



Kocaeli Üniversitesi
Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı
Genel Poliklinik
Olgu Sunumu
1 Şubat 2019 Cuma
Dr. Murat Sağlam
Int. Dr. Hüseyin Kurtoğlu



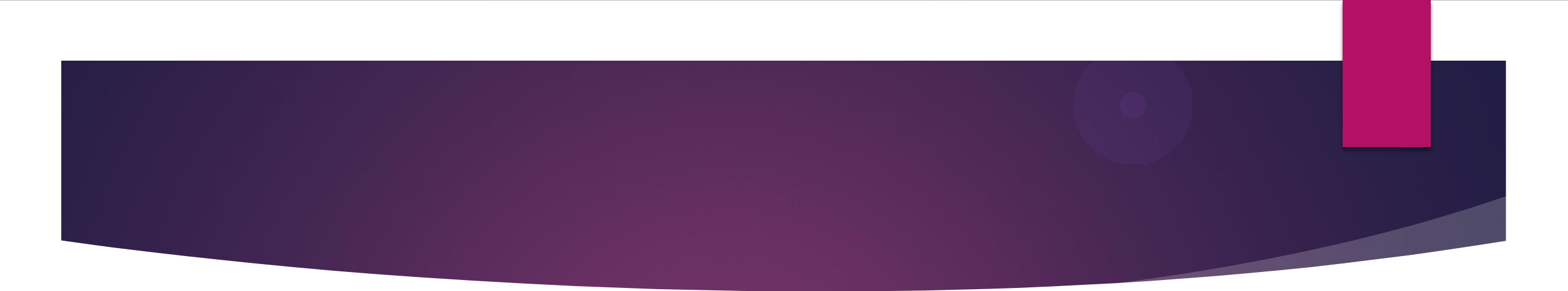


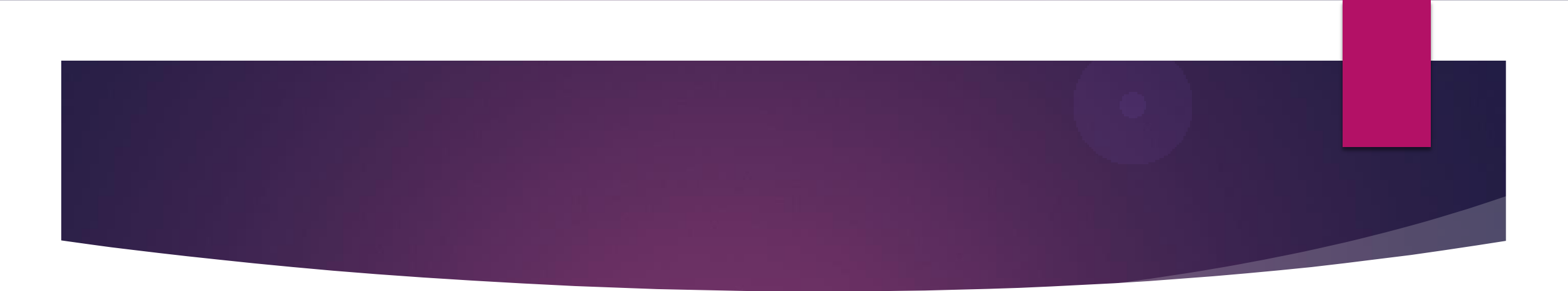
KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ
Tıp Fakültesi



ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI
ÇOCUK GENEL POLİKLİNİĞİ
OLGU SUNUMU
01.02.2019

Dr. Murat Sağlam
Int. Dr. Hüseyin Kurtoğlu

- 
- ▶ 6 yaş, 10 aylık kız hasta
 - ▶ Bir iki aydır gün içinde defalarca olan birkaç saniye süren dalmaları oluyormuş.
 - ▶ Dalmaları olduğu zaman çevreyle olan iletişimi tamamen kesiliyormuş, yüzünde anlamsız bir ifade oluyormuş
 - ▶ Dalmaları nedeniyle okuldaki derslerini de takip etmek de zorlanmaya başlamış



