

Haigusjuht!

Veebruar 2015

Juhan Reimand

14.01.13 – lasteneuroloogi konsultatsioon

- 3,5–kuuline poisslaps
 - Sündis ajalisena , 39 rn.
 - Sünnikaal - 3804 g , pikkus 52 cm, peaümberruud 36 cm, Apgar 9/10
- Laps on rahulik, koogab, naeratab omaette. Pilgukontakti saamine võtab aega, hoiab pilgukontakti lühiaegselt, ka mänguasja jälgimine juhuslik. Emapoolselt **kõnetamisele ei reageeri**, hääleallikat ei otsi (OAE sm.-s läbinud). **Pea on enam paremale kallutatud**. Jäsemetes toonus ligikaudu ealistes piirides. **Traktsioonil hoiab pead, toob käed keskjoonele, haarab ja hoiab kättepandud esemeid**. Abiga pöörab kõhuli, **toetub küünarvartele**.

25.02.13 – lasteneuroloogi konsultatsioon

- 5–kuuline
- Täna on laps kenas emotsionaalses toonuses. **Näo ja asendiasümmeetria.** Laps vaatab otsa, **kõnetamisel elavneb**, naeratab, huvitub mänguasjadest, jälgib. Toob käed keskjoonele, **haarab käeulatuses olevaid esemeid. Pöörab abiga küljele ja kõhuli**, pead hoiab, kuid toetus kätele on ebakindel.

22.05.13 – lasteneuroloogi konsultatsioon

- 8–kuuline
- Ema kaebab, et laps ei rooma, ei istu, eelistab kodus seliliasendis mängida.
- Laps on rõõmus ja **suhtlemisvalmis, huvitub mänguasjadest, haarab käeulatusest, paneb käest kätte**(ehk parema käega pisut osavam?), pöörab küljele, **kõhuli juba abiga ja raskustega**, toetub küünarvartele, abiga tuleb ka kápuliasendisse; **istumistasakaalu ei ole**, püsti pannes toetub jalgadele. Lihastoonus on madalavõitu, kuid mitte sedavõrd, et lapse liikumist takistada. Plantaar- ja patellaarrefleks d=s.

02.07.13 – lasteneuroloogi konsultatsioon

- 9,5–kuuline
- Arengus on väheseid edusamme: pöörab kõhuli, liigub rullides, abiga tuleb käpuli ja istuma ühele käele toetudes. **Vasak käsi on enam rusikas, kohati ka pronatsiooniasendis**, haaramine tundub võrdne mõlema käega. Jalgades olulist lihastoonuse diferentsi ei näe. Laps **suhtleb eakohaselt**, huvitub mänguasjadest.

21.08.13

- 11–kuuline
- Laps pöörab nüüd ise **kõhuli üle mõlema õla**, roomab end parema kehapoolega edasi tõmmates, tõuseb käpuli, istub ühele käele toetudes. Eelistab haaramisel paremat kätt, **haarab veel kogu peopesaga**, kohati **vasak käsi rusikas**. Jalgades olulist toonuse diferentsi ei näe. KPR d=s, Babinski neg.

Kokkuvõte senini: R62.0 Hilinenud arengutähis

- Mõnevõrra hilinenud motoorsed oskused
- Kohati jääb mulje ka vaimsest mahajäämusest
- Dif diagnoos?
 - http://www.rightdiagnosis.com/symptoms/psychomotor_retardation/causes.htm

13.09.13 kiirabiga Lastehaiglasse

- 11–kuuline
- Täna hommikul u kl 7.50 ärkas ema selle peale, et **lapse pilk oli fikseeritud üles ja kätes olid tõmblused**. Võttis lapse sülle, sellele laps algselt ei reageerinud. Hoog läks u minutiga üle, peale seda laps olnud loid, uinunud, oli raske unest äratada.
- Ema sõnul ka 4 kuud tagasi olnud mingit laadi krambilaadne hoog laps "muutunud kangeks", kuid ema täpselt enam hoogu ei mäleta, siis palavikku ei olnud. Oli kiiresti üle läinud.
- Laps praegu **nohune**

13.09.13 Objektiivne leid

- Ü/s hea, heatujuline imik. Istub rahulikult ema süles, kontaktne. Vahepeal köhib. Laliseb ja naerab. Jälgib ümbrust.
- Kopsude auskultatsioonil ei kostu räginaid ega kiuneid, südame ausk norm. Kõht palpatsioonil pehme ja resistentsusteta. Kõrvad ja neeluring ii.
- Haarab eelistatult parema käega, mänguasja vasakul poolel hoides haarab siiski ka vasakuga. **Istub, tasakaal hea**, vahepeal paneb siiski käed toetuseks ette. Ema sõnul üritab toe najal **püsti** tulla, aga **tuleb siinemaani veel ainult põlvedele**

