



Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları
Anabilim Dalı
Çocuk Nöroloji Bilim Dalı

Çocuk Servisi

Olgu Sunumu

15 Eylül 2021 Cuma

Ar. Gör. Dr. Ayşe Nihan Uslan



OLGU

- 23 Günlük erkek hasta
- YAKINMA: Nöbet geçirme

ÖYKÜ

- Doğumdan sonra yenidoğanın geçici taşipnesi tanısıyla ydybü'si takibinin 3. ve 4. günde nöbet geçirmiş. İlk nöbetleri tüm vücutta ve ekstremitelerde kasılma şeklinde olmuş.
- Çekilen EEG'de epileptiform deşarjlar görülmesi üzerine fenobarbital başlanılmış. Nöbetlerin devam etmesi üzerine IV B6 tedaviye eklenince nöbetler durmuş. Çekilen MR ve TFUS normal olarak yorumlanmış.
- Nöbet durduktan 3 gün sonra taburcu olmuş. Evdeki ilk gününde tüm vücutta kaskatı kasılma olunca dış merkezde takip edilmiş ve postnatal 23. gününde nöbet şüphesiyle acil servisimize başvurmuş.

ÖZGEÇMİŞ SOYGEÇMİŞ

- G1P1Y1A0 28 yaş anneden 38+ 5 GH'da 3360 gr doğmuş. 21 gün YDYBÜ yatışı olmuş. Postnatal 8. günde fenobarbital 1x 15 mg, 13. günde B6 1x 50 mg kullanmaya başlamış. Bilinen ek hastalığı yok.
- Anne 28 yaş, sağ-sağlıklı. Baba 30 yaş, sağ-sağlıklı. Akraba evliliği yok. Ailede epilepsi öyküsü yok.

Fizik Bakı

- Ateş:36.6 °C ,Nabız: 133/dk, Solunum sayısı 40/dk, TA: 80/50 mmHg
- Boy: 52 cm (-0,97 SDS) Tartı: 3700 gr (-1,26 SDS) Baş çevresi 40 cm (1,29 SDS)
- Genel durumu iyi, çevreyle ilgili
- Cilt turgor ve tonus doğal, döküntü yok. Saçlı deri doğal. Cafe au lait lekesi yok.
- Orofarenks doğal, asimetri yok. Dismorfisi yok.
- Solunum sesleri doğal. Her iki hemitoraks eş katılıyor.
- S1+ S2+. Ek ses üfürüm duyulmadı.
- Batın rahat, HSM yok.
- Genitoüriner anomali yok. Haricen erkek
- 4 ekstremitte hareketli. DTR normoaktif.
- Ön fontanel normal bombelikte. Emme+, moro+/, yakalama +/+. Dismorfik özelliği yok. IR +/.

