

Katılma Nöbeti Olan 180 Çocuk Hastanın Değerlendirilmesi

An Evaluation of 180 Children with Breath Holding Spells

Sedat IŞIKAY^a

^aÇocuk Nöroloji Kliniği,
Gaziantep Çocuk Hastanesi,
Gaziantep

Geliş Tarihi/Received: 10.05.2013
Kabul Tarihi/Accepted: 02.05.2014

Yazışma Adresi/Correspondence:
Sedat IŞIKAY
Gaziantep Çocuk Hastanesi,
Çocuk Nöroloji Kliniği,
Gaziantep, TÜRKİYE
dr.sedatisikay@hotmail.com

ÖZET Amaç: Bu çalışmada, çocuk nöroloji polikliniğimizde katılma nöbeti tanısı konulan 180 olgunun klinik ve laboratuvar sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır. **Gereç ve Yöntemler:** Bu çalışma, katılma nöbeti tanısı konulan 180 hastanın dâhil edildiği prospektif bir çalışmadır. Hastaların cinsiyetleri, nöbet başlangıç yaşları, nöbet tipleri ve sıklıkları belirlendi. Tam kan sayımı, demir parametreleri, elektroensefalografik ve elektrokardiyografik sonuçları kaydedildi. Demir eksikliği anemisi saptanan olgulara demir tedavisi başlandı. Tamı konulduktan iki ay sonra olgular tekrar değerlendirildi. **Bulgular:** Olguların 115 (%63,9)'i erkek olup, nöbet başlangıç yaş ortalaması 15,19±16,92 ay idi. Olguların 155 (%86,1)'inde siyanotik, 17 (%9,4)'sinde soluk ve 8 (%4,4)'inde mikst tipte katılma nöbeti vardı. Olguların 21 (%14,3)'inde travmatik faktör, 109 (%74,7)'unda psikojenik faktör, 16 (%11)'sında ise her iki faktör nöbet öncesi tetiği çeken faktörler idi. Olguların 17 (%9,4)'sinde aile öyküsü, 152 (%84,4)'sinde demir eksikliği anemisi vardı. Tüm olguların 109 (%60)'u iki yaşından küçük olup 102 (%93)'sinde demir eksikliği anemisi mevcuttu. Demir eksikliği anemisi ile iki yaşından küçük olma arasında istatistiki olarak anlamlı ilişki saptandı (p=0,000). Katılma nöbeti kontrole gelen 10 vakanın 5 (%5,5)'inde tekrarlamamıştır. Takipte ulaşılan 130 hastanın 85 (%65)'inde katılma nöbeti sonlanmıştır. **Sonuç:** Demir eksikliği anemisi katılma nöbeti olan olgularda sık olarak görülmektedir. Demir tedavisi ile nöbet sıklığı azalmaktadır. Hastalığın iyi gidişi nedeni ile olguların çoğu kontrole gelmemektedir. Bu nedenle ailelerin bilinçlendirilmesi ve anemisi saptanan olguların tedavisi önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Anemi, demir eksikliği; çocuk; epilepsi

ABSTRACT Objective: This study aims to evaluate the clinical and laboratory results of 180 cases diagnosed with breath holding spells in our pediatric neurology clinic. **Material and Methods:** The gender of the patients, the age at seizure onset, seizure types and frequencies were determined. Complete blood count and iron parameters, electroencephalographic and electrocardiographic results were recorded. Iron treatment was applied on patients diagnosed with iron deficiency anemia. Two months after diagnosis, the cases were re-evaluated. **Results:** 115 (63.9%) cases were male and the average age at seizure onset was 15.19±16.92 months. The type of breath holding spells was cyanotic in 155 (86.1%) cases, pallid in 17 (9.4%) cases and mixed in eight (4.4%) cases. The triggering factor of seizure was traumatic in 21 (14.3%) cases, psychogenic in 109 (74.7%) cases and both in 16 (11%) cases. Family history was present in 17 (9.4%) cases. Iron deficiency anemia was determined in 152 (84.4%) patients. 109 (60%) cases were under two ages and also 102 (93%) of those cases had iron deficiency anemia. Statistically significant relationship was determined between iron deficiency anemia and being under two years old (p=0.000). Breath holding spell did not repeat in five out of 10 (5.5%) cases, who came to control. At follow up 130 patients could be reached, 85 (65%) were spell free. **Conclusion:** Iron deficiency anemia is frequently observed in cases with breath holding spells. Iron treatment reduces seizure frequency. Most cases do not go through controls due to good course of disease. Therefore, raising awareness of families and the treatment of patients diagnosed with anemia bear crucial importance.

