YENİDOĞAN KONVÜLZİYONLARINA ACİL YAKLAŞIM

Uzm.Dr. Meral Alagöz

Yenidoğan Yoğun Bakım Uzmanı

Yenidoğan nöbetleri: Etiyoloji

Yenidoğan bebekte nöbet ortaya çıkması merkezi sinir sistemi bozukluğunun ilk bulgusu olabilir.

Nöbetlerin etyolojisinin belirlenmesi yenidoğan nöbetlerinin yönetiminde ilk amaç olmalıdır.

Nöbetin etyolojisinin belirlemek bu etyolojiye özgü tedaviyi uygulamayı ve ortaya çıkacak MSS disfonksiyonunu veya hasarını önlemeyi veya sınırlamayı sağlar.

Nöbetler ,yaşamın diğer dönemlerine göre yenidoğan döneminde daha sık görülür; özellikle de yaşanın ilk haftası en sık görüldüğü dönemdir.

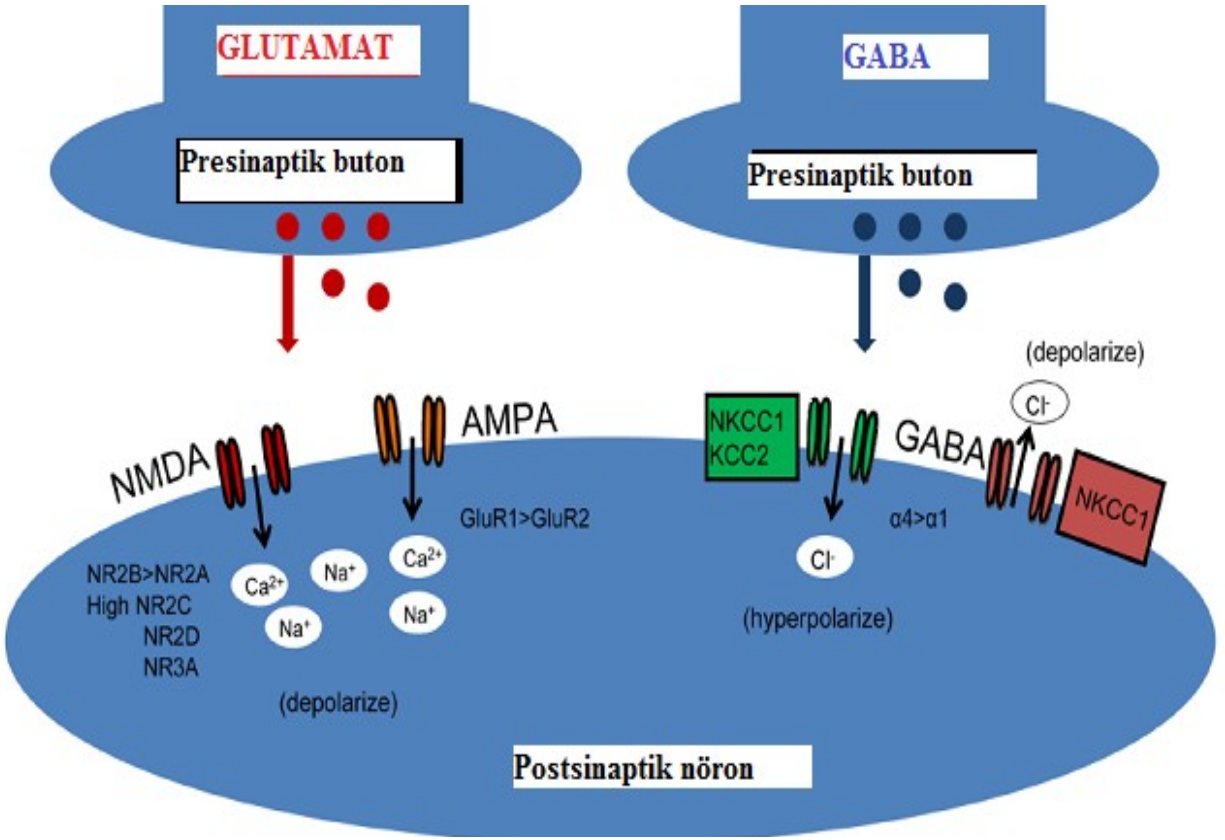
Bildirilen insidansı 1000'de 1,5 ila 5,5 arasında değişmektedir ve sıklıkla prematüre bebeklerde görülür.

Sadece elektroğrafik nöbetler:

EEG'de anormal deşarjlarla karakterize ancak belirgin klinik belirti göstermeyen nöbetler, yalnızca elektroğrafik nöbetler olarak tanımlanır. Nöbetlerin çoğu bu tiptedir.

Elektroklinik nöbetler:

Tipik bir elektroklinik yenidoğan nöbeti, aynı nöbet içinde farklı zamanlarda ortaya çıkabilen farklı hareketler veya davranışlar içerebilen bir dizi klinik durumdur.


