



Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

Çocuk Servisi-2 (Yeşil Servis) Olgu
Sunumu

02.02.2023

Arş. Gör. Dr. Selim Can Berk



OLGU

- 14 yıl 6 ay, Erkek Hasta

YAKINMA

- Bası yarası

ÖYKÜ



- Bilinen kronik böbrek yetmezliği (KBY) tanılı, meningomiyelosele nedeniyle opere edilen, ventriküloperitoneal (VP) şantı olan erkek hastanın yaklaşık 2 ay önce başlayan sakral bölgesinde bası yarası çıkmış.
- Ateşi hiç olmamış. 1.5 ay önce plastik cerrahiye kontrole gitmiş.
- Hastaya helkort krem, izotonik serum fizyolojik ve yara yeri solüsyonu ile pansuman ve kabuk düşünce poliklinik kontrol önerilmiş.
- Hasta, yara kabuğu düştükten sonra plastik cerrahiye kontrole gitmiş.
- Yara yerinden alınan kültür örneğinde psödomonas üremesi görülmüş.
- Hastaya intravenöz antibiyotik tedavisi alması ve klinik takibi için çocuk hastalıkları servisimize yatırması yapıldı.

ÖZGEÇMİŞ

- Miadında C/S ile 3900gr doğmuş
- YDYBÜde 1 hafta meningomiyelosele nedeniyle yatışı olmuş
- Doğum sonrası fototerapi öyküsü yok
- 1 aylıkken VP şantı takılmış
- 6-7 aylıkken meningomiyelosele nedeniyle opere olmuş
- Aşıları tam
- Bilinen alerjisi yok

DÜZENLİ KULLANDIĞI İLAÇLAR

- Anti-asidoz 3x2 tb
- Anti-fosfat 3x1 tb
- De-vit 3 150.000 İÜ forte D 1x1 damla

SOYGEÇMİŞ

- Anne: 38 y, SS
- Baba: 42 y, SS
- Anne/baba akrabalık yok
- Ailede bilinen hastalık yok

- 1. çocuk: 18 y, kız, SS
- 2. çocuk: 16 y, kız, SS
- 3. çocuk: Hastamız
- 4. çocuk: 7 y, erkek, SS

FİZİK MUAYENE

- Genel durum iyi, bilinç açık
- Cilt: deri rengi normal. Solukluk, siyanoz ve sarılık yok. Döküntü yok. Turgor normal. **Sakral bölgede geçirilmiş operasyona bağlı insizyon skarı mevcut.**
Sakral bölgede grade 3, 8 cm bası yarası mevcut.
- KBB: burun tıkanıklığı yok. Orofarenks ve tonsiller doğal.
- SS: her iki hemitoraks solunuma eşit katılıyor. Ral-ronküs yok.

FİZİK MUAYENE

- KVS: kalp ritmi doğal. S1 +, S2 +, ek ses/üfürüm yok.
- Batın rahat. Defans yok. Rebound yok.
- Nöromotor sistem: bilinç açık. Kranial sinirler intakt. Derin tendon/yüzeyel refleksler iki taraflı doğal.
- Genitoüriner sistem: haricen erkek. Anomali yok.

KLİNİK İZLEM

- 1. gün

- Bası yarası kültür takibi
- Seftazidim 1. gün
- Yara pansumanı

- 3. gün

- Bası yarası kültür sonucu: Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae, Pseudomonas aeruginosa
- Seftazidim 3. gün-DURDURULDU
- Antibiyograma göre İmipeneme geçildi
- PRC: basit pansuman önerildi

