanı tedavisi başlandı. Tüm hastalar iki ay sonra tekrar değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 48 hastanın yaş ortalamaları $18,65 \pm 13,15$ aydı. Hastaların 26'sı (%54,1) erkek, 22'si (%45,8) kız bireylerden oluşmaktaydı. Hastaların %84'ünde nöbet süresi 2 dakikadan kısa süreliydi. Hastaların %75'inde demir eksikliği anemisi saptandı ve hastaların büyük kısmında demir replasmanı tedavisi sonrası şikayetlerde gerileme görüldü.

Sonuç: Katılma nöbetinin sık olarak görülmesi ve bu hastalarda demir eksikliği anemisinin karşımıza sıkça çıkması önemlidir. Demir replasmanı sonrası şikayetlerin gerilemesi yüz güldürücüdür.

Anahtar kelimeler: demir eksikliği anemisi; katılma nöbeti; paroksizmal

Sorumlu Yazar*: Serkan Kırık, Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Nöroloji Bilim Dalı, Kahramanmaraş/Türkiye

E-posta: srknkrk@hotmail.com

ORCID: 0000-0002-8658-2448

Gönderimi: 04.01.2018 Kabul: 05.04.2018

Doi: 10.21601/ortadogutipdersisi.374679



ABSTRACT

Aim: Breath-holding spells are non-epileptic condition that occurs frequently during childhood and cause anxiety for their families. In this study, we investigated the clinical and laboratory findings of patients who admitted to our pediatric neurology department.

Material and Methods: This is a retrospective study of the evaluated files of 48 patients who were diagnosed as breath-holding spell. Gender of the patients, age at onset of seizures, types of seizures, triggering factors and frequencies were determined. Complete blood count, serum iron level, electroencephalography and electrocardiography results were evaluated. The parents were informed about the factors that provoked the seizure. Iron deficiency anemia has been diagnosed and iron replacement therapy has begun. All patients were re-evaluated after two months.

Results: The mean age of the patients in the study was 18.65 ± 13.15 years old. Twenty-six (%54,1) of the patients were male and 22 (%45,8) were female. In %84 of the patients, the duration of seizure was shorter than 2 minutes. Iron deficiency anemia was detected in %75 of the patients and most of the patients number and duration of spells decreased after the iron replacement therapy.

Conclusion: Iron deficiency anemia is frequently observed in patients with breath holding spells. Iron replacement treatment reduces seizure frequency is important.

Keywords: iron deficiency anemia; breath holding spell, paroxysmal

Giriş

Katılma nöbeti, sıklıkla bilinç kaybının eşlik ettiği istemsiz, hayatı tehdit etmeyen bir durumdur. Genellikle rahatsız edici veya şaşırtıcı bir duruma tepki olarak ortaya çıkar. Katılma nöbeti, sağlıklı çocukların yaklaşık % 4,6' sında görülür [1]. Patofizyolojisi tam olarak aydınlatılamamakla birlikte nefes tutma sonrası gelişen apne ve saturasyon azalması, otonom disfonksiyon ya da vagal uyarı gibi mekanizmalar ön plandadır. Genellikle altı ay ile otuz altı ay arasındaki çocuklarda ortaya çıkar. Nadiren 6 aydan önce ve 3 yaştan sonra bildirilmiştir. Sıklığı 8-10/gün ile 1-2/yıl arasındadır [2]. Katılma nöbetlerinde, siyanotik, soluk ve miks tip olmak üzere üç klinik form vardır. Siyanotik tip daha sık görülür.

Siyanotik katılma nöbetleri genellikle öfke ya da hayal kırıklığı gibi duygusal uyarılarla başlar. Çoğunlukla çocuk 15 saniyeden kısa bir süre sonra ağlar, sonra sessizleşir ve nefes tutulur. Apne, siyanotla ilişkilidir. İyileşme genellikle 1 dakika içinde, çocuğun düzenli solunumunun gelmesi ve normal bilinç düzeyine geri dönmesiyle gerçekleşir. Soluk katılma nöbetleri genellikle ani korku veya ağrı sonrasında gerçekleşir. Düşme sıklıkla karşılaşılan olaydır. Çocuğun soluklaşması ve ağlaması genellikle kısa sürelidir. Çocuk daha sonra sessizleşir, bilinç kaybı olur ve soluklaşır. Klonik atımlar sonrası 1 dakikadan kısa sürede

iyileşme ya da 1 saate uzayan uyku dönemi görülebilir [3, 4].

