

Soluk tutma nöbetlerinde artmış QT dispersiyonu

QT dispersion in children with breath-holding spells

Figen Akalın(*), Serap Turan(**), Yüksel Yılmaz(***)

Özet

Çocuklarda sık görülen soluk tutma (katılma) nöbetleri kardiyak hastalık şüphesi ile doktora başvuru nedeni olmaktadır. Demir eksikliğinin etyolojide rol oynadığı, ancak asıl nedenin otonom sinir sisteminin disregülasyonu, anormal vagal uyarı sonucu kardiyak arrest ve buna bağlı serebral iskemide olduğu düşünülmektedir. Bu hastaların ileri yaşlarda senkop geçirdikleri gözlenmiştir. Çalışmamızda ventrikül repolarizasyonundaki bölgesel farklılıkların yüzey EKG'sindeki göstergesi olan QT dispersiyonu bu hasta grubunda çalışılarak aritmi ve ani ölüm riski araştırılmıştır.

Soluk tutma nöbeti tanısı alan yaşları 8-42 ay arasında değişen (ort±SD=19.1±10.4 ay), 9'u kız, 6'sı erkek 15 hastada ve yaşları 10 ay ile 36 ay arasında değişen (ort±SD= 21.9± 8.9ay) 9'u kız, 10'u erkek 19 normal çocukta 12 derivasyonlu yüzey EKG'leri incelenmiş. QT uzunluğu, kalp hızına göre düzeltilmiş QT aralığı (QTc), QT dispersiyonu ve QTc dispersiyonu hesaplanarak hasta ve kontrol grupları arasında karşılaştırma yapılmıştır.

Hasta ve kontrol grupları arasında QT uzunluğu ve QTc yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmazken, QT dispersiyonu ve QTc dispersiyonunun soluk tutma nöbeti geçiren çocuklarda kontrol grubuna göre anlamlı olarak arttığı bulunmuştur. QT dispersiyonu hasta ve kontrol gruplarında sırası ile 65.3±27.7 msn ve 44.2±10.7 msn'dir (p<0.01). QTc dispersiyonu da hasta grubunda 116.0±38.3 msn ile kontrol grubundaki 90.2±29.3 değerinden anlamlı olarak yüksektir (p<0.05).

Soluk tutma nöbeti geçiren çocuklarda ventrikül repolarizasyonunda bölgesel farklılıklar söz konusudur ve bu hastaların disritmi ve ani ölüm riski açısından araştırılması uygun olacaktır.

Anahtar kelimeler: soluk tutma nöbeti, disritmi, QT dispersiyonu

Summary

Breath holding spells are common in infancy and such children are frequently referred to physicians for exclusion of heart disease. Iron deficiency anemia is commonly associated with these spells. However, autonomic dysregulation, increased vagal stimulation leading to cardiac arrest and cerebral ischemia are considered as causes of the clinical situation. Subsequent development of epilepsy and neurocardiogenic syncope are reported in patients with breath holding spells. The aim of our study was to investigate QT dispersion for assessment of the risk of lethal dysrhythmia and sudden death in this patient group.

The study group consisted of 9 girls and 6 boys between 8-42 months of age (mean±SD=19.1±10.4 months); and the control group consisted of 9 girls and 10 boys between 10-36 months of age (mean±SD=21.9±8.9 months). QT interval was measured, corrected QT interval (QTc), QT dispersion (QTd) and QTc dispersion (QTcd) were calculated from 12 lead surface electrocardiograms of the patients and the control group.

There was no statistically significant difference in terms of QT and QTc intervals between the patient and the control groups while QTd and QTcd values were significantly increased in patients with breath holding spells compared to the healthy children. QT dispersion value were 65.3±27.7 msn and 44.2±10.7 msn respectively in patients and controls (p<0.01). QTc dispersion value were 116.0±38.3 msn and 90.2±29.3 respectively (p<0.05).

In conclusion, increased QT dispersion indicates non-homogeneous repolarization of the ventricles in patients with breath holding spells and justifies further investigation for the risk of dysrhythmia and sudden death in this patient group.

