

Erken İnfantil Epileptik Ensefalopati ve İzleminde West Sendromu Gelişen Bir Yenidoğan Olgusu

A Case Report of a Newborn with Early Infantile Epileptic Encephalopathy and West Syndrome in Follow-Up

Belma SAYGILI KARAGÖL,¹ Mehpare ÖZKAN,² Nurullah OKUMUŞ,¹ Ayşegül ZENCİROĞLU¹

ÖZET

Erken infantil epileptik ensefalopati (Ohtahara sendromu), hayatın ilk aylarında ortaya çıkan ve sık tekrarlayan tonik nöbetlerle kendini gösteren nadir epileptik ensefalopatidir. En önemli interiktal EEG bulgusu uyku ve uyanıklıkta ortaya çıkan bürst-süpresyon paternidir. Burada yenidoğan döneminde erken infantil epileptik ensefalopati ve izleminde West sendromu tanısı alan bir olgu sunuldu. Yaşamın erken döneminde başlayan dirençli nöbetler, ağır klinik ve EEG bulguları ile seyreden erken infantil epileptik ensefalopati ve izleminde West sendromu birlikteliği nadir görülmesi nedeni ile klinik yaklaşımda hatırlanmalıdır.

Anahtar sözcükler: Erken infantil epileptik ensefalopati; Ohtahara sendromu; West sendromu; yenidoğan.

SUMMARY

Early infantile epileptic encephalopathy (Ohtahara syndrome) is a rare epileptic encephalopathy with onset of frequent seizures in the neonatal and early infancy period. It is characterized by suppression-burst pattern during sleeping and waking states. This report describes a case of a newborn with early infantile epileptic encephalopathy and West syndrome in follow-up. Intractable seizures in the neonatal period with serious clinical manifestations and characteristic EEG pattern of early infantile epileptic encephalopathy and West syndrome in follow-up association should be recognized in attention towards the possibility of this rare diagnose.

Key words: Early infantile epileptic encephalopathy; Ohtahara syndrome; West syndrome; newborn.

GİRİŞ

Erken infantil epileptik ensefalopati (Ohtahara sendromu), hayatın ilk aylarında ortaya çıkan ve sık tekrarlayan tonik nöbetlerle kendini gösteren nadir epileptik ensefalopatidir. Tonik spazmlar hem uyku hem de uyanıklık döneminde oluşmakta ve günlük nöbet sıklığı 10-300 arasında değişmektedir. Olguların yak-

laşık üçte birinde fokal motor nöbetler, hemikonvülsiyonlar ve asimetrik tonik nöbetler olabilmektedir.^[1]

En önemli interiktal EEG bulgusu uyku ve uyanıklıkta ortaya çıkan bürst-süpresyon paternidir.^[2-4] En sık iktal EEG bulgusu ise bürst-süpresyon paterni ile birlikte olabilen ve desenkronizasyon gösteren tonik spazmlardır.^[1]

Burada, yenidoğan döneminde erken infantil epileptik ensefalopati ve izleminde West sendromu tanısı alan bir olgu sunuldu.

OLGU SUNUMU

İki günlük kız bebek mekonyum aspirasyonu ve solunum sıkıntısı nedeniyle hastanemiz yenidoğan yoğunbakım ünitesine kabul edildi. Olgunun 19 yaşındaki annesinin birinci gebeliğinden 38 haftalık olarak normal spontan vajinal yol ile 3370 g ağırlığında, mekonyumla boyalı olarak doğduğu, oksijen desteği aldığı ve solunum sıkıntısının devam etmesi üzerine hastanemize sevk edildiği öğrenildi.