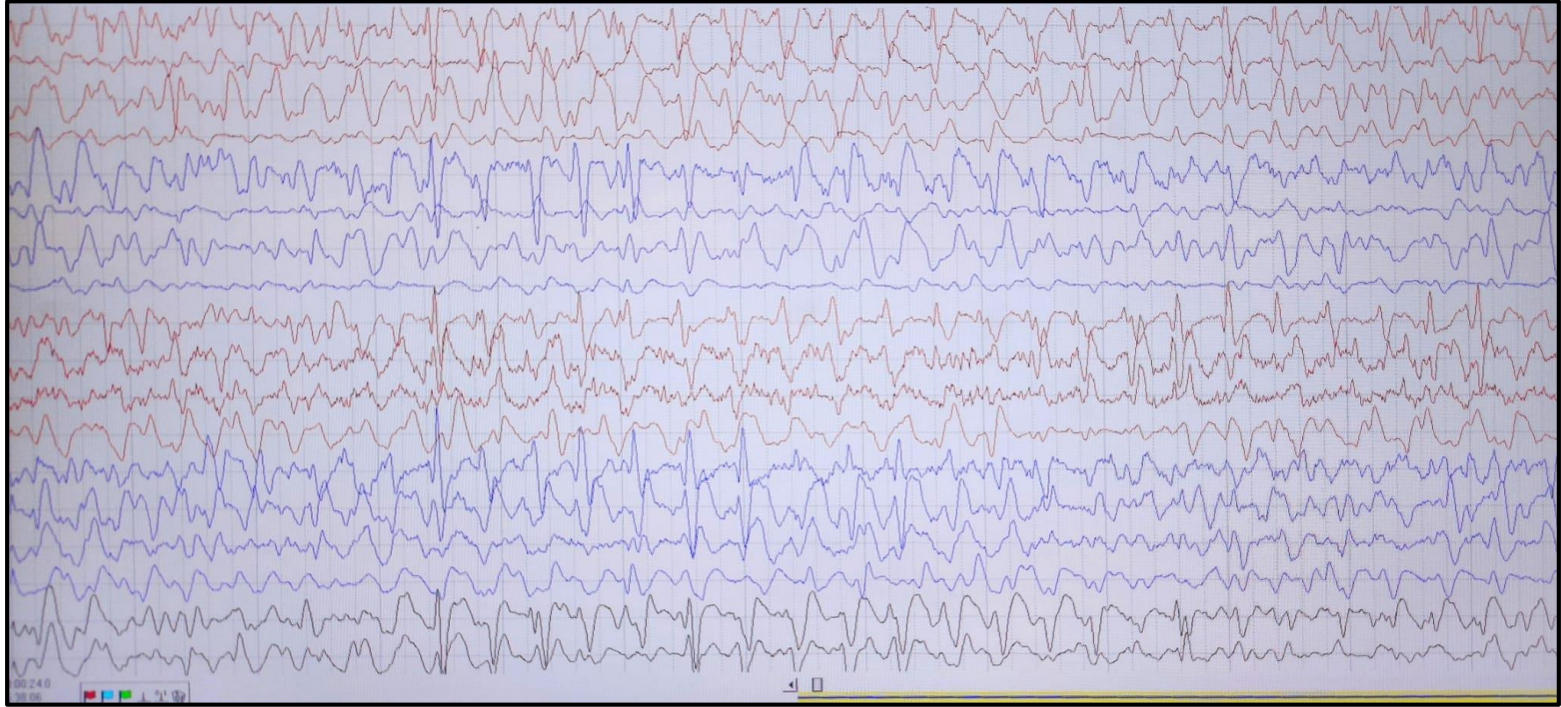
KLİNİK İZLEM

- 4. gün

- Kalıcı idrar sondası takıldı
- İmipenem 1. gün

- 5. gün

- İmipenem 1. gün-DURDURULDU (Yüksek dozda duyarlı)
- Meropenem 1. gün
- **İletişimsizlik, tedavi uyumsuzluğu, yanıt alamama**
- Ç. Nörolojiye danışıldı. EEG çekildi.



