

# Yenidoğanda Nonpileptik Paroksizmal Olay

Abdurrahman Avar ÖZDEMİR\*, Ali AYDIN\*\*

## Yenidoğanda Nonpileptik Paroksizmal Olay

Uyarılara karşı aşırı irkilme yanıtı ile karakterize bir hastalık olan hiperekpleksiya santral sinir sisteminde inhibitör bir transmitter olan glisin etkisinin ortadan kalması sonucu ortaya çıkmaktadır. En sık otozomal dominant kalıtımın görüldüğü bu hastalıkta ataklar sırasında bilinç açıktır. Bu makalede kasılma ve beslenirken tıkanma yakınması ile polikliniğe getirilen ve konvülsiyon ön tanısı ile yatırılarak takibi yapılan 20 günlük erkek bebek sunulmaktadır. Muayenesinde dokunma ile abartılı irkilme ve kasılma hareketlerinin başladığı ve ataklar sırasında bilinç değişikliğinin olmadığı saptanan hastaya hiperekpleksiya tanısı konuldu ve klonazepam tedavisi başlandı. Bu vaka ile yenidoğan döneminde konvülsiyon ayırıcı tanısında unutulmaması gereken paroksizmal hareket bozuklukları hatırlanmaktadır.

**Anahtar kelimeler:** Hiperekpleksiya, konvülsiyon, yenidoğan

Çocuk Dergisi 2015; 15(3-4):111-113

## Nonpileptik Paroxysmal Event in Newborn

Hyperekplexia which is characterized by increased startle response to stimuli emerges as a result of the elimination of the effects of glycine which is an inhibitory transmitter in the central nervous system. The conscious is open during attacks and the mode of inheritance is mostly autosomal dominant. Herein, we report a case of a 20 day-old male infant who was brought into the outpatient clinic with the complaints of seizures and choking during feeding and followed up as an inpatient with the initial diagnosis of convulsion. Physical examination revealed that tactile stimuli induced exaggerated jerking, and convulsive movements and his consciousness was not altered during attacks. Thus, the patient was diagnosed as hyperekplexia and clonazepam treatment was started. This case reminds us that that paroxysmal movement disorders should not be forgotten in the differential diagnosis of convulsions.

**Keywords:** Hyperekplexia, convulsion, neonatal

J Child 2015; 15(3-4):111-113

## GİRİŞ

Uyaran ile ortaya çıkan ve epileptik olmayan paroksizmal hareket bozuklukları “startle” sendromları olarak bilinir. Bu sendromlar içinde yer alan hiperekpleksiya sendromu uyarılara karşı aşırı irkilme yanıtı ile karakterize ender görülen bir bozukluktur<sup>(1)</sup>. “Stiff-baby sendromu”, “Kok hastalığı” adları ile de anılan bu sendromun temel klinik bulguları doğumdan sonra başlayan katılık hâli, uyarılara karşı abartılı irkilme tepkisi ve irkilme sonrası ortaya çıkan istemli hareketlerin yapılamadığı kısa süreli katılık halidir<sup>(1,2)</sup>. Sıklıkla otozomal dominant olarak kalıtım gösteren bu hastalık inhibitör bir transmitter olan glisin reseptörlerindeki bozukluğa bağlı olarak ortaya çıkmaktadır<sup>(3,4)</sup>.

**Alındığı tarih:** 12.03.2016

**Kabul tarihi:** 13.06.2016

\*Biruni Üniversitesi İstanbul Medicine Hospital, Yenidoğan Ünitesi

\*\*İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Nörolojisi Bilim Dalı

**Yazışma adresi:** Uzm. Dr. Abdurrahman Avar Özdemir, Barbaros Mah. Hoca Ahmet Yesevi Cad. No:19, 34560 Güneşli / İstanbul  
**e-posta:** avarozdemir@gmail.com

Bu makalede, yineleyen kasılma yakınmaları olan ve konvülsiyon şüphesi ile yatırılarak tetkik edilen bir yenidoğan vakası, epileptik olmayan hareket bozukluklarına dikkat çekmek amacı ile sunulmuştur.