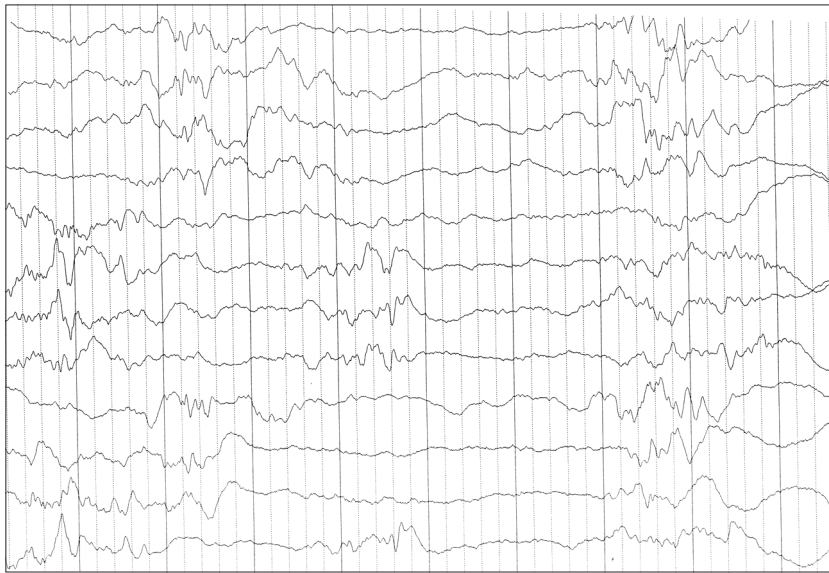
Fizik muayenesinde vücut ağırlığı 3260 g (50-75p), baş çevresi 33,5 cm (%50-75p) idi. Olguda solunum sıkıntısına yol açan bradipne ve apne periyodları ve hipotonisite mevcuttu. Diğer sistem muayene bulguları normaldi. Solunum sıkıntısına yönelik oksijen destek tedavisi almakta iken yedinci gününde jeneralize tonik nöbetleri gözlemlendi. Olguya fenitoin tedavisi başlandı ve 10. günündeki EEG’inde bōrst-süpresyon paterni ile birlikte desenkronizasyon gösteren tonik spazmlarının olduğu belirlendi (Şekil 1). TORCH, nörometabolik taramaları, karyotip analizi, beyin omirilik sıvısı bulguları, işitme ve göz taramaları normaldi. İzleminde nöbetlerinin devam etmesi üzerine tedavisine sırası ile fenobarbital, vigabatrin

ve topiramat antikonvülzan ilaçları eklendi. Birinci ayında yapılan kraniyal manyetik rezonans görüntülemesinde (MRG) lateral ventriküllerde genişleme, korpus kallosumda yaygın inceltme ve parietal operkulum düzeyinde polimikrogiri ile uyumlu girus paterni tespit edildi.

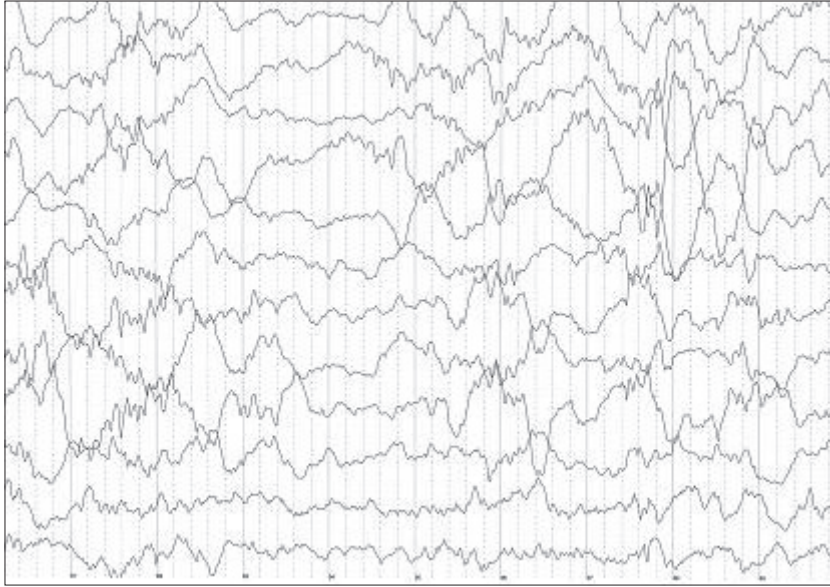
Yaşamının üçüncü ayında fenobarbital, lamotrijin, topiramat ve sodyum valproat tedavileri altında nöbetleri dirençli şekilde devam eden olgu EEG’indeki hipsaritmi paterni ile West sendromu tanısı aldı (Şekil 2). Birinci yaşında ağır düzeyde hipotonisite ve kuadroplejisi gelişen, desteksiz oturamayan, nazogastrik tüp ile beslenebilen olgu halen adrenokortikotropik hormon (ACTH) tedavisiyle birlikte fenitoin, topiramat, lamotrijin ve klonazepam tedavilerini almaktadır.