13.09.13 Uuringud

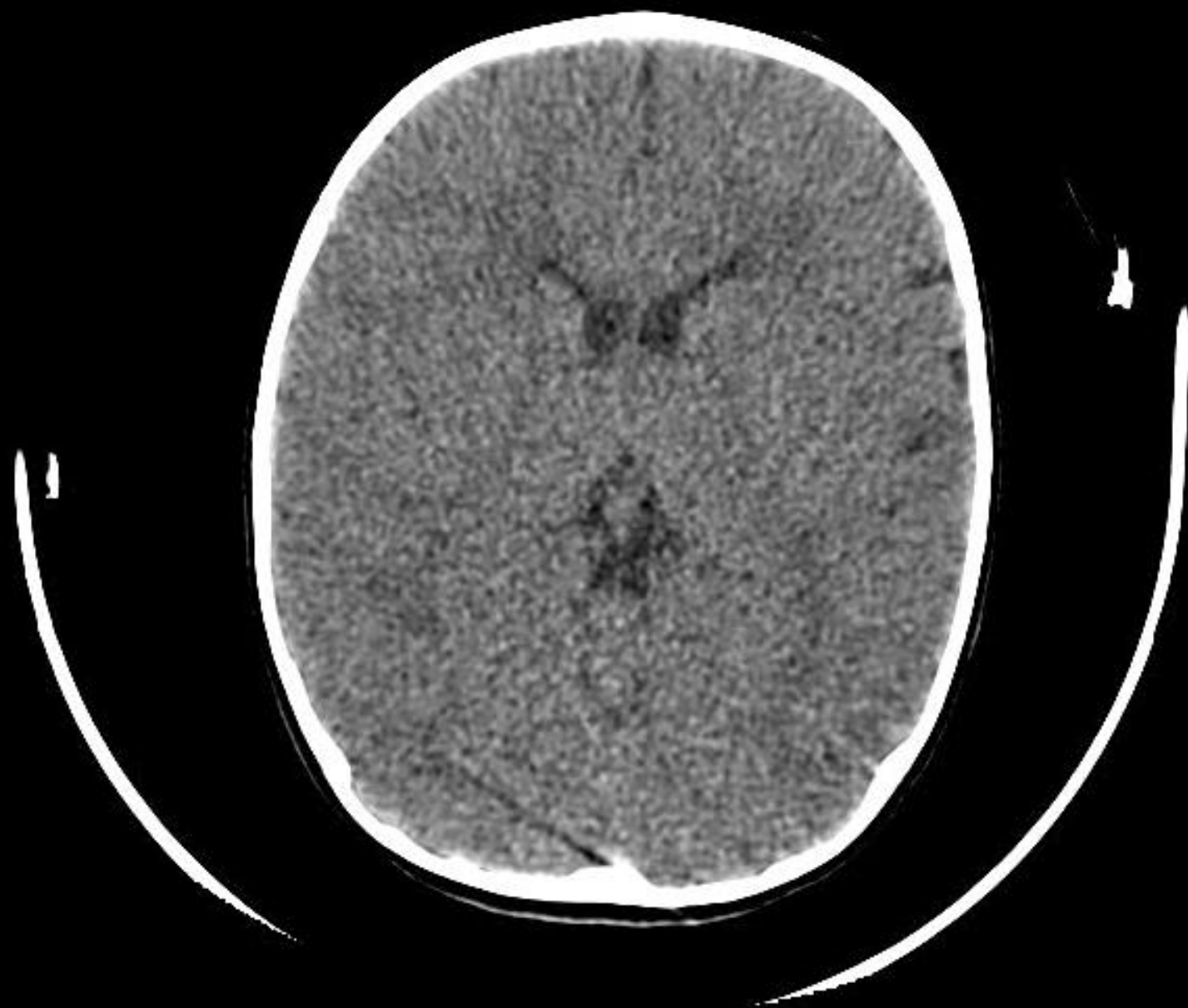
- EEG - Hinnatavas osas normaalne EEG (ärkvel). Epileptiformseid avaldusi uuringu jooksul esile ei tule.
 - Vereanalüüsid - oluliste muutusteta.
- => **Vajab jälgimist** - uue krambihoo tekkel täpsustavaid uuringuid, ninna soolalahus.