LABORATUVAR

Glukoz:78 mg/dL

Üre:4,2 mg/dL

BUN:1,96 mg/dL

Cr:0,2 mg/dL

Total bilirubin:0,78 mg/dL

Direkt bilirubin:0,28 mg/dL

İndirekt bilirubin:0,5 mg/dL

AST:54 U/l

ALT: 64 U/l

LDH:353 U/l

Total protein:46,7 g/L

Albumin:34,1 g/L

Na:138 mmol/L

K:4,65 mmol/L

Cl:107 mmol/L

Ca:9,24 mg/dL

d Ca:9,71 mg/dL

Mg:2,78 mg/dL

P:5,16 mg/dL

Ürik asit: 2,8 mg/dL

CRP:2,19 mg/L

Sedimentasyon:3 mm/h

WBC: 6550 10^3 / μ l

Neu:1440 10^3 / μ l

Lym: 3490 10^3 / μ l

Hb: 11,8 g/dL

MCV: 98,6 fL

PT:15,8

INR:1,21

APTT: 38,5

pH: 7,39

pCO₂: 42,1 mmHg

pO₂:39,1 mmHg

lca:1,6 mmol/L

Glu:98 mg/dL

Laktat: 15 mg/dL

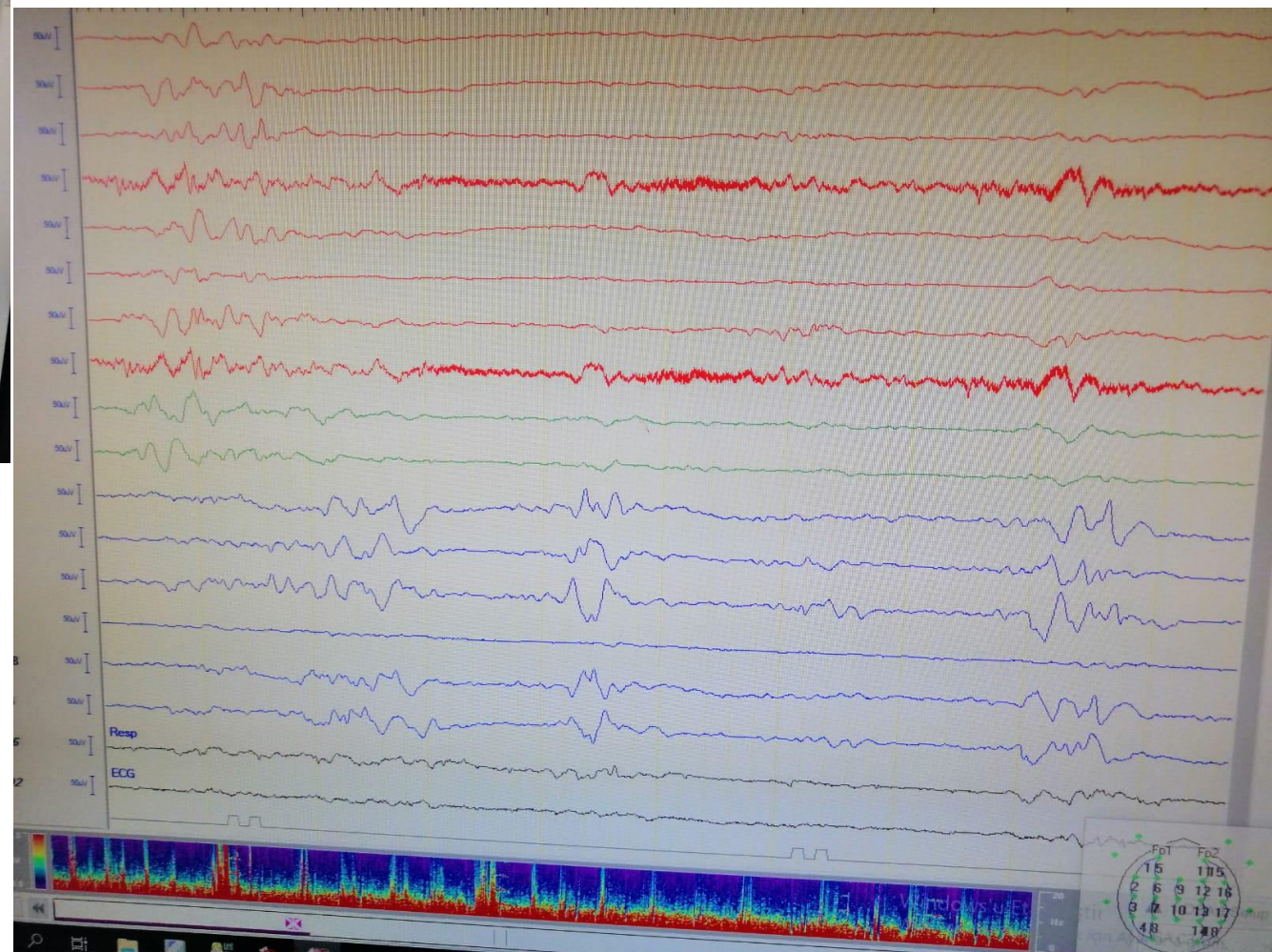
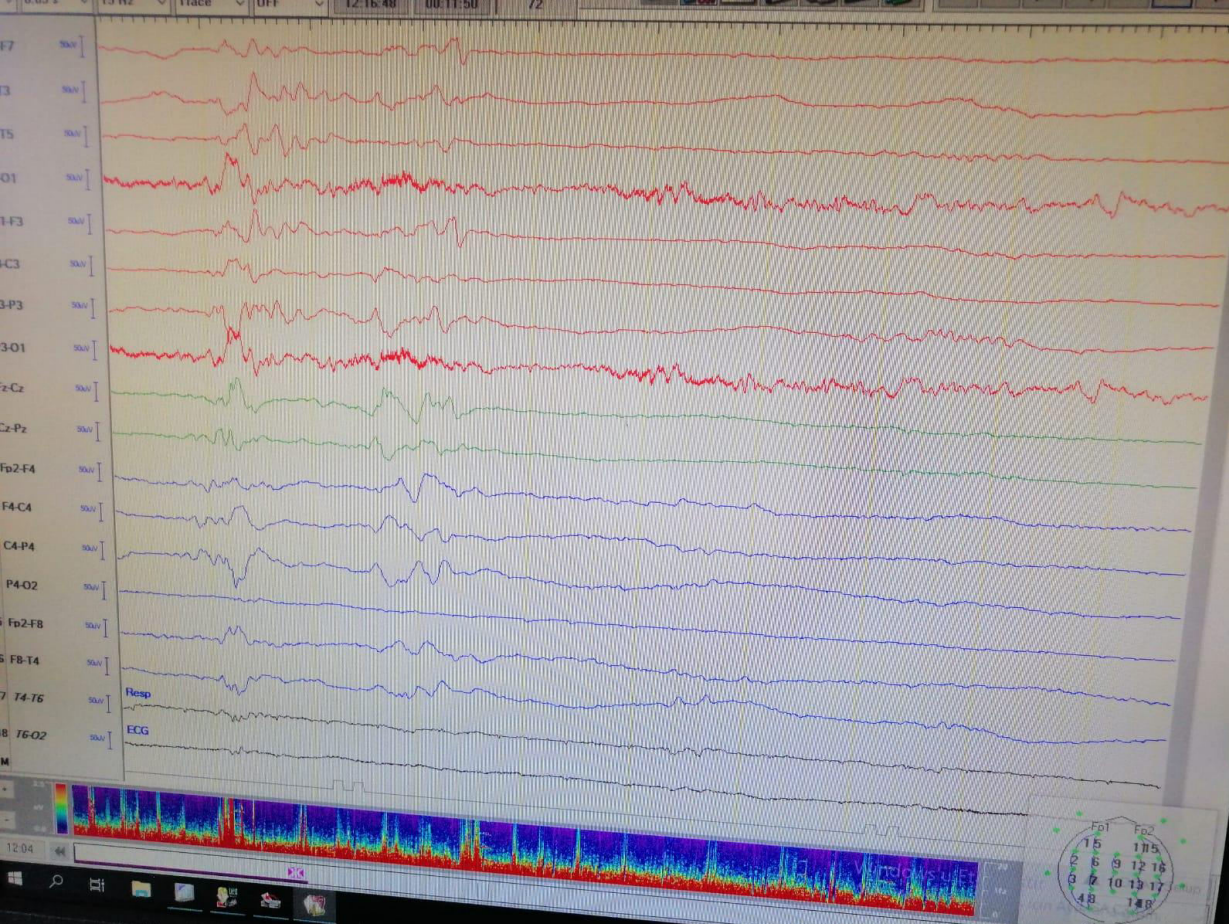
O₂Hb: 79 %

