T.C.
ERCİYES ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

YENİDOĞAN KONVÜLSİYONLARININ UZUN DÖNEM NÖROLOJİK SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. Serra ALÇI

KAYSERİ–2017

T.C.
ERCİYES ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

YENİDOĞAN KONVÜLSİYONLARININ UZUN DÖNEM NÖROLOJİK SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. Serra ALÇI

Danışman
Doç. Dr. Mehmet CANPOLAT

KAYSERİ–2017

TEŞEKKÜR

Bu çalışmada, bilgisi ve deneyimi ile bana yol gösteren, yönlendiren ve bu tezin oluşmasında büyük emeği ve katkıları olan, yoğun iş temposuna rağmen sabırla hep yanımda bulunan, düzenli, disiplinli, sistematik çalışmayı ve en önemlisi bilimsel yaklaşımı öğreten çok değerli hocam Doç. Dr. Mehmet CANPOLAT'a; tezimin hazırlanmasında yardımını esirgemeyen, uzmanlık eğitimimde büyük katkıları olan saygıdeğer hocam Prof. Dr. Sefer KUMANDAŞ'a, tez çalışmamdaki katkılarından dolayı Prof. Dr. Adnan ÖZTÜRK, Prof. Dr. Selim KURTOĞLU, Prof. Dr. Tamer GÜNEŞ'e, Yrd. Doç. Dr. Gökmen ZARARSIZ'a, ve her zaman benim için bir abi gibi olan sayın tıp fakültesi dekanımız Prof. Dr. Hakan POYRAZOĞLU'na, uzmanlık eğitimim süresince yetişmemde emeği olan tüm değerli anabilim dalı öğretim üyelerine, uzmanlarına, çalışma arkadaşlarıma; destek ve güvenlerini her zaman hissettiğim, benim için her türlü fedakarlığa katlanan, bugünlere gelmemde en büyük emeğe sahip olan, emeklerinin karşılığını asla ödeyemeyeceğim sevgili annem Sema SİPOR'a ve bu zorlu sürecin yükünü omuzlarında taşıyan minik kızım Arya'ya teşekkür ederim.

Dr. Serra ALÇI

Haziran 2017, KAYSERİ

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR ..... **i**
İÇİNDEKİLER ..... **ii**
KISALTMALAR ..... **iv**
TABLOLAR LİSTESİ ..... **vi**
ŞEKİLLER LİSTESİ ..... **xiv**
ÖZET ..... **xiv**
ABSTRACT ..... **xv**
1. GİRİŞ VE AMAÇ **1**
2. GENEL BİLGİLER **3**
2.1. Yenidoğan Konvülsiyonlarının Patofizyolojisi 5
2.1.1. Temel Mekanizma 5
2.1.2. Nöroanatomik Özellikler 6
2.1.3 Nörofizyolojik Özellikler 7
2.1.4. Biyokimyasal Özellikler 10
2.1.5. Tekrarlayan Nöbetlerin Beyin Hasar Mekanizması 11
2.2. Yenidoğan Konvülsiyonlarının Kliniği 16
2.2.1 Yenidoğan Nöbetlerinin Sınıflandırılması 16
2.3. Epileptik ve Nonepileptik Fenomenin Ayrımı 21
2.4. Yenidoğan Konvülsiyonlarında Etiyoloji 22
2.4.1. Hipoksik İskemik Ensefalopati 23
2.4.2. İntrakranial Hemoraji 25
2.4.3. İntrakranial Enfeksiyon 27
2.4.4. Gelişimsel Serebral Anomali 27
2.4.5. Metabolik Bozukluklar 28
2.4.6. Toksik Nedenler 34
2.4.7. Yenidoğan Dönemindeki Epileptik Sendromlar 35
2.4.8. Yenidoğan Döneminde Konvülsiyonlarla Karışabilen Durumlar 38
2.5. Yenidoğan Konvülsiyonlarında Tanı 39
2.6. Yenidoğan Konvülsiyonlarında Tedavi 40

2.6.1. Tedavi Basamakları 43
2.6.2. Tedavi Süresi 51
2.7. Yenidoğan Konvülsiyonlarında Prognoz 52
3. GEREÇ (HASTALAR) VE YÖNTEM 56
3.1. Tanımlamalar ve Gruplandırma 57
3.2. İstatistiksel Değerlendirme 60
4. BULGULAR 61
4.1. Epilepsi 61
4.2. Görme Bozukluğu 75
4.3. İşitme Bozukluğu 85
4.4. Psikomotor Gerilik 93
4.5. Mental Retardasyon 102
4.6. Serebral Palsi 111
4.7. Normal Gelişim 118
4.8. Diğer Anomaliler 127
4.9. EEG Bulguları ve Prognoz 127
5. TARTIŞMA 129
6. SONUÇLAR 156
KAYNAKLAR 158
EKLER 171
Ek-1 171
TEZ ONAY SAYFASI 180

KISALTMALAR

ADP : Adenozin Difosfat

AGTE : Ankara Gelişim Tarama Envanteri

AMPA : Alfa-amino-3-hidroksi-5-metil-4-izoksazolepropionic asit

APGAR : Activity Pulse Grimace Appearance Respiration (Deri rengi, Kalp tepe atımı, Uyarıya cevap, Kas tonusu, Solunum)

ATP : Adenozin Trifosfat

BOS : Beyin Omurilik Sıvısı

BT : Bilgisayarlı Tomografi

C/S : Sezeryan ile Doğum

Cl : Klor İyonu

DDA : Düşük Doğum Ağırlığı

DTR : Derin Tendon Refleksleri

EEG : Elektroensefalogram

EİEE : Erken İnfantil Epileptik Ensefalopati

EME : Erken Miyoklonik Epilepsi

EPC : Epilepsi Partialis Continua (Sürekli parsiyel epilepsi)

ESES : Yavaş uykuda elektriksel status epileptikus

ETT : Endotrakeal Entübasyon

GABA : Gamma Amino Bütirik Asit

GH : Gestasyonel hafta

GM-İVK : Germinal Matriks-İntraventriküler Kanama

H : Hidrojen iyonu

HİE : Hipoksik İskemik Ensefalopati

ILAE : International League Against Epilepsy (Uluslararası Epilepsi ile Savaş Derneği)

İKK : İntrakraniyal Kanama

İV : İntravenöz

İVK : İntraventriküler Kanama

K : Potasyum İyonu

KCC2 : K-Cl kotransporterı

KK : Korpus Kallosum

KSE : Konvülsif Status Epileptikus

$MgSO_4$: Magnezyum Sülfat İyonu

MRG : Manyetik Rezonans Görüntüleme

MSS : Merkezi Sinir Sistemi

MV : Mekanik Ventilatör

Na : Sodyum İyonu

NADH : Nikotinamid Adenin Dinükleotid

NKCC1 : Na-K-Cl Kotransporterı

NKSE : Nonkonvülsif Status Epileptikus

NMDA : N-Metil-D-Aspartat

NVYSD : Normal Vajinal Yolla Spontan Doğum

PBN : Piridoksin Bağımlı Nöbetler

PBV : Pozitif Basınçlı Ventilasyon

PLP : Pridoksal Fosfat Bağımlı

PNPO : Pridoksamin 5-Fosfat Oksidaz

PSMG : Psikomotor Gerilik

PVL : Periventriküler Lökomalazi

SE : Status Epileptikus

TFUSG : Transfontanel Ultrasonografi

USG : Ultrasonografi

TABLOLAR LİSTESİ

Tablo 2.1. Status epileptikus için operasyonel zamanlar. 14
Tablo 2.2. Semiyolojiye göre status epileptikus sınıflaması 15
Tablo 2.3. Yaşa göre status epileptikus sınıflaması 16
Tablo 2.4. Yenidoğan nöbetlerinin klinik sınıflaması 18
Tablo 2.5. Subtle nöbetlerde görülen başlıca klinik bulgular 19
Tablo 2.6. Konvülsiyon başlangıcı-etiyoloji ilişkisi 23
Tablo 2.7. Yenidoğanda konvülsiyon nedenlerinin görülme sıklığı 23
Tablo 2.8. Hipoksik iskemik ensefalopatide Sarnat ve Sarnat sınıflaması 24
Tablo 2.9. Germinal matriks kanaması sınıflaması (Papile'ye göre) 26
Tablo 2.10. Germinal matriks kanaması sınıflaması (Volpe'ye göre) 28
Tablo 2.11. Yenidoğan konvülsiyonlarında etiyoloji-prognoz ilişkisi 53
Tablo 2.12. Yenidoğan konvülsiyonlarında bebeğin maturasyonu ile prognoz arasındaki ilişki 54
Tablo 4.1.1. Epilepsi gelişen/gelişmeyen olguların sosyo-demografik özellikleri 62
Tablo 4.1.2. Prenatal ve natal öykü için risk faktörlerinin epilepsi gelişimi üzerine etkisi 64
Tablo 4.1.3. Yenidoğan döneminde geçirilen nöbet tipi ile epilepsi gelişimi arasındaki ilişki 65
Tablo 4.1.4. Konvülsiyon tekrarı ve ilaç başlanması ile epilepsi gelişimi arasında ilişki 66
Tablo 4.1.5. Yenidoğanda nöbet sıklığı, ilk nöbetle bir sonraki nöbet arasındaki süre ve aynı gün içinde tekrarlayan nöbetlerin arasındaki süre ile epilepsi gelişimi arasındaki ilişki 66
Tablo 4.1.6. Yenidoğan döneminde çekilen EEG bulguları ile epilepsi gelişimi arasındaki ilişki 67
Tablo 4.1.7. Transfontanel USG sonucu ile epilepsi gelişimi arasındaki ilişki 68
Tablo 4.1.8. İlk çekilen beyin bilgisayarlı tomografi (BT) sonucu epilepsi gelişimi arasındaki ilişki 68
Tablo 4.1.9. İlk çekilen beyin MRG sonucu ile epilepsi arasındaki ilişki 68

Tablo 4.1.10. Etiyolojik nedenler ve epilepsi gelişimi arasındaki ilişki-1 69
Tablo 4.1.11. İlk konvülsiyon sonrası uygulanan akut tedaviler ile epilepsi gelişimi arasındaki ilişki 70
Tablo 4.1.12. Etiyolojik nedenler ve epilepsi gelişimi arasındaki ilişki-2 71
Tablo 4.1.13. Etiyolojik risk faktörleri ile epilepsi gelişimi arasındaki ilişki 72
Tablo 4.1.14. Nöbet alt tipi ile epilepsi gelişimi arasındaki ilişki 72
Tablo 4.1.15. İzlem sürecinde son yapılan beyin görüntüleme bulguları ile epilepsi arasındaki ilişki 73
Tablo 4.1.16. İzlem sürecinde çekilen son EEG bulgusu ile epilepsi arasındaki ilişki 73
Tablo 4.1.17. Uzun dönemde gelişen sekeller ile epilepsi gelişimi arasındaki ilişki 74
Tablo 4.1.18. AGTE sonuçları ile epilepsi gelişimi arasındaki ilişki 75
Tablo 4.2.1. İlk nöbet tipi ile görme bozukluğu gelişimi arasındaki ilişki 75
Tablo 4.2.2. İlk konvülsiyon sonrası bakılan kan şekeri ve serum elektrolitleri ile görme bozukluğu gelişimi arasındaki ilişki 76
Tablo 4.2.3. İlk konvülsiyon sonrası uygulanan tedavi ile görme bozukluğu gelişimi arasındaki ilişki 77
Tablo 4.2.4. Yenidoğan dönemindeki EEG bulguları ile görme bozukluğu gelişimi arasındaki ilişki 77
Tablo 4.2.5. Transfontanel USG sonucu ile görme bozukluğu gelişimi arasındaki ilişki 78
Tablo 4.2.6. Görme bozukluğu gelişimi ile ilk çekilen beyin BT ve beyin MRG sonucu arasındaki ilişki. 78
Tablo 4.2.7. Etiyoloji ile görme bozukluğu gelişimi arasındaki ilişki 79
Tablo 4.2.8. Asfiksi ile görme bozukluğu gelişimi arasındaki ilişki 79
Tablo 4.2.9. Diğer nöbet etiyolojileri ile görme bozukluğu gelişimi arasındaki ilişki 80
Tablo 4.2.10. Etiyolojik risk faktörleri ve görme bozukluğu gelişimi arasındaki ilişki 81

Tablo 4.2.11. Nöbetin alt tipi ile görme bozukluğu gelişimi arasındaki ilişki 82
Tablo 4.2.12. İzlem sürecinde en son yapılan beyin görüntüleme bulguları ile görme bozukluğu gelişimi arasındaki ilişki 82
Tablo 4.2.13. İzlem sürecinde en son çekilen EEG bulgusu ile görme bozukluğu gelişimi arasındaki ilişki 83
Tablo 4.2.14. Uzun dönem sekeller ile görme bozukluğu gelişimi arasındaki ilişki 84
Tablo 4.2.15. AGTE sonucu ile görme bozukluğu gelişimi arasındaki ilişki 84

Tablo 4.3.1. Yenidoğan döneminde geçirilen ilk nöbetin tipi ile işitme bozukluğu gelişimi arasındaki ilişki 85
Tablo 4.3.2. Serum elektrolit ve kan şekeri değerleri ile işitme bozukluğu gelişimi arasındaki ilişki 85
Tablo 4.3.3. İlk konvülsiyon sonrası uygulanan tedaviler ile işitme bozukluğu gelişimi arasındaki ilişki 86
Tablo 4.3.4. Yenidoğan dönemindeki EEG bulguları ile işitme bozukluğu gelişimi arasındaki ilişki 87
Tablo 4.3.5. Transfontanel USG sonucu ile işitme bozukluğu gelişimi arasındaki ilişki 87
Tablo 4.3.6. İlk çekilen beyin görüntüleme sonuçları ile işitme bozukluğu gelişimi arasındaki ilişki 88
Tablo 4.3.7. Asfiksi ile işitme bozukluğu gelişimi arasındaki ilişki 88
Tablo 4.3.8. Diğer etiyolojiler ile işitme bozukluğu gelişimi arasındaki ilişki 89
Tablo 4.3.9. Etiyolojik risk faktörleri ile işitme bozukluğu gelişimi arasındaki ilişkiler 90
Tablo 4.3.10. İzlem sürecinde en son yapılan beyin görüntüleme bulguları ile işitme bozukluğu gelişimi arasındaki ilişki 90
Tablo 4.3.11. İzlem sürecinde en son çekilen EEG bulgusu ile işitme bozukluğu gelişimi arasındaki ilişki 91

Tablo 4.3.12. Uzun dönemde gelişen sekeller ile işitme bozukluğu gelişimi arasındaki ilişki 92
Tablo 4.3.13. AGTE sonucu ile işitme bozukluğu gelişimi arasındaki ilişki 92

Tablo 4.4.1. Yenidoğan döneminde geçirilen nöbetin tipi ile psikomotor gerilik gelişimi arasındaki ilişki 93
Tablo 4.4.2. İlk konvülsiyonda bakılan kan şekeri ve serum elektrolitleri ile PSMG gelişimi arasındaki ilişki 94
Tablo 4.4.3. İlk konvülsiyonda uygulanan akut tedavi ile psikomotor gerilik gelişimi arasındaki ilişki 95
Tablo 4.4.4. Yenidoğan dönemindeki EEG bulguları psikomotor gerilik gelişimi arasındaki ilişki 95
Tablo 4.4.5. Transfontanel USG bulguları ile psikomotor gerilik gelişimi arasındaki ilişki 96
Tablo 4.4.6. İlk çekilen beyin görüntüleme sonuçları ile psikomotor gerilik gelişimi arasındaki ilişki 96
Tablo 4.4.7. Etiyoloji ile PSMG gelişimi arasındaki ilişki 97
Tablo 4.4.8. Asfiksi ile psikomotor gerilik gelişimi arasındaki ilişki 98
Tablo 4.4.9. Etiyolojik risk faktörleri ile psikomotor gerilik gelişimi arasındaki ilişkiler 99
Tablo 4.4.10. Nöbet alt tipi ile psikomotor gerilik gelişimi arasındaki ilişki 99
Tablo 4.4.11. İzlem sürecinde en son yapılan beyin görüntüleme bulguları ile psikomotor gerilik gelişimi arasındaki ilişki 100
Tablo 4.4.12. İzlem sürecinde en son çekilen EEG bulgusu ile psikomotor gerilik gelişimi arasındaki ilişki 100
Tablo 4.4.13. Uzun dönemde gelişen sekeller ile psikomotor gerilik gelişimi arasındaki ilişki 101

Tablo 4.5.1. Mental retardasyon gelişimi ile yenidoğan döneminde geçirilen nöbetin tipi arasındaki ilişki 102

Tablo 4.5.2. İlk konvülsiyonda bakılan serum kan şekeri, serum elektrolit değerleri ile mental retardasyon gelişimi arasındaki ilişki 102
Tablo 4.5.3. İlk konvülsiyon sonrası başlanan akut tedavi ile mental retardasyon gelişimi arasındaki ilişki 103
Tablo 4.5.4. Yenidoğan dönemindeki EEG bulguları ile mental retardasyon gelişimi arasındaki ilişki 104
Tablo 4.5.5. Transfontanel USG sonucu ile mental retardasyon gelişimi arasındaki ilişki 104
Tablo 4.5.6. İlk çekilen beyin görüntüleme ile mental retardasyon gelişimi arasındaki ilişki 105
Tablo 4.5.7. Etiyolojik nedenler ile mental retardasyon gelişimi arasındaki ilişki 106
Tablo 4.5.8. Asfiksi ile mental retardasyon gelişimi arasındaki ilişki 107
Tablo 4.5.9. Etiyolojik risk faktörleri ile mental retardasyon gelişimi arasındaki ilişki 108
Tablo 4.5.10. İzlem sürecinde en son yapılan beyin görüntüleme sonucu ile mental retardasyon gelişimi arasındaki ilişki 108
Tablo 4.5.11. İzlem sürecinde en son çekilen EEG bulgusu ile mental retardasyon gelişimi arasındaki ilişki 109
Tablo 4.5.12. Uzun dönemde gelişen sekeller ile mental retardasyon gelişimi arasındaki ilişki 110
Tablo 4.6.1. Yenidoğan döneminde geçirilen nöbet tipi ile serebral palsi gelişimi arasındaki ilişki 111
Tablo 4.6.2. İlk konvülsiyonda bakılan serum elektrolit ve kan şekeri değeri ile serebral palsi gelişimi arasındaki ilişki 111
Tablo 4.6.3. İlk konvülsiyonda uygulanan akut tedaviler ile serebral palsi gelişimi arasındaki ilişki 112
Tablo 4.6.4. Yenidoğan dönemindeki EEG bulguları ile serebral palsi gelişimi arasındaki ilişki 113

Tablo 4.6.5. Transfontanel USG sonucu ile serebral palsi gelişimi arasındaki ilişki 113
Tablo 4.6.6. Yenidoğan dönemindeki ilk çekilen beyin görüntüleme sonuçları ile serebral palsi gelişimi arasındaki ilişki 113
Tablo 4.6.7. Etiyoloji ile serebral palsi gelişimi arasındaki ilişki 114
Tablo 4.6.8. Asfiksi ile serebral palsi gelişimi arasındaki ilişki 115
Tablo 4.6.9. Etiyolojik risk faktörleri ile serebral palsi gelişimi arasındaki ilişki 115
Tablo 4.6.10. Nöbet alt tipi ile serebral palsi gelişimi arasındaki ilişki 115
Tablo 4.6.11. Son EEG bulgusu ile serebral palsi gelişimi arasındaki ilişki 116
Tablo 4.6.12. Uzun dönemde gelişen sekeller ile serebral palsi arasındaki ilişki 117
Tablo 4.6.13. AGTE sonucu ile serebral palsi gelişimi arasındaki ilişki 117

Tablo 4.7.1. Yenidoğanda geçirilen nöbetin tipi ile normal gelişim arasındaki ilişki 118
Tablo 4.7.2. İlk konvülsiyon sonrası bakılan kan şekeri ve serum elektrolit değerleri ile normal gelişim arasındaki ilişki 118
Tablo 4.7.3. İlk konvülsiyon sonrası uygulanan akut tedaviler ile normal gelişim arasındaki ilişki 119
Tablo 4.7.4. Yenidoğan dönemindeki EEG bulguları ile normal gelişim arasındaki ilişki 120
Tablo 4.7.5. Transfontanel USG sonucu ile normal gelişim arasındaki ilişki 120
Tablo 4.7.6. İlk çekilen beyin görüntüleme sonucu ile normal gelişim arasındaki ilişki 121
Tablo 4.7.7. Etiyoloji ile normal gelişim arasındaki ilişki 122
Tablo 4.7.8. Asfiksi ile normal gelişim arasındaki ilişki 122
Tablo 4.7.9. Etiyolojik risk faktörleri ile normal gelişim arasındaki ilişki 124
Tablo 4.7.10. Nöbetin alt tipi ile normal gelişim arasındaki ilişki 124
Tablo 4.7.11. Son beyin görüntüleme bulguları ile normal gelişim arasındaki ilişki 125

Tablo 4.7.12. Takip süresince en son çekilen EEG bulgusu ile normal gelişim arasındaki ilişki 125
Tablo 4.7.13. Uzun dönemde gelişen sekeller ile normal gelişim arasındaki ilişki 126
Tablo 4.7.14. AGTE sonucu ile normal gelişim arasındaki ilişki 127
Tablo 5.1. Etiyolojik risk faktörleri ile normal prognoz arasındaki ilişki 147
Tablo 5.2. Nörogelişimsel sorunlar ile diğer çalışmaların karşılaştırılması 153

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 2.1. Glutamat ve GABA reseptörlerinin ekspresyonu ve fonksiyonu 8
Şekil 2.2. Yenidoğan dönemindeki sinaptik iletim. 9
Şekil 2.3. Enerji metabolizmasındaki biyokimyasal olaylar 11
Şekil 2.4. Tekrarlayan konvülsiyonlarda beyin hasarı mekanizması 12
Şekil 2.5. 2017 ILAE nöbetlerin sınıflandırılması 17
Şekil 2.6. Yenidoğanda status epileptikusun tedavi algoritması. 42

YENİDOĞAN KONVÜLSİYONLARININ UZUN DÖNEM NÖROLOJİK SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Yenidoğan Ünitesinde 2005-2013 yılları arasında yenidoğan konvülsiyonu nedeniyle takip ve tedavi edilmiş, sonrasında en az iki yıl izlenmiş olan olguların etiyolojilerinin, risk faktörlerinin, kullanılan tedavi ve nörolojik prognozlarının araştırılması amaçlanmıştır. Bilgiler hasta dosyalarından retrospektif olarak elde edilmiştir.

Materyal ve Metod: 2005-2013 yılları arasında yenidoğan servisinde yatarak tedavi gören ve konvülsiyon geçiren olgular çalışmaya dahil edildi. Olguların başvuru yakınmaları, primer hastalıkları, konvülsiyon geçirme zamanları, konvülsiyon için risk faktörleri, rutin biyokimyasal ve metabolik test sonuçları, EEG bulguları, kraniyal manyetik rezonans görüntüleme bulguları, uygulanan tedaviler, klinik nöbet tipi ve tekrarlama durumları, prognozları hasta dosyalarından retrospektif olarak araştırıldı.

Bulgular: Çalışmaya 63 olgu alındı. Bu olguların 24 (%38.1)'ü kız, 39 (%61.9)'u erkek, erkek/kız oranı 1.62 idi. Olgularda en sık (%38) klonik nöbet tespit edildi. Etiyolojik nedenlerin sıklığı değerlendirildiğinde ise %42.8 perinatal asfiksi, %25.4 neonatal hipoglisemi, %23.8 intrakraniyal kanama, %15.8 merkezi sinir sistemi enfeksiyonları, %17.5 akut elektrolit bozuklukları, %12.7 doğuştan metabolik hastalıklar, %7.9 benign yenidoğan konvülsiyonları, %4.8 serebrovasküler hastalıklar ve %4.8 serebral malformasyon varlığı belirlendi. Olguların 40'ında (%63.5) epilepsi, 42'sinde (%66.6) psikomotor gerilik, 26'sında (%41.3) görme bozukluğu, 11'inde (%17.5) işitme bozukluğu ve 10'unda (%15.8) serebral palsi geliştiği saptandı. Olguların 19'unda (%30.2) normal gelişim tespit edildi.

Sonuç: Etiyolojik nedenler değerlendirildiğinde perinatal asfiksi en sık neden olarak saptandı. Epilepsi ve nörogelişimsel bozuklukların görülme oranı literatürdeki benzer çalışmalara göre daha yüksek, normal gelişime sahip çocukların oranı ise literatür verilerine yakın ancak daha düşük bir değer olarak saptandı. Bu bulgu daha fazla sayıda olgunun değerlendirileceği çok merkezli çalışmalara gereksinim olduğunu düşündürmektedir.

Anahtar kelimeler: Çocuk, epilepsi, konvulsiyon, prognoz, yenidoğan.

ASSESSMENT OF LONG-TERM NEUROLOGICAL OUTCOMES OF NEONATAL CONVULSIONS

ABSTRACT

Objective: It was aimed to assess patients who had been followed with diagnosis of neonatal convulsion for at least 2 years at neonatal unit of Erciyes University, Medicine School between 2005 and 2013 by reviewing patient files regarding etiology, risk factors, treatment and neurological prognosis in retrospective manner.

Material and method: The study included patient who were admitted to neonatal clinic between 2005-2013 and had convulsion. We retrospectively assessed presenting complaints, primary disease, timing of convulsions, risk factors for convulsion, results of routine biochemical and metabolic tests, EEG findings, cranial magnetic resonance imaging results, treatments employed, clinical type of seizures and recurrence, and prognosis.

Findings: Overall, 63 patients were included to the study. Of these, 24 (38.1%) were girls whereas 39 (61.9%) were boys with male: female ratio of 1.62. The most common seizure type was clonic seizures (38%). When frequency of etiological causes were assessed, it was found that there was perinatal asphyxia in 42.8%, neonatal hypoglycemia in 25.4%, intracranial hemorrhage in 23.8%, acute metabolic disorders in 17.5%, central nervous system infection in 15.8%, congenital metabolic disorders in 12.7%, benign neonatal convulsions in 7.9%, cerebrovascular disorders in 4.8% and cerebral malformation in 4.8%. It was found that epilepsy was developed in 40 cases (63.5%), psychomotor retardation in 42 cases (66.6%), cerebral palsy in 10 cases (15.8%), vision disorder in 26 cases (41.3%), auditory disorder in 11 cases (17.5%) and normal development in 19 cases (30.2%).

Conclusion: Etiological analysis revealed perinatal asphyxia is the most common cause. Incidences of epilepsy and neurodevelopmental disorders were higher than in similar studies, while that of children with normal development was close to, but lower than the data in the previous literature. This suggests that further multicenter studies evaluating larger case numbers are now needed.

Keywords: Child, convulsion, epilepsy, neonatal, prognosis.

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Konvülsiyonlar yenidoğan döneminde nörolojik rahatsızlıklarının en sık görülen bulgusu olup, farklı etiyolojik nedenlerden kaynaklanabilir (1-6). Yenidoğan dönemi intarüterin döneme benzer şekilde yaşamın diğer dönemlerine göre beyin ve sinir sistemi gelişiminin hızlı olduğu ve ayrıca da bebeğin yaşamsal fonksiyonlarını tek başına sürdürmeye çalıştığı önemli bir dönemdir (1-5,7-10). Bu dönemde birçok sebepten ötürü meydana gelen beyin hasarı sonucu bebekte kalıcı problemler oluşabilir (1-5,8,10). Yenidoğan konvülsiyonları, ağır motor-mental gerilik, mikrosefali, serebral hareket bozuklukları gibi tedavisi güç sekellere sebebiyet verebildikleri için etiyoloji ayrıntılı bir şekilde araştırılmalı ve iyi bir nörolojik prognoz için uygun bir şekilde tedavisi düzenlenmelidir (1-5,7,8,10).

Yenidoğan konvülsiyonları hem etiyolojileri, hem tedavi yaklaşımları hem de prognozları açısından yaşamın diğer dönemlerininde görülen konvülsiyonlardan önemli farklılıklar gösterir (1-5,7,8,10). Etiyolojinin erken tespit edilmesi, uygun tedavi yaklaşımının hızlı bir şekilde uygulanabilmesi ve iyi bir nörolojik prognoz açısından son derece önemlidir (1-5,7-10). Yenidoğan konvülsiyonlarının çoğunlukla semptomatik nedenlidir, yani altta yatan etiyolojik neden çoğunlukla gösterilebilir, bu neden ne kadar erken ve doğru teşhis edilirse, doğru ve etkin tedavide o kadar erken başlanacağı için hastalarda o kadar olumlu sonuç ve iyi bir prognoz elde edilebilir (1,3,5,7-10).

Yenidoğan konvülsiyonlarında prognozun ne olacağı hem hekim, hem aile hem sağlık sistemi açısından oldukça önemlidir, çünkü yenidoğan bebek ne kadar erken tanı alır ve doğru tedavi edilirse prognoz o kadar olumlu olacaktır (1-5,8,10). Ancak prognozun en önemli belirleyicisi etiyolojidir (1). Etiyoloji tedaviye yön vereceği için belirlenmeli, çocuktaki risk faktörleri araştırılmalıdır. Etiyolojiyi belirlemek hem prognozu ön görmeye katkı sağlayacak, hem tedaviyi yönlendirecek hem de çoğu zaman gereksiz ilaç kullanımını engelleyecektir (1-5,7-10). Yenidoğan döneminde nöbet geçiren bir bebeğin nörolojik gelişiminin izlenmesi, psikomotor gelişiminin takip edilmesi, gelişebilecek sorunlarının erken ve doğru teşhisine önemli katkı sağlayacaktır. Bu nedenle yenidoğan dönemindeki konvülsiyonların erken tanı ve tedavisi kadar, bu olguların izlemi de son derece önemlidir (1-5).

Bu amaçla çalışmamızda Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Yenidoğan Ünitesinde 2005-2013 yılları arasında yenidoğan konvülsiyonu nedeniyle takip ve tedavi edilmiş, sonrasında en az iki yıl izlenmiş olan olguların etiyolojilerinin, risk faktörlerinin, kullanılan tedavi ve nörolojik prognozlarının araştırılması amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

Konvülsiyonlar yenidoğan döneminde görülen nörolojik rahatsızlıkların en özgün belirtisidir (1). Hayatın her döneminde konvülsiyonlar görülebilse de, merkezi sinir sisteminin konvulsiyonlara karşı en duyarlı olduğu dönem yenidoğan dönemi olduğu için yaşamın ilk ayında en yüksek insidansa sahiptir (1-5,10). Özellikle yüksek riskli yenidoğanlarda konvülsiyonlar kötü nörolojik prognoz ile ilişkilidir (1-6). Bu nedenle yenidoğan döneminde görülen konvülsiyonlar hem etiyolojileri, hem klinik bulguları, hem de tedavi yaklaşımları bakımından büyük önem arz eder (1,3,5).

Yenidoğan döneminde görülen konvülsiyonların etiyolojisinin belirlenmesi ve aşağıda sıralanan 3 önemli neden dolayısı ile tedavinin acil olarak yapılması oldukça önemlidir; birincisi yenidoğan döneminde görülen konvülsiyonların genellikle ciddi hastalıklarla ilişkili olabilmesi ve spesifik tedavi gerektirmesi, ikincisi solunum-dolaşım bozukluğuna neden olması, üçüncüsü ise kontrol altına alınamayan nöbetlerin ilerleyen dönemlerde ciddi beyin hasarına neden olarak uzun dönem prognozu kötü yönde etkilemesidir (1-3). Yenidoğan döneminde gerek kortikal gelişimin tamamlanmamış olması, gereksede limbik sistemin orta beyin ve beyin sapıyla olan bağlantılarının da tam gelişmiş olmaması nedeniyle ağız hareketleri, göz deviasyonu ve apne gibi belirtiler erişkinlere oranla daha sık görülür (1-3,7). Serebral kortikal organizasyonun, sinaptogenezin ve kortikal efferent yollarda miyelinizasyonun yenidoğan döneminde tam gelişmiş olmaması özellikle kısa ve parçalı nöbetlerde elektriksel aktivitenin yüzey EEG elektrodlarına iyi iletilememesi ile sonuçlanır (7).

Yenidoğan döneminde görülen nöbetler genellikle kısa sürdüğü için, ayrıca bu nöbetlerde elektriksel aktivite yukarıda da belirtildiği şekilde yüzey EEG elektrotlarına yansımadığı ve sadece anormal bir klinik davranış şeklinde ortaya çıktığı için, bu nöbetlerin hem tanısında, hem de sınıflandırılmasında bazı güçlükler ve sorunlar yaşanmaktadır. (1-3,7-10). Yenidoğan döneminde görülen nöbetler etiyoloji, klinik, elektroensefalogarafik (EEG) bulgular, tedavi ve prognositik faktörler açısından değerlendirildiğinde diğer yaş gruplarından oldukça önemli farklılıklar gösterir (1-3,5,10). Bu nöbetlerin klinik olarak tanınması her zaman kolay olmadığı gibi, klinisyenlerin belirtileri tanıma becerileri de kişiden kişiye farklılık göstermekte, bu durumda tanı ve tedavide gecikmelere yol açabilmektedir (1-5,9,10).

Yenidoğan nöbetlerinin görülme sıklığı 1000 canlı doğumda 1.5 ila 5.5 arasında değişmektedir (10). Saliba ve arkadaşlarının (11) 1992-1994 yılları arasında Teksas'ta yaptığı prospektif komponentler de içeren retrospektif çalışmalarında %0.18, Lanska ve arkadaşlarının (12) 1985-89 yılları arasındaki retrospektif kohort çalışmasında ise %0.35 olarak rapor edilmiştir. Bergman ve arkadasları (13) 1983 yılında yaptıkları çalısmalarında 31 gestasyonel haftanın altında doğanlarda prematür bebeklerdeki insidans oranını %22.7, 32-36 gestasyonel haftalar arasında doğanlarda %1.6, 37 gestasyonel haftanın üzerinde doğanlarda ise konvülsiyon sıklığını %0.16 olarak bildirmiştir.

Lanska ve arkadaşlarının (12) çalışmasında olgular doğum tartısına göre gruplandırıldığında çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerde (1500 gram ve altı) ortalama insidansı 57.5/1000, 1500-2499 gram ağırlığında doğan bebeklerde ortalama 4.4/1000, 2500-3999 gram ağırlığında doğan bebeklerde ortalama 2.8/1000, 4000 gram üzerinde ise 1000 canlı doğumda ortalama 2.0 gibi bir insidans oranı bildirmişlerdir. Saliba ve arkadaşlarının (11) çalışmasında ise 1500 gramın altında doğan bebeklerde 19.0/1000, 1500-1999 gram ağırlığındaki bebeklerde 5.0/1000, 3500 gram ve üzeri doğanlarda ise 1.3/1000 gibi ortalama insidans değerleri rapor edilmiş, 28 gestasyon haftasından önce doğanlarda 20.4/1000, 29-32. gestasyon haftalarında doğanlarda 7.4/1000, 37-41.gestasyon haftalarında doğan fulterm infantlarda 1.4/1000 gibi insidans oranları bildirilmiş, postterm doğan (42. gestasyon haftasından sonra) infantlarda ise bu oranın tekrar yükselerek ortalama 2.6/1000 kadar ulaştığı bildirilmiştir. Bergman ve arkadaslarının (13), Lanska ve

arkadaşlarının (12), Saliba ve arkadaşlarının (11) çalışma sonuçları literatür verileri ile uyumlu bir şekilde prematüre yenidoğanlarda insidansın daha yüksek olduğunu, gestasyon haftasının ve doğum ağırlığının düşmesi ile birlikte bu oranda belirgin bir artış olduğu görüşünü destekler niteliktedir (1,2,5,10-13). Benzer şekilde Kayseri ilinde Canpolat ve arkadaşlarının (14) 7-17 yaş arası okulçağı çocuklardaki epilepsi prevalansını değerlendirdikleri çalışmalarında prematur bebeklerde 19/1000, term bebeklerde 7/1000, geç gestasyonel haftalı bebeklerde ise 12/1000 olarak bildirmiştir.

