

Çocuklarda Nefes Tutma Atakları

Breath-Holding Spells in Children

Ayşe KAÇAR BAYRAM, Hüseyin PER

Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Nöroloji Kliniği, Kayseri, Türkiye



ÖZET

Nefes tutma atakları erken çocukluk çağında yaygın görülen epileptik olmayan tekrarlayıcı olaylardır. Bu ataklar bazı emosyonel uyaranlarla tetiklenen kısa apne epizotlarından oluşmaktadır. Nefes tutma atakları genellikle altı ile 18 aylar arasındaki çocuklarda başlar. Nefes tutma atakları siyanotik ve pallid (soluk) tip olmak üzere ikiye ayrılır. Bu iki tipin ortaya çıkış mekanizmaları farklıdır. Siyanotik tipte yoğun solunum inhibisyonu ile beraber hafif kardiyak etki var iken, pallid tipte güçlü kardiyak inhibisyon ile beraber hafif solunumsal etki vardır. Nefes tutma ataklarının tanısı büyük ölçüde karakteristik anamnez ve klinik bulgulara dayanır. Ayırıcı tanıda epilepsi ve kardiyolojik hastalıklar düşünülmelidir. Ayırıcı tanı için EKG kaydı ve video EEG izlemi çok az hastada gerekebilir. Nefes tutma atakları olan çocuklarda herhangi bir antiepileptik tedavi gerekmez ve prognoz mükemmeldir.

Anahtar Sözcükler: Çocuklar, Epileptik olmayan, Nefes tutma atakları

ABSTRACT

Breath-holding spells are common nonepileptic paroxysmal events in early childhood. They consist of brief apneic episodes provoked by some acute emotional stimulus. Breath-holding spells usually begin at the age of 6-18 months. Breath-holding spells are classified into cyanotic and pallid types. The pathogenetic mechanisms of the two types are different. While there is intense respiratory inhibition with slight cardiac effect in the cyanotic type, there is powerful cardiac inhibition with slight respiratory effect in the pallid type. The diagnosis of breath-holding spells is largely based on the characteristic history and clinical events. Epilepsy and cardiac disease should be considered in the differential diagnosis. A few patients may require ECG recording and video EEG monitoring in the differential diagnosis. Antiepileptic treatment is not required in children with Breath-holding spells, and the prognosis is excellent.

Key Words: Children, Nonepileptic, Breath-holding spells

GİRİŞ

Çocuklarda nefes tutma atakları, çocukluk çağında sık rastlanan, bazen konvülsiyon ile karıştırılabilen ve gereksiz antiepileptik tedavi verilen, iyi huylu olmasına karşın olaya şahit olanları ve aileyi paniğe sokabilen epileptik olmayan, tekrarlayıcı, istemsiz ve refleks bir klinik tablodur (1-5).

Nefes tutma atakları ilk kez İngiliz Herbalisti Nicholas Culpeper (1616-1654) tarafından 1651'de tariflenmiştir. Klinik karakteristiği pediatri literatüründe 19-20.yy'nin başlarında tanımlanmış, sonraki çalışmalarda patofizyolojisini daha iyi anlamamızı sağlamıştır.

Nefes tutma aslında yanlış bir adlandırmadır, çünkü uzamış inspirasyonda istemli olarak nefes tutmak anlamına gelir. Nefes

tutma ataklarıysa ekspirasyonda meydana gelir ve istemsizdir (6). Nefes tutma atakları renk değişikliğine göre sınıflandırılır. Siyanotik ve pallid (soluk) ataklar olarak ikiye ayrılır (7). Siyanotik ataklar soluk ataklara göre daha yaygındır. Her ikisinin de görüldüğü örnekler vardır, bunlar da mikst atak olarak adlandırılır.

Ciddi nefes tutma atakları yaklaşık % 0.1-4.6 görülme oranlarıyla nadir değildir (5). Nefes tutma ataklarının beş yaş altı çocuklardaki sıklığı % 4 olarak bildirilmiştir (7). Eskişehir'den yapılan bir çalışmada, çocukluk çağında nefes tutma ataklarının sıklığı %3.6 olarak bildirilmiştir (8). Erkek çocuklarda biraz daha fazla görülen nefes tutma atakları hayatın ilk birkaç haftasında da görülebilir, ilk 29 gün görülme oranı % 5-7, 0-6 ay arasında % 12, 0-24 ay % 90'dır. Tipik başlangıç yaşı 6-18 aydır. İki yaş sonrası başlangıç % 10'dan azdır. Ataklar arasındagünler olabileceği

gibi bir yıl kadar bir süre de olabilir. Başlangıçta atak araları haftalar veya aylar şeklindeyken, hayatın ikinci yılında sıklığında artış görülür (5-7,9,10). Hemen yarısında 36-42 ay arasında nefes tutma atakları kaybolur. Dört yaşına geldiklerinde %50 sinde atak gözlenmez. 7-8 yaşlarında neredeyse tamamında ataklar durur (6,7,9-11). Nefes tutma ataklarının %17'sinde geç çocukluk ve adölesan dönemde senkoplar görülebilir (7). Literatürde en erken görülen olgu üçgünlük aile hikayesi olan bir yenidoğandır (12). Nefes tutma atağı en geç düzelen olgu ise 11.5 yaşında olarak bildirilmiştir (13). Soluk nefes tutma atakları %12-22, Siyanotik nefes tutma atakları %54-62, Miks tip veya sınıflandırılmayan: %19-24 sıklığında görülmektedir (7,10,11). Nefes tutma atağı olan çocuklarda %23-38 pozitif aile öyküsü genetik etkiyi gösterir (7,11). Bir aile soy ağacı değerlendirmesinde 114 proband ebeveynin %27'sinde ve proband kardeşlerin %21'inde nefes tutma öyküsünün olduğu gösterilmiştir (10).