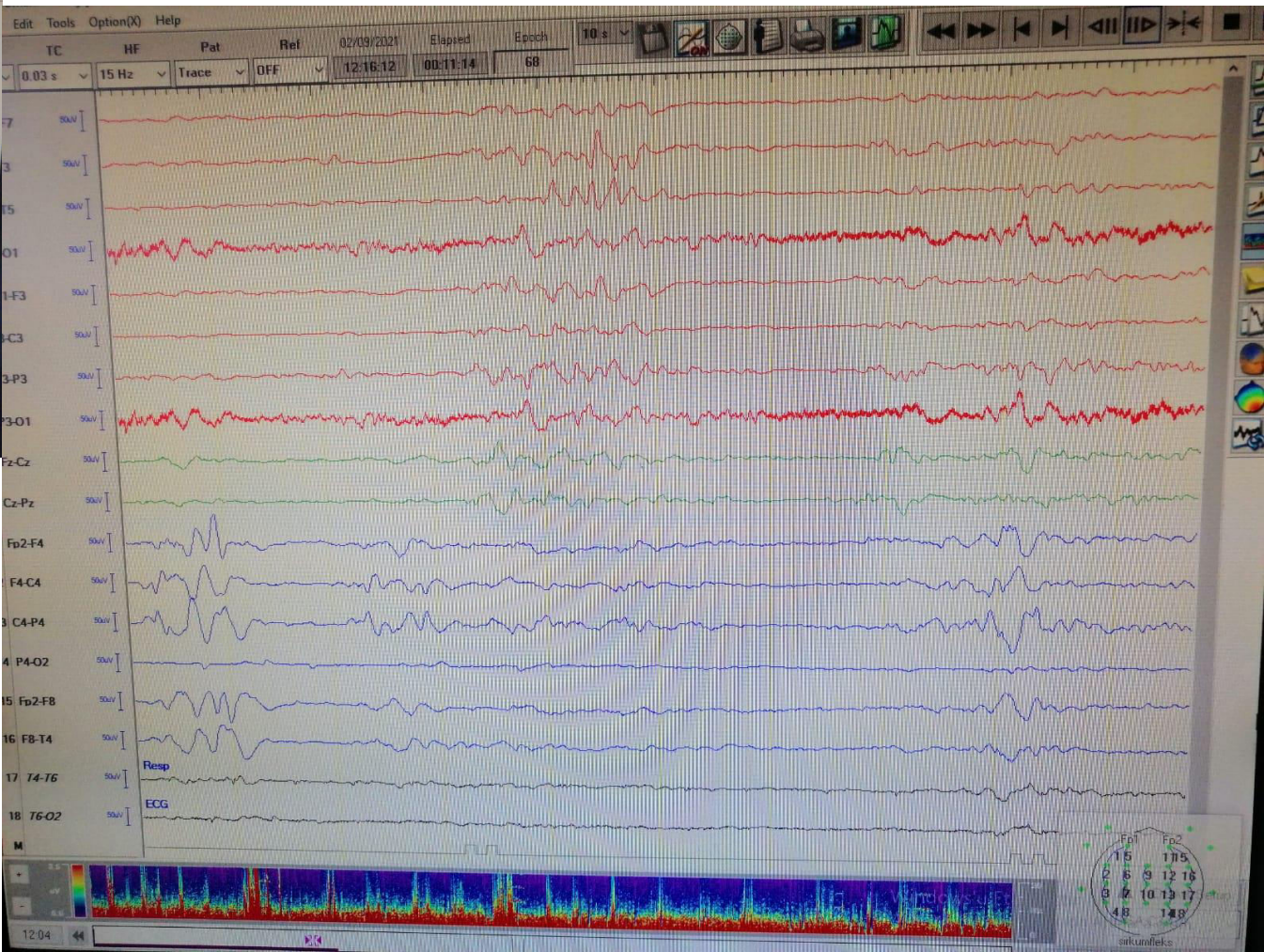
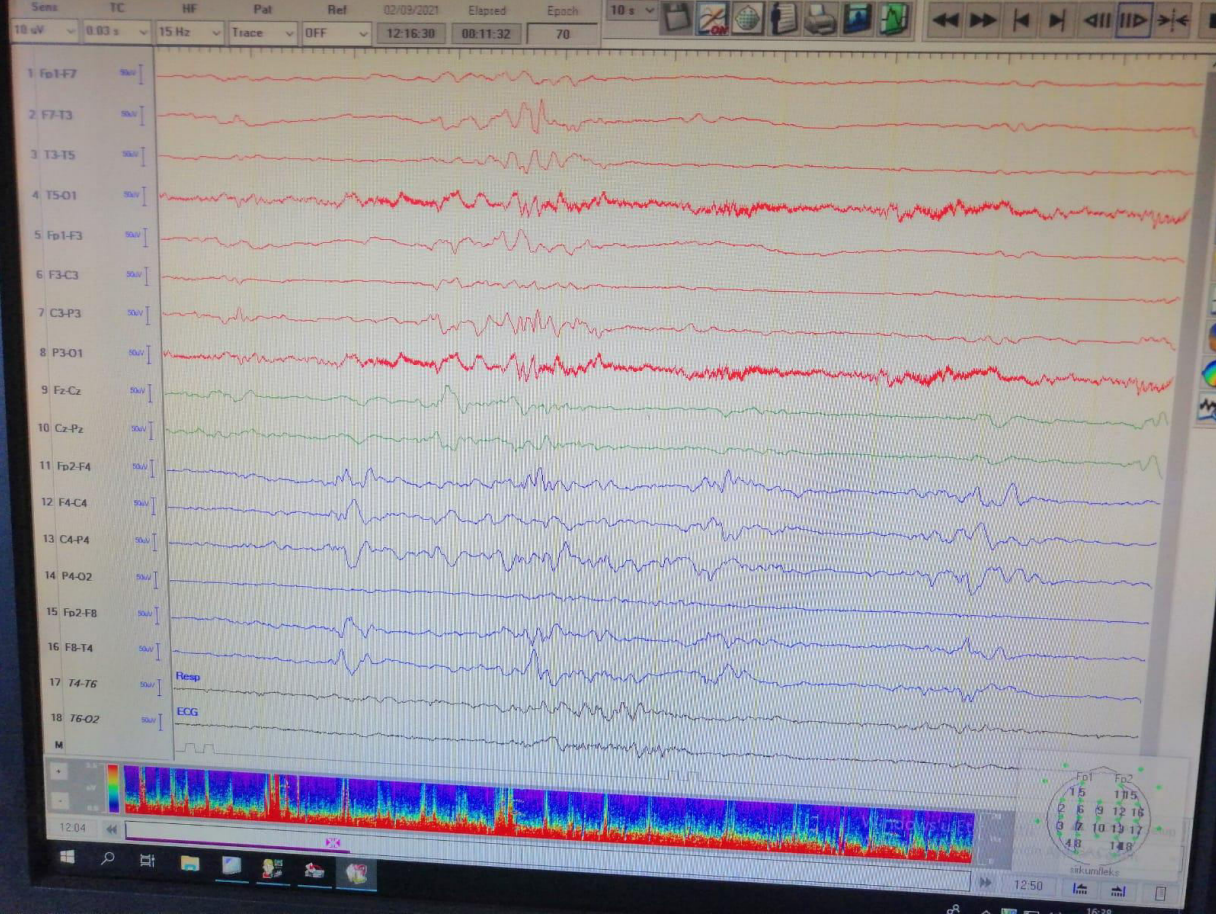
HCo₃: 24,9 mmol/L