TARTIŞMA

Erken infantil epileptik ensefalopati jeneralize nöbet, ağır ve devamlı EEG bozukluğu, tedaviye dirençlilik ve kötü prognoz özellikleri ile yaşa bağlı epileptik ensefalopatiler arasında yer almaktadır. Nöbetlerin %75’i yaşamın birinci ayında, diğerleri ikinci ve üçüncü aylarda başlamakta, yayımlanmış sekiz kriptojenik olgunun dördünde ise intrauterin başlama şüphesi bulunmaktadır.^[5] Altta yatan neden heterojen olup birçok olguda hemimegalansefali, porencefali,



Şekil 1. Olgunun EEG’sindeki bōrst-süpresyon paterni ile birlikte desenkronizasyon gösteren tonik spazmlarının görüntüsü.



Şekil 2. Olgunun 3. ayında EEG'sindeki hipsaritmi paterni.

fokal kortikal displazi gibi bir beyin malformasyonu bulunmaktadır. Porensefalik lezyonlar, iskemik-hipoksik sendrom, Aicardi sendromu, nöronal migrasyon bozuklukları (korpus kallozum agenezisi, lizensefali, pakigiri, polimikrogiri), asfiksi, doğumsal metabolik hastalıklar (non-ketotik hiperglisinemi, metil malonik asidemi, D-gliserik asidüri, propiyonik asidemi, neonatal adrenal lökodistrofi) ve nadir olarak da mitokondriyal ensefalomiyopatiler sebep olarak tespit edilmiştir.^[6-10] Olgumuz da perinatal asfiksi öyküsü, dirençli konvülsiyonları, EEG'de bürst-süpresyon paterni ve MRG'deki polimikrogiri şeklindeki serebral gelişim anomalisi bulguları ile erken infanıl epileptik ensefalopati tanısı almıştır.

Erken infanıl epileptik ensefalopatide nöbetler hemen hemen tüm antiepileptik ilaçlara dirençli olup, tedavide benzodiazepinler, sodyum valproat, vigabatrin ve ACTH kullanılmaktadır. ACTH özellikle dirençli olgularda ve West sendromuna geçiş gösterdikten sonra infanıl epileptik ensefalopati evresinde etkisiz olmuşsa bile tekrar denemeye değer bulunmuştur.^[11] Fokal kortikal displazisi olan olgular da ise cerrahi tedavi uygulanmaktadır.^[12] Son yıllarda zonisamid ve vigabatrin ile nöbetlerin kısmen kontrol altına alınabildiğine dair yayınlar da bulunmaktadır.^[13] Olgumuzda vigabatrin ve ACTH dahil olmak üzere tüm antiepileptik ilaç tedavilerine yanıt alına-

mamış ve ağır düzeyde psikomotor yetmezlik gelişmiştir.