2.1. Yenidoğan Konvülsiyonlarının Patofizyolojisi

2.1.1.Temel Mekanizma

Epileptik nöbet beyinde aşırı uyarılmış bir grup serebral nöronun ani, senkron ve aşırı boşalımına bağlı ortaya çıkan, kesin bir başlangıcı ve bitişi olan klinik bir tablodur (15). Hücrelerin depolarizasyonu; sodyum iyonunun (Na) hücre içerisine taşınması, repolarizasyonu ise potasyum iyonunun (K) hücre dışına atılması şeklinde tanımlanır (1). Enerji bağımlı bir pompa olan Adenozin trifosfat bağımlı Na-K pompası sayesinde bu membran potansiyelinin devamlılığı sağlanır (1). Yenidoğan dönemi merkezi sinir sisteminin konvülsiyonlara karşı en duyarlı olduğu dönemdir, konvülsiyonların temel mekanizması tam olarak açıklığa kavuşturulamamış olsa da yapılan çalışmalar sonucu henüz olgunlaşmamış yenidoğan beyninde eksitatör sinaptik aktivitenin daha erken gelişmesi, aşırı nöronal depolarizasyona neden olan bozukluklar sonucu artmış nöronal eksitabilite karşısında GABA gibi inhibitör nörotransmitter düzeylerinin düşük kalması ile ilişkili olabileceği belirtilmekte ve hipoksik-iskemik ensefalopati, intrakranial kanama, enfeksiyonlar, hipoglisemi gibi metabolik nedenlerin, nörometabolik ve nörodejeneratif hastalıkların, kortikal gelişim anomalilerinin ve genetik nedenlerin farklı mekanizmalar ile artmış nöronal eksitabiliteye yol açabileceği belirtilmektedir (1-5,8,10,16,17). Artmış nöronal eksitabilitenin ise şuan için aşağıda sıralanan başlıca 4 mekanizma aracılığı ile oluştuğu kabul edilemektedir (1);

İlk mekanizma olarak ATP bağımlı Na-K pompasının yetersiz çalışması ileri sürülmektedir (1). Hipoksi-iskemi ve hipoglisemi gibi enerji üretiminde ani bir eksikliğe yol açan nedenlerin bu mekanizma üzerinden nöbetlere sebep olabileceği belirtilmektedir (1,4).

İkincil mekanizma beyindeki eksitatör nörotransmitterlerin inhibitör nörotransmitterlere oranla daha fazla artışı sebebiyle aşırı nöronal depolarizasyonun gerçekleşmesidir (1). Beyindeki ana eksitatör nörotransmitterler olan glutamatın hipoksi-iskemi ve hipoglisemi nedeniyle glia ve presinaptik sinir sonlanmalarında enerji bağımlı transport nedeniyle geri emiliminin azalması ve aşırı sinaptik salınımı nedeniyle ekstrasellüler miktarının artmasının bu mekanizma aracılığı ile konvülsiyonlara yol açabileceği belirtilmektedir (1,4,16).

Üçüncü mekanizma olarak inhibitor nörotransmiterlerin eksitatör nörotransmiterlere oranla kısmı eksikliği nedeniyle artmış nöronal depolarizasyon suçlanmaktadır (1). Beyindeki ana inhibitör nörotransmitter olan GABA (gamma amino bütirik asit)'nın sentezinde görevli enzimin olan glutamik asit dekarboksilaz aktivitesinin azalması sonucu GABA miktarının azalması aşırı nöronal depolarizasyona yol açar (1). Bu enzimin kofaktörü piridoksindir (B6 vitamini) (1). Pridoksin veya aktive formu olan pirdoksal-5-fosfatin eksikliği veya glutamik asit dekarboksilaza bağlanmasındaki bir bozukluğu bu enzimin fonksiyonunda yetersizliğe yol açarak GABA'nın miktarının azalması nedeniyle inhibitör nörotransmitter aktivitesinin yetersizliği sonucu konvülsiyona sebep olur ve bu nöbetler pridoksin bağımlı, pridoksal fosfat bağımlı nöbetler olarak tanımlanır (1,4,18,19).

Dördüncü mekanizma olarak ise kalsiyum ve magnezyum iyonlarının nöronal membran üzerinde Na iyonları ile etkileşime girerek Na iyonlarının hareketini inhibe ederek mebranın stabilizasyonu devam ettirdiği, ancak hipokalsemi ve hipomagnezinin Na iyonlarının hücre içine aşırı girişine yol açarak nöronal deporalizasyona neden olduğu için konvülsiyona yol açabileceği Volpe tarafından belirtilmektedir (1).

2.1.2 Nöroanatomik Özellikler

Yenidoğan döneminde görülen konvülsiyonlar özellikle yenidoğanın nöroanatomik ve nörofizyolojik özelliklerinden dolayı hem çocukluk çağının diğer dönemlerinden, hem de term ve preterm yenidoğanlarda arasında semiyolojik özellikleri bakımından oldukça farklılık göstermektedir (1,2).

Volpe perinatal dönemdeki nöroanatomik gelişimsel süreci; 1-kortikal nöronların uygun dizilimi ve katmanlaşması (kortikal laminasyon), 2-aksonal ve dentritik dallanmaların oluşması, 3- sinaptik bağlantıların gelişmesi, 4- miyelinizasyon olarak

4 kısımda ele almaktadır (1). Yeni doğmuş bir bebekte bu gelişimsel sürecin yalnızca ilk basamağı iyi gelişmiştir. Sonraki basamakların gelişimi tam olarak tamamlanmadığı için yenidoğanlarda generalize tonik-klonik nöbetler özellikle premature infantlarda görülmez (1-5).

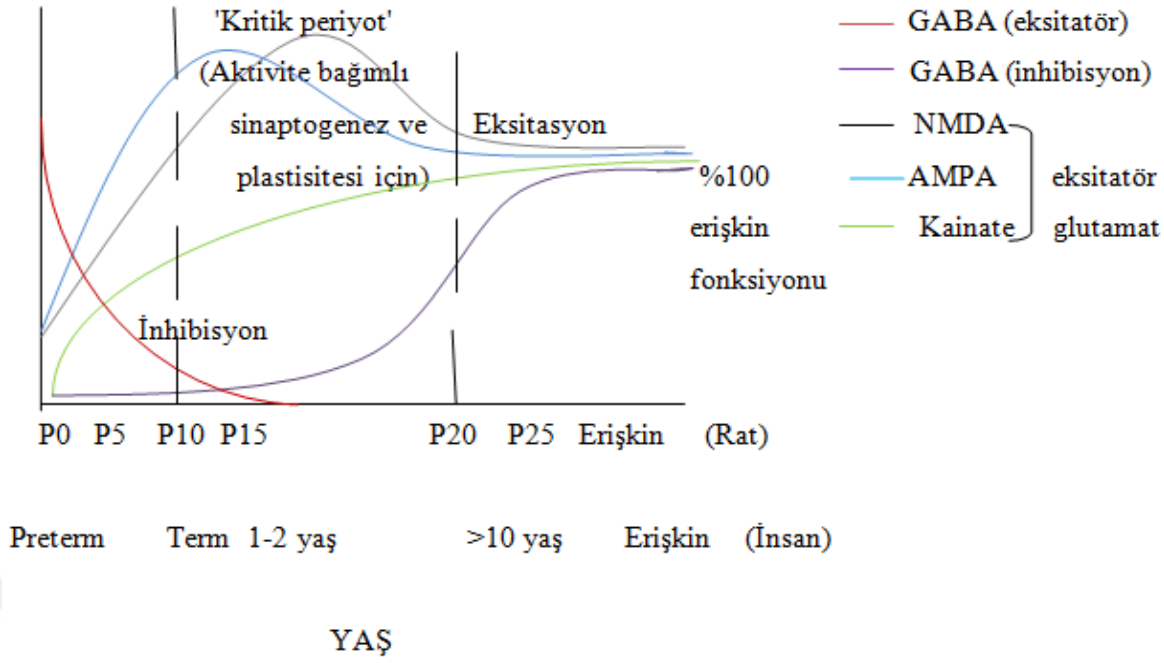
Yenidoğanda kortikal gelişimin tam olarak tamamlanmamış olması, limbik sistemin diensefalon ve beyin sapı ile olan bağlantısının yetersiz gelişmesi nedeniyle korpus kallosumun yetersiz çalışması çoğunlukla göz hareketleri, oral-bukkal-lingual hareketler, yutma-çiğneme hareketleri ve apne nöbetleri ile karakterize yenidoğan döneminde en sık görülen subtle (belli-belirsiz) tipte nöbetlerin karşımıza çıkmasının temel sebebi olarak belirtilmektedir (15,20,21).

2.1.3 Nörofizyolojik Özellikler

Yenidoğanın nörofizyolojik özelikleri de erişkin beynine göre farklılıklar göstermektedir. İnhibitör ve eksitatör mekanizmlar arasındaki dengenin ekistasyonun artışı veya inhibisyonun azalması şeklinde eksitasyon lehine değişimi konvülsiyona zemin hazırlar (1,4,5,16,20-22). Başlıca glutamat reseptörleri olan N-metil-D-aspartat (NMDA) ve alfa-amino-3-hidroksi-5-metil-4-izoksazolepropionik asit (AMPA) eksitatör aktiviteden sorumludur. Yenidoğan konvulsiyonlarının da en önemli nedeninin limbik ve neokortikal bölgede eksitatör sinapslarının inhibitör sinapslardan önce gelişmesidir ve aşağıdaki durumlarla ilişkilidir (1,4,5,16,20-22);

- **a.** NMDA reseptörlerinin aşırı ekspresyonu,
- **b.** AMPA reseptörlerinin GluR2 subünitinin eksikliği. GluR2 subünitinin eksikliği immatür AMPA reseptörlerini kalsiyuma geçirgen hale getirerek eksitasyon artışına yol açar (1,5).
- **c.** $GABA_A$ reseptörlerinin inhibitör fonksiyonundan daha çok eksitatatör fonksiyon görmesi.

Başlıca diğer nedenler ise inhibisyon mekanizmalarından biri olan substansia nigranın yetersiz gelişmi ve biyo-elektiriki immaturasyondur (1,4,5). Şekil 2.1 de yenidoğan döneminden itibaren reseptör maturasyonunun süreci özetlenmiştir.

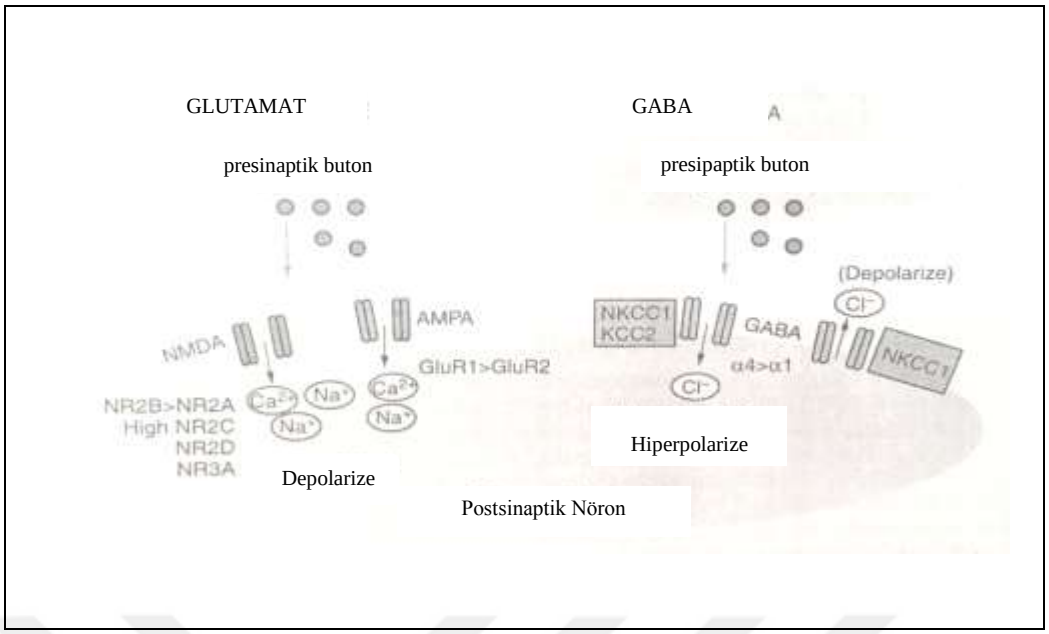


AMPA; α-amino-3-hidroksi-5-metil-4-izokzasol propionik asit, GABA; γ-aminobutirik asit, NMDA;N-metil-D-aspartat, P;postnatal gün.

Şekil 2.1. Glutamat ve GABA reseptörlerinin ekspresyonu ve fonksiyonu (23)

Glutamat ve GABA reseptörlerinin ekspresyonu ve fonksiyonu, ratlarda ve insanlarda olan gelişim periyodu şekilde verilmiştir (23). GABA reseptörlerin aktivasyon zamanı ratlarda ilk postnatal haftada olurken insanlarda daha geç neredeyse neonatal dönem sonunda olmaktadır. Fonksiyonel inhibisyon ratlarda da insanlarda da basamak basamak gelişmektedir. GABA ilişkili inhibisyon mekanizması tam gelişimini tamamlamadan önce, glutamat reseptörlerinin alt tipi olan NMDA ve AMPA reseptörleri ratlarda postnatal ilk iki haftada, insanlarda ise neonatal dönemde pik yapmaktadır. Kainate reseptörleri ise başlangıçta azdır, 4. postnatal haftadan sonra yavaş yavaş artarak erişkin seviyesine ulaşır. Yenidoğan konvülsiyonları serebral gelişimin ve sinaptogenezin 'kritik periyot'unda meydana gelmektedir (23).

Perinatal dönemdeki nöronal klor (Cl) seviyeleri ve Cl transportu arasındaki önemli gelişimsel durum GABA eksitasyonunu anlamaya ve yenidoğan konvülsiyonlarına klinik ve teropatik yaklaşımı belirlemeye oldukça önemli katkı sağlayacaktır (1-3, 5, 22-25). Yenidoğan dönemindeki sinaptik iletim Şekil 2.2'de özetlenmiştir, Glutamaterjik sinaps sol tarafta ve inhbitör GABAerjik sinapslar sağ tarafta gösterilmiştir (23).

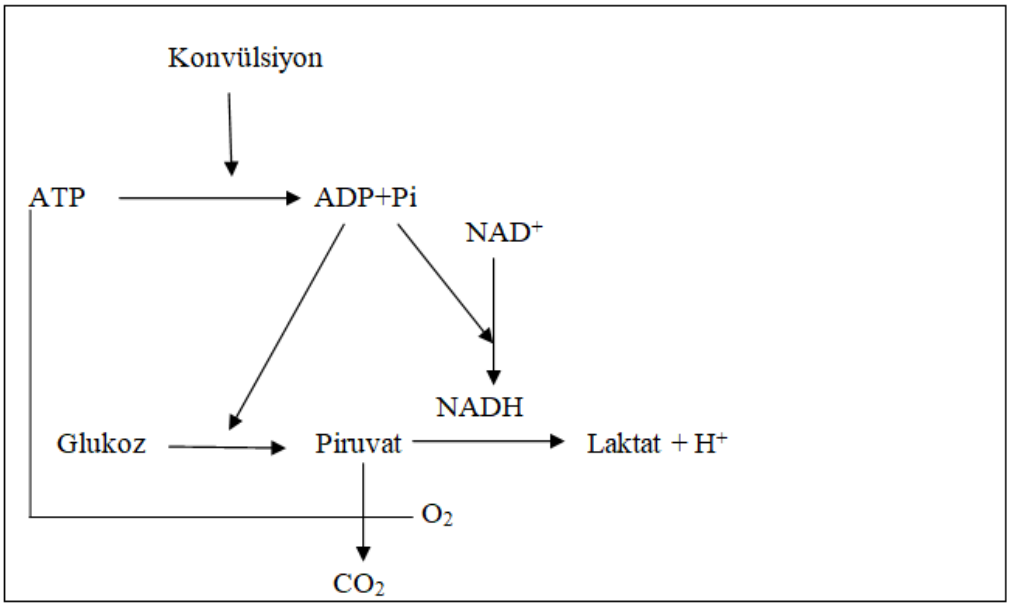


Şekil 2.2 Yenidoğan dönemindeki sinaptik iletim. (23)

Şekil 2.2'de görüldüğü üzere glutamatın presinaptik salınımı postsinaptik nöronda NMDA ve AMPA reseptörlerinin aktivasyonu ile depolarizasyona (eksitasyon) neden olur (sol tarafta). Aksine GABA salınımı ise postsinaptik nöronda K-Cl ko-transporterı (KCC2) taşıyıcı reseptörlerini eksprese eder, Na-K-Cl ko-transporterı (NKCC1) taşıyıcı reseptörünün de aktivasyonuna sebep olur böylece Cl iyonu miktarı hücre içinde artar ve hiperpolarizasyona (inhibisyon) neden olur. İmmatür glutamaterjik reseptörler (sol tarafta) matür sinapslarda olana göre daha yüksek miktarda NMDA reseptörlerinin subuniti olan NR2B, NR2C NR2D, NR3A sahiptirler bu da Ca ve Na'un içeri girmesini sağlar. Ek olarak yine immatür sinapsta AMPA reseptörlerinin GluR2 subunitinin eksikliği de Ca geçirgenliğinde artışa neden olur. Bunun sonucu olarak AMPA reseptör antagonistleri ve NMDA reseptör antagonistleri yaş spesifik tedavi hedeflerini oluşturmaktadır. Normalde $GABA_A$ reseptörlerinin aktivasyonu matür sinapslarda NKCC1 ve KCC2'in birlikte ekspresyonuna böylece hiperpolarizasyon ve inhibisyona sebep olurken, KCC2'nn neonatal dönemde az sayıda olmasından dolayı Cl miktarı hücre içinde artış gösterir. İmmatür beyinde $GABA_A$ reseptörünün subuniti olan α4 miktarı fazladır, bu da benzodiazepin sensitivitesini azaltmaktadır. Dolayısıyla yenidoğan döneminde barbitüratlar ve benzodiazepinler gibi GABA agonistlerin etkisini azaltır. NKCC1 kanal blokeri bumetanid de fenobarbital ile birlikte verildiğinde sinerjistik etki ile antikonvülzan olarak etki gösterir (23-25).

2.1.4.Biyokimyasal Özellikler

Yenidoğan konvülsiyonlarının akut biyokimyasal etkileri içinde en belirgin olanları enerji metabolizması üzerine olan etkileridir, ayrıca konvülsiyonların akut gelişiminde rol oynayan en önemli mekanizmalardan birisi enerji metabolizması bozukluğudur (1,4). Konvülsiyon beyinde glukoz kullanımın hızında ve glukoz, laktat, fosfokreatin ve Adenozin trifosfat (ATP) miktarında değişikliklere yol açan bir dizi biyokimyasal süreç sonrasında beynin enerji kaynaklarının azalması ve enerji bağımlı iyon pompalarının yetersiz çalışması sonucu oluşur (1,2,4). Bu reaksiyonlar sonucu şekil 2.3'te de görüldüğü üzere H iyonu açığa çıkar ve ve asidoz oluşur, mitokondiriyal düzeyde oluşan bu olaylar ATP ve ADP arasındaki oranı ATP aleyhine bozar (1,2,4,8). Aşırı laktat, özellikle de hidrojen iyonu (H) nedeniyle serebral otoregulasyon devreye girerek ve lokal vazodilatasyon ve serebral kan akımında artış sonucu beynin enerji kaynaklarını artırmaya çalışır (1,4). Ancak kritik bir noktadan sonra beynin enerji kaynaklarının azalması hasar ile sonuçlanmaktadır (1,4,26). Ayrıca gerek glukoz yapımının olumsuz yönde etkileyen bu olaylar zinciri sonrasında, gerekse de beynin glukoz miktarının düşmesi sonucu glukozdan yapılan GABA miktarının azalması konvülsiyonların oluşumuna ve tekrarına yol açarak nöronal hasara sebep olabilir (4). Çünkü beyinin glukoz düzeyinin nöbetin başlamasıyla birlikte ilk 5 dakika içinde aniden düştüğü, düşük glukoz düzeyinin ise 30 dakikadan daha fazla devam ederse beyindeki laktat düzeyinde artış sonucu hipoksik iskemik beyin hasarına neden olabileceği belirtilmektedir (1,4). Bu nedenle yenidoğan nöbetlerinin erken tanı ve uygun tedavisi oldukça önemlidir. Çünkü gelişmekte olan yenidoğan beyninin kan akımı da beyin dokusunun oksijen ve glikoz kullanımı da erişkine göre çok daha fazladır (4). Bu durum özellikle enerji depolarının yetersiz olduğu prematüre bebeklerde çok daha önemlidir (4).



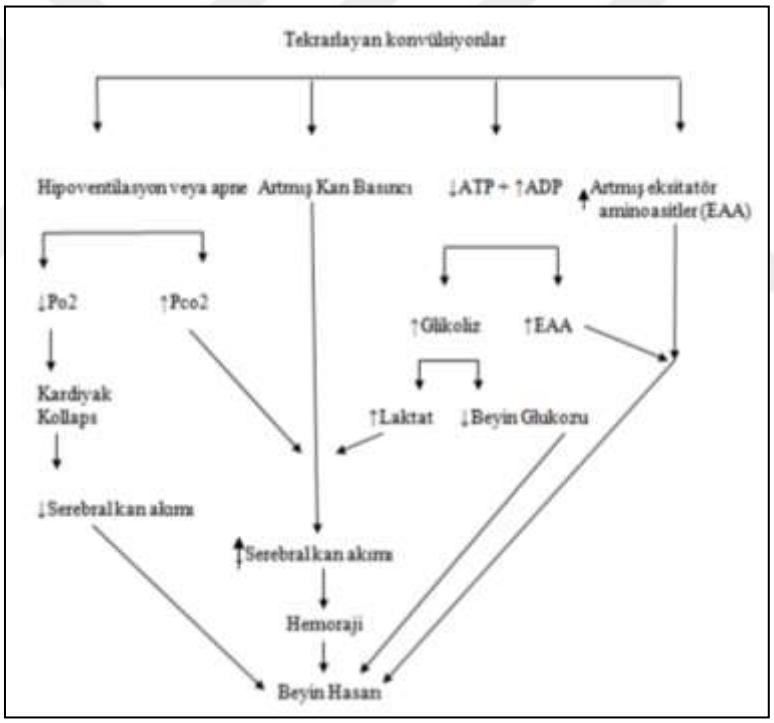
Şekil 2.3. Enerji metabolizmasındaki biyokimyasal olaylar (1,4)

2.1.5.Tekrarlayan Nöbetlerin Beyin Hasar Mekanizması

Yenidoğan döneminde izole nöbetler oldukça nadirdir, çoğunlukla da en azından birkaç nöbetin görülmesi beklenir. Olgularının önemli bir kısmında ise nöbetler daha uzun süreli devam eder (27). Uzun süren tek bir nöbet ile kısa süreli tekrarlayan konvülsiyonların olumsuz etkileri birbirinden farklılık göstermektedir. Uzun süren tek bir nöbette en önemli etki özellikle hipokampal alanlarda nöronal hücre kaybı iken, kısa süreli tekrarlayan nöbette en önemli etki nörogenezdeki (beyin gelişimindeki) bozulmadır (1,2,26).

Tekrarlayan konvülsiyonlar hipoventilasyon ya da apne nedeniyle hipoksemi ve hiperkapniye sebep olur (1,2,4). Hipoksemi ağır olursa kardiyovasküler kollaps nedeniyle serebral kan akımının azalması sonucu iskemik beyin hasarıyla sonuçlanır (1,4). Hiperkapni sonucu artan kan basıncı serebral kan akımını da arttırarak serebral kanamaya neden olabilir (1,4). Tekrarlayan ya da uzamış nöbetlerde ATP'deki azalma ve ADP'deki artma sonucu glikoliz artar bunun sonucunda beynin glukoz miktarının azalması enerji açığı nedeniyle beyin hasarına yol açabilir, ayrıca kandaki laktat miktarında da artış serebral kan akımında artış ve hemoraji sonucu beyin hasarına da neden olur (1,4). ADP'deki artış ile birlikte eksitatör aminoasitlerin reuptakenin azalması zaten nöbetle birlikte artmış olan eksitatör aminoasitlerin miktarını daha da artırarak beyin hasarı meydana getirebilir (1,4). Tekrarlayan ya da

uzamış nöbetlerde artan eksitatör aminoasitlerin limbik sisteme, hatta serebelluma kadar uzanan bölgelerde hücre ölümüne neden olabileceği, bu bölgelerin başında da hipokampus ve korpus kallozumun geldiği belirtilmektedir (1-4,26-30). Preterm yenidoğanlarda periventriküler bölgenin damardan zengin oluşu ve kapiller frajilitesinin yüksek olması, periventriküler ve intraventriküler alanda kanama riskindeki artışa neden olur (1,2,4,8). Bu durum preterm bebekler için beyin hasarı yönünden artmış bir risk oluşturur, ayrıca pretermlerde serebral otoregülasyon mekanizmalarının yetersiliği nedeniyle serabral kan akımının azalması özellikle periventriküler bölgede nöronal hasara yol açarak periventriküler lökomalizi (PVL) sonucu spastik diparezi gelişimine sebep olabilir (4). Şekil 2.4 'de tekrarlayan nöbetlerde oluşan beyin hasarının mekanizması özetlenmiştir.



Şekil 2.4. Tekrarlayan konvülsiyonlarda beyin hasarı mekanizması (1,4)

Klasik olarak status epileptikus eski yıllarda bir nöbetin süresinin 30 dakikadan uzun sürmesi olarak tanımlanırdı. Yenidoğanda status epileptikus tanımlaması ise tartışmalı bir konudur. Yenidoğan döneminde status epileptikus terimi Fransız araştırmacılar Dreyfus-Brisac ile Monod tarafından 1970'li yıllarda interiktal dönemde devam etmekte olan anormal nörolojik tabloya eşlik eden klinik ve elektriksel ya da sadece elektriksel nöbetlerin tekrarlaması olarak tanımlanmıştır

(27,31). Dreyfus-Brisac ve arkadaşları (32) 121 yenidoğanı değerlendirdikleri çalışmalarında olgulara ilk 24 saat içerisinde hem klinik hem de elektrografik değerlendirme yapmışlar ve 79 olgunun izole nöbetten ziyade status epileptikus tablosunda olduğunu göstermişlerdir. Nöbetin süresi veya nöbetlerin tekrarlama sıklığı ne olursa olsun, aynı olguda birkaç nöbet paterninin ortaya çıkması, ayrıca nöbetin süresinin uzaması durumunda da nöbetin karakteristik bulgularında değişiklik gözlenmesi mümkündür (27). Yenidoğanda ayrıca birkaç saat boyunca süren nöbetler esnasında EEG'de iktal değişikliklerin görülmemesi de mümkündür (27). Bu nedenle status epileptikus tanımı EEG bulgusu olmadan tekrarlayan klinik nöbetleri içermediğinden dolayı bu tanımlama yerine bu tip nöbetlerin "seri nöbetler" olarak adlandırılması önceki yıllarda önerilmiştir (27,31). Ancak son yıllarda yenidoğan ünitelerinde aEEG ve konvansiyonel EEG gibi elektrofizyolojik yöntemlerin daha yaygın olarak kullanıma girmiş olması yenidoğan nöbetlerinin hem sınıflamasına hem de takip ve tedavisine oldukça büyük katkı sağlamıştır. Bu gelişmeler sonucu hem yenidoğanlarda status epileptikus tanısının hem de nöbet sınıflamasının EEG bulguları göz önünde bulundurularak yapılması önerilmektedir (17).

Uluslararası Epilepsi ile Savaş Derneğinin [International League Against Epilepsy (ILAE)]' son sınıflama ve tanımlamasına göre status epileptikus (SE) bir klinik durum olarak ya nöbeti durdurması gereken mekanizmaların yetersizliğinden ya da anormal ve normalden uzun süre nöbete yol açan mekanizmaların tetiklenmesi sonucu oluşur (bu t1 noktası olarak belirtilir ve başlangıç zamanıdır). Yeni klinik durum sonrasındaki dönemde (t2 noktası olarak belirtilmiş) nöbetin tipi ve süresine göre nöronal ölüm, nöronal hasar ve nöronal ağ değişikliği oluşur (33-35). Bu kavramsal tanımlamaya göre tonik klonik nöbetler için t1 zaman noktası tedavi edilemediği takdirde sürekli aktivitenin devam etmesini ve status epileptikusun başlama zamanını, t2 zaman noktası ise status epileptikusun devam etmesi durumunda gelişecek uzun dönem sonuçlarının (nöronal ölüm, nöronal hasar, nöronal ağ değişiklikleri ve fonksiyonel defisitleri) başlangıç zamanını ifade etmektedir (33,35). Bu durum tonik-klonik konvülsif status epileptikus için t1 yaklaşık 5 dakika, t2 ise 30 dakikadır. Fokal status epileptikusta ise t1 yaklaşık 10 dakika, t2 >60 dakikadır. Absans tipi için ise t1 10-15 dakika olarak kabul edilmiştir (33-35) (Tablo 2.1). Başlangıç zamanı bilinmeyen veya acil poliklinik başvurusunda

5 dakikayı aşkın süredir nöbet geçiren vakalar status epileptikus protokülüne göre değerlendirilmelidir (33-35).

Tablo 2.1. Status epileptikus için operasyonel zamanlar (35).

SE alt tipi	t1	t2
Tonik-klonik SE	5 dakika	30 dakika
Fokal SE (bilincin bozulduğu)	10 dakika	>60 dakika
Absans SE	10-15 dakika	Bilinmiyor

Genel olarak SE iki alt gruba ayrılır konvülsif ve nonkonvulsif olarak. Nonkonvülsif SE (NKSE) klinik konvülsiyon görülmeden EEG'de değişik derecelerde epileptiform aktivitenin kaydedildiği durumdur. Konvülsif status epileptikus (KSE) NKSE'ye dönüşebilir bu durum KSE için tedavi edilen olgularda %14-20 oranında görülebilmektedir. 24 saat boyunca KSE nedeniyle monitorize edilen olguların yaklaşık olarak yarısında (%48) NKSE gelişmiştir (34).

Status epileptikus 4 ana eksene göre sınıflandırılır; semiyoloji, etiyoloji, EEG bulguları ve yaşa göre. Semiyolojiye göre sınıflandırmada 2 ana kriter vardır bunlar; motor komponentin olup olmaması ve bilinç durumudur (35) (Tablo 2.2).

Tablo 2.2. Semiyolojiye göre status epileptikus sınıflaması (35)

<table>
<tr><td colspan="3">Motor komponenti olanlar</td></tr>
<tr><td colspan="2" rowspan="3">1. Konvülsif SE (KSE)
(sinonim: tonik-klonik SE)</td><td>a. Generalize konvülsif</td></tr>
<tr><td>b. Fokal başlangıçlı bilateral konvülsif SE</td></tr>
<tr><td>c. Fokal ya da generalize ayırımı yapılamayanlar</td></tr>
<tr><td colspan="2" rowspan="2">2. Miyoklonik SE</td><td>a. Bilinç açık</td></tr>
<tr><td>b. Bilinç kapalı</td></tr>
<tr><td colspan="2" rowspan="5">3. Fokal motor</td><td>a. Tekrarlayan fokal motor nöbetler (jacksonian)</td></tr>
<tr><td>b. Sürekli parsiyel epilepsi (EPC)</td></tr>
<tr><td>c. Adversif status</td></tr>
<tr><td>d. Okülоklonik status</td></tr>
<tr><td>e. İktal parezi (fokal inhibitör SE)</td></tr>
<tr><td colspan="2">4. Tonik Status</td><td></td></tr>
<tr><td colspan="2">5. Hiperkinetik SE</td><td></td></tr>
<tr><td colspan="3">Motor komponenti olmayanlar</td></tr>
<tr><td colspan="3">1. Komanın eşlik ettiği nonkonvülsif SE (NKSE)</td></tr>
<tr><td rowspan="7">2. Komanın eşlik etmediği NKSE</td><td rowspan="3">2.a Generalize</td><td>2.a.a Tipik absans status</td></tr>
<tr><td>2.a.b Atipik absans status</td></tr>
<tr><td>2.a.c Miyoklonik absans status</td></tr>
<tr><td rowspan="3">2.b Fokal</td><td>2.b.a Bilincin bozulmadığı (auralı; otonomik, duyusal, görsel, koku, emosyonel ve işitsel semptomlar)</td></tr>
<tr><td>2.b.b Afazik status</td></tr>
<tr><td>2.b.c Bilincin bozulduğu</td></tr>
<tr><td>2.c Fokal ya da generalize olduğu bilinmeyen</td><td>2.c.a Otonomik SE</td></tr>
</table>

ILAE 2010 sınıflamasına göre etiyolojiye status epileptikus etiyolojisi bilinen ve bilinmeyen (kriptojenik) olmak üzere iki ana gruba ayrılır. Bilinenler akut (inme, intoksikasyonlar, malarya ve ensefalit gibi), remote semptomatik (posttravmatik, ensefalit sonrası ve inme sonrası gibi) ve progresif (beyin tümörleri, Lafora hastalığı gibi) olmak üzere üç grupta sınıflandırılır (34,35).

EEG bulgularına göre SE paterni tarif edilirken; lokasyon, paternin adı, morfolojisi, zamanı, değişimi (stimulus sonrası gelişen ya da statik olan) ve medikasyonun EEG üzerine etkisi göz önünde bulundurulmaktadır (35).

Yaşa göre ise neonatal (0-30 gün), infant dönemi (1 ay-2 yaş), çocukluk (>2yaş-12 yaş), adolesan ve erişkin (>12yaş-59 yaş) ve yaşlılık (60 yaş ve üzeri) olmak üzere gruplandırılır (35) (Tablo 2.3).

Tablo 2.3. Yaşa göre status epileptikus sınıflaması (35).

SE neonatal ve infantil dönemde	Tonik status (Ohthara ya da West sendromunda)
	Miyoklonik status (Dravet sendromunda)
	Fokal status
	Febril status epileptikus
SE çocukluk ve adolesan çağda	Otonomik SE-erken başlangıçlı benign oksipital çocukluk çağı epilepsisinde
	NKSE -çocukluk çağının spesifik epilepsilerinde
	Tonik status-Lennox Gastaut sendromunda
	Miyoklonik status -progresif miyoklonik epilepside
	Elektriksel status epileptikus-Yavaş dalga uykusunda elektriksel status epileptikus (ESES)
	Afazik status -Landau Kleffner sendromunda
SE adolesan ve yetişkin çağda	Miyoklonik status- juvenil miyoklonik epilepsi
	Absans status- juvenil absans epilepsi
	Miyoklonik status-Down sendromunda
SE yaşlılıkta	Miyoklonik status-Alzheimer hastalığında
	NKSE-Creutzfeldt-Jakob hastalığı
	De-novo (ya da tekrarlayan) absans status-ileri yaşta

2.2. Yenidoğan Konvülsiyonlarının Kliniği

2.2.1 Yenidoğan Nöbetlerinin Sınıflandırılması

ILAE'nin 2017 yılında yayınladığı nöbet sınıflaması kısaca şekil 2.5'de özetlenmiştir (36). Ancak Volpe (1) yenidoğan nöbetlerini temel klinik özelliklere göre subtle, klonik, tonik ve miyoklonik nöbetler olarak 4 sınıfta incelemektedir (1-5).

Şekil 2.5. 2017 ILAE nöbetlerin sınıflandırılması (36)

Yenidoğan döneminde nöbetler diğer yaş gruplarında görülen nöbetlerden farklı şekillerde görülebilir (3-5). Dolayısı ile diğer yaş gruplarındaki sınıflandırmalardan da farklı şekilde sınıflandırılmaktadır (3). Çoğu yazar nöbetleri Volpe gibi 4 alt başlıkta ele almaktadır (1,27). Sinsi (subtle), tonik, klonik, miyoklonik nöbet sınıflaması yenidoğanda en sık kullanılan sınıflamadır. Son yıllarda elektrofizyolojideki gelişmeler, EEG, aEEG ve video-EEG'nin yenidoğan ünitelerinde kullanıma girmesi sonucu nöbetlerde yeni sınıflama yaklaşımları getirilmiştir (17,27). Sadece klinik bulguları olan nöbetler "klinik nöbet", sadece elektroensefalografik bulguları olan nöbetler "elektrografik nöbet", hem klinik hem de elektrografik bulguları olan nöbetler ise "elektro-klinik" nöbetler olarak sınıflanmaktadır (5,17). Volpe (1) nöbet sınıflamasını hem klinik hemde eletrografik bulgularını göz önüne alarak Tablo 2.4'de verildiği gibi güncellemiştir (1).