26.09.13 – kiirabiga Lastehaiglasse

- Haigestus ööl vastu 25.09.korduva oksendamisega. Palavikku, kõhulahtisust ei olnud.
- Eile õhtul k 18 paiku oli esimene krampihoog, mis möödus. Nüüd u 1h tagasi teist korda krambid - **laps olnud teadvuseta, tõmbused mõlemas kehapooles, jäsemeis**, kestus ~2 minutit. Hoog möödus ilma ravita.

26.09.13 objektiivne leid ja uuringud

- Seisund suhteliselt rahuldav. Laps viril, tõrjuv, ent adekvaatne. Nahk roosa, puhas. Ninahingamine vaba.
- Neel minim.hüperemiline? HK bilat puhas. Düsnoed ei ole. Kõht pehme.
- **EEG** - Postiktaalses une tehtud EEG iseärasusteta, epileptiformseid avaldusi esile ei tule.
- **HSV VI PCR** positiivne, muus osas vereanalüüs normi piires.



Haiguse kulg

- 26.09.13 Haiglasoleku jooksul esineb veel kaks krampihoogu, misjärel alustatakse ravi iv fenobarbitaaliga 50 mg, lisaks ühekordse annusena iv deksametasooni 2 mg
- 27.09.13 **Ravi foonil krampihooge ei kordu.** Lapse üldseisund hea. Ägeda infektsiooni tunnusteta.

30.09.13 logopeedi konsultatsioon

- 1 – aastane
- Lapse kõne-eelne areng on hilistunud (vastav vanusele u 7 - 9 kuud).

30.09.13 füsioterapeudi konsultatsioon

- Lapse motoorne areng hilistunud, vastab umbes 10-kuuse lapse tasemele.