Erken infanıl epileptik ensefalopatide en önemli interiktal EEG bulgusu, 150-350 μ V yüksek voltaj bürstlerin hemen düz bir çizgi ile yer değiştirmesi paternidir. Her iki bürst arasındaki süre 5-10 saniye arasında değişmekte ve süpresyon fazı ise 2-5 saniye sürmektedir. Süpresyon-bürst paterni olguların üçte ikisinde asimetric olabilir. Hem infanıl epileptik ensefalopati evresinde hem de takiben West sendromunda tonik spazmin iktal EEG'si başlangıç hızlı aktiviteli veya aktivitesiz desenkronizasyondur. EEG, hipsaritmiada uykuda belirgin olan periyodisite ve interbürst periyodunda uyku içciklerinin görülebilirliğine karşın süpresyon-bürst örneğinde diken komponentinin daha az olduğu düzensiz bürstlerin daha uzun depresyon fazı ile karakterizedir. Olgumuz erken infanıl epileptik ensefalopati tanısı ile izlenmekte iken yaşamının 3. ayında West sendromuna dönüşüm olmuştur. Bu değişim, klinik ve iktal semptomlarında çok açık olmazken, EEG'sinde bürst-süpresyon paterni hipsaritmiye daha sonra da diffüz yavaş diken dalga deşarjlarına dönüş şeklinde gözlenmiştir.

Erken infanıl epileptik ensefalopati tanısı alan olguların dörtte biri ilk iki yılda kaybedilmekte, yaşayan olgularda 3-6 aylıkda West sendromuna dö-

nüfûşüm olabilmektedir. Erken başlangıçlı olgularda mortalite oranının daha yüksek olduğu ve bu olguların yaşamlarının ilk iki yılında kaybedildiği bildirilmiştir.^[1] Bu olgularda nöbetlerin sıklığı giderek azalsa bile ağır derecede mental ve motor gelişim geriliği olmaktadır. Yaşamın erken döneminde başlayan dirençli nöbetler, ağır klinik ve EEG bulguları ile seyreden erken infantil epileptik ensefalopati ve izleminde West sendromu birlikteliği nadir görülmesi nedeni ile klinik yaklaşımda hatırlanmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Yamatogi Y, Ohtahara S. Early-infantile epileptic encephalopathy with suppression-bursts, Ohtahara syndrome; its overview referring to our 16 cases. *Brain Dev* 2002;24:13-23.
2. Roessler E, Muenke M. Holoprosencephaly: a paradigm for the complex genetics of brain development. *J Inherit Metab Dis* 1998;21:481-97.
3. Raybaud C, Girard N. The developmental disorders of the commissural plate of the telencephalon: MR imaging study and morphologic classification. *Child's Nerv Syst* 1999;24:348-57.
4. Kim SK, Na DG, Byun HS, et al. Focal cortical dysplasia: comparison of MRI and FDG-PET. *J Comput Assist Tomogr* 2000;24:296-302.
5. Clarke M, Gill J, Noronha M, et al. Early infantile epileptic encephalopathy with suppression burst: Ohtahara syndrome. *Dev Med Child Neurol* 1987;29:520-8.
6. Ohtahara S, Ohtsuka Y, Yamatogi Y, et al. Early infantile epileptic encephalopathy with suppression-burst. In: Roger J, Bureau M, Dravet CH, et al., editors. *Epileptic syndromes in infancy childhood and adolescence*. London: John Libbey; 1992. p. 25-34.
7. Arzimanoglou A, Guerrini R, Aicardi J. *Aicardi's epilepsy in children*. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2004.
8. Tatsuno M, Hayashi M, Iwamoto H, et al. Autopsy case of Leigh's encephalopathy with wide lesions in central nervous system and early infantile epileptic encephalopathy with burst suppression. [Article in Japanese] *No To Hattatsu* 1984;16:68-75.
9. Williams AN, Gray RG, Poulton K, et al. A case of Ohtahara syndrome with cytochrome oxidase deficiency. *Dev Med Child Neurol* 1998;40:568-70.
10. Higgins C, Gray G, Ramani P, et al. Transient cytochrome oxidase deficiency with Ohtahara syndrome. *Dev Med Child Neurol* 2000;42:785-6.
11. Ohtahara S, Yamatogi Y. Epileptic encephalopathies in early infancy with suppression-burst. *J Clin Neurophysiol* 2003;20:398-407.
12. Komaki H, Sugai K, Maehara T, et al. Surgical treatment of early-infantile epileptic encephalopathy with suppression-bursts associated with focal cortical dysplasia. *Brain Dev* 2001;23:727-31.
13. Dulac O. Epileptic encephalopathy. *Epilepsia* 2001;42 Suppl 3:23-6.