Tablo 2.4. Yenidoğan nöbetlerinin klinik sınıflaması (1)

Klinik Nöbet	Elektrografik bulgu	
	EEG bulgusu var	EEG bulgusu yok
1. Subtle	+	
2. Klonik		
Fokal	+	
Multifokal	+	
3. Tonik		
Fokal	+	
Generalize		+
4. Miyoklonik		
Fokal, multifokal		+
Generalize	+	

Tablo 2.4 de verilen Volpenin yeni sınıflamasında konvülsiyonlar fokal, generalize ve multifokal oluşlarına göre de alt gruplara ayrılmaktadır (1). Bu sınıflamadaki multifokal nöbet tanımı klinik nöbet aktivitesi birden fazla alanda, asenkron ve genellikle migratuar özellikte ortaya çıktığı durumlarda, generalize nöbet tanımıysa; klinik aktivitenin yaygın, bilateral, senkron ve gezici olmayan (non-migratuar) özelikte ortaya çıktığı durumlarda kullanılmaktadır (1,2).

1. Subtle Nöbetler: "Subtle", "sinsi", "belli-belirsiz" nöbetler yenidoğan dönemininde en sık karşılaşılan nöbet tipidir (1-5). Bu nöbetlerin yenidoğan döneminde sık görülmesinin nedeni yenidoğan bebeklerde beyinin hem kortikal gelişimini, hem limbik sisteminin gelişimini tam olarak tamamlamış olması, hem de

limbik sistemin diensefalon ve beyin sapı ile olan bağlantılarının yetersizliğidir (1-5). Bu patofizyolojik özelikleri nedeniyle de hem klinik, hem de eş zamanlı elektrografik kayıtlara göre yapılan değerlendirmelerde subtle nöbetlerin pretermlerde termlerden daha sık görüldüğü, ancak term infantlarda gözlenen bazı klinik fenomenlerin EEG aktivitesi ile ilişkili olmadığı belirtilmektedir (1-3,5,37,38). Subtle nöbet terimi ekstremiteleri, aksiyal kasları, yüz ve gözleri içeren motor, davranışsal veya otonom özelliklerine bakılarak klonik, tonik ya da miyoklonik tanımına uymayan çeşitli davranışsal fenomenleri tariflemek için kullanılmaktadır (1-5,27). Ağız şapırdatma, emme, yutkunma hareketleri, ağız buruşturma, sırıtma, lateral veya vertikal göz deviasyonu, tekrarlayan göz kırpmaları, göz dikme, nistagmus, pedal çevirme, boks yapma, yüzme, adımlama, vazomotor değişiklikler, bradikardi, taşikardi, takipne, salivasyon ve apneik nöbetler en sık görülen subtle nöbet şekilleri olup Tablo 2.5'te subtle nöbetlere eşlik eden başlıca klinik bulgular verilmiştir (1,3,27). Vazomotor değişiklikler ve otonomik bulgular genellikle motor otomotizmalarla birliktedir (27). Yenidoğan döneminde en sık görülen sinsi (subtle) nöbet şekli öküler bulgulardır (1,3,5). Preterm bebeklerde fikse göz hareketleri term bebeklerde ise horizontal göz hareketleri şeklinde en sık görülmektedir (1). Apneik nöbetlerde yenidoğan döneminde sıklıkla gözlenmektedir (1,27). Prematürelerde apne term infantlardan daha sık gözlenir, ancak pretermlerdeki apnelerinin çoğunu epileptik orijinli değildir, oysaki full-termlerde (miad doğum) görülen apneler çoğunlukla epileptik kökenlidir (1). Apneik konvülsiyonlar nadir olarak izole şeklinde karşımıza çıkar, çoğunlukla oküler ya da otonomik bulgulara eşlik eder (1-5). Preterm infantlardaki epileptik olmayan apnelerin özellikle 20 saniyeden daha uzun sürenlerin beraberinde görülen bradikardinin, epileptik apneik nöbetlerde görülmediği rapor edilmiştir (1-3,5,39). Bu nedenle apneik konvulsiyon tanısında gestasyonel yaş, eşlik eden otonomik bulgular ve özellikle EEG bulguları birlikte değerlendirilerek dikkatli bir şekilde ayırıcı tanıya gidilmelidir (1,3-5,10,17,27).

Tablo 2.5. Subtle nöbetlerde görülen başlıca klinik bulgular (1,3)

1.Göz hareketleri:
(a) Gözlerde sıçrama ile birlikte veya sıçrama olmaksızın tonik horizontal göz deviasyonu (kayma) şeklindeki hareketler
(b) Fiksasyonun eşlik ettiği bakış
2. Ağız, yanak, dil hareketleri (emme, çiğneme, yalanma)
3. Ekstremite hareketleri (pedal çevirme, kol çevirme)
4.Otonomik belirtiler (takipne, biradikardi, taşikardi)
5.Apne

2. Klonik Nöbetler: Yenidoğanlarda klonik hareketler oldukça ritmik ve genellikle yavaştır (1-3 atım/saniye) ve nöbet başlangıcından itibaren progressif bir şekilde azalarak sonlanır (1). Vücudun herhangi bir yerinde ortaya çıkabilirler (1,3,5). Fokal veya multifokal olabilirler (1,4,17,27). Unifokal klonik nöbetler vücudun bir yarısında yüz, üst ya da alt ekstremite hareketleri şeklinde olabilir veya vücudun bir tafındaki aksiyal yapıları (gövde, boyun) etkileyebilir (1-3,27). Nadiren bu nöbetler vücudun bir yarısının tümünde görülebilir, yani yüz üst-alt ekstremiteyi hatta akisyal kaslarıda etkileyebilir (27). Bazende klonik atımlar dil, diafragma gibi belli kas gruplarında sınırlı kalır (27). Her nekadar da fokal klonik nöbetler sıklıkla beyinde organik veya yapısal bir patolojiden kaynaklansada, yenidoğan döneminde fokal klonik nöbetler sıklıkla sabit bir fokal lezyon varlığına işaret etmez çünkü yenidoğan döneminde görülen klonik nöbetler çoğunlukla metabolik bozukluklarda görülen nöbet şekli olarak karşımıza çıkar (1,3-5,27). Multifokal nöbetlerde lokalize klonik hareketler sıklıkla vücutdaki başlangıç kısmından komşu olmayan vücut kısmına veya karşı tarafa düzensiz jaksoniyan olmayan bir tarzda yer değiştirmesi veya atlaması şeklinde tanımlanmaktadır (27). Nadir olarak birkaç segmenti aynı anda tutulabilir, hızlı yer değiştirmelerinden dolayı generalize nöbeti taklit edebilse de kasılmaların senkron olmaması ile generalize nöbetlerden ayırt edilir (3,27). Klonik nöbetler eş zamanlı EEG bulgusunun çoğunlukla eşlik ettiği nöbet şeklidir (1,3,5,38,40). Özellikle fokal klonik nöbetlerde EEG bulgusu daha sıklıkla gözlenir, multifokal nöbetlerde ise genellikle multifokal boşalımlar eşlik eder (27).

3. Tonik Nöbetler: Fokal ve generalize olmak üzere iki alt tipi vardır (1). Tonik nöbetler çoğunlukla generalize olup, sıklıkla tüm ekstremitelerin tonik ekstansiyonu ya da nadiren üst ekstremitelerin fleksiyonu ve alt ekstremitelerin ekstansiyonu şeklindedir (1-3,5,27). Generalize tonik nöbetlerinin sadece %15'inde elektriksel nöbet aktivitesi eşlik eder (1,5,37,41). Generalize tonik nöbetlerde EEG bulgusu varsa bunlarda klinik olarak otonomik bulgular tabloya eşlik eder (4,41). Fokal tonik nöbetler ise bir ekstremitenin uzun süreli asimetrik postür alması ile birlikte gövdenin etkilenen tarafa doğru fleksiyonu şeklindedir (3,5,27). Bazen tonik göz deviasyonu fokal nöbetlere eşlik eder (27). Mizrahi (17) fokal tonik nöbetleri asimetrik gövde postürü, ekstremite postürü ve devamlı göz devaisyonu olarak 3 alt kategoriye ayırmaktadır (1). Mizrahi ve Kellaway (38) fokal tonik nöbetler arasında horizontal göz deviasyonu da sınıflamaktadır, ancak Volpe (1) bu hareketleri subtle

nöbet grubunda değerlendirmektedir (1,17,38). Generalize tonik nöbetlerde EEG bulgusu çoğunlukla görülmezken fokal tonik nöbetlerde nöbetlerde sıklıkla görülmektedir (1,3,5,38). Fokal tonik nöbetlerin ayırıcı tanısında çocukluk çağının alternan hemiplejisi göz önünde bulundurulmalıdır (1).

4. Miyoklonik Nöbetler: Yenidoğanlarda miyoklonik nöbetler sık değildir (27). Miyoklonik nöbetler fokal, multifokal ve generalize olabilirler (1,5,10) Miyoklonik nöbetler klonik nöbetlerden özellikle fleksör kas gruplarını tutmaları, oldukça hızlı olmaları ile ayrılır (1,3,5). Fokal miyoklonik nöbetler genellikle üst ekstremitelerin fleksör kas gruplarını tutarlar (1,5). Generalize miyoklonik nöbetler çoğunlukla üst ekstremitede, daha nadir olarak da alt ekstremite bilateral fleksör atımlar/jerkler şeklindedir (1,5). Mizrahi ve Kellaway (38) 41 fokal miyoklonik nöbeti olan olgunun 3'ünde EEG, 58 generalize nöbeti olan olgunun 35'inde (yaklaşık olarak %60) klinik nöbete eşlik eden EEG bulgusu olduğunu bildirirken, multifokal nöbeti olan 5 olgunun hiçbirinde EEG bulgusu tespit edilmediğini rapor etmişlerdir. Miyoklonik nöbetler sıklıkla ciddi bir etiyolojinin işareti kabul edilirler, prognozu diğer nöbet tiplerine göre çok daha kötüdür (10,27). Miyoklonik nöbetler sıklıkla etiyolojide ciddi bir hastalığı düşündürmekle birlikte her üç tipi de hem epileptik hem de nonepileptik (benign yenidoğan uyku miyoklonusu ve "shuddering" atak gibi) sendromlarda görülebilir (1,3,27). Bu nedenle bu olgular klinik ve mümkünse eş zamanlı elektrografik kayıtları ile birlikte değerlendirilerek dikkatli bir şekilde ayırıcı tanıya gidilmelidir (1,3-5,10,17,27).

2.3. Epileptik ve Nonepileptik Fenomenin Ayrımı

Epilepsi tanısında en önemli nokta paroksizmal atağının epileptik mi yoksa non-epileptik mi olduğunun belirlenmesidir. Bugün için klinik ve elektrofizyolojik yöntemler epilepsi tanısında oldukça büyük bir öneme sahptir. Sadece klinik bulgularla bazen tanıya gidelemedeği gibi, tek başına elektrofizyolojik yöntemlerde yanıltıcı olabilir. Bu nedenle günümüzde epilepsi tanısı hem klinik hem de elektrofizyolojik yöntemler birlikte değerlendirilerek konulmaktadır. Bununla birlikte normal bir EEG'nin epilepsi tanısını dışlamadığınıda biliyoruz (1-5.10,17,27.33,35).

Yenidoğan nöbetlerinin tanısı da sadece klinik bulgularla değil aynı zamanda elektrofizyolojik yöntemler kullanılarak konulmalıdır. Ancak bu nöbetlerin hepsinde

EEG bulgusu eşlik etmeyebilir. Örneğin multifokal miyoklonik nöbetlerde, generalize tonik nöbetlerde EEG bulgusu nadirken, fokal klonik, fokal tonik nöbetlerde EEG bulgusu daha sıktır (1). Miyoklonik jerkler spinal kord, beyin sapı ve serebellar korteks kaynaklı olabileceği için bu miyoklonilerin hepsinde EEG bulgusunun olmaması sürpriz değildir (1). Subtle nöbetlerin ve generelize tonik nöbetlere sürekli olarak EEG bulgularının eşlik etmemesinin patofizyolojisi tam olarak açıklığa kavuşturulamamıştır (1). Ancak hem subtle nöbetlerinin çoğunun hemde generalize tonik nöbetlerin beyin sapından kaynaklanması bu durumla ilişkili olabilir (1,38,40-42)

Elektrofizyolojik yöntemler epilepsi tanısını doğrulamaya yardımcı olduğu gibi jitternes, benign uyku miyoklonosu, apne, hipereksplesia gibi nonepileptik fenomenlerinde ayırıcı tanısa katkı sağlayacaktır (1,10,17,27). Günümüzde epilepsi ve non-epilpetik bozuklarının ayırıcı tanısında video EEG monitorizasyon oldukça büyük bir öneme sahiptir, bazı yazarlar tarafından ayırıcı tanıda altın yöntem olarak vurgulamaktadır (1,17,27,33). Bununla birlikte her klinik nöbetin elektografik karşılığı olmadığı gibi, elektrografik her nöbetin de klinik karşılığı olmayabilir (27). Connell ve arkadaşlarının (43) 1985-1987 yılları arasında 275 term ya da preterm yenidoğanı değerlendikleri çalışmalarında 55 infantta EEG'de nöbet deşarjları gözlendiği ancak bu infantların 23'ünde hiçbir klinik nöbet bulgusunun tespit edilmediği rapor edilmiş, aynı çalışmada EEG'de klinik nöbet saptanan infantlarda eş zamanlı klinik nöbet olsun veya olmasın eşlik eden ciddi serebral lezyonları varsa prognozun olumsuz yönde etkinlendiği bildirilmiştir (43). Bu nedenle yenioğanlarda hem klinik, hem elektroensefalografik değerlendirme, hem de etiyolojik değerlendirme dikkatli bir şekilde yapılarak doğru tanı ve tedavi yaklaşımının uygulanması iyi bir prognoz için son derece önemlidir.

2.4.Yenidoğan Konvülsiyonlarında Etiyoloji

Epilepsi nöbetiyle başvuran bir olguda nöbet kontrol alındıktan sonra yapılması gereken en önemli yaklaşım nöbet etiyolojini belirlemektir (1,17,27). Çünkü etiyolojik tanı prognozu ve olgunun tedavi yaklaşımını belirleyen en önemli parametredir. Etiyolojik tanı olgunun klinik ve laboratuar bulguları ve radyolojik görüntüleme yöntemleriyle konur (1,3,5.10). Yenidoğan nöbetlerinin yaklaşık olarak %80-85 semptomatik nedenlidir (1). Tablo 2.6 da konvülsiyon başlangıcı-etiyoloji arasındaki ilişki, Tablo 2.7'de ise term ve pretermlerde konvülsiyon nedenlerinin

görülme sıklığı verilmiştir. Hipoksik iskemik ensefalopati, intrakraniyal kanama, intrakraniyal enfeksiyonlar ve gelişimsel serebral anomaliler yenidoğan döneminde nöbetlerin başlıca etiyolojik nedenleridir (1). Son zamanlarda; neonatoloji alanındaki gelişmeler, acil önlem olanakları ve tedavi ve ileri görüntüleme yöntemleri sayesinde değişik etiyolojik faktörlerin göreceli olarak önemini değişmiştir (27). Mesela hipokalsemiye bağlı konvülsiyon oranı yıllar içinde azalırken, enfeksiyon nedenli Konvülsiyon oranlarında ise göreceli bir artış izlenmiştir (27). Yine son yıllarda neonatoloji alanındaki gelişmeler sonucu ciddi ve ağır hastalığı olan yenidoğanların yaşatılma oranının artmasıyla birlikte nöbet geçirme potansiyeli yüksek bebek popülasyonunda da önemli bir artış olmuştur (1,4,5,27).

Tablo 2.6. Konvülsiyon başlangıcı-etiyoloji ilişkisi (1,3,5,10)

ETİYOLOJİ	0-3. gün	> 3 gün
İntrakraniyal kanama	+	+
HİE	+	
Hipoglisemi	+	
Hipokalsemi	+	+
Merkezi Sinir Sistemi Enfeksiyonları	+	+
Gelişimsel Serebral Anomaliler	+	+
Yenidoğanın Epileptik Sendromları	+	+

Tablo 2.7. Yenidoğanda konvülsiyon nedenlerinin görülme sıklığı (1)

ETİYOLOJİ	**PRETERM**	**TERM**
Hipoksik iskemik ensefalopati	+++	+++
İntrakraniyal kanama	++	+
İntrakraniyal enfeksiyon	++	++
Gelişimsel serebral anomali	++	++
Hipoglisemi	+	+
Hipokalsemi	+	+
Yenidoğanın epileptik sendromları		+
+++: Ensık, ++: Sık, +: Nadir		

2.4.1.Hipoksik İskemik Ensefalopati

Hem term hem de pretermlerde yenidoğan konvülsiyonunun en sık sebebi hipoksik iskemik ensefalopatidir (HIE). HIE genellikle perinatal asfiksiye sekonderdir (1). HİE term infantalarda her 1000 canlı doğumun yaklaşık olarak 6'sında görülen, nörogelişimsel bozukluklara yol açan, hayatta kalanların ise yaklaşık ¼ ünde kalıcı nörolojik sekelle sonuçlanan önemli bir etiyolojik nedendir (44-46). Ensefalopatili

olgularının yaklaşık olarak %60'ı HIE'dir (1). HİE olgularının büyük kısmında nöbetler ilk 3 gün içinde özellikle ilk 24 saatte ortaya çıkar, ancak olguların yaklaşık olarak %60'ında nöbetler ensefafalopatinin ilk 12 sattinde ortaya çıkar (1,10). Nöbetler doğumu takiben 12-24 saatte içinde şiddetlenir ve sık aralıklara tekrarlar, hatta bazen status epileptikus atakları da gözlenebilir (1,4). Hastalarda subtle nöbetler, multifokal ve fokal klonik nöbetler görülebilir (1). HİE olgularının aEEG ile izlemi elektrografik nöbetlerin ve statusun erken tespitine oldukça önemli katkı sağlayacaktır (17). Neonatal status vakalarının %75-85'i hipoksik iskemik hasara bağlıdır (27). Eşlik eden fokal serabral iskemik hasarda hastalardaki hem nöbet karakterine hem de klinik bulgular üzerine etki eder (1). Hastalarda parasagital serebral lezyona, derin beyaz cevher çekirdeklerinin hasarına, beyin sapı tutulumuna, serebellar tutuluma, fokal arteryal tıkanmalar sonucu fokal beyin hasarına ve beyaz cevher zedelenmesine bağlı klinik bulgular ortaya çıkabilir, özellikle periventriküler lökomalazi (PVL) pretermlerde sıklıkla görülebilir (44-50). HİE ve nöbeti olan olgularının yaklaşık olarak %30'unda, tüm nöbet geçiren olguların ise yaklaşık %20'sinde fokal serebral infrakt vardır (1). Bu nedenle bu olgular hipoksik iskemik olay nedenli gelişen nörolojik bozukluk, değişen bilinç ve uyarılma düzeyi, tonus değişikliği ve konvülsiyonlar yönünden dikkatli bir şekilde değerlendirilmelidir (2,44-46). HİE'nin derecesini gösteren en iyi değerlendirme sistemi Tablo 2.8'de özetlenerek verilen Sarnat ve Sarnat tarafından tarafından geliştirilmiş olan sınıflamadır (51). Bu hastalarda nöbetler olumsuz prognoz ile ilişkili olabileceği için hastalar eşlik eden klinik bulgular ile birlikte ayrıntılı bir şekilde değerledirilerek bu nöbetlerin acil tedavi edilmesi iyi bir nörolojik prognoz için oldukça önemlidir (1,44,45).

Tablo 2.8. Hipoksik iskemik ensefalopatide Sarnat ve Sarnat sınıflaması (51)

	Hafif (Grade I)	**Orta (Grade II)**	**Ağır (Grade III)**
Bilinç düzeyi	Aşırı uyanık	Letarjik	Stupor/Koma
Kas tonusu	Normal	Hafif hipotonik	Flask
Konvülsiyon	Yok	Sık: fokal ya da multifokal	Yaygın değil Yok (Deserebre)
EEG	Normal	Erken dönemde: düşük voltajlı devamlı delta-teta aktivitesi Geç dönemde: periyodik patern	Erken dönemde periyodik patern ile birlikte izopotansiyel fazlar Geç dönemde: total izopotansiyel
Emme	Zayıf	Zayıf/Yok	Yok
Moro	Abartılı	Parsiyel	Yok

2.4.2.İntrakranial Hemoraji

Yenidoğan konvülsiyonların önemli bir kısmından intrakranial kanamalar sorumludur (1-5). Term infantlardaki nöbetlerin yaklaşık olarak %15'inden intrakranial kanamalar sorumlu tutulmaktadır (1). İntrakranial kanamalar çoğunlukla doğum travmasına sekonder, nadir olarak da kanama bozuklukları ile konjenital damarsal anomaliler nedeniyle oluşur (5). Subaraknoid kanama, subdural kanama ve germinal matriks kanamaları-intraventriküler kanamalar en sık gözlenen kanamalardır, ancak olgularda intraparankimal kanamalar da görülebilir (1,5,52-54). Daha nadir olarak arteryal veya venöz inmede nöbet ile başvurabilir (10). Özellikle fokal klonik nöbetlerin ayırıcı tanısında inme göz önünde bulundurulmalıdır (1). İntrakranial kanamaların hemen hemen her türünde konvülsiyon görülebilir, ancak pretermlerde görülen intraventriküler veya germinal matriks kanamalarında konvülsiyon daha sık gözlenmektedir (10). Konvülsiyon geçiren pretermlerde intrakranial kanama sıklığının %45-80 arasında değiştiği ve bu hastalarda nöbetlerin çoğunlukla doğumdan sonraki 15-48. saatler arasında görüldüğü belirtilmektedir (10). Konvülsiyon ile başvuran bir olguda da fontanelde kabarıklık, emmede azalma, bradikardi, solunum paterninde değişiklik, apne, hipotonisite, solukluk gibi eşlik eden klinik bulgular var ise öncelikle intrakranial hemoraji ayıcı tanıda düşünülmeli, transfontanel USG ile tarama yapılmalı, tanı BT ve/veya MRG ile doğrulanmalıdır (1,2,5).

A. Subaraknoid kanama; Pirimer subaraknoid kanamalar (SAK) çok yaygın olmasına rağmen, genellikle klinik tablo ve sonuçları ağır değildir (1,52). Konvülsiyonlar genellikle sekonder subaraknoid kanamalardan sonra görülür. HİE ilişkili SAK'larda nöbetler postnatal ilk günlerde görülür, çoğunlukla da ensefalopati ilişkilidir (1,52). Nöbetler 1-5. günlerde (ensık 2. günde) görülür (27). SAK ilişkili nöbetler genellikle fokal veya multifokal klonik nöbet şeklindedir (27). Komplike olmayan SAK olguları inter iktal dönemde gayet iyi oldukları için Volpe tarafından bu olgular "nöbet geçiren iyi bebek"olarak da adlandırılmakta, özellikle az miktarda primer subaraknoid kanaması olan olgularının genellikle prognozunun iyi olduğu, ancak olguların ilerleyen dönemlerde posthemorajik hidrosefali gelişimi yönünden yakın takip edilmesi gerektiği belirtilmektedir (1,5).

B. Subdural kanama; Subdural hemoraji genellikle travmatik olaylarla ilişkili olup çoğunlukla da eşlik eden serebral kontüzyona bağlı olarak konvülsiyon ile sonuçlanabilir (1,27,52). Klinik bulgular kanamanın yerleşim yerine göre farklılık göstermektedir (5). Subdural hemorajinin en yaygın şekli konveksite tipi olup, hemisfer konveksitelerinde görülen kanamalara sıklılıkla yaşamın ilk 2 gününde ortaya çıkan fokal nöbetler eşlik eder (1,5,27,52).

C. Germinal matriks-intraventriküler kanama (GM-İVK); Germinal matriks kanamaları yenidoğan döneminde özellikle prematüre doğanlarda daha sık görülen bazen parakimal kanamalarında eşlik ettiği intrakaranial kanamalardır (1). Papile ve Volpe tarafından 4 evreye ayrılmıştır (Tablo 9 ve Tablo 10) (53,54). GM-İVK pretermlerde periventriküler hemorajik infarkt, posthemorajik hidrosefali gibi komplikasyonları, periventriküler lökomalazi ve kuadriplejik serebral palsi gibi sekellere yol açabilmesi nedeniyle neonatal dönemde önemli bir mortalite ve morbidite nedeni olarak özelliklede düşük gestasyonel haftalı ve düşük doğum ağırlıklı prematürelerinin yaşatılması ile birlikte önemli bir sorun haline gelmiştir (2,50,54). GM-İVK tanısı %50 ilk gün, %90 ilk 4 gün içinde konur (50). Bu bebeklerde en sık görülen nöbet şekli generalize tonik nöbettir (5). Klinik nöbet sıklığı GM-IVK'nın evresine bağlı olarak bu olgularda %17-40 arasında değişir, ancak evre 3 GM-IVK ve parankimal kanaması olan olgularda %60-75 oranında elektrografik nöbet aktivitesinin eşlik ettiği belirtilmektedir (5,50,54). Diğer taraftan GM-IVK olgularının %15-50'sinde yaklaşık olarak %70 oranında hemorajin ilk 4 saati içerisinde desebre postür görülür, bunun generalize tonik nöbetlerden ayrımı son derce güçtür (1). Bu nedenle bu olguların klinik, radyolojik ve elektroensefalografik izlemi tanı ve tedavinin doğru yönlendirilebilmesi için son derece önemlidir. Evre I olgularda nörolojik sekel sıklığı %15, Evre 3 GM-İVK ile posthemorajik enfarktlarda nörolojik sekel sıklığı %75 dir (54).

Tablo 2.9. Germinal matriks kanaması sınıflaması (Papile'ye göre) (53)

Evre I	Sadece germinal matrikse sınırlı
Evre II	İntraventriküler kanama (ventriküler dilatasyon yok)
Evre III	İntraventriküler kanama (ventriküler dilatasyon)
Evre IV	İntraventriküler kanama.+ parenkimal kanama/periventriküler dansite artışı

Tablo 2.10. Germinal matriks kanaması sınıflaması (Volpe'ye göre) (54)

Evre I	Germinal matrikse sınırlı kanama <%10
Evre II	Ventriküler alanın %10-50'sini kapsayan kanama
Evre III	Ventriküler alanın >%50'sini geçen kanama (ventriküler dilatasyon)
Evre IV	İntraventriküler ve parankimal kanama

2.4.3.İntrakranial Enfeksiyon

Yenidoğan döneminde görülen nöbetlerin yaklaşık olarak %5-%10'u nenonatal sepsis, menenjit, meningoensefalit gibi bakteriyel veya bakteriyel olmayan intrakranial enfeksiyonlardan kaynaklanır (1,5,10). TORCH grubu enfeksiyonlarda nöbet için risk faktörüdür (17). Grup B streptokoklarla ve E.coli'ye bağlı intrakraniyal enfeksiyonlarda nöbetler çoğunlukla hayatın ilk haftasında sonra izlenirken, intauterin toksoplazma ve sitomegalovirüs enfeksiyonlarında ise nöbetler çoğunlukla yaşamın ilk 3 günü içinde ortaya çıkar (1,5). Yenidoğanlarda görülen konvülsiyonların sepsis ile ilişkisi tartışmalı olmakla birlikte 34 haftanının altında prematüritesi olan 133 infantın değerlendirildiği çok merkezli bir çalışmada rekürren kültür pozitif postnatal enfeksiyonların prematürelerde beyaz cevher hasarını artırdığı belirtilmiştir (55). Her ne kadar da sepsis ile nöbet arasında bir ilişki olduğuna yönelik bir varsayım olsada Volpe (1) böyle bir durumun ancak bakteriyel menenjit varlığında gerçekleşebileceğini belirtmektedir (1).

2.4.4.Gelişimsel Serebral Anomali

Başta serebral kortikal disgezi, kortikal dispazi, korpuz kallozum agenezisi/disgenezisi, pakigiri, polimikrogiri, lizensefali, şizensefali ve heterotropi gibi nöronal migrasyon anomalileri olmak üzere çok sayıda gelişimsel serebral anomali yenidoğan döneminde nöbete yol açabilir (1). Gelişimsel serebral anomalilerin etiyolojik risk faktörlerinin yaklaşık olarak %5-10'unu oluşturduğu belirtilmektedir (1,5.10). Bu hastalarda nöbetler yaşamın herhangi bir döneminde başlayabilir (10). Nöbetler genellikle miyokloniler veya infantil spazmlar şeklindedir, lezyonun yerleşim yerine göre parsiyel/fokal klonik veya generalize şekilde olabileceği gibi subtle nöbetler şeklinde de gözlenebilmektedir (5,27). Özellikle migrasyon anomalilerinde ve kortikal gelişimsel anomalilerde miyoklonik nöbetler varsa, EEG de süpresyon-burst paterni eşlik edebilir (27). Dirençli epilepsi olgularında özellikle hayatın erken döneminde başlayan nöbetlerle birlikte gelişme geriliği, zihinsel gerilik ve motor defisitler varsa ayırıcı tanıda gelişimsel anomaliler

göz önünde bulundurulmalıdır (5,56,57). Elektroensefalografi özellikle kortikal displazi olgularında tanısal katkı sağlayabilir, ayrıca kilinik nöbet olmasa bile elektrografik nöbetler saptanabilir, bu nedenle gelişimsel serebral anomalisi olan olgularda EEG çekimi önemlidir (2,17,27,56,57). Radyolojik tanıda manyetik rezonans görüntüleme altın yöntemdir (10).

2.4.5.Metabolik Bozukluklar

Bu grupta hipoglisemi, hipokalsemi, hipomagnezemi, hiponatermi, hipernatremi gibi elektrolit bozuklukları, özellikle nonketotik hiperglisinemi gibi aminoasidopatiler, organik asidüriler, hiperamonyemiler, piruvat dehidrogenaz ve sitokrom-c oksidaz eksikliği gibi mitokondriyal hastalıklar, zellweger sendromu ve neonatal adrenolökodistrofi gibi peroksizomal hastalıklar, piridoksin eksikliği, piridoksin bağımlılığı, folinik asit bağımlılığı ve glukoz transport bozuklukları gibi hastalıklar yer almaktadır (1-5,27).

Hipoglisemi; Hipoglisemi yenidoğanda plazma glukoz seviyesinin 47 mg/dl (2,6 mmol/L)'nin altında olması olarak kabul edilmektedir (58). Yenidoğanların yaklaşık olarak %5-15'inde hipoglisemi gözlenirken, konvülsiyon ile başvuran infantlarda son yıllarda sıklığı azalmakla birlikte %3-9 arasında değiştiği belirtilmektedir (1,5,9,58). Yenidoğan döneminde hipoglisemi sıklıkla diyabetik anne bebeklerinde, prematüre ve düşük doğum ağırlıklı bebeklerde, pankreas hastalıklarında (nesidioblastosis gibi), glukojen metabolizma bozuklukları ve galaktozemi gibi metabolik hastalıklarda gözlenebilir (1,5,27). Hipoglisemi izole olabileceği gibi bazen sepsisin, asfiksinin veya ensefaloptiye yol açan bir hastalığın da parçası olabilir, dolayısı ile bu durumlarda görülen konvülsiyonların etiyolojisi multifaktöryeldir (1,5,27). Ancak sebep ne olursa olsun hipoglisemi prognozu olumsuz olabilen kalıcı nörolojik sekellerle sonuçlanabilen önemli bir konvülsiyon nedenidir (10). Kovisto ve arkadaşlarının (59) yaşamın ilk 5 gününde hipoglisemi tanısı alıp 4 yıl takip edilen 151 olguyu değerlendirmişler, 8 olguda konvülsiyon gözlendiğini, 77 olguda hipoglisemi dışında bir semptomunun olduğunu, 66 olgunun ise asemptomatik olduğunu bildirmişler ve nörolojik semptomların oluşmasında en önemli belirteçin hipogliseminin süresinin yani hipogilisemin başlangıç zamanı ile tedaviye başlama zamanı arasında geçen sürenin olduğunu tespit etmişlerdir (59). Bu nedenle bu olguların erken teşhisi ve uygun tedavisi iyi bir nörolojik prognoz için hayati bir öneme sahiptir.

A. Hipokalsemi; Neonatal hipokalsemi pretermlerde total serum kalsiyum düzeyinin 7 mg/dl (1,75 mmol/L)'nin altında olması, term infantlardaysa total serum kalsiyum değerinin 8 mg/dl'nin (2 mmol/L) altında olmasıdır (60). Teorik olarak fizyolojik kalsiyum aktivitesinin göstergesi iyonize kalsiyumdur (60). İyonize kalsiyum değerinin 4 mg/dl (1mmol/L)'nin altında olması hipokalsemi olarak tanımlanmaktadır (60). Klinik olarak şuuru açık, huzursuz, hiperaktif ve aşırı iştahli bebeklerdir (5,27). Hastalarda derin tendon refleksleri hiperaktiftir, çenede klonus, jitterness görülebilir (1). Hastalarda tekrarlayıcı karaketerde sıklıkla fokal nöbetler görülebilir (1). İzole hipokalsemi, konvülsiyonların etiyolojisinde %3 oranı ile metabolik nedenler arasında ön sıralarda yer alır (1,5,10). Yenidoğan döneminde hipokalsemi erken ve geç neonatal hipokalsemi olarak 2 şekilde görülebilir (60). Erken hipokalsemi yaşamın ilk 3 gününde ortaya çıkar; en düşük kalsiyum konsantrasyonu ise ilk 24-48 saatte gelişir (5,27,60). Prematürite, asfiksi, maternal insulin bağımlı diabet, maternal hiperparatiroidi ve hipoparatiroidi (sporadik veya famial olabileceği gibi, DiGeorge sendromuna bağlı da olabilir) ilişkili olabilir (1,5-27,60). Geç hipokalsemi ise genellikle yüksek fosfat içerikli süt veya mamalarla beslenen term yenidoğanlarda genellikle yaşamın 5-10.günlerinde çoğunlukla da 2.haftanın başında görülür (5,10,27,60). Maternal vitamin D eksikliği, hipomagnezemi, intestinal kalsiyum malabsorbsiyonu ve fosfat lavmanlarının kullanımı geç hipoklaseminin diğer nedenleri arasında sayılabilir (60). Alkaloz, IV lipid infüzyonu, sitratlı kan ile kan değişimi ve in-ütero narkotiklerle karşılaşma durumlarında iyonize kalsiyum değeri düşebilir (60).

B. Erken hipokalsemi konvülsiyonların ana nedeni değil ek bir durum olarak kabul edilir (1,5,27). Bu olgularda tek başına kalsiyum tedavisinin de bu nedenle nöbetleri kontrol altına almada yetersiz kalabileceği belirtilmektedir (5,27). Çünkü erken hipokalsemideki nöbetlerin etiyolojideki diğer potansiyel faktörlerle ilişkili olduğu kabul edilmektedir (1,27). Bu nedenle erken hipokalsemili yenidoğanların geç hipokalsemili yenidoğanlara göre prognozlarının çok daha kötü olduğu belirtilmektedir (1,27). Geç hipokalsemi olgularının ise tedaviye yanıtları ve prognozları erken hipokalsemi olgularına göre çok daha iyidir (5,27).

C. Hipomagnezemi: Hipomagnezemiye (serum magnezyum < 1.5 mg/dl) nöbet etiyolojisinde nadir olarak rastlanır (1,5,10). Genelde hipokalsemiye eşlik eder (27). Primer hipomagnezemi genellikle magnezyum absorbsiyonunda bir bozukluktan kaynaklanır (1). Klinik tablo geç hipokalsemiye benzer, ancak nöbetler çoğunlukla 2.- 6. haftada başlar. Bu olgularda kalsiyum seviyesi de düşük olduğu için yanlışlıkla hipokalsemik konvülsiyon tanısı alabilirler (1). Bu nedenle tedaviye dirençli hipokalsemi olgularında ayırcı tanıda hipomagnezemi düşünülmelidir.

