

PEDİATRİK NÖROLOJİ GÜNCELLEME 2021

Editör
Prof. Dr. Kalbiye YALAZ

Hipokrat
Yayıncılık

© 2021 PEDIATRİK NÖROLOJİ GÜNCELLEME 2021

ISBN: 978-625-7399-09-8

Tüm hakları saklıdır. 5846 ve 2936 sayılı Fikir ve Sanat Eserleri yasası gereği; bu kitabın basım, yayın ve satış hakları Hipokrat Yayınevi'ne aittir. Anılan kuruluşun izni alınmadan kitabın tümü ya da bölümleri mekanik, elektronik, fotokopi, manyetik kağıt ve/veya başka yöntemlerle çoğaltılamaz, basılamaz, dağıtılamaz. Tablo, şekil ve grafikler izin alınmadan, ticari amaçlı kullanılamaz. Bölümler içinde kullanılan resim ve bilgilerin sorumluluğu o bölümün yazar(lar)ına aittir.

Editör

Prof. Dr. Kalbiye YALAZ

Yayıncı

Hipokrat Yayınevi

Grafik-Tasarım

Hipokrat Grafik Tasarım

Baskı - Cilt

Ankara Özgür Matbaacılık Basım Yayın Dağ. San. Tic. A.Ş.
1250 Cadde No: 25 Ostim OSB Yenimahalle / Ankara

Hipokrat
Yayıncılık

Süleyman Sırrı Cad. No:16/2 Sıhhiye
Tel: (0312) 433 03 05 - 15 ANKARA
www.hipokratkitabevi.com



Mezuniyet sonrası eğitimin zorunlu olduğu bir ortamda, en geçerli olmasına karşın, en az yararlandığımız yöntem içindeki güncel bilgiye başvurabildiğimiz kitaplar olmaktadır.

Yüksek katılımlı toplantılarda belirli bir konunun tek bir konuşma içinde ve tamamı görsel yöntemlerle anlatıldığını görüyoruz. İzleyicilerin bu bilgileri cep telefonlarına aktarılmasının ne derece yararlı sağladığını her zaman merak ederim. Benzer şekilde, klinikte tanı ve tedavi yöntemleri konularında kitaplardan çok elektronik ortamdan yararlanılmaktadır.

Özellikle eğitim kurumlarında yayınları yakından izleyen, güncel konularla ilgilenen, daha önemlisi hangi bilgilerin nasıl aktarılacağını bilen arkadaşların hazırladığı konferans, araştırma ve derleme yazıları ile “Pediatrik Nöroloji Güncelleme 2021” kitabını hazırladık. Pediatrik Nörolojinin farklı bilim dalı ile ilgili sorunlara da yanıt vermesi gerekir. Bu nedenle diğer alanlardaki güncel konularda bilgi vermeyi amaçladık.

Bu yıl ilk defa uygulamaya koyduğumuz Pediatrik Nörolojide Güncelleme 2021’in bir başvuru yayını olarak eğitime katkısı olacağına inanıyorum.

Prof. Dr. Kalbiye Yalaz

Katkıda Bulunanlar

Editör

Prof. Dr. Kalbiyez YALAZ

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Nöroloji BD, Ankara

Katkıda Bulunan Yazarlar

Ayşe YÜZBAŞIOĞLU, Öğr. Gör. Dr.

Nadir Hastalıklar Biyobankası, Hacettepe Üniversitesi, Ankara
Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Hacettepe Üniversitesi, Ankara

Banu ANLAR, Prof. Dr.

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Çocuk Nörolojisi BD, Ankara

Bora GÜLHAN, Doç. Dr.

Hacettepe Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Çocuk Nefrolojisi BD, Ankara

Ceren GÜNBEY, Öğr. Gör. Dr.

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Çocuk Nörolojisi BD, Ankara

M. Derya ERÇAL, Prof. Dr.

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Çocuk Genetik BD, İzmir

Ece AKHAN GÜZELCAN, Öğr. Gör. Dr.

Nadir Hastalıklar Biyobankası, Hacettepe Üniversitesi, Ankara
Hacettepe Üniversitesi Genombilim ve Nadir Hastalıklar Uygulama ve Araştırma Merkezi, Ankara

Elif N. ÖZMERT, Prof. Dr.