GLUTAMAT
Presinaptik buton
GABA
Presinaptik buton
(depolarize)
Cl-
NMDA
AMPA
NKCC1
KCC2
GABA
NKCC1
GluR1>GluR2
α4>α1
NR2B>NR2A
High NR2C
NR2D
NR3A
Ca2+
Na+
Ca2+
Na+
Cl-
(hyperpolarize)
(depolarize)
Postsinaptik nöron

Yenidoğan nöbetleri: Klinik özellikler ve tanı

Yenidoğan nöbetlerinin çoğu (yaklaşık yüzde 85'i) tanımlanabilir etiyolojik faktörlere yanıt olarak akut reaktif olaylar olarak ortaya çıkar.

Semptomatik yenidoğan nöbetleri (provokasyonla tetiklenen yenidoğan nöbetleri olarak da adlandırılır) çok çeşitli olası etyolojilerden kaynaklanabilir.

Diğer nöbetler ise yenidoğan epilepsi sendromları bağlamında değerlendirilir.

Akut Provoke (Semptomatik)	Yenidoğan Başlangıçlı Epilepsi

• Akut yenidoğan ensefalopatisi (hipoksik-izkemik ensefalopati dahil)
• Arteriyel iskemik inme
• Serebral sinovenöz tromboz
• İntrakraniyal kanama (subdural, subaraknoid, intraventriküler, intraparenkimal)
• Enfeksiyonlar (sepsis, menenjit, ensefalit)
• Metabolik bozukluklar (hipoglisemi, hipokalsemi, hipomagnezemi, hiperamonemi)
• Travma (intrapartum, kaza sonucu, kaza dışı/istismar)
• İntoksikasyon veya yoksunluk sendromu
 	
Ek yüksek riskli klinik senaryolar
• Ekstrakorporeal membran oksijenasyonu (ECMO)
• Doğumsal (kongenital) kalp hastalığı
• Ensefalopati
• Bilinen veya şüphelenilen akut beyin hasarı
• Vasküler malformasyon (Galen veni malformasyonu, dev arteriyovenöz malformasyon)
• Serebral ödem ile seyreden doğuştan metabolizma bozukluğu
	• İzole serebral disgenezis (ör. fokal kortikal displazi, lissensefali, hemimegalensefali, polimikrogiri)
	• Doğuştan metabolizma bozuklukları ile ilişkili serebral disgenezis
	• Kronik enfeksiyon (TORCH [toksoplazmozis, diğer enfeksiyonlar, kızamıkçık, sitomegalovirüs ve herpes simpleks] sendromları; zika)
	• Nörokutanöz sendromlar
	  ○ Incontinentia pigmenti
	  ○ Ito hipomelanozu
	  ○ Sturge-Weber sendromu
	  ○ Tüberoz skleroz kompleksi
	  ○ Lineer sebase nevüs (epidermal nevüs sendromu)
	• Spesifik erken başlangıçlı epilepsi sendromları
	  ○ Kendini sınırlayan (ailesel) yenidoğan epilepsisi (SeLNE)
	  ○ Kendini sınırlayan ailesel yenidoğan-infantil epilepsi (SeLFNIE)
	  ○ Erken infantil gelişimsel ve epileptik ensefalopati (EIDEE)
	  ○ KCNQ2 gelişimsel ve epileptik ensefalopati (KCNQ2-DEE)
	  ○ Piridoksin bağımlı gelişimsel ve epileptik ensefalopati (PD-DEE)

Copyrights a

Klinik Özellikler

Yenidoğan döneminin nöbetleri diğer yaş gruplarına göre benzersiz klinik özelliklere sahiptir.

Yenidoğan nöbetlerine en tutarlı şekilde neden olan klinik olaylar; fokal klonik ve fokal tonik nöbetlerdir.



TONİK NÖBET

Vücut ve ekstremitelerde ani sertleşme olur. Ekstremiteler ekstansiyona gider. Birkaç saniye sürer.



KLONİK NÖBET

Ritmik tekrarlayıcı kasılmalar olur. Extremitelerde fleksiyon-extansiyon hareketleri görülür.

İnme veya serebral kanamada tipik olmakla birlikte, HIE'de de görülebilirler.



MİYOKLONİK NÖBET

Ani, kısa süreli kas sıçramaları olur. Tek bir kas grubunu veya vücudun bir bölümünü etkiler.



