



Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları
Anabilim Dalı

Çocuk Servisi
Olgu Sunumu

17 Ocak 2018 Çarşamba

Dr. Begüm Kavaklı



KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI

Çocuk Servisi

Olgu Sunumu

Araş. Gör. Dr Begüm Kavaklı

Olgu

3 yaş, kız hasta

Yakınma

Ateş, nöbet geçirme

Öykü

- Daha önce ateşli nöbetleri olduğu bilinen hastanın, yemek yedikten sonra sandalyede otururken gözleri yana kaymış.
- Bir noktaya sabit bakmaya başlamış.
- Sonrasında kollarında ve bacaklarında iki taraflı kasılmaları olmuş.
- Bilinci kapanmış.
- Nöbeti uzun sürdüğü için aile rektal diazem uygulamış.
- Yarım saat kasılmaları devam edince 112'yi aramış.
- Hasta acil servisimize getirildiğinde kasılmaları devam ediyordu.

Özgeçmiş

- Doğum öncesi: Annenin 2. gebeliği
- Doğum: Miad, 2750gr NSVD olarak doğmuş.
- Doğum sonrası: Yenidoğan sepsisi nedeniyle 5 gün YDYBÜ'de yatışı olmuş.
- Aşıları: tam Alerji: yok.
- Geçirdiği operasyon yok.
- İlk nöbetini 3 aylıkken ateşli enfeksiyon sırasında geçirmiş.
- 6 aylık olduktan sonra nöbetleri sıklaşmış.
- 6 aylıktan sonra birçok kez, sıklıkla ateşli enfeksiyon dönemlerinde olan, status tablosu nedeni ile çocuk acil servis başvurusu ve yatışı olmuş.

Soy-geçmiş

- Anne : 23 yaş sağ-sağlıklı
- Baba : 30 yaş sağ-sağlıklı
- Anne baba arasında akrabalık yok.
- 1. çocuk : 4 yaş, kız , sağ-sağlıklı
- 2. çocuk : Hastamız
- 3.çocuk : 8 ay, erkek , sağ-sağlıklı

Fizik Bakı

- **Ateş: 39°C**
- **Nabız: 180/dk**
- **Solunum sayısı: 32/dk**
- **Kan basıncı: 90 / 52 mm/Hg (50 persantil)**
- **Oksijen saturasyonu oda havasında: %90**
- **Boy: 97 cm (50-75 persantil)**
- **Kilo: 14 kg (50 persantil)**

- Genel durumu kötü, status epileptikus tablosunda
- Nörolojik değerlendirmesinde,
 - Işık refleksi +/- (direkt/indirekt), pupiller izokorik,
 - Fokal nörolojik defisiti yok.
 - Solunum sistemi: Solunum sesleri kaba
Ral yok, ronkus yok, ekspiryum uzunluğu yok.

Laboratuvar

Biyokimya

- Açlık kan şekeri: 89, 8 mg/dL
- Bun:19 mg/dL
- Üre: 40,4 mg/dL
- Kreatinin: 0,41 mg/dL
- LDH: 346 IU
- Total protein: 6,83 g/dL
- Albumin: 3,88 g/dL
- Na: 137,2
- K: 3,95 mEq/L
- Cl: 105 mEq/L
- Ca: 8,6 mEq/L
- Mg: 2,1 mEq/L
- P: 6,62mEq/L
- Ürik asit : 6,04 mEq/L

Hemogram

- **Beyaz küre: 33,876 /mm³**
- **Nötrofil :30,195 /mm³**
- Hemoglobin : 7,52 gr/dl
- Hematokrit : 24,44
- Trombosit sayısı: 432,400 /mm³
- **CRP: 3, 58 mg/dL**

Patolojik bulgular

- 3 aylıkken ateşli nöbet öyküsü
- 6 aylıktan sonra ateşli veya ateşsiz dönemlerde nöbet
- Ateşli enfeksiyon dönemlerinde sık status öyküsü
- Nöbetler başladıktan sonra nöromotor gelişim basamaklarında gerileme

ÖN TANILAR ?