D. Hiponatremi ve Hipernatremi: Hiponatremi serum sodyum düzeyinin 135 mEq/L'nn altında olması, hipernatremi ise serum sodyum düzeyinin 150 mEg/L'nin üzerinde olmasıdır (61). Hiponatremi vücuttan tuz kaybı sonucu ya da antidiüretik hormonun asfiksi, intrakranial kanama, menenjit gibi nedenlere bağlı olarak uygunsuz salınımı sonucu su tutulumuna bağlı olabileceği gibi sodyum içermeyen paranteral sıvılarla tedavi gören hastlarda iyatrojenik olarak da ortaya çıkabilir (10). Hipernatremi ise aşırı dehidratasyon nedeniyle sıvı kaybı sonucu veya aşırı bikarbonat verilmesine bağlı iyatrojenik olarak görülebilir (1,5). Kanda serum sodyum düzeyinin artmasıyla su nöron içinden damar içine doğru hareket eder bu durum damar içi, hücreler arası ve hücre içi osmotik denge sağlanana kadar devam eder (62). Sonuç olarak nöronların suyu azalıp hacmi küçülürken, beyin içindeki kapiller şişer ve yırtılmaya yatkın hale gelir (62). Nöron hasarının yanı sıra kapillerlerin yırtılmasıyla konvülsiyon, letarji, hipertermi, koma ve ensefalopati gibi santral sinir sistemi bulguları ortaya çıkar (62). Hiponatremi veya hipernatremiye bağlı olarak gelişen konvülsiyonlar ise nadirdir (10,61,62). Hipernateremi ve hiponatermi olgularının tedavisi yakın bir şekilde takip edilerek serum Na değerlerinde hızlı düşüş ve yükselişlerden kaçınılmalıdır (61,62).

E. Piridoksin Bağımlı Nöbetler (PBN): Klinik olarak piridoksin eksikliği oldukça nadirdir. Hem piridoksin fosfat, hem de piridoksamin fosfat, piridoksamin -5-fosfat oksidaz (PNPO) tarafından pirodoksal fosfata (PLP) çevrilir, PLP ise 140'ın üzerinde metabolik reaksiyonda rol oynar, bu reaksiyonlar ise aminoasit transaminasyonu, aminoasit dekarboksilasyonu, steroid hormonlarının aktivitesinin düzenlenmesi ve gen ekspresyonunun düzenlenmesi gibi reaksiyonlardaki enzim aktivitelerin en az %4'ünden sorumludur (63). Pridoksin bağımlığı otozomal resesif kalıtır, geni 2. koromozon üzerinde yer alır (10). ALDH7A1'i kodlayan α-aminoadipik semialdehid dehidrojenez (antiquitin) eksikliği PBN'ye yol açar (63). Vitamin B6 ayrıca glutamik

asit dekarboksilazın (GAD) kofaktörüdür (1,10). Glutamik asit dekarboksilaz da GABA sentezindeki rol oynar (10). Vitamin B6 eksikliği veya GABA eksikliği de nöbetlere neden olur (5,10,63). Piridoksin bağımlı nöbetler (PBN) altta yatan biyokimyasal ve genetik olayların iyi bilindiği vitamin yanıtlı epileptik ensefalopati olarak tanımlanmaktadır (63). Bu olgularda nöbetlerin prenatal, 0-2 ay, 2-6 ay veya oldukça nadir olarak 6-12 ay arasında başlayabileceği belirtilse de intraüterin dönemde ve yaşamın 2. ayından sonra oldukça nadir olduğu da vurgulanmaktadır (63,64). Klinik nöbetler en sık yenidoğan döneminde görülür ve genellikle doğumdan sonraki ilk saatlerde nöbetler başlar (10). Nöbet semiyolojisi ve klinik bulgular oldukça değişkendir; ensefalopati şeklinde bulgu verebileceği gibi, nadir olarak kusma ve abdominal distansiyon gibi gastro intestinal semptomlarla da olgular bulgu verebilir (63). Olgularda parsiyel, generalize, klonik, tonik, miyoklonik, infantil spazm, atonik nöbetler, visual nöbetler ve status epileptikus, şeklinde nöbetler görülebilir (63,64). Febril nöbetlerle de ilişkisi olabileceği belirtilmektedir (64). Klinik olarak bu olgular hiperalert olabilir, hipotoni, hipertoni, distoni, irritabilite, leterji/ensefalopati, uyku bozukluğu görülebilir (64). Yenidoğan döneminde nöbet etiyolojisinin açıklanamadığı her olguda ayırıcı tanıda düşünülmelidir (10). EEG'de genellikle anormal bir zemin aktivitesi ile birlikte paroksizmal değişiklikler görülür (63). Bilateral senkron 1 ya da 4 Hz yüksek voltajlı diken ya da keskin dalga aktivitelerinin paroksizmal generalize burstleri, multifokal diken-yavaş dalga aktviteleri, burst supresyon paterni gibi kesikli paternler, yüksek voltajlı yavaş dalga aktivitelerinin burstleri ve hipsaritmi paterni görülebilir (1,5,63). EEG'de hipsartimi paterni gözlenen olgularda klinik nöbetin fleksiyon veya ekstansiyon spazmı şekli yerine generalize klonik karakterde gözlenmesi piridoksin bağımlılığını akla getirmelidir (5). Klinik tanı parenteral yol ile verilen 50-100 mg pridoksin tedavisi ile klinik nöbetlerin dakikalar içinde durması ve EEG bulgularının normale dönmesi ile konur (1,10). Başlangıç tedavisinde uygulanan tek doz 100 mg intravenöz piridoksine cevap vermeyen olgularda, her 5-10 dakikada bir 100 mg olacak şekilde verilerek toplam dozun 500 mg'a kadar doz artırılabileceği belirtilmektedir (63). Ayıca antiepileptik tedaviye dirençli nöbetleri olan olgularda da oral pridoksin (30 mg/kg/gün) verilmesi sonucu klinik nöbetlerin 3-7 güne kadar kontrol altına alınması ile PBN tanısı konulabileceği de belirtilmektedir (63). Ancak bazı olgularda interiktal EEG'nin normal olabileceği veya minimal epileptiform anomali gösterebileceği unutulmamalıdır (63). Bu nedenle klinisyenlerin tanıyı

biyokimyasal ve/veya genetik testlerle de doğrulaması gerekmektedir (63). Biyokimyasal belirteç olarak plazma pipekoloik asit seviyesi çalışılabilir (63). Ancak serum, idrar ve BOS'ta alfaaminoadipik semialdehit seviyesinin yüksek olmasının daha spesifik bir bulgu olduğu belirtilmektedir (63). Kesin tanı klinik olarak PBN'den şüphe edilen olgularda ALDH7A1 gen mutasyonlarının genetik olarak tespit edilmesi ile konulur (63). Ancak hayatın ilk 18 ayında konvülsiyonla gelen ve sebebi bilinmeyen tüm dirençli vakalarda intravenöz piridoksin tedavisinin mutlaka denenmesi önerilmektedir (5,27). PBN tanısı alan olgularda tedaviye yaşam boyu devam edilmelidir (10). Tedaviye uyum göstermeyen olgularda nöbetlerin tekrar riskinin yüksek olduğu, özellikle de tedaviyi kesen olgularda status epileptikus risikinin çok yüksek olduğu belirtilmekte, tedaviye uyumsuz olgularda nörogelişimsel prognozun olumsuz olabileceği vurgulanmaktadır (63). Pridoksin tedavisine rağmen nöbetleri devam eden olgularda folinik asit yanıtlı nöbetler ve pridoksal fosfat (PLP) bağımlı nöbetler yönünden olgular değerlendirilerek tedavileri düzenlenmelidir (63). Ayrıca düzenli tedaviye devam eden olgularda nöbetler tekrarlarsa mezial temproal skleroz, kortikal displazi gibi sekonder nöbet nedenleri dikkatli bir şekilde araştırılmalıdır (63). PNB otozomal resesif kalıtılır bir sonraki gebelikte tekrar riski %25 olduğu için tekrarlayan gebeliklerde annelere gebeliğin son yarısında günlük 50-100 mg piridoksin takviyesinin yapılması önerilmektedir (63).

F. Piridoksal fosfat bağımlı nöbetler (PLP): Yenidoğan döneminde epileptik ensefalopati ile seyreden bir diğer vitamin yanıtlı epileptik ensefalopati gurubunu PLP'ye bağımlı nöbetler oluşturur (63). PLP bağımlı nöbetlerin piridoksamin -5-fosfat oksidaz (PNPO) genindeki mutasyon sonucu oluştuğu belirtilmektedir (63). Piridoksamin -5-fosfat oksidaz (PNPO) eksiliği otozomal resesif kalıtılan pridoksin metabolizma bozukluğudur (65). Klinik tablo genellikle prematüre doğanlarda ensefalopati, nöbet, laktik asidoz ve hipoglisemi atakları ile karakterizedir (63). Olgularda nöbetler çoğunlukla miyoklonus, klonik göz ve yüz hareketleri, otomotizmalar şeklinde, %66 oranında yaşamın ilk günü, %83 oranında ise yaşamın ilk haftasında ortaya çıkar (63,65). Olguların %7'sinde nöbetler yaşamın 3. haftasına, %5'inde ise 5.aya kadar gecikebilir (65). Olgularda %57 oranında miyoklonik nöbetler ve erratik göz hareketleri vardır (65). EEG'de genellikle Ohtahara sendromuna ve nonketotik hiperglisinemiye benzer şekilde burst supresyon paterni

gözlenir (63). Bu hastalarda nöbetler antikonvülzan tedaviye ve pridoksin tedavisine dirençlidir. Klinik olarak nöbetler enteral PLP ile kontrol alınır (63). EEG bulgularında PLP tedavisi ile belirgin düzelme gözlenir (63). Ancak başlangıçta elektrografik baskılanma nedeniyle EEG bulgularında geçici bir bozulma görülebilir (63).

Yenidoğan döneminde nöbet ve ensefalopati ile başvuran olgularda pridoksin bağımlı nöbetler, folinik asit yanıtlı nöbetler ve pridoksal fosfat bağımlı nöbetler akılda bulundurulmalıdır. Hyland ve arkadaşlarının (66) 1995'teki çalışmasında dirençli yenidoğan konvülsiyonu olan 7 olguda 2,5 mg dozunda folinik asit verilmesinden sonra nöbetlerin kontrol altına alındığını bildirmişler ve yenidoğan ensefalopatilerinde folinik asitin yerini araştırmışlardır. Daha sonra 2 olguda piridoksine ilaveten folinik asit ilavesi ile klinik cevabın kısa zamanda alınması ve BOS bulgularının piridoksin eksikliğindekine benzer bulunması ve aynı genetik bölgede (ALDH7A1) mutasyonun saptanması bu iki hastalığın birbiri ile ilişkili olabileceğini düşündürmüştür (63,65). Bu nedenle yenidoğan döneminde vitamin yanıtlı epileptik ensefalopatilerin tedavisinde önerilen yaklaşım enteral 30 mg/kg/gün (3-4 dozda) PLP, enteral 3-5 mg/kg/gün folinik asit, 100-500 mg intravenöz piridoksin tedavilerinin 3-5 gün süre ile birlikte verilmesi şeklindedir (63). Hastalarda PBN tanısı alırsa uzun süreli tedavide 15 -18 mg/kg/gün dozunda pridoksin ve 3-5 mg/kg/gün dozunda folinik asit verilmeli, PLP bağımlı nöbet tanısı alırsa uzun süreli tedavide ise 30-50 mg/kg/gün 4-6 dozda PLP verilmelidir (63).

G. Diğer metabolik nedenler: Nonketotik hiperglisinemi gibi aminoasidopatiler, akçaağaç şurubu idrar hastalığı (MSUD), propiyonik asidemi, metilmalonik asidemi ve izovalerik asidemi gibi organik asidemiler ve mitokondriyal hastalıklar gibi çok sayıda doğumsal metabolik hastalık yenidoğan nöbetlerin etiyolojisinde yer alır, ancak bu hastalıklar oldukça nadir görülür, konvülsiyon, ensefalopati, asidoz, hipoglisemi, hiperamonyemi gibi bulgular varsa doğumsal metabolik hastalıklar ayırıcı tanıda dikkatli bir şekilde değerlendirilmelidir (1,5,10,27). Doğumsal metabolik hastalığın tipine göre bulguların ortaya çıkma zamanı değişir örneğin sülfit oksidaz eksikliği ve molibden kofaktör eksikliğinde bulgular daha erken dönemde görülebilirken, aminoasidopatiler gibi hastalıklarda bulgular beslenmeden sonra ortaya çıktığı için genellikle 5-10 gün civarında hastalar semptomatik olur, bu

nedenle bu olgularda nöbetlerin hastalar beslenmeye başladıktan sonra genelde de 3. günden sonra ortaya çıkması beklenir (1,5,10,27).

Yenidoğan nöbetlerin etiyolojisinde yer alan önemli bir doğumsal metabolik hastalık olan non-ketotik hipergliseniмide hıçkırık, ensefalopati, dirençli miyokonik nöbetler, EEG'de süpresyon burst paterrni gibi bulgular görülür (1,5). MRG spektroskopide glisin piki tanıyı destekleyici bir bulgu olsa da, tanı BOS/kan glisin düzeyinin yüksek olmasıyla konur (1,5). Nonketotik hiperglisinemi Ohtahara sendromu gibi yenidoğanın ağır epileptik ensefalopatilerinin etiyolojisi araştırılırken mutlaka göz önünde bulundurulmalıdır (1). Bu olgularda prognoz oldukça kötüdür (1,5).

Son zamanlarda tanımlanmış bir glukoz transport bozukluğu olan De Vivo's sendromunda GLUT-1 defekti mevcuttur (1,5,67). Bu sendromda kan glukoz düzeyi normal olmasına rağmen BOS glukoz düzeyi düşük (<50mg/dl) ve laktat düzeyi normal ya da düşük olarak saptanır (1,5). BOS/kan glukoz düzeyi ≤ %37'dir (1). Olguların %25'inde konvülsiyonlar hayatın ilk 2 ayında ortaya çıkar (1,5). Ancak konvülsiyonların ortalama başlangıç yaşı 5 ay civarıdır (1). Tedavi ilk tercih ketojenik diyettir (1). Ketojenik diyet bu hastalarda hem nöbetlerin kontrol altınmasına, hem de iyi bir nörolojik prognoza katkı sağladığı için erken tanı ve tedavi son derece önemlidir (1,5,67).

2.4.6.Toksik Nedenler

Yenidoğanda lokal anestezik madde intoksikasyonu nedeniyle nöbet gelişebilir (1). Bu durum anneye paraservikal, pudental veya epidural blokaj için veya epizyotomi için uygulanan genellikle mepivakain veya lidokain gibi lokal anestezik ilacın yanlışlıkla bebeğin saçlı derisine enjekte edilmesi sonucu görülür (1,10,27). Bu bebeklerde düşük APGAR skoru, hipotoni, bradikardi, hipoventilasyon ve apne görülür (1,27). Ayrıca midriyazis gelişebilir, pupiller ışığa yanıtsızdır, lateral göz hareketleri ve vestibüler refleks kaybolmuştur (taş bebek fenomeni) (1,10,27). Bulgular intoksikasyonun ilk 24-48 saattinde ortaya çıkar ve klinik hipoksik iskemik ensefalopatiyi taklit eder (1). Tanı klinik şüphe ve ilacın serum düzeyinin ölçülmesi ile konur (1,10). Konvülsiyon sıklıkla yaşamın ilk 6 saati içinde tonik karakterde izlenir ve ilacın vücuttan atılması ile sonlanır (1,5). Tedavi ilacın vücuttan uzaklaşatırılmasına yöneliktir, idrarının asidifikasyonu ve efektif hidrasyon ile ilacın

vücuttan atılımı sağlanabilir, uygun tedaviyle prognozun çok iyi olduğu belirtilmektedir (1,5,27).

Annede narkotik ilaç bağımlılığı bazı gelişmiş ülkelerde yenidoğan konvülsiyonların etiyolojisinde önemli bir yer tutar, ancak bu durum ülkemizde pek rastlanmayan bir nedendir (1,5,10). Nöbetler intoksikasyon veya yoksunluk nedeniyle oluşabilir (5). Annenin kullandığı narkotik analjezikler (metadon gibi), sedatif-hipnotikler (barbitüratlar), trisiklik antidepresanlar, kokain ve alkolden kaynaklanan yoksunluk durumlarında yenidoğanlarda nöbet riski artar (1,5,10). Özellikle metadon bağımlısı annelerin bebeklerinde yoksunluk bulgularının 4 haftaya kadar uzayabildiği de belirtilmektedir (10).

2.4.7.Yenidoğan Dönemindeki Epileptik Sendromlar

Selim ailevi yenidoğan konvülsiyonları, selim idiyopatik yenidoğan konvülsiyonları, erken infantil epileptik ensefalopati (Ohtahara sendromu) ve erken miyoklonik epilepsi yenidoğan dönemde görülen epileptik sendromlardır (1).

1. Selim Ailevi Yenidoğan Konvülsiyonlar: Nadir olarak rastlanır (1). Otozomal dominat geçiş gösterir (1,10). Nöbetler doğum sonrası 2. ile 15. günler arasında herhangi bir zamanda ortaya çıkabilir, bazen bu nöbetlerin başlangıcı 2. aya kadar gecikebilir (17,27). Ancak en sık yaşamın 2. ve 3. günlerinde görülür (1,5,27). Nöbetler genellikle uykuda beliren, 1-2 dakika kadar kısa süreli olan, başlangıçta günde 10-20 kez kadar sık tekrar gösteren, çoğunlukla fokal tonik, fokal klonik veya apneik karakterdeki konvülsiyonlar şeklindedir (1,5,10,17,27). İnteriktal dönemde hastalar genelikle normaldir veya hafif bulgular gözlenebilir (5,10). İnteriktal EEG'de genellikle normal iken, iktal EEG'deki bulgular tonik veya klonik nöbet aktivitesine göre değişiklik gösterebilir (1,5,10). Hastalıkla ilgili olarak 20 q13.3'de KCNQ2 (EBN1) ve 8q24'te KCNQ3 (EBN2) olmak üzere 2 kromozomal lokus belirlenmiştir (17,68-70). Tanı ailede neonatal dönemde benzer nöbet öyküsünün olması ile diğer nöbet etiyolojilerinin dışlanmasıyla konulur (5,27). Nöbetler genellikle kendini sınırlar ve 1-6. aylarda tamamen kaybolur (1). Tedavide fenobarbital kullanılabilir, ilaç tedavisi 3-6 ay gibi kısa bir sürede kesilir ve prognozu iyidir (5,17). Takip eden yıllarda bu hastalarda epilepsi gelişme riskinin %10-15 ile %11-16 arasında değiştiği belirtilmektedir (1,5,10,17,27,70).

2. Selim İdiyopatik Yenidoğan Konvülsiyonlar:

Etiyoloji bilinmemektedir (10). Selim idiyopatik yenidoğan konvülsiyonları olarak da adlandırılır (10). Nöbetler yaşamın ilk haftasında %80-90 oranında 4-6. günlerde görüldüğü için 5.gün nöbetleri olarak da adlandırılmaktadır (1,5,10,71). Nöbetler genellikle 1-3 dakikadan kısa süreli multifokal klonik nöbetler şeklindedir (1,10). Daha uzun süreli nöbetler apne nöbetleri ile birliktedir (1,5,10). Tonik nöbetlerin gözlenmediği belirtilmektedir, ancak literatürde olgu sunumu şeklinde generalize tonik-klonik nöbetlerin rapor edildiği atipik olgular da vardır (5,27,71). Vakaların yaklaşık olarak %80'inde status epileptikus geliştiği, anı başlangıçlı ve sık status epileptikus nöbetlerine rağmen çoğu vakada nöbetlerin 24 saat içinde tamamen sonlandığı, vakaların tümünde ise nöbetlerin en geç 15.gün içinde tamamen son bulduğu bildirilmektedir (1,5,71). Nöbetler arası dönemde EEG çoğunlukla normaldir (10). Tanı için miadında doğum, normal bir gebelik ve doğum süreci, APGAR skorunun 8'den yüksek olması, klonik veya apneik fakat tonik olmayan nöbetlerin 4-6.günler arasında başlaması, interiktal dönemde nörolojik durumun normal olması ve normal laboratuvar bulguları yeterli olup, aynı zamanda bu kriterlerin iyi prognoz göstergesi olduğu da kabul edilmektedir (3,5,27). Bu vakalarda nöbetler kısa ve seyrek olduğu için tedavi tartışmalıdır, ancak status epileptikus olgularda sık geliştiği için genellikle fenobarbital tedavisi başlanır (10,17). Hastalarda tedavinin nöbetler sonlanınca kesilebileceği belirtilmektedir (10). Prognoz genel olarak odukça iyi olmasına karşın psikomotor gelişmede gecikme ve postneonatal epilepsi riskinde genel popülasyona göre çok hafif bir artış olduğu da belirtilmektedir (10,17,27).

3. Erken İnfantil Epileptik Ensefalopati (EİEE): Ohtahara sendromu (OS) ilk olarak 1976 yılında Ohtahara ve arkadaşları tarafından tanımlanmıştır (72-74). Oldukça erken başlangıçlı tonik spazmlar ve EEG'de supresyon burst paterninin varlığı ile karakterize yaş ilişkili bir epileptik ensefalopatidir (72). Ohtahara sendromu, West sendromu ve Lennox-Gastaut sendromu yaş ilişkili başlıca epileptik ensefalopatilerdir (74). Farklı çalışmaların sonuçları göz önünde bulundurulduğunda hastalığının sıklığının %0.04-%0.2 arasında değiştiği belirtilmektedir (5,72-74). Etiyolojide gelişimsel beyin anomaliler, porensefali, Aicardi sendromu, hemimegalaensefali, lizensefafali, olivery-dentate displazi, fokal kortikal displazi, Leigh ensefalopatisi, sitokrom C oksidaz eksikliği gibi doğumsal metabolik hastalıklar ve nöronal migrasyon anomalileri sayılabilir (5,72-74). Ancak bu

hastalıkta etiyolojide bilateral yapısal beyin anomalileri, metabolik ya da genetik nedenlerden daha sık görülmektedir (1,17,74). Ohtahara sendromunda tonik spazmlar olguların çok büyük bir kısmında yaşamın ilk 2-3 ayı içerisinde, %75'inde ise yaşamın ilk ayı içerisinde görülür (72,74). Konvülsiyonlar 5- 15 saniye aralıklarla, 10'lu-40'lı kümeler halinde 10 saniyeden kısa süreli gelen tonik spazm atakları şeklindedir (5, 73,74). Nöbetler izole olduğunda günde 10-300 kez, küme şeklinde olduğunda ise günde 10-20 kez görülebilmektedir (72,73). Tonik spazma ek olarak olguların 1/3'ünde hemikonvülsiyon ya da asimetrik tonik nöbetler, erratik (yerdeğiştiren) fokal motor nöbetler gibi parsiyel nöbetler görülebileceği de belirtilmektedir (73,74). Erken miyoklonik epilepiside görülen miyoklonik nöbetler ya da erratik miyokloniler Ohtahara sendromunda görülmez (73,74). İnteriktal EEG'de karateristik bulgusu supresyon burst paternidir (72-74). EEG paterninde uyku uyanıklık farkının olmaması hipsaritmiden ayırıcı temel EEG özelliği olarak kabul edilmektedir (5,73,74). Tedavide pridoksin, pridoksal fosfat, adrenokortikotropik hormon (ACTH), valproat, benzodiazepinler, vigabatrin ve zonizamid gibi ilaçların kullanılabilceği belirtilmektedir (72-74) Ohtara sendromunda prognoz olumsuzdur; mortalite oranları yüksek olup yaşayan olgularda mental-motor gerilik, guadripleji gibi sekellerin oranının oldukça yüksek olduğu, olguların büyük çoğunluğunun 3-6 ay civarında West sendromuna, 1-3 yaş civarında ise Lennox Gastuat sendromuna dönüştüğü belirtilmektedir (73,74).

4. Erken Miyoklonik Epilepsi (EME): Aicardi ve Goutieres tarafından ilk olarak 1978 yılında tanımlanan erken miyoklonik epilepsi (EME) yaşamın ilk 3 ayı içerisinde çoğunluklada ilk ayı içerisinde ortaya çıkan çoğunlukla fragmenter myoklonus karaketerinde olan sık miyokloniler ve EEG'de süpresyon burst paterninin varlığı ile karakterizedir. Erratik parsiyel nöbetler, yoğun miyokloniler ve tonik spazmlar görülebilir (73,74). Etiyolojide genetik ve doğumsal metabolik hastalıklar sıklıkla yer alır (74). Özelikle nonketotik hiperglisinemi, propiyonik asidemi, metilmalonik asidemi, pridoksin bağımlılığı, molibden kofaktör eksikliği, menkes hastalığı ve Zelweger sendromu erken miyoklonik epilepsinin etiyolojinde yer alan başlıca metabolik hastalıklardır (73,74). Miyoklonik nöbetler, EEG'de supresyon burst paterni ve hıçkırık varsa nonketotik hiperglisinemi ayırıcı tanıda özellikle düşünülmelidir (1). Nöbetlerin tedavisinde ACTH, pridoksin ve antiepileptik ilaçlar kullanılabilir (74). Prognozu oldukça kötü, mortalite oranları çok yüksektir ve olgular genellikle 2 yaşından önce kaybedilir (5,73,74).

Yenidoğan konvülsiyonlarının bir kısmının etiyolojisinde birden fazla neden rol oynabileceği gibi olguların yaklaşık olarak %10-25'inde herhangi bir nedenin saptanamayabileceği de unutulmamalıdır (10).

2.4.8. Yenidoğan Döneminde Konvülsiyonlarla Karışabilen Durumlar

Nonepileptik olaylar epilepsi ayırıcı tanısında düşünülmesi gereken paroksizmal bozukluklardır. Hayatın her döneminde olduğu gibi yenidoğan döneminde bazı hareketler epileptik nöbet veya konvülsiyon ile karışabilir (1,4,5,10). Özellikle yenidoğan döneminde görülen moro refleksi gibi bazı reflekslerin, titreme, çekilme, sıçrama ile atetoz benzeri bazı hareketlerin konvülsiyonla ilişkisi olmayabilir (4). Yenidoğanlarda konvülsiyonla karışan en sık karışan durum tremordur (4). Tremor çenede, kol ve ayaklarda hayatın ilk günlerinde ortaya çıkıp, genellikle 2-3 ay civarında azalarak kaybolmaya başlarlar (4). Fizyolojik tremorlar yüksek frekanslı ve düşük amplitüdlüdür (75). Fizyolojik tremor emme, uyku ve ekstremitenin sabitlenmesiyle kaybolur, oysa ki klonilerde böyle bir durum söz konusu değildir, ayrıca kloniler daha yavaş ve daha yüksek amplitüdlüdür (4,75). Yenidoğan döneminde en sık görülen nonepileptik olaylar, jitteriness, hiperekpleksia ve yenidoğanın selim uyku miyoklonusudur (75). Yenidoğan döneminde epileptik olmayan prematüre apnesinin epileptik apneden ayrımı oldukça önemlidir. Epileptik apnelerde genellikle biradikardi görülmez (1,39). Ayrıca hipoksik-iskemik hasar nedeniyle asfiktik kalan bebeklerde görülen asfiktik jerklerin ve asfiktik reaksiyonlarından nöbetten ayrımına dikkat edilmelidir. Yenidoğanlarda nadir olmakla birlikte alternan hemipleji ve katılma nöbetleri de epileptik nöbetlerin ayırıcı tanısında göz önünde bulundurulmalıdır (1,4,5,10,75). Neonatal dönemde konvülsiyonla karışabilen bu tip durumlar hemen her zaman akılda bulundurulmalı ve gerekirse video-EEG monitörizasyon kaydı yapılmalıdır (75).

1. Jitterines: Yenidoğan döneminde tekrarlayan tremor atakları olarak da bilinen jitterines yenidoğanların yaklaşık olarak %20'sinde görülür (75). Genellikle bu bebekler hiperalert bebeklerdir (10). Jitterines genellikle yüksek frekanslı ve düşük amplitüdlü tremorlardır (75). Jitternese oküler hareketler eşlik etmez, otonomik bozukluklar eşlik etmez, jitterines stimulus sensitiftir yanı uyaranla tetiklenebilir ve ekstremitenin pasif fleksiyonu ile kayıp olur (1,75). Jitterines hipoksik-iskemik ensefalopati, hipoglisemi, hipernatermi, hipomagnezemi, hipokalsemi ve ilaç çekilmesi gibi durumlarda da görülebilir (1,10). Bu nedenle olgularda etiyolojik değerlendirme yapılmalıdır. EEG bu olgularda normaldir (1, 10,75).

2. Selim yenidoğan uyku myoklonileri: Miyoklinik nöbetler ile karışabilir (10). Uyku myoklonileri yenidoğanlarda yaşamın ilk 2 haftasında sıklıklada 5-7.günlerde uykuda özelliklede sakin uykuda ortaya çıkan ritmik tekrarlayıcı sıçramalardır (1,10,75). Myokloniler sadece uykuda ve ekstremite distallerinde ortaya çıkar, bilateral olabilir, yüz kasları tutulmaz, çoğunlukla 10 dakikadan kısa sürer, bebeğin uyandırılması ile sona erer, olguların yaklaşık yarısında 3 ay, büyük kısmında 6 ay içinde kaybolur (10,75). Fenobarbital tedavisi ile myoklonileirn sıklığı artabilir (75). Bu nedenle olgular dikkatli bir şekilde değerlendirilmelidir. İneriktal EEG bu olgular normaldır, iktal EEG epileptik değildir (10). Tedavi gerektirmez ve nörolojik prognoz son derece iyidir (1,10,75).

3. Hipereksplеksia: Nadir görülen otozomal dominat kalıtılan genel bir tonus artışı ve takdil, işitsel veya görsel uyaranlara karşı abartılı irkilme (stratle yanıt) yanıtıdır (10,75-77). Sorumlu gen 5. kromozom üzerindeki glisin reseptörlerinin alfa-1 subunitidir (1). Bu ataklar çoğunlukla yenidoğan döneminde başlar (75). Yenidoğan döneminde genellikle ortaya çıkan ilk belirti aniden tüm vücuttaki katılıktır. Ağır ataklar apne ve ani ölümle sonuçlanabilir (75). İktal ve interiktal EEG bu olgularda normaldir (1,10,75). Tedavide ilk tercih klonazepamdır (75-77).

2.5.Yenidoğan Konvülsiyonlarında Tanı

Yenidoğan konvülsiyonlarında erken tanı ve acil tedavi ile nöbetlerin bir an önce kontrol altına alınması iyi bir prognoz için çok önemlidir (27). Ancak sinsi nöbetlerde olduğu gibi bazı klinik özellikleri nedeniyle tanı her zaman için kolay değildir. Bu nedenle olgular dikkatli bir şekilde değerlendirilmeli, şüpheli olgularda amplitüd-entegre EEG (a-EEG), konvansiyonel EEG, gerekirse video EEG ile tanı doğrulanmalı ve nonepileptik olaylardan ayırıcı tanısı yapılmalıdır (1,5,17). Ayrıntılı öykü, genel fizik muayene ve nörolojik muayane, eletrofizyolojik testler, detaylı biyokimyasal testler, mikrobiyolojik ve serolojik testler, metabolik taramalar, nörogörüntüleme yöntemleri ve gerekirse genetik testler tanıya son derece önemli katkı sağlar (10). Bu hastalarda bir taraftan nöbet acil tedavi ile kontrol altına alınırken diğer taraftan da etiyolojiye yönelik hızlı değerlendirilme yapılmalıdır (5). Olgularının antenatal, natal ve postnatal hikayesi detaylı ve dikkatlı alınmalıdır (4,10). Soygeçmişte aile hikayesi sorgulanmalıdır. Ayrıntılı fizik muayeneleri yapılmalıdır (1). Epileptik nöbetler yapısal-metabolik ve genetik nedenli olabilir. Bu nedenle olguların hikaye ve fizik muayeneleri sonrası yardımcı tanı yöntemleri ile etiyolojileri belirlenmelidir. Yenidoğan döneminde nöbet ile gelen bir olguda

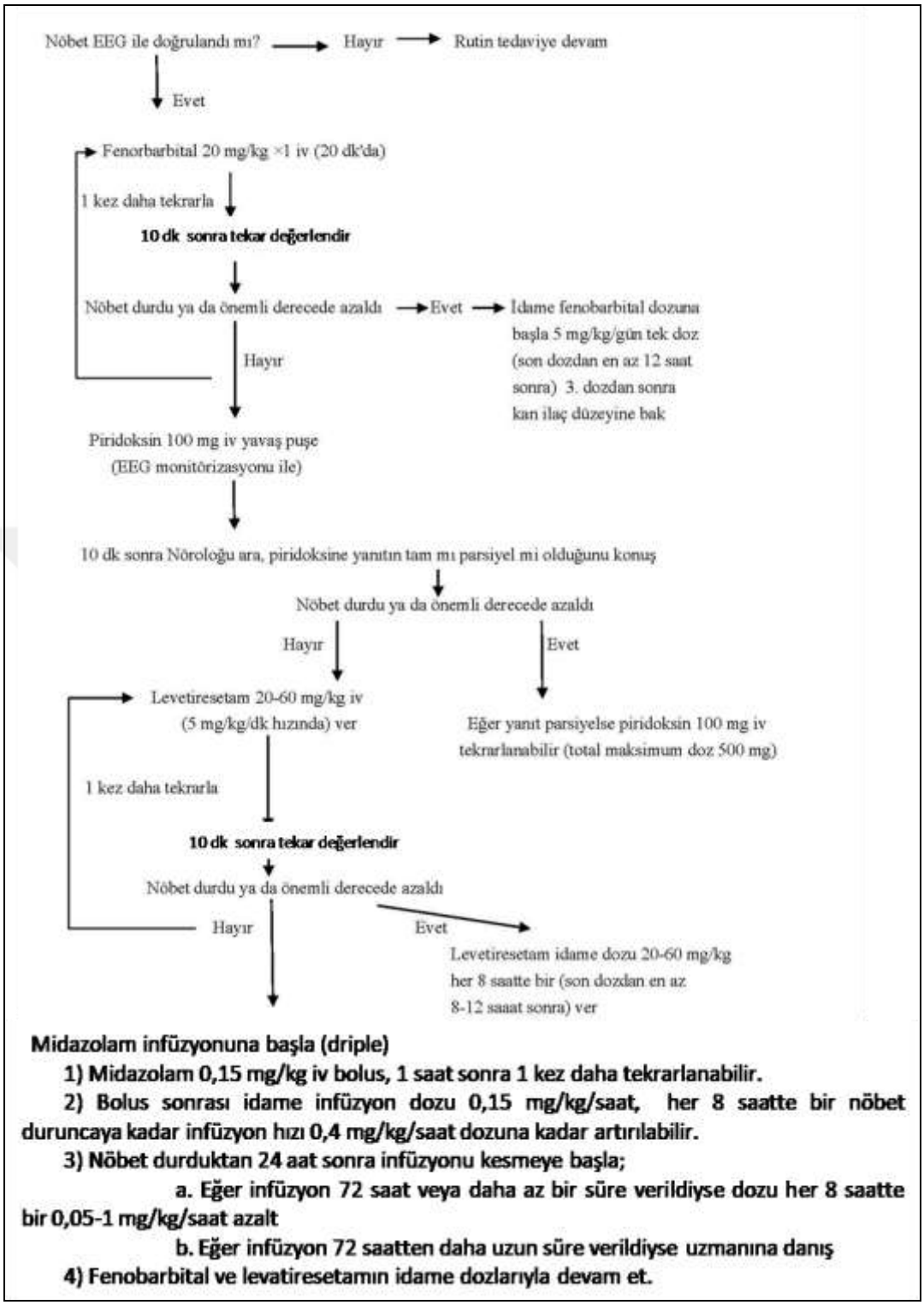
öncelikle hipoglisemi ve bakteriayal menenjit dışlanmalıdır (1). Nöbet etiyolojisine yönelik Na, kalsiyum, magnezyum, düzeyleri çalışılmalı, eşlik eden bulgulara göre kan gazı, amonyak, plazma ve idrar aminoasitleri, idrar organik asitleri, biyotidinaz, Tandem-MS, ürik asit, sulfit oksit, BOS/kan glukoz düzeyi ve BOS/kan glisin düzeyi, BOS laktat ve gerekli olgularda BOS nörotransmitter düzeyleri eşlik eden klinik bulgular doğrultusunda olgularda metabolik hastalıkları dışlamak için bakılabilir (1). TORCH grubu enfeksiyon şüphesi olan olgularda serolojik testler çalışılmalı, GM-İVK ve intrakranial kanama şüphesi olan olgularda ise transfontanel USG yapılmalıdır (1). Gelişimsel kortikal malformasyonları değerlendirmek için, fokal nöbetlerde inmeyi dışlamak için, tonik nöbetlerde GM-İVK'ları ekarte etmek için beyin MRG çekilmelidir (1,17,23). Eşlik eden dismorfik bulgulara ya da epilepsi sendromun tipine göre etiyolojiye yönelik genetik testler ve epileptik esnefalopati gen panelleri, Array CGH, tüm ekzon ve tüm genom dizeleme gibi ileri nesil genetik testler hasta kliniği göz önünde bulundurularak planlanabilir. Bazen yapılan tüm tetkilere rağmen etiyoloji belirleneyemeyebilir. Elektroensefalogram (EEG) yenidoğan döneminde hem nöbet tanısında hem de epilepsi ile karışan nonepileptik olayların tanısında çok önemli bilgi sağladığı gibi, EEG bozukluğunun olması, zemin aktivitesi, EEG'nin grafoelamanlarının maturasyonu prognoz hakkında bilgi de verebilir (1,5,78-81). Yenidoğan nöbetlerin saptanmasında konvansiyonel EEG'nın tanısal değerin oldukça yüksek olduğu hatta altın standart olduğu kabul edilmektedir (1,5,17,23). aEEG takip ve tarama, konvansiyonel EEG tanı, video EEG klinik şüphe varlığında özellikle nonepileptik ve epileptik olayların ayrımında ve iktal EEG bulgularını belirlemede son derece önemli katkı sağlamaktadır (1,5,17,23).