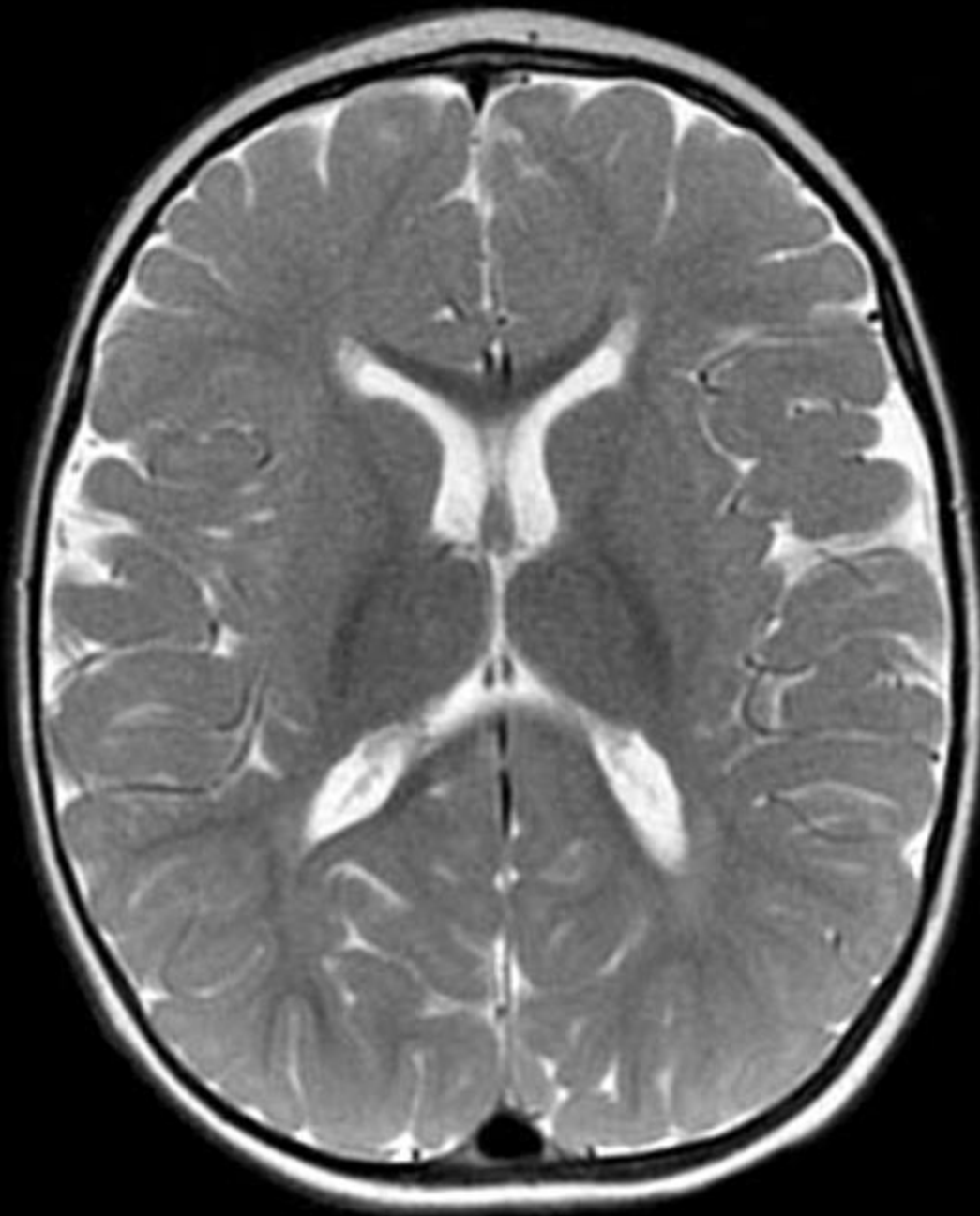
30.09.13 Kokkuvõte

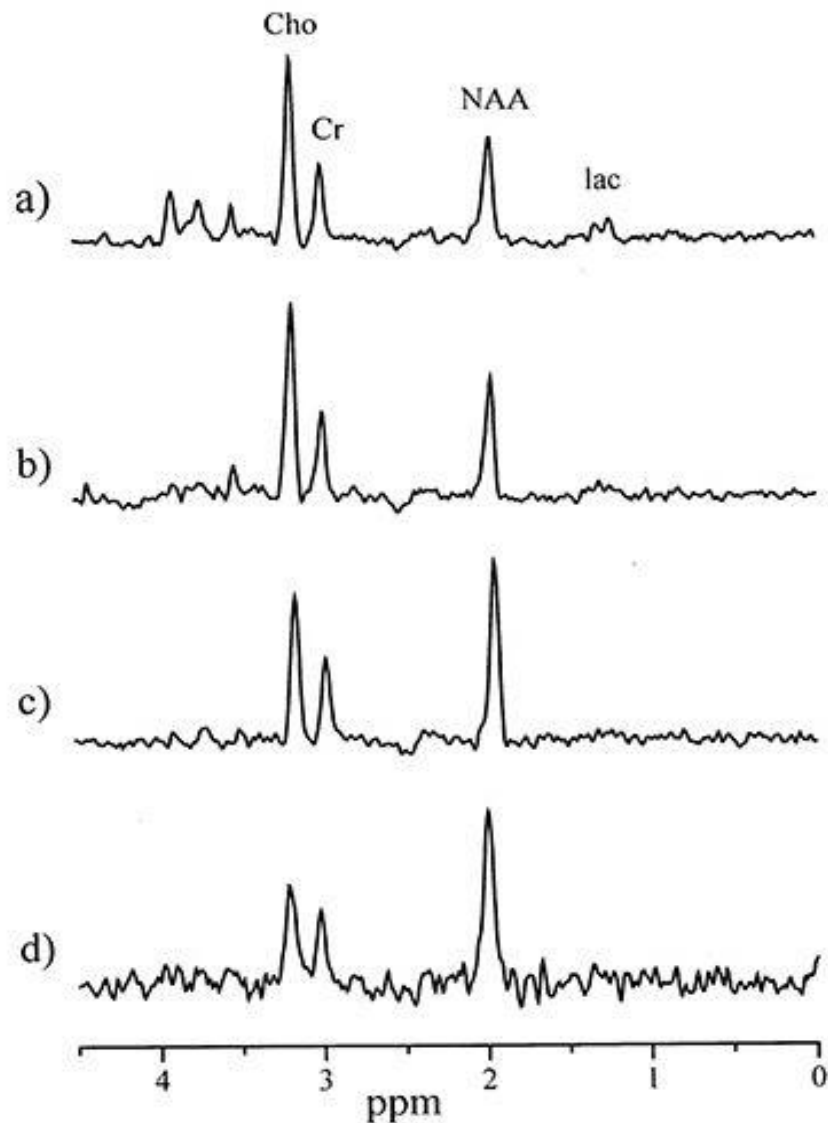
- Laps hospitaliseeriti **seeriakrampide tõttu**, mis olid generaliseerunud, toonilis-kloonilised. Kaasneb **psühhomotoorse arengu pidurdus**.
- EEG oli küll normis, kuid kliiniline pilt on iseloomulik epilepsiale.
- Jätkab valproaatraviga ambulatoorselt. MRT narkoosis tehakse vastavalt uuringujärjekorrale

Dif Diaagnoos - krambihood

- Epileptiline entsefalopaatia
- Metaboolsed haigused
- Endokriinsed haigused
- Tserebrovaskulaarsed haigused
- KNS tuumorid
- Arenguanomaaliad
- Infektsioonid
- Ravimid, toksiinid
- Geneetilised sündroomid
- Trauma