LABORATUVAR

- WBC: 8900/ μ L
 - NEU: 4330/ μ L
 - LYM: 3410/ μ L
 - MONO: 600/ μ L
 - EOS: 510/ μ L
 - BASO: 50/ μ L
 - RBC: 3.59×10^6 / μ L
 - HGB: 9.6 g/dL
 - HCT: 30.7 %
 - MCV: 85.5 fL
 - PLT: 129×10^3 / μ L
- AKŞ: 96.9 mg/dL
 - Ürea: 87.2 mg/dL
 - BUN: 40.75 mg/dL
 - Kreatinin: 3.63 mg/dL
 - Ürik asit: 8.2 mg/dL
 - Biluribin, total: 0.33 mg/dL
 - Biluribin, direkt: 0.19 mg/dL
 - Biluribin, indirekt: 0.14 mg/dL
 - AST: 28.5 U/L
 - ALT: 10.7 U/L
- ALP: 216 U/L
 - Protein, total: 65.9 g/L
 - Albumin: 34.5 g/L
 - Globulin: 31.4 g/L
 - Düz. Na: 145 mmol/L
 - K: 4.36 mmol/L
 - Cl: 103 mmol/L
 - Düz. Ca: 10.24 mg/dL
 - Mg: 1.95 mg/dL
 - P: 4.2 mg/dL

PATOLOJİK BULGULAR

- Sakral bölgede bası yarası (*Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*)
- KBY
- Uyku halinde artış
- Anlamsız konuşma
- Akut bilinç değişikliği
- Tedavi uyumsuzluğu

ÖN TANILAR?

ÖN TANILAR

- Metabolik bozukluklar (üremik ensefalopati)
- Santral sinir sistemi bozuklukları (şant enfeksiyonları)
- Posterior reversible ensefalopati sendromu
- İnme veya geçici iskemik atak
- Non-kolvülsif Status Epileptikus (NKSE)

NON-KONVÜLSİF STATUS EPİLEPTİKUS

- Başta kronik epilepsili hastalarda
- Kritik hastalarda artan sıklıkta tanınmakta
- Tanı ve tedavisi
 - Klinik ortam ve etiyoloji
 - Elektroensefalografi (EEG) bulguları
 - Hastanın klinik durumu
- Elektrografik aktivite
 - Klinik bozulma?
 - Devam eden nöronal hasar?

NON-KONVÜLSİF STATUS EPİLEPTİKUS

- Uluslararası Epilepsi ile Savaş Derneği (ILAE):
 - Status epileptikus (SE), nöbetin sonlandırılmasından sorumlu mekanizmaların başarısızlığından veya anormal derecede uzun süreli nöbetlere yol açan mekanizmaların başlatılmasından kaynaklanan bir durum olarak tanımlar.
- Anormal derecede uzun süreli bir nöbet:
 - Konvülsif SE - 5 dk
 - Motor semptomları olmayan SE olarak tanımlanan NKSE - 10 dk

NON-KONVÜLSİF STATUS EPİLEPTİKUS

- Klinisyenler: ataklar arasında bilincin tam olarak düzelmediği, konvülsiyonların olmadığı kısa aralıklı nöbet aktivitesi
- Amerikan Klinik Nörofizyoloji Derneği (ACNS):
 - Başlangıçta koma veya ensefalopatisi olanlarda NKSE, yakın zamanda bir saatlik kaydın $>20\%$ 'sini oluşturan iktal aktivite

ETİYOLOJİ

- Hastaların yaklaşık yarısı ila üçte ikisinin önceden nöbet veya epilepsi öyküsü
- Absence SE
 - Absans nöbetleri olan genetik jeneralize epilepsili çocuklarda veya epileptik ensefalopatili bebeklerde ve çocuklarda koma olmadan ortaya çıkar.

ETİYOLOJİ

- Bulaşıcı veya otoimmün ensefalit
 - Enfeksiyöz veya otoimmün ensefalitin semptomu olabilir.
 - Genellikle hafiftir, zihinsel yavaşlama olarak ortaya çıkar ve saatlerce hatta günlerce sürebilir.
- Fokal epilepsi
 - Meziyal temporal skleroz
 - Yapısal-metabolik nedenler (örn; kortikal gelişim malformasyonları, tümörler, kafa travması, inme, vasküler malformasyonlar)
 - Alkol veya nöbet önleyici ilaçların kesilmesi, enfeksiyonlar, uyku yoksunluğu ve toksik veya metabolik rahatsızlıklar