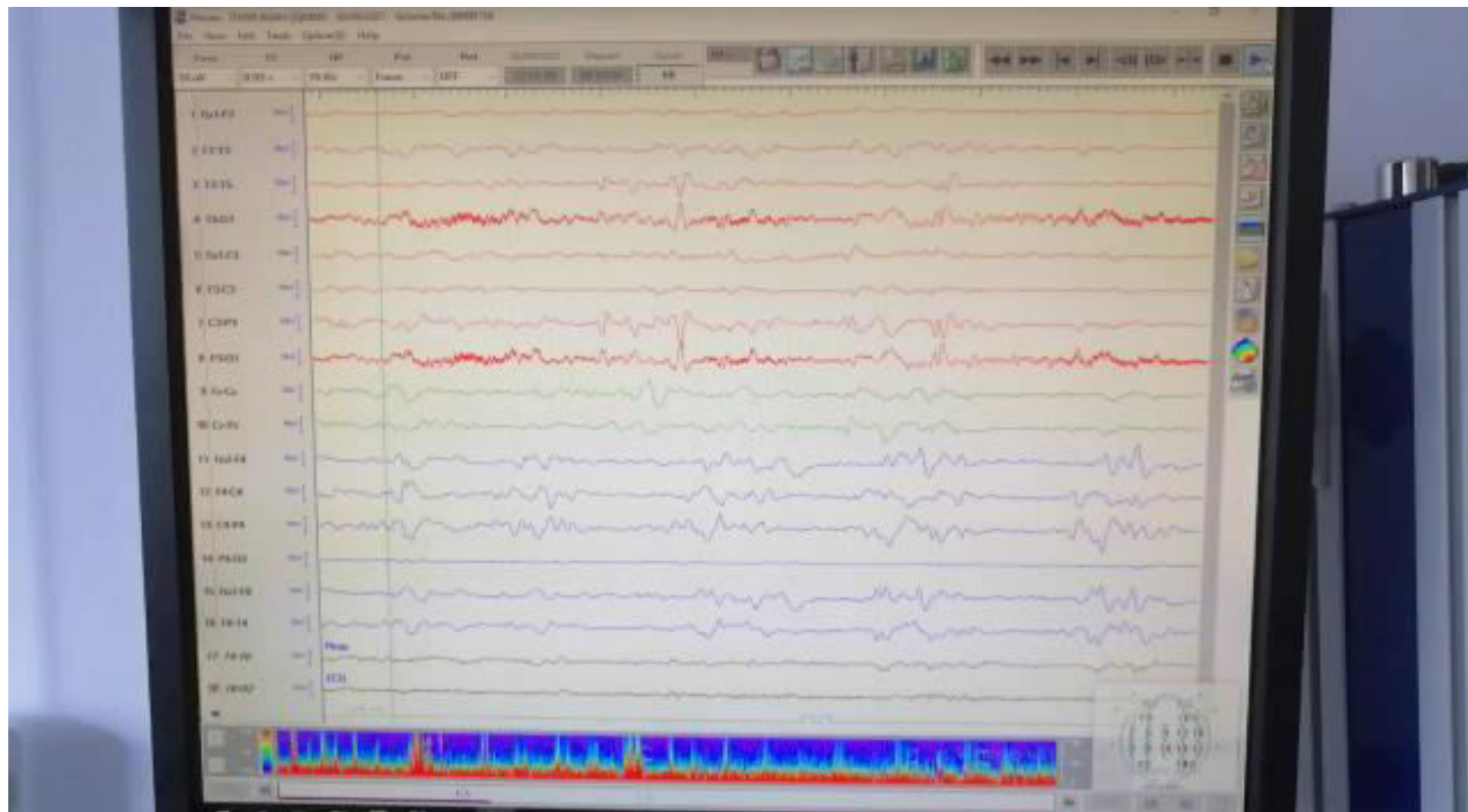
Amonyak: 95,6

ug/dL

ÖN TANILAR ve İSTENECEK
TETKİKLER ?



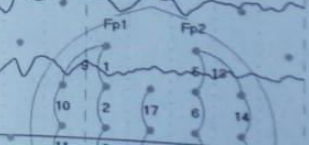




03/09/2021 EEG

ÖYKÜ

- 02/09 Çekilen uyku-uyanıklık EEG sinde burst-supresyon paterni izlenen hastaya tedavi olarak B6 vitamini 5 gün 1x100 mg IV alması planlandı. Fenobarbitalden fayda görmediği için Karbamazepin başlandı.



Patolojik Bulgular

- 02/09 EEG bulguları:

Ağır organizasyon bozukluğu zemininde her iki hemisferde senkron ve asenkron burst-supresyon paterni izlendi.

- 08/09 Çekilen uyku bulguları: Yaygın organizasyon bozukluğu zemininde her iki sentrotemporal bölgede daha belirgin izlenen ve genellikle birbirinden bağımsız fokal epileptiform anomali dikkati çekmiştir. (Daha önceki EEG'lerinde burst-supresyon paterni izlenen hastanın EEG'sinde kısmen düzelme olduğu dikkati çekmiş.

- 03/09 Beyin MR bulguları:

Supratentoryal, infratentorial parankim normaldir. Gros patoloji izlenmemiştir.

- 09/09 Beyin MR görüntüleme tekrar çekilmiştir. Sağ inferior temporal bölgede şüpheli kortikal displazi. Emin olmak için dış merkezde çekim tekrarı planlandı.