▶ VIDEO

ÖZGEÇMİŞ-SOYGEÇMİŞ

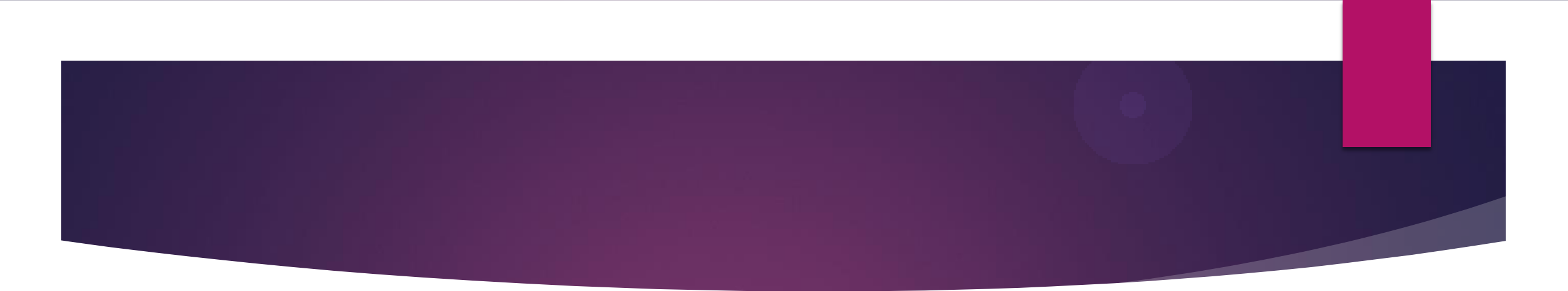
- ▶ Annesinin ilk gebeliği, miadında 3100 gram, C/S ile doğmuş. Kuvöz bakımı öyküsü yok.
- ▶ Aşıları tam
- ▶ 12 ay anne sütü almış
- ▶ Alerji öyküsü yok.
- ▶ Anne: 28 yaş, sağ, sağlıklı
- ▶ Baba: 32 yaş, sağ, sağlıklı
- ▶ 1.çocuk: Hastamız
- ▶ Ailede sürekli hastalık öyküsü yok.

FİZİK MUAYENE

- ▶ Boy: 119 cm (58.p) Kilo: 23 kg (64.p)
- ▶ Genel durum: iyi, bilinci açık
- ▶ Cilt: Turgor, tonus doğal. Ödem, ikter, peteşi, purpura, siyanoz yok. Hipopigmente leke yok.
- ▶ Baş-Boyun: Saçlı deri normal. Boyunda kitle, lap yok. Tiroit nonpalpable.
- ▶ Gözler: Işık refleksi her iki gözde alınıyor. Pupiller izokorik. Konjonktivalar ve skleralar doğal. Göz kürelerin her yöne hareketi doğal.
- ▶ KBB: Özellik yok.
- ▶ Solunum Sistemi: Her iki hemitoraks solunuma eşit katılıyor. Dinlemekle ral, ronküs duyulmadı.