ETİYOLOJİ

- Konvülsif status epileptikus sonrası
 - nöbet önleyici ilaç uyumsuzluğu veya kesilmesi
 - diğer ilaç yoksunluk sendromları
 - akut yapısal beyin hasarı veya enfeksiyonu
 - uzak yapısal beyin hasarı
 - metabolik düzensizlikler

ETİYOLOJİ

- Merkezi sinir sistemi veya sistemik hastalık
 - Subaraknoid kanama
 - Epilepsi
 - Merkezi sinir sistemi enfeksiyonu
 - Beyin tümörü
 - İskemik veya hemorajik inme
 - Travmatik beyin hasarı
 - Hipoksi/anoksi
 - Toksik-metabolik bozukluklar

ETİYOLOJİ

- İlacın neden olduğu
 - Çok ajanlı kemoterapi ile tedavi edilen kanser hastaları
 - Beta-laktam antibiyotiklere, özellikle sefepime bağlı (çoğunlukla **böbrek fonksiyon bozukluğu ile bağlantılı**)
 - Florokinolonlar, ifosfamid, L-asparaginaz, sisplatin ve busulfan
 - Siklosporin, takrolimus ve anjiyogenezi hedefleyen ajanlar
 - Benzodiazepinler, opioidler ve baklofenden geri çekilme

ANTİBİYOTİK KAYNAKLI EPİLEPTİK NÖBETLER

- Altında yatan en yaygın kabul gören mekanizmalar
 - Doğrudan ve dolaylı GABA antagonizmi,
 - GABA sentezinin inhibisyonu
 - NMDA reseptörü agonistik aktivitesini

İnhibitör yol inhibisyonu → Artan nöronal uyarılabilirliğe & Düşük nöbet eşiğini

ANTİBİYOTİK KAYNAKLI EPİLEPTİK NÖBETLER

- Myonöral presinaptik asetilkolin salınımının blokajı, mitokondriyal disfonksiyon, nöral protein sentezinin etkileşimi ve nörotoksik radikallerin oluşumundan kaynaklanan oksidatif stres → **nörotoksisite gelişimi**
- Anti-nöbet ilaçlarla birlikte antibiyotiklerin uygulanması, ilaç metabolizmasında ve terapötik etkinlikte değişikliklere zemin hazırlayan ilaç etkileşimlerine bağlı **artan nöbet riski**

ANTİBİYOTİK KAYNAKLI EPİLEPTİK NÖBETLER

- **Böbrek veya karaciğer yetmezliği**, merkezi sinir sistemi patolojisi, nörolojik hastalıklar, epilepsi veya nöbet öyküsü, kritik hastalık ve ileri yaş gibi önceden risk faktörleri olan hastalar → **artan nöbet riski**

ANTİBİYOTİK KAYNAKLI EPİLEPTİK NÖBETLER

- Beyinde inhibe edici bir nörotransmitter olan **GABA**, postsinaptik zarda bulunan ligand kapılı pentamerik klorür kanalları olan GABAA reseptörü (GABAAR) komplekslerine bağlanarak **nöronal iletişimi bloke** eder. .
- GABA'nın reseptörüne bağlanması, klorür iyonlarının akışına, membran hiperpolarizasyonuna ve nöronların ateşlenmesinde azalmaya yol açar.

ANTİBİYOTİK KAYNAKLI EPİLEPTİK NÖBETLER

Mechanisms of action underlying the development of epileptogenic seizures associated with different classes of antibiotics.

Mechanism of action	Antibiotics
Direct antagonists	
Direct binding to GABA _A receptor complex	Penicillin, cephalosporin, imipenem, fluoroquinolones
Indirect antagonists	
Inhibition of GABA synthesis	Isoniazid
PK competitive inhibition	
Direct binding to GAD	
Indirect binding to sites within GABA _A receptor complex	Penicillin, aztreonam
Allosteric inhibition of GABA binding	
Prevention of chloride influx	
Benzodiazepine receptor binding	Penicillin

ANTİBİYOTİK KAYNAKLI EPİLEPTİK NÖBETLER

- Karbapenemler, **prokonvülsif ve epileptojenik** özelliklerle ilişkili β -laktam antibiyotiklerdir.
- İmipenem tipik olarak **renal antibiyotik yıkımını önleyen bir dehidropeptidaz inhibitörü** olan silastatin ile birlikte verilir.
- Tüm karbapenemler arasında, **imipenem en yüksek nöbet gelişme sıklığı** ile ilişkilidir.
- Silastatinin nöbet eşiğini düşürme etkisi yoktur.