SIYANOTİK ATAKLAR

Siyanotik nefes tutma atağı duygusal üzüntü, ağrı, acı, kızgınlık, sinirlilik durumunda tetiklenir. Çocuk önce güçlü bir şekilde 15 saniyeden kısa bir süre ağlar, daha sonra ekspiryumda nefesini tutar, çocuğun o anda ağız açıktır ve deri rengi değişmeye başlar, bu dönem basit nefes tutma atağında inspirasyon ile sonlanabilirken ciddi nefes tutma ataklarında hipoksi derinleşerek ikincil siyanoz olaya eklenebilir. Tonus kaybı ve nadiren miyoklonik atımlar olaya eşlik edebilir. Şiddetli ataklarda jeneralize hipertoni, opistotonus postürü gelişebilir ve kısa süre sonra siyanoz, bilinç kaybı ve hareketsizlik gelişir, bu esnada tüm vücut kaskatı olabilir ve solunum tekrar başlayarak atak sona erer. Genellikle bir dakika içinde düzelmeye görülür; çocuk kısa bir süre zorlukla solur ve sonra normal nefes alışverişine ve bilincine kavuşur (5-7,14). Ciddi nefes tutma atağı geçiren çocukların %15'inde anoksiye bağlı generalize konvulsiyon oluşabilir (5,10). Nöbet anında aspirasyon ve kafa travmasını önlemek için çocuk yan yatırılmalıdır. Beyin kan akımını azaltacağı için dik olarak kucağa alınmamalıdır. Siyanotik nefes tutma ataklarının gelişim basamakları Şekil 1'de özetlenmiştir.

Siyanotik Atakların Patofizyolojisi

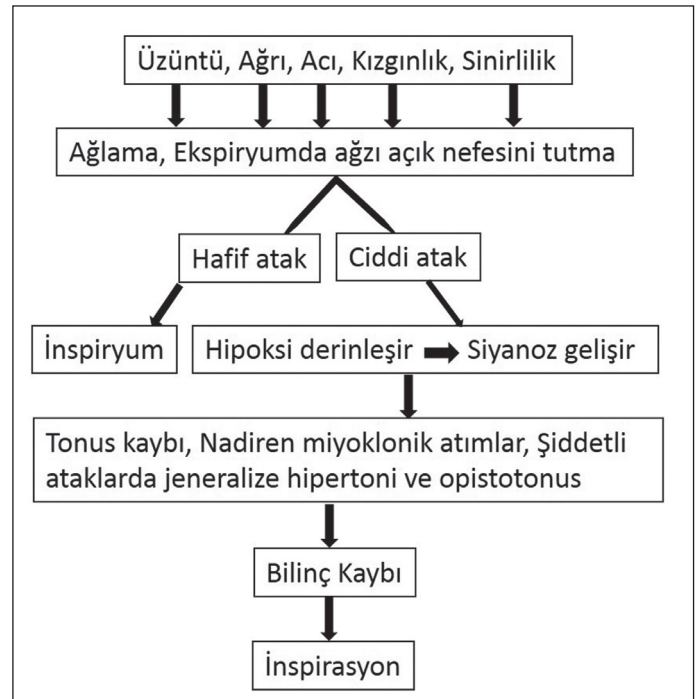
Siyanotik atakların patofizyolojisi günümüzde tam olarak anlaşılmamakla beraber; ekspirasyon boyunca artmış intratorasik basınçla birlikte glottiste ve respiratuvar kaslarda spazm meydana geldiği, artan intratorasik basınçın kardiyak outputu azalttığı ve bunların sonucunda azalmış ventilasyon/perfüzyona, azalmış oksijen satürasyonu ve azalmış serebral kan akımı sonucu geliştiği kabul edilmektedir (15). Siyanotik nefes tutma ataklarının gelişim basamakları Şekil 1'de özetlenmiştir.

Şiddetli ağlamanın da hipokapniye neden olacağı ve böylece serebral perfüzyonu bozacağı öne sürülmüştür (7). Ayrıca uzamış ekspiryumun arteriyel oksijen satürasyonu 20 sn içinde 20 mmHg'nın altına düşürdüğü ve 30 sn içinde bilinç kaybına

yol açtığı, bununla beraber apne periyodu boyunca inspiratuvar akımın olmadığı ve ekspiratuvar kas aktivitesinin parsiyel veya tam kapalı glottisle düşük akciğer hacimlerinde devam ettiği gösterilmiştir (16).

Yapılan çalışmalarda nefes tutma atağı olan infantların uyku ve uyanıklıkta daha fazla terlediği ve uyku esnasında anlamlı derecede daha fazla hava yolu obstrüksiyonu geliştiği tespit edilmiştir (17). Polisomnografi ile yapılan bir çalışmada siyanotik ataklı çocukların hepsinde anormal respiratuvar indeks ve üst hava yollarında daralma gösterilmiş ve adenotonsillektomi yapılan olgularda uykuda nefes alıp vermede ve nefes tutma ataklarında düzelmeye tespit edilmiştir (18). Bazı araştırmacılar nefes tutma ataklarının beyin sapının gecikmiş maturasyonuna bağlamışlardır (19). Ağır siyanotik ataklı çocuklarda otonomik disregülasyon ve sempatik aşırılık çalışmalarda gösterilmiştir (20).