2.6.Yenidoğan Konvülsiyonlarında Tedavi

Yenidoğan döneminde görülen nöbetlerin tedavisinin temeli ilk başta hava yolunun açılması, oksijen verilmesi, yeterli ventilasyon sağlanarak vital bulguların stabilize edilmesi, damar yolu açılarak biyokimyasal testler için kan örnekleri alınması ve yeterli kan glukoz düzeyinin sağlanması, konvülsiyonun biran önce etkin tedaviyle durdurularak tekrarının önlenmesi sağlandıktan sonra etiyolojinin tespit edilerek mümkünse etiyolojiye yönelik spesfik tedavi ile etiyolojik nedenin ortadan kaldırılması şeklindedir (1-5,10,17,23,27). Çünkü yenidoğan konvülsiyonlarında prognozun en önemli belirleyicisi etiyolojidir (1,5). Bu sebepten dolayı etiyolojik faktör veya faktörleri tespit edip vakit kaybetmeden etiyolojiye yönelik tedaviye başlamak şarttır (1-5,10,17,27,82).

Yenidoğan nöbetlerinin tedavisi diğer yaş gruplarına göre bir takım değişiklikler gösterir. Özellikle yenidoğan döneminde hipoglisemi, erken ve geç hipokalsemi, hiponatremi gibi elektrolit bozuklukları ve pridoksin bağımlı nöbetler tedavi algoritmalarında dikkate alınmalıdır (4). Özellikle hipoglisemi yönünden olgular vital bulguları stabilize edilip, hasta başında stickle acil olarak değerlendirilmelidir (1-5,84). Yenidoğanlarda antikonvülzan olarak nöbet tedavisinde en çok tercih edilen ilaç halen daha fenobarbital olmaya devam etmektedir (1-5,17,23,27,85). Ayrıca yenidoğan döneminde antikonvülzan tedavi düzenlenirken kümülasyon, kompetisyon, alosterik etki, polifarmasi ile ilgili yan etkiler göz önünde bulundurulmalı ve özellikle yenidoğan sarılıklarında ilaçların kompetisyon etkileri dikkate alınarak olası kernikterus olayların önüne geçmek için özellikle kompetisyon etkisi bilinen ilaçlardan kaçınmak gerekir (4).

Yenidoğanlarda görülen nöbetlerin %43'ü status epileptikusa dönüşür (83). Şekil 2.6'da yenidoğan hastalarda status epileptikus tablosuna tedavi yaklaşımı özetlenmiştir (1,5,10,17,27,32,83,85,89-99).



Şekil 2.6. Yenidoğanda status epileptikusun tedavi algoritması (1-5, 10, 17, 27, 32, 83, 85, 89-99).

Nisan 2014'te uygulamaya konulan algoritmada yenidoğanlar için midazolamın başlangıç dozu 0,06 mg/kg/saat iv ve idame midazolam infüzyon dozu ≥0,15 mg/kg/saat iv şeklindeydi. Eylül 2014'te başlangıç dozu 0,15 mg/kg/saat iv şeklinde değiştirilmiştir (83).

2.6.1.Tedavi Basamakları

1. Glukoz

Yenidoğan döneminde bir hasta nöbet ile getirildiğinde bir taraftan vital bulguları hızla stabilize edilirken, diğer taraftan stickle hızlıca kan glukoz düzeyi bakılmalıdır (1-5). Şayet hipoglisemi saptanırsa %10'luk glukoz solusyonu kilogram başına 2-4 ml olacak şekilde iv yolla yavaş puşe verilmelidir (1-5,84). Bunu takiben 8 mg/kg/dk (0.5 gr/kg/saat) olacak şekilde glukoz infüzyonu başlanmalıdır (1-5). Bu uygulama ile yenidoğanların çoğunda hipoglisemi yaklaşık olarak 10 dakikadan daha kısa sürede düzelir (1,84). Yenidoğan döneminde tekrarlayan nöbetlerin beyin dokusuna vereceği zarar da göz önünde bulundurulduğunda sık nöbet geçiren yenidoğanlarda glukoz düzeyinin normalin üst sınırında tutulması önerilmektedir (1-3). Bu nedenle hipoglisemi tespit edilen olgularda hastalarının takibinde glukoz düzeyleri monitorize edilerek tekrarlayan hipoglisemi ataklarının önüne geçilmelidir. Ayrıca hipogliseminin etiyolojisi belirlenerek etiyolojiye yönelik tedavide düzenlenmelidir (1,84).

2. Hipokalsemi

Semptomatik hipokalsemi tedavisinde kardiyak monitörizasyon altında 2 ml/kg iv kalsiyum glukonat (1:1 dilüsyon, %5 dekstrozla birlikte 10 dk'da) verilmelidir (86). İdamede 48 saat boyunca 80 mg/kg/gün (8 ml/kg/gün %10'luk kalsiyum glukonat) elementer kalsiyum glukonat infüzyon şeklinde verilir. Sonraki 24 saatte yarı doz kalsiyum glukonat 24 saat infüzyon olarak verilebilir ve devamında kesilir (86).

3. Hiponatremi/Hipernatremi

Hiponatremi tedavisini vermeden önce serum sodyumunun dilüsyonunu ekarte etmek, hiperglisemiyi tedavi etmek gereklidir. Eğer serum sodyum düzeyi <120 mEq/L ve semptom varsa %3'lük serum sale solüsyonu (6 ml/kg) 1 saatlik infüzyon şeklinde verilmelidir (87). Böylece serum sodyum değeri yaklaşık olarak 5 mEq/L artar (87). Eğer hiponatremi akut geliştiyse hızlıca düzeltilmeli kronik geliştiyse daha yavaş şekilde düzeltilmelidir. Akut hiponatreminin miyelinizasyonu etkilemesinden dolayı hızlıca düzeltilmesi gereklidir. Serum sodyum düzeyi 2 saatte bir kontrol edilmelidir. Serum sodyum düzeyi 24 saatte 8-10 mEq/L'den daha fazla artırılması serebral ödeme neden olur ve miyelinizasyonu kötü yönde etkiler. Yine kronik hiponatreminin hızlı düzeltilmesi beyin hasarına neden olur, serebral palsi,

nörosensoriyal işitme hasarı ve davranış bozukluklarına neden olabilir (88). Dehidratasyona bağlı gelişen hipernatremide ise olgunun sıvı açığı hesaplanarak uygun solüsyonla uygun hızda dehidratasyon tedavi edilmelidir (62).

4. Hipomagnezemi

Özellikle uygun dozda kalsiyum tedavisine cevap vermeyen hipokalsemide hipomagnezemi akla gelmelidir. 0,2 ml/kg %50 $MgSO_4$ 2 dozda 12 saat aralıklarla derin İM enjeksiyon şeklinde verilmeli devamında ise 0,2 ml/kg/gün %50 $MgSO_4$ oral yoldan üç gün daha verilmelidir (86).

5. Fenobarbital

Yenidoğan nöbetlerinin tedavisinde günümüzde ilk sırada tercih edilen antiepileptik halen daha fenobarbitaldir (85,89). Fenobarbital karaciğerde glukoronil trasnferaz enzimini aktive eder ve bilurubin ensefalopatisine yol açmaz, hatta bilrubinin eliminasyonunu kolaylaşttrıdığı belirtilmektedir (4). Fenobarbital iv olarak 15-20 mg/kg dozunda, 8-10 dakika içinde (1-2mg/kg/dk, maksimum 100mg/dk hızında) serum fizyolojik içinde uygulanmalıdır (1-5,89). Volpe ise fenobarbital için yükleme süresini aşağı yukarı 10-15dk olmasını önermektedir (1). Eğer ilk doz fenobarbital yüklemesi ile nöbet kontrol altına alınamaz ise 5 mg/kg ilave dozlarla 40 mg/kg toplam doza kadar uygulanabilir (1-5,85,89). Yenidoğan döneminde fenbarbitalin 20 mg/kg yükleme dozu ile olguların yaklaşık olarak %40'ında nöbetlerin kontrol altına alındığı, toplam kümülatif doz 40 mg/kg'a ulaştığında ise yaklaşık olarak olguların %70'inde nöbetlerin kontrol altına alındığı belirtilmektedir (1,10). Yükleme dozu verilirken solunum paterni yakından takip edilmelidir (3-5). Ortalama terapötik doz aralığı 20-40 mikrogram/ml olarak belirtilsede, genelde fenobarbitalin serum konstrasyonu 40-50 mikrogram/ml arasında tutulması önerilmekte ve özellikle hepatik ve renal disfonskiyonu olan olgularda 50 mikrogram/ml üzerinde serum konsantrasyonlarında kardiyovasküler sistem üzerine olan yanetkileri nedeniyle de bu düzeyinin aşılmaması gerektiği vurgulanmaktadır (1,3,5). Yenidoğan döneminde hayatının ilk 1-2 haftasında fenobarbital yarı ömrü 5-7 gün ortalama 100 saat kadar uzundur ve bundan sonraki dönemde ise ilacın yarı ömür hızla kısalır bu da serumdaki ilaç konsantrasyonunun sık aralıklara ölçüm yapılarak monitörizasyonunu gerektirir (3,5,17,27). İdame dozu 3-5 mg/kg/gün dozunda 2 doza bölünerek verilmelidir (17,85,89),

6. Fenitoin

Fenobarbital uygulmasının başarısız olduğu hastlarda fenitoin veya fosfenitoin kullanılabilir (1,90). Fosfenitoin ülkemizde yoktur. Bu nedenle yenidoğan döneminde fenobarbital tedavisine rağmen nöbetler halen daha devam ediyorsa fenitoin 15-20 mg/kg yükleme dozunda (maksimum 25 mg/kg) (1 mg/kg/dk, maksimum 50 mg/dk hızında) serum fizyolojik içinde intravenöz yoldan uygulanmalıdır (1-5,17,27, 85,89,90). Özellikle kardiyak ritim bozukları başta olmak üzere kardiyak fonksiyon bozukluklarından kaçınmak için fenitoin infüzyon hızı 1 mg/kg/dk'yı geçmemelidir (1,3,5,17,27,85,89). İdame dozu ise 3-5 mg/kg/gün şeklindedir (1-5,17,27,85,89,90). Ortalama terapötik doz aralığı 15-25 mikrogram/ml olarak belirtilmektedir (1). Genellikle 40 mg/kg total doza kadar fenobarbital ile klinik nöbetleri kontrol altına alınmayan hastalarda feniton başlanmaktadır (1,3,5). 20mk/kg fenitoin ve 40 mg/kg fenobarbital kombinasyonu ile olguların yaklaşık olarak %85'inde, buna lorazepamın 0.05-0.10 mg/kg dozunda eklenmesi ile nöbetlerin %95-100 oranında nöbetlerin kontrol altına alınabileceği belirtilmektedir (1). Elektro klinik nöbetlerin fenobarbital tedavisine ek olarak verilen fenitoin tedavi kombinasyonu ile yaklaşık olarak %80 oranında kontrol altına alınabileceği belirtilmekte, öncelikle başlanması gereken antiepileptiğin fenobarbital olduğu sonrasında eklenebilecek tedavi seçeneğinin ise fenitoin olduğu vurgulanmaktadır, ancak son yıllarda fenobarbital sonrası levetirasetam tedavisinde kullanılabileceği belirtilmektedir (1,5,83,85).

7. Benzodiazepinler

Fenobarbital ve fenitoin tedavilerinin başarısız olduğu durumda benzodiazepinler tercih edilebilir. Ülkemizde lorazepamın IV formu yoktur. Diazepam yan etkileri nedeniyle yerini midazolama bırakmıştır (1,3,5,17,23,27,85,89,90).

A. Lorazepam: Yaklaşık olarak yenidoğan nöbetlerinin %20'si fenobarbital ve fenitoine cevap vermez, bu hastalarda lorazepam tercih edilebilir (1,17,27,85). Etkisi 2-3 dakika içinde başlar sıklıkla 24 saate kadar sürer (1,3,5). Efektif doz 0.05-0.10 mg/kg'dır (1,3,5). İlaç yarılanma ömrü yaklaşık olarak 40 saattir (1). Solunum depresyonu ve hipotansiyon gibi yan etkileri diazepama göre daha azdır (1). Bu nedenle çoğu ülkede yenidoğan nöbetlerinin tedavisinde 2. veya 3. sırada tercih edilen ilaçtır (1,17,23,27,85).

B. Diazepam: Diazepam lorazepama benzer effektif bir antikonvülzandır. Terapötik doz aralığı ilacın oldukça dardır; 0.30-0.36 mg/kg dozunda dahi solunum depresyonuna yol açabilir (1). Beyin klirensi çok hızlıdır, intravenöz uygulamadan dakikalar sonra beyin dokusundan klirense uğrar bu nedenle çoğunlukla barbitüratlarla birlikte kullanımı gerekmektedir (1-5). Barbituratlarla birlikte kullanımı ağır dolaşım kollapsi ve solunum yetmezliği riskini artırmaktadır (1,5). Bu nedenlerden dolayı Volpe yenidoğan döneminde diazepam kullanımını tercih etmemektedir (1). Ayrıca IV diazepam preparatları sodyum benzoat içerir, bu da blirubin-albumin bağlanmasını bozarak bilirubinin toksik etkilerinde artışa yani teorik olarak kernikterus riskinde artışa yol açar (1,4). Bu nedenle yenidoğan nöbetlerinde diazepam çoğunlukla kullanılmamaktadır.

C. Midazolam: Kısa etkili olan benzodiazepin grubundan olan midazolam, lorazepam ve diazepama göre daha az sedasyon ve solunum depresyonu yaptığı için çoğu Avrupa ülkesinde ve ülkemizde infant ve çocuklarda status epileptikusun tedavisinde kullanılmaktadır (1). 0.1-0.2 mg/kg (0.15 mg/kg) bolus uygulamayı takiben 0.1 mg/kg/saat hızında infuzyona başlanarak olgunun nöbet takibine göre infüzyon dozunun 0.4 mg/kg/saat dozuna kadar artırılabileceği belirtilmektedir (1,3,5,83).

8. Lidokain

Özellikle Avrupa ülkelerinde yenidoğan nöbetlerinin ilk basamak tedavisinde başarısız olunduğunda tercih edilen, infüzyon şeklinde kullanılan bir antiepileptiktir (1-5). Doz aralığı oldukça değişkendir başlangıç infüzyon hızının 2-6 mg/kg/saat olabileceği belirtilmektedir (1). Ancak Volpe tarafından önerilen başlangıç yükleme dozu 4 mg/kg/saat şeklindedir, yüklemeye cevap alınır ve devam etmek gerekirse 2 mg/kg/saat infüzyon hızında devam edilebilir (1,3,5). Bolus lidoakinin ilk 10 dakika içinde etki etmesi beklenir, yükleme dozuna yanıt alınamazsa idameye geçilmez (1,91). Özellikle 24 saatten uzun süre kullanımlarda aritmi, hipotansiyon ve nöbetlerin tetiklenmesi gibi yan etkiler daha sıklıkla görülmektedir, bu nedenle 24 saatten uzun süre kullanımı önerilmemektedir (1,3,5,91).

9. Paraldehid

İntravenöz bolus olarak kullanılabilen bir ilaçtır; 200 mg/kg intravenöz bolus verilip, 16 mg/kg/saat infüzyon hızında tedaviye devam edilebileceği gibi, 400mg/kg tek doz yüklemde yapılabileceği belirtilmektedir (91). Ancak ilacın sekresyonlarda artışa neden olması ve solunum depresyonu etkisinin diazepama göre daha çok daha belirgin olması nedeniyle başta ABD olmak üzere çok sayıda ülkede kullanımı tercih edilmemektedir (1-3,91).

10. Valproik asit

Günümüzde İV formu mevcut olan valproat eski yıllarda neonatal dönemde oral yoldan verilerek diğer ilaçlara yanıtsız olgularda kullanılmıştır (1,91). Valproat bir organik asittir, sodyum kanal inaktiasvasyonunu sağlar, kalsiyum geçişini zayıflatır ve GABA geçişini artırır (34). Mitokondriyal hastalıklarda, akut ya da kronik karaciğer yetmezliğinde, porfiria ve üre siklus enzim defektlerinde, trombositopeni ve yakın zamanda geçirilmiş intrakranial kanama ya da potansiyel olarak intrakranial kanama riski varsa kontraendikedir (34). Başlıca yan etkileri arasında ensefalopati, hiperamonyemi, hepatotoksite, gastrointestinal semptomlar, kilo alımı ve hormonal bozukluklar sayılabilir (33,34). Status epileptikusta 20-40 mg/kg iv bolus (3-5 dk içinde), maksimum 6 mg/kg/dk olacak şekilde verilebileceği belirtilmektedir (34). Gestasyonel haftası 30-41 hafta olan 6 olguya yenidoğan döneminde nöbet nedeniyle valproik asit verilmiş, bunların 5'inde nöbetler durmuş ancak çalışmaya bu vakaların %50'sinde oluşan hiperamonyemi nedeniyle devam edilememiştir (92). Yenidoğan döneminde yan etkileri nedeniyle diğer ilaçlara yanıtsız olgularda, metabolik hastalık ve karaciğer yetmezliği ekarte edildikten sonra kullanımı düşünülebilir (1,91,92).

11. Piridoksin vePiridoksal fosfat

A. Piridoksin bağımlılığı: Yenidoğan döneminde antiepileptik tedaviye dirençli konvülsiyonlarda piridoksin bağımlılığı ya da pirodoksal fosfat bağımlılığı akla gelmelidir (63-65). Piridoksin bağımlı nöbetlerde tedavide etkin doz tartışmalıdır (63). Genellikle tercih edilen tedavi yaklaşımı başlangıçta tek doz 100 mg piridoksin verilmesidir (63). Başlangıç pridoksin tedavisine cevap alınamaz ise, her 5-10 dakikada bir 100 mg verilerek toplam dozun maksimum 500 mg'a kadar artırılabileceği belirtilmektedir (63). Ancak bazı hastalarda başlangıç tedavisi sonucu oluşan EEG değişiklikleri ile ilişkili olarak santral sinir sistemi depresyonu ve apne

görülebileceği için bu uygulamanın yoğun bakım şartlarında yapılması önerilmektedir (63). Yine yüksek doz piridoksin kullanılması sonucu dorsal root ganglionopatisi ve duyusal nöropati gelişebilir (63). Uzun dönem tedavide ise piridoksin için önerilen doz 15-18 mg/kg/gün (maksimum doz 500 mg/gün) şeklindedir (63). Buna ek olarak günlük 3-5 mg/kg/gün dozunda folinik asit verilmesi de önerilmektedir (63). Özellikle gastroenterit gibi ateşli hastalık periyodunda doz birkaç gün süre ile iki katına çıkarılabilir (63). Nöbet için altta yatan sekonder bir sebep yoksa antikonvülzan kullanımının gereksiz olduğu belirtilmektedir (63).

B. Piridoksal fosfat bağımlı nöbetler: Bu olgularda başlangıç tedavisi olarak 30 mg/kg/gün dozunda piridoksal 5-fosfat 3-4 eşit doza bölünerek enteral olarak başlanmalıdır (63). Genellikle önerilen tedavi yaklaşımı piridoksal 5-fosfat, 3-5 mg/kg/gün enteral folinik asit, 100-500 mg intravenöz piridoksin tedavisinin başlangıç tedavisi olarak birlikte başlanması ve 3-5 gün süre ile birlikte tedaviye devam edilmesi şeklindedir (63). Bu tedavi süresince olguların hem ilaç yan etkileri hem de konvülsiyon yönünden yakın takip edilmeleri önerilmektedir (63,65). Bu tedavi protokolü ile piridoksin bağımlılığı ya da piridoksal fosfat bağımlı nöbetlerin çoğunlukla tedaviye tam cevap vermesi beklenir (63). Piridoksal fosfat bağımlı nöbetlerin uzun süreli tedavisinde ise 30-50 mg/kg/gün 4-6 dozda PLP verilmelidir (63).

12. Levetiresetam:

Levetiresetamın yenidoğanlarda kullanımı etkisi ve güvenirliliği üzerine deneyim ve bilgimiz eski kuşak antiepileptiklere göre daha az olmasına rağmen, yapılan çalışmalar levetirasetamın yenidoğan döneminde kullanımında güvenlik, tolere edilebilme ve etkinlik bakımından oldukça iyi sonuçlarının olduğunu göstermektedir (93-99). Levetiresetam sinaptik vezikül glikoproteini 2A (SV2A) 'ya bağlanır ve presinaptik nörotransmitter salınımını azaltarak etkili olan bir antiepileptiktir (93,99). Daha büyük çocuklarda ve yetişkinlerde geniş spektrumlu bir antiepileptik özelliğine sahip olduğu için farklı nöbet tiplerinin tedavisinde de çoğunlukla tercih edilen bir ajandır (93). Hızlı etkili olması, intravenöz formülasyonunun olması ve yükleme dozunun iyi tolere edilebilir olması nedeniyle status epileptikus tedavisi için uygun bir teröpatik ajandır. Böbreklerden elimine edildiği için böbrek yetmezliği durumunda doz ayarlanması yapılmalıdır (93). Bilinen ilaç etkileşimi yoktur (93).

Khan ve arkadaşlarının (94) çalışmasında nöbet geçiren 22 yenidoğana 10-50 mg/kg dozunda levetiresetam iv olarak uygulanmış ve olguların %86'sında ilk bir saatte nöbetlerin durduğunu bildirilmişlerdir. Bu çalışmada 22 yenidoğanın 20'sine levetiresetam 50 mg/kg dozunda yüklenmiş, 19 olguya her 12 saatte bir 25 mg/kg dozunda idame verilirken, 1 olguya 8 saatte bir 25 mg/kg dozunda idame tedavisi verilmiştir. Diğer iki olguya ise sırasıyla 10 mg/kg ve 20 mg/kg yükleme dozunda levetiresetam uygulanmış, idame tedavisi olarak ise aynı dozda her 12 saatte bir idame dozlar verilmiştir. Sadece bir olguda ilaca bağlı irritabilite gözlenmiş, bu olguya bu nedenle 50 mg günlük pridoksin önerilmiş başka bir yan etki gözlenmediği rapor edilmiştir. Levetiresetam yükleme dozunu takiben olguların %32'sinde nöbetlerin hemen, %64'ünde ilk 24 saatte, %86'sında ilk 48 saatte, %100'ünde ise 72 saat içinde kontrol altına alındığını bildirmişlerdir (94). Levetiresetamın yükleme dozu; 20-60 mg/kg dozunda iv serum fizyolojik içinde infüzyon hızı 5 mg/kg/dk olacak şekilde (maksimum 50 mg/dk) uygulanır (34,93-98). İdamede doz 20-80 mg/kg/gün olup ortalama olarak ise 45 mg/kg/gün'dür (5,93-99). Term yenidoğanlarda ortalama yarı ömrü 9 saat olduğu için günde 2 doz şeklinde kullanılması tavsiye edilmektedir (93,96). Venkatesen ve arkadasları (98) hipoksik iskemik ensefalopatili yenidoğanlarda levetiresetamın ortalama yükleme dozu 63 mg/kg, ortalama idame dozu 65 mg/kg/gün olarak yüksek dozlarda kulladıkları çalışmalarında hepatik ve renal fonksiyonlarda herhangi bir negatif etkisine rastlanılmadığını bildirmişlerdir. Abend ve arkadaşları (95) diğer antiepileptiklerin aksine solunum depresyonu yapıcı etkisi ve kardiyovasküler sistem üzerine olumsuz bir etkisinin olmadığını rapor etmişlerdir. Bu nedenle levetiresetam yenidoğanlarda nöbet kontrolünde oldukça güvenli ve tolere edilebilir bir ilaçtır (93-99).

13. Bumetanid

Bumetanid yenidoğan nöbetlerinde kullanılabilecek potasiyel bir antiepileptiktir (99). Bumetanid her ikisi de kloru hücrelere taşıyan NKCC taşıyıcılarını (NKCC1 ve NKCC2) bloke eder (99-101). Normal kullanımda bumetanid NKCC2 reseptörü üzerinden sodyum, potasyum ve klorün reabsorbsiyonunu engelleyen bir loop diüretiğidir (99). Aynı zamanda NKCC1 reseptörünü inhibe eder bu reseptörler de beyindeki nöronlarda bulunan NKCC ko-transportın izoformudur (99). Bir loop diüretiği olan bumetanid; hiperglisemi, hipokloremi, hipokalemi, hiponatremi gibi elektrolit imbalansı yan etkilerinin yanı sıra kas krampları, dehidratasyon,

hemokonsantrasyon, böbrek fonksiyonlarında bozulma gibi yan etkilere de neden olabilmektedir (101).

Bumetanidin antikonvülzan olarak kullanımı için yenidoğanlarda etkisini ve güvenirliliğini gösteren literatürde iki adet çalışma bulunmaktadır. Bunlardan biri olgu sunumudur, tek doz bumetanid (0,1 mg/kg) sonrası nöbet sıklığında %50'ye yakın azalma görülmüş (100). Bir diğer çalışmada ise 14 HİE'li yenidoğana ikinci doz fenobarbitale ek olarak 12 saat aralıklarla 4 doz bumetanid (0,05-0,3 mg/kg) verilmiş bunların 5'inde EEG'de nöbet azalması tespit edilmiştir. Ancak hayatta kalan 11 yenidoğanın 3'ünde ilerleyen dönemde (yenidoğanlar 17-108 günlük olana kadar geçen sürede) sensörinöral işitme kaybı geliştiği tespit edilmiştir. Bu çalışma gelişen yan etkiler nedeniyle erken dönemde durdurulmuştur (101). Bumetanidin yenidoğanlarda antikonvülzan olarak kullanımında etki-doz ilişkisi açısından tam bir konsensus oluşmamıştır (101).

14. Hipotermi

Hipoterminin orta-ağır HİE'li yenidoğanlarda nöroprotektif etkisi olduğu gösterilmiştir (99). Töropatik hipotermi sayesinde ölüm ve majör disabilite riskleri yaklaşık %25 azalmıştır (99,102). HİE'li hipotermi uygulanmış yenidoğanların 18. ayda ve 6-7 yaşlarında değerlendirilen nörolojik gelişimlerinin iyi yönde ilerlediği görülmüştür (99,102,103). HİE'li EEG monitörizasyonu yapılan yenidoğanlarda hipotermi uygulanması sonucu nöbet sıklığında azalma tespit edilmiştir (99,104,105). Bu nedenle dirençli yenidoğan nöbetlerinde bir tedavi seçeneği olarak göz önünde bulundurulmalıdır (99).

15. Yenidoğan nöbetlerinde cerrahi tedavi seçenekleri:

Erişkinlerde olduğu gibi çocuklarda da antiepileptik tedavilere yanıt vermeyen olgularda rezektif veya fonksiyonel epilepsi cerrahisi uygulanabilmektedir (106). Fokal rezeksiyonlar epileptik odağın çıktığı temporal ve ekstratemporal lob nöbetlerinde, antieplieptiklere direncin geliştiği bölgelere uygulanmaktadır (106). En sık uygulanan yöntem temporal lobektomidir; sıklıkla hipokampal skleroz, gelişimsel kortikal malformasyonlar (kortikal displaziler) ve tümörlerde uygulanmaktadır (106). Ekstratemporal rekzeksiyonlarsa daha zordur, ancak günümüzde ileri görüntüleme yöntemleri sayesinde birçok olguda uygulanabilir hale gelmiştir (106). Cerrahi özellikle lezyonel epilepsilerde nöbetler tedaviye dirençli ise (iki antiepileptik

kullanımına rağmen devam ediyorsa) daha erken dönemde nöronal hasar oluşmadan bir tedavi seçeneği olarak göz önüne alınmalıdır (106).

2.6.2.Tedavi Süresi

Yenidoğan dönemindeki nöbetlerin optimal tedavi süresi ve tedavinin temel ilkeleri, antiepileptik ilaçların ne zaman kesileceği konusu oldukça tartışmalıdır (1,5). Yenidoğan nöbetlerini takip eden genel epilepsi insidansının %10-30 arasında değiştiği beliriltilmektedir (1). Bu durumun hasta temelli değerelendirilme gerektiğini, nörolojik muayene bulgularının, nöbetin etyolojik nedeninin ve EEG bulgularının da bu sürecin temel belirleyicileri olduğu belirtilmektedir (1,5). Örneğin taburcu olurken anormal nörolojik muayene bulgusu olan bir yenidoğan nöbet tekrar riskinin yaklaşık olarak %50 olduğu belirtilirken, nörolojik muayene bulguları normal olan infatlarda nöbet tekrar riskinin son derece düşük olduğu vurgulanmaktadır (1,5,107).

Tedavi süresini belirleyen bir diğer önemli faktör nöbetin sebebi yani etiyolojidir (1). Örneğin asfiktik yenidoğanlarda nöbetler %30-%50 oaranında yinelerken, kortikal gelişimsel malformasyonlarda (kortikal displazi gibi) yineleme risikinin neredeyse %100 olduğu, geç hipokalsemide ise genellikle nöbetlerin yineleme riskinin olmadığı belirtilmektedir (1,5).

Nöbet tekrar riski yönünden 3. bir faktör ise EEG bulgularıdır (1). Yenidoğanda interikal EEG normal ya da hafif-bir zemin ritmi bozukluğu ya da baskılanma varsa nöbet tekrar riski çok düşükken, ağır bir baskılanma ya da zemin ritmi bozukluğu veya epileptiform dejarşlar varsa riskin çok daha yüksek olduğu ve neredeyse %41'lerin ulaştığı belirtilmektedir (1,108,109).

Bu nedenle yenidoğan nöbetlerinde tedavi süresi belirlenirken bu 3 kriter göz önünde bulundurulur (1-5,10,17,23,27,110). Volpe'nin bu 3 faktör temelli genel tedavi yaklaşımı şu şekildedir (1);

1. Akut tedavi sonrası olgunun nörolojik muayenesi normalse tedavi kesilebilir.
2. Akut tedavi sonrası nörolojik muayene anormalse, nöbetin sebebi ve EEG bulguları değerlendirilir. EEG normal ve nöbet sebebi geçici metabolik bozukluk ise genellikle tedaviye tek ilaçla devam edilmesi tercih edilir (fenobarbital). Hasta fenobarbital ile taburcu edilir,

3. 1 ay sonra nörolojik muayene normale gelirse 2 haftanın üzerinde bir sürede ilaç kesilir. Nörolojik bakı normal değilse EEG çekilir; EEG normalse ilaç kademeli olarak kesilir. EEG anormal ise ilaca devam edilir, hasta 3 ay sonra kontrole çağrılır, nörolojik muayene ve EEG bulgularıyla birlikte tekrar değerlendirilir.

Nöbetlerin devam etmesi durumunda etiyolojik neden tedavinin devamını ve tedavi yaklaşımını belirleyen en önemli faktördür. Etiyolojik neden göz önünde bulundurularak uygun ilaç kombinasyonu ve etiyoloji spesifik tedavi yaklaşımı uygulanır. Örneğin GLUT-1 reseptör defektinde ketojenik diyet tercih edilirken, fokal kortikal displazi, Sturge Weber sendromu ve hemimegalensefalide cerrahi tedavi seçenekleri dirençli nöbet durumunda göz önünde bulundurulmalıdır (1,5,17,93,99,106).

2.7.Yenidoğan Konvülsiyonlarında Prognoz

Yenidoğan konvülsiyonlarında prognozun en önemli belirleyicisi etiyolojidir (1,10). Etiyolojik faktörün yanı sıra erken ve doğru tanı, acil tedavi yaklaşımı sonrası etiyoloji spesifik tedavi seçeneklerinin daha etkin bir şekilde uygulanabilmesi, perinatal ve neonatal bakımdaki gelişmeler sayesinde yenidoğan konvülsiyonlarının prognozunda belirgin iyileşme gözlenmiş, mortalite oranları %40'lardan %15'lere kadar gerilemiştir (1-5,10). Mortalite oranlarındaki belirgin düşüşe karşın, nörolojik sekel oranlarında aynı oranda düşüş gözlenmemiştir (5). Nitekim mental reterdasyon, motor defisitler ve nöbet gibi nörolojik sekellerin görülme sıklığı ise %25-35 arasında değişmektedir (1). Mental reterdasyon ve motor defisitler, epilepsiden daha sık görülen nörolojik sekellerdir (1,3). Prognozun etiyoloji dışındaki en önemli belirleyicileri; nörolojik muayene bulguları ve EEG bulgularıdır (1-5,10,113-124). Prognozu etkileyen diğer faktörler ise; doğum tartısı, gestasyonel yaş, APGAR skoru, nöbetin başlangıç zamanı, tipi ve süresidir (1-3,5,10,41,113-124). Nöbetin 10 dakikadan uzun sürmesi durumunda özellikle de status epileptikus varlığında, yaşamın ilk 72 saati içinde nöbetin gözlenmesi ve miyoklonik nöbetlerin miyoklonik karakterde olmasının ise daha kötü bir prognoza işaret ettiği belirtilmektedir (1-5, 10,41,113-120).

Etiyolojik faktörler ile prognoz arasındaki ilişki değerlendirildiğinde; hipoksik iskemik ensefalopati, intrakraniyal kanama ve menenjitte mortalite oranı %20-%70, sekel oranı %10-%40, sekelsiz iyileşme olasılığı ise %10-%35 arasında değiştiği

belirtilmektedir (1,2,5,10). En iyi prognoz geç hipokalsemi ile selim familyal yenidoğan konvülsiyonlarında görülür (1,2,5,10). Nunes ve arkadaşlarının (111) 1999-2003 yılları arasında Brezilyada 3659 yenidoğanın değerlendirildiği çalışmalarında 101 (%2.7) olguda nöbet görüldüğünü, bunların 25'inin akut neonatal hastalık nedeniyle, 9 olgununun ise yaşamın ilk yılı içerisinde kayıp edildiğini, 19'un da epilepsi geliştiği, 35'inde ise gelişim geriliği görüldüğü, 11 olguda ise gelişimsel gerilik ve epilepsi komorbiditesi olduğu bildirilmiştir. Postnatal dönemdeki EEG'de ve nörogörüntülemede anormal bulgu saptanmasıyla gelişim geriliği arasında anlamlı bir ilişki olduğu da rapor edilmiştir (111). Hipoksik iskemik ensefalopatinin etiyolojideki en sık neden olduğu (%53) ve bu olguların %51'inde postnatal dönemde epilepsi geliştiği bildirimişitir (111). Literatürdeki bir diğer büyük seride Pisani ve arkadaşlarının (112) 1954-2013 yılları arasındaki 44 çalışmada yer alan 4538 olguyu metaanaliz çalışmasında değerlendirmiş olguların %17,9'unda postneonatal epilepsi geliştiğini; bunların %68,5'unda yaşamın ilk bir yılı içinde epilepsi nöbetlerinin görüldüğü, %80.7'sinde epilepsi nöbetlerine diğer nörolojik anomalilerin eşlik ettiğini raporlamışlardır. Tablo 2.11' de prognoz ile etiyolojik faktörler arasındaki ilişki gözden geçirilmiştir (1).