Dravet sendromu

- Çocukluk çağı ağır miyoklonik epilepsisi olarak bilinen Dravet sendromu (DS), dirençli nöbetlerle seyreden, nöro-gelişimsel geriliğe neden olan genetik bir epilepsi sendromudur.
- Erken infantil epileptik ensefalopatiler içinde sınıflandırılır. (EIEE6)

Epidemiyoloji

- Dravet sendromu (DS) nadir görülen bir bozukluk olup 15.700 – 40000 canlı doğumda 1'dir.
- Erkekleri ve kızları eşit oranda etkiler.

Genetik ve Patofizyoloji

- DS, 1978'de Charlotte Dravet tarafından ilk kez tanımlanmış ve voltaj kapılı sodyum kanalı, alfa-1 subunit (SCN1A) geninde mutasyonların keşfedilmesi ile 2001'de genetik bir temel taşıdığı bulunmuştur.

Klinik özellikler

- Dravet sendromunda (DS) klinik tablo zamanla oturmaktadır.
- Temel özellikler;
 - Ateş ile tetiklenen veya kötüleşen , tedaviye direçli farklı nöbet tiplerinin olduğu epilepsi
 - Nöbetlerden sonra başlayan nörogelişimsel gerilik

- Dravet sendromu (DS) ilk yaşı ortalarda (5-8 ay) genellikle febril, generalize yada taraf değiştiren, tek taraflı, klonik, uzamış nöbetlerle başlar.
- Ateşle tetiklenme giderek azalır ve 2-3 yaşında nöbetler artık ateşsiz olmaya başlar.
- Nöbetler genellikle 10-15 dakika sürer. Sıklıkla uzayarak status epileptikusa dönebilmektedir.
- Kural olarak DS'li bebeklerin ilk nöbetinde fiziksel ve psikomotor gelişim normaldir.

- İkinci yaşta diğer nöbet tiplerine sıklıkla miyoklonik nöbetler eklenir. Yüz, ekstremiteler veya aksiyal kaslarda küçük atımlar şeklinde olan hafif miyoklonilerden düşme ataklarına yol açan şiddetli generalize miyoklonilere kadar değişebilir.
- Miyokloniler genelde uyandıktan hemen sonra, ışık, sıcak banyo ve göz kapama ile tetiklenme özelliği göstermektedir.
- Atipik absans, fokal, kompleks parsiyel nöbetler gibi diğer tip nöbetler de zamanla ortaya çıkabilmektedir.

- Nörogelişimsel bozukluk, tipik olarak, yaşamın ilk yılında nöbet başlangıcından kısa süre sonra başlar ve ikinci yıldan itibaren giderek belirginleşir.
- Hipotoni yaklaşık bir yaşındayken saptanabilir ve hastaların büyük çoğunluğunda bulunur.
- Ataksi ve koordinasyon bozukluğu, genellikle hasta yürümeye başladığında ortaya çıkar ve hastaların % 50- 83ünde gözlenmektedir.
- Konuşma uygun bir yaşta ortaya çıkma eğilimi gösterir. Bir çok hasta temel cümleler kurma aşamasına gelemediği için yavaş ilerlemektedir. Ancak değişken derecelerde kognitif bozulma ile sonuçlanır.
- İnce motor yetenekleri iyi gelişmemektedir.

Elektroensefalografi (EEG)

- Dravet sendromlu (DS) hastalarda interiktal EEG ilk yılda genellikle normal olup, nadiren spontan veya ışık uyarısı ile beliren diken dalga deşarjları görülebilir.
- Epileptiform EEG bulguları 2-3 yaşlarında belirir; generalize çoklu dikenler, çoklu diken yavaş dalgalar veya diken yavaş dalgalar sık görülür.
- Deşarjlarla birlikte klinik olarak miyokloni olabilir, olmayabilir.
- Zemin aktivitesi, başlangıçta normal, ancak zamanla düzensiz ve yaşına göre yetersiz olabilir.

Kraniyal MR

- Dravet sendromlu hastalarda kraniyal MR nolmalıdır.

Tanı

- Dravet sendromu (DS) öncesinde sağlıklı olan, genellikle yaşamın ilk yılında başlayan, ateşle tetiklenen, tedaviye dirençli nöbetlerin olduğu ve izleminde nöro-gelişimsel gerilemenin ortaya çıktığı bebeklerde şüphelenilmesi gereken bir klinik tablodur.

