

# Geç Tanı Almış Bir Hiperekpleksia Olgusu

## *A Case of Late Diagnosed Hiperekplexia*

**Sedat Işııkay, Kutluhan Yılmaz, Safinur Koska**

*Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Gaziantep*

### ABSTRACT

Nonepileptic events are common in children, and may be difficult to distinguish from epileptic events. Hyperekplexia is a rare nonepileptic event characterized by an exaggerated persistent startle reaction to unexpected auditory, somatosensory and visual stimuli, generalized muscular rigidity, and nocturnal myoclonus. In most instances, the clinical history and an age-based approach leads to the diagnosis, and ancillary testing serves as confirmation. A 10-year-old girl was referred to our department with the complaint of seizure and cranial trauma. Her physical examination revealed that tactile stimuli yielded myoclonic jerks. HE was entertained in view of the clinical and laboratory findings. The symptoms almost fully resolved after clonazepam in the follow-up. This case emphasizes that nonepileptic events should be considered in the differential diagnosis of convulsions.

**Keywords:** *Nonepileptic event, hyperekplexia, child*

**Received:** 26.12.2010

**Accepted:** 16.01.2011

### ÖZET

Non epileptik olaylar çocuklarda siktır ve epilepsiden ayrılması güçtür. Hiperekpleksia (HE), dokunma, işitme ve görme uyaranlarına karşı abartılı ve jeneralize irkilme yanıtı ile karakterize bening iyi seyirli bir tablodur. Çoğunlukla öykü ve yaş tanıya gitmeyi kolaylaştırır ve yardımcı testler tanıyı doğrular. On yaşında kız hasta kliniğimize nöbet geçirme ve kafa travması nedeniyle refere edildi. Fizik muayenesinde taktıl uyarı ile miyoklonik atılmaları ortaya çıktığı görüldü. Olguya bu klinik ve laboratuvar bulgular ile HE tanısı konuldu. Klonazepam tedavisi sonrası şikâyetlerinde belirgin düzelme sağlandı. Bu vaka, konvülsiyonların ayırıcı tanısında epileptik olmayan olayların önemini vurgulamaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** *Non epileptik olay, hyperekpleksia, konvülziyon, çocuk*

**Başvuru Tarihi:** 26.12.2010

**Kabul Tarihi:** 16.01.2011

### Yazışma Adresi/Corresponding to:

Sedat Işııkay

Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi,

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği,

Şahinbey, Gaziantep, Türkiye

GSM: 0505 691 13 70

e-posta: dr.sedatisikay@mynet.com

## GİRİŞ

Hiperekpleksia dokunma gibi uyarılara verilen aşırı irkilme yanıtı ile karakterize, otozomal dominant ve resesif kalıtımla geçen, beyindeki inhibitör glisin reseptörlerinin olgunlaşmasının tamamlanmaması sonucu gelişen nadir bir bozukluktur. Merkezi sinir sisteminin major inhibitor nörotransmitterlerinden biri olan glisinin beyin sapında inhibitor etkisini gösterememesinden dolayı olmaktadır. Hiperekpleksia insanlarda bir nörotransmitter geninde mutasyonu gösterilmiş ilk hastalıktır (1, 2).

Bu yazıda geç tanı konulan, kafa travması nedeniyle acilimize getirilen, Hiperekpleksia tanısı konulan bir olgu sunulmakta ve konvülsiyon ayırıcı tanısında Hiperekpleksia'nın akılda tutulması gerektiğine dikkat çekilmektedir.

## OLGU

On yaşında kız hasta, nöbet geçirme ve düşerek kafasını çarpma şikâyetleri ile kliniğimiz aciline getirildi. Öyküsünden sabahleyin merdivenden çıkarken kasılarak düştüğü ve kafasını çarptığı öğrenildi. Özgeçmişinde bebekliğinden bu yana irkilme, kasılma ve sık düşme şikâyetlerinin olduğu, şikâyetlerinin yıllar içinde giderek azaldığı öğrenildi. Aile bu şikâyetlerle olguyu hiç hekime götürmemişti. Soygeçmişinde aile bireylerinde benzer bir hastalık ve epilepsi öyküsü yoktu. Fizik muayenesinde olgunun yüzünde sürekli düşme, çarpmaya ikincil olarak çok sayıda skar izi, burnunda şekil bozukluğu, deformasyon, saçlı deride hafif şişlik ve ekimoz (Resim 1) mevcuttu. Muayene esnasında burun ucuna dokunma ile ortaya çıkan kendini geriye doğru çekme şeklinde, anlık irkilme, sıçrama şeklinde hareketleri (Resim 2 ve 3) olduğu görüldü. Laboratuvar incelemelerinde tam kan sayımı, biyokimyası, bilgisayarlı beyin tomografisi, beyin magnetik rezonans görüntülemesi ve elektroensefalografisi (EEG) normal olarak saptandı. Hiperekpleksia tanısı ile klonazepam (0.05 mg/kg/gün) tedavisi başlanan hasta aynı gün taburcu edildi. Kontrollerde şikâyetlerinin azaldığı, düşmesinin hiç olmadığı ve muayenesinde dokunma ile ortaya çıkan çok hafif irkilmeler dışında özellik yoktu. Hastaya aile kabul etmediği için genetik çalışma yapılamadı.