Davranış problemleri, emosyonel faktörler ve nefes tutma atakları arasındaki ilişki pek çok araştırmacı tarafından tartışılmıştır. Nefes tutma ataklarının nöropatik ailelerin, nöropatik çocuklarında görüldüğü düşünülmüştür (14). Nefes tutmaya duyarlı çocukların genellikle güçlü tepkiler veren, aktif, enerjik çocuklar olduğu ve bu atakların şımarık çocuk tepkisi olduğu düşünülmüştür (4,7). Nefes tutma atakları olan çocukların %30'unun öfke nöbetleri, hiperaktivite, inatçılık gibi davranış problemleri olduğu raporlanmıştır (11). Korkunç görünümüne rağmen nefes tutma atakları masumdur (21). Uzun süren ağlama nöbetleri ya da diğer adıyla ağlama senkoku nefes tutma ataklarından daha şiddetli ve daha uzun süreli üç dakikadan fazla olması ile ayırt edilir (22). Nadir de olsa bazı nefes tutma ataklarının altta yatan hastalığa bağlı olarak ölümle sonuçlanabileceği bildirilmiştir (23).



Şekil 1: Siyanotik nefes tutma ataklarının gelişim basamakları.

Demir eksikliğinin nefes tutma ataklarının patofizyolojisinde rol oynadığı birçok çalışmada gösterilmiştir (24). Bazı çalışmalarda kontrol grubu ve nefes tutan grubun Hb seviyeleri arasında önemli farklılık bulunamamıştır (11,25). Demir eksikliği olan çocuklarda nefes tutma ataklarında asistolün uzadığı raporlanmıştır (26). Nefes tutma atağına eşlik eden anemisi olan çocuklarda aneminin düzeltilmesi ile atakların da düzeldiğini gösteren raporlar vardır (5,24). Bir çalışmada, ferröz sülfat verilen çocukların %51.5'in de ataklarda tam düzelmeye, ek olarak % 36.4 ünde %50 den fazla azalma tespit edilmiştir (24). Plasebo grubundaki hiçbir çocukta tam remisyon görülmezken, %5.9'unda %50'den fazla azalma bildirilmiştir. Son çalışmalar nefes tutma atağı olan çocuklarda demir eksikliği gelişmeden erken değişikliklerden olan serum solübl transferrin reseptör seviyelerindeki artışların gösterilmesi ile demir durumunun değerlendirilmesinde yardımcı olabileceğini göstermektedir (27).

SOLUK (PALLİD) ATAKLAR

Solukataklar süt çocukluğu dönemi ve okul öncesi çocuklarda vagal kökenli kardiak asistolden kaynaklanan nonepileptik hadiselerden olup epilepsi ayırıcı tanısında göz önünde bulundurulması gereken fakat hala yanlış tanı alan veya tanı alamayan durumlardandır. Refleks asistolik senkop, soluk ya da beyaz breath-holding atağı, infantil vazovagal senkop, soluk senkop atağı olarak da isimlendirilebilir (2-5,7,14). Daha büyük çocuklarda ve yetişkinlerde aynı hastalık konvulzif kardiyoinhibitör ilişkili senkop olarak tanınır. Kısa ve benign karakterine rağmen, ebeveynler, öğretmenler ve bakıcılar tarafından tedirginlikle karşılanır ve çocuğun solunumu bıraktığı ya da kriz geçirdiği düşünülür. Birçoğu çocuğu ayağa kaldırır ya da kardiyopolmunor resüsitasyona kalkışır.

Soluk nefes tutma ataklarının gerçek prevalansı bilinmemektedir. Bir çalışmada, nefes tutma ataklarının insidansı % 4.6 bulunmuşken soluk ataklar %1 olarak hesaplanmıştır (28). Yaklaşık 1000 okul öncesi çocuktan 8'i bu durumdan etkilenmektedir ki bu da çocuklarda epilepsi kadar sıktır (7).

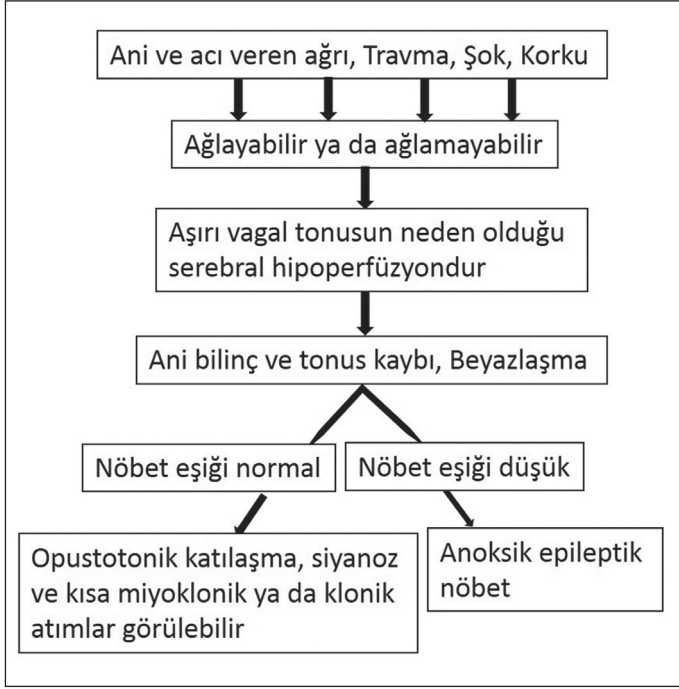
Klasik olarak soluk ataklar akut bilinç kaybına neden olan ani ve acı veren ağrı, travma, şok, korku gibi uyarılarla provoke olur. Bazen provoke eden şeyin ne olduğu görülmez, çocuk atak halindeyken bulunur. Oksiputa minör darbelerde, sarsıntı geçiren çocuklarda, kapağı parmak sıkıştırma, aşılama, kan alınması, anal fissür sonrası sert dışkılama, damar yolu açılması ve kas içi enjeksiyonu sırasında görüldüğü raporlanmıştır. Bazen sürpriz, heyecan, korku, hüsran, endişe gibi ağrı vermeyen uyarılar tetikleyici olabilir. Çocuk çoğu zaman ağlamayabilir. Fakat aileler ağlamaya çalışıyormuş gibi ağızını açtıklarını bildirirler. Birkaç saniye içinde çocuk bilincini ve postural tonusunu kaybeder, bariz hipotoni olur, düşer ve beyazlaşır; genellikle 'ölümcül beyaz' olarak tarif edilirler ki bu durumda asistolik olmaya yakındırlar. Bazı aileler dudaklarının morardığını ve yüzünün kül rengine döndüğünü tarif etmektedir. Bu durumu bazen