EPİLEPTİK SPAZM

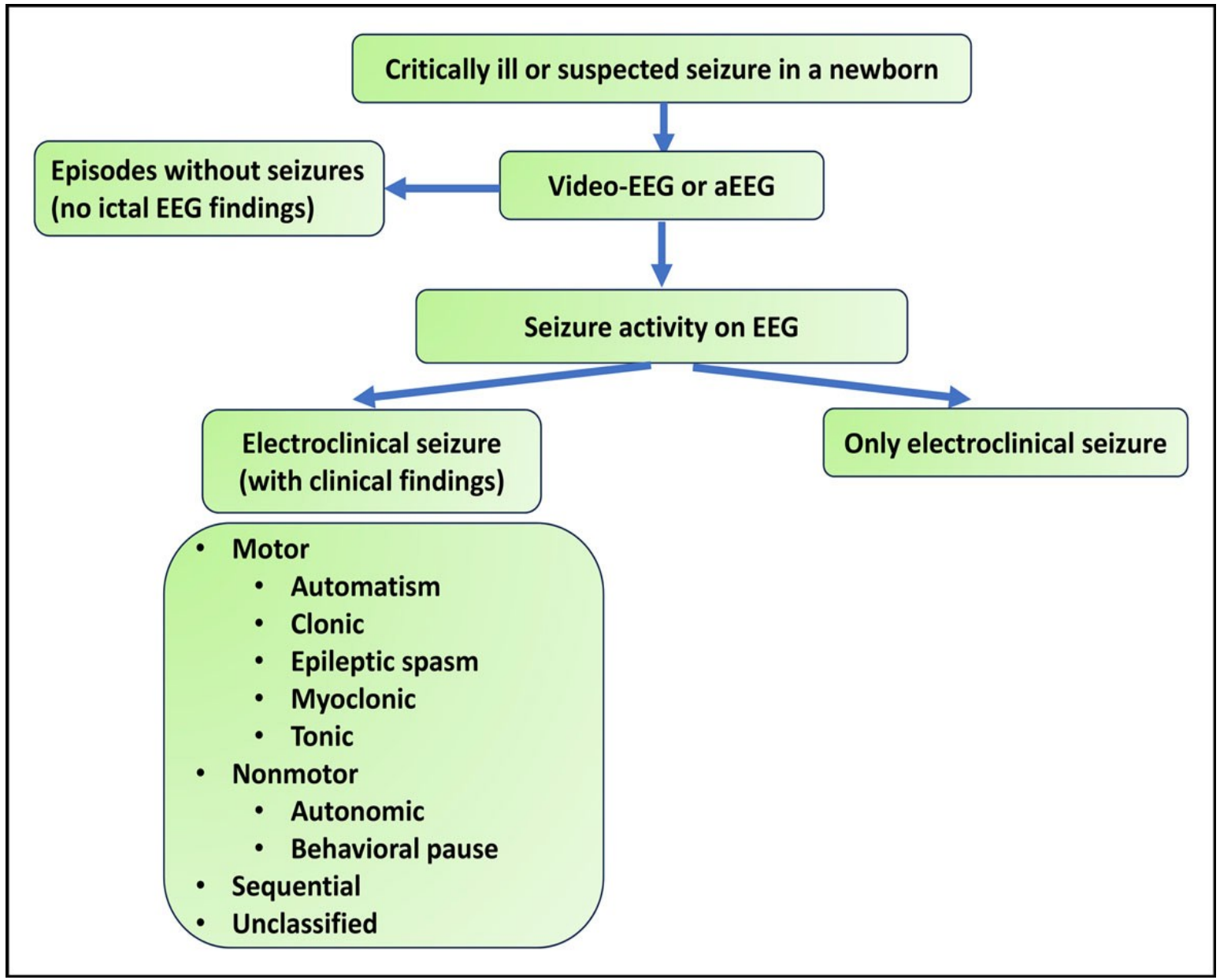
Epileptik spazmlar, proksimal ve gövde kaslarının ani fleksiyon, ekstansiyon veya karışık ekstansiyon-fleksiyon hareketleriyle karakterize edilen hareketlerdir.

Nöbet dışı paroksismal olaylar

Bu yaş grubunda oldukça yaygın olan bu motor otomatizmalar çoğu nöbet dışı olaylardır ve nadiren elektroklinik nöbetlerle ilişkilidir.

Motor otomatizmler ağız-yanak-dil hareketleri şeklinde ortaya çıkabilir. Göz hareketleri olarak ortaya çıkan otomatizmler görülebilir.

Yenidoğanlarda görülen bir diğer otomatizm türü ise ilerleyici hareketlerdir. Bunlar, üst ekstremitelerin pedal çevirme (bisiklet sürme), yüzme benzeri, dönme hareketleri veya bu hareketlerin karışımlarıdır.


Critically ill or suspected seizure in a newborn
Episodes without seizures (no ictal EEG findings)
Video-EEG or aEEG
Seizure activity on EEG
Electroclinical seizure (with clinical findings)
Only electroclinical seizure
Motor
Automatism
Clonic
Epileptic spasm
Myoclonic
Tonic
Nonmotor
Autonomic
Behavioral pause
Sequential
Unclassified

Tanı

Yenidoğan nöbetleri en doğru şekilde elektroensefalografik imzalarıyla tanınırlar ancak çoğu sınıflandırma nöbetleri motor belirtilerine göre yapılmıştır.

1-Altın standart, kesin nöbet tanısı. Klinik bulgularla birlikte veya bulgular olmaksızın konvansiyonel EEG'de görülen nöbet.

2-Büyük olasılıkla nöbet. Klinik olarak fokal klonik/fokal tonik nöbet veya aEEG'de nöbet aktivitesi olarak doğrulanan nöbet.

3-Olası nöbet. Odaklanmış klonik veya odaklanmış tonik nöbetler dışında, epileptik nöbeti düşündüren klinik tablolar.