08.10.13





3,2 - Koliin (Cho) – vaba materjal membraani sünteesiks

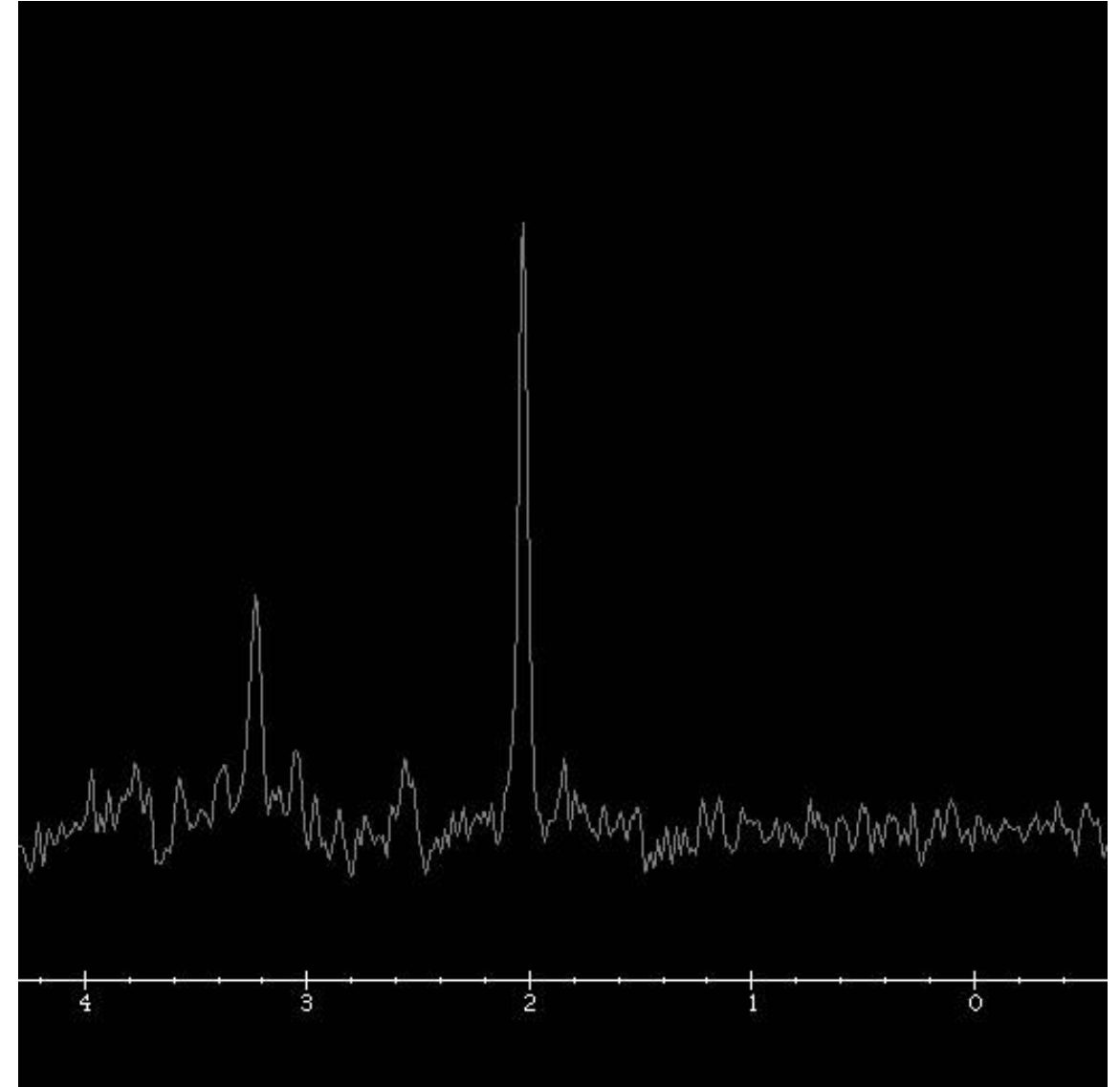