opustotonik katılaşma, siyanoz ve birkaç ekstremitayı ya da 4 ekstremitayı içeren kısa miyoklonik yada klonik atımlar takip eder. Çocuk generalize tonik-klonik nöbet geçiriyormuş zannedilebilir. Bu sebeple, epileptik atak geçirdi diye etiketlenebilir. Bazen hastalarda soluk atakdan sonra uzamış nöbet aktivitesi olur. Buna anoksik epileptik nöbet denir, bunlar nöbet eşiği düşük hastalarda hipoksi ile tetiklenen epileptik nöbetlerdir. Ailede epilepsi öyküsü bazı çocukları anoksik epileptik nöbete daha eğilimli yapar. Çocuk uyandığında yorgundur, dinlenmek ister. Kardiyak ritmin düzenlenmesi esnasında horlama tarzında inspirasyon veya horlama sıklıkla görülür. Üriner inkontinans anoksik nöbetli çocukların yaklaşık %10'unda görülür, gayta inkontinansı daha nadirdir. Daha az sıklıkla zorlu baş hareketleri, ekstremitelerde titreme veya seğirme, korku, ajitasyon, kusma ve dil ısırma görülebilir. Gelişen bilinç kaybının mekanizmasına bağlı olarak soluk veya siyanotik renk değişikliği görülebilir. Çoğu hastanın bilinci hemen düzelir, fakat bazılarında kısa süren şaşkınlık, dezoryantasyon görülebilir; bazıları atak sonrası uyukulu olabilir veya uyuyabilir. Birkaç dakika sonrasında (nadiren 1 saatten uzun) çocuğun rengi düzelir ve iyileşme sağlanır. 15-20 dakika sonra çoğu normal aktivitesine döner. Soluk faz o kadar kısa sürebilirki tüm atak tonik ya da klonik komponentmiş gibi görülebilir. Eğer hikâye net olarak alınmazsa yanlış tanı konup, epileptik nöbet sanılabilir. Soluk tip nefes tutma ataklarının siyanotik tipe göre epileptik nöbetle daha sık karıştığı düşünülmektedir. Bu ataklar esnasında da siyanoz görülebileceği fakat siyanotik tip nefes tutma ataklarından daha hafif olduğu bildirilmiştir(29). Soluk nefes tutma ataklarının gelişim basamakları Şekil 2'de özetlenmiştir.

Soluk (Pallid) Atakların Patofizyoloji

Soluk atakların altta yatan nedeni aşırı vagal tonusun neden olduğu serebral hipoperfüzyondur. Tipik atak boyunca gözlemlenen çocuklarda belirgin bradikardi veya asistol görülmüştür (4-7). Okülokardiyak refleksi tetikleyen oküler kompresyon nefes tutma atağı olan çocuklarda vagal tonusu değerlendirmek için kullanılmaktadır (7,30). Soluk tipte kısa bir asistol periyodu vardır ve bu okülokardiyak uyarı ile daha belirgin hale gelir (7). Siyanotik ataklı çocukların % 23-26'sına karşılık soluk ataklı çocukların % 61-78'inde oküler kompresyon iki saniye veya daha uzun süren asistol ile sonuçlanmıştır (7,30). Kardiyak monitörizasyonda asistol görülen bu ataklar spontandır ve vagus aracılı olduğuna inanılır. Asistol uzarsa refleks anoksik nöbet meydana gelebilir. Soluk ataklarda otonomik disfonksiyonun rolü sayıca az hastada araştırılmıştır (31). Soluk ataklı çocuklarda altta yatan bir parasempatik disregülasyon olabileceği tartışılmıştır.

Nöbetlerin mekanizması EEG ve kardiyak monitörizasyonla oküler kompresyon kullanılarak çalışıldığında oküler kompresyon duyarlı hastalarda asistolün indüklendiği tespit edilmiştir. Asistol üç ile altı saniye sürerse hastalarda klinik belirtilerin olmadığı, sadece EEG'de desenkronizasyon görüldüğü, asistol 7-13 saniye sürdüğünde genellikle bilinç değişikliğiyle ilişkili yavaş dalgaların belirginleştiği, 14 saniye ve üzeri sürerse sıklıkla miyoklonik jerkler veya tonik postürün görüldüğü, bu süre



Şekil 2: Soluk nefes tutma ataklarının gelişim basamakları.

boyunca EEG’de elektroserebral aktivitede epileptik deşarjların görülmediği, kardiyak aktivitenin geri dönüşüyle normal aktiviteye dönene kadar EEG’de yeniden 20-30 saniye yüksek voltaj yavaş dalga aktivitesi görüldüğü bildirilmiştir (7,30). Soluk nefes tutma ataklarının gelişim basamakları Şekil 2’de özetlenmiştir.