Key words: breath holding spells, dysrhythmia, QT dispersion,

(* Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Kardiyoloji Bilim Dalı, Yrd.Doç.Dr.

(**) Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Endokrinoloji Bilim Dalı, Uzm.Dr.

(***) Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Nöroloji Bilim Dalı, Doç.

Yazışma adresi: Dr.Figen Akalın, Bahariye Safa Sokak No: 19/11, 81310 Kadıköy/İstanbul
Tel: 0216 347 36 75, Fax: 0216 325 60 79 e-mail: figenakalin@superonline.com

Giriş

Soluk tutma ya da katılma nöbetleri süt çocukluğu ve erken çocukluk döneminde sık görülen ve kardiyak hastalık şüphesi ile pediatrik kardiyoloji polikliniklerine refere edilen bir klinik tablodur (1). Nöbetler, minör travma ya da emosyonel stres sonrası ağlama, ağlamanın bir evresinde solunumun ekspiryum fazında durması, bunun sonucunda ciltte soluklaşma ya da morarma şeklinde renk değişikliği ve takibeden bilinç ve yaygın kas tonusu kaybı ile karakterizedir. Ağır olgularda atakları birkaç atım şeklinde konvülf hareketler izleyebilir (2, 3).

Atak sırasında meydana gelen renk değişikliğine bağlı olarak soluk (pallid), siyanotik ya da mixt tip olarak sınıflandırılırlar. Etiyolojisi tam olarak bilinmemekle birlikte otonom sinir sisteminin disregülasyonuna bağlı olarak ortaya çıktığı düşünülmektedir (4). Bugüne kadar atakların benign olduğu ve otonom sinir sisteminin olgunlaşması ile düzeldiği düşünülmekle birlikte son yayınlarda, uzun süreli izlem sonrası epilepsi gelişen olguların bulunduğu ve soluk tutma nöbeti geçiren çocukların ileri yaşlarda daha fazla senkop geçirdikleri bildirilmektedir (2, 3). Atakların ayırıcı tanısında uzun QT sendromları da yer almaktadır (2). Çalışmamızda ventrikül repolarizasyonundaki bölgesel farklılıkların yüzey elektrokardiyografisindeki (EKG) göstergesi olan ve birçok hasta grubunda ciddi aritmi ve ani ölüm riskinin belirlenmesinde yararlı olduğu gösterilen QT dispersiyonu soluk tutma nöbeti ile başvuran çocuklarda çalışılmıştır.

Materyal - Metod

Çalışmaya kliniğimiz Pediatrik Kardiyoloji ve Pediatrik Nöroloji polikliniklerine başvuran ve soluk tutma nöbeti tanısı alan hastalar alınmıştır. Hastaların tanısı tipik soluk tutma öyküsünün alınması ve bazı olgularda da muayene sırasında tipik atakların gözlenmesi ile konulmuştur. Hastaların tümüne kardiyolojik muayene ve nörolojik muayene yapılmış ve kardiyak ya da nörolojik hastalık tespit edilen hastalar çalışmaya alınmamıştır. Kontrol grubu olarak da kliniğimiz sağlam çocuk polikliniğinde izlenen aynı yaş grubundaki sağlıklı çocuklar alınmıştır. Hastaların tümünde tam kan sayımı, ferritin düzeyi çalışılmış, EKG nin yanısıra telekardiyografi, eko-

kardiyografi ve elektroensefalografi (EEG) incelemeleri yapılmıştır. Hasta ve kontrol grubuna ait 12 derivasyonlu EKG traselerinden, kalp hızı, RR aralığı, PR aralığı, QRS süresi, QRS aksı, QT intervali ölçülmüş; Bazett formülü kullanılarak kalp hızına göre düzeltilmiş QT intervali hesaplanmış ve en uzun QT aralığından en kısa QT aralığının çıkarılması ile QT dispersiyonu, en uzun QTc değerinden en kısa QTc değerinin çıkarılması ile QTc dispersiyonu değerleri elde edilmiştir. Hasta ve kontrol grupları EKG parametreleri yönünden istatistiksel olarak karşılaştırılmıştır. İstatistiksel analiz için student t testi kullanılmıştır.

