

Neonatal hiperekpleksia: Bir olgu sunumu

Neonatal hyperexplexia: A case report

Erhan ÇALIŞICI, Hamdi OĞRAG, Belma SAYGILI KARAGÖL

Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Yenimahalle Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Yenidoğan Ünitesi, Ankara

ÖZ

Hiperekpleksia, işitsel, dokunsal veya görsel ani dış uyaranlara karşı belirgin irkilme yanıtı ve hipertoni ile karakterize ender görülen epileptik olmayan paroksizmal bir erkek yenidoğan bozukluğudur. Fizik muayenede buruna ya da alına uygulanan dokunma uyarısına hastanın verdiği irkilme yanıtının görülmesi tanı için önemlidir. Bu makalede hastanemizde doğan, anne yanı izlemi sırasında konvülsiyon öntanısı ile yenidoğan ünitemize yatırılan ve izleminde de hiperekpleksia tanısı konulan bir yenidoğan olgu sunulmakta ve konvülsiyon ayırıcı tanısında neonatal hiperekpleksianın akılda tutulması gerektiğine dikkat çekilmektedir.

Anahtar kelimeler: Hiperekpleksia, konvülsiyon, yenidoğan

ABSTRACT

Hyperexplexia is a rare nonepileptic paroxysmal disorder characterized by an exaggerated startle reaction and hypertonia to unexpected auditory, somatosensory and visual stimuli. Diagnosis is based on the evocation of startle reflex in response to tapping on nose or forehead during physical examination. We report a male newborn infant, born in our hospital and hospitalized in our neonatal unit with the initial diagnosis of convulsion during mothercare follow-up and diagnosed as hyperexplexia during his monitorization. This case emphasizes that neonatal hyperexplexia should be kept in mind in the differential diagnosis of convulsions.

Key words: Hyperexplexia, seizure, newborn

Alındığı tarih: 28.08.2015

Kabul tarihi: 27.11.2015

Yazışma adresi: Doç. Dr. Belma Saygılı Karagöl,
Mesa Koru Sitesi Mimosza A Blok No:14, Çayyolu-
Ankara

e-mail: belmakaragol@gmail.com

GİRİŞ

Hiperekpleksia, işitsel, dokunsal veya görsel ani dış uyaranlara karşı belirgin irkilme yanıtı ve hipertoni ile karakterize ender görülen epileptik olmayan paroksizmal bir bozukluğudur^(1,2). Santral sinir sisteminin major inhibitör nörotransmitterlerinden biri olan glisininin özellikle beyin sapında inhibitör etkisini gösterememesinden dolayı olmaktadır. Hiperekpleksia kalıtsal ya da sporadik olarak görülebilmektedir^(3,4).

Bu makalede hastanemizde doğan, anne yanı izlemi sırasında konvülsiyon öntanısı ile yenidoğan ünitemize yatırılan ve izleminde hiperekpleksia tanısı konulan bir yenidoğan olgu sunulmakta ve konvülsiyon ayırıcı tanısında hiperekpleksianın akılda tutulması gerektiğine dikkat çekilmektedir.

OLGU

Yirmi yedi yaşındaki annenin ikinci gebeliğinden, sorunsuz bir gebelik sonrası ikinci yaşayan olarak normal spontan vajinal yol ile zamanında 3400 g doğan erkek bebek, yaşamın ilk saatlerinde anne yanında izlemi sırasında konvülsiyon geçirme öyküsüyle yenidoğan ünitemize yatırıldı. Fizik muayenesinde hiperirritabilite, dokunma ile veya sesli uyaranla beliren miyokloniler ve zaman zaman bunları izleyen jeneralize tonik kasılmalar dışında bir özellik saptanmadı. Labarotuvarda incelemelerinde tam kan sayımı, kan şekeri, serum elektrolitleri ve kraniyal ultrasonografik görüntüleme değerlendirmeleri normaldi. İnteriktal ve iktal elektroensefalografi (EEG) kayıtlarında epileptiform aktivite belirlenmedi. Olguda klinik ve laboratuvar bulguları ile hiperekp-

leksia tanısı düşünüldü ve klonazepam (0.05 mg/kg/gün) tedavisi başlandı. İzleminde kasılmaları geçen ancak uyarı ile gelişen miyoklonileri devam eden bebek, tedavisi klonazepam ile devam edilmek üzere taburcu edildi. Klonazepam tedavisi altında altı aylıkken yapılan son değerlendirilmesinde, tonik kasılmalarının tamamen kaybolduğu, yalnızca dokunma sonrası hafif irkilmelerinin devam ettiği ve büyüme ve gelişiminin normal seyrettiği saptandı. Genetik çalışma aile kabul etmediği için yapılmadı.