401. FLAIR_longTR

Slice: 4 mm

Dist: 4,4 mm

TR: 9000

TE: 140

Ti: 2800

AC: 2

C=106,4, W=184,9 1/3



Coil: SENSE-Head-8

Pos: HFS

FoV: 160 mm

Image no: 15

Image 15 of 29

03.09.2021, 15:15:32

Kocaeli Univ. Hastanesi

1/2

29

L

L

F

701. DUAL_TSE

Slice: 4 mm

Dist: 4,4 mm

TR: 2200

TE: 120

AC: 1

C=79,4, W=137,9 * 1/3



Coil: SENSE-Head-8

Pos: HFS

FoV: 150 mm

Image no: 20

Image 17 of 52

03.09.2021, 15:19:20

Kocaeli Univ. Hastanesi

1/2

1

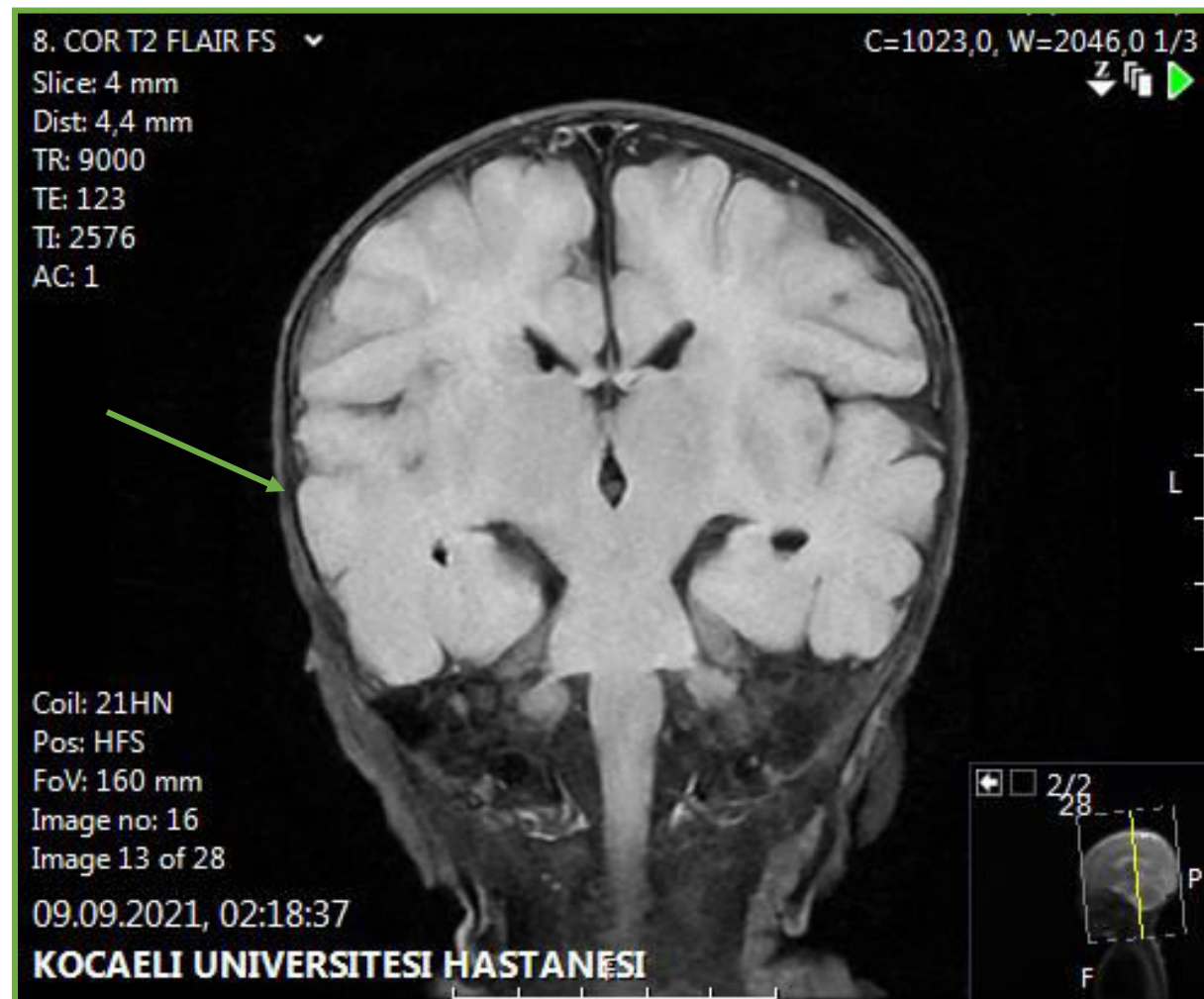
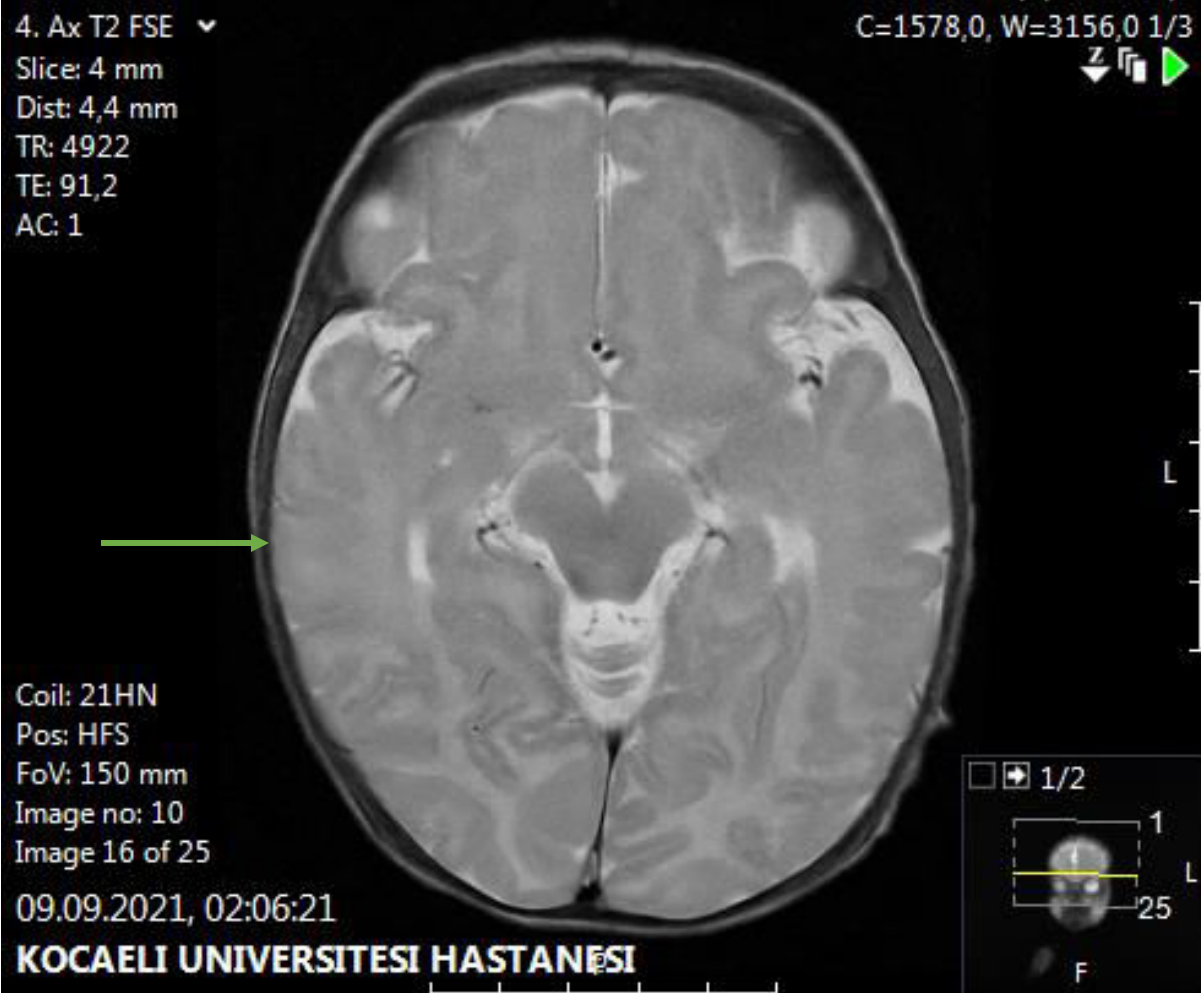
26