Key Words: Anemia, iron-deficiency; child; epilepsy

Katılma nöbeti, çocukluk çağında sık olarak görülen, iyi gidişli, epileptik olmayan paroksizmal bir hastalıktır. Atak anında oluşan renk değişikliğine göre siyanotik, soluk ve mikst tip nöbet olarak üç tipte sınıflandırılmaktadır. Tipik başlangıç yaşı 6-18 ay olup, dört yaşına doğru düzelmektedir.^{1,2} Hastalığın patofizyolojisi tam olarak anlaşılamamıştır. Nöbetler senkobun bir tipi olup, otonom sinir sisteminin fonksiyon bozukluğuna bağlı gelişebileceği düşünülmektedir.³ Ağır katılma nöbetleri bazen epileptik nöbet olarak değerlendirilebilir. Bu durum hem aileyi korkutmakta hem de klinisyen tarafından yanlış epilepsi tanısı konulmasına neden olabilmektedir. Bu nedenle katılma nöbetlerinin başta epilepsi olmak üzere diğer paroksizmal olaylar ile ayırıcı tanısının yapılması gerekmektedir.⁴ Nöbetin öyküsü ve gözlenmesi tanı için çok önemlidir. Katılma nöbetlerinin tedavisinde genellikle ilaç tedavisi önerilmemektedir. Anne ve babanın nöbetler konusunda bilgilendirilmeleri çoğu zaman yeterli olabilmektedir. Ağır katılma nöbetleri olan çocukların aileleri korku ve stres yaşayabilirler. Bu olgular için medikal tedavi düşünülebilir. Olguların çoğunda nöbetlerin demir eksikliği anemisi (DEA) ile ilişkili olduğu, demir tedavisi ile atakların düzeldiği ve genetik geçişli olduğu bilinmektedir.¹⁻⁵

Bu çalışmada, kliniğimiz tarafından katılma nöbeti tanısı konulan hastaların gözden geçirilmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu çalışma, Gaziantep Çocuk Hastanesi Çocuk Nöroloji Polikliniğinde Eylül 2012-Mart 2013 tarihleri arasında katılma nöbeti tanısı konulan 180 hastanın dâhil edildiği prospektif bir çalışmadır. Hastaların ailelerinden, çalışmaya katılmalarının gönüllülük esasına dayalı olduğu belirtilerek yazılı olurları alındı. Çalışma Gaziantep Üniversitesi Etik Kurulundan etik kurul onayı alındı. Katılma nöbeti tanısı; en az üç kez, provokasyonu takip eden ağlama dönemi, ardından kısa bir süre ağız açık nefessiz kalma ile beraber yüz ve/veya gövdede renk değişikliği, bilinç kaybı ve tonus değişikliği şeklinde olan nöbet öyküsüne göre ve bazı hastalarda nöbetin gözlenilmesi ile konuldu. Nöbet tipleri,