Tablo 2.11. Yenidoğan konvülsiyonlarında etiyoloji-prognoz ilişkisi (1,3)

Etiyolojik Nedenler	**Normal Gelişim**
Hipoksik iskemik ensefalopati	%50
İntraventriküler kanama	%10
Primer subaraknoid kanama	%90
Hipokalsemi Erken Geç	 %50 %100
Bakteriyel menenjit	%50
Hipoglisemi	%50
Gelişimsel anomali (Gelişimsel kortikal malformasyon vs.)	%0

Yenidoğan döneminde nöbet şekli ile prognoz arasında da ilişki vardır. Generalize tonik nöbetlerin ve miyoklonik nöbetlerin prognozunun olumsuz olduğu bildirilmektedir (1,17). Özellikle miyoklonik nöbetlerde prognoz diğer nöbet tiplerine göre daha olumsuzdur (1).

Gestasyonel yaş ve bebeğin maturasyonuda prognoz üzerine oldukça etkilidir. Bebekler ne kadar düşük doğum ağırlıklı ve ne kadar prematüre ise o kadar nöbet ve nörolojik sekel riski yüksektir (1,3). Prematürelerde artmış intraventriküler kanama ve periventiriküler lökomalazi riski nörolojik prognoz üzerine olumsuz etki eder (1). Bir çalışmada 1500 gram altında doğan nöbet geçiren 368 prematür infantın 141'inde (%38) evre 3-4 ciddi intraventriküler hemoraji gözlendiği ve 70 olguda (%19) ise periventriküler lökomalazi geliştiği bildirilmiştir (122). Tablo 2.12'de yenidoğan bir bebeğin maturasyonu ile prognozu arasındaki ilişki özetlenmiştir (1,3).

Tablo 2.12. Yenidoğan konvülsiyonlarında bebeğin maturasyonu ile prognoz arasındaki ilişki (1,3)

	Prognoz		
	Normal	Ölüm	Sekel
Miad (>2500 g)	%60	%10	%30
Prematür (<2500 g)	%35	%35	%30
Prematür (<1500 g)	%20	%40	%40

İnteriktal EEG bulguları nöbet geçiren bir yenidoğanda prognoz açısından son derece önemlidir. Özellikle EEG'deki zemin ritmi paterninin hem term, hem de pretermlerde prognozun önemli bir belirleyicisi olduğu belirtilmektedir (1,123,124). EEG normal olan olgularda nörolojik sekel oranı <%10, orta derecede anomali olanlarda %50, ağır anomali olanlarda ise ≥%90 dır (1). Ağır zemin ritmi anomalisine örnek olarak burst süpresyon paterni, 20 saniyenin üzerinde interburst mesafesi, belirgin voltaj süpresyonu (<5 μV),) eleketroserebral sessizlik verilebilir (1,3,123,124). EEG'de bu bulgularının olmasının olumsuz prognoz ile yakından ilişkide olduğu belirtilmektedir (1). Elektrografik status epileptikus (>30 dakika) tespit edilen olgularda mortalite oranlarının oldukça yüksek olduğu ve ağır nörolojik defisit oranının ise neredeyse %90 civarında olduğu belirtilmektedir (1,108). Bu nedenle yenidoğan konvülsiyonlarında iktal ve inter iktal EEG oldukça önemlidir, aEEG, cEEG ve video EEG gibi elektrofizyolojik yöntemler hem yenidoğan nöbetlerinin takip ve tedavisini planlamada hem de prognozu ön görmede oldukça büyük bir öneme sahiptir (1,5,10,17,23,27,110).

Yenidoğan dönemi konvülsiyonlarının etiyolojisinin belirlenmesi, uygun tedavi yaklaşımın geliştirilmesi ve iyi bir nörolojik prognoz için son derece önemlidir. Etiyolojik nedenlerin belirlenmesi hem uygun tedavi yaklaşımını belirleyip prognoz üzerine olumlu katkı sağlayacak, hem de önlebilir nedenlerin ve sağaltımını mümkün olan nedenlerin belirlenerek ulusal sağlık politikalarının yönlendirilmesine yol gösterecektir. Bu nedenle yenidoğan döneminde konvülsiyon geçiren olgularımızın uzun dönem nörolojik sonuçlarını ve bu sonuçlar üzerine etkili olabilecek etiyolojik faktörleri değerlendirebilmek amacı ile bu çalışma planlandı.

3. GEREÇ (HASTALAR) VE YÖNTEM

Bu çalışma 19.03.2015 tarihli Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Akademik Kurul kararı ve 17.04.2015 tarih 2015/194 sayılı Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik kurul onayı ile Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Nöroloji Bilim Dalı ve Yenidoğan Bilim Dalı'nda yenidoğan konvülsiyonu nedeniyle takipli olan olguların hasta takip dosyaları geriye dönük değerlendirilerek yapıldı.

Bu çalışmaya Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Yenidoğan Ünitesinde 2005-2013 yılları arasında yenidoğan konvülsiyonu nedeniyle takip edilmiş ve tedavi görmüş, sonrasından en az iki yıl çocuk nöroloji polikliniğinde takip edilmiş olan olgular dahil edildi. Olguların tıbbi kayıtlarına hastane otomasyon sistemi ve hasta takip dosyalarından ulaşıldı. Hastanemiz veri tabanı sisteminden elde edilen 302 yenidoğan konvülsiyonu tanılı olgunun 108'ine telefon ve adres kaydı hiç yapılmadığı ya da doğru şekilde yapılmadığı için ulaşılamadı. Kırk yedi olgunun şehir dışında olduklarından dolayı üniversitemizde takip ve tedavi için kontrole gelmediği ve ikamet ettikleri ilde izlendikleri yapılan telefon görüşmesinden öğrenildi, bu olgular hastanemize kontrole gelmedikleri için çalışmaya dahil edilmedi. Yirmi altı olgu telefon ile arandı ancak bu olgulara ulaşılamadı ve bu olguların yenidoğan dönemi dışında çocuk nöroloji poliklinik takip ve kontrolleri olmadığı için çalışmaya alınamadı. Üç olgu çalışmamıza katılmak istemedi. Elli beş olgu ilk iki yıl içinde eksitus olduğundan dolayı çalışmamıza alınmadı. Çalışmaya 63 olgu ile devam edildi.

Çalışmaya alınan 63 olgunun dosyalarından doğum bilgileri (gestasyon haftası, doğum şekli, doğum tartısı, APGAR skoru ve resüsitasyon gereksinimi), neonatal döneme ait başvuru yakınmaları, primer hastalıkları, konvülsiyon geçirme zamanları, konvülsiyon için risk faktörleri, rutin biyokimyasal ve metabolik test sonuçları, EEG bulguları, beyin manyetik rezonans görüntüleme (MRG) bulguları, uygulanan tedaviler, klinik nöbet tipi ve tekrarlama durumları retrospektif olarak değerlendirildi. Olguların genel gelişim basamakları, mental motor gelişimleri, nörolojik defisitleri, son EEG ve görüntüleme bulguları ve prognozları Ek'te yer alan hasta takip formu ile değerlendirildi (Ek-1). Mortalite gözlenen olgularda primer mortalite nedeni değerlendirildi (Ek-1).

Çocuk Nörolojisi polikliniğinde takip edilen olgular poliklinik kontrollerinde değerledirilerek ailelere çocuklarının gelişimsel sorunlar açısından taşıdığı riskler ve yapılacak tüm değerlendirmeler anlatıldı. Ailelerden tekrar prenatal dönem, doğum ve postnatal dönemle ilgili detaylı öykü alındı. Olguların genel fizik muayene ve nörolojik muayeneleri yapıldı. Son muayene bulguları Ek'te yer alan hasta takip formuna kaydedildi (Ek-1). Olguların psikomotor gelişim basamaklarının değerlendirilmesi Ankara Gelişim Tarama Envanteri (AGTE) kullanılarak yapıldı.

3.1. Tanımlamalar ve Gruplandırma

Anne yaşı: Anne yaşı 18 yaş altı, 18-35 yaş ve 35 yaş üzeri olmak üzere üç grupta değerlendirildi.

Baba yaşı: Baba yaşı 18 yaş altı, 18-35 yaş arası ve 35 yaş üzeri olmak üzere üç grupta değerlendirildi.

Eğitim düzeyi: Anne eğitim düzeyi ve baba eğitim düzeyi ilkokul, ortaokul, lise ve üniversite olmak üzere dört grupta incelendi.

Aylık gelir: Aylık gelir asgari ücret baz alınarak 1000 TL altı, 1000-3000 TL ve 3000 TL üzeri olarak üç grup şeklinde incelendi

Gestasyon haftası: Annenin son adet tarihine ve/veya ultrasonografik incelemeye göre belirlenen gebelik haftası olarak kabul edildi. Olgular gestasyon haftalarına göre; <28 hafta, 29-32 hafta, 33-37 hafta, 38-40 hafta ve >42 hafta olarak gruplandırıldı.

Doğum ağırlığı: Olgular doğum kilolarına göre; <1500 gr, 1500-2499 gr ve 2500 gr ve üzeri olmak üzere gruplandırıldı.

APGAR skorlaması: Bebeğin görünümü, nabzı, refleks yanıtı, tonusu ve solunumu değerlendirilerek puanlandı. Her bir parametre için 0, 1 veya 2 puan verilerek toplam skor hesaplandı. 1. ve 5. dakika APGAR skorları 0-4, 5-7 ve 8- 10 arası olarak gruplandırıldı.

Resusitasyon: Postnatal dönemde pozitif basınçlı ventilasyon (PBV) uygulanması, endotrakeal entubasyon (ETT) uygulanması ve canlandırma işlemi için kardiyak masaj ve ilaç kullanımı gereken olguları tanımlamak için kullanıldı.

Status epileptikus: En az 30 dakika süre ile konvülsiyon aktivitesinin devam etmesi veya arada bilincin açıldığı dönem olmaksızın 30 dakikadan daha uzun süren tekrarlayan nöbetler olarak tanımlanmıştır. Ayrıca çocuk acil polikliniğine nöbetle başvuran ve nöbetleri 5 dakikanın üstünde devam eden yenidoğan olgular da status epileptikus olarak değerlendirilmiştir.

Hipokalsemi: Pretermlerde total serum kalsiyum düzeyinin 7 mg/dl (1,75 mmol/L)'nin altında olması, term infantlardaysa total serum kalsiyum değerinin 8 mg/dl'nin (2 mmol/lt) altında olması yenidoğanlarda hipokalsemi kriteri olarak kabul edilmiştir.

Hipomagnezemi: Serum Mg düzeyinin 1.5 mg/dl'nin (1.2 mmol/lt) altında olması yenidoğanlarda hipomagnezemi kriteri olarak kabul edilmiştir.

Konvülsiyonlar sınıflaması Volpe'nin yenidoğan konvülsiyonlarını sınıflaması temel alınarak yapılmıştır (1-5,8,10,113). Olguların takip dosyalarından ilk nöbetlerini kaçıncı saatte geçirdiği ile ilgili bilgiler kaydedildi. Bu olgular doğumdan sonraki ilk 24 saatte nöbet geçirenler ve geçirmeyenler olarak gruplandırıldı. Yine dosyalarda yer alan bilgilere göre ve aile ile tekrar konuşularak geçirilen nöbetin tipi belirlendi ve sınıflandırılmasında Volpe'nin klinik özellikleri esas alarak yaptığı sınıflama kullanıldı; subtle, klonik, tonik ve miyoklonik nöbetler olmak üzere gruplandırıldı. Subtle nöbetler içinde apneik nöbetler ayrı bir grup olarak sınıflandırıldı.

Nörolojik muayene: Olguların yaşlarına uygun şekilde nörolojk değerlendirilmesi yapıldı. Nörolojik muayene bulgularına göre normal ve patolojik olmak üzere iki gruba ayrıldı. Muayenede patolojik bulgusu olanların sorunları kaydedildi.

Çocuk Nörolojisi poliklinik izlemleri sırasında çekilenen son EEG bulguları kaydedildi.

EEG: EEG çekimleri Grass marka EEG cihazı ile 30 dakika süre ile yapılmıştır. Elektrodlar saçlı deri yüzeyine uluslararası 10 / 20 sistemine uygun şekilde yerleştirilerek çekim gerçekleştirilmiştir. Yenidoğan bebeklerde baş çevresinin küçük olması nedeniyle azaltılmış elektrod montajlarının kullanıldığı (12 elektrod) bağlantılar tercih edilmiştir. Çocuk Nöroloji uzmanları tarafından değerlendirilerek raporlanan EEG'ler hasta dosyalarından ve hasta bilgisayar veri tabanından değerlendirildi.

Kranial Görüntüleme: Hasta takip dosyalarından ve hastanemiz bilgisayar veri tabanından olguların konvülsiyonlarından sonraki ilk hafta içerisinde hasta başında Radyoloji uzmanı tarafından yapılmış olan kraniyal USG bulguları kayıt edildi. Kraniyal USG bulgularına göre olgular; normal ve patolojik olmak üzere değerlendirildi. Patolojik olanlar Evre 1-2 IVK, Evre 3-4 IVK ve ekstraparankimal kanama olmak üzere gruplandırıldı. Ayrıca gerekli görülen olgulara çekilmiş olan beyin BT, beyin MRG bulguları ile saptanan patolojiler retrospekif olarak değerlendirildi.

AGTE: Ankara Gelişim Tarama Envanteri, 0-6 yaş arası çocukların gelişimini değerlendiren bir gelişimsel tarama aracıdır. Dil-bilişsel, ince motor, kaba motor ve sosyal beceri-özbakım alt ölçekleri olarak dört alt ölçekten ve toplamda 154 maddeden oluşmaktadır. Alt ölçek puanlarının yanında genel toplam puan elde edilmektedir. Üç yaş grubu (0-12 ay, 13-44 ay ve 45-72 ay) için sırasıyla test güvenirliliği %99, %98 ve %88 olup, iç tutarlılığı ise %98, %97 ve %88'dir (125).

Görme bozukluğu: Olguların takip sürecinde göz hastalıkları uzmanlarınca yapılan göz muayene bulguları hasta takip dosyalarından değerlendirildi. Göz muayene bulgularına göre görme bozukluğu olup olmadığı kaydedildi. Kırma kusurları (miyopi, hipermetropi), strabismus (ekzotropya, ezotropya), göz tembelliği, nistagmus (horizontal, vertikal), optik atrofi olan olgular görme bozukluğu var olarak değerlendirildi. Göz muayene sonucu normal olan olgular ise görme bozukluğu yok olarak değerlendirildi.

İşitme bozukluğu: Olgular, takip sürecinde Kulak Burun Boğaz bölümünde yapılan işitme testi sonucuna göre sensorinöronal işitme kaybı olması veya olmamasına göre gruplandırıldı.

Prognozlarına göre olgular epilepsi gelişenler, psikomotor gerilik gelişenler, mental retardasyon gelişenler, serebral palsi gelişenler, görme bozukluğu gelişenler, işitme bozukluğu gelişenler ve normal gelişim olanlar şeklinde gruplandırılarak değerlendirildi.

3.2. İstatistiksel Değerlendirme

Çalışmanın verileri değerlendirilirken istatistiksel analiz için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 21.0 istatistik paket programı kullanıldı. Elde edilen verilerin analizinde ve grupların karşılaştırıldığı analizlerde kategorik değişkenler için Ki-kare ve Fischer exact testi kullanıldı. Sonuçlar için anlamlılık düzeyi $p<0,05$ olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışmaya alınan 63 olgunun 24'ü kız (%38.1), 39'u erkek (%61.9) idi. Çalışmaya katılan olguların erkek/kız oranı 1.62 idi. Kız ve erkek cinsiyet arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu (p=0.271). Olguların yaş ortalaması 4.93±1.38 idi.

Çalışmaya alınan 63 olgunun etiyolojik nedenlerin sıklığı değerlendirildiğinde 27 olguda (%42.8) perinatal asfiksi, 16 olguda (%25.4) neonatal hipoglisemi, 15 olguda (%23.8) intrakraniyal kanama, 10 olguda (%15.8) merkezi sinir sistemi enfeksiyonları, 11 olguda (%17.5) akut elektrolit bozuklukları, 8 olguda (%12.7) doğuştan metabolik hastalıklar, 5 olguda (%7.9) benign yenidoğan konvülsiyonları, 3 olguda (%4.8) serebrovasküler hastalıklar ve 3 olguda (%4.8) serebral malformasyonun etiyolojik nedenler arasında yer aldığı belirlendi. Olguların 40 (%63.5)'ında epilepsi, 42 (%66.6)'sinde psikomotor sosyal gerilik, 26 (%41.3)'sında görme bozukluğu, 11 (%17.5)'inde işitme bozukluğu ve 10 (%15.8)'unda serebral palsinin nörolojik olarak geliştiği saptandı. Olguların 19 (%30.2)'unda normal gelişim tespit edildi.

4.1. Epilepsi

Olguların prognozlarına göre sınıflaması yapıldığında epilepsi gelişen ve gelişmeyen olguların genel sosyo-demografik özellikleri Tablo 4.1.1'de verilmiştir.

Tablo 4.1.1. Epilepsi gelişen/gelişmeyen olguların sosyo-demografik özellikleri

Sosyo-demografik özellikler		**Epilepsi gelişen**		**Epilepsi gelişmeyen**		**Toplam**		**p**
		n	%	n	%	n	%	
Cinsiyet	Kız	12	30.0	12	50.2	24	38.1	0.081
	Erkek	28	70.0	11	47.8	39	61.9	
Anne yaşı	18 yaş altı	2	5.0	1	4.3	3	4.8	0.851
	18-35 yaş	35	87.5	19	82.6	54	85.7	
	35 yaş üstü	3	7.5	3	13.0	6	9.5	
Baba yaşı	18-35 yaş	28	70.0	16	69.6	44	69.8	0.971
	35 yaş üstü	12	30.0	7	30.4	19	30.2	
Anne eğitim düzeyi	İlkokul	7	17.5	3	13.0	10	15.9	0.609
	Ortaokul	6	15.0	6	26.1	12	19.0	
	Lise	15	37.5	6	26.1	21	33.3	
	Üniversite	12	30.0	8	34.8	20	31.7	
Baba eğitim düzeyi	İlkokul	4	10.0	0	0.0	4	6.3	0.287
	Ortaokul	1	2.5	2	8.7	3	4.8	
	Lise	18	45.0	13	56.5	31	49.2	
	Üniversite	17	42.5	8	34.8	25	39.7	
Akrabalık	Var	13	32.5	6	26.1	19	30.2	0.593
	Yok	27	67.5	17	73.9	44	69.8	
Akrabalık derecesi	1. derece	3	23.1	1	16.7	4	21.1	1.000
	2. derece	5	38.5	2	33.3	7	36.8	
	3.derece	5	38.5	3	50.0	8	42.1	
Kardeş sayısı	1	12	30.0	5	21.7	17	27	0.477
	2	28	70.0	18	78.3	46	73.0	
Aylık gelir	1000 TL altı	10	25.0	6	26.1	16	25.4	0.504
	1000-3000 TL	21	52.5	9	39.1	30	47.6	
	3000 TL üzeri	9	22.5	8	34.8	17	27.0	
Ailede epilepsi öyküsü	Var	14	35.0	10	43.5	24	38.1	0.505
	Yok	26	65.0	13	56.5	39	61.9	
Ailede exitus öyküsü	Var	10	25.0	3	13.0	13	20.6	0.342
	Yok	30	75.0	20	87.0	50	79.4	

Epilepsi gelişen olguların 12'si kız (%30), 28i erkek (%70) idi, ancak epilepsi gelişimi ile cinsiyet arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı (p=0.081). Anne yaşı ile epilepsi gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktu (p=0.851). Baba yaşı ile epilepsi gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktu (p=0.971). Anne eğitim düzeyi ve baba eğitim düzeyi ile epilepsi gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı, sırasıyla p=0.609 ve p=0.287 olarak tespit edildi. Akrabalık, akrabalık derecesi ile epilepsi gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktu (p değerleri sırasıyla; p=0.539 p=1.000). Kardeş sayısı ile epilepsi gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı (p=0.477). Epilepsi gelişimi ile aylık gelir arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktu (p=0.504). Olguların soy geçmişlerinde

ailede epilepsi olması ya da epilepsi nedeniyle eksitus öyküsünün olması ile epilepsi gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edilmedi (sırasıyla p=0.505 p=0.342).

Prenatal ve natal öykü için risk faktörleri değerlendirmesi ise Tablo 4.1.2'de verildi. Gravida sayısı ile epilepsi gelişimi arasında istatistiksel olarak sınırda bir ilişki vardı (p=0.057). Birinci dakikadaki APGAR düşüklüğü (APGAR 5-7 olanlar) ile epilepsi gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardı (p=0.010). Beşinci dakikadaki APGAR düşüklüğü (APGAR 5-7 olanlar) ile epilepsi gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktu (p=0.073).

Tablo 4.1.2. Prenatal ve natal öykü için risk faktörlerinin epilepsi gelişimi üzerine etkisi

Prenatal ve natal öykü için risk faktörleri		Epilepsi gelişen		Epilepsi gelişmeyen		Toplam		P
		n	%	n	%	n	%	
Gebelikte doktor kontrolü	Evet	39	97.5	23	100	62	98.4	1.000
	Hayır	1	2.5	0	0	1	1.6	
Gebelikte bilinen hastalık	Var	7	17.5	3	13.0	10	15.9	0.734
	Yok	33	82.5	20	87.0	53	84.1	
Gebelikte ilaç kullanımı	Var	8	20.0	2	8.7	10	15.9	0.302
	Yok	32	80.0	21	91.3	53	84.1	
Gravida	1	19	47.5	10	43.5	29	46	0.057
	2	9	22.5	7	30.4	16	25.4	
	3	10	25.0	1	4.3	11	17.5	
	4 ve üzeri	2	5.0	5	21.7	7	11.1	
Parite	1	22	55.0	10	43.5	32	50.8	0.314
	2	11	27.5	8	34.8	19	30.2	
	3	6	15.0	2	8.7	8	12.7	
	4 ve üzeri	1	2.5	3	13.0	4	6.3	
Doğum şekli	NVYSD	15	37.5	8	34.8	23	36.5	0.829
	C/S	25	62.5	15	65.2	40	63.5	
Gestasyonel hafta	28 hafta ve altı	0	0.0	1	4.3	1	1.6	0.355
	29-32 hafta	5	12.5	2	8.7	7	11.1	
	33-37 hafta	11	27.5	3	13.0	14	22.2	
	38-40 hafta	22	55.0	15	65.2	37	58.7	
	41-42 hafta	2	5.0	1	4.3	3	4.8	
	42 hafta ve üzeri	0	0.0	1	4.3	1	1.6	
Doğum ağırlığı	1500 gr altı	3	7.5	4	17.4	7	11.1	0.278
	1500-2499 gr	6	15.0	1	4.3	7	11.1	
	2500 gr ve üzeri	31	77.5	18	78.3	49	77.8	
APGAR 1. Dakika	0-4	3	7.7	0	0.0	3	4.8	0.010
	5-7	20	51.3	6	26.1	26	41.9	
	8-10	13	33.3	17	73.9	30	48.4	
	Bilinmiyor	3	7.7	0	0.0	3	4.8	
APGAR 5. Dakika	5-7	17	43.6	5	21.7	22	35.5	0.073
	8-10	19	48.7	18	78.3	37	59.7	
	Bilinmiyor	3	7.7	0	0.0	3	4.8	
Doğumda resüsitasyon ihtiyacı	Olmadı	18	45.0	17	73.9	35	55.6	0.154
	PBV	10	25.0	3	13.0	13	20.6	
	MV	11	27.5	3	13.0	14	22.2	
	Diğer	1	2.5	0	0.0	1	1.6	
Ek risk faktör	Yok	30	75.0	19	82.6	49	77.8	0.448
	MekonyumAspirasyonu	1	2.5	0	0.0	1	1.6	
	Kardiyolojik	0	0.0	1	4.3	1	1.6	
	Diğer	9	22.5	3	13.0	12	19.0	

Yatışta patolojik fizik muayene bulgusunun olması ile epilepsi gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu (p=0.064). Yatış tanısı konvülsiyon olarak girilen hastalarla epilepsi gelişimi arasında da istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu (p=0.711).

İlk 24 saat içinde nöbet geçiren 12 olgunun 10 (%83.3)'unda ve doğumu takiben 24-72. saat içinde nöbet geçiren 17 olgunun da 10 (%58)'unda epilepsi geliştiği tespit edildi.

Yenidoğan döneminde geçirilen nöbet tipi ile epilepsi gelişimi karşılaştırılması Tablo 4.1.3'de verildi. Subtle nöbetlerin görülme sıklığı %25.3 idi. Apneik nöbetler %6.3 oranında görüldü. Yenidoğan dönemindeki nöbetin tipi ile epilepsi gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktu (p=0.305).

Tablo 4.1.3. Yenidoğan döneminde geçirilen nöbet tipi ile epilepsi gelişimi arasındaki ilişki

Nöbet tipi		**Epilepsi gelişen**		**Epilepsi gelişmeyen**		**Toplam**		**P**
		n	**%**	**n**	**%**	**n**	**%**	
Subtle	Diğer	8	20.0	4	17.4	12	19.0	0.305
	Apneik	3	7.5	1	4.3	4	6.3	
Tonik		14	35.0	4	17.4	18	28.6	
Miyoklonik		2	5.0	0	0.0	2	3.2	
Klonik		11	27.5	13	56.5	24	38.1	
Birden fazla tip		2	5.0	1	4.3	3	4.8	

İlk 24 saat içerisinde konvülsiyon geçiren olgular ile epilepsi gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktu (p=1.000). İlk konvülsiyonda kan şekeri hipoglisemik olan olgular ile epilepsi gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktu (p=0.601). İlk konvülsiyonda bakılan serum sodyum değerinin düşük olması (hiponatremi) ile epilepsi gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktu (p=0.489). Yine ilk konvülsiyonda bakılan serum kalsiyum değerinin düşük olması (hipokalsemi) ve serum magnezyum değerinin düşük olması (hipomagnezemi) ile epilepsi gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edilmedi (p değerleri sırası ile; p=0.528 ve p=0.587).

İlk konvülsiyonda tedavide midazolam (intravenöz ya da nazal) uygulanması, fenobarbital (oral) uygulanması, fenitoin (intravenöz) uygulanması ile epilepsi gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı (p değerleri sırasıyla; p=0.195, p=0.195, p=0.593). İlk konvülsiyonda tedavide intravenöz glukoz puşe uygulanması, intravenöz sodyum desteği, intravenöz magnezyum desteği ve intravenöz kalsiyum desteği verilmesi ile epilepsi gelişimi arasında anlamlı bir ilişki yoktu (p değerleri sırası ile; p=0.748, p=0.402, p=1.000, p=0.448).

Konvülsiyon tekrarı ve ilaç başlanması arasında ilişki değerlendirildiğinde; epilepsi gelişen toplam 40 olgunun 33 (%82.5)'ünde ilaç başlanmasına rağmen kovülsiyon tekrar etmişti. Konvülsiyonu tekrarı ve ilaç başlanması ile epilepsi gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardı (p=0.035) (Tablo 4.1.4).

Tablo 4.1.4. Konvülsiyon tekrarı ve ilaç başlanması ile epilepsi gelişimi arasında ilişki

		Epilepsi gelişen		**Epilepsi gelişmeyen**		**Toplam**		**p**
		n	%	n	%	n	%	
Konvülsiyon tekrarı	Konvülsiyon tekrar etmedi ilaç başlanmadı	2	5.0	2	8.7	4	6.3	0.035
	Konvülsiyon tekrar etmedi ilaç başlandı	2	5.0	6	26.1	8	12.7	
	Konvülsiyon ilaç başlanmasına rağmen tekrar etti	33	82.5	12	52.2	45	71.4	
	İlk konvülsiyon sonrası ilaç başlanmadı ancak tekrar etti	3	7.5	3	13.0	6	9.5	

İlk konvülsiyon sonrası uzun süreli ilaç tedavisi başlanan olgularla epilepsi gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktu (p=0.448). Yenidoğanda nöbet sıklığı, ilk nöbetle bir sonraki nöbet arasındaki süre ve aynı gün içinde tekrarlayan nöbetlerin arasındaki süre ile epilepsi gelişimi arasındaki ilişki Tablo 4.1.5'de verildi, istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı (p değerleri sırasıyla; p=0.125, p=0.189, p=0.718).

Tablo 4.1.5. Yenidoğanda nöbet sıklığı, ilk nöbetle bir sonraki nöbet arasındaki süre ve aynı gün içinde tekrarlayan nöbetlerin arasındaki süre ile epilepsi gelişimi arasındaki ilişki

		Epilepsi gelişen		**Epilepsi gelişmeyen**		**Toplam**		**p**
		n	**%**	**n**	**%**	**n**	**%**	
Yenidoğan döneminde nöbet sıklığı	1 tekrar	5	12.5	2	8.7	7	11.1	0.125
	2 tekrar	8	20.0	7	30.4	15	23.8	
	3 tekrar	5	12.5	2	8.7	7	11.1	
	4 ve üzeri tekrar	17	42.5	4	17.4	21	33.3	
	Tekrar etmedi	5	12.5	8	34.8	13	20.6	
İlk nöbetle bir sonraki nöbet arasındaki süre	Aynı gün	12	37.5	2	13.3	14	29.8	0.189
	1-3 gün	16	50.0	8	53.3	24	51.1	
	3-7 gün	3	9.4	3	20.0	6	12.8	
	7-14 gün	1	3.1	2	13.3	3	6.4	
Aynı gün içinde tekrarlayan nöbetler arasındaki süre	0-3 saat	4	33.3	1	50.0	5	35.7	0.718
	3-6 saat	5	41.7	0	0.0	5	35.7	
	6-12 saat	3	25.0	1	50.0	4	28.6	

Status epileptikus epilepsi gelişen 40 olgunun 1 (%2.5)'inde vardı.

Yenidoğan döneminde çekilen EEG bulguları ile epilepsi gelişimi arasındaki ilişki Tablo 4.1.6'da verildi. Yenidoğan döneminde EEG bulgularında fokal epileptik anomali, generalize epileptiform anomali, yaygın voltaj supresyonu, ağır ve yaygın zemin ritmi düzensizliği ve burst supresyon paterni olması ile epilepsi gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardı (p=0.014). Yenidoğan dönemindeki EEG bulguları ağır ve yaygın zemin ritmi düzensizliği, burst supresyon paterni ve fokal epileptik anomali olan olguların tümünde epilepsi gelişti. EEG bulguları normal olan 10 olgunun 7 (%70)'sinde ve minimal zemin ritmi düzensizliği olan 20 olgunun 10 (%50)'unda epilepsi gelişmedi. Epilepsi gelişen olguların çoğunun yenidoğan dönemindeki EEG bulguları; ağır ve yaygın zemin ritmi düzensizliği, burst supresyon paterni, fokal epileptik anomali, yaygın voltaj supresyonu ve generalize epileptiform anomali ile uyumluydu.

Tablo 4.1.6. Yenidoğan döneminde çekilen EEG bulguları ile epilepsi gelişimi arasındaki ilişki

		Epilepsi gelişen		**Epilepsi gelişmeyen**		**Toplam**		**P**
		n	**%**	**n**	**%**	**n**	**%**	
Yenidoğan dönemindeki EEG bulguları	Normal	3	7.5	7	30.4	10	15.9	0.014
	Disritmik/minimal zemin ritmi düzensizliği/dismatürite	10	25.0	10	43.5	20	31.7	
	Fokal epileptik anomali	6	15.0	0	0.0	6	9.5	
	Generalize epileptiform anomali	4	10.0	2	8.7	6	9.5	
	Yaygın voltaj supresyonu	2	5.0	1	4.3	3	4.8	
	Ağır ve yaygın zemin ritmi düzensizliği	9	22.5	0	0.0	9	14.3	
	Burst supresyonu	1	2.5	0	0.0	1	1.6	
	Yok	5	12.5	3	13.0	8	12.7	

Transfontanel ultrasonografi (USG) sonucu ile epilepsi gelişimi arasındaki ilişki Tablo 4.1.7 verildi. Normal veya patolojik olması ile epilepsi gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmedi (p=0.710). Transfontanel USG sonucu grade 1-2 intraventriküler kanama (İVK) olan 2 (%40) olguda epilepsi gelişti 3 (%60) olguda ise epilepsi gelişmedi, grade 3-4 İVK olan 4 (%100) olgunun hepsinde ve ekstraparankimal kanama olan 3 (%100) olgunun hepsinde epilepsi geliştiği görüldü.

Epilepsi gelişimi ile transfontanel sonucu patolojik olanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardı (p=0.037). Epilepsi gelişenler grade 3-4 İVK'sı olanlar ve ekstraparankimal kanaması olanlardı (Tablo 4.1.7).

Tablo 4.1.7. Transfontanel USG sonucu ile epilepsi gelişimi arasındaki ilişki

		Epilepsi olan		Epilepsi olmayan		Toplam		p
		n	%	n	%	n	%	
Transfontanel USG sonucu	Normal	20	50.0	10	43.5	30	47.6	0.710
	Patolojik	10	25.0	5	21.7	15	23.8	
	Yapılmadı	10	25.0	8	34.8	18	28.6	
Transfontanel USG sonucu patolojik olanlarda	Grade 1-2 İVK	2	20.0	3	60,0	5	33.3	0,037
	Grade 3-4 İVK	4	40.0	0	0.0	4	26.7	
	Ekstraparankimal kanama	3	30.0	0	0.0	3	20.0	
	Diğer	1	10.0	2	40.0	3	20.0	

Epilepsi gelişen olguların ilk çekilen beyin bilgisayarlı tomografi (BT) sonuçları incelendiğinde 7 (%17.5)'sinin normal, 9 (%22.5)'unun patolojik olduğu, 24 (%60.0)'ünün ise beyin BT görüntülemesinin olmadığı görüldü, bu durum istatistiksel olarak anlamlı fark oluşturmuyordu (p=0.474) (Tablo 4.1.8).

Tablo 4.1.8.İlk çekilen beyin bilgisayarlı tomografi (BT) sonucu epilepsi gelişimi arasındaki ilişki

		Epilepsi gelişen		**Epilepsi gelişmeyen**		**Toplam**		**p**
		n	**%**	**n**	**%**	**n**	**%**	
Beyin BT sonucu	Normal	7	17.5	7	30.4	14	22.2	0.474
	Patolojik	9	22.5	5	21.7	14	22.2	
	Yapılmadı	24	60.0	11	47.8	35	55.6	

Epilepsi ile ilk çekilen beyin manyetik rezonans görüntüleme (MRG) sonucu arasındaki ilişkiye bakıldığında ise; epilepsi gelişen olguların beyin MRG sonucu 13 (%32.5)'ünün normal, 14 (%35)'ünün patolojik olduğu ve 13 (%32.5)'ünün beyin MRG görüntülemesinin olmadığı görüldü ve istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı (p=0.158) (Tablo 4.1.9).