## TARTIŞMA

Hiperekpleksia otozomal dominant ya da resesif olarak geçiş gösteren nadir bir hastalıktır. Anormal gen 5. kromozom üzerinde yerleşmiş olup glisin reseptörünün alt ünitesidir. Beyindeki inhibitör glisin reseptörlerinin olgunlaşmasının tamamlanmaması sonucu taktıl, işitsel veya görsel çevresel uyarılara verilen aşırı bir yanıt söz konusudur. Bu irkilme yanıtı hiperekpleksia'nın en önemli klinik özelliğidir. Bu durum karşımıza yaşa göre değişen farklı tablolar şeklinde çıkmakta ve bu da seyrek görülen bir hastalık olan hiperekpleksia'nın tanınmasını zorlaştırmaktadır. Yaşla atakların şiddeti ve sıklığı azalır, spazmlar kaybolur ancak ani sıçramalar devam edebilir (1-4). Hastalık kalıtsal ya da sporadik olarak görülmektedir. Kalıtsal olguların çoğu otozomal dominant kalıtım göstermektedir. Sporadik olgular ya idiyopatiktir ya da semptomatiktir. Beyin sapını etkileyen ensefalit, tümör, enflamasyon, disgenezi hiperekpleksia'ya neden olabilmektedir. Serebral ve diensefalik lezyonlarda sebepler arasındadır. Altta



Resim 1. Olgunun yüzündeki travmaya sekonder oluşmuş çok sayıda skar izinin ve deforme burun şeklinin görünümü



Resim 2. Alnına dokunma uyarısı verilirken görünümü

yatan herhangi bir patoloji olmadan da ileri yaşlarda hiperekpleksia gelişebildiği bildirilmiştir (5-7).

Hiperekpleksia'nın tanısı klinik bulgular temelinde konulur. Tanısında birbirini takip eden üç temel özellik vardır. Birincisi, doğumdan sonra ani olan jeneralize katılık halidir. Bu durum yaşamın ilk yılında giderek azalır. Katılık bebeğe dokunulduğunda artmakta, uyuduğu zamanlarda ise azalmaktadır. İkincisi, beklenmedik ani bir uyarıya (özellikle işitsel) karşı aşırı irkilme yanıtı olmasıdır. Bilinç irkilme yanıtı süresince normaldir. Üçüncüsü ise istemli hareketlerin yapılması, irkilme yanıtını takip eden kısa jeneralize katılık periyodu süresince mümkün olamaması ile karakterizedir (8, 9). Tedavi edilmemiş hiperekpleksia tanılı hastalar aşırı irkilmeler nedeniyle sık olarak düşebilirler. Bu hastalarda ciddi kesiler ve ekstremitelerde kırıkları düşme sonucu gelişebilir. Hatta ciddi yaralanmalardan kaçınmak için tekerlekli sandalyeye bağımlı hale gelebilirler (3, 8). Olgunun öyküsünde kasılma ve irkilmelerin küçük yaşlardan beridir var olduğu zamanla azaldığı öğrenildi. Çocukluğu boyunca sürekli olarak kasılıp düşen olgunun yüzünde çok sayıda skar izi ve bur-



**Resim 3.** Uyarı sonrası kendini geriye doğru çekme şeklinde irkilme yanıtının alınması

nunda deformasyon (Resim 1) gelişmişti. Yapılan incelemelerde etiyojik açıdan başka bir patoloji ortaya konulamadı.

Hiperekpleksia infant dönemde nöromotor gelişimin normal ya da normale yakın olması ve hipertinin uykuda gerilemesi bu yaş döneminde ayırıcı tanıda yol gösterici olmaktadır. Ayrıca epilepsi hiperekpleksia'nın bir klinik özelliği değildir (1, 2). Oysa sunulan olguda ailenin hiç doktora başvurmadığı ve olgunun bu halinin normal olarak benimsendiği görülmüştür. Fizik muayenesinde buruna, alına uygulanan dokunma uyarısı (Resim 2 ve 3) ile sıçramaların saptanması ve EEG'sinde epileptiform aktivite gözlenmemesi hiperekpleksia tanısı açısından önemli bulgulardır.