Bulgular

Hasta grubumuz yaşları 8 ay ile 42 ay arasında değişen 9'u kız, 6'sı erkek 15 hastadan oluşmuştur (ortalama±SD= 20.1±10.4 ay). Kontrol grubu ise yaşları 10 ay ile 36 ay arasında değişen 9'u kız 10'u erkek 19 çocuktan oluşmuştur (ortalama±SD=21.9±8.9 ay). Hastaların 4'ünde soluk (pallid), 11'inde ise siyanotik nöbet gözlenmiştir. Nöbetlerin başlangıcından itibaren geçen süre süresi 1 ay ile 27 ay arasında değişmektedir (ort±SD= 6.4±7.3 ay).

Hemoglobin düzeyi 6 hastada 10 gr/dl nin altında bulunmuştur. Hb ve Hct değerleri normal olan hastaların da bir kısmında MCV ve Ferritin değerleri düşük bulunmuştur. Hasta grubuna ait hematolojik değerler Tablo 1'de gösterilmiştir.

Elektrokardiyografi parametrelerinden kalp hızı, RR aralığı, PR aralığı, QRS süresi, QRS aksı, QT uzunluğu ve düzeltilmiş QT aralığı yönünden hasta ve kontrol grupları arasında anlamlı fark bulunmazken, QT dispersiyonu ve QTc dispersiyonu katılma nöbeti geçiren çocuklarda kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur.

(Hasta ve kontrol guruplarına ait EKG parametreleri Tablo 2 de gösterilmiştir.)

Tartışma

Soluk tutma (katılma) nöbetleri istemsiz olarak refleks mekanizmalarla ortaya çıkan, non-epileptik, paroksizmal bir tablodur. Görülme sıklığı %0.1-%4.6 arasında bildirilmektedir (2). Daha hafif olgular da gözönüne alındığında insidans %27'ye

kadar çıkmaktadır (2). Ataklar sıklıkla 6-12 ay arasında başlayıp, 4 yaşında kaybolmaktadır, nadiren 7 yaşına kadar süren olgular mevcuttur (1,2). Ailevi bir geçiş söz konusudur. Düşük penetranslı otozomal dominant geçiş olduğu öne sürülmektedir (5). Nöbetlerin soluk ya da siyanotik olması klinik açıdan önem taşımaz, renk değişikliğinin atağın uzunluğu ile ilişkili olduğu düşünülmektedir (2). Soluk tutma nöbetlerinin bir davranış bozukluğu olduğuna ilişkin görüşler bugün kabul edilmemektedir, anne ve çocuğun kişilik özellikleri ile nöbetler arasında bir ilişki gösterilememiştir ancak nöbet geçiren çocukların annelerinin diğer çocuklara oranla daha yoğun stres ve endişe hissettikleri saptanmıştır (6, 7).

Demir eksikliği anemisi soluk tutma nöbeti olan çocuklarda sık görülmekte ve etiyolojide rol oynadığı düşünülmektedir (8,9). Mocan ve arkadaşları (8), 91 soluk tutma nöbeti geçiren çocuğun 63'ünde demir eksikliği anemisi saptamışlar ve bunların

%84'ünün demir tedavisine yanıt verdiğini bildirmişlerdir. Bizim olgularımızın da yaklaşık yarısında demir eksikliği anemisi tesbit edilmiştir. Demir eksikliğin hangi mekanizma ile nöbetlere yolaçtığı bilinmemekle birlikte, demirin katekolamin metabolizmasında ve nörotransmitterlerin fonksiyonunda rol oynadığı düşünülmektedir. Oksijen taşıma kapasitesinin azalması ve serebral oksijenasyon bozukluğu da öne sürülen mekanizmalar arasında yer almaktadır (8,9). Çalışmamızda QT dispersiyonunun artmış olarak bulunması benzer bir mekanizma ile miyokard oksijenasyonunun da etkilenmesi ile ilişkili olabilir. Ağır protein enerji malnutrisyonunda da QT dispersiyonunun arttığı bir çalışmada gösterilmiştir (10). Demir metabolizmasının bu hastalardaki etkisi de ayrı bir araştırma konusu olabilir.