## VAKA

Yirmi dört yaşındaki annenin ilk gebeliğinden, 38 haftalık olarak normal spontan doğum ile dünyaya gelen erkek bebek, 20 günlükken kasılma ve beslenirken tıkanma yakınması ile polikliniğe getirildi. Doğumdan 1 hafta sonra fark edilen, sıklığının ve süresinin giderek arttığı belirtilen kasılmalar dışında özgeçmişinde özellik yoktu. Aile öyküsünde 2. derece akraba evliliği dışında bir bulgu saptanmadı. Yenidoğanın yapılan fizik muayenesinde ağırlığı 3260 g (3-10. persentil), boyu 50 cm (10. persentil) ve baş çevresi 34 cm (3. persentil) saptandı. Genel durumu iyi ve bilinci açık olan bebeğin sistemik muayenesinde özellik saptanmadı. Fizik muayene sırasında sık olarak kısa süreli irkilme hareketleri yapan hastanın muayene sonunda, 10-15 sn süren başı geriye doğru tüm vücut tonusunda artış, kollarda ve elde fleksiyon tarzında hızlı kasılmalar, hızlı göz

kırpma hareketleri ve sonrasında kısa süreli bir katılık hâlimden oluşan irkilme nöbeti oldu. Kasılmalar durduktan sonra kısa süreli ağlama ve huzursuzluk dışında postiktal duruma benzer bir bilinç değişikliği görülmedi. Hastanın takibinde ataklarının alına dokunma uyarısı ve yüksek sesli uyaranlar ile yinelediği (10-12/gün) ve ataklar sırasında bilincinin hep açık olduğu görüldü. Bu bulgular ile hiperekpleksiya tanısı ile izlenmeye başlanan hastanın enfeksiyon belirteçleri ve biyokimyası normal bulundu. Göz muayenesi ve kranial manyetik rezonans görüntüleme (MRI) tetkiki normal sonuçlanan hastaya klonazepam (0.05 mg/kg/gün) tedavisi başlandı. İzlemde atakların sıklığında ve şiddetinde azalma olmaması, aralıklı olarak apne görülmesi ve aspirasyon riski nedeni ile klonazepam dozu arttırıldı (0,1 mg/kg/gün). Doz artışı ile atakların sayısı ve süresi azalarak bebeğin oral alımı düzeldi. Elektroensefalografi, doğuştan metabolik hastalık tarama testleri ve kromozom analizi normal sonuçlanan hasta, ailesine genetik danışma önerilerek poliklinikten takip edilmek üzere taburcu edildi.

## TARTIŞMA

Uyaranlara karşı aşırı irkilme yanıtı ile karakterize bir nörolojik hastalık olan hiperekpleksiyada temel sorun, santral sinir sisteminin ana inhibitör transmitterlerinden biri olan glisin etkisinin azalması ya da kaybolmasıdır<sup>(1)</sup>. Glisin  $\alpha$ -1 (GLRA1),  $\alpha$ -2 (GLRA2) ve  $\beta$  (GLRB) alt gruplarından oluşan glisin reseptörleri üzerinden etkisini göstermektedir. Yapılan çalışmalarda, hastaların bir kısmında (%30) bu reseptörleri kodlayan genlerde mutasyon varlığı saptanmıştır. En sık 5. kromozomda bulunan ve GLRA1'i kodlayan gende meydana gelen mutasyonlar görülmekle birlikte (OMIM149400), diğer alt grupları ya da taşıyıcı proteinleri etkileyen mutasyonlarda görülebilmektedir<sup>(4-6)</sup>. Hastalık otozomal dominant ya da resesif kalıtımla geçmekle birlikte, sporadik vakalar da görülmektedir. Sporadik olarak görülen vakaların bir kısmına beyin ve beyin sapını tutan hastalıklar eşlik edebilmektedir<sup>(1,5,6)</sup>. Aile öyküsünde benzer bir hastalık öyküsü olmayan vakamızda yapılan kromozom analizi normal sonuçlandı, ancak aile kabul etmediği için ileri inceleme yapılmadı.

Glisinin inhibitör etkisinin kalkması sonucu ortaya çıkan hiperekpleksiya, vakamızda da görüldüğü gibi

sıklıkla yenidoğan döneminde başlar. Daha ileri yaşlarda başlayan vakalarda görülmekle birlikte, bunların büyük bir kısmı geç tanı konan ya da santral sinir sistemi hastalığı olan vakalardır<sup>(7,8)</sup>.