**DS için International League Against Epilepsy (ILAE)
kriterleri, çoğu zaman geçtikçe belirlenebilen aşağıdaki
dokuz klinik özelliği içermektedir:**

- Ailede epilepsi veya ateşli konvülsiyon öyküsü
- Nöbetler başlamadan önce normal gelişme
- Bir yaşından önce başlayan nöbetler
- Pleomorfik epilepsi (miyoklonik, fokal klonik, absans ve yaygın nöbetler)
- EEG’de jeneralize çoklu diken dalgalar ve diken dalgalar
- Işığa duyarlılık veya fokal anormallikler
- İki yaşından sonra psikomotor gerilik
- Psikomotor yavaşlamanın başlamasından sonra ataksi, piramidal işaretler veya miyoklonilerin görülmesi.
- Hipertermi ile nöbetlerin alevlenmesi

Tedavi

- Tedavinin amaçları;
 - Nöbetlerin süresini ve sayısını azaltmak
 - Status epileptikusu önlemek,
 - Antiepileptik ilaçların yan etkilerini sınırlamak
 - Daha iyi nörokognitif gelişim sağlamak
 - Yaşam kalitesini arttırmak

- DS'li hastalar, genel epilepsi popölasyonuna göre bazı nöbet tetikleyici durumlara karşı daha duyarlıdır. Bu durumlardan kaçınmak tedavinin en temel basamağıdır.
- Ateş ve Hipertermi :
 - Ateşli enfeksiyon dönemlerinde, erken ve etkili bir ateş kontrolü için uygun dozda ve düzenli ateş düşürücü kullanılır.
 - Ebeveynlerin, sıcak banyodan kaçınması veya sıcak günlerde aşırı fiziksel aktiviteyi en aza indirmeleri öneriliyor.
- Işık uyarımını en aza indirmek :
 - Bu tetikleyicilere karşı hassasiyet sergileyen hastalarda bu stimölasyonu en aza indirilmelidir. (Güneşli günlerde şapka takmak, çok parlak ve yanıp sönen ışıklı ortamlar, TV veya bilgisayar oyunlarından kaçınmak)

Medikal tedavi

- DS'li hastalarda en sık kullanılan antiepileptik ilaçları valproat, clobazam, topiramat, stiripentol, levetirasetam ve bromürleri içerir.
- Çoğu hastada valproatı birinci sıra ilaç olarak kullanıp, uygun valproat dozuna ve serum seviyelerine rağmen nöbetlerin kontrolü yeterli olmazsa genellikle clobazam eklenir.

Valproat (Depakin)

- Valproat, DS'li hastalarda yaygın olarak önerilmiş geniş spektrumlu antiepileptik bir ilaçtır.
- DS için birinci basamak ilaç olarak düşünülmektedir.

Clobazam (Frizium)

- Clobazam, DS'li hastalarda tercih edilen ilk ilaç ekleme tedavisidir.
- Birçok ülkede yardımcı antiepileptik ilaç olarak kullanılmak üzere onaylanan, geniş spektrumlu antikonvülzan aktiviteye sahip bir benzodiazepindir.

İlk iki ilaca yanıtırsız hastalar

- Nöbetleri kontrol altına alınamayan ya da intolerans gelişen hastalarda valproat ve clobazam ile yapılan birinci basamak tedavi bireyselleştirilmelidir.
- Diyet terapisi (örn., Ketojenik diyet) ve cerrahi terapiler (örn., Vagus sinir uyarımı) dahil, farmakolojik olmayan tedavilerin yanı sıra ek geniş spektrumlu antiepileptik ilaç seçenekleri de mevcuttur.
- Geniş spektrumlu antiepileptik ilaçlar arasında topiramat, stiripentol ve levetirasetam vardır.

Kaçınılması gereken ilaçlar

- Karbamazepin ve benzeri analoglar (okskarbazepin, eslikarbazepin) gibi sodyum kanalı blokorü ilaçlar,
- Lamotrijin ve fenitoin, DS'li hastalardaki nöbetleri ağırlaştırabilir ve genellikle kaçınılmalıdır.
- Fenitoinin bazı hastalarda paroksizmal hareket bozukluklarını tetiklediği bildirildi.