FİZİK MUAYENE

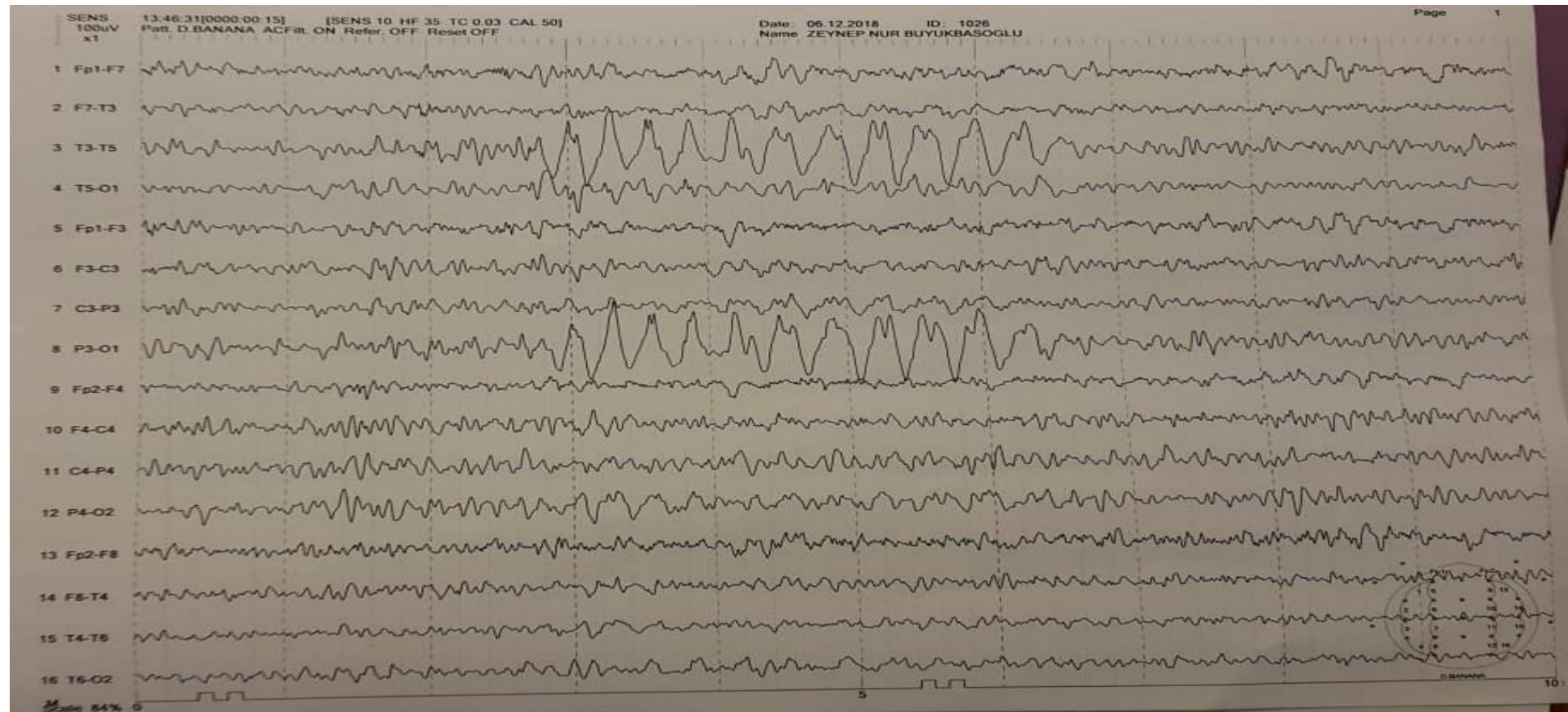
- ▶ Nörolojik Sistem: Bilinç açık. Koopere, oryante, çevreyle ilgili. Babinski, klonus negatif. Kranial sinir muayeneleri doğal. DTR'ler 4 ekstremitede alınıyor, distale yayılım yok. Kas gücü 5/5. Serebellar muayenesi normal.
- ▶ Dolaşım Sistemi: S1, S2 doğal. S3 yok. FAN her iki ekstremitede var. KTA 5.interkostal aralıkta.
- ▶ GİS: Defans, Rebound yok.
- ▶ Genitoüriner Sistem : Haricen kız. Anomali yok. Suprapubik hassasiyet yok.
- ▶ Ekstremiteler: Kas kitlesi ve tonusu doğal. Deformite yok.



► Ön tanınız nedir ?