nöbet sıklıkları, nöbeti tetikleyen faktörler, hastaların öz geçmişleri, nöromotor gelişim basamakları ve aile öyküleri sorgulandı. Nöbet tipleri siyanotik, soluk ve mikst tip nöbet olarak sınıflandırıldı. Nöbeti tetikleyen faktörler psikojenik (istediğini elde edememe, korku, engellenme gibi) ve travmatik olmak üzere iki gruba ayrıldı. Çalışmaya alınan tüm hastalara ayrıntılı fizik muayene yapıldı ve ilk başvuru esnasında tam kan sayımı, serum demiri, demir bağlama kapasitesi ve ferritin düzeyleri çalışıldı. Hastalarda demir eksikliği anemisinin varlığı değerlendirildi. Hemogloblin, hematokrit, ortalama corpuscular volüm (MCV) düzeyleri yaş gruplarına göre alt sınırın altında ve ferritin değeri 12 ng/dL'den düşük olan hastalar DEA olarak değerlendirildi. Yaş gruplarına göre hemogloblin alt sınırı için Dallman anemi kriterleri baz alınarak değerlendirildi. Hemogloblin alt sınırları altı ay-iki yaş aralığı için 10,5 g/dL, iki-altı yaş aralığı için 11,5 g/dL, altı-12 yaş aralığı için 11,5 g/dL, 12-18 yaş aralığı için ise kızlarda 12 g/dL, erkeklerde 13 g/dL olarak belirlendi.⁶

Demir eksikliği saptanan olgulara ağızdan demir tedavisi (6 mg/kg/gün) başlandı. Hastaların tümüne epileptik aktivitenin varlığını değerlendirmek amacıyla elektroensefalografi (EEG) incelenmesi yapıldı. Tüm hastalar tanı konulduktan iki ay sonra kontrole çağırıldı. Kontrole gelen hastaların nöbet sıklık ve şiddeti, demir tedavisi verilen olguların demir parametreleri değerlendirildi. Kontrole gelmeyen hastalara telefonla ulaşılmaya çalışılarak nöbet sıklıkları sorgulandı.

İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Verilerin istatistiksel analizleri SPSS for Windows ver. 16.0 paket programı kullanılarak elde edildi. 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 $p < 0,05$ olarak belirlendi.

BULGULAR

Çalışmaya alınan 180 hastanın 65 (%36,1)'i kız, 115 (%63,9)'i erkek olup, yaş ortalamaları $25,88 \pm 20,10$ ay (1,5-140 ay) idi. Olguların 109 (%59,5)'u iki ya-

şından küçük, 71 (%39,5)'i iki yaşından büyük idi. Hastaların nöbet başlangıç yaşlarının ortalaması $15,19 \pm 16,92$ ay (1-128 ay) olarak bulundu. Nöbet sıklığı açısından irdelendiğinde; 43 (%34,1) olguda haftada bir, 38 (%30,2) olguda ayda bir, 30 (%23,8) olguda günde bir ve 15 (%11,9) olguda bir aydan uzun aralarla katılma nöbeti olduğu kaydedildi. Hastalar nöbet tiplerine göre incelendiğinde; 155 (%86,1) hastanın siyanotik, 17 (%9,4) hastanın soluk ve 8 (%4,4) hastanın ise mikst tipte katılma nöbeti olduğu öğrenildi. Siyanotik tip nöbetler erkeklerde daha sık olduğu görüldü (Tablo 1). Cinsiyet ve nöbet tipleri arasında istatistiksel olarak bir ilişki saptanmadı ($p=0,512$).

Katılma nöbetli hastaların 21 (%14,3)'inde travmatik faktör, 109 (%74,7)'unda psikojenik faktör ve 16 (%11)'sında da her iki faktörün nöbet öncesi tetiği çeken faktör olduğu saptandı. Siyanotik nöbetli hastalarda soluk ve mikst nöbet grubuna oranla daha çok psikojenik faktörün rol aldığı saptandı (Tablo 2). Katılma süresi olguların 128 (%71,1)'inde bir dakikadan kısa, 22 (%12,2)'sinde bir iki dakika, ve 30 (%16,7)'unda ise iki dakikadan uzun süreli idi. Hastaların 17 (%9,4)'sinin ailesinde (bir veya ikinci derece yakınlarında) katılma nöbeti öyküsü mevcuttu. Siyanotik nöbetli 16 hastada ve mikst nöbetli bir hastada, ailede katılma nöbeti öyküsü vardı. Nöbet tipleri ve ailede katılma nöbeti öyküsünün varlığı arasında istatistiksel olarak bir ilişki saptanmadı ($p=0,368$).