TARTIŞMA

Hiperekpleksia uyarılara verilen aşırı irkilme yanıtı ile karakterize ender bir bozukluktur. Temel patoloji, beyindeki inhibitör glisin reseptörlerinin olgunlaşmasının tamamlanamamasıdır. Hiperekpleksia insanlarda bir nörotransmitter geninde mutasyon gösterilmiş ilk hastalıktır ⁽⁵⁾. Otozomal dominant ya da resesif olarak geçiş gösteren genetik bir altyapısı mevcuttur ⁽⁶⁾. Anormal gen 5. kromozom üzerinde yerleşmiş olup, glisin reseptörünün alt ünitesidir. Glisin, alfa (α -1 ve α -2) ve beta (β) subunitlerinden oluşan glisin reseptörleri (GLR) üzerinden etki etmektedir. GLRA1 reseptör genindeki mutasyonlar hiperekpleksia olgularının %30'unda tanımlanmıştır. GLRA1 geninde mutasyon gösterilemeyen olgularda ise glisinin GLRB gibi beta subunitlerinde ya da glisin transporter (SLC6A5), gephyrin (GPHN) ve coll-ybistin (ARHGFB9) gibi glisinin etkisini göstermesinde etkili yapılarıdaki mutasyonlar da hiperekpleksia ile ilişkili bulunmuştur ⁽⁷⁻⁹⁾.

Taktil, işitsel veya görsel uyarılara karşı artmış irkilme yanıtı hiperekpleksianın en önemli klinik özelliğidir. Aynı şiddetteki uyarılar ile normal bireylerde benzer yanıtlar oluşturulamazken, hiperekpleksialı olgulardaki ataklar artmış kas tonusu ve spontan klonus ile ilişkilidir. Yaşa göre değişen farklı klinik tablolar ender görülen bir hastalık olan hiperekpleksianın tanınmasını da zorlaştırmaktadır. Antenatal dönemde anormal fetal hareketlerin varlığı, yenidoğan döneminde görülen kasılmalar sonucunda bes-

lenme zorlukları, apne ve solunum-dolaşım yetmezliği hatta ani bebek ölüm sendromu ve yaşamın ileri dönemlerinde aşırı irkilmeler nedeniyle ciddi kesi ve yaralanmalar ile hiperekpleksia tanısı alan olgular bildirilmiştir ⁽¹⁰⁻¹³⁾.

Hiperekpleksia yenidoğan döneminde görüldüğünde "major form" ya da "stiff-baby sendromu" olarak adlandırılır ve klinik özellikle omuz kuşağı çevresinde olmak üzere hipertonsite, jeneralize katılık hali ve abartılı irkilme yanıtı ile karakterizedir. Katılık bebeğe dokunulduğunda artmakta, uyuduğu zamanlarda ise azalmaktadır. Bu durum yaşamın ilk yılında giderek azalır. İnfant dönemde ise "minör form" başlar ve bu dönemde emosyonel stresler asıl rolü oynar. Beklenmedik ani bir uyarıya karşı abartılı irkilme yanıtı olur ve bilinç irkilme yanıtı süresince normaldir. Fizik muayenede buruna ya da alına uygulanan dokunma uyarısına hastanın verdiği irkilme yanıtının görülmesi hiperekpleksia tanısı için önemli bir ipucudur ⁽³⁾.

Hiperekpleksianın yenidoğan döneminde hiperirritabilite, miyoklonik ve tonik kasılmalar ile seyreden konvülsiyon, yenidoğan tetanozu, ilaç çekilme sendromu, Tay-Sachs ve Gaucher gibi çeşitli hastalık gruplarından ayırıcı tanısının yapılması ve etkin bir şekilde tedavi edilmesi önemlidir. Hiperekpleksiada nöromotor gelişimin normal ya da normale yakın olması ve hipertonsitenin uykuda gerilemesi ayırıcı tanıda yol gösterici olmaktadır ⁽⁴⁾. Olgumuzun anne yanında izlemi sırasında fark edilen kasılmalarının konvülsiyon olarak değerlendirilmesi dikkat çekmektedir. Oysa konvülsiyon olduğu düşünülen bu kasılmaların uyarılarla gelişmesi ve EEG kayıtlarında epileptiform aktivitenin saptanmaması hiperekpleksia tanısı açısından oldukça önemli bulgulardır. Ayrıca klonazepam tedavisi ile klinik düzelme sağlanması da hiperekpleksia tanısını desteklemektedir ^(3,4). Günümüzde video görüntüleme kaydı ile eşzamanlı yapılan EEG kaydını içeren Video-EEG monitörizasyonu, nöbet hakkında ayrıntılı semiyolojik bilgi edinilmesi ve epilepsinin kesin tanısı açısından altın-standart yöntem olarak kabul edilmekte-

dir. Video-EEG monitörizasyonu nöbetlerin tanısının yanı sıra epilepsi sınıflamasında, bozukluğun derecesinin değerlendirilmesinde, nöbetin kaynaklandığı beyin odağının belirlenmesinde, nöbet tipi ile EEG arasında korelasyonun belirlenmesinde ve epileptik olmayan psikojen nöbetlerin ayırıcı tanısında her yaş grubunda kullanılmaktadır ⁽¹⁴⁾. Olgumuzda Video-EEG monitörizasyonu hastanemizde bulunamadığı için yapılamamıştır.