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD
Gelişimsel Pediatri BD ve Sosyal Pediatri BD, Ankara

Habibe KOÇ UÇAR, Uzm. Dr.

Çocuk Nöroloji Uzmanı, Şehir, Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Adana

Haluk TOPALOĞLU, Prof. Dr.

Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatri AD, İstanbul

İbrahim ÖNCEL, Uzm. Dr.

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Çocuk Nörolojisi BD, Ankara

Kader KARLI OĞUZ, Prof. Dr.

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji AD, Nöroradyoloji Bölümü
Bilkent Üniversitesi, Ulusal Manyetik Rezonans Araştırma Merkezi (UMRAM), Ankara

Meral ÖZGÜÇ, Prof. Dr. (E)

Nadir Hastalıklar Biyobankası, Hacettepe Üniversitesi, Ankara

Meral TOPÇU, Prof. Dr. (E)

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Nöroloji BD, Ankara

Rezan TOPALOĞLU, Prof. Dr.

Hacettepe Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Çocuk Nefrolojisi BD, Ankara

Şakir ALTUNBAŞAK, Prof. Dr. (E)

Çocuk Nöroloji Uzmanı, Çukurova Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Nöroloji BD, Adana

Tayfun ÇİNLETİ, Uzm. Dr.

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Çocuk Genetik BD, İzmir

M. Tezer KUTLUK, Prof. Dr.

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi ve Kanser Enstitüsü, Pediatrik Onkoloji BD, Ankara

Tijen ERÇAL, Dr. Öğr. Üyesi

Kadın Hastalıkları ve Doğum Uzmanı

Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksek Okulu, İzmir

H. Uğur ÖZÇELİK, Prof. Dr.

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Göğüs Hastalıkları BD

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Ankara

İçindekiler

ix

Bölüm 1

COVID-19 Salgını ve Çocuk Sağlığına Bütüncül Bakış

Dr. Elif N. Özmert

Sağlık.....	3
Beslenme.....	4
Duyarlı Bakım	5
Güvenli Güvenilir Çevre.....	6
Erken Öğrenme ve Eğitim	7

Bölüm 2

Nöroradyoloji

Dr. Kader Karlı Oğuz

Glenfatik Sistem ve Nörogörüntüleme.....	11
--	----

Bölüm 3

COVID-19 Hastalığı ve Nörolojik Sistem

Dr. İbrahim Öncel • Dr. Banu Anlar

Çocuklarda SARS-CoV-2 Enfeksiyonunda Nörolojik Tutulum	15
Laboratuvar Tetkikleri	17
Nörolojik Belirtilerin Patogenezi	17
COVID-19 Nörolojik Bulgularının Tedavisi	19
Nörolojik Hastalıkları Olan Çocuklarda COVID-19	19
Santral Sinir Sisteminin Demiyelinizan Hastalıkları	19
Periferik Sinir ve Kas Hastalıkları	23
Epilepsi Hastaları.....	24

Bölüm 4**Spinal Musküler Atrofi****Dr. Haluk Topaloğlu**

Özet	27
Giriş	27
SMA Genetiği ve SMN Protein Fonksiyonu	28
SMA'da Tanı.....	29
Ayrıcı Tanı	30
SMA'da Biyobelirteçler.....	30
Yenidoğan Taraması	30
Güncel Moleküler Tedaviler.....	31
SMA'da Son Yıllarda Ne Değişti ve Nereye Gidiyoruz?	32
Etik Hususlar.....	33

Bölüm 5**Pediyatrik Epilepsi ve Genetik****Dr. Ceren Günbey • Dr. Meral Topçu**

Genetik İnceleme Yöntemleri.....	36
Spesifik Epilepsi Fenotiplerinde ve Sendromlarında Genetik.....	38
Epileptik Ensefalopatiler.....	38
Sendromik Etiyolojiler	41
Jeneralize Epilepsilerde Genetik	42
Fokal Epilepsilerde Genetik	42
Kortikal Gelişimsel Malformasyonlarda Genetik.....	43
Metabolik Epilepsiler	43
Epilepside Genetik Gelişmelerin Tedavi Üzerine Etkisi	45
Sonuç.....	45

Bölüm 6**Nörogelişimsel Bozukluklar****Dr. Habibe Koç Uçar • Dr. Şakir Altunbaşak**