Olgularımızın boy ve ağırlıkları normal persentil değerleri arasında saptandı. Tüm hastaların nörolojik sistem muayeneleri ve psikososyal mental gelişimleri normal idi. Kardiyovasküler sistem değerlendirmesinde, yalnızca beş hastada dinlemekle mezokardiyak odakta 2/6 şiddetinde sistolik üfürüm mevcuttu. Yapılan ekokardiyografik değerlendirmede, üfürüm saptanan olguların hepsinde patent foramen ovale saptandı. Bu olgular kardiyolojik açıdan takibe alındı. Hastaların elektrokardiyografi ve elektroensefalografi incelemeleri normal idi. Olguların 3 (%1,7)'üne başvurudan önce epilepsi tanısı ile antiepileptik tedavi başlanmıştı. Katılma nöbeti tanısı konulduktan sonra bu hastaların antiepileptik tedavileri azaltılarak kesildi.

TABLO 1: Katılma nöbeti tipinin cinsiyete göre değerlendirilmesi

Cinsiyet	Katılma tipi	n	%
Erkek	Siyanotik tip	100	87
	Suluk tip	9	7,8
	Mikst tip	6	5,2
Kız	Siyanotik tip	55	84,6
	Suluk tip	8	12,3
	Mikst tip	2	3,1

TABLO 2: Katılma nöbet tipi ile nöbeti tetikleyen faktörlerin değerlendirilmesi

Katılma nöbet tipi	Tetikleyen faktör	n	%
Siyanotik tip	Psikolojik	97	76,4
	Travmatik	16	12,6
	Psikolojik ve travmatik	14	11,0
Suluk tip	Psikolojik	5	45,5
	Travmatik	5	45,5
	Psikolojik ve travmatik	1	9,1
Mikst tip	Psikolojik	7	87,5
	Psikolojik ve travmatik	1	12,5

Olguların 152 (%84,4)'sinde demir eksikliği anemisi (DEA) mevcuttu. Bu olan olguların 99 (%65,1)'u erkek idi. DEA olan olgularının 130 (%85,5)'unda siyanotik tip katılma nöbeti saptanmış olup, 101 (%66,4)'inde katılma nöbeti psikolojik nedenlerle provoke olmuştu. 102 (%67) olguda nöbetler bir dakikadan kısa sürmüştü. İki dakikadan uzun süreli nöbeti olan 30 olgunun 28 (%93,3)'inde DEA mevcuttu. DEA olgularının 64 (%42,1)'ünde günlük, 41 (%26,9)'inde haftalık, 34 (%22,3)'ünde aylık ve 13 (%8,5)'ünde bir aydan uzun aralıklarla olan katılma nöbetleri vardı. DEA ile cinsiyet, nöbet tipi, sıklığı, süresi ve tetikleyen sebep arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p=0,419; 0,456; 0,218; 0,575; 0,134$). Tüm olguların 109 (%60)'u iki yaşından küçük olup, bu olguların 102 (%93)'sinde DEA mevcuttu. DEA ile iki yaşından küçük olma arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptandı ($p=0,000$). İki yaşından büyük ve küçük olan olguların değerlendirilmesi Tablo 3'te özetlenmiştir.