Hiperekpleksiada klonazepam tedavisi (0.05-0.1 mg/kg/gün) musküler rijiditeyi dramatik olarak düzeltmese de en etkili tedavi seçeneği olarak kabul edilmektedir. Özellikle yenidoğan bebeklerde apne, aspirasyon ve ani bebek ölüm sendromu gibi riskleri nedeni ile klonazepam tedavisinin başlanması ve evde apne monitörü ile izlem yapılması önerilmektedir ^(3,4). Klonazepam dozunun alınan yanıtı göre ayarlanması gerekmektedir. Prognoz değişkendir, neonatal hiperekpleksiada bazı olgularda motor gelişimde gecikme olmasına karşın, hayatın ilk iki yılında kendiliğinden düzelme eğilimi de vardır ⁽¹⁵⁾. Olgumuzda da klonazepam tedavisi ile sıçrayıcı hareketlerde belirgin azalma ve klinik düzelme görülmüştür. Altı aylıkken yapılan son değerlendirilmesinde, yalnızca dokunma uyarısı sonrası hafif irkilmelerinin devam ettiği, tonik kasılmalarının ise tamamen kaybolduğu ve nöromotor gelişiminin yaşına uygun seyrettiği gözlenmiştir.

Neonatal hiperekpleksia ender olarak görülmesine karşın, tanı ve tedavisinde gecikme hastalığın ölümcül seyretmesine neden olabilmektedir. Bu nedenle konvülsiyon açısından değerlendirilen her yenidoğan bebekte ayırıcı tanıda hiperekpleksia akılda tutulmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Huntsman RJ, Lowry NJ, Sankaran K. Nonepileptic motor phenomena in the neonate. *Paediatr Child Health* 2008;13: 680-684.
2. Orivoli S, Facini C, Pisani F. Paroxysmal nonepileptic motor phenomena in newborn. *Brain Dev* 2015. Baskıda DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.braindev.2015:01.002>.
3. Zhou L, Chillag KL, Nigro MA. Hyperekplexia: a treatable neurogenetic disease. *Brain Dev* 2002;24:669-674. [http://dx.doi.org/10.1016/S0387-7604\(02\)00095-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0387-7604(02)00095-5)
4. Bakker MJ, van Dijk JG, van den Maagdenberg AM, Tijssen MA. Startle syndromes. *Lancet Neurol* 2006;5:513-324. [http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422\(06\)70470-7](http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422(06)70470-7)
5. Kirstein L, Silfverskiöld BP. A family with emotionally precipitated drop seizures. *Acta Psychiatr Neurol Scand* 1958; 33(4):471-476. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1600-0447.1958.tb03533.x>
6. James WM, Gill JL, Topf M, Harvey RJ. Molecular mechanisms of glycine transporter GlyT2 mutations in startle disease. *Biol Chem* 2012;93:283-289. <http://dx.doi.org/10.1515/bc-2011-232>
7. Al-Owain M, Colak D, Al-Bakheet A, Al-Hashmi N, Shuaib T, Al-Hemidan A, et al. Novel mutation in GLRB in a large family with hereditary hyperekplexia. *Clin Genet* 2012;81: 479-484. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1399-0004.2011.01661.x>
8. Rees MI, Harvey K, Pearce BR, Chung SK, Duguid IC, Thomas P, et al. Mutations in the gene encoding GlyT2 (SLC6A5) define a presynaptic component of human startle disease. *Nature Genet* 2006;38:801-806. <http://dx.doi.org/10.1038/ng1814>
9. Reiss J, Gross-Hardt S, Christensen E, Schmidt P, Mendel RR, Schwarz G. A mutation in the gene for the neurotransmitter receptor-clustering protein gephyrin causes a novel form of molybdenum cofactor deficiency. *Am J Hum Genet* 2001;68:208-213. <http://dx.doi.org/10.1086/316941>
10. Leventer RJ, Hopkins IJ, Shield LK. Hyperekplexia as cause of abnormal intrauterine movements. *Lancet* 1995;345:461. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(95\)90448-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(95)90448-4)
11. Yılmaz K, Tatlı B, Buran Y, Yarımaş A, Aydın N, Çalışkan M, et al. Konvülsiyon ayırıcı tanısına hiperekpleksia: iki vakanın takdimi. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2005;48:61-64.
12. Nigro MA, Lim HC. Hyperekplexia and sudden neonatal death. *Pediatr Neurol* 1992;8:221-225. [http://dx.doi.org/10.1016/0887-8994\(92\)90073-8](http://dx.doi.org/10.1016/0887-8994(92)90073-8)
13. Işıkyay S, Yılmaz K, Koska S. Geç tanı almış bir hiperekpleksia olgusu. *AKATOS* 2012;3(1):33-35.
14. Boylan GB, Stevenson NJ, Vanhatalo S. Monitoring neonatal seizures. *Semin Fetal Neonatal Med* 2013;18:202-208. <http://dx.doi.org/10.1016/j.siny.2013.04.004>
15. Menezes MA. Paroxysmal non-epileptic events. *J Pediatr (Rio J)* 2002;78 Suppl:73-88. <http://dx.doi.org/10.2223/JPED.855>