KLİNİK LABORATUVAR TESTLER

Nefes tutma ataklarının tanısında atağı uyaran koşulları da içeren detaylı hikaye gereklidir. Atağın başlangıcı ve uyaran koşullar hakkındaki detaylar önemlidir. Tanıyı doğrulamada video kayıtları yardımcı olabilir. Ebeveynler çocuğun nöbet geçirdiğini ifade edebilir; hareketlerin ve postürün, nöbetin uzunluğu ve düzelme periyodunun dikkatlice tariflenmesi faydalı olacaktır. Genellikle laboratuvar testlere gerek yoktur. Fakat ataklar tipik değilse kardiyak sebep değerlendirmesi için EKG düşünülmelidir. Nadiren EEG gerekir. EEG genellikle uzamış konvulzif aktivite, eksik klinik tarifleme veya epileptik nöbet ekarte edilemediğinde endikedir. EEG esnasında oküler kompresyon tanıyı doğrulamada yardımcı olabilir. Soluk ataklarda oküler kompresyon uygulanırsa kardiyak monitörizasyonda asistol, EEG de yavaşlama ve voltaj supresyonu görülebilir (7,30). Uzun QT sendromu nadir görülür fakat nefes tutma atakları olan çocuklarda ayırıcı tanıda mutlaka düşünülmelidir. Uzun QT’li hastalarda bilinç kaybı görülür bu da yaralanmalara, korku ve heyecana neden olabilir. Bu yüzden nefes tutma atağı olan her hastadan EKG istenmelidir.

AYIRICI TANI

Soluk atakların ayırıcı tanısında; epileptik nöbet, kardiyak senkop (kardiyak aritmiye bağlı) siyanotik nefes tutma atakları ayırıcı tanısında önemlidir. Çok nadiren üst havayolu obstrüksiyonuna sebep olan hastalıklarda aynı hikayeye sahip olabilir. Şüpheli olgularda en azından hayat kurtarıcı yöntemler uygulamak esastır. Epileptik generalize tonik-klonik nöbet neredeyse hiçbir zaman provoke olmaz ve başlangıçta solukluk gözlenmez. Ekstremitelerde görülen ritmik klonik faz izler. Jerklerin sıklığı başlangıçta fazladır fakat nöbet sonuna doğru gücün artmasıyla azalır. Genelde salya artışı, idrar gayta inkontinansı, yüzde seğirme ya da bunların kombinasyonu görülür. Tonik-klonik nöbet genellikle 2-3 dakika sürer ve postiktal dönemde hastalar konfüzedir ve birkaç saat uyuma eğilimindedir (3).

Kardiyojenik senkop ile soluk ataklarının ayırıcı tanısı zor olabilir çünkü her ikisinde de senkop görülür. Uzun QT otozomal dominant kalıtmı Romano-Ward, otozomal resesif kalıtmı Jervell ve Lange-Nielsen Sendromu) veya diğer aritmiler nedeni ile olan kardiyojenik senkoplar sıklıkla daha büyük çocuklarda gözlenirken okul öncesi çocuklarda da bazen gözlenir. Ağrıdan ziyade güçlü egzersiz, senkopun karakteristik tetikleyicisidir; epizodlar ani yüksek sesi veya duygusal bir boşalmayı takip edebilir (32).

Siyanotik nefes tutma ataklarında, kardiyak outputta azalma ile sonuçlanan ve kalbe venöz dönüşü engelleyen intratorasik basınç artışı gözlenir. Tipik olarak çocuk ağlar, morarır, nefesini tutar ve sonrasında bayılır. Tersine, soluk nefes tutma atakları vagal asistole bağlıdır ve uzamış ağlama periyodundan ziyade kısa bir nefes çekmeyi takip eder. Solukluk karakteristik özellik olmasına rağmen, soluk atak görülen bazı çocuklarda perioral siyanoz görülebilir. Malasef soluk ataklarda da kullanılan ‘nöbet’ terminolojisi birçok ailenin kafasını karıştırmaktadır.

Soluk atak tanısı, epizodun başlangıcından sonuna kadar tanık olan birinin anamnezine göre konur. Provake eden tetikleyici hikaye her çocukta olmayabilir. Epizodun başlangıcı veya tetikleyici gözlenmeden sadece katılaşma veya anormal hareketler görülürse soluk atak yerine epileptik nöbet tanısı konabilir. Konvulzif hareketleri olan her çocukta şu soru sorulmalıdır ‘Epizod öncesi çocuk ne yapıyordu?’ (3). Nefes tutma atakları, kardiyak senkop ve epileptik nöbet ayırıcı tanısı Tablo 1’de özetlenmiştir.

TEDAVİ

Tedavi aileye olayın gerçek boyutunu açıklamak ve atakların epileptik nöbet olmadığına, atakların benign natürde ve antiepileptik tedavi gerekmediğine dair aileye güvence vermeye odaklıdır. Atakların zeka geriliğine ve epilepsiye yol açmadığını vurgulamak önemlidir. Birçok olguda hiçbir şey gerekmemektedir. Aile-

Tablo I: Nefes tutma atakları, kardiyojenik senkop ve epileptik nöbet ayırıcı tanısı.