TABLO 3: İki yaşından büyük ve küçük olguların değerlendirilmesi

Katılma nöbetinin başlama yaşı	<2 yaş		> 2 yaş	
	n	%	n	%
Cinsiyet				
Kız	37	33,9	28	39,4
Erkek	72	66,1	43	60,6
Katılmanın tipi				
Siyanotik	94	86,2	61	85,9
Suluk	10	9,2	7	9,9
Mikst	5	4,6	3	4,2
Katılmayı provoke eden faktör				
Psikolojik	73	81,1	36	64,3
Travmatik	10	11,1	11	19,6
Her iki faktör	7	7,8	9	16,1
Katılma sıklığı				
Günlük	21	26,6	9	19,1
Haftalık	29	36,7	14	29,8
Aylık	24	30,4	14	29,8
Bir aydan uzun	5	6,3	10	21,3
Katılma süresi				
<1 dakika	78	71,6	50	70,4
1-2 dakika	12	11	10	14,1
>2 dakika	19	17,4	11	15,5
Demir eksikliği anemisi	102	93,6*	50	70,4
Aile öyküsü	10	9,2	7	9,9

*p <0,05.

Tüm olgular iki ay sonra kontrole çağırılmalarına rağmen sadece 10 (%5,5)'u gelmişti. Bunların beşinde katılma nöbeti tekrar etmemişti. Kalan beş olgunun üçünde katılma sıklık ve süresi %25, birinde %75, birinde de %90 oranında azalmıştı. Kontrole gelen 10 olgunun hepsinde DEA mevcuttu. Ayrıca, kontrole gelmeyen 170 hastaya telefon ile ulaşılmaya çalışıldı, toplam 120'sine ulaşıldı. Bu hastaların 80 (%66)'inde katılma nöbetleri sonlanmıştı. Geri kalan 40 hastanın ise katılma nöbetleri devam ediyordu. Kontrole gelen ve ulaşılabilen tüm hastaların takipleri planlandı.

TARTIŞMA

Katılma nöbeti iyi seyirli, epileptik olmayan tekrarlayıcı bir hastalıktır. Sıklığı iki yaşına doğru artış göstermektedir. Batı ülkelerinde %4,6-4,7 arasında görülmektedir.¹⁻⁵ Bununla birlikte, ülkemizde Carman ve ark.nın yaptıkları bir çalışmada

bu oran %3,6 olarak bildirilmektedir.⁷ Erkek çocuklarda kızlara göre daha erken yaşlarda görülmekte olup, çalışmamızda saptadığımız gibi erkeklerde kızlara göre daha sıktır. Hastaların %50'sinde dört yaş civarında düzelme görülmektedir.^{2,8} Altı yaşından sonra nadir olarak rastlanmaktadır. Olguların %10'dan azında iki yaşından sonra görülmektedir.^{8,9} Çalışmamızda, literatürden farklı olarak olguların %39,5'inde iki yaşından büyük olgularda katılma nöbeti olduğu saptandı. Bu farkın sebebi, bölgemizdeki ailelerin iki yaşından küçük olgularda ki hafif nöbetleri fark etmemeleri olabilir.

Hastaların çoğunda katılma nöbeti siyanotik tiptedir, bunu soluk ve mikst tip nöbetler takip etmektedir.⁴ Çalışmamızda, literatürle uyumlu olarak olguların çoğu iki yaş altında idi, siyanotik, soluk ve mikst tip nöbetler benzer sıklıkta saptandı. Literatürdeki en küçük olgu üç günlük bir infant iken, en büyük olgu 11 yaş sekiz ay olarak bildirilmiştir.^{10,11} Çalışmamızdaki en küçük olgu bir aylık, en büyük olgu ise 10 yaş sekiz ay olarak tespit edildi.

Katılma nöbeti bir provokasyon dönemi ile başlayıp ağlama ile devam etmektedir. Provokasyon dönemindeki etmenler nöbet tiplerine göre değişiklik göstermektedir. Siyanotik tipte nöbeti başlatan uyaran daha çok psikojenik bir faktör iken, soluk tipte travmatik faktörler çalışmamızda saptadığımız gibi ön plandadır.^{8,12} Katılma nöbeti süresi olguların çoğunda (%71) bir dakikadan kısa süreli olarak saptandı.