- ▶ Hasta ilk olarak dış merkez erişkin nöroloji tarafından görülüyor, EEG çekiliyor.
- ▶ **Absans epilepsi** düşünülerek ;
 - ❖ ilk hafta 2x50 mg valproik asit (5mg/kg)
 - ❖ ikinci hafta 2x100 mg (10mg/kg) valproik asit başlanıyor.
- ▶ Hastanın nöbet sıklığında azalma olmasına rağmen geçmemesi üzerine Çocuk nörolojiye yönlendirilmek için genel pediatri polikliniğimize başvuruyor.

EEG



VM
MEDICALPARK

Ovacık Mh. D-100 Karayolu Üzeri No:36
Başiskele\Kocaeli

Hasta No	198230
Protokolü	980925
Adı Soyadı	ZEYNEP NUR BÜYÜKBAŞOĞLU
Cinsiyeti	Kadın
Doğum Tarihi	30.05.2012
Bölümü	Nöroloji
Geliş Tarihi	06.12.2018
Rapor Sonuç Tarihi	06.12.2018
Kurumu	SGK Yurtiçi
Adresi	Tavşantepe Mah. Tavşantepe Sitesi D: 23 KOCAELİ İzmit
Ev Tel: Cep Tel :	(506)554-16-45

EEG RAPORU ELEKTROFİZYOLOJİ LABORATUARI

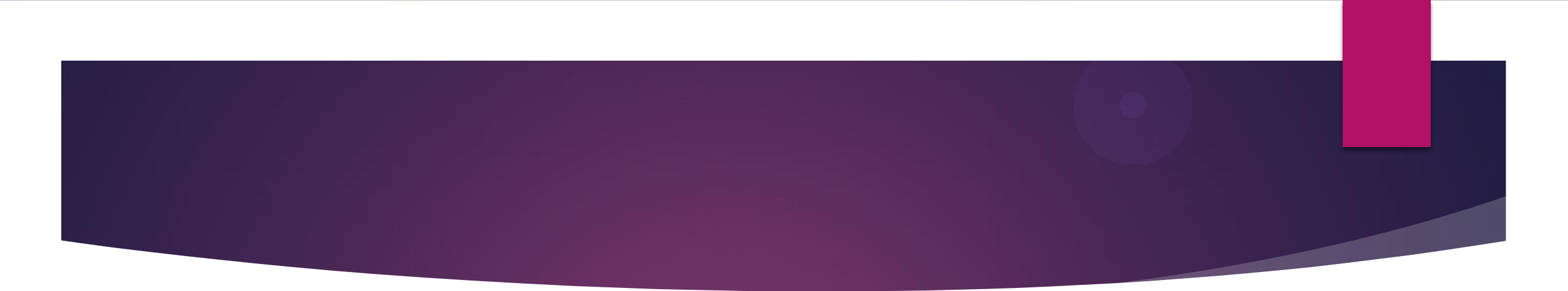
Epilepsi ve non-epileptik epizodik fenomen ayırıcı tanısı amacıyla uyanıklık ve istirahat halinde çekilen bu EEG de= sn.de 6-7 Teta frekansındaki temel bioelektrik faaliyet ile beraber, sol frontal bölgede belirgin hemsifer bölgelerine yansıyan spike aktivitesi, birkaç kez kısa süreli sn.de 3 hZ frekansta yüksek amplitudlu spike and wave paroksizmlerine, zaman zaman sn.de 3-4 Hz yavaş dalga paroksizmlerine rastlanmıştır.

Beynin temel bioelektrik faaliyeti yeterlidir.

Hiopervanstillasyon, uyku bioelektrik faaliyeti belirgin hale getirmiştir.

Sonuç :

•Bu EEG, Sol Frontal nöronal hipereksitablite temelinde Sekonder subkortikal deşarjların varlığını göstermektedir.