	Nefes tutma atakları	Epileptik nöbet	Kardiyak senkop
Görülme yaşı	Sıklıkla süt çocuklarında	Her yaş grubunda	Sıklıkla büyük çocuklarda
Aile hikayesi	Nefes tutma atakları öyküsü	Epileptik nöbet öyküsü	Kardiyak hastalıklar öyküsü
Provokatif etken	Ani ağrı, korku, öfke ve hayal kırıklığı	Ateş, ışık, ses ya da spontan	Ağır egzersiz ya da stres
Konvulzif hareketler	Bazen; birkaç atım	Sıklıkla auranın eşik ettiği spesifik bir patern	Yok
Postiktal Faz	Çok kısa	Var	Yok
Görülme zamanı	Her zaman uyanık	Uyanık iken ya da uykuda	Uyanık iken, sıklıkla stres ve egzersiz ile beraber

lere kısa bir kardiyak asistol periyodunun ve serebral perfüzyon azlığının uzun dönemde beyin ya da kardiyak hasara sebep olduğuna dair kanıtın olmadığını anlatmak güçtür. Aileye stres ve ebeveynlik becerileri için profesyonel yardım önermek düşünülmelidir. Öfke ve hayal kırıklığı sıklıkla atağı tetiklemesine rağmen aileyi alışılmış disiplinin dışına çıkmaması gerektiği konusunda cesaretlendirmek gerekir (5). Annelerdeki stres nedeniyle ebeveynlerde tutum bozukluğu gelişme riski vardır (33). Aileler nefes tutma atağı geçiren çocuğu her ne kadar kucağa almak istese de serebral anoksi periyodunun uzamaması için çocuğun yana yaslanmış pozisyonda tutulması gerektiği öğretilmelidir. Kardiyopulmoner resüsitasyon başlatmaktan kaçınılmalıdır.

Atak esnasında görülen konvulzif hareketler refleks anoksik nöbetlerdir. Non epileptiktirler ve antiepileptik tedavi gerektirmezler. Uzamış nöbet ve hatta status epileptikus görülen çok az olgu raporlanmıştır. Bu hastaların düşük nöbet eşiği olduğu ve bu hipoksi iskemisinin nöbeti tetiklediği varsayılır. Stephenson (34) bu olayları anoksik-epileptik nöbet olarak adlandırdı. Anti-epileptik ilaç tedavisi nöbet aktivitesini durdurabilir ancak nefes tutma ataklarında etkisizdir.

Epizodlar çok nadir olduğu için, minör tetikleyicileri olan veya ailevi anksiyetesi fazla olanlar hariç çok az hasta grubunda farmakolojik tedavi verilmektedir. Atropin (0.01 mg/kg'dan günde iki veya üç kez) soluk ataklar için etkilidir ancak kullanımı nadiren önerilir. İki ila dört doza bölünmüş olarak 10-240 mcg/kg/dozunda atropin sık soluk atak görülen yedi çocukta kullanılmıştır. İki hastada yan etki olarak görme bozukluğu ve mukoz membranda kuruma görülmüştür (35). Bazı olgularda transdermal olarak skopolamin yaması, atropin sülfat (20-40 mcg/kg, 2-4 kez günde) yararlı olarak raporlanmıştır (36).

B-blokerler (Propranol) ve Fluoksetin gibi SSRI'lar tekrarlayan vazovagal senkop ve non kardiyak senkopu olan yetişkinlerde kullanılmıştır (3). Azalmış serotonin üretimi, nörokardiyojenik senkopa neden olan artmış sempatik aktiviteye sebep olmaktadır. SSRI'lar serotonin seviyelerini artırır ve nörokardiyak senkopta Propranol'den daha etkin olduğu gösterilmiştir. 1-6 mg/gün dozunda, altı çocuk Fluoksetin'le tedavi edilmiştir. Klinik iyileşme hepsinde görülürken, iki tanesinde tam iyileşme

gözlenmiştir. İştah azlığı ve tremor gibi yan etkiler iki hastada görülmüştür (37). Bu bulguları onaylayacak ya da reddedecek herhangi bir çalışma yoktur. Yetişkinlerde Fluoksetin tedavisinde uzun QT sendromu raporlanmıştır. Tedavi öncesi EKG çekilerek kardiyak ileti problemleri dışlanmalıdır.

GABA'ya benzeyen Pirasetam nefes tutma ataklarının tedavisinde kullanılmaktadır. Nefes tutma atağı olan 76 çocukta yapılan bir çalışmada plasebo alanların % 30'una karşılık, iki ay Pirasetam tedavisi alanların % 92'si tedaviden sonra altı ay boyunca tekrar göstermemiştir (38). Azam ve ark. (39) nefes tutma atağı olan 52 çocuğu doz aralığı 50-100 mg/kg/gün olacak şekilde Pirasetam kullanarak ve Hb 10 gr/dl'den düşük olanlara demir desteği vererek tedavi etmişlerdir. Çocukların %81'inde ataklarda tamamen düzelme, ek olarak %9'unda da atakların frekansı ve yoğunluğunda azalma gözlendiğini rapor etmişlerdir. Pirasetam U.S. Food and Drug Administration tarafından onay almamıştır.

Soluk atakları olan çocuklarda cerrahi prosedürler esnasında bradikardi riski vardır ve anestezi protokolünde modifikasyonlar yapılabilir (40). Glikoprolate ve teofilin, levetiracetam ve melatonin ile ilgili olguların fayda gördüğünü bildiren makaleler bulunmaktadır (41-43).

Kardiyak pil, epizodları sık olan, çocuk ve ailenin yaşam kalitesini etkilediği durumlarda gerekebilir. Kardiyak pilasistol veya kalp hızında yavaşlamayı tanıyarak çalışır ve kardiyak kontraksiyonu stimüle etmek için atrium veya ventriküle elektriksel uyarı verirler. Kelly ve ark. (44) okul öncesi çocuklarda kardiyak pil tecrübelerini raporlamışlardır. Yedisi iki yaşın altında olan on hastaya kardiyak pil implante edilmiştir. Beşinde semptomların gerilemesinde dramatik etki gözlenirken, üçünde soluk atak sıklığında azalma gözlenmiştir. Bununla birlikte çocuklarda kardiyak pil uygulaması risklidir. Enfeksiyon, telde kopma, kısıtlı pil ömrü, asistolu yakalamada başarısızlık, kozmetik problemler, manyetik alanlardan uzak durma gibi sorunlar olabilir. Sonuç olarak kardiyak pillerin kullanımı medikal tedaviye cevap vermeyen, ataklar sırasında kardiyak inhibisyonun gösterildiği ciddi olgularda düşünülmelidir (45).