QT dispersiyonu yüzey EKG'sinde en uzun ve en kısa QT aralıklarının arasındaki farkın hesaplanması ile elde edilen bir parametredir ve ventrikül kasındaki bölgesel repolarizasyon farklılıklarının değerlendirilmesini sağlar (11). Artmış QT dispersiyonunu ciddi disritmi ve ani ölüm riskinin önceden tahmin edilmesinde yararlı olduğu çeşitli hasta gruplarında yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. Dilate ve hipertrofik kardiyomyopatilerde, iskemik miyokard hasarı sonrasında, uzun QT sendromunda QT dispersiyonunu artmakta ve bu artış prognostik önem taşımaktadır (12). QT dispersiyonu kalp kasındaki elektriksel uyarılma sırasında aksiyon potansiyel süresinin kalbin çeşitli bölgelerinde birbirinden farklı uzunlukta olması sonucu ortaya çıkar. Bu farklılığın belli bir kritik süreyi aşması ventriküler disritmilerin ortaya çıkması için zemin hazırlar. Repolarizasyonu uzun

Tablo I: Hasta grubuna ait hematolojik değerler

N= 15	Ortalama± Standart sapma	Aralık
Yaş (ay)	20.1±10.4	8-42
Hemoglobin (gr/dl)	10.4±1.1	8.7-12
Hematokrit (%)	31.4±3.2	25.4- 36.9
MCV (microlit)	71.3±7.1	58-81
Ferritin (gr)	10.8±8.1	4-25.4

Tablo II: Hasta ve kontrol grubuna ait EKG parametreleri

	Hasta	Kontrol	P değeri
N	15	19	
Kalp hızı (atım/dak)	121.3±14.5	122.4±23.3	P>0.05
RR (msn)	504.7±98.9	502.2±102.7	p>0.05
PR (sn)	0.11±0.01	0.11±0.01	p>0.05
QRS (sn)	0.06±0.01	0.06±0.01	p>0.05
QRS aksı (derece)	61.7±14.5	61.9±26.2	p>0.05
QT intervali (msn)	287.0±26.2	286.0±23.2	p>0.05
QTc	410.0±14.6	400.0±18.8	p>0.05
QT dispersiyonu (msn)	65.3±27.7	44.2±10.7	P<0.01
QTc dispersiyonu (msn)	116.0±38.3	90.2±29.3	P<0.05

olan bölge uyarı iletimine direnç göstererek "re-entry" için uygun ortam yaratır (10).

Soluk tutma nöbetlerindeki aritmi sıklığı konusunda yeterince çalışma yoktur. Çalışmamızda az sayıda hastada QT dispersiyonunun artmış olarak bulunması bu konunun araştırılması gereğini düşündürmektedir. Di Mario ve arkadaşları (13) solunumsal sinüs aritmisinin siyanotik olmayan katılma nöbetlerinde daha fazla olduğunu göstermişlerdir. Ancak asıl bozukluğun otonom sinir sisteminin regülasyonunda olduğu düşünülmektedir. Göz kuresine yapılan bası ile 8-15 saniye kadar süren asistoli görülebilmektedir. Otonom uyarı, parasempatik tonus artışı ya da sempatik tonus azalması QTc süresini uzatabilir ancak bunun QT dispersiyonu üzerindeki etkisi tartışmalıdır (14). Soluk tutma nöbetlerinde de benzer otonom tonus farklılıkları QT dispersiyonunu etkileyebilir ancak QT ve QTc sürelerinin normallerden farklı olmaması bu olasılığı azaltmaktadır.