Tablo 4.1.9. İlk çekilen beyin MRG sonucu ile epilepsi arasındaki ilişki

		Epilepsi gelişen		Epilepsi		Toplam		P
		n	%	n	%	n	%	
Beyin MRGsonucu	Normal	13	32.5	11	47.8	24	38.1	0.158
	Patolojik	14	35.0	3	13.0	17	27.0	
	Yapılmadı	13	32.5	9	39.1	22	34.9	

Etiyolojik nedenler ile epilepsi gelişimi arasındaki ilişki Tablo 4.1.10 ve Tablo 4.1.12'de verildi. Epilepsi gelişen olguların %37.5'inde, epilepsi gelişmeyen olguların ise %17.4'ünde metabolik bozukluk vardı. Epilepsi gelişen olguların %33.3'ünde, epilepsi gelişmeyen olguların ise %25'inde serum sodyum düşüklüğü (hiponatremi) vardı. Epilepsi gelişen olguların %6.6'sında serum magnezyum düşüklüğü (hipomagnezemi) vardı. Epilepsi gelişmeyen olguların ise hiçbirinde hipomagnezemi yoktu. Sekiz olguda (%12.7) hipokalsemi saptandı. Hipokalsemisi olan 8 olgunun 4'ünde epilepsi gelişimi vardı. Metabolik bozukluğu olan ve epilepsi gelişen 15 olgunun 4'ünde (%26.7'sinde) serum kalsiyum düşüklüğü (hipokalsemi) vardı. Metabolik bozukluğu olan ve epilepsi gelişmeyen 4 olgunun 4'ünde de (%100) hipokalsemi vardı (p=0.018). İki olguda hipoglisemi ile birlikte, iki olguda asfiksi ile birlikte, bir olguda ise intrakraniyal kanamayla birlikte olduğu saptandı. Üç (%4.7) olguda ise izole hipokalsemi şeklindeydi. Hipokalsemi ile ilişkili nöbetin 1 olguda postnatal 1. günde, iki olguda 2-3.günde, beş olguda ise 3. gün sonrasında geliştiği saptandı. Bu 8 olgunun 3 (%37.5)'ünde hiçbir nörogelişimsel bozukluk gözlenmedi, 4 olguda epilepsi gelişti. Nörogelişimsel bozukluk gelişmeyen bu üç olguda da hipokalsemi geç dönemde ortaya çıkmış ve izole hipokalsemi şeklindeydi.

Tablo 4.1.10. Etiyolojik nedenler ve epilepsi gelişimi arasındaki ilişki-1

			Epilepsi gelişen		Epilepsi gelişmeyen		Toplam		p
			n	%	n	%	n	%	
Metabolik Bozukluk	Var		15	37.5	4	17.4	19	30.2	0.094
	Yok		25	62.5	19	82.6	44	69.8	
Metabolik Bozukluk alt tipi	Aminoasit metabolizması bozuklukları		5	33.3	0	0.0	5	26.3	0.307
	Elektrolit bozuklukları		7	46.7	4	100.0	11	57.9	
	DiğerMetabolik hastalıklar		3	20.0	0	0.0	3	15.8	
Elektrolit bozuklukları	Serum sodyum düşüklüğü	Var	5	33.3	1	25.0	6	31.5	1.000
		Yok	10	66.6	3	75.0	13	68.5	
	Serum magnezyum düşüklüğü	Var	1	6.6	0	0.0	1	5.3	1.000
		Yok	14	93.3	4	100.0	18	94.7	
	Serum kalsiyum düşüklüğü	Var	4	26.7	4	100.0	8	42.1	0.018
		Yok	11	73.3	0	0.0	11	57.9	

İlk konvülsiyon sonrası uygulanan antiepileptik tedaviler ile epilepsi gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı (Tablo 4.1.11). Akut dönemde 9 olguda (%14.3) tekli fenobarbital uygulaması, 10 olguda (%15.8) tekli fenitoin uygulaması, 34 olguda (%53.9) ise politerapi [fenobarbital-fenitoin (en sık) ve diğer antiepileptikler şeklinde] uygulamasının tercih edildiği tespit edildi. On (%15.8) olguya ise antiepileptik tedavi başlanmadı.

Tablo 4.1.11. İlk konvülsiyon sonrası uygulanan akut tedaviler ile epilepsi gelişimi arasındaki ilişki

Uygulanan akut tedaviler		Epilepsi gelişenler		Epilepsi gelişmeyenler		Total		p
		n	%	n	%	n	%	
Tedavide iv glukoz püse	Uygulandı	9	22.5	6	26.1	15	23.8	0.766
	Uygulanmadı	31	77.5	17	73.9	48	76.2	
Tedavide midazolam	Uygulandı	29	72.5	13	56.5	42	66.7	0.268
	Uygulanmadı	11	27.5	10	43.5	21	33.3	
Tedavide fenobarbital	Uygulandı	29	72.5	13	56.5	42	66.7	0.268
	Uygulanmadı	11	27.5	10	43.5	21	33.3	
Tedavide fenitoin	Uygulandı	27	67.5	17	73.9	44	69.8	0.777
	Uygulanmadı	13	32.5	6	26.1	19	30.2	
Tedavide iv sodyum desteği	Uygulandı	5	12.5	1	4.3	6	9.5	0.402
	Uygulanmadı	35	87.5	22	95.7	57	90.5	
Tedavide iv magnezyum desteği	Uygulandı	1	2.5	0	0.0	1	1.6	1.000
	Uygulanmadı	39	97.5	23	100.0	62	98.4	
Tedavide iv kalsiyum desteği	Uygulandı	4	10.0	4	17.4	8	12.7	0.448
	Uygulanmadı	36	90.0	19	82.6	55	87.3	
Tedavide diğer ilaçlar	Uygulandı	5	12.5	1	4.3	6	9.5	0.402
	Uygulanmadı	35	87.5	22	95.7	57	90.5	

Uzun dönemde tedavide kullanılan antiepileptikler incelendiğinde ise politerapi uygulanan 34 (%53.9) olgu vardı. On altı (%25.4) olgu antiepileptik ilaç tedavisi kullanmıyordu, 13 (%20.6) olguya ise monoterapi uygulanmıştı. Monoterapi uygulanan 13 olgunun 9'una (%69.2) fenobarbital, 4 (%30.8) olguya ise levetirasetam tedavisi uygulanmaktaydı. Uzun dönem tedavide politerapi uygulanan olguların %67.6'sında takiplerinde epilepsi geliştiği görüldü.

Tablo 4.1.12'de **e**pilepsi gelişimi ile asfiksi arasındaki ilişkiye bakıldığında; epilepsi gelişen olguların 2 (%5)'sinde grade I, 11 (%27.5)'inde grade II ve 10 (%25)'unda grade III asfiksi vardı. Epilepsi gelişmeyen olgularda ise 2(%8.7)'sinde grade I, 2 (%8.7)'sinde grade II asfiksi vardı. Grade II ve grade III asfiksi ile epilepsi gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardı (p= 0.003).

Tablo 4.1.12. Etiyolojik nedenler ve epilepsi gelişimi arasındaki ilişki-2

Etiyolojik nedenler		Epilepsi gelişen		Epilepsi gelişmeyen		Toplam		P
		N	%	n	%	n	%	
Asfiksi	Grade I	2	5.0	2	8.7	4	6.3	0.003
	Grade II	11	27.5	2	8.7	13	19.0	
	Grade III	10	25.0	0	0.0	10	17.5	
	Yok	17	42.5	19	82.6	36	57.1	
Neonatal hipoglisemi	Var	10	25.0	6	26.1	16	25.4	0.924
	Yok	30	75.0	17	73.9	47	74.6	
Serebral malformasyon	Var	2	5.0	1	4.3	3	4.8	1.000
	Yok	38	95.0	22	95.7	60	95.2	
Serebrovasküler hastalık	Var	2	5.0	1	4.3	3	4.8	1.000
	Yok	38	95.0	22	95.7	60	95.2	
Sepsis/menenjit	Var	8	20.0	2	8.7	10	15.9	0.302
	Yok	32	80.0	21	91.3	53	84.1	
İntrakraniyal kanama	Var	11	27.5	4	17.4	15	23.8	0.364
	Yok	29	72.5	19	82.6	48	76.2	
Maternal ilaç kullanımı	Var	4	10.0	1	4.3	5	7.9	0.644
	Yok	36	90.0	22	95.7	58	92.1	
Diğer etiyolojik nedenler	Var	1	2.5	1	4.3	2	3.2	1.000
	Yok	39	97.5	22	95.7	61	96.8	

Etiyolojik risk faktörleri ile epilepsi gelişimi arasındaki ilişki tablo 4.1.13'te verildi. Etiyolojik risk faktörleri değerlendirildiğinde; hipoksik iskemik ensefalopatisi olan 27 olgunun 23 (%85.1)'ünde, intrakraniyal kanaması olan 15 olgunun 11 (%73.3)'inde, doğuştan metabolik hastalıklığı olan 8 olgunun tümünde, akut elektrolit bozuklukları olan 11 olgunun 7 (%63.6)'sinde, serebrovasküler hastalığı olan 3 olgunun 2 (%66.6)'sinde, neonatal hipoglisemisi olan 16 olgunun 10 (%62.5)'unda, merkezi sinir sistemi enfeksiyonu olan 10 olgunun 8 (%80)'inde ve serebral malformasyonu olan 3 olgunun 2 (%66.6)'sinde epilepsi gelişimi tespit edildi. Hipoksik iskemik ensefalopati epilepsi gelişimi için etkili olan tüm etiyolojik nedenler içinde %32.4 oranı ile en sık etiyolojik nedendi. Epilepsi gelişen 40 olgunun 23'ünde (%57.5'inde) etiyolojik nedenler arasında hipoksik iskemik ensefalopati vardı. Benign yenidoğan konvülsiyonu olan 5 olgunun hiçbirinde epilepsi gelişmediği görüldü. Etiyolojik risk faktörü ile epilepsi gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardı (p=0.000). Hipoksik iskemik ensefalopatisi olan toplam 27 olgunun 7'sine intrakraniyal kanamanın, 4'üne hipogliseminin, 4'üne merkezi sinir sistemi enfeksiyonlarının eşlik ettiği saptandı. İzole hipoksik iskemik ensefalopati olgu sayısı 12 idi. İntrakraniyal kanaması olan toplam 15 olgunun 7'sine asfiksinin, 1'ine serebral malformasyonun, 2'sine hipogliseminin ve 1'ine merkezi

sinir sistemi enfeksiyonlarının eşlik ettiği, bu 15 olgunun ise sadece 4'ünün izole intrakraniyal kanama olduğu tespit edildi. Hipoglisemisi olan toplam 16 olgunun 4'üne metabolik hastalıklar, 2'sine hipokalsemi ve 4'üne asfiksi eşlik etmekteydi. 16 olgunun 6'sı ise izole hipoglisemiydi. Merkezi sinir sistemi enfeksiyonu olan 10 olgunun sadece 3'ü izole enfeksiyondu. Olguların 4'üne asfiksi, 2'sine intrakraniyal kanama, 1'ine serebral malformasyon gibi diğer etiyolojilerin eşlik ettiği saptandı.

Tablo 4.1.13. Etiyolojik risk faktörleri ile epilepsi gelişimi arasındaki ilişki

		Epilepsi gelişen		Epilepsi gelişmeyen		Toplam		p
		n	%	n	%	n	%	
Etiyolojik risk faktörü	Hipoksik iskemik ensefalopati	23	32.4	4	14.8	27	27.5	0.000
	İntrakraniyal kanama	11	15.5	4	14.8	15	15.3	
	Serebrovasküler hastalık	2	2.8	1	3.7	3	3.1	
	Akut elektrolit bozuklukları	7	9.9	4	14.8	11	11.2	
	Doğuştan metabolik hastalıklar	8	11.2	0	0	8	8.2	
	Neonatal hipoglisemi	10	14.1	6	22.2	16	16.3	
	Merkezi sinir sistemi enfeksiyonları	8	11.2	2	7.4	10	10.2	
	Benign yenidoğan konvülsiyonları	0	0	5	18.5	5	5.1	
	Serebral malformasyon	2	2.8	1	3.7	3	3.1	
Total etiyolojik risk faktörleri		71	100	27	100	98	100	

Nöbetin alt tipi ile epilepsi gelişimi arasındaki ilişki Tablo 4.1.14'te verildi. Epilepsi gelişen olgularda yenidoğan dönemindeki nöbet alt tiplerine bakıldığında 37 (%92.5)'sinde sınıflandırılamayan tipte epilepsi, 3 (%7.5)'ünde Ohtahara sendromu tespit edildi. Benign yenidoğan konvülsiyonu olan 5 olguda da epilepsi gelişmedi. Nöbet alt tipi ile epilepsi gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardı (p=0.000). Ohtahara sendromu ve sınıflandırılamayan tipte epilepsi olanlarda epilepsinin geliştiği görüldü.

Tablo 4.1.14. Nöbet alt tipi ile epilepsi gelişimi arasındaki ilişki

		Epilepsi gelişen		Epilepsi gelişmeyen		Toplam		p
		n	%	n	%	n	%	
Nöbet alt tipi	Benign yenidoğan konvülsiyonları	0	0.0	5	21.7	5	7.9	0.000
	Benign ailesel yenidoğan konvülsiyonları	0	0	0	0	0	0	
	Ohtahara sendromu	3	7.5	0	0.0	3	4.8	
	Erken miyoklonik epilepsi	0	0.0	0	0.0	0	0.0	
	Sınıflandırılamayan	37	92.5	18	78.3	55	87.3	

İzlem sürecinde son yapılan beyin görüntüleme bulguları ve epilepsi gelişimi arasındaki ilişki Tablo 4.1.15'te verildi. Epilepsi gelişen 26 (%65) olgunun son beyin görüntüleme bulguları patolojikti, 14 (%35) olgunun ise normaldi. Son beyin görüntüleme bulguları ile epilepsi gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardı (p=0.000). Epilepsi gelişen olguların son beyin görüntüleme bulgularının çoğu patolojikti (%65). İzlem sürecinde en son beyin görüntüleme olgulara yaşamın 12. ayı ile 54. ayı arasında yapılmıştı.

Tablo 4.1.15. İzlem sürecinde son yapılan beyin görüntüleme bulguları ile epilepsi arasındaki ilişki

		Epilepsi gelişen		Epilepsi gelişmeyen		Toplam		P
		n	%	n	%	n	%	
Son yapılan beyin görüntüleme bulguları	Normal	14	35.0	21	91.3	35	55.6	0.000
	Patolojik	26	65.0	2	8.7	28	44.4	

İzlem sürecinde çekilen son EEG bulgusu ile epilepsi gelişimi arasındaki ilişki Tablo 4.1.16'da verildi. Epilepsi gelişmeyen olguların EEG bulgularının %73.9'u normal, %26.1'i disritmik/minimal zemin ritmi düzenizliği şeklindeydi. Epilepsi gelişen olguların EEG bulgularında %20'sinde fokal epileptiform anomali, %40'ında generalize epileptiform anomali, %2.5'inde yaygın voltaj supresyonu, %5'inde burst supresyon paterni, %2.5'inde hipsaritmi ve %12.5'inde ağır ve yaygın zemin ritmi düzensizliği vardı, bu durum istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık oluşturuyordu (p=0.000). Son EEG çekimi olgulara yaşamın ilk 41.ayı ile 60. ayı arasında yapılmıştı.

Tablo 4.1.16. İzlem sürecinde çekilen son EEG bulgusu ile epilepsi arasındaki ilişki

		Epilepsi gelişen		Epilepsi gelişmeyen		Toplam		p
		n	%	n	%	n	%	
Son çekilen EEG bulgusu	Normal	5	12.5	17	73.9	22	34.9	0.000
	Disritmik/minimal zemin ritmi düzensizliği/dismaturite	2	5.0	6	26.1	8	12.7	
	Fokal epileptik anomali	8	20.0	0	0.0	8	12.7	
	Generalizeepileptiform anomali	16	40.0	0	0.0	16	25.4	
	Yaygın voltaj supresyonu	1	2.5	0	0.0	1	1.6	
	Burst supresyonu	2	5.0	0	0.0	2	3.2	
	Hipsaritmi	1	2.5	0	0.0	1	1.6	
	Ağır yaygın zemin ritmi düzensizliği	5	12.5	0	0.0	5	7.9	

Uzun dönemde gelişen sekeller ile epilepsi gelişimi arasındaki ilişki Tablo 4.1.17'de verildi. Epilepsi gelişen olguların %90'ında psikomotor gerilik eşlik ediyordu, %10'unda ise psikomotor gerilik yoktu. Psikomotor gerilik ile epilepsi gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardı (p=0.000). Epilepsi gelişen olguların %85'inde mental retardasyon vardı. Epilepsi gelişimi ile mental retardasyon arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edildi (p=0.000). Epilepsi gelişen olguların %25'inde serebral palsi mevcuttu, serebral palsisi olup epilepsi gelişmeyen olgu yoktu. Serebral palsi ile epilepsi gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardı (p=0.010). Epilepsi gelişen olguların %55'inde görme bozukluğu mevcuttu, %45'inde ise görme bozukluğu eşlik etmiyordu. Görme bozukluğu ile epilepsi gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardı (p=0.004). Epilepsi gelişen olguların %27.5'inde işitme bozukluğu da vardı, işitme bozukluğu olup epilepsi gelişmeyen olgu yoktu. İşitme bozukluğu ile epilepsi gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardı (p=0.005). Epilepsi gelişen olguların 3 (%7.5)'ünde normal gelişim vardı, 37 (%92.5)'sinde ise normal gelişim izlenmedi, bu durum istatistiksel olarak anlamlı fark oluşturuyordu (p=0.000). Epilepsi gelişen olguların %40'ında dirençli epilepsi gelişti.

Tablo 4.1.17. Uzun dönemde gelişen sekeller ile epilepsi gelişimi arasındaki ilişki

Uzun dönemde gelişen sekeller		Epilepsi gelişen		Epilepsi gelişmeyen		Toplam		P
		n	%	n	%	n	%	
Psikomotor gerilik	Var	36	90.0	6	26.1	42	66.7	0.000
	Yok	4	10.0	17	73.9	21	33.3	
Mental retardasyon	Var	34	85.0	4	17.4	38	60.3	0.000
	Yok	6	15.0	19	82.6	25	39.7	
Serebral palsi	Var	10	25.0	0	0.0	10	15.9	0.010
	Yok	30	75.0	23	100.0	53	84.1	
Görme bozukluğu	Var	22	55.0	4	17.4	26	41.3	0.004
	Yok	18	45.0	19	82.6	37	58.7	
İşitme bozukluğu	Var	11	27.5	0	0.0	11	17.5	0.005
	Yok	29	72.5	23	100.0	52	82.5	
Normal gelişim	Var	3	7.5	16	69.6	19	30.2	0.000
	Yok	37	92.5	7	30.4	44	69.8	
Diğer anomaliler	Var	6	15.0	2	8.7	8	12.7	0.699
	Yok	34	85.0	21	91.3	55	87.3	
Dirençli epilepsi	Var	16	40.0	0	0.0	16	25.4	0.000
	Yok	24	60.0	23	100.0	47	74.6	

AGTE sonuçları ile epilepsi gelişimi arasındaki ilişki Tablo 4.1.18'de verildi. Epilepsi gelişen olguların %65'inde AGTE sonucu anormaldi. AGTE sonucu ile epilepsi gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardı (p=0.000). Epilepsi gelişen olguların çoğunluğunun AGTE sonucu anormaldi.

Tablo 4.1.18. AGTE sonuçları ile epilepsi gelişimi arasındaki ilişki

		Epilepsi gelişen		Epilepsi gelişmeyen		Toplam		p
		n	%	n	%	n	%	
AGTE	Normal	3	7.5	15	65.2	18	28.6	0.000
	Şüpheli	1	2.5	5	21.7	6	9.5	
	Anormal	26	65.0	3	13.0	29	46.0	
	yapılamadı-yok	10	25.0	0	0.0	10	15.9	

Epilepsi gelişen olgularımızın 3'ünde West sendromu 1'inde ise Ohtahara sendromu vardı.

Mortalite gelişen 4 olgunun tümünde epilepsi vardı, bu olguların 3 (%75)'ünün mortalite nedeni konvülsiyon iken, 1 (%25)'inin konvülsiyon dışı nedenlerden dolayı (sepsis nedeniyle solunum yetmezliğinden) kaynaklanmaktaydı.

4.2.Görme bozukluğu

Yenidoğan döneminde geçirilen ilk konvülsiyonun tipi ile görme bozukluğu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu (p=0.763). (Tablo 4.2.1)

Tablo 4.2.1. İlk nöbet tipi ile görme bozukluğu gelişimi arasındaki ilişki

Nöbet tipi		Görme bozukluğu gelişenler		Görme bozukluğu gelişmeyenler		Total		p
		n	%	n	%	n	%	
Subtle	Diğer	5	19.2	7	18.9	12	19.0	0.763
	Apneik	3	11.5	1	2.7	4	6.3	
Tonik		8	30.8	10	27.0	18	28.6	
Miyoklonik		1	3.8	1	2.7	2	3.2	
Klonik		8	30.8	16	43.2	24	38.1	
Birden fazla tip		1	3.8	2	5.4	3	4.8	

İlk konvülsiyonda tespit edilen kan şekeri değeri ve serum magnezyum değeri ile görme bozukluğu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık vardı (p değerleri sırasıyla p=0.041 p=0.035) (Tablo 4.2.2). Görme bozukluğu gelişen olguların %11.5'inde hipoglisemi varken, %88.5'inde kan şekeri değeri normal sınırlardaydı. Görme bozukluğu gelişmeyen 4 olgunun ise ilk konvülsiyonda bakılamadığından dolayı kan şekeri değerleri bilinmiyordu. Bu 4 olgunun 2'sinde takipte geçirdiği nöbetlerde bakılan serum kan şekeri değeri normal sınırın altında olduğu görüldü ve hipoglisemisi olan toplam olgu sayısı 16 olarak tespit edildi. Görme bozukluğu gelişen çoğu olgunun kan şekeri normal sınırlardaydı.

Tablo 4.2.2. İlk konvülsiyon sonrası bakılan kan şekeri ve serum elektrolitleri ile görme bozukluğu gelişimi arasındaki ilişki

		Görme bozukluğu gelişenler		Görme bozukluğu gelişmeyenler		Total		P
		n	%	n	%	n	%	
İlk konvülsiyonda kan şekeri	Hipoglisemik	3	11.5	11	29.7	14	22.2	0.041
	Normal	23	88.5	22	59.5	45	71.4	
	Bilinmiyor	0	0.0	4	10.8	4	6.3	
İlk konvülsiyonda serum sodyum değeri	Hiponatremik	3	11.5	3	8.1	6	9.5	0.251
	Normal	23	88.5	30	81.1	53	84.1	
	Bilinmiyor	0	0.0	4	10.8	4	6.3	
İlk konvülsiyonda serum kalsiyum değeri	Hipokalsemik	4	15.4	4	10.8	8	12.7	0.235
	Normal	22	84.6	29	78.4	51	81.0	
	Bilinmiyor	0	0.0	4	10.8	4	6.3	
İlk konvülsiyonda serum magnezyum değeri	Hipomagnezemik	1	3.8	0	0.0	1	1.6	0.035
	Normal	25	96.2	32	86.5	57	90.5	
	Bilinmiyor	0	0.0	5	13.5	5	7.9	

İlk konvülsiyon sonrası uygulanan tedavide midazolam ve fenobarbital verilen olgularla görme bozukluğu gelişmesi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık vardı (p değerleri sırasıyla; p=0.002 p=0.011). Görme bozukluğu gelişen olguların %88.5'ine, görme bozukluğu gelişmeyen olguların ise %51.4'üne tedavide midazolam uygulanmıştı, bu da istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık oluşturuyordu (p=0.002). Görme bozukluğu gelişen olguların %84.6'sına, görme bozukluğu gelişmeyen olguların ise %54.1'ine tedavide fenobarbital uygulanmıştı, bu da istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık oluşturuyordu (p=0.011). Tedavide midazolam ve fenobarbital uygulanan olguların çoğunda görme bozukluğu gelişimi tespit edildi. İlk konvülsiyon sonrası tedavide fenitoin uygulanması, bunlar dışındaki diğer antiepileptiklerin uygulanması, iv glukoz puşe uygulanması, iv sodyum desteği, iv magnezyum desteği ve iv kalsiyum desteği verilmesi ile görme bozukluğu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu (p değerleri sırasıyla; p=0.639, p=1.000, p=0.055, p=0.684, p=0.413, p=0.707). Tablo 4.2.3'te ilk konvülsiyon sonrası uygulanan tedaviler ile görme bozukluğu arasındaki ilişki gösterildi.

Tablo 4.2.3. İlk konvülsiyon sonrası uygulanan akut tedavi ile görme bozukluğugelişimi arasındaki ilişki

		Görme bozukluğu gelişenler		Görme bozukluğu gelişmeyenler		Total		P
		n	%	N	%	n	%	
Tedavide iv glukoz püse	Uygulandı	3	11.5	12	32.4	15	23.8	0.055
	Uygulanmadı	23	88.5	25	67.6	48	76.2	
Tedavide iv midazolam püse	Uygulandı	23	88.5	19	51.4	42	66.7	0.002
	Uygulanmadı	3	11.5	18	48.6	21	33.3	
Tedavide fenobarbital	Uygulandı	22	84.6	20	54.1	42	66.7	0.011
	Uygulanmadı	4	15.4	17	45.9	21	33.3	
Tedavide fenitoin	Uygulandı	19	73.1	25	67.6	44	69.8	0.639
	Uygulanmadı	7	26.9	12	32.4	19	30.2	
Tedavide iv sodyum desteği	Verildi	3	11.5	3	8.1	6	9.5	0.684
	Verilmedi	23	88.5	34	91.9	57	90.5	
Tedavide iv magnezyum desteği	Verildi	1	3.8	0	0.0	1	1.6	0.413
	Verilmedi	25	96.2	37	100.0	62	98.4	
Tedavide iv kalsiyum desteği	Verildi	4	15.4	4	10.8	8	12.7	0.707
	Verilmedi	22	84.6	33	89.2	55	87.3	
Tedavide diğer ilaçlar	Verildi	2	7.7	4	10.8	6	9.5	1.000
	Verilmedi	24	92.3	33	89.2	57	90.5	

Yenidoğan dönemindeki EEG bulguları ile görme bozukluğu gelişimi arasındaki ilişki Tablo 4.2.4'te verildi. Yenidoğan dönemindeki EEG bulguları ile görme bozukluğu gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktu (p=0.251).

Tablo 4.2.4. Yenidoğan dönemindeki EEG bulguları ile görme bozukluğu gelişimi arasındaki ilişki

		Görme bozukluğu gelişenler		Görme bozukluğu gelişmeyenler		Total		P
		n	%	n	%	n	%	
Yenidoğan dönemindeki EEG bulguları	Normal	2	7.7	8	21.6	10	15.9	0.251
	Disritmik/minimal zemin ritmi düzensizliği dismatürite	8	34.6	12	29.7	20	31.7	
	Fokal epileptik anomali	2	7.7	4	10.8	6	9.5	
	Generalize epileptiform anomali	2	7.7	4	10.8	6	9.5	
	Yaygın voltaj supresyonu	1	3.8	2	5.4	3	4.8	
	Burst supresyonu	1	3.8	0	0.0	1	1.6	
	Ağır ve yaygın zemin ritmi düzensizliği	7	26.9	2	5.4	9	14.3	
	Yok	3	11.5	5	13.5	8	12.7	

Transfontanel USG sonucu ile görme bozukluğu arasındaki ilişki Tablo 4.2.5'de gösterildi, istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktu (p=0.316).

Tablo 4.2.5. Transfontanel USG sonucu ile görme bozukluğu gelişimi arasındaki ilişki

		Görme bozukluğu gelişenler		Görme bozukluğu gelişmeyenler		Total		p
		n	%	n	%	n	%	
TFUSG sonucu	Normal	13	50.0	17	45.9	30	47.6	0.316
	Patolojik	8	30.8	7	18.9	15	23.8	
	Yapılmadı	5	19.2	13	35.1	18	28.6	
TFUSG sonucu patolojik olanlar	Grade 1-2 İVK	1	12.5	4	57.1	5	33.3	0.239
	Grade 3-4 İVK	3	37.5	1	14.3	4	26.7	
	Ekstraparankimal kanama	1	12.5	2	28.6	3	20.0	
	Diğer	3	37.5	0	0.0	3	20.0	

İlk çekilen beyin görüntülemeleri ile görme bozukluğu arasındaki ilişki Tablo 4.2.6'da verildi. Görme bozukluğu gelişen olguların %30.8'inin beyin bilgisayarlı tomografi (BT) sonucu patolojikti, %61.5'inin beyin BT görüntülemesi yapılmamıştı ve %7.7'sinin beyin BT sonucu ise normaldi. Görme bozukluğu ile beyin BT sonucu arasında istatistiksel olarak sınırda bir ilişki vardı (p=0.051). Görme bozukluğu gelişen olguların %50'sinin beyin manyetik rezonans görüntüleme (MRG) sonucu patolojikti, %26.9'unun normal ve %23.1'inin beyin MRG görüntülemesi yapılmamıştı. Görme bozukluğu gelişimi ile beyin MRG sonucu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardı (p=0.003). Görme bozukluğu gelişen olguların çoğunun beyin MRG sonucu patolojikti.

Tablo 4.2.6. Görme bozukluğu gelişimi ile ilk çekilen beyin BT ve beyin MRG sonucu arasındaki ilişki.

		Görme bozukluğu gelişenler		Görme bozukluğu gelişmeyenler		Total		p
		n	%	n	%	n	%	
Beyin BT sonucu	Normal	2	7.7	12	32.4	14	22.2	0.051
	Patolojik	8	30.8	6	16.2	14	22.2	
	Yapılmadı	16	61.5	19	51.4	35	55.6	
Beyin MRG sonucu	Normal	7	26.9	17	45.9	24	38.1	0.003
	Patolojik	13	50.0	4	10.8	17	27.0	
	Yapılmadı	6	23.1	16	43.2	22	34.9	

Metabolik bozukluklar ile görme bozukluğu gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı (p=0.229). İlk konvülsiyondaki serum sodyum, kalsiyum ve magnezyum değerleri ile görme bozukluğu gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu (p değerleri sırasıyla; p=0.644, p=1.000, p=1.000) (Tablo 4.2.7).

Tablo 4.2.7. Etiyoloji ile görme bozukluğu gelişimi arasındaki ilişki

			Görme bozukluğu gelişenler		Görme bozukluğu gelişmeyenler		Total		P
			n	%	n	%	n	%	
Metabolik bozukluk	Var		10	38.5	9	24.3	19	30.2	0.229
	Yok		16	61.5	28	75.7	44	69.8	
Metabolik bozukluk alt tipi	Aminoasit metabolizması bozuklukları		3	30.0	2	22.2	5	26.3	1.000
	Elektrolit bozuklukları		5	50.0	6	66.7	11	57.9	
	Diğer metabolik hastalıklar		2	20.0	1	11.1	3	15.8	
Elektrolit bozuklukları	Serum sodyum düşüklüğü	Var	3	30.0	3	33.3	6	31.5	0.644
		Yok	7	70.0	6	56.6	13	68.5	
	Serum magnezyum düşüklüğü	Var	1	10.0	0	0.0	1	5.3	1.000
		Yok	9	90.0	9	100.0	18	94.7	
	Serum kalsiyum düşüklüğü	Var	4	40.0	4	44.4	8	42.1	1.000
		Yok	6	60.0	5	55.6	11	57.9	

Asfiksi ile görme bozukluğu gelişimi arasındaki ilişki Tablo 4.2.8'de verildi. Görme bozukluğu gelişen olguların %23.1'inde grade 2 asfiksi, %34.6'sında grade 3 asfiksi ve %7.7'sinde grade 1 asfiksi vardı. Görme bozukluğu gelişmeyenlerde ise bu oranlar grade 2 asfiksi için %13.5, grade 3 asfiksi için %8.1 ve grade 1 asfiksi için %5.4 idi. Asfiksisi olmayan olguların %25'inde görme bozukluğu gelişirken %75'inde görme bozukluğu gelişmedi. Asfiksi ile görme bozukluğu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardı (p=0.011). Görme bozukluğu gelişen olguların çoğunda grade 1, grade2 ve grade 3 asfiksi tespit edildi.

Tablo 4.2.8. Asfiksi ile görme bozukluğu gelişimi arasındaki ilişki

		Görme bozukluğu gelişenler		Görme bozukluğu gelişmeyenler		Total		P
		n	%	n	%	n	%	
Asfiksi	Yok	9	34.6	27	73.0	36	57.1	0.011
	Grade 1	2	7.7	2	5.4	4	6.3	
	Grade 2	6	23.1	5	13.5	11	17.5	
	Grade 3	9	34.6	3	8.1	12	19.0	

Diğer nöbet etiyolojileri ile görme bozukluğu gelişimi arasındaki ilişki Tablo 4.2.9'da verildi. Görme bozukluğu gelişen olguların %11.5'inde neonatal hipoglisemi varken, görme bozukluğu gelişmeyen olguların %35.1'indeneonatal hipoglisemi vardı (p=0.034). Neonatal hipoglisemisi olan çoğu olguda görme bozukluğu gelişmedi. Serebral malformasyonun olması, serebrovasküler hastalıklar, sepsis ya da menenjit, intrakraniyal kanama, maternal ilaç kullanımının olması ile görme bozukluğu gelişmesi arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p değerleri sırasıyla; p=0.564, p=1.000, p=0.077, p=0.909, p=0.394, p=0.564).

Tablo 4.2.9. Diğer nöbet etiyolojileri ile görme bozukluğu gelişimi arasındaki ilişki

		Görme bozukluğu gelişenler		Görme bozukluğu gelişmeyenler		Total		P
		n	%	n	%	n	%	
Neonatal hipoglisemi	Var	3	11.5	13	35.1	16	25.4	0.034
	Yok	23	88.5	24	64.9	47	74.6	
Serebral malformasyon	Var	2	7.7	1	2.7	3	4.8	0.564
	Yok	24	92.3	36	97.3	60	95.2	
Serebrovasküler hastalıklar	Var	1	3.8	2	5.4	3	4.8	1.000
	Yok	25	96.2	35	94.6	60	95.2	
Sepsis/menenjit	Var	7	26.9	3	8.1	10	15.9	0.077
	Yok	19	73.1	34	91.9	53	84.1	
İntrakraniyal kanama	Var	6	23.1	9	24.3	15	23.8	0.909
	Yok	20	76.9	28	75.7	48	76.2	
Maternal ilaç kullanımı	Var	1	3.8	4	10.8	5	7.9	0.394
	Yok	25	96.2	33	89.2	58	92.1	
Diğer etiyolojik nedenler	Var	1	3.8	1	2.7	2	3.2	1.000
	Yok	25	96.2	36	97.3	61	96.8	

Etiyolojik risk faktörleri ile görme bozukluğu arasındaki ilişki Tablo 4.2.10'da gösterildi. Görme bozukluğu gelişen olguların %36.9'unda hipoksik iskemik ensefalopati vardı, görme bozukluğu gelişmeyen olguların ise %19.2'sinde hipoksik iskemik ensefalopati vardı. Görme bozukluğu gelişen olguların %13'ünde, görme bozukluğu gelişmeyenlerin ise %17.3'ünde intrakraniyal kanama vardı. Görme bozukluğu gelişen olguların %6.5'inde, görme bozukluğu gelişmeyenlerin ise %25'inde neonatal hipoglisemi vardı. Görme bozukluğu gelişen olguların %10.9'unda, görme bozukluğu gelişmeyen olguların ise %5.8'inde doğuştan metabolik hastalıklar vardı. Serebral malformasyon olan olguların ise %66.6'sında görme bozukluğu gelişti. Görme bozukluğu gelişen olguların %2.2'sinde, görme bozukluğu gelişmeyenlerin ise %3.8'inde serebrovasküler hastalık vardı. Görme bozukluğu gelişen olguların %10.9'unda, görme bozukluğu olmayan olguların ise

%11.5'inde akut elektrolit bozuklukları vardı. Görme bozukluğu gelişen olguların %15.2'sinde, görme bozukluğu gelişmeyen olguların ise %5.8'inde merkezi sinir sistemi enfeksiyonu saptandı. Benign yenidoğan konvülsiyonu olan hiçbir olguda görme bozukluğu gelişmedi. Etiyolojik risk faktörleri ile görme bozukluğu gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı (p=0.008). Hipoksik iskemik ensefalopatisi olan toplam 27 olgunun 7'sine intrakraniyal kanamanın, 4'üne hipogliseminin, 4'üne merkezi sinir sistemi enfeksiyonlarının eşlik ettiği saptandı. İzole hipoksik iskemik ensefalopati olgu sayısı 12 idi. İntrakraniyal kanaması olan toplam 15 olgunun 7'sine asfiksinin, 1'ine serebral malformasyonun, 2'sine hipogliseminin ve 1'ine merkezi sinir sistemi enfeksiyonlarının eşlik ettiği, bu 15 olgunun ise sadece 4'ünün izole intrakraniyal kanama olduğu tespit edildi. Hipoglisemisi olan toplam 16 olgunun 4'üne metabolik hastalıklar, 2'sine hipokalsemi ve 4'üne asfiksi eşlik etmekteydi. 16 olgunun 6'sı ise izole hipoglisemiydi. Merkezi sinir sistemi enfeksiyonu olan 10 olgunun sadece 3'ü izole enfeksiyondu. Olguların 4'üne asfiksi, 2'sine intrakraniyal kanama, 1'ine serebral malformasyon gibi diğer etiyolojilerin eşlik ettiği saptandı.