Hiperekpleksiyanın temel klinik bulgusu doğum sonrasında görülen katılık hâli, dokunma, ses ya da görsel uyaranlara abartılı, jeneralize irkilme yanıtı ve bu yanıt sonrası istemli hareketlerin yapılamadığı kısa süreli katılık hâlini içermektedir. Ataklar sırasında hastanın bilinci açıktır<sup>(1)</sup>. Bunların yanı sıra her hastada bulunmayan, ancak eşlik edebilen diğer bulgular arasında tonik siyanotik ataklar, baş retraksiyon refleksi, uykuda ekstremitte hareketleri, hipnogojik miyoklonus, inguinal ve umbilikal herni, doğumsal kalça çıkığı, apne, ani bebek ölümü bulunmaktadır. Hiperekpleksiya tanısı konan vakaların bir kısmında aşırı irkilme hareketleri bulunmasına karşın genel katılık hâli görülmemektedir. Bu fenotipik farklılık nedeni ile klasik özelliklerin tümünü gösteren vakalar majör, sadece irkilme ataklarının bulunduğu vakalar minör hiperekpleksiya olarak adlandırılmaktadır<sup>(1,9)</sup>. İrkilme atakları alın üzerine hafifçe vurma ile kolaylıkla tetiklenebilir ve bu durum tanısal bir manevra olarak değerlendirilir<sup>(10)</sup>. Benzer şekilde hastamızın alınına hafifçe dokunmakla ataklar başlamaktaydı ve irkilme atakları sırasında genel tonus artışı ile katılık hâli, baş retraksiyon refleksi belirtilerinin tümünü göstermekte olduğundan vaka majör hiperekpleksiya olarak kabul edildi.

Hiperekpleksiya konvülsiyon ile sıklıkla karışabilmekte ve bu durum hastaların gereksiz tedaviler almasına neden olmaktadır. Ayırımında ataklar sırasında bilincin açık olması ve atak sonrasında postiktal bilinç değişikliğinin bulunmaması ve uykuda görülmemesi yardımcı olur. Neonatal tetanoz ve santral sinir sistemi enfeksiyonları ve anomalileri, hipokalsemi, doğumsal metabolik hastalıklar gibi ayırıcı tanıda düşünülmesi gereken hastalıklardan genel durumun bozulmaması, psikososyal gelişimin normal olması, laboratuvar ve görüntüleme bulgularının normal olması ile ayrılabilir.

Hastalarda görülen katılık hâli ve apneik nöbetler 1 yaşından sonra azalarak kaybolmakla birlikte, irkilme atakları erişkin yaşlarda da görülebilmektedir. İrkilme nöbetleri ve istemli hareketlerin yapılamadığı

katılık hâli, bebeklik döneminde beslenme zorluğu, aspirasyon pnömonisi, apne, ani bebek ölümüne, ilerleyen yaşlarda ise ani düşmelere ve yaralanmalara yol açabilir <sup>(2,10-13)</sup>. Bu nedenle hastaların yakın takibi ve tedavisi gereklidir.

Tedavide sıklıkla bir gama amino bütirik asit (GABA) agonisti olan klonazepam kullanılır. Yenidoğanlarda klonazepam için başlangıç dozu olarak 0.01-0.03 mg/kg/gün önerilmekle birlikte, belirtiler kontrol altına alınamadığında 0.1-0.2 mg/kg'a kadar çıkılabilmektedir <sup>(1,10-12)</sup>. Daha büyük hastalarda ise valproik asit diğer bir seçenektir <sup>(10,12)</sup>. Vakamızın tedavisinde literatürde önerildiği gibi klonazepam kullanıldı. Ataklarının sıklığının ve şiddetinin değişmemesi nedeni ile ilaç dozu artırılarak 0.1 mg/kg/güne çıkarıldı. Bu doz ile atakların sıklığı ve şiddeti azaldı. Hiperekpleksiya atakları çocuk büyüdükçe azalmakla birlikte, erişkin yaşlara kadar devam edebilmektedir bu nedenle tedavi dozu ve süresi hastanın gereksinimine göre değişebilir.