Demir, nörolojik fonksiyonların düzenlenmesinde önemli bir role sahiptir ve merkezi sinir sisteminde (MSS) monoamin oksidaz dahil birçok enzimin görevinde rol alır. Bu mekanizmanın nöbet açısından etkileri çeşitli yazarlaraca araştırılmış ve demir eksikliğinin nöbetlerin süresinin uzaması ya da katılma nöbetine yatkınlık oluşturabileceği saptanmıştır [5]. Bu amaçla kliniğimize başvuran katılma nöbeti olan hastaları demir eksikliği anemisi yönünden araştırdık.

Gereç ve Yöntemler

Çalışma Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Nöroloji Kliniğinde Mart 2016-Ocak 2018 tarihleri arasında başvuran Katılma nöbeti tanısı alan 48 hastanın dosyaları retrospektif olarak incelenerek yapıldı. Katılma nöbeti tanısı; provakasyon sonrası nefessiz kalma ile beraber yüz ve/veya gövdede renk değişikliği, bilinç kaybı ve tonus değişikliği şeklinde olan nöbet öyküsüne göre konuldu. Hastalar siyanotik ve soluk tip katılma nöbeti olanlar olarak iki gruba ayrıldı. Yaş, cinsiyet, nöbete etki eden faktörler, hemoglobin, HTC (hematokrit), MCV (ortalama korpuskuler volüm), MCH (ortalama korpuskuler hemoglobin), serum demiri, serum ferritini ve demir bağlama kapasitesi (DBK) kaydedildi. Yaşa göre hemoglobin değeri düşük olan, Ferritin

değeri 12 ng/dL'den düşük olan hastalar demir eksikliği anemisi açısından değerlendirildi. Yaşa göre hemoglobin alt sınırı için Dallman anemi kriterleri referans alındı (Altı ay-iki yaş: 10,5 g/dL, iki-altı yaş: 11,5 g/dL) [5, 6]. Otuz altı hastanın EEG (elektroensefalografisi) değerlendirildi.

İstatistiksel analiz

Verilerin analizi SPSS 22.0 paket programında yapıldı. İki bağımsız grup arasındaki farklılıklar student t testi kullanılarak karşılaştırıldı. Kategorik değişkenlerin frekanslarını karşılaştırmak için ki-kare testi uygulandı. $P \leq 0.05$ değeri anlamlı düzeyde farklılık olarak kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya dahiledilen 48 hastanın yaş ortalamaları $18,65 \pm 13,15$ ay (3-38 ay) idi. Hastaların 26'sı (%54,1) erkek, 22'si (%45,8) kız bireylerden oluşmaktaydı. Hastaların %84'ünde nöbet süresi 2 dakikadan kısa süreliydi (Tablo 1). Siyanotik nöbeti olan hastalarda, ağlamanın soluk tipte nöbeti olanlara göre anlamlı olarak fazla olduğu saptandı ($p < 0,05$). Soluk tip nöbeti olan hastalarda ise travma ön plandaydı. Ailelerin tamamına nöbeti tetikleyen faktörler hakkında bilgilendirmede bulunuldu. Demir eksikliği anemisi olan hastalarda (n:36, %75) düşük hemoglobin konsantrasyonu (Hb), düşük HTC değeri, düşük MCV, düşük MCH, düşük serum demir, düşük serum demir, düşük serum ferritin ve yüksek DBK mevcuttu. Siyanotik tipte nöbeti olanların 25'sinde, soluk tipte nöbeti olanların 11'unda demir eksikliği anemisi mevcuttu. Bu iki grup arasında ise anlamlı fark saptanmadı ($p > 0,524$). Anemi saptanan hastalara 6 mg/kg/gün'den demir profilaksisi başlandı ve iki ay sonra hastalar kontrole geldiği saptandı. Hem soluk tip (n:9/11) hem de siyanotik tip (n:21/25) nöbeti olan grupta nöbet sayısı ve süresinde anlamlı azalma saptandı (n:30/36). Buna karşın gruplar arası anlamlı fark saptanmadı. Anemisi olmayan 12 hastanın 9'unda nöbet sıklığı öneriler sonrasında anlamlı olarak azaldığı tespit edilirken; kalan 3 hastaya ise pirasetam tedavisi uygulanmıştı. Pirasetam tedavisi sonrasında ise hastaların tamamında nöbet sıklığı ve süresinin anlamlı olarak gerilediği tespit edildi. Demir tedavisine ve aile önerilerine rağmen nöbetleri devam eden ve anemisi gerileyen 6 hastaya Pirasetam tedavisi önerildi. Pirasetam tedavisi sonrasında ise hastaların tamamında nöbet sıklığı ve süresi anlamlı olarak geriledi. Hastaların 4'ünde (%11,1) EEG' de non-epileptik paroksizmal aktivite izlendi. Hastaların hiçbirinde EEG' de epileptik anormallik saptanmadı. Hastaların tamamına EKG (elektrokardiyografi) çekilmişti. Hastaların tamamında QT süresi normal olarak saptanmıştı.