Genetik Programlamanın Özellikleri	51
Grup-I GKM'lar ayrıca patogenetik bakış açısından iki grupta sınıflandırılabilir.....	58
Grup II GKM'lar	60
Nörogelişimsel Bozukluk Kliniğine Yaklaşım	62
Nörogelişimsel Bozukluk-Epilepsi ilişkisi.....	62

Nörogelişimsel Bozukluk-Beyin Malformasyonu İlişkisi	62
Nörogelişimsel Bozukluk-Otistik Spektrum Bozukluğu İlişkisi	63
Özgül Nörogelişimsel Bozukluklar	63
RETT Sendromu	63
Değişik Rett sendromu Fenotipi (Rett varyant)	64
Erkeklerdeki MECP2 ilişkili Bozuklukların Fenotipi	64
FOXP1 Bozuklukları	64
Temel Klinik Özellikler	65
Delesyonda Klinik	65
Dublikasyon Fenotipi	65
Kromozom 15q Bozuklukları	66
Prader-Willi Sendromu (PWS)	67
Angelman Sendromu (AS)	67
Maternal 15q11q13 Dublikasyonu	67
Rett Sendromu ve AS'nun Benzer Yönleri	67
Ayrılan Yönleri	67
Nörogelişimsel Geriliği Olan Çocuğa Yaklaşım	68
Sonuç	68

Bölüm 7

Pedriatrik Beyin Tümörleri

Dr. M. Tezer Kutluk

Medulloblastoma	72
1. WNT, wingless medulloblastoma	72
2. Sonic Hedgehog (SHH) medulloblastoma	73
3. Grup 3 medulloblastoma (Non WNT/Non SHH Grup)	73
4. Grup 4 medulloblastoma (Non WNT/Non SHH Grup)	73
Ependimoma	75
Posterior Fossa Ependimomları	76
Supratentoriyal Ependimomlar	77
Düşük Dereceli Gliomlar	77
Yüksek Dereceli Gliomlar	79
Atipik Teratoid Rabdoid Tümör (AT/RT)	80
Diğer Tümörler	81
"CNS HGNET-BCOR" (BCOR değişikliği olan yüksek grade'li SSS nöroepitelyal tümörü)	81
"CNS HGNET-MN1" (MN1 değişikliği olan yüksek grade'li SSS nöroepitelyal tümörü)	81
EMRT, çok katlı rozet bulunduran embriyonik tümör (embryonal tumor with multilayered rosettes)	81

Bölüm 8

Pediyatrik Hemolitik Üremik Sendromda Nörolojik Tutulum

Dr. Bora Gülhan • Dr. Rezan Topaloğlu

Giriş	85
Shiga-Toksin Üreten E.coli İlişkili Hemolitik Üremik Sendromda Santral Sinir Sistemi Tutulumu	86
Atipik Hemolitik Üremik Sendromda Santral Sinir Sistemi Tutulumu	88
Sonuç.....	90

Bölüm 9

Nöromuskuler Hastalıklarda Solunum Sistemi Sorunlarına Yaklaşım

Dr. H. Uğur Özçelik

NMH'da Görülen Solunum Sistemine Ait Bulgular	91
NMH'da Solunumsal Etkilenmenin Değerlendirilmesi	92
Klinik Değerlendirme	92
Solunum Fonksiyon Testleri.....	93
Solunum Kaslarının Gücünün Değerlendirilmesi.....	95
Tepe Öksürük Akımı (Peak cough flow)	95
Polisomnografi Uygulamaları	95
Tedavi	96
Öksürüğü Destekleyen Teknikler.....	96
Akut Enfeksiyon Ataklarında Tedavi.....	97
Solunum Yetmezliğinde Tedavi.....	97
Skolyoza Yönelik Cerrahi Uygulamalar	98
Diğer Destekleyici Tedaviler.....	98

Bölüm 10

Nöromuskuler Hastalıklarda Uykuda Solunum Bozuklukları

Dr. H. Uğur Özçelik

Uykuda Solunum Sisteminin Düzenlenmesi	101
Nöromuskuler Hastalıklarda Uykuda Solunum Bozuklukları	101
Patofizyoloji	102
NMH'da Görülen Uykuda Solunum Bozuklukları Tipleri	103
NMH'da Uykuda Solunum Bozukluklarının Değerlendirilmesi	103
Polisomnografi (PSG).....	103
Tüm gece pulse oksimetre ile oksijenasyonun ve kapnograf ile karbondioksit düzeylerinin izlemi	106