ANTİBİYOTİK KAYNAKLI EPİLEPTİK NÖBETLER

- **Pseudomonas enfeksiyonu** ayrıca imipenem/silastatin ile **artan nöbet riski** ile ilişkilendirilmiştir.
- **Böbrek yetmezliği**, karbapenem eliminasyonunun bozulmasına yol açar, bu nedenle, **aşırı dozlar nöbet indüksiyonuna** da yol açabileceğinden, hastaların mevcut böbrek fonksiyonlarına göre düzeltilmiş doz ayarlamaları almaları önemlidir.

KLİNİK ÖZELLİKLER

- Hafif konfüzyondan komaya kadar değişen bilinç bozukluğu genellikle mevcut
- İki genel kategoriye ayrılır:
 - Afazi, mutizm, amnezi ve katatoni gibi bozukluklar olan negatif semptomlar
 - Bir veya daha fazla kas grubunun ritmik seğirmesi, ağlama, deliryum, bulantı/kusma gibi pozitif semptomlar

Semiological spectrum of nonconvulsive seizures and nonconvulsive status epilepticus

Negative symptoms	Positive symptoms
Anorexia	Agitation/aggression
Aphasia/mutism	Automatisms
Amnesia	Blinking
Catatonia	Crying
Coma	Delirium
Confusion	Delusions
Lethargy	Echolalia
Staring	Facial twitching
	Laughter
	Nausea/vomiting
	Nystagmus/eye deviation
	Perseveration
	Psychosis
	Tremulousness

Original figure modified for this publication. Jirsch J and Hirsch LJ. Nonconvulsive Seizures: Developing a Rational Approach to the Diagnosis and Management in the Critically Ill Population. Clin Neurophysiol 2007; 118:1660. Table used with the permission of Elsevier Inc. All rights reserved.

NE ZAMAN ŞÜPHELENİLMELİ

- Özellikle YBÜ hastalarında bilinenden çok daha yaygındır
- Genel bir kural olarak; davranış veya zihinsel durumdaki herhangi bir dalgalanma veya açıklanamayan değişiklik (akut supratentoryal beyin hasarı gibi) NKSE'yi dikkate alma ve EEG ile değerlendirme

ÖYKÜ



- Psikiyatrik öyküsü olmayan hastalarda yeni başlayan psikoz dahil olmak üzere ruhsal durumdaki ani değişiklik veya bilinen bir psikiyatrik durumun ani kötüleşmesi
- Travma, enfeksiyon veya yeni hastalık geçmişi
- Nöbet veya epilepsi öyküsü ve nöbet önleyici ilaç tedavisine olası uyumsuzluk
- Madde bağımlılığı geçmişi
- Nöbet için risk faktörleri (örn. orta ila şiddetli travmatik beyin hasarı, inme, menenjit, ensefalit, beyin tümörü, beyin cerrahisi, demans)
- Önceki **basamaklıp olay epizotları** (örneğin, uzun süreli bakma nöbetleri, psikotik davranış)

MUAYENE

- Ateş (NKSE için duyarlılık ve özgüllük olmamasına rağmen)
- Kafa travması
- Dil ısırması veya yırtılması
- Arka omuz çıkığı
- İdrar kaçırma
- Anormal göz hareketleri (örn. nistagmus)
- Sürekli baş ve göz sapması
- Yüz veya uzuvların odak miyoklonusu
- Otomatizmler (dudak şapırdatma, orofasiyal seğirme, kol ve el hareketleri gibi tekrarlayan stereotipik, amaçsız hareketler)

LABORATUVAR ÇALIŞMALARI

- Hasta başı kan şekeri, elektrolitler, tam kan sayımı, böbrek fonksiyon testleri, karaciğer fonksiyon testleri, idrar tahlili ve idrar toksikoloji taraması, ilaç düzeyi taraması
- Doğurganlık çağındaki kadınlarda gebelik testi
- Dirençli status epileptikus veya yeni başlayan sık nöbetleri olan hastalarda, düşük piridoksin seviyeleri nöbetleri şiddetlendirebileceğinden piridoksini rutin olarak kontrol edilir.