Katılma nöbetinin otozomal dominant kalıtımla geçtiği bilinmektedir.⁵ Olguların %20-44'ünde aile öyküsü vardır.^{13,14} Çalışmamızda özellikle siyanotik tip nöbetli olgularda sık olmak üzere olguların %9,4'ünde aile öyküsü vardı. Bu oranın düşük olmasının nedeni katılma nöbetlerini bilmemeleri olabilir.

Katılma nöbeti nonepileptik paroksizmal bir hastalık olmasından dolayı epilepsi ile ayırıcı tanısının yapılması gerekmektedir. Epileptik nöbetleri olan olguların %20-30'unda epileptik olmayan bir olay eşlik edebilmektedir.^{15,16} Bu nedenle çalışmamıza dâhil edilen tüm olgular epilepsi açısından de-

ğerlendirildi. Çalışmamızda sadece üç olguya başvurusundan önce epilepsi düşünülerek antiepileptik tedavi başlanmıştı, ancak hiçbir olguya epilepsi tanısı konulmadı.

Katılma nöbetinin patogenezi tam olarak anlaşılammış olup, patofizyolojisinde DEA önemlidir. Olguların çoğunda DEA mevcut olup, demir tedavisi ile katılma nöbetleri azalmaktadır.^{8,9,14,17,18} Ülkemizde Özdemir ve ark.nın yaptıkları çalışmada hastaların %55,7'sinde DEA saptanmış, ayrıca yine bu çalışmada anemi derinleştikçe tablonun ağırlaştığı ve verilen tedaviye o oranda hızlı yanıt alınarak nöbet sayısının azaldığı görülmüştür.¹⁷ DEA'da eritrosit yapımının etkilenmesinden çok önce santral sinir sistemi (SSS)'ndeki demir miktarı azalmaktadır. DEA'nın SSS'de miyelinizasyonun gecikmesi ve demire bağımlı enzimlerin aktivitesi üzerine olan olumsuz etkileri saptanmıştır.^{18,19} Benzer şekilde, çalışmamızda olguların çoğunda DEA tespit edildi. Demir tedavisi verilen olguların çoğunda katılma sıklık ve şiddeti azaldı.

Katılma nöbetlerinin patogenezinde rol olabileceği düşünülen diğer bir faktör de oksidatif stresdir. Çalık ve ark., katılma nöbeti olan olgularda oksidatif stresin artmış olduğunu bildirmişlerdir.²⁰ Ayrıca, oksidatif stresin DEA gibi katılma nöbeti gelişiminde bir risk faktörü olabileceğini savunmuşlardır. Ülkemizde yapılan bir başka çalışmada

da katılma nöbeti etiopatogenezinde otonomik disregülasyonun da rol oynayabileceği belirtilmiş, ayrıca demir eksikliğinin bu disregülasyonda etkili olabileceği ileri sürülmüştür.²¹

Katılma nöbetlerinde etkili ve güvenilir diğer bir tedavi alternatifi pirasetam tedavisidir; gamma aminobütirik asit benzeri bir etki ile inhibitör hiperpolarizasyon durumunu artırarak beyin dokusunda oksijen tüketimini artırıcı bir etkisi olduğu düşünülmektedir. Bu nedenle, bu tedavinin ciddi ve sık nöbetleri olan olgulara verilmesi önerilmektedir. Katılma nöbeti tedavisi sırasında hiçbir yan etki gelişmediği de bildirilmiştir.²²⁻²⁴ Biz çalışmamızda hiçbir olguya pirasetam tedavisi vermedik. Bu tedavinin ancak, sık ve ciddi nöbeti olan olgulara verilmesi düşünülebilir.

Katılma nöbeti olan olgularda artmış vagal tonusa bağlı olarak sinüzal aritmi, uzun QT sendromu gibi kalp ritim problemleri görülebilmektedir.¹⁵ Çalışmamızda olguların hiçbirinde ritim problemi saptanmadı.