- 
- ▶ Hastaya hiperventilasyon testi yapıldı, nöbetlerinin görülmesi üzerine Çocuk Nöroloji'ye danışılarak valproik asit alımını terapötik düzey olan 20 mg/kg'a 2 hafta da çıkıldı.
 - ▶ 2 hafta sonra ilaç düzeyi kontrolü için geldiğinde nöbetlerinin olmadığı saptandı.

ÇOCUKLUK ÇAĞI ABSANS EPİLEPSİ

ÇOCUKLUK ÇAĞI ABSANS EPİLEPSİ

Çocukluk Çağı Absans Epilepsi, sağlıklı okul çağı çocuklarında da görülebilen, tipik absans nöbetlerle karakterize, genetik faktörlerin de birliktelik gösterdiği varsayılan, çocukluk çağı jeneralize epilepsisinin en sık görülen formlarından biridir.

TİPİK ABSANS NÖBETİ

- ▶ Tipik absans nöbetleri, ani olarak başlayan, postural tonusta kayba sebep olmayan, derin bilinç bozukluğu olarak kendini gösterir.
- ▶ Nöbetler karakteristik olarak hiperventilasyonla provoke olur ve EEG'de 2,5-5 hertz arası diken dalga aktivitesi gösterir.
- ▶ Nöbetler , gün içinde birkaç kez de gerçekleşse, uzun dönem fark edilemeyip , tanı koyulamayabilir.

EPİDEMİYOLOJİ

- ▶ Çocukluk çağı epilepsilerinin % 10-15' ini oluşturur.
- ▶ İnsidansı tahmini olarak 6,3/100000'dür.
- ▶ E/K: 2
- ▶ ÇÇAE, kızlardaki prevelansının erkeklerden daha yüksek olduğu nadir epilepsi sendromlarından.
- ▶ ÇÇAE başlangıcı 4-10 yaş arasındadır, pik başlangıç 6-7 yaşdır.

ETİYOLOJİ VE GENETİK

- ▶ ÇÇAE önceki sınıflandırma sistemine göre idiopatik sendromlardan görülürken, mevcut sınıflandırmaya göre genetik sebeplerinin olduğu varsayılan epilepsi sendromu olarak görülür.
- ▶ Genetik faktörler aile ve ikiz çalışmaları ile gösterilmiştir.
- ▶ Aile çalışmalarında, ÇÇAE hastalarının birinci dereceden akrabalarında , % 17' lik tipik absans nöbet geçirme riski olduğu belirtilmiştir.
- ▶ Hastalığın monozigotik ikizlerde , dizigotik ikizlere göre daha yüksek oranlarda birlikte görünümü vardır.

PATOGENEZ

- ▶ Talamokortikal yolaklarda anormal salınım ritimlerinin geliştiğine inanılmaktadır.
- ▶ Hücresel mekanizmanın, T tipi kalsiyum akımlarını içerdiğine inanılmaktadır. Aşırı aktif Kalsiyum kanallarına yol açan, mutasyonlar bazı nöronların aşırı uyarılmasına neden olarak nöbetleri tetikler.

KLİNİK ÖZELLİKLERİ

KLİNİK GÖRÜNÜM: ÇÇAE hastalığının başlangıç yaşı medianı 6 yaştır. Hastaların büyük çoğunluğu dört-on yaş arasındadır. Hastaların, %20'den fazlasında febril nöbet geçirme hikayesi, neredeyse yarısında nöbet geçirmiş birinci veya ikinci dereceden akrabası vardır.

NÖBET SEMİYOLOJİSİ

- ▶ ÇÇAE, tipik absans nöbetler ile karakterizedir.
- ▶ Tipik absans nöbetler, 10 saniye süren, kısa ve sık sık oluşan , postural tonus kaybına sebep olamayan, derin bilinç kayıpları olarak ortaya çıkar.
- ▶ Nöbetlerin, başlangıçları ve bitişleri ani olarak oluşup, hiperventilasyon ile kolayca provoke olur.
- ▶ Nöbetler, gün içinde çok sık olmasına rağmen, ebeveynler ve öğretmenler tarafından fark edilmesi uzun bir dönem alabilir.