Acil Nöbet Protokolü

- DS'li tüm hastalara, acil nöbet protokolü oluşturulmalıdır.
- Bu protokol, bireyselleştirilmelidir, ancak çoğunlukla benzodiazepinleri içerir.
- Çocuğun ailesine, okuluna ve bakıcılarına bir kopyası verilmelidir.
- Protokolde evde verilecek ilacın ne zaman verilmesi gerektiği belirtmelidir.
- Hastayı bir acil servise götürmek için ne zaman acil tıbbi hizmetlerin çağırılması gerektiği belirtilmelidir.
- Konvülsif nöbetin başlangıcından en az üç ile beş dakika içinde rektal diazem/bukkal midazolam verilmelidir. Sık nöbet geçiren hastalarda konvülsif nöbet başlangıcında beklemeden rektal diazem/bukkal midazolam verilmelidir.
- Tam doz, nöbeti devam eden çocuklarda ilk dozdan beş ile on dakika sonra tekrar edilebilir.

Prognoz

- DS'li hastaların büyük çoğunluğunda, ömür boyu devam eden ve tedaviye dirençli nöbetlerin yanı sıra orta-şiddetli bilişsel bozukluklar vardır.
- Konvülsif nöbetler genellikle ömür boyu devam eder.
- Uzun süreli takip çalışmalarında, konvulsif nöbetler ve konvulsif status epilepticusta özellikle 3.dekattan sonra bir azalma olduğu görülmektedir.
- Atipik absans, miyoklonik ve fokal nöbetler sıklığında azalma eğilimi gösterir veya yetişkin dönemde kaybolurlar.

Prognoz

- DS'li hastalar, erken mortalite riski taşır, ancak bazı hastalar yetişkinliğe kadar yaşarlar.
- En sık görülen ölüm nedenleri epilepside (SUDEP) ani beklenmedik ölüm ve status epileptikus gibi gözükmemektedir.

Ayırıcı Tanı

- DS ayırıcı tanısı, hastalığın belirli evrelerine göre değişir.
- İlk ya da birkaç febril nöbetten sonra DS'yi doğru teşhis etmek zordur.
- Tipik miyoklonus ve miyoklonik nöbetleri olan yetişkin hastaların da özellikle hastalığın ilk birkaç yılını anlatan tıbbi kayıtları mevcut değilse doğru teşhisi güçtür.
- Tanı, yaşamın ikinci yılı ile plato evresi 5-6 yaş arasında klinik olarak daha kolay yapılır.

Ayırıcı Tanıda;

- Febril konvulziyon
- Lennox-Gastaut sendromu (LGS)
- Miyoklonik-astatik epilepsi (Doose sendromu)
- İlerleyici miyoklonus epilepsisi (PME),
- Ağır infantil multifokal epilepsi (SIMFE)
- PCDH19 ile ilişkili epilepsi

Hastanın İzlemi

- Dravet sendromu tanılı, keppra ve convulex kullanan hasta, status epilepticusla geldi.
- Ç.nörolojisine danışılarak hastaya 0,1mg/kg'dan dormicum infüzyonu başlandı.
- Hastanın nöbetlerinin durmaması üzerine 15 dk aralıklarla ile 0,6mg/kg'a kadar doz arttırıldı.
- Hastanın nöbetleri durdurulamayınca 20mg/kg' dan valproik asit yüklendi.
- Hastanın nöbetleri durdu. Ara ara kısa süreli kasılmaları devam etti.
- Subfebril ve febril ateşleri devam etti.
- Hastanın dinlemekle ac sesleri kaba, akut fazları yüksek, paac grafisinde infiltrasyon mevcut olması üzerine pnömoni tanısıyla sefaperazon. sulbaktam başlandı.Tedavinin 5. gününde ateş yüksekliği devam etmesi üzerine tedavisine teikoplanin eklendi.

Hastanın izlemi

- Takipnesi ve taşikardisi takiplerinde devam eden hasta oksijenli ve monitorize takip edildi.
- Yakın nöbet takibi yapıldı. Nöbetleri olmadıkça dormicum infüzyonu azaltıldı.
- Hastanın pediatri servisine yatırışı yapıldı.
- İzlemde solunum sıkıntısı gelişen hasta yoğun bakıma alındı.
- ÇYBÜ izleminde ARDS tablosu ve multiorgan yetmezliği geliştiği için kaybedildi.



teşekkürler