Atak sıklığını azaltan en yararlı ilaç klonazepam ana tedavi ilacıdır. Klonazepam hastalıkla ilişkili morbidite ve mortaliteyi azaltmakta olup irkilme ve spazmları dramatik şekilde azaltmaktadır. Glisininin inhibitör etkisini gösterememesi sonucu gelişen artmış duyarlılığın klonazepamın gama amino bütirik asit (GABA) düzeyini artırması ile baskılandığı düşünülmektedir. Valproik asit ve levetirasetam da yararlı diğer ilaçlardır. Genellikle klonazepamın küçük dozlarda kullanılması yeterli olmakta ve dozun alınan yanıtı göre ayarlanması gerekmektedir. Hiperekpleksia'da prognoz klonazepam tedavisi ile oldukça iyidir. İrkilmelerin iki yaşına doğru azaldığı bildirilmekle beraber erişkin yaşlara kadar uzayabilir. Bu nedenle tedavi süresi hastaların ihtiyacına göre belirlenmelidir (2, 3).

Epilepsinin bazı tipleri, retiküler ve propriyospinal miyoklonus, paroksizmal kineziyenik koreatetoz, tik bozuklukları, Creutzfeldt-Jakob hastalığı, subakut sklerozan panensefalit ve paraneoplastik sendromlar irkilme ile prezante olan hastalıklardır (8, 9). Hiperirritabiliteye neden olabilecek diğer hastalıklarda görülen ensefalopati, psikososyal gelişimde gerilik, hipoglisemi, hipokalsemi gibi gerek klinik gerekse laboratuvar bulgularının olgumuzda olmayışı ayırıcı tanıda yol gösterici olmuştur. Ayrıca olgunun

klonazepam ile düzelmesi ve olgunun klinik gidişi hiperekpleksia tanısını desteklemektedir.

Çocuk istismarı ülkemizin bir gerçeğidir. Fiziksel istismar, hafif ekimoz ve sıyrıklardan künt kafa travması, beyin kanaması ve iç organ yaralanmalarına neden olan ölümcül lezyonlara kadar değişik klinik tablolar ile ortaya çıkabilmektedir. Öyküyle uyumsuz nörolojik bulgular, açıklanamayan yanıklar ve diğer yumuşak doku yaralanmaları ve farklı iyileşme yaşlarında lezyonların gözlenmesi fiziksel istismarı düşündürülen bulgulardır. Kuşkulu olgularda, tüm iskelet sistemi grafileri, göz dibi muayenesi, beyin görüntülemesi ve cinsel istismar açısından jinekolojik değerlendirme yapılmalıdır (10). Olgumuzun yüzünde çok sayıda skar izi ve burnunda deformite gelişmiş olması nedenleriyle fiziksel istismar akla geldi. Ancak olgunun öyküsünde önceden meydana gelen yanık izi, geçirilmiş ekstremitte kırığı ve tekrarlayan hastanede yatış anamnezi yoktu. Ailede istismarla ilgili herhangi bir şüpheli ifade de gözlenmedi. Var olan klinik bulguları, yapılan incelemeler ve tedavi sonrası takiplerde tekrar eden bir travma olmaması nedenleriyle istismar düşünülmedi.

Hiperekpleksia konvülsiyonlar ile çok sık olarak karıştırılabilmektedir. Fizik muayenede buruna ya da alına uygulanan dokunma uyarısına hastanın verdiği irkilme yanıtının görülmesi tanı için çok önemli bir ip uçudur. Bu nedenle konvülsiyon açısından değerlendirilen her olguda hiperekpleksia akılda tutulmalıdır.

## KAYNAKLAR

1. Fenichel GM. Paroxysmal disorders. In Fenichel GM, Editor. Clinical Pediatric Neurology: A Signs and Symptoms Approach. 6th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2009. p.1-48.
2. Yılmaz K, Tatlı B, Buran Y, Yarımaş A, Aydın N, Çalışkan M, et al. Konvülsiyon ayırıcı tanısına hi-perekpleksia: İki vakanın takdimi. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi. 2005; 48: 61-4.
3. Zhou L, Chillag KL, Nigro MA. Hyperekplexia: a treatable neuro-genetic disease. Brain Dev. 2002; 24: 669-74. [\[CrossRef\]](#)
4. 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. [\[CrossRef\]](#)
5. Goraya JS, Shah D, Poddar B. Hyperekplexia in a girl with posterior fossa malformations. J Child Neurol. 2002; 17: 147-9. [\[CrossRef\]](#)
6. Ruprecht K, Warmuth-Metz M, Waespe W, Gold R. Symptomatic hyperekplexia in a patient with multiple sclerosis. Neurology. 2002; 58: 503-4.
7. Hamelin S, Rohr P, Kahane P, Minotti L, Vercueil L. Late onset hyperekplexia. Epileptic Disord. 2004; 6: 169-72.
8. De Koning-Tijssen MAJ, Rees MI. Hyperekplexia. In Pagon RA, Bird TC, Dolan CR, Stephens K, Edi-tors. GeneReviews [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; p.1993-2007.
9. Kurczynski TW. Hyperekplexia. Arch Neurol. 1983; 40: 246-8. [\[CrossRef\]](#)
10. Oral R, Can D, Kaplan S, Polat S, Ates N, Cetin G. Child abuse in Turkey: an experience in overco-ming denial and a description of 50 cases. Child Abuse Negl. 2001; 25: 279-90. [\[CrossRef\]](#)