4-Nöbet değil. Vaka tanımına uymayan klinik durumlar.

5-Kesinlikle nöbet değil. EEG'de nöbet aktivitesine dair hiçbir bulgu yok.

ILAE, nöbet geçiren yenidoğanlara yönelik uygun bir yaklaşım için bir çerçeve geliştirmiştir, ancak her birimin bu çerçeveye dayanarak kendi bireysel tedavi protokolünü oluşturmasını önermiştir.

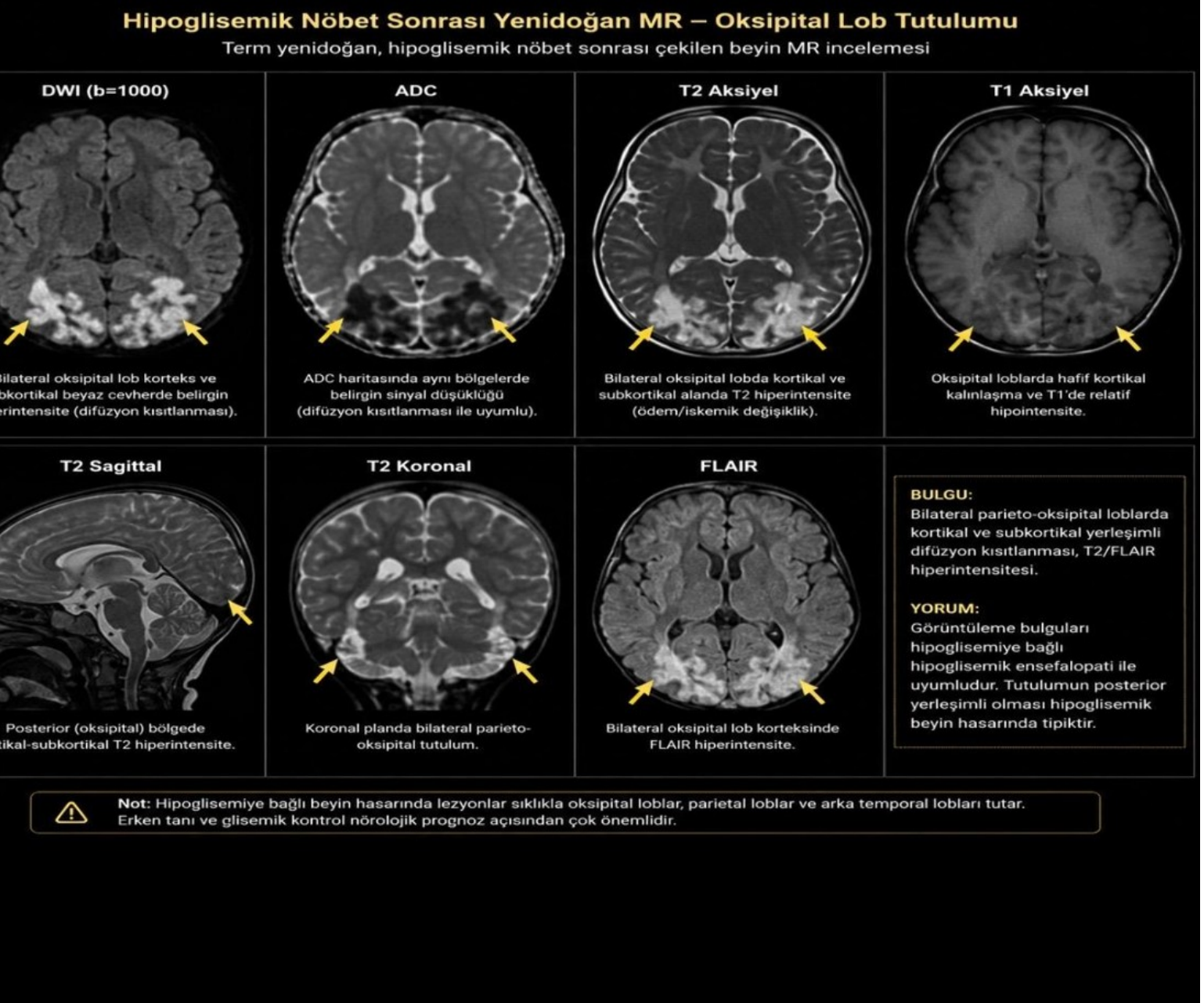
Nöbet geçiren yenidoğanlara yaklaşımda temel soru, bu bebeğin nöbet önleyici tedaviye ihtiyacı olup olmadığıdır. Nöbet önleyici tedaviye başlandıktan sonra, bu tedavinin ne kadar süreyle devam etmesi gerektiği ve ne zaman sonlandırılması gerektiği hala tartışmalıdır.

Elektrolit veya glukoz anormalliklerine bağlı geçici, geri dönüşümlü, kısa süreli nöbetleri olan yenidoğanlarda, nöbet önleyici tedaviye hemen başlanması gerekmez. Altta yatan glukoz veya elektrolit anormalliklerinin düzeltilmesi ve tekrarlama açısından dikkatli takip yeterli olacaktır.