P

F

L

p



Nöbet geçiren bir çocukta ayırıcı tanıda yapılması gereken ilk şey nöbet tipini belirlemektir.

- Jeneralize (tonik-klonik/tonik/miyoklonik/ göz kapağı miyokloni)
- Fokal (atonik/ klonik/tonik/atonik/ bilinçli-bilinçsiz)

Nöbet, nöbeti taklit eden paroksizmal olaylardan ayrılmalıdır. Örneğin senkop sırasındaki klonik jerkler ve uzamış baygınlık, tonik klonik nöbete benzeyebilir. Yenidoğanda da yatay göz hareketi, pedal çevirme ve adım atma, tekrarlayan emmeyi nöbetten ayırmak zordur.

Çocukluk çağında nöbet nedenleri ve epileptik sendromların gelişimi yaşa göre değişkenlik göstermektedir.

- Yenidoğanda;

Sık(Semptomatik nöbetler):

Hipoksik iskemik ensefalopati, yapısal anomaliler, intrakranyal kanama, iskemik inme, mss enfeksiyonları, metabolik anomaliler (hipoglisemi, hipokalsemi, hipomagnezemi)

Seyrek:

Kalıtsal metabolik bozukluklar, maternal ilaç yoksunluğu

Nadir:

Yenidoğan epileptik sendromları: Erken infantil epileptik ensefalopatiler (ohtahara, erken myoklonik ensefalopati)
Benign ailesel ve ailesel olmayan neonatal konvulziyonlar, benign idiyopatik 5.gün nöbetleri, metabolik(piridoksin eksikliği, P6P eksikliği, folik asit cevaplı nöbet)

Hemen hemen tüm neonatal nöbetler etiyolojisi tanımlanmış semptomatik nöbetlerdir. Akut reaktif olaylar sonucu ortaya çıkmaktadır. Fakat nadir görülen epilepsi sendromları da iyi bilinmelidir.

Neonatal epileptik sendrom
İzole serebral disgenezi (lizensefali vs.)
Serebral disgenezi
TORCH enfeksiyonu
Nörokutanöz sendromlar
İnkontinensia pigmenti
Sturge-Weber
Tuberoskleroz
Epidermal nevüs sendromu
Erken başlangıçlı epileptik sendrom
Benign idiyopatik 5. gün nöbeti
Benign ailesel neonatal epilepsi
Erken miyoklonik ensefalopati Erken infantil epileptik ensefalopati (Ohtahara)
KCNQ ensefalopati SCN2A ensefalopati

- Neonatal nöbetlerin tedavi edilebilir semptomatik nedenleri dışlandığı anda ayırıcı tanıyı daraltmak için beyin manyetik rezonans görüntüleme istenmelidir.
- İntravenöz piridoksin uygulamasının terapötik denemesi yapılabilir.
- Akut semptomatik neden saptanmayan epilepsili yenidoğanlarda genetik test önerilir.