Hastaların nöromotor gelişimi normal olmakla birlikte, özellikle atakların sık ve şiddetli olduğu, apneik nöbetlerin görüldüğü vakalarda beslenme sorunları, motor gelişimde gecikme görülebilir. Bilişsel fonksiyonların bozulmadığı hiperekpleksiya da bebeklik döneminde aspirasyon ve ani bebek ölümü, erişkin yaşlarda ise düşme ve buna bağlı yaralanmalar mortalite ve morbiditeyi arttıran başlıca sorunlardır <sup>(7,11-14)</sup>.

Sonuç olarak, yenidoğan döneminde hipertoni ve abartılı irkilme yanıtı olan bebeklerde hiperekpleksiya ayırıcı tanıda göz önünde bulundurulmalıdır. Apne ve ani bebek ölümü riskinin fazla olduğu bu hastalıkta genel durumun ve nöromotor gelişimin bozulmaması, ataklar sırasında bilincinin açık olması ve altına uygulanan dokunma hareketi ile atakların başlaması tanıda yardımcı olacaktır.

## KAYNAKLAR

1. **Dreissen Y, Tijssen MA.** The startle syndromes: Physiology and treatment. *Epilepsia* 2012;53:3-11. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1528-1167.2012.03709.x>
2. **Praveen V, Patole SK, Whitehall JS.** Hyperekplexia in neonates. *Postgrad Med J* 2001;77:570-72. <http://dx.doi.org/10.1136/pmj.77.911.570>
3. **Freilinger M, Jalowetz S, Reiter E, Schubert MT, Seidl R.** Hyperekplexia- a treatable neuropediatric disease. *Klin Padiatr* 2005;217:220-1. <http://dx.doi.org/10.1055/s-2004-820286>
4. **Bode A, Lynch JW.** The impact of human hyperekplexia mutations on glycine receptor structure and function. *Molecular Brain* 2014;7:2. <http://dx.doi.org/10.1186/1756-6606-7-2>
5. **Horvath E, Farkas K, Herczegfalvi A, Nagy1 N, Szell M.** Identification of a novel missense GLRA1 gene mutation in hyperekplexia: a case report. *Journal of Medical Case Reports* 2014;8:233. <http://dx.doi.org/10.1186/1752-1947-8-233>
6. **Gimenez C, Zafra F, Lopez-Corcuera B, Aragon C.** Molecular bases of hereditary hyperekplexia. *Rev Neurol* 2008;47:648-52.
7. **Işıkay S, Yılmaz K, Koska S.** Geç tanı almış bir hiperekpleksiya vakası. *AKATOS* 2012;3:33-5.
8. **Hamelin S, Rohr P, Kahane P, Minotti L, Vercueil L.** Late onset hyperekplexia. *Epileptic Disorders* 2004;6:169-72.
9. **Tijssen MA, Vergouwe MN, van Dijk JG, Rees M, Frants RR, Brown P.** Major and minor form of hereditary hyperekplexia. *Mov Disord* 2002;17:826-30. <http://dx.doi.org/10.1002/mds.10168>
10. **Ertuğrul S, Aydın M.** Epileptik olmayan paroksizmal bozukluklar. *Güncel Pediatri* 2005;3:90-4.
11. **Yılmaz K, Tatlı B, Buran Y, Yaramuş A, Aydın N, Çalışkan M.** Konvülsiyon ayırıcı tanısına hiperekpleksiya: İki vakanın takdimi. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2005;48:61-4.
12. **Mineyko A, Whiting S, Graham GE.** Hyperekplexia: Treatment of a severe phenotype and review of the literature can. *J Neurol Sci* 2011;38:411-6. <http://dx.doi.org/10.1017/S0317167100011793>
13. **J. Akhoondian J, Jafarzadeh M, Parizadeh MJ.** Hyperekplexia and excessive startle response in an infant: a case report. *MJIRI* 2004;18:91-3.
14. **Zhou L, Chillag KL, Nigro MA.** Hyperekplexia: a treatable neurogenetic disease. *Brain Dev* 2002;24:669-74. [http://dx.doi.org/10.1016/S0387-7604\(02\)00095-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0387-7604(02)00095-5)