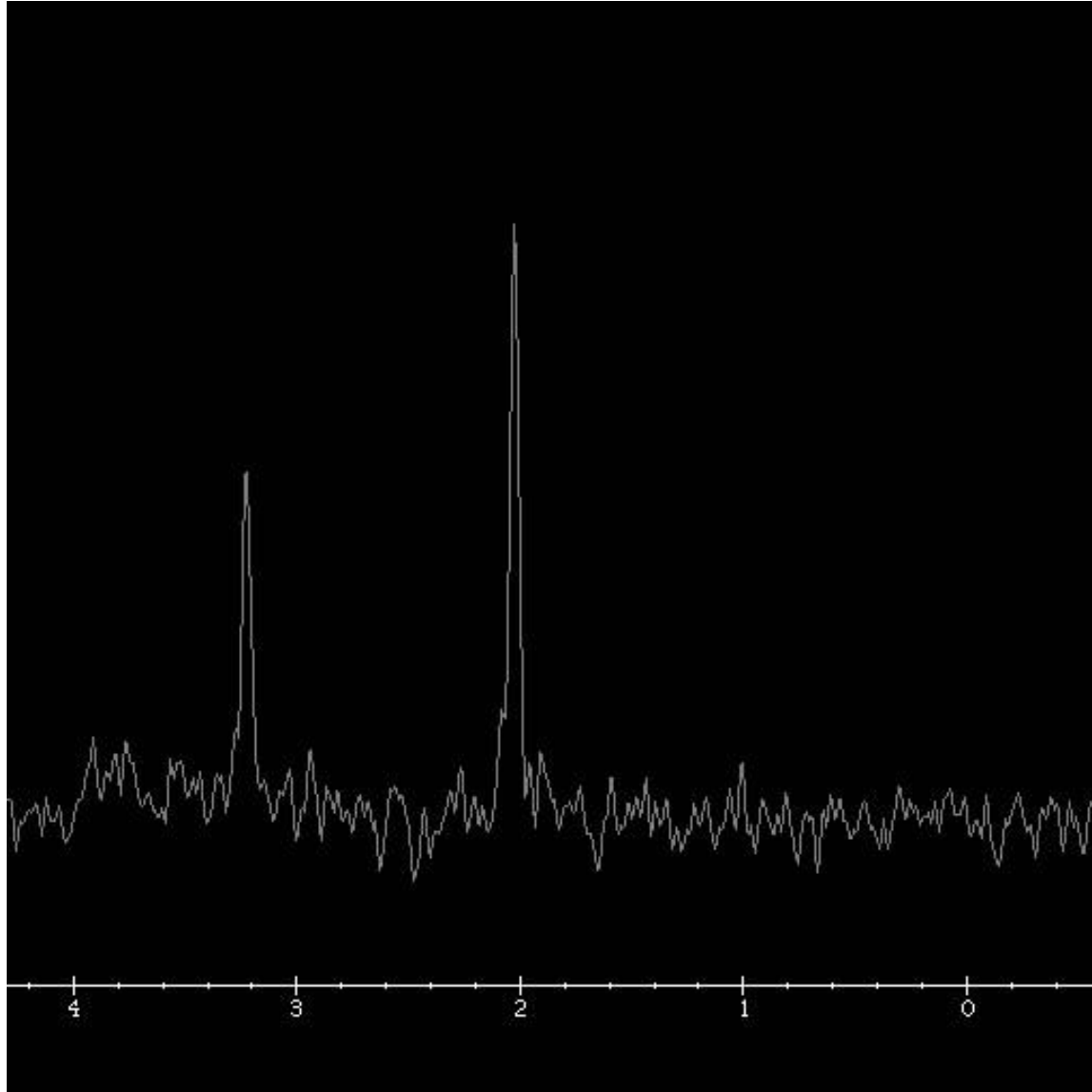
3,0 - Kreatiin (Cr) – rakusisene energiaülekanne