Akut tetiklenmiş nöbete yol açan metabolik bozukluklar

1-Hipoglisemi:

Hipoglisemide %10 dekstroz solüsyonundan 2 cc / kg bolus IV olarak verilir, takiben 6 mg/kg/dk (100 mL/kg/gün) olacak şekilde infüzyonuna devam edilir. Hipoglisemi uzun sürerse altta yatan metabolik hastalıklar yönünden mutlaka incelenmelidir.



Geri dönüşümlü metabolik bozukluklarda, altta yatan nedenin düzeltilmesine rağmen nöbetler devam ederse, birinci basamak nöbet önleyici tedaviye başlanmalıdır.

2-Hipokalsemi:

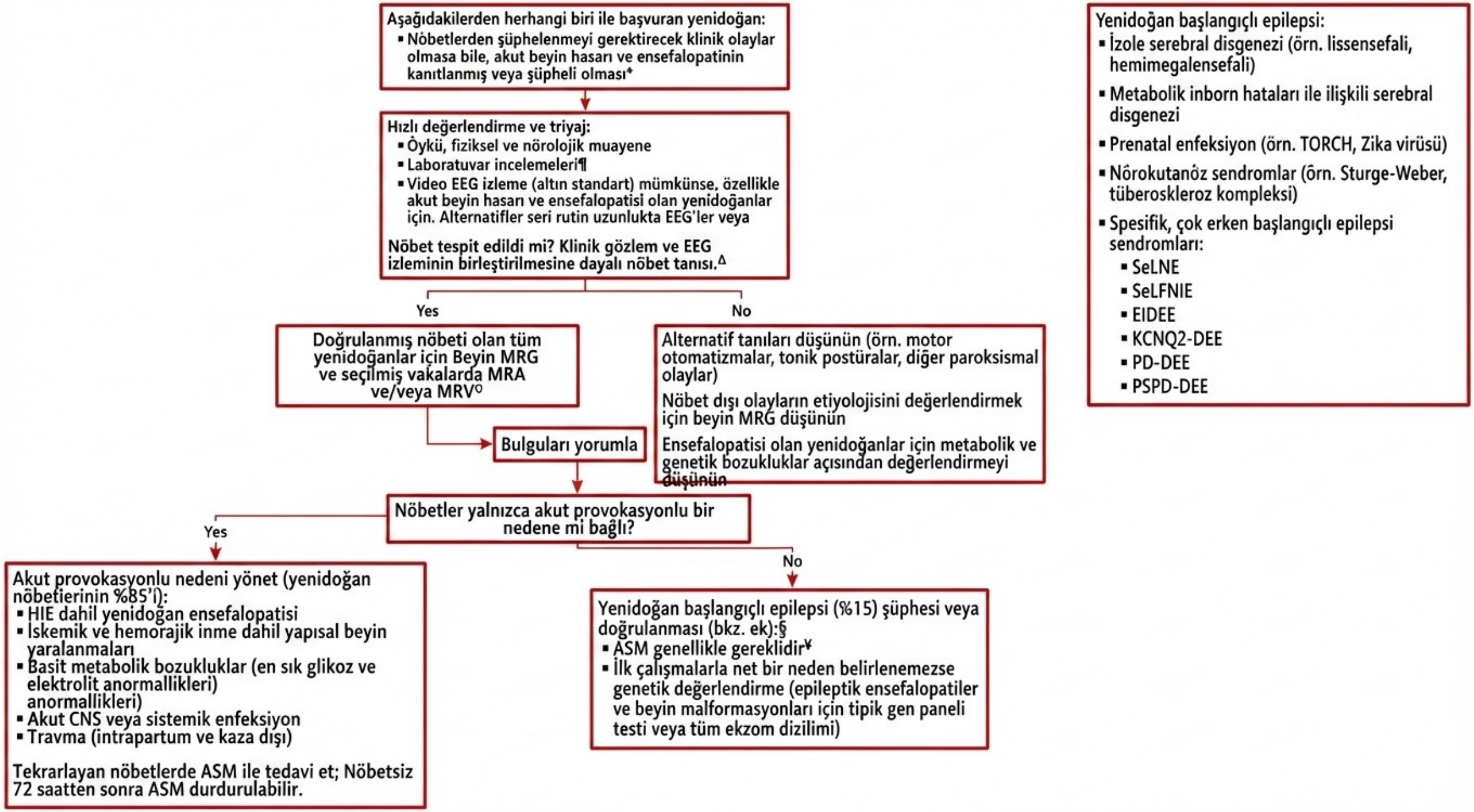
Hipokalsemide %10 kalsiyum glukonat solüsyonundan 1- 2 cc / kg olacak şekilde yavaş IV ve monitorize edilerek verilir. İlk bolus sonrası elementer kalsiyum, 50-75 mg / kg / gün olacak şekilde infüzyon en az 48 saat devam edilir.