DEĞERLENDİRME

- Mental durumunda açıklanamayan değişiklik olan tüm hastalarda nörogörüntüleme endike.
- EEG, NKSE şüphesi olan tüm hastaların değerlendirilmesi için gerekli
- Bakteriyel menenjit veya ensefalit için yüksek bir klinik şüphe olduğunda, nörogörüntüleme çalışmaları ve lomber ponksiyondan önce deksametazon ve antimikrobiyal ajanlarla tedavi verilmeli
- NKSE'nin nedeni olarak enfeksiyöz, paraneoplastik veya otoimmün ensefalit şüphesi varsa, seçilmiş hastalarda diğer araştırmalar (örneğin, herpes simpleks virüsü için beyin omurilik sıvısının polimeraz zincir reaksiyonu; paraneoplastik ve/veya otoimmün antikolar) gösterilebilir

AYIRICI TANI

- Deliryum,
- Toksik-metabolik ensefalopati
- İlaç zehirlenmesi veya kesilmesi
- Psikojenik nonepileptik status epileptikus
- İnme veya geçici iskemik atak
- Geçici global amnezi
- Auralı migren
- Beyin sarsıntısı ve travmatik beyin hasarı
- Merkezi sinir sistemi enfeksiyonunu

TEDAVİ VE PROGNOZ

- NKSE ile başvuran hastalar için, yakın takip ve sürekli EEG ile IV benzodiazepin ve komaya neden olmayan bir antinöbet ilacı ile tedavi
- Dozlama, konvülsif status epileptikus (KSE) için kullanılandan daha düşüktür ve gerektiğinde tekrarlanan dozlar verilir.
- Genellikle epilepsi öyküsü olan NKSE'li hastaların prognozu iyiirken, NKSE'li akut hasta ve komadaki hastaların prognozu daha kötü

KLİNİK İZLEM

● 4. gün

- İmipenem 1. gün-DURDURULDU
(Yüksek dozda duyarlı)
- Meropenem 1. gün (2x1 gr)
- **İletişimsizlik, tedavi uyumsuzluğu, yanıt alamama**
- ÇRS: Hipoaktif deliryum
- Ç. Nöroloji: EEG çekildi. NKSE olarak değerlendirildi. Dormikum infüzyonu başlandı.