2,0 - N-atsetüülaspartaat (NAA) – neuronitele eripärane metabolism

1,3 - Laktaat (Lac) – anaeroobne metabolism

Fig. 16.3 ^1H MR spectra (TE 270 ms) from an 8 cm^3 voxel within the basal ganglia of (a) a normal preterm infant (GA 29^{+3} weeks (age at scan 35^{+1} weeks)), (b) a normal preterm infant, (c) an infant aged 6 months with normal neurodevelopmental outcome, and (d) an adult control. This series demonstrates that by 6 months NAA has become the dominant peak in the spectrum, the Cho/Cr ratio decreases with maturation and that lactate is only easily visible in the preterm infant.

MRT-spektroskoopia



Dif diagnoos?

- Kreatiini piigi puudumine või vähenemine
 - Hüpoksia
 - Tuumor
 - Trauma
- Kreatiini defitsiidi sündroom

MRT-uuringu kirjeldus

- Aju külgvatsakeste frontaalsarved on suhteliselt avarad, III ja IV vatsake on ealise laiusega, deformatsioonita, keskjoonel. Ajuvälised liikvoriruumid on iseärasusteta. Hall- ja valgeaine vahekord vastab ealisele normile. Vähest T2 signaali intensiivistumist külgvatsakeste periventrikulaarses koes, mida üheselt patoloogiaks pidada ei saa. Mujal ajukoos patoloogiliseks hinnatavat signaalimuutust ega ekspansiooni esile ei tule. Kraniaalnärvid on hinnatavas osas normipärased.
- Spektroskoopiaal vasakult basaaltuumade piirkonnast ja kõrgelt parietaalselt NAA piik on tavaline, samuti on diferentsitav Cho piik, nende suhe oluliste iseärasusteta. Kreatiini piik jääb ebamääraseks.
- **Arvamus: Spektroskoopiaal selge kreatiini piigi puudumine, mis võiks olla viiteks kreatiini defitsiidi sündroomile.**

Edasised sissekanded

- 28.02.14 füsioteraapia protokoll
 - 15–kuuline
 - **On uuringutel** geneetikutel kreatiini ainevahetuse häire kahtlusel. Laps ei käi veel.
- 25.06.14 füsioteraapia protokoll
 - 20–kuuline
 - **Geneetiliselt tõestatud kreatiini ainevahetuse häirega laps.**
 - Seisab ilma toeta, teeb paar sammu toest toeni piisava motivatsiooni korra.
- ...
- 09.01.15
 - Vanus 2a 4k
 - **Raviks saab toidulisandit**
 - **Laps kõnnib iseseisvalt u 7 kuud.** Põrandalt püsti tõusmiseks kasutab käte abi
 - Teraapia ruumis lapsega **kontakti saamine raskendatud**, vaatab teisi ja tähelepanu hajub, ei räägi.