SEMİYOLOJİ

ÇÇAE'deki tipik absans nöbetlerin elektroklinik spektrumu, 450 tane yeni tanı almış tedavisiz olan ÇÇAE'li çocukta toplam 2000'den fazla absans nöbeti bir araya getiren iki çalışma ile gösterilmiştir:

- ▶ **ERKEN KLİNİK BELİRTİLER:** Nöbetlerin yaklaşık yarısı, tipik olarak aktivitede tamamen durma ile başlar. Daha az sıklıkla göz kapağı hareketleri ve oral otomatizmalar ilk belirti olarak görülebilir.
- ▶ **İKTAL BELİRTİ VE BULGULAR:** Elektrografik nöbetlerin çoğunluğu en az bir klinik işaretle ilişkilidir. En sık görülen üç nöbet özelliği duraklama/bakma, motor otomatizmalar ve göz tutulumudur. Nöbetlerin yaklaşık üçte biri, üç hertz düzenli göz kapağı hareketi içerir. Motor otomatizmaları ağırlıklı olarak oraldır.
- ▶ **NÖBET SÜRESİ:** Ortalama nöbet süresi 9 ila 10 saniyedir. Nöbetlerin yaklaşık yüzde 25'i dört saniyeden kısa sürüyor ve yaklaşık yüzde 10'u 20 saniyeden uzun.

SEMİYOLOJİ

- ▶ Hiperventilasyon, manevra yapacak kadar büyük çocukların %90'ında, tipik absans nöbetin etkili bir tetikleyicisidir.
- ▶ Tipik absans nöbetler duyuşal ve görsel stimölanlarla provoke olmazlar.
- ▶ Şiddetli ekstremite miyoklonileri, kafa sallamalar, hipotoni veya fokal belirtiler tipik absans nöbetlerde birliktelik göstermez ve varlığı diğler nöbet tipleri için şüpheyi arttırmalıdır.
- ▶ Ek olarak, süre 10 saniyeden uzun ve özellikle başlangıç ve bitiş ani olmak yerine kademeli ise atipik absanstan şüphelenilmelidir.
- ▶ ÇÇAE' diğler nöbet tipleri nadirdir.
- ▶ Uzun dönem takip edilen iki güncel çalışmaya göre ÇÇAE olan çocukların, sadece % 12'sinde jeneralize tonik klonik nöbet gelişmiştir.

KOMORBİDİTE

BİLİŞ VE DAVRANIŞ: ÇÇAE'li çocuklar tipik olarak tanı sırasında bilişsel ve zekasal olarak sağlamdırlar ancak nörokognitif testler, özellikle yürütücü işlevlerde olmak üzere çeşitli alanlarda kusurları tespit edebilir.

PSİKIYATRİK KOMORBİDİTE: ÇÇAE'Lİ çocuklarda psikiyatrik komorbiditeler sıktır. Yapılan bir çalışmada, hastaların %61 'inde psikiyatrik tanı (çoğunlukla Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu veya Anksiyete), %33'ünde davranış ve sosyal problemler gözlenmiştir.

ELEKTROENSEFALOGRAFİ

ÇÇAE hastalarında, absans nöbeti kaydetme şansını en üst düzeye çıkarmak için aralıklı ışık stimülasyonu ve hiperventilasyonu da içeren uykudan yoksun yapılan video EEG çalışması olmalıdır.

- ▶ **İNERİKTAL EEG:** ÇÇAE'deki interiktal EEG genellikle normal arkaplan aktivitesi gösterir ancak ara sıra jeneralize diken dalga boşalmaları ve fokal anormallikler gösterebilir.
- ▶ **İKTAL EEG:** Tipik bir absans nöbeti EEG görünümü, ani bir başlangıç ve sonlanım ile jeneralize 2,5 ile 4 Hertz arası diken dalga deşarjlarından oluşur. Diken dalga deşarjları genellikle düzensizdir ve sıklıkla preiktal ve postiktal yavaşlama mevcuttur.