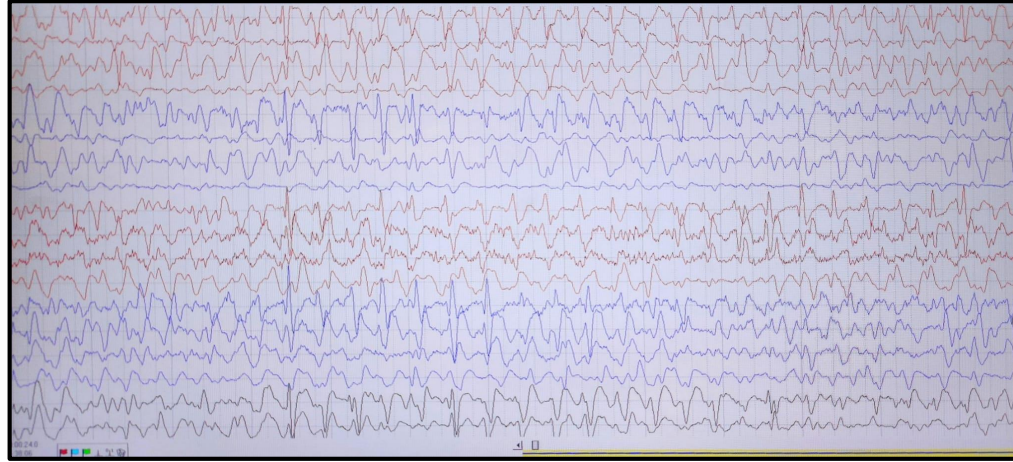
● 5. gün

- Meropenem 2. gün
- Kontrol EEG

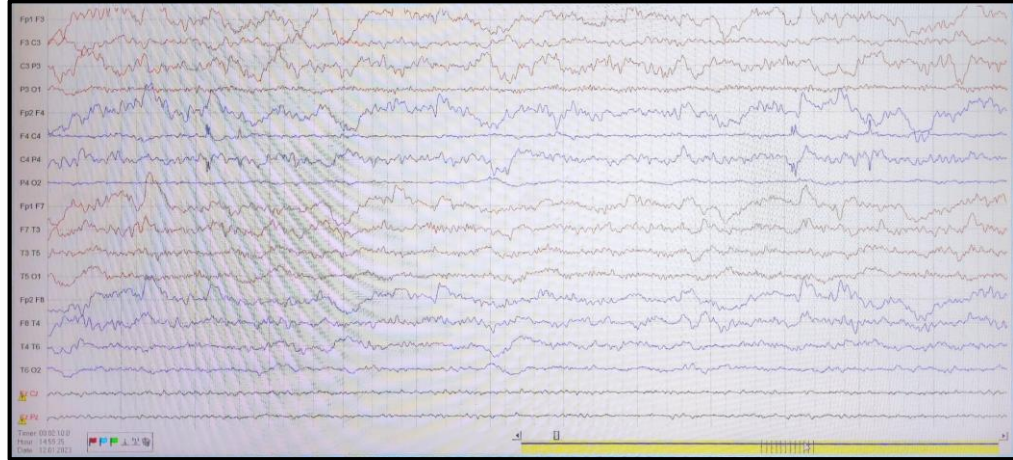
● 6. gün

- Meropenem 3. gün
- Ç. Nörolojinin önerisiyle dormikum infüzyonu durduruldu.
- PRC: basit pansumanın devamı

ÖNCESİ



SONRASI



KLİNİK İZLEM

- 7. gün

- Meropenem 4. gün
- Yara yeri pansumanı

- 8. gün

- Meropenem 5. gün
- Yara yeri pansumanı

- 9. gün

- Meropenem 6. gün
- Kontrol kanlar: normal
- Yara yeri pansumanı

- 10. gün

- Meropenem 7. gün
- Gün içinde saturasyon düşüklüğü,
O₂ maske takibi, sat. normaleşti
- Yara yeri pansumanı

KLİNİK İZLEM

● 11. gün

- Meropenem 8. gün
- Yara yeri pansumanı

● 12. gün

- Meropenem 9. gün
- Yara yeri pansumanı
- Havalı yatak raporu

● 13. gün

- Meropenem 10. gün
- Yara yeri pansumanı
- PRC:
 - Kültür sonucuna göre antibiyotik düzenlenmesi
 - 12x1 pozisyon değişimi
 - Gaita-idrar kontaminasyonu engellenmesi
 - Günlük mupiderm ve toz borik asit ile steril pansuman
 - Kontraendikasyon yok ise bol proteinli nutrisyon
 - Havalı yatak ile takip, çarşafların günlük değişimi ve çarşaflarda katlandı olmaması
 - Pol. kontrolü

ÖZET

- Konvülsif aktivite olmadan >30 dakika süren, mental durum değişikliği veya koma olarak kendini gösteren, sürekli elektrografik nöbetler
- Klinik belirtiler olmadığı için tanı ve tedavi → EEG
- Böbrek yetmezliği ve yandaş hastalıkları olanlarda ilaca bağlı oluşabileceği akılda tutulmalı
- Konvülsif olmayan status epileptikus tanısı önemli → artmış nörolojik morbidite ve nöron hasarı ile ilişkili
- Antikonvülsan ilaçlarla tedavi mümkün



Dinlediğiniz için teşekkürler.