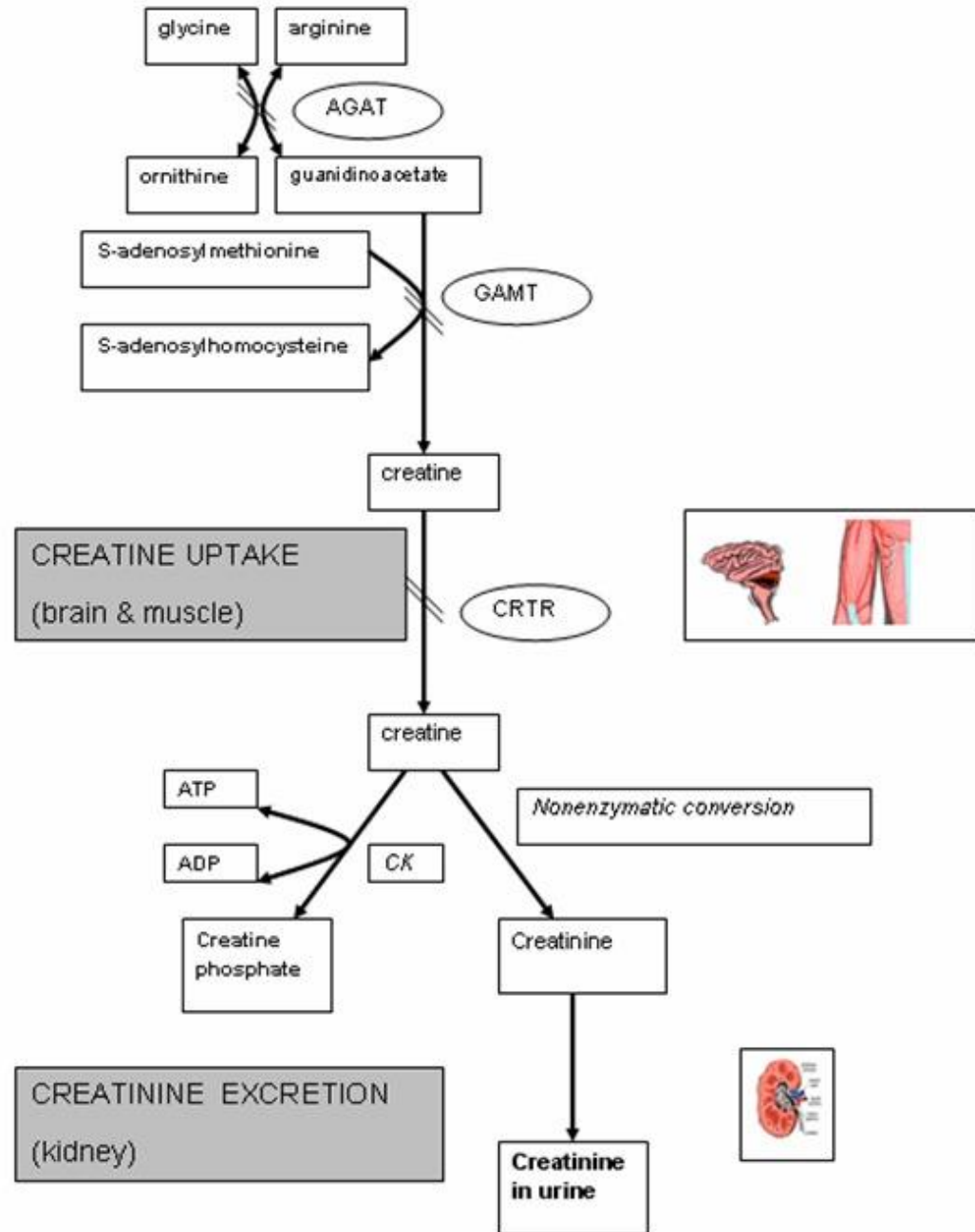
Cerebral Creatine Deficiency Syndrome

- Võtab kokku kolm geneetilist haigust
 - Guanidinoacetate methyltransferase (GAMT) defitsiit
 - L-arginine:glycine amidinotransferase (AGAT) defitsiit
 - Creatine transporter (SLC6A8) defitsiit

CK

- Normis $\text{ATP} + \text{kreatiin} \rightleftharpoons \text{kreatiin-P} + \text{ADP}$

CREATINE SYNTHESIS (liver, pancreas & kidney)



Haiguse avaldumine

- Kõigile kolmele haigusele on omane psühhomotoorne mahajäämus ning krambid
- Olenevalt geneetilisest mutatsioonist:
 - Vaimse arengu mahajäämus võib varieeruda kergest raskeni
 - Kõnearengu häired
 - Käitumishäireid (autism, hüperaktiivsus, enesemutilatsioon)
 - Ekstrapüramidaalseid häireid
- Levimus (2009):
 - – GAMT – 52, AGAT – 7, SLC6A8 - >150 (36 peret)
 - SLC6A8 - *2% of the X-linked intellectual disability in the Estonian population* [[Puusepp et al 2010](#)].

Diagnoos

- Uriinist, plasmast, liikvorist:
 - Guanidinoatsetaat (kreatiini prekursor)
 - Kreatiin
 - Kreatiniin
- **MRS** – kreatiniini piigi puudumine olukorras, kus NAA ja Cho on normis
- 3 haaratud geeni molekulaargeneetiline testimine
- Immunoloogilised in vitro uuringud, mis uurivad ensüümide või transporterite aktiivsust

Ravi

- Kreatiini sünteesi häire – Kreatiini suukaudne manustamine
 - GAMT defitsiidi puhul – ornitiini manustamine, arginiini manustamise vältimine?
- Transporteri häire puhul ravi ei ole
 - Vaid antiepileptiline ravi
- Loogiline oleks, et varajane ravi aitab parandada prognoosi?

Prognoos ja riskid

- Mõlemad sünteesi häired (AGAT ja GAMT) on autosoom-retsessiivsed:
 - Seega kui vanemad on haiguse kandjad - järgmisele lapsele on haiguse risk 25%, kandluse risk 50%, 25% mittekandjad ja terved.
- Transporteri häire on X-kromosoomis kanduv:
 - Emalt lapsele risk 50% - pojad on haiged, tütred kandjad
 - Isa tütred on kandjad, pojad terved – aga isa ise on juba haige.

Aitäh!

- http://www.emedicinehealth.com/infant_milestones
- http://www.rightdiagnosis.com/symptoms/psychomotor_retardation/common.htm
- Creatine Deficiency Syndromes Saadet Mercimek-Mahmutoglu, MD, FCCMG, Sylvia Stöckler-Ipsiroglu, MD, PhD, MBA, FRCPC, and Gajja S Salomons, PhD. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK3794/>
- Creatine deficiency syndromes. Schultze A. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12701824>
- Magnetic resonance spectroscopy of the neonatal brain Nicola J Robertson and I Jane Cox <http://www.mrineonatalbrain.com/ch04-16.php>
- <http://emedicine.medscape.com/article/1179970-overview>
- http://www.rightdiagnosis.com/symptoms/psychomotor_retardation/causes.htm
- Differential Diagnosis Pocket 2nd Edition. Sailer, Wasner 2002
- “Inimorganismi biomolekulid ja metabolism” Mihkel Zilmer, Ello Karelson, Tiiu Vihalemm, Aune Rehema, Kersti Zilmer 2006
- “Epileptiline entsefalopaatia” loeng, Inga Talvik 2011
- Lastehaiguste propedeutika algtõed – õppevahend arstiteaduskonna üliõpilastele. Oivi Uibo, Heli Grünberg, Eha Kallas, Tiina Talvik 2010