Soluk tutma nöbeti geçiren çocuklarda hipoksi ya da hiperkapniye karşı solunum reseptörlerinin duyarız olduğu öne sürülmüşse de kanıtlanamamıştır (15).

Klinik tablonun benzerliği nedeni ile ayırıcı tanıda uzun QT sendromlarının düşünülmesi gerekir. Ancak asemptomatik taşıyıcılarda istirahatte QT uzunluğunun normal olabileceği de akılda tutulmalıdır (16).

Soluk tutma nöbetleri bugüne dek benign ve kendiliğinden düzelen bir tablo olarak kabul edilmekle birlikte Di Mario ve arkadaşlarının (2) yaptığı prospektif bir çalışmada 95 çocuğun 15'inde hipoksik konvülsiyon gelişmiş, 12 çocuk daha sonra senkop atakları geçirmiş ve 4 çocukta da öğrenme güçlüğü, mental retardasyon gözlenmiştir.

Sonuç olarak, sık görülen komplikasyonlar ve QT dispersiyonunun artmış olması soluk tutma nöbetlerinin aritmi, serebral iskemi, ve ani ölüm riski açısından daha ayrıntılı olarak değerlendirilmesi ve bu konuda yeni çalışmaların yapılmasının yararlı olacağını düşündürmektedir.

Kaynaklar

1. Lombroso CT, Lerman P. Breath Holding spells (cyanotic and pallid infantile syncope) Pediatrics 1967; 39: 563-81.
2. Di Mario FJ. Prospective study of children with cyanotic and pallid breath-holding spells. Pediatrics 2001;107: 265-9.
3. Scott WA. Syncope and the assessment of the autonomic nervous system. In: Heart Disease in Infants, Children and Adolescents. Allen HD, Gutgesell HP, Clark EB, Driscoll DJ (eds). Sixth edition. Williams and Wilkins, Philadelphia 2001: 443-51.
4. Di Mario FJ, Bureson JA. Autonomic nervous system function in severe breath-holding spells. Pediatr Neurol 1993; 268-74.
5. Di Mario FJ, Sarfarazi M. Family pedigree analysis of children with severe breath holding spells. J Pediatr 1997; 130: 647-51.
6. Di Mario FJ, Bureson JA. Behavior profile of children with severe breath holding spells. J Pediatr 1993; 122: 488-91.
7. Mattie-Luksic M, Javornisky G, DiMario FJ. Assessment of stress in mothers of children with severe breath holding spells. Pediatrics 2000; 106: 1-5.
8. 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.
9. Daoud AS, Batieha A, Al-Sheyyab M, Abuekteish F, Hijazi S. Effectiveness of iron therapy on breath holding spells. J Pediatr 1997; 130: 547-50.
10. Koçak G, Yurdakul M, Gürses D, Ergin H. Malnütrisyonlu çocuklarda QT intervali ve dispersiyonu. Turgut Özal Tıp Merkezi Dergisi 2001; 7 (baskıda).
11. Higham PD, Campbell RWF. QT dispersion. Br Heart J 1994; 71: 508-10.
12. Elming H, Holm E, Jun L, Torp-Pedersen C et al. The prognostic value of the QT interval and QT interval dispersion in all-cause and cardiac mortality and morbidity in a population of Danish citizens. Eur Heart J 1998; 19: 1391-1400.
13. Di Mario FJ, Bauer L, Baxter D. Respiratory sinus arrhythmia in children with severe cyanotic and pallid breath-holding spells. J Child Neurol 1998; 13: 440-2.
14. Kautzner J, Hartikainen JEK, Heald S, Camm AJ, Malik M. The effects of reflex parasympathetic stimulation on the QT interval and QT dispersion. Am J Cardiol 1997; 80:1329-34.
15. Anas NG, McBride JT, Boettrich C, McConochie K, Brooks JG. Ventilatory chemosensitivity in subjects with a history of childhood cyanotic breath-holding spells. Pediatrics 1985; 75: 76-9.
16. Vincent GM. Long QT syndrome. Cardiology Clinics of North America 2000; 18: 309-25.