Tipik bir absans
epilepsiye ait 3
Hz'lik jeneralize
diken dalga EEG
örneđi;



GÖRÜNTÜLEME

- ▶ Beyin manyetik rezonans görüntüleme(MR), ÇÇAE olan çocuklarda normaldir ve hastaların tipik klinik ve EEG bulguları varsa tanı için yapısal görüntüleme gerekli değildir.
- ▶ Yüksek çözünürlüklü görüntülemeler, bulguların fonksiyonel ve klinik önemi kesin olmamasına rağmen, çeşitli beyin bölgelerinde ince anatomik varyasyonu göstermek için kullanılmıştır.

TANI

ÇÇAE öykü, fizik muayene ve video-EEG bulgularına dayanarak teşhis edilir.

Tanı Kriterleri;

Başlangıç yaşı 4 ile 10 arasındadır.

Normal nörolojik ve gelişimsel durum.

Ani ve ciddi bilinç kaybı ile kısa(4-20sn) ve sık(günde onlarca) görülen absans nöbetler.

Jeneralize, ritmik yaklaşık 3Hz'de diken dalga deşarjları.

AYIRICI TANI

- ÇÇAE'nin ayırıcı tanısında ilk adım paroksizmal olayların doğasını tanımlamak ve bunların tipik absans nöbetleri veya **nonepileptik dalma** olup olmadıklarını belirlemektir. Bunu yapmak genellikle kolaydır ve genellikle sadece kısa bir video EEG gerektirir.

AYIRICI TANI

NON-EPİLEPTİK DALMALAR: Epileptik olmayan bakış nöbetleri normal çocuklarda, Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu, Otizm ve zeka geriliği olanlarda görülebilir. Tipik absans nöbetin aksine bakış nöbetleri, taktil ve vokal uyarılarla kesilebilir, fiziksel aktivite sırasında nadiren ortaya çıkar ve hiçbir zaman otomatizmalar veya diğer motor belirtilerle birliktelik göstermez.

AYIRICI TANI

- ÇÇAE' ye ek olarak, tipik absans nöbetler; **Jüvenil Absans Epilepsi**, **Jüvenil Myoklonik Epilepsi** ve nadir görülen **Tip1 Glukoz Taşıyıcı Eksikliği Sendromu** vakaları dahil olmak üzere diğer jeneralize sendromlarında da görülebilir.

AYIRICI TANI

JUVENİL ABSANS EPİLEPSİ: JAE, tipik absans epilepsi ile karakterize olan ancak başlama yaşı 10-12 arası pik olan jeneralize bir epilepsidir. Daha sonraki başlangıç yaşına ek olarak, JAE'nin ayırt edici özellikleri; hastaların yaklaşık beşte birinde miyoklonik nöbetleri ve ÇÇAE'de nadir görülen jeneralize tonik klonik nöbetlerin görülme sıklığını içerir.

AYIRICI TANI

JUVENİL MİYOKLONİK EPİLEPSİ: Jüvenil Miyoklonik Epilepsili hastaların yaklaşık yüzde 20 ila 40'ında, tipik olarak miyoklonik nöbet ve jeneralize tonik-klonik nöbetlerin başlamasından birkaç yıl önce başlayan, tipik absans nöbetleri vardır. ÇÇAE ile karşılaştırıldığında, JME'de meydana gelen absans nöbetler daha hafif ve kısadır ve EEG'deki diken- dalga deşarjları genellikle biraz daha yüksek frekanstadır(yani, 4 ila 6 Hz).