PROGNOZ

Nefes tutma ataklarında ciddi komplikasyonlar nadirdir. Nefes tutması olan bir hastada uzamış kardiyak arrest raporlanmıştır (46). Çok az ölüm raporlanmış, onlar da genellikle aspirasyona bağlı veya solunum sisteminin yapısal anomalilerinde veya komplike tıbbi geçmişi bulunan hastalarda görülmüştür.

Bir çalışmada, siyanotik atakların bening olmadığı iddia edilmektedir. Elli bir siyanotik nefes tutma atağı olan hastadan sekiz hastanın beklenmedik şekilde ani ölümleri rapor edilmiştir. Dört tanesinin ciddi solunum sistemi problemi olduğu anlaşılmaktadır. Geri kalan dört erkek çocuktan birinde beyin sapı gliomu tespit edilmiştir (46). Bu rapor dışında, çok nadir fatal olgular vardır (47).

Soluk nefes tutma atakları olanlarda adolesan dönemde senkop gelişebilir. Çok nadiren soluk ve siyanotik atakları takiben status dahi görülebilir. İnteriktal EEG'ler normaldir. Antiepileptik tedavi nöbetlerin uzunluğunu kısaltır, nefes tutma atakları devam eder. Nefes tutma atakları olanlarla, olmayanlar arasında; mental retardasyon, epilepsi ve diğer nörolojik hastalıklar açısından fark tespit edilememiştir. Prognoz daima iyidir (48).

Sonuç olarak, nefes tutma atakları iyi huylu ve kendini sınırlayan bir bozukluktur. Yenidoğanlarda dahi görülebilirken en sık bir ila dört yaşları arasında görülür. Genel olarak siyanotik nefes tutma atakları öfke ve hayal kırıklığına yanıt olarak gelişirken, soluk nefes tutma atakları korku ağrı ve yaralanmalara tepki olarak ortaya çıkar. Nefes tutma atakları epilepsi ile karıştırılarak gereksiz antiepileptik ilaçlar kullanılabilir. Emosyonel faktörlerden kaçınılmalı ve anemisi olan hastalar tedavi edilmelidir. Medikal tedaviye sıklıkla gerek duyulmamaktadır.

KAYNAKLAR

- Di Mario FJ Jr. Paroxysmal nonepileptic events of childhood. *Semin Pediatr Neurol* 2006;13:208-21.
- Aicardi J. Paroxysmal disorders other than epilepsy. In: Aicardi J, Bax M, Gillberg C (eds). *Diseases of the Nervous system in Childhood*. 3rd ed. London: Mac Keith Press, 2009:666-95.
- Iyer A, Appleton R. Management of reflex anoxic seizures in children. *Arch Dis Child* 2013;98:714-7.
- Brenningstall GN. Breath-holding spells. *Pediatr Neurol* 1996;14:91-7.
- DiMario FJ Jr. Breath-holding spells in childhood. *Am J Dis Child* 1992;146:125-31.
- Livingston S. Breathholding spells in children differentiation from epileptic attacks. *JAMA* 1970;212:2231-5.
- Lombroso CT, Lerman P. Breath holding spells (cyanotic and pallid infantile syncope). *Pediatrics* 1967;39:563-81.
- Carman KB, Ekici A, Yimenicioglu S, Arslantas D, Yakut A. Breath holding spells: Point prevalence and associated factors among Turkish children. *Pediatr Int* 2013;55:328-31.
- Zubcević S, Hasanbegović E, Gavranović M. Hypochromic anemia in children with affective breath-holding spells. *Med Arh* 2000;54:303-5.
- DiMario FJ Jr. Prospective study of children with cyanotic and pallid breath-holding spells. *Pediatrics* 2001;107:265-9.
- Laxdal T, Gomez MR, Reiher J. Cyanotic and pallid syncopal attacks in children (breath-holding spells). *Dev Med Child Neurol* 1969;11:755-63.
- Breukels MA, Plötz FB, van Nieuwenhuizen O, van Diemen-Steenvoorde 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;33:41-2.
- Low NL, Gibbs EL, Gibbs FA. Electroencephalographic findings in breath holding spells. *Pediatrics* 1955;15:595-9.
- Roddy SM. Breath holding spells and reflex anoxic seizures. Part IX Nonepileptiform paroxysmal disorders and disorders of sleep. In: Swaiman KF, Ashwal S, Ferriero DM, Schor NF (eds). *Swaiman's Pediatric Neurology*. 5th ed. Edinburgh: Elsevier Saunders, 2012:900-4.
- Gauk EW, Kidd L, Prihard JS. Mechanism of seizures associated with breath-holding spells. *N Engl J Med* 1963;268:1436-41.
- Southall DP, Talbert DG, Johnson P, Morley CJ, Salmons S, Miller J, et al. Prolonged expiratory apnoea: A disorder resulting in episodes of severe arterial hypoxaemia in infants and young children. *Lancet* 1985;14:2:571-7.
- Kahn A, Rebuffat E, Sottiaux M, Muller MF. Recent advances in sudden infant death syndrome: possible autonomic dysfunction of the airways in infants at risk. *Lung* 1990;168:920-4.
- Guilleminault, Huang YS, Chan A, Hagen CC. Cyanotic breath-holding spells in children respond to adenotonsillectomy for sleep-disordered breathing. *J Sleep Res* 2007;16:406-13.
- Vurucu S, Karaoğlu A, Paksu Ş, Oz H, Yaman H, Gulgun M, et al. Breath-Holding spells may be associated with maturational delay in myelination of brain stem. *J Clin Neurophysiol* 201;31:99-101.
- DiMario FJ Jr, Bureson JA. Autonomic nervous system function in severe breath-holding spells. *Pediatr Neurol* 1993;9:268-74.
- Gordon N. Breath-holding spells. *Dev Med Child Neurol* 1987;29:811-4.
- Gastaut H. Syncope: Generalised anoxic seizures. In: Vinken PJ, Bruyn GW (eds). *Handbook of Clinical Neurology*, vol: 15. The Epilepsies. Amsterdam: North Holland, 1974;815-35.
- Southall DP, Samuels MP, Talbert DG. Recurrent cyanotic episodes with severe arterial hypoxaemia and intrapulmonary shunting: A mechanism for sudden death. *Arch Dis Child* 1990;65:953-61.
- Daoud AS, Batiha A, al-Sheyyab M, Abuekteish F, Hijazi S. Effectiveness of iron therapy on breath-holding spells. *J Pediatr* 1997;130:547-50.
- Maulsby R, Kellaway P. Transient hypoxic crisis in children. In: Kellaway P, Petersen I, (eds). *Neurological and Electroencephalographic Correlative Studies in Infancy*. New York: Grune and Stratton, 1964;349-60.
- Kolkiran A, Tutar E, Atalay S, Deda G, Cin S. Autonomic nervous system functions in children with breath-holding spells and effects of iron deficiency. *Acta Paediatr* 2005;94:1227-31.
- Handan U, Sükrü C, Gülhis D, Hafize G, Atilla EH, Nejat A. Serum soluble transferrin receptor is a valuable diagnostic tool in iron deficiency of breath-holding spells. *Pediatr Hematol Oncol* 2005;22:711-6.