İnfant ve Çocuklarda Myoklonik Nöbetler İle Birlikte Olan Epileptik Ensefalopatiler

- Dravet Sendromu (Ciddi Myoklonik Epilepsi)
- Myoklonik Astatik Epilepsi (Doose Sendromu)

Hipsaritmi İle Birlikte Olan İnfantil Epileptik Ensefalopati,

- West Sendromu

Burst supresyon İle Birlikte Olan Erken İnfantil Epileptik Ensefalopatiler

- Ohtahara Sendromu
- Erken Myoklonik Ensefalopati

Diğer Epileptik Ensefalopatiler

- Malign Migratuvar Parsiyel Epilepsi

ERKEN İNFANTİL EPİLEPTİK SENDROM (OHTAHARA)

- Ohtahara sendromu, hayatın ilk 3 ay içinde sıklıkla yenidoğan döneminde ilk 10 gün içerisinde ortaya çıkan ve sık tekrarlayan tonik nöbetler ile karakterize bir epileptik ensefalopatidir. Tonik spazmlar izole veya kümeler şeklinde ortaya çıkabilmektedir.
- Spazmlar hem uyku hem de uyanıklık döneminde oluşmakta ve günlük nöbet sıklığı 10–300 arasında değişmektedir. Hastaların yaklaşık üçte birinde fokal motor nöbetler, hemikonvülziyonlar ve asimetric tonik nöbetler olabilmektedir. Myoklonik nöbetler çok nadir olarak görülmektedir.
- En önemli interiktal EEG bulgusu hem uyku hem de uyanıklıkta ortaya çıkan burst supresyon paternidir. En sık iktal EEG bulgusu ise burst supresyon paterni ile birlikte olabilen ve desenkronizasyon gösteren tonik spazmlardır.

	EME	EIEE
Başlangıç yaşı	Neotanal	İlk 3 ay
Başlangıçta nörolojik durum	Doğumda veya nöbet anında anormal	Her zaman anormal
Karakteristik nöbet tipi	Düzensiz ya da parçalı miyokloni	Tonik spazm
Gelişebilecek nöbet tipleri	Masif miyokloni, basit parsiyel nöbet,infantil spazm	Fokal motor nöbet, hemikonvulziyon, jeneralize nöbet
EEG bulgusu	Burst supresyon (uyku)	Burst supresyon (uyku/uyanıklık)
Etiyoloji	Doğumsal metabolik hastalık, genetik, idiopatik	Serebral disgenezi, anoksi, genetik, idiopatik
Mortalite	Çok yüksek, infant dönemde	Yüksek; infant, çocukluk veya adolesan dönemde
Sağkalımda durum	Vegetatif	Ciddi mental retardasyon, kuadripleji, yatağa bağımlılık
Uzun dönemde nöbet değişimi	Infantil spazm	West sendromu Lennox-Gastaut sendromu

- Altta yatan neden heterojen olup birçok hastada hemimegalansefali, porencefali, fokal kortikal displazi gibi bir beyin malformasyonu bulunmaktadır. Bazı hastalarda sitokrom c oksidaz eksikliği ve Leigh ensefalopatisi bildirilmiş olup bazı hastalarda da katekolaminerjik ve serotoninergic yollarda bozukluk saptanmıştır.
- EİEE genetik varyantları da ARX, CDKL5, KCNQ2, SL25A2, STXBP1 gibi genlerdeki mutasyonlarla ilişkilendirilmiştir. Burst supresyon paterni olan 22 hastanın genetik analizinde %61'inde KCNQ2, %10'unda STXBP1, %10'unda SCN2A, %5'inde PNPO varyant belirlenmiştir. Homozigot PNPO varyantlı hastanın beyin omurilik sıvısında piridoksal 6 fosfat eksikliği saptanmıştır. Öte yandan hiçbir klinik veya laboratuvar bulgu spesifik gen varyantı olup olmadığını ayırt edememektedir.

- Başlangıcı yaşamın ilk 3 ayı içindedir. Başlangıçta nörolojik muayene anormaldir. Gelişimsel gecikme, spastisite ve sıklıkla motor asimetrilerle birlikte.
- Baskın nöbet tipi tonik spazmlardır ve spazmın içinde sıklıkla belirgin bir hareket asimetrisi vardır. Ek olarak fokal motor nöbetler ve hemikonvülsif nöbetler bulunur.

- Postmortem incelemelerde görüntüleme yöntemleri ile saptanamayan disgenetik anormalliklerin saptanması, kriptojenik vakaların çoğunda tespit edilemeyen bir migrasyon bozukluğu veya mikrodizjenezi olabileceği düşüncesini akla getirmektedir.
- Nöbetler hemen hemen tüm antiepileptiklere dirençli olup, fokal kortikal displazisi olan hastalara hemisferektomi veya kortikal displazi rezeksiyonu tedavi olarak uygulanmaktadır. Son yıllarda zonisamid ve vigabatrin ile nöbetlerin kısmen kontrol altına alınabildiğine dair yayınlar bulunmaktadır.
- Klinik olarak, KCNQ2 patojenik varyantları olan hastalar, sodyum kanalları üzerinde etkili olan antiepileptik ilaçlara (okskarbazepin, karbamazepin veya fenitoin) en iyi yanıtı verebilir. SCN2A varyantları olan bebeklerde karbamazepine benzer şekilde pozitif bir tedavi yanıtı rapor edilmiştir.
- Hastalığın prognozu kötü olup vakaların dörtte biri ilk iki yılda kaybedilmektedir. Yaşayan vakalarda ciddi nörolojik bozuklukları vardır. Çoğu yenidoğanda, EEG tipik olarak asimmetrik olan hipsaritmiye dönüşür. Geri kalan kısımda, EEG çok odaklı veya tek odaklı sivri uçlardan oluşacak şekilde gelişir. Nadiren, EEG yaygın olarak yavaş bir arka plana dönüşür nöbetlerin sıklığı giderek azalsa da ağır derecede mental ve motor yıkım meydana gelmektedir.

TEŞEKKÜRLER..