AYIRICI TANI

GLUT1 EKSİKLİĞİ SENDROMU;

- ▶ Erken başlangıçlı absans nöbetleri olan hastalarda (yani <4 yaş), Tip 1 Glukoz Taşıyıcı Eksikliği Sendromu da düşünülmelidir.
- ▶ GLUT1 eksikliği, kan beyin bariyeri boyunca bozulmuş glikoz taşınması ile karakterize genetik bir hastalıktır. Tanı düşük beyin omurilik sıvısı glikoz düzeyi gösterilmektedir ve çoğu durumda **SCL2A1** için genetik testlerle doğrulanabilir.

AYIRICI TANI

- ▶ Atipik absanslar veya farklı özelliklere sahip olan absanslar, **Lennox-Gastaut Sendromu, miyoklonik absansları olan epilepsi** veya **göz kapağı miyoklonisi olan epilepsi** gibi daha ağır epilepsi formlarında gözlenir.

TEDAVİ

İLK BASAMAK TEDAVİ;

- ▶ ÇÇAE olan çoğu çocukta **etosüksimid ve valproat** ilk seçenek tedavi olarak önerilmektedir.
- ▶ İki ilaç da Talamus nöronlarında düşük eşikli Ca akımını(T akımı) azaltır.

VALPROAT

- Ülkemizde ilk tercih olarak kullanılan Valproik asit (VPA), %88-95 oranında nöbetleri durdurur. Ancak karaciğer toksisitesi, pankreatit, hematolojik anormallik/trombositopeni, kilo alma ve saç dökülmesi gibi ilaç yan etkileri açısından takip edilmelidir.
- Absans tipi nöbetler için başlangıç dozu olarak **15mg/kg/gün** den başlanılabilir ,daha sonra nöbetleri kontrol altına alıncaya kadar **haftalık 5-10 mg/kg/gün** şeklinde artış yapılabilir. Maksimum **60 mg/kg'a** çıkılır.

(Çocuk Dergisi 2018;18(1):10-12 doi:10.5222/j.child.2018.09327)

ETOSÜKSİMİD

- ▶ Tipik başlangıç dozu, altı yaşından küçük çocuklar için iki bölünmüş dozda **5 ila 10 mg/kg/gün** ve altı yaşından büyük çocuklar için **günde iki kez 250 mg'dır.**

TEDAVİ

Çoğu durumda, nöbetler birinci basamak tedavisine iyi yanıt verir ve ergenlikten önce yatıştır. Antiepileptik ilaç tedavisiyle **en az 2 yıl nöbetsiz** bir dönem sağlanmalıdır. Bu süreden sonra antiepileptik ilaçların kademeli olarak azaltılması düşünülebilir.

ÖZET

ÇÇAE sağlıklı çocuklarda da ortaya çıkabilen tipi absans nöbet ile karakterize jeneralize bir epilepsidir.

ÇÇAE şu anki ILAE sınıflandırma sistemine göre varsayılan genetik nedeni olan bir epilepsi sendromu olarak sınıflandırılmaktadır.

Ortalama başlangıç yaşı 6 olup, hastaların büyük çoğunluğu 4-10 arasındadır.

Tipik absans nöbet 10 saniye süren ani başlangıçlı ve bitişli derin bilinç kaybı olarak görülür.

Komorbid dikkat eksikliği ve Hiperaktivite bozukluğu ve Anksiyete yaygındır.

ÖZET

Tipik absans nöbetlerin klasik EEG paterni, hiperventilasyon ile kolayca provoke edilen jeneralize 3 Hz diken dalga deşarj dönemlerinden oluşur.

Çocuklarda tipik absans epilepsinin ayırıcı tanısı; normal gelişmiş, dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu, otizm ve zeka geriliği ile birlikte görülebilen nonepileptik bakış nöbetleri içerir.

Tipik absans nöbetler JAE, JME gibi başka jeneralize epilepsilerde de görülebilir.

Yeni tanı almış çocuklarda birinci basamak tedavi olarak valproat ve etosüksimid önerilir.