Tablo 1. Hastaların klinik ve laboratuvar özellikleri

Yaş (ay)	18,65 ± 13,15
Cinsiyet; n (%)	Kız: 22 (45,8) Erkek: 26 (54,1)
Katılma Nöbetinin Şekli; n (%)	Siyanotik: 30 (62,5) Soluk: 18 (37,5)
Tetikleyen Faktörler	Öfke: 5 (10,4) Öfke ve ağlama: 15 (31,2) Ağlama: 28 (58,3)
Atakların süresi (dakika)	2,4 ± 1,5
Atakların sıklığı (ay)	7,2 ± 2,4
Demir eksikliği anemisi n (%)	37 (77)
Hemoglobin	10,4 ± 2,3
HCT	32,9 ± 3,6
MCV	71,2 ± 6,3
MCH	20,8 ± 3,2
Serum demiri	55,7 ± 33,4
Serum ferritin	12,7 ± 10,3
Demir bağlama kapasitesi (DBK)	340,7 ± 72,5

Tartışma

Katılma nöbeti, erken çocukluk döneminde %4,6 civarında karşılaşılan, duygusal ve/veya fiziksel uyaranlarla tetiklenen nonepileptik paroksizmal bir olaydır. Buna rağmen ailelerde paniğe yol açması ve çocuk nöroloji polikliniklerine sıklıkla başvuruya neden olması açısından önemlidir. Cinsiyet farkı değişik oranlarda bildirilmekle birlikte erkek cinsiyette daha sıktır. Yaş aralığı yaşamın 3. ayından 6 yaşa kadar bildirilmiş ama vakaların büyük kısmı 6 ay-36 ay aralığındadır [4, 7]. Çalışmamızda erkek hasta sayısı literatürle uyumlu olarak daha sıktı. Hastaların büyük çoğunluğu 2 yaşından küçük bireylerden oluşmaktaydı.

Katılma nöbet ile başvuran hastaların çoğunda nöbet, siyanotik tiptedir; bunu soluk tip nöbetler takip etmektedir. Çalışmamızda, literatürle uyumlu olarak hastaların çoğunda siyanotik tip nöbetler saptandı. Katılma nöbetleri bir uyarı periyodu ile başlar, sonrasında ise ağlama ile devam eder. Provokasyon dönemindeki tetikleyici faktörler nöbet tiplerine göre farklılık arz etmektedir. Siyanotik tip katılma nöbetinde, nöbeti başlatan uyaran daha çok psikojenik bir uyaran iken, soluk tipte travma ön plandadır. Katılma nöbeti süresi hastaların çoğunda iki dakikadan kısa sürelidir [8, 9]. Bizim çalışmamızda da siyanotik tip nöbetler sıktı ve nöbet süresi çoğunlukla 2 dakikadan kısaydı. Siyanotik tip nöbeti olan hastalarda psikojenik uyaranların, soluk tip nöbetlerde ise travmanın sık saptanması önemlidir. Çünkü psikojenik uyaranların aileye önerilerde bulunulmasıyla azaltılması mümkün olabilmektedir.

Hastalar değerlendirilirken epilepsi ayırıcı tanısı için EEG ve uzun QT sendromu ayırıcı tanısı için EKG ile hastalar değerlendirilmesi önemlidir. Epilepsi tanılı hastaların %20-30'unda nonepileptik paroksizmal olaylar tabloya eşlik edebilmektedir. Bu vakalar uzun süre epilepsi tedavisi almaktadır [9, 10]. Hastalarımızın hiçbirinde EEG'de epileptik anormallik saptanmadı. Bakılan EKG'lerde QT süreleri normal aralıktaydı.