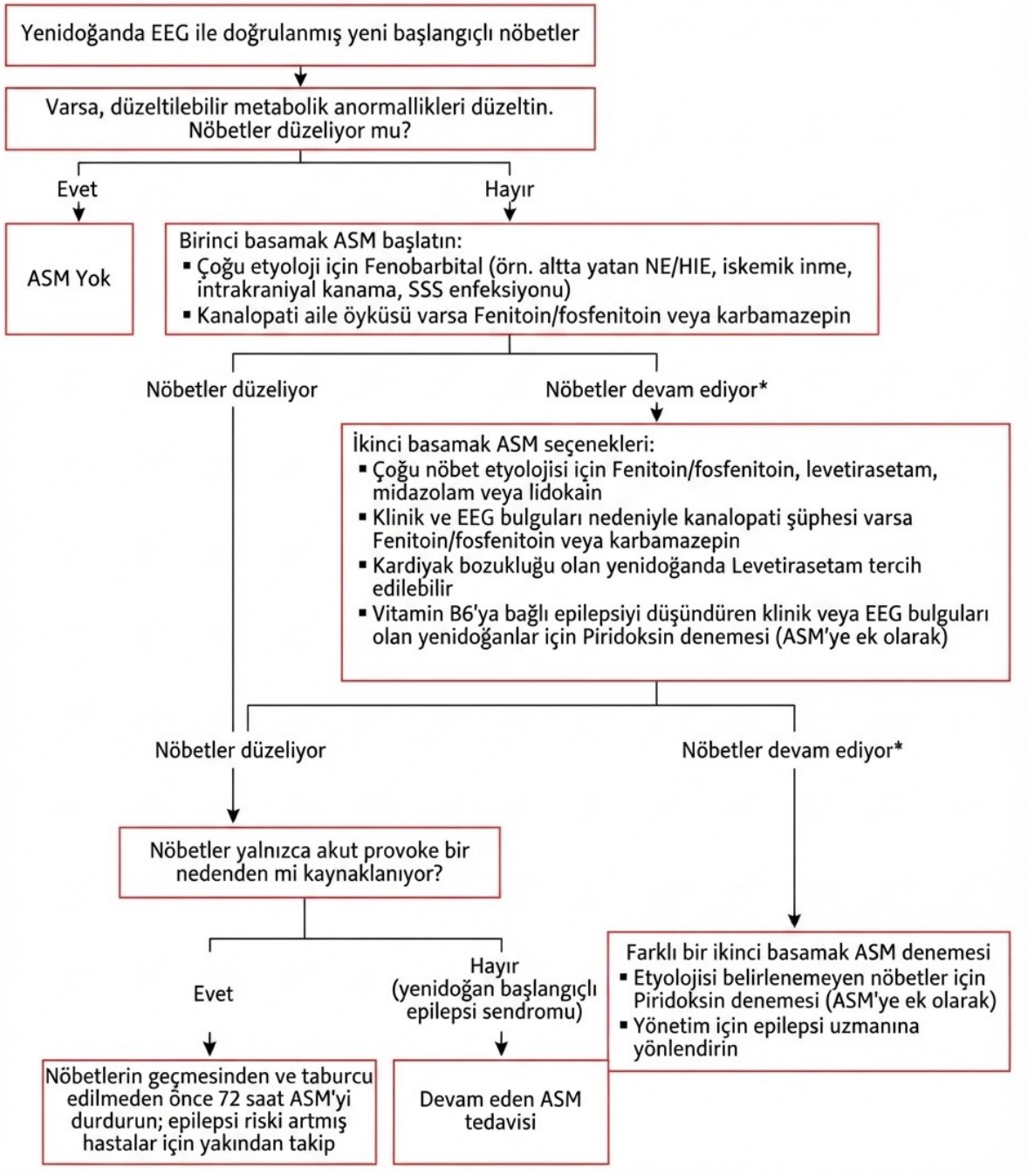
3-Hipomagnezemi:

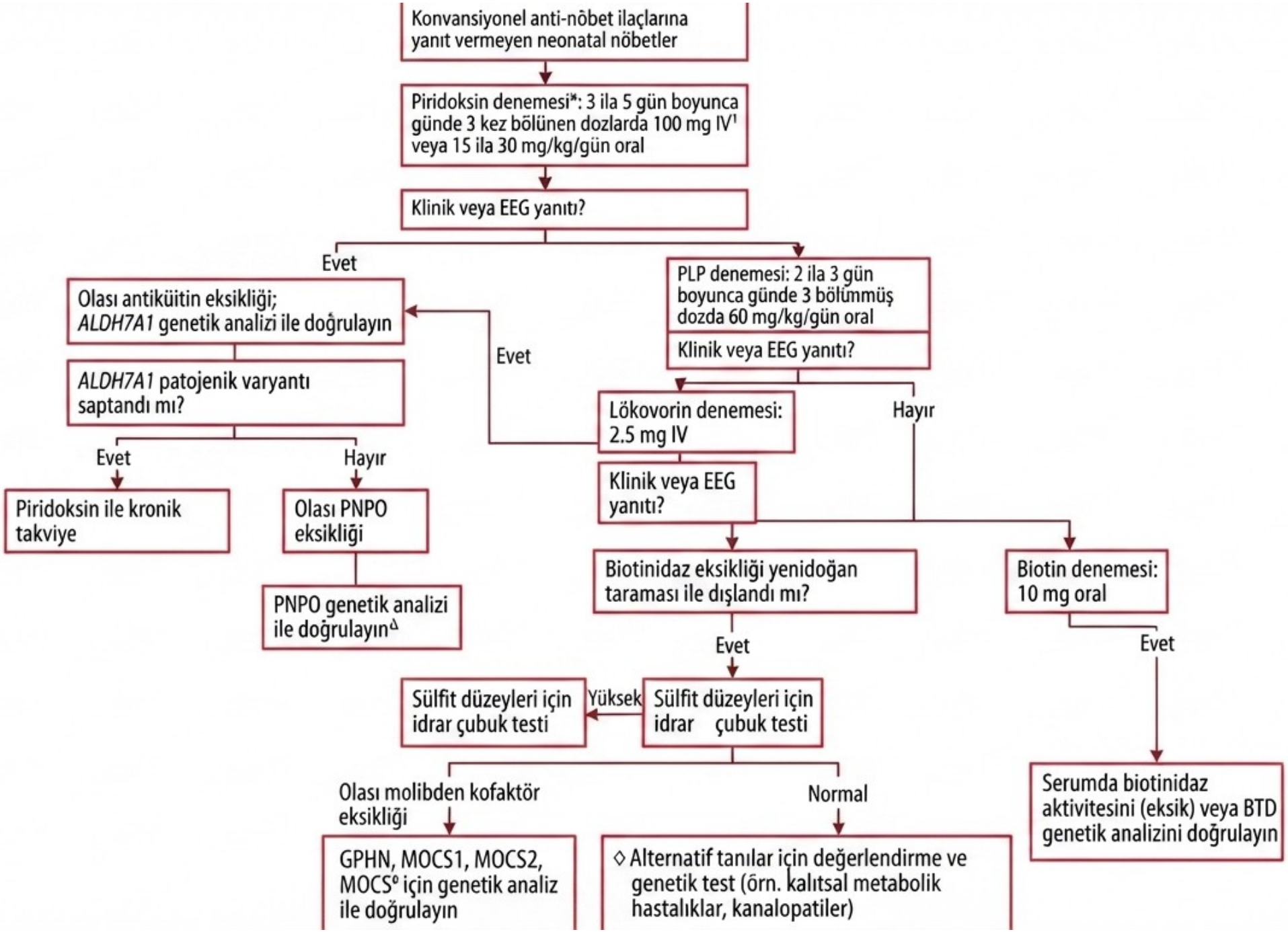
Hipomagnezemide %50’ lik MgSO4 solüsyonundan 0.2 cc / kg olacak şekilde, serum magnezyum düzeyleri normale gelinceye dek 8- 12 saatte bir IM yolla verilmelidir.

Akut tetiklenmiş nöbete neden olan MSS enfeksiyonları

MSS infeksiyonları: Lomber ponksiyon ile infeksiyon tanısı kesinleştirilip kültürler alındıktan sonra IV antibiyotik uygulanır.


Aşağıdakilerden herhangi biri ile başvuran yenidoğan:
▪ Nöbetlerden şüphelenmeyi gerektirecek klinik olaylar olmasa bile, akut beyin hasarı ve ensefalopatinin kanıtlanmış veya şüpheli olması*
Hızlı değerlendirme ve triyaj:
▪ Öykü, fiziksel ve nörolojik muayene
▪ Laboratuvar incelemeleri¶
▪ Video EEG izleme (altın standart) mümkünse, özellikle akut beyin hasarı ve ensefalopatisi olan yenidoğanlar için. Alternatifler seri rutin uzunlukta EEG'ler veya
Nöbet tespit edildi mi? Klinik gözlem ve EEG izleminin birleştirilmesine dayalı nöbet tanısı.Δ
Yes
No
Doğrulanmış nöbeti olan tüm yenidoğanlar için Beyin MRG ve seçilmiş vakalarda MRA ve/veya MRV◊
Alternatif tanıları düşünün (örn. motor otomatizmalar, tonik postüralar, diğer paroksismal olaylar)
Nöbet dışı olayların etiyolojisini değerlendirmek için beyin MRG düşünün
Ensefalopatisi olan yenidoğanlar için metabolik ve genetik bozukluklar açısından değerlendirmeyi düşünün
Bulguları yorumla
Nöbetler yalnızca akut provokasyonlu bir nedene mi bağlı?
Yes
No
Akut provokasyonlu nedeni yönet (yenidoğan nöbetlerinin %85'i):
▪ HIE dahil yenidoğan ensefalopatisi
▪ İskemik ve hemorajik inme dahil yapısal beyin yaralanmaları
▪ Basit metabolik bozukluklar (en sık glikoz ve elektrolit anormallikleri) anormallikleri)
▪ Akut CNS veya sistemik enfeksiyon
▪ Travma (intrapartum ve kaza dışı)
Tekrarlayan nöbetlerde ASM ile tedavi et; Nöbetsiz 72 saatten sonra ASM durdurulabilir.
Yenidoğan başlangıçlı epilepsi (%15) şüphesi veya doğrulanması (bkz. ek):§
▪ ASM genellikle gereklidir¥
▪ İlk çalışmalarla net bir neden belirlenemezse genetik değerlendirme (epileptik ensefalopatiler ve beyin malformasyonları için tipik gen paneli testi veya tüm ekzom dizilimi)
Yenidoğan başlangıçlı epilepsi:
▪ İzole serebral disgenezi (örn. lissensefali, hemimegalensefali)
▪ Metabolik inborn hataları ile ilişkili serebral disgenezi
▪ Prenatal enfeksiyon (örn. TORCH, Zika virüsü)
▪ Nörokutanöz sendromlar (örn. Sturge-Weber, tüberoskleroz kompleksi)
▪ Spesifik, çok erken başlangıçlı epilepsi sendromları:
▪ SeLNE
▪ SeLFNIE
▪ EIDEE
▪ KCNQ2-DEE
▪ PD-DEE
▪ PSPD-DEE