Sonuç olarak, katılma nöbeti iki yaşından küçük çocuklarda sık olarak görülmektedir. Olguların çoğunda DEA mevcuttur. Bu nedenle DEA saptanan olgulara demir tedavisi verilmesi önemlidir. Ancak, hastalığın iyi gidişi nedeni ile olguların çoğu kontrole getirilmemektedir. Bu nedenle ailelerin bilinçlendirilmesi önemlidir.

KAYNAKLAR

- DiMario FJ. Breath holding spells in childhood. *Curr Probl Pediatr* 1999;29(10):281-99.
- DiMario FJ Jr. Prospective study of children with cyanotic and pallid breath-holding spells. *Pediatrics* 2001;107(2):265-9.
- DiMario FJ Jr, Burtleson JA. Autonomic nervous system function in severe breath-holding spells. *Pediatr Neurol* 1993;9(4):268-74.
- Arhan E, Sel K, Güven A, Değerliyurt A, Mutlu A, Keskin SK, et al. [Retrospective evaluation of 220 children with breath holding spells]. *Türkiye Çocuk Hast Derg* 2009;3(3):5-11.
- DiMario FJ, Sarfarazi M. Family pedigree analysis of children with severe breath holding spells. *J Pediatr* 1997;130(4):647-51.
- 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(3):222-30.
- 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(3):328-31.
- DiMario FJ Jr. Breath holding spells in childhood. *Am J Dis Child* 1992;146(1):125-31.
- Daoud AS, Batieha A, al-Sheyyab M, Abuekteish F, Hijazi S. Effectiveness of iron therapy on breath holding spells. *J Pediatr* 1997;130(4):547-50.
- Breukels MA, Plötze 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(1):41-2.
- Low NL, Gibbs EL, Gibbs FA. Electroencephalographic findings in breath holding spells. *Pediatrics* 1955;15(5):595-9.
- Evans OB. Breath holding spells. *Pediatr Ann* 1997;26(7):410-4.
- DiMario FJ Jr, Chee CM, Berman PH. Pallid breath holding spells. Evaluation of the autonomic nervous system. *Clin Pediatr (Phila)* 1990;29(1):17-24.

14. DiMario FJ Jr, Bauer L, Baxter D. Respiratory sinus arrhythmia in children with severe cyanotic and pallid breath holding spells. *J Child Neurol* 1998;13(9):440-2.
15. Panayiotopoulos CP. Chapter 1: Clinical Aspects of the Diagnosis of Epileptic Seizures and Epileptic Syndromes. *The epilepsies: seizures, syndromes and management*. 1st ed. Oxfordshire, UK: Bladon Medical Publishing; 2005. p. 2-7.
16. Colina KF, Abelson HT. Resolution of breath-holding spells with treatment of concomitant anaemia. *J Pediatr* 1995;126(3):395-7.
17. Özdemir Ö, Çalışkan Can S, Semizel E, Okan MS. [Clinical and laboratory findings of patients with breath holding spells]. *Güncel Pediatr Derg* 2009;7(2):68-75.
18. Yager JY, Hartfield DS. Neurologic manifestations of iron deficiency in childhood. *Pediatr Neurol* 2002;27(2):85-92.
19. Mocan H, Yildiran A, Orhan F, Erduran E. Breath holding spells in 91 children and response to treatment with iron. *Arch Dis Child* 1999;81(3):261-2.
20. Calik M, Abuhandan M, Aycicek A, Taskin A, Selek S, Iscan A. Increased oxidant status in children with breath-holding spells. *Childs Nerv Syst* 2013;29(6):1015-9.
21. Kolkiran A1, 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(9):1227-31.
22. Sawires H, Botrous O. Double-blind, placebo-controlled trial on the effect of piracetam on breath-holding spells. *Eur J Pediatr* 2012;171(7):1063-7.
23. Donma MM. Clinical efficacy of piracetam in treatment of breath-holding spells. *Pediatr Neurol* 1998;18(1):41-5.
24. Azam M, Bhatti N, Shahab N. Piracetam in severe breath holding spells. *Int J Psychiatry Med* 2008;38(2):195-201.