Ambulatuvar Polisomnografi	106
NMH'da Uykuda Solunum Bozukluklarında Tedavi	107

Bölüm 11

Yaşam Bilimleri Araştırmalarında Biyobankalar

Dr. Ece Akhan Güzelcan • Dr. Ayşe Yüzbaşıoğlu • Dr. Meral Özgüç

Giriş	109
Biyobankalar	110
Araştırma Amaçlı Biyobankalar	111
Tedavi Amaçlı Biyobankalar	113
Biyobanka İşleyiş Basamakları	113
Etik, Yasal ve Sosyal Konular-ELSI (Ethical Legal Social Issues)	113
Geniş Onam (Broad Consent)	114
Çocuklar ve Savunmasız Kişilerden Örnek Eldesi	115
Tanı Amaçlı Alınan Örneklerin Bankalanması	116
Onamın Geri Çekilmesi	116
Gizlilik ve Mahremiyet	117
AB Kişisel Verinin Korunması Yönetmeliği (GDPR)	118
Örneklere Erişim / Veri Yönetimi ve Paylaşımı	118
Kalite Güvence Sistemleri	119
Nadir Hastalıklar Ulusal Planları ve Biyobankaların Yeri	121
Nadir Hastalıklar / Biyobankalar ile ilgili Uluslararası Projelere Örnekler	122
EuroBioBank (www.eurobiobank.org)	122
International Rare Disease Research Consortium - IRDiRC (http://www.irdirc.org)	123
RD-Connect (https://rd-connect.eu)	123
BBMRI-ERIC (http://www.bbMRI-eric.eu)	124
Avrupa Nadir Hastalıklar Programı (European Joint Program on Rare Diseases EJP-RD, https://www.ejprarediseases.org)	124

Bölüm 12

Genetik Testlerin Nörolojide Kullanımı – Zihinsel Yetersizlik Örneği

Dr. Tayfun Çinleti • Dr. M. Derya Erçal

Konvensiyonel Sitogenetik Testler	127
Karyotip Analizi	127
Moleküler Sitogenetik Testler	128
Floresan In Situ Hibridizasyon (FISH) analizi	128
Karşılaştırmalı Genomik Hibridizasyon (CGH)	130
Moleküler Testler	132
Sanger Dizileme (Sekanslama)	132

Hedeflenmiş DNA Dizi Analizi Uygulamaları	133
Tüm Ekzom Dizileme (Whole Exome Sequencing, WES).....	134
Tüm Genom Dizileme (Whole Genome Sequencing, WGS).....	136

Bölüm 13

Gebelikte Beslenmenin Fetal Nörolojik Gelişim Üzerine Etkileri

Dr. Tijen Erçal

Fazla Kilolu ve Obes Gebelerde Fetal Nörolojik Gelişim	139
Fazla Kilolu ve Obes Anne Adaylarında Fetal Beyin Gelişimi Nasıl Etkileniyor?	139
Fetal Beyin ve Oksidatif Stres.....	140
İnsülin, Leptin ve Glükoz Sinyallerinde Bozulma	140
Dopamin ve Serotonin Sinyallerinde Düzensizlik	140
Brain-Derived Neurotrophic Factor'e (BDNF) Bağlı Sinaptik Plastisitenin Kararsızlığı	142
Nöral Tüp Defektleri (NTD).....	142
Entellektüel Yetersizlik, IQ Düşüklüğü ve Kognitif Bozukluk (KB).....	142
Otizm Spektrumundaki Hastalıklar (OSH).....	142
Serebral Palsi (SP).....	143
Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu (DEHAB)	143
Maternal Beslenme Yetersizliğinde Nörolojik Gelişim	143
Gebe Beslenmesinde Protein–Kalori Yetersizliği.....	143
Maternal Beslenmede Esansiyel Yağ Asitlerinin Nörolojik Gelişime Etkisi.....	144
Gebe Beslenmesinde Kolinin Nörolojik Gelişime Etkileri.....	145
Maternal D Vitamini Düzeyi Ve Fetal Nörolojik Gelişime	145
Neonatal Hipokalsemik Nöbetler	145