Katılma nöbetinin patofizyolojisinde üzerinde en çok durulan etken demir eksikliği anemisisidir. Hastaların büyük kısmında anemi mevcut olup, demir tedavisi sonrası katılma nöbeti sıklığı ve süresi azalmaktadır. Ülkemizde Özdemir ve ark.nın [11] yaptığı bir çalışmada hastaların %55,7'sinde demir eksikliği anemisi saptanmıştır. Bu ve benzer birçok çalışmada aneminin derinleşmesiyle kliniğin ağırlaştığı saptanmış ayrıca uygulanan demir replasmanı tedavisiyle nöbet sayısının azaldığı bildirilmiştir. Demir eksikliği anemisinde eritrosit yapımının etkilenmesinden daha önce MSS'indeki demir miktarı azalmaktadır buna bağlı olarak MSS'de miyelinizasyonun gecikmesi ve demirin kofaktör olduğu enzimlerin aktivitesinde azalma saptanmıştır [1, 5, 6]. Çalışmamızda hastaların büyük kısmında demir eksikliği anemisi saptandı. Demir tedavisi verilen hastaların çoğunda (%83,3) katılma nöbeti sıklık ve şiddeti azaldı.

Katılma nöbetlerinde kullanılan diğer bir tedavi yöntemi pirasetam' dır. Gamma aminobütirik asit etki ile inhibitör hiperpolarizasyon durumunu artırır, böylece MSS' de oksijen tüketimini artırır. Demir ve/veya davranış tedavisinin etkili olmadığı ciddi ve sık nöbetleri olan vakalarda önerilmektedir [12]. Çalışmamızda 9 hastaya Pirasetam tedavisi verdik. Nöbetsiz 6 ay sonunda ise tedavi sonlandırıldı. Takipte hastaların hiçbirinde ilaç yan etki bildirilmedi.

Sonuç olarak, katılma nöbeti 2 yaşından küçük çocuklarda sık görülen non-epileptik bir durumdur. Katılma nöbetlerinde atakla ilgili dikkatlice alınan ayrıntılı anamnez oldukça önemlidir. Ailelerin bilgilendirilmesinin ve atakların tedavisinde demir replasmanın etkili olması oldukça önemlidir. Ayırıcı tanıda epilepsi ve uzun QT Sendromu gibi kardiyak patolojiler mutlaka dışlanmalıdır.

Çıkar çatışması / finansal destek beyanı

Bu yazıdaki hiçbir yazarın herhangi bir çıkar çatışması yoktur. Yazının herhangi bir finansal desteği yoktur.

Kaynaklar

1. DiMario FJ Jr. Prospective study of children with cyanotic and pallid breath-holding Spells. *Pediatrics* 2001; 107: 265-69.
2. Anderson JE, Bluestone D. Breath-holding spells: scary but not Serious. *Contemp Pediatr* 2000; 1: 61.
3. DiMario FJ Jr, Burleson JA. Autonomic nervous system function in severe breath-holding spells. *Pediatr Neurol* 1993;9: 268-74.
4. DiMario FJ. Breath holding spells in childhood. *Am J Dis Child* 1992; 146: 125-31.
5. Calik M, Sen Dokumaci D, Sarikaya S, Demir M, Isik I, Kazanasmaz H et al. Brain metabolite values in children with breath-holding spells. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2017; 13: 1655-60.
6. Mamiro PS, Kolsteren P, Roberfroid D, Tatala S, Opsomer AS, Van Camp JH. Feeding practices and factors contributing to wasting, stunting and iron-deficiency anemia among 3-23-month old children in Kilosa district, rural Tanzania. *J Health Popul Nutr* 2005; 23: 222-30.
7. Tomoum H, Habeeb N, Elagouza I, Mobarez H. Paediatric breath-holding spells are associated with autonomic dysfunction and iron deficiency may play a role. *Acta Paediatr* 2017; 107: 653-57.
8. Breukels MA, Plötz FB, van Nieuwenhuizen O, van Diemen-Steenen JA. Breath holding spells in a 3-day-old neonate: an unusual early presentation in a family with a history of breath holding spells. *Neuropediatrics* 2002; 33: 41-42.
9. Abbaskhanian A, Ehteshami S, Sajjadi S, Rezai MS. Effects of piracetam on pediatric breath holding spells: a randomized double blind controlled trial. *Iran J Child Neurol* 2012; 6: 9-15.
10. Zehetner AA, Orr N, Buckmaster A, Williams K, Wheeler DM. Iron supplementation for breath-holding attacks in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; 5: 1578-605.
11. Özdemir Ö, Çalışkan Can S, Semizel E, Okan MS. Clinical and laboratory findings of patients with breath holding spells. *Güncel Pediatr Derg* 2009; 7: 68-75.
12. Sawires H, Botrous O. Double-blind, placebocontrolled trial on the effect of piracetam on breath-holding spells. *Eur J Pediatr* 2012; 171: 1063-67.