28. Bower BD. Pallid syncope (reflex anoxic seizures). *Arch Dis Child* 1984;59:1118-9.
29. Horrocks IA, Nechay A, Stephenson JB, Zuberi SM. Anoxic-epileptic seizures: Observational study of epileptic seizures induced by syncopes. *Arch Dis Child* 2005;90:1283-7.
30. Stephenson JB. Reflex anoxic seizures ('white breath-holding'): nonepileptic vagal attacks. *Arch Dis Child* 1978;53:193-200.
31. DiMario FJ Jr, Chee CM, Berman PH. Pallid breath-holding spells. Evaluation of the autonomic nervous system. *Clin Pediatr (Phila)* 1990;29:17-24.
32. Zhang Q, Zhu L, Wang C, Du Z, Hu X, Tian H, et al. Value of history taking in children and adolescents with cardiac syncope. *Cardiol Young* 2013;23:54-60.
33. Mattie-Luksic M, Javornisky G, DiMario FJ. Assessment of stress in mothers of children with severe breath-holding spells. *Pediatrics* 2000;106:1-5.
34. Stephenson JB. Blue breath holding is benign. *Arch Dis Child* 1991;66:255-7.
35. McWilliam RC, Stephenson JB. Atropine treatment of reflex anoxic seizures. *Arch Dis Child* 1984;59:473-5.
36. Palm L, Blennow G. Transdermal anticholinergic treatment of reflex anoxic seizures. *Acta Paediatr Scand* 1985;74:803-4.
37. Walsh M, Knilans TK, Anderson JB, Czosek RJ. Successful treatment of pallid breath-holding spells with fluoxetine. *Pediatrics* 2012;130:685-9.
38. Donma MM. Clinical efficacy of piracetam in treatment of breath-holding spells. *Pediatr Neurol* 1998;18:41-5.
39. Azam M, Bhatti N, Shahab N. Piracetam in severe breath holding spells. *Int J Psychiatry Med* 2008;38:195-201.
40. Onslow JM, Burden J. Anaesthetic considerations for a child with reflex anoxic seizures. *Paediatr Anaesth* 2003;13:552-3.
41. Carano N, Bo I, Zanetti E, Tchana B, Barbato G, Agnetti A. Glycopyrrolate and theophylline for the treatment of severe pallid breath-holding spells. *Pediatrics* 2013;131:1280-3.
42. Sakaue S, Chiyonobu T, Moroto M, Morita T, Yoshida M, Morioka S, et al. A case with recurrent asystole due to breath-holding spells: Successful treatment with levetiracetam. *No To Hattatsu* 2012;44:496-8.
43. Çalık M, Oğuz E, Sankaya S, Kandemir H, Yoldaş TH. Melatonin can be used to treat childhood breath holding spells. *J Child Neurol* 2015;30:1089.
44. Kelly AM, Porter CJ, McGoon MD, Espinosa RE, Osborn MJ, Hayes DL. Breath-holding spells associated with significant bradycardia: Successful treatment with permanent pacemaker implantation. *Pediatrics* 2001;108:698-702.
45. Sartori S, Nosadini M, Leoni L, de Palma L, Toldo I, Milanese O, et al. Pacemaker in complicated and refractory breath-holding spells: When to think about it? *Brain Dev* 2015;37:2-12.
46. Taiwo B, Hamilton AH. Cardiac arrest: a rare complication of pallid syncope? *Postgrad Med J* 1993;69:738-9.
47. Paulson G. Breath holding spells: A fatal case. *Dev Med Child Neurol* 1963;5:246-51.
48. Olsen AL, Mathiasen R, Rasmussen NH, Knudsen FU. Long-term prognosis for children with breath-holding spells. *Dan Med Bull* 2010;57:A4217.