Yenidoğanda EEG ile doğrulanmış yeni başlangıçlı nöbetler
Varsa, düzeltilebilir metabolik anormallikleri düzeltin. Nöbetler düzeliyor mu?
Evet
Hayır
ASM Yok
Birinci basamak ASM başlatın:
▪ Çoğu etyoloji için Fenobarbital (örn. altta yatan NE/HIE, iskemik inme, intrakraniyal kanama, SSS enfeksiyonu)
▪ Kanalopati aile öyküsü varsa Fenitoin/fosfenitoin veya karbamazepin
Nöbetler düzeliyor
Nöbetler devam ediyor*
İkinci basamak ASM seçenekleri:
▪ Çoğu nöbet etyolojisi için Fenitoin/fosfenitoin, levetirasetam, midazolam veya lidokain
▪ Klinik ve EEG bulguları nedeniyle kanalopati şüphesi varsa Fenitoin/fosfenitoin veya karbamazepin
▪ Kardiyak bozukluğu olan yenidoğanda Levetirasetam tercih edilebilir
▪ Vitamin B6'ya bağlı epilepsiyi düşündüren klinik veya EEG bulguları olan yenidoğanlar için Piridoksin denemesi (ASM'ye ek olarak)
Nöbetler düzeliyor
Nöbetler devam ediyor*
Nöbetler yalnızca akut provoke bir nedenden mi kaynaklanıyor?
Evet
Hayır (yenidoğan başlangıçlı epilepsi sendromu)
Farklı bir ikinci basamak ASM denemesi
▪ Etyolojisi belirlenemeyen nöbetler için Piridoksin denemesi (ASM'ye ek olarak)
▪ Yönetim için epilepsi uzmanına yönlendirin
Nöbetlerin geçmesinden ve taburcu edilmeden önce 72 saat ASM'yi durdurun; epilepsi riski artmış hastalar için yakından takip
Devam eden ASM tedavisi


Konvansiyonel anti-nöbet ilaçlarına yanıt vermeyen neonatal nöbetler
Piridoksin denemesi*: 3 ila 5 gün boyunca günde 3 kez bölünen dozlarda 100 mg IV[1] veya 15 ila 30 mg/kg/gün oral
Klinik veya EEG yanıtı?
Evet
Olası antiküitin eksikliği; ALDH7A1 genetik analizi ile doğrulayın
ALDH7A1 patojenik varyantı saptandı mı?
Evet
Piridoksin ile kronik takviye
Hayır
Olası PNPO eksikliği
PNPO genetik analizi ile doğrulayın[Δ]
Evet
PLP denemesi: 2 ila 3 gün boyunca günde 3 bölünmüş dozda 60 mg/kg/gün oral
Klinik veya EEG yanıtı?
Lökovorin denemesi: 2.5 mg IV
Evet
Hayır
Klinik veya EEG yanıtı?
Biotinidaz eksikliği yenidoğan taraması ile dışlandı mı?
Evet
Sülfit düzeyleri için idrar çubuk testi
Yüksek
Sülfit düzeyleri için idrar çubuk testi
Olası molibden kofaktör eksikliği
GPHN, MOCS1, MOCS2, MOCS[o] için genetik analiz ile doğrulayın
Normal
◇ Alternatif tanılar için değerlendirme ve genetik test (örn. kalıtsal metabolik hastalıklar, kanalopatiler)
Biotin denemesi: 10 mg oral
Evet
Serumda biotinidaz aktivitesini (eksik) veya BTD genetik analizini doğrulayın

ÇÖZÜM

Yenidoğan nöbetlerinin sınıflandırılması zaman içinde önemli değişikliklere uğramıştır. Altta yatan patofizyoloji hakkındaki bilginin artmasıyla birlikte, sınıflandırma daha doğru ve uygun hale gelmiştir.

Yenidoğan nöbetlerinin şiddetinin azaltılması daha iyi bir prognozla ilişkilidir. Doğru tanı ve uygun tedavi için Çocuk Nöroloji Uzmanlarının desteğine her zaman ihtiyaç vardır.