Tablo 4.2.10. Etiyolojik risk faktörleri ve görme bozukluğu gelişimi arasındaki ilişki

		Görme bozukluğu gelişenler		Görme bozukluğu gelişmeyenler		Total		p
		n	%	n	%	n	%	
Etiyolojik risk faktörü	Hipoksik iskemik ensefalopati	17	36.9	10	19.2	27	27.5	0.008
	İntrakraniyal kanama	6	13.0	9	17.3	15	15.3	
	Serebrovasküler hastalıklar	1	2.2	2	3.8	3	3.1	
	Neonatal hipoglisemi	3	6.5	13	25.0	16	16.3	
	Akut elektrolit bozuklukları	5	10.9	6	11.5	11	11.2	
	Doğuştan metabolik hastalıklar	5	10.9	3	5.8	8	8.2	
	Merkezi sinir sistemi enfeksiyonları	7	15.2	3	5.8	10	10.2	
	Benign yenidoğan konvülsiyonları	0	0.0	5	9.6	5	5.1	
	Serebral malformasyon	2	4.3	1	1.9	3	3.1	
Total etiyolojik risk faktörleri		46	100	52	100	98	100	

Nöbet alt tipi ile görme bozukluğu gelişimi arasındaki ilişki incelendiğinde Tablo 4.2.11'deki veriler elde edildi. Görme bozukluğu gelişen olguların %96.2'sinde, görme bozukluğu gelişmeyen olguların ise %81.1'inde nöbetin alt tipi sınıflandırılamayan tipte epilepsilerdi. Görme bozukluğu gelişen olguların %3.8'sinde Ohtahara sendromu vardı, görme bozukluğu gelişmeyen olguların ise %5.4'ünde Ohtahara sendromu vardı. Benign yenidoğan konvülsiyonu olan hiçbir

olguda görme bozukluğu gelişmedi. Erken miyoklonik epilepsi ve benign ailesel yenidoğan konvülsiyonu olan olgu yoktu. Nöbetin alt tipi ile görme bozukluğu gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardı (p=0.006).

Tablo 4.2.11. Nöbetin alt tipi ile görme bozukluğu gelişimi arasındaki ilişki

		Görme bozukluğu gelişenler		Görme bozukluğu gelişmeyenler		Total		P
		n	%	n	%	n	%	
Nöbetin alt tipi	Benign yenidoğan konvülsiyonları	0	0.0	5	13.5	5	7.9	0.006
	Ohtahara sendromu	1	3.8	2	5.4	3	4.8	
	Erken miyoklonik epilepsi	0	0.0	0	0.0	0	0.0	
	Benign ailesel yenidoğan konvülsiyonları	0	0.0	0	0.0	0	0.0	
	Sınıflandırılamayan	25	96.2	30	81.1	55	87.3	

İzlem sürecinde en son yapılan beyin görüntüleme bulguları ile görme bozukluğu arasındaki ilişki Tablo 4.2.12'de verildi. Görme bozukluğu gelişen olguların %76.9'unda son beyin görüntüleme bulguları patolojikken, %23.1'inde normaldi. Son beyin görüntüleme bulguları ile görme bozukluğu gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık vardı (p=0.000). İzlem sürecinde son beyin görüntülemeolgulara yaşamın 12. ayı ile 54. ayı arasında yapılmıştı.

Tablo 4.2.12. İzlem sürecinde en son yapılan beyin görüntüleme bulguları ile görme bozukluğu gelişimi arasındaki ilişki

		Görme bozukluğu gelişenler		Görme bozukluğu gelişmeyenler		Total		P
		n	%	n	%	n	%	
Son beyingörüntülemebulguları	Normal	6	23.1	29	78.4	35	55.6	0.000
	Patolojik	20	76.9	8	21.6	28	44.4	

İzlem sürecinde en son çekilen EEG sonucu ile görme bozukluğu arasındaki ilişki Tablo 4.2.13'te verildi. Görme bozukluğu gelişen olguların EEG bulguları; %19.2'sinin ağır ve yaygın zemin ritmi düzensizliği, %34.6'sının generalize epileptiform anomali ve %3.8'sinde burst supresyon paterniile uyumluydu. Görme bozukluğu gelişmeyen olguların ise EEG bulguları;%43.2'sinde normal, %13.5'inde disritmik/minimal zemin ritmi düzensizliği, %16.2'sinde fokal epileptik anomali, %2.7'sinde yaygın voltaj supresyonu ile uyumluydu. İzlem sürecinde en son çekilen EEG bulgusu ile görme bozukluğu gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık vardı (p=0.009). Görme bozukluğu gelişen olguların çoğunun son çekilen EEG bulgusu ağır ve yaygın zemin ritmi düzensizliği, generalize epileptiform

anomali ve burst supresyon paterni ile uyumluydu. Son EEG çekimi olgulara yaşamın 41. ayı ile 60. ayı arasında yapılmıştı.

Tablo 4.2.13. İzlem sürecinde en son çekilen EEG bulgusu ile görme bozukluğu gelişimi arasındaki ilişki

		Görme bozukluğu gelişenler		Görme bozukluğu gelişmeyenler		Total		P
		n	%	n	%	n	%	
Son çekilen EEG bulgusu	Normal	6	23.1	16	43.2	22	34.9	0.047
	Disritmik/minimal zemin ritmi düzensizliği dismatürite	3	11.5	5	13.5	8	12.7	
	Fokal epileptik anomali	2	7.7	6	16.2	8	12.7	
	Generalize epileptiform anomali	9	34.6	7	18.9	16	25.4	
	Yaygın voltaj supresyonu	0	0.0	1	2.7	1	1.6	
	Burst supresyonu	1	3.8	1	2.7	2	3.2	
	Hipsaritmi	0	0.0	1	2.7	1	1.6	
	Ağır ve yaygın zemin ritmi düzensizliği	5	19.2	0	0.0	5	7.9	

Uzun dönem sekelleri ile görme bozukluğu arasındaki ilişki Tablo 4.2.14'te verildi. Görme bozukluğu gelişen olguların %84.6'sında epilepsi gelişti, %15.4'ünde epilepsi gelişmedi. Epilepsi ile görme bozukluğu gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık vardı (p=0.004). Görme bozukluğu gelişen olguların %92.3'ünde psikomotor gerilik mevcutken, %7.7'sinde psikomotor gerilik yoktu. Psikomotor gerilik ile görme bozukluğu gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardı (p=0.000). Görme bozukluğu gelişen olguların %84.6'sında mental retardasyon vardı, %15.4'ünde mental retardasyon yoktu. Mental retardasyon ile görme bozukluğu gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardı (p=0.001). Görme bozukluğu gelişen olguların %34.6'sında serebral palsi vardı, %65.4'ünde ise serebral palsi yoktu. Serebral palsi ile görme bozukluğu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardı (p=0.001). Serebral palsi gelişen olguların çoğunda görme bozukluğu gelişmişti. Görme bozukluğu gelişen olguların %30.8'sinde işitme bozukluğu varken %69.2'sinde işitme bozukluğu yoktu. İşitme bozukluğu ile görme bozukluğu gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardı (p=0.040). Görme bozukluğu gelişen olguların %7.7'sinde normal gelişim varken %92.3'ünde normal gelişim yoktu bu durum istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık oluşturuyordu (p=0.001). Bunlar dışındaki diğer anomaliler ile görme bozukluğu gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktu (p=0.257). Görme bozukluğu gelişen

olguların %38.5'inde dirençli epilepsi varken, %61.5'inde dirençli epilepsi yoktu bu durum istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık oluşturuyordu (p=0.046).

Tablo 4.2.14. Uzun dönem sekeller ile görme bozukluğu gelişimi arasındaki ilişki

		Görme bozukluğu gelişenler		Görme bozukluğu gelişmeyenler		Total		p
		n	%	n	%	n	%	
Epilepsi	Evet	22	84.6	18	48.6	40	63.5	0.004
	Hayır	4	15.4	19	51.4	23	36.5	
Psikomotor gerilik	Evet	24	92.3	18	48.6	42	66.7	0.000
	Hayır	2	7.7	19	51.4	21	33.3	
Mental retardasyon	Evet	22	84.6	16	43.2	38	60.3	0.001
	Hayır	4	15.4	21	56.8	25	39.7	
Serebral palsi	Evet	9	34.6	1	2.7	10	15.9	0.001
	Hayır	17	65.4	36	97.3	53	84.1	
İşitme bozukluğu	Evet	8	30.8	3	8.1	11	17.5	0.040
	Hayır	18	69.2	34	91.9	52	82.5	
Normal gelişim	Var	2	7.7	17	45.9	19	30.2	0.001
	Yok	24	92.3	20	54.1	44	69.8	
Diğer anomaliler	Var	5	19.2	3	8.1	8	12.7	0.257
	Yok	21	80.8	34	91.9	55	87.3	
Dirençli epilepsi	Var	10	38.5	6	16.2	16	25.4	0.046
	Yok	16	61.5	31	83.8	47	74.6	

AGTE sonuçları ile görme bozukluğu arasındaki ilişki Tablo 4.2.15'te verildi. Görme bozukluğu olan olguların %61.5'inde AGTE sonucu anormaldi. AGTE sonucu ile görme bozukluğu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardı (p=0.008). Görme bozukluğu gelişen olguların çoğunluğunun AGTE sonucu anormaldi.

Tablo 4.2.15. AGTE sonucu ile görme bozukluğu gelişimi arasındaki ilişki

		Görme bozukluğu gelişenler		Görme bozukluğu gelişmeyenler		Total		P
		n	%	n	%	n	%	
AGTE sonucu	Normal	2	7.7	16	43.2	18	28.6	0.008
	Şüpheli	2	7.7	4	10.8	6	9.5	
	Anormal	16	61.5	13	35.1	29	46.0	
	Yapılamadı-yok	6	23.1	4	10.8	10	15.9	

Mortalite ile görme bozukluğu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu (p=1.000).

4.3.İşitme bozukluğu

İşitme bozukluğu ile risk faktörleri arasındaki ilişki değerlendirildi. Yenidoğan döneminde geçirilen ilk nöbetin tipi ile işitme bozukluğu arasındaki ilişki Tablo 4.3.1'de verildi. Yenidoğan döneminde geçirilen nöbet tipi ile işitme bozukluğu gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı (p=0.591).

Tablo 4.3.1. Yenidoğan döneminde geçirilen ilk nöbetin tipi ile işitme bozukluğu gelişimi arasındaki ilişki

Nöbet tipi		İşitme bozukluğu gelişen		İşitme bozukluğu gelişmeyen		Total		P
		n	%	n	%	n	%	
Subtle	Diğer	1	9.1	11	21.2	12	19.0	0.591
	Apneik	1	9.1	3	5.8	4	6.3	
Tonik		4	36.4	14	26.9	18	28.6	
Miyoklonik		1	9.1	1	1.9	2	3.2	
Klonik		4	36.4	20	38.5	24	38.1	
Birden fazla tip		0	0.0	3	5.8	3	4.8	

İlk konvülsiyon sonrası bakılan serum elektrolit ve kan şekeri değerleri ile işitme bozukluğu arasındaki ilişkiTablo 4.3.2'de verildi. İlk konvülsiyon sonrası serum glukoz değeri, serum kalsiyum değeri ve serum magnezyum değeri ile işitme bozukluğu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktu (p değerleri sırasıyla p=0.871, p=0.425, p=1.000). İlk konvülsiyon sonrası bakılan serum sodyum değeri işitme bozukluğu gelişen %63.6 olguda normal, %27.3 olguda hiponatremi sınırları içerisindeydi. Bu durum istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık oluşturuyordu (p=0.044). İşitme bozukluğu gelişmeyen çoğu olgunun serum sodyum değeri normal sınırlardaydı.

Tablo 4.3.2. Serum elektrolit ve kan şekeri değerleri ile işitme bozukluğu gelişimi arasındaki ilişki

		İşitme bozukluğu gelişen		İşitme bozukluğu gelişmeyen		Total		P
		n	%	n	%	n	%	
İlk konvülsiyonda kan şekeri değeri	Hipoglisemik	2	18.2	12	23.1	14	22.2	0.871
	Normal	8	72.7	37	71.2	45	71.4	
	Bilinmiyor	1	9.1	3	5.8	4	6.3	
İlk konvülsiyonda serum sodyum değeri	Hiponatremik	3	27.3	3	5.8	6	9.5	0.044
	Normal	7	63.6	46	88.5	53	84.1	
	Bilinmiyor	1	9.1	3	5.8	4	6.3	
İlk konvülsiyonda serum kalsiyum değeri	Hipokalsemik	0	0.0	8	15.4	8	12.7	0.425
	Normal	10	90.9	41	78.8	51	81.0	
	Bilinmiyor	1	9.1	3	5.8	4	6.3	
İlk konvülsiyonda serum magnezyum değeri	Hipomagnezemik	0	0.0	1	1.9	1	1.6	1.000
	Normal	10	90.9	47	90.4	57	90.5	
	Bilinmiyor	1	9.1	4	7.7	5	7.9	

İlk konvülsiyon sonrası uygulanan tedaviler ile işitme bozukluğu gelişimi arasındaki ilişki Tablo 4.3.3'te gösterildiği şeklindeydi. İlk konvülsiyon sonrası uygulanan tedaviler; sırasıyla iv glukoz puşe, midazolam, fenobarbital, fenitoin, levetirasetam ve diğer antiepileptiklerin verilemesi ile iv sodyum, iv magnezyum ve iv kalsiyum desteği uygulanması ile işitme bozukluğu gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktu (p değerleri sırasıyla; p=1.000, p=0.310, p=0.082, p=0.721, p=1.000, p=0.060, p=1.000, p=0.331).

Tablo 4.3.3. İlk konvülsiyon sonrası uygulanan akut tedaviler ile işitme bozukluğu gelişimi arasındaki ilişki

		İşitme bozukluğu gelişen		İşitme bozukluğu gelişmeyen		Total		P
		n	%	n	%	n	%	
Tedavide glukoz iv püse	Uygulandı	2	18.2	13	25.0	15	23.8	1.000
	Uygulanmadı	9	81.8	39	75.0	48	76.2	
Tedavide midazolam	Uygulandı	9	81.8	33	63.5	42	66.7	0.310
	Uygulanmadı	2	18.2	19	36.5	21	33.3	
Tedavide fenobarbital	Uygulandı	10	90.9	32	61.5	42	66.7	0.082
	Ugulanmadı	1	9.1	20	38.5	21	33.3	
Tedavide fenitoin	Uygulandı	7	63.6	37	71.2	44	69.8	0.721
	Uygulanmadı	4	36.4	15	28.8	19	30.2	
Tedavide iv sodyum desteği	Uygulandı	3	27.3	3	5.8	6	9.5	0.060
	Uygulanmadı	8	72.7	49	94.2	57	90.5	
Tedavide iv magnezyum desteği	Uygulandı	0	0.0	1	1.9	1	1.6	1.000
	Uygulanmadı	11	100	51	98.1	62	98.4	
Tedavide iv kalsiyum desteği	Uygulandı	0	0.0	8	15.4	8	12.7	0.331
	Uygulanmadı	11	100	44	84.6	55	87.3	
Tedavide diğer ilaçlar	Uygulandı	1	9.1	5	9.6	6	9.5	1.000
	Uygulanmadı	10	90.9	47	90.4	57	90.5	

Yenidoğan döneminde çekilen EEG bulguları ile işitme bozukluğu arasındaki ilişki Tablo 4.3.4'te verildi. Yenidoğan dönemindeki EEG bulguları ile işitme bozukluğu gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu (p=0.118).

Tablo 4.3.4. Yenidoğan dönemindeki EEG bulguları ile işitme bozukluğu gelişimi arasındaki ilişki

		İşitme bozukluğu gelişen		İşitme bozukluğu gelişmeyen		Total		P
		n	%	n	%	n	%	
Yenidoğan dönemindeki EEG bulguları	Normal	0	0.0	10	19.2	10	15.9	0.118
	Disritmik/minimal zemin ritmi düzensizliği	4	36.4	16	30.8	20	31.7	
	Fokal epileptik anomali	1	9.1	5	9.6	6	9.5	
	Generalize epileptiform	0	0.0	6	11.5	6	9.5	
	Yaygın voltaj supresyonu	0	0.0	3	5.8	3	4.8	
	Burst supresyonu	1	9.1	0	0.0	1	1.6	
	Ağır ve yaygın zemin ritmi düzensizliği	4	36.4	5	9.6	9	14.3	
	Yok	1	9.1	6	11.5	7	11.1	

Transfontanel USG sonucu ile işitme bozukluğu gelişimi arasındaki ilişki Tablo 4.3.5'te gösterildi. Transfontanel USG sonucu ile işitme bozukluğu gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktu (p=0.830). Transfontanel USG sonucu patolojik olanların arasında işitme bozukluğu gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktu (p=1.000).

Tablo 4.3.5. Transfontanel USG sonucu ile işitme bozukluğu gelişimi arasındaki ilişki

		İşitme bozukluğu gelişen		İşitme bozukluğu gelişmeyen		Total		P
		n	%	n	%	n	%	
Transfontanel USG sonucu	Normal	5	45.5	25	48.1	30	47.6	0.830
	Patolojik	2	18.2	13	25.0	15	23.8	
	Yok-yapılmadı	4	36.4	14	26.9	18	28.6	
Transfontanel USG patolojikse	Grade 1-2 İVK	1	50.0	4	30.7	5	33.3	1.000
	Grade 3-4 İVK	1	50.0	3	23.1	4	26.7	
	Ekstraparankimal kanama	0	0.0	3	23.1	3	20.0	
	Diğer	0	0.0	3	23.1	3	20.0	

İlk çekilen beyin görüntüleme sonuçları ile işitme bozukluğu arasındaki ilişki Tablo 4.3.6'da verildi. İlk çekilen beyin BT ve beyin MRG sonucu ile işitme bozukluğu gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktu (p değerleri sırasıyla p=0.119, p=0.377).

Tablo 4.3.6. İlk çekilen beyin görüntüleme sonuçları ile işitme bozukluğu gelişimi arasındaki ilişki

		İşitme bozukluğu gelişen		İşitme bozukluğu gelişmeyen		Total		p
		n	%	n	%	n	%	
Beyin BT sonucu	Normal	0	0.0	14	26.9	14	22.2	0.119
	Patolojik	4	36.4	10	19.2	14	22.2	
	Yok-yapılmadı	7	63.6	28	53.8	35	55.6	
Beyin MRGsonucu	Normal	3	27.3	21	40.4	24	38.1	0.377
	Patolojik	5	45.5	12	23.1	17	27.0	
	Yok-yapılmadı	3	27.3	19	36.5	22	34.9	

Asfiksi ile işitme bozukluğu arasındaki ilişki Tablo 4.3.7'deki gibi elde edildi. İşitme bozukluğu gelişen olguların %45.5'inde grade 3 asfiksi, %36.4'ünde grade 2 asfiksi ve %9.1'inde grade 1 asfiksi vardı. İşitme bozukluğu gelişmeyen olguların %67.3'ünde asfiksi yoktu, %5.8'inde grade1 asfiksi, %13.5'inde grade 2 ve %13.5'unda grade 3 asfiksi vardı. Asfiksi olması ile işitme bozukluğu gelişmesi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardı (p=0.001). İşitme bozukluğu gelişen olguların çoğunda grade 3, grade 2 ve grade 1 asfiksi mevcuttu.

Tablo 4.3.7. Asfiksi ile işitme bozukluğu gelişimi arasındaki ilişki

		İşitme bozukluğu gelişen		İşitme bozukluğu gelişmeyen		Total		p
		n	%	n	%	n	%	
Asfiksi	Yok	1	9.1	35	67.3	36	57.1	0.001
	Grade 1	1	9.1	3	5.8	4	6.3	
	Grade 2	4	36.4	7	13.5	11	17.5	
	Grade 3	5	45.5	7	13.5	12	19.0	

Diğer etiyolojiler ile işitme bozukluğu gelişimi arasındaki ilişki tablo 4.3.8'de verildi. Metabolik bozukluklar, serum sodyum değeri, serum magnezyum değeri, serum kalsiyum değeri, neonatal hipoglisemi, serebral malformasyon, serebrovasküler hastalıklar, sepsis/menenjit, intrakraniyal kanama, maternal ilaç kullanımı ve diğer etiyolojik nedenler ile işitme bozukluğu gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktu (p değerleri sırasıyla; p=0.721, p=0.099, p=1000, p=0.103, p=1.000, p=0.443, p=1.000, p=0.063, p=0.714, p=0.576, p=0.443, p=0.321).

Tablo 4.3.8. Diğer etiyolojiler ile işitme bozukluğu gelişimi arasındaki ilişki

			İşitme bozukluğu gelişen		İşitme bozukluğu gelişmeyen		Total		P
			n	%	n	%	n	%	
Metabolik bozukluk	Var		4	36.4	15	28.8	19	30.2	0.721
	Yok		7	63.6	37	71.2	44	69.8	
Metabolik bozukluk alt tipi	Aminoasit metabolizması bozuklukları		0	0.0	5	33.3	5	26.3	1.000
	Elektrolit bozuklukları		3	75.0	8	53.3	11	57.9	
	Diğer metabolik hastalıklar		1	25.0	2	13.3	3	15.8	
Elektrolit bozuklukları	Serum sodyum düşüklüğü	Var	3	75.0	3	20.0	6	31.5	0.099
		Yok	1	25.0	12	80.0	13	68.5	
	Serum magnezyum düşüklüğü	Var	0	0.0	1	6.7	1	5.3	1.000
		Yok	4	100.0	14	93.3	18	94.7	
	Serum kalsiyum düşüklüğü	Var	0	0.0	8	53.3	8	42.1	0.103
		Yok	4	100.0	7	46.7	11	57.9	
Neonatal hipoglisemi	Var		3	27.3	13	25.0	16	25.4	1.000
	Yok		8	72.7	39	75.0	47	74.6	
Serebral malformasyon	Var		1	9.1	2	3.8	3	4.8	0.443
	Yok		10	90.9	50	96.2	60	95.2	
Serebrovasküler hastalık	Var		0	0.0	3	5.8	3	4.8	1.000
	Yok		11	100.0	49	94.2	60	95.2	
Sepsis memenjit	Var		4	36.4	6	11.5	10	15.9	0.063
	Yok		7	63.6	46	88.5	53	84.1	
İntrakraniyal kanama	Var		3	27.3	12	23.1	15	23.8	0.714
	Yok		8	72.7	40	76.9	48	76.2	
Maternal ilaç kullanımı	Var		0	0.0	5	9.6	5	7.9	0.576
	Yok		11	100.0	47	90.4	58	92.1	
Diğer etiyolojik nedenler	Var		1	9.1	1	1.9	2	3.2	0.321
	Yok		10	90.9	51	98.1	61	96.8	

Etiyolojik risk faktörleri ile işitme bozukluğu gelişimi arasındaki ilişki Tablo 4.3.9'da verildi. Etiyolojik risk faktörleri ile işitme bozukluğu gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktu (p=0.072).

Tablo 4.3.9. Etiyolojik risk faktörleri ile işitme bozukluğu gelişimi arasındaki ilişkiler

		İşitme bozukluğu gelişen		İşitme bozukluğu gelişmeyen		Total		P
		n	%	n	%	n	%	
Etiyolojik risk faktörleri	Hipoksik iskemik ensefalopati	10	40.0	17	23.3	27	27.5	0.072
	İntrakraniyal kanama	3	12.0	12	16.4	15	15.3	
	Serebrovasküler hastalıklar	0	0	3	4.1	3	3.1	
	Neonatal hipoglisemi	3	12.0	13	17.8	16	16.3	
	Akut elektrolit bozuklukları	3	12.0	8	10.9	11	11.2	
	Doğuştan metabolik hastalıklar	1	4.0	7	9.6	8	8.2	
	Merkezi sinir sistemi enfeksiyonları	4	16.0	6	8.2	10	10.2	
	Benign yenidoğan konvülsiyonları	0	0	5	6.9	5	5.1	
	Serebral malformasyon	1	4.0	2	2.7	3	3.1	
Total etiyolojik risk faktörleri		25	100	73	100	98	100	

İzlem sürecinde en sonyapılan beyin görüntüleme bulguları ile işitme bozukluğu gelişimi arasındaki ilişki Tablo 4.3.10'da verildi. İşitme bozukluğu gelişen olguların %90.9'unda en son yapılan beyin görüntüleme bulguları patolojikti. Son beyin görüntüleme bulguları ile işitme bozukluğu gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardı (p=0.001). İşitme bozukluğu gelişen çoğu olgunun son yapılan beyin görüntüleme bulguları patolojikti. İzlem sürecinde son beyin görüntüleme olgulara yaşamın 12. ayı ile 54. ayı arasında yapılmıştı.

Tablo 4.3.10. İzlem sürecinde en son yapılan beyin görüntüleme bulguları ile işitme bozukluğu gelişimi arasındaki ilişki

		İşitme bozukluğu gelişen		İşitme bozukluğu gelişmeyen		Total		P
		n	%	n	%	n	%	
Son beyin görüntüleme	Normal	1	9.1	34	65.4	35	55.6	0.001
	Patolojik	10	90.9	18	34.6	28	44.4	

Son çekilen EEG bulgusu ile işitme bozukluğu gelişimi arasındaki ilişki Tablo 4.3.11'de verildi. İşitme bozukluğu gelişen olguların %36.4'ünde generalize epileptiform anomali, %27.3'ünde ağır ve yaygın zemin ritmi düzensizliği ve %18.2'sinde burst supresyon paterninin varlığı gözlendi. İşitme bozukluğu gelişmeyen olguların %40.4'ünde son çekilen EEG bulgusu normal, %15.4'ünde ise disritmik/minimal zemin ritmi düzensizliği ile uyumluydu. İzlem sürecinde en son çekilen EEG bulgusu ile işitme bozukluğu gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardı (p=0.004). İşitme bozukluğu gelişen olguların çoğunun son

EEG bulgusu generalize epileptiform anomali, ağır ve yaygın zemin ritmi düzensizliği ve burst supresyon paterni ile uyumluydu. Son EEG çekimi olgulara yaşamın 41. ayı ile 60. ayı arasında yapılmıştı.

Tablo 4.3.11. İzlem sürecinde en son çekilen EEG bulgusu ile işitme bozukluğu gelişimi arasındaki ilişki

		İşitme bozukluğu gelişen		İşitme bozukluğu gelişmeyen		Total		P
		n	%	n	%	n	%	
Son EEG bulgusu	Normal	1	9.1	21	40.4	22	34.9	0.004
	Disritmik/minimal zemin ritmi düzensizliği dismatürite	0	0.0	8	15.4	8	12.7	
	Fokal epileptik anomali	1	9.1	7	13.5	8	12.7	
	Generalize epileptiform anomali	4	36.4	12	23.1	16	25.4	
	Yaygın voltaj supresyonu	0	0.0	1	1.9	1	1.6	
	Burst supresyonu	2	18.2	0	0.0	2	3.2	
	Hipsaritmi	0	0.0	1	1.9	1	1.6	
	Ağır ve yaygın zemin ritmi düzensizliği	3	27.3	2	3.8	5	7.9	

Uzun dönemde gelişen sekeller ile işitme bozukluğu arasındaki ilişki Tablo 4.3.12'de verildi. İşitme bozukluğu gelişen olguların tümünde epilepsi gelişti. Epilepsi ile işitme bozukluğu gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardı (p=0.005). İşitme bozukluğu gelişen olguların tümünde psikomotor gerilik vardı. Psikomotor gerilik ile işitme bozukluğu gelişimi arasında istatistiksel anlamda bir ilişki vardı (p=0.011). İşitme bozukluğu gelişen olguların tümünde mental retardasyon vardı. Mental retardasyon ile işitme bozukluğu gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardı (p=0.002). İşitme bozukluğu gelişen olguların %54.5'inde serebral palsi mevcuttu. Serebral palsi ile işitme bozukluğu gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardı (p=0.001). İşitme bozukluğu gelişen olguların %72.7'sinde görme bozukluğu da vardı. Görme bozukluğu ile işitme bozukluğu gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardı (p=0.040). İşitme bozukluğu gelişen olguların tümünde normal gelişim yoktu. Normal gelişim ile işitme bozukluğu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardı (p=0.025). Diğer anomali gelişimleri ile işitme bozukluğu gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir yoktu (p=1.000). İşitme bozukluğu gelişen olguların %63.6'sında dirençli epilepsi vardı. Dirençli epilepsi ile işitme bozukluğu gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardı (p=0.004). Gelişen epilepsi alt

tipleri ile işitme bozukluğu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktu (p=0.164).

Tablo 4.3.12. Uzun dönemde gelişen sekeller ile işitme bozukluğu gelişimi arasındaki ilişki

		İşitme bozukluğu gelişen		İşitme bozukluğu gelişmeyen		Total		P
		n	%	n	%	n	%	
Epilepsi gelişti mi	Evet	11	100.0	29	55.8	40	63.5	0.005
	Hayır	0	0.0	23	44.2	23	36.5	
Psikomotor gerilik gelişti mi	Evet	11	100.0	31	59.6	42	66.7	0.011
	Hayır	0	0.0	21	40.4	21	33.3	
Mental retardasyon	Var	11	100.0	27	51.9	38	60.3	0.002
	Yok	0	0.0	25	48.1	25	39.7	
Serebral palsi	Var	6	54.5	4	7.7	10	15.9	0.001
	Yok	5	45.5	48	92.3	53	84.1	
Görme bozukluğu	Var	8	72.7	18	34.6	26	41.3	0.040
	Yok	3	27.3	34	65.4	37	58.7	
Normal gelişim	Var	0	0.0	19	36.5	19	30.2	0.025
	Yok	11	100.0	33	63.5	44	69.8	
Diğer anomaliler	Var	1	9.1	7	13.5	8	12.7	1.000
	Yok	10	90.9	45	86.5	55	87.3	
Epilepsi gelişenlerde alt tip	Parsiyel	1	9.1	7	24.1	8	20.0	0.164
	Generalize	6	54..5	19	65.5	25	62.5	
	Epileptiform sendrom	4	36.4	3	10.3	7	17.5	
Dirençli epilepsi	Var	7	63.6	9	17.3	16	25.4	0.004
	Yok	4	36.4	43	82.7	47	74.6	

AGTE sonucu ile işitme bozukluğu gelişimi arasındaki ilişki Tablo 4.3.13'te verildi. İşitme bozukluğu gelişen olguların %54.5'inde AGTE sonucu anormaldi. AGTE sonucu ile işitme bozukluğu gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardı (p=0.005). İşitme bozukluğu gelişen olguların çoğunda AGTE sonucu anormaldi.

Tablo 4.3.13. AGTE sonucu ile işitme bozukluğu gelişimi arasındaki ilişki

		İşitme bozukluğu gelişen		İşitme bozukluğu gelişmeyen		Total		P
		n	%	n	%	n	%	
AGTE	Normal	0	0.0	18	34.6	18	28.6	0.005
	Şüpheli	0	0.0	6	11.5	6	9.5	
	Anormal	6	54.5	23	44.2	29	46.0	
	Yapılamadı-yok	5	45.5	5	9.6	10	15.9	

Mortalite ile işitme bozukluğu gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktu (p=0.546).

4.4.Psikomotor gerilik

63 olgunun 42'sinde psikomotor gerilik gelişti.

Yenidoğan döneminde geçirilen nöbetin tipi ile piskomotor gerilik gelişimi arasındaki ilişkiye bakıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktu (p=0.787). (Tablo 4.4.1)

Tablo 4.4.1. Yenidoğan döneminde geçirilen nöbetin tipi ile piskomotor gerilik gelişimi arasındaki ilişki

Nöbet tipi		PSMG gelişenler		PSMG gelişmeyenler		Total		P
		n	%	n	%	n	%	
Subtle	Diğer	8	19.0	4	19.0	12	19.0	0.787
	Apneik	3	7.1	1	4.8	4	6.3	
Tonik		13	31.0	5	23.8	18	28.6	
Miyoklonik		2	4.8	0	0.0	2	3.2	
Klonik		15	35.7	9	42.9	24	38.1	
Birden fazla tip		1	2.4	2	9.5	3	4.8	

İlk konvülsiyonda bakılan serum kan şekeri, serum kalsiyum, serum magnezyum ve serum sodyum değerleri ile psikomotor gerilik gelişimi arasındaki ilişki Tablo 4.4.2'de verildi. Psikomotor gerilik gelişen olguların %81'inde serum kan şekeri değeri normal, %11.9'unda hipoglisemikti. İlk konvülsiyon sonrası bakılan serum kan şekeri değeri ile psikomotor gelişim geriliği arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardı (p=0.025). Psikomotor gerilik gelişen olguların çoğunda ilk konvülsiyon sonrası bakılan serum kan şekeri değeri normal sınırlardaydı. İlk konvülsiyon sonrası bakılan serum sodyum, serum kalsiyum ve serum magnezyum değerleri ile psikomotor gerilik gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktu (p değerleri sırasıyla; p=0.562, p=0.670, p=0.432).

Tablo 4.4.2. İlk konvülsiyonda bakılan kan şekeri ve serum elektrolitleri ile PSMG gelişimi arasındaki ilişki

		PSMG gelişenler		PSMG gelişmeyenler		Total		P
		n	%	n	%	N	%	
İlk konvülsiyonda kan şekeri	Hipoglisemik	5	11.9	9	42.9	14	22.2	0.025
	Normal	34	81.0	11	52.4	45	71.4	
	Bilinmiyor	3	7.1	1	4.8	4	6.3	
İlk konvülsiyonda serum sodyum değeri	Hiponatremik	5	11.9	1	4.8	6	9.5	0.562
	Normal	35	83.3	18	85.7	53	84.1	
	Bilinmiyor	2	4.8	2	9.5	4	6.3	
İlk konvülsiyonda serum kalsiyum değeri	Hipokalsemik	5	11.9	3	14.3	8	12.7	0.670
	Normal	35	83.3	16	76.2	51	81.0	
	Bilinmiyor	2	4.8	2	9.5	4	6.3	
İlk konvülsiyonda serum magnezyum değeri	Hipomagnezemik	1	2.4	0	0.0	1	1.6	0.432
	Normal	39	92.9	18	85.7	57	90.5	
	Bilinmiyor	2	4.8	3	14.3	5	7.9	

İlk konvülsiyon sonrası başlanan ilaç tedavisi ile psikomotor gerilik gelişimi arasındaki ilişki Tablo 4.4.3'de verildi. İlk konvülsiyonda tedavide iv glukoz puşe uygulanan 15 olgunun 6 (%40)'sında psikomotor gerilik gelişti, 9 (%60)'unda psikomotor gerilik gelişmedi. İlk konvülsiyon sonrası tedavide iv glukoz puşe uygulanması ile psikomotor gerilik gelişmesi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardı (p=0.025). Psikomotor gerilik gelişen olguların çoğuna ilk konvülsiyon sonrası tedavide iv glukoz puşe uygulanmamıştı. Tedavide midazolam uygulanan 42 olgunun 32 (%76.2)'sinde psikomotor gerilik gelişti, 10 (%23.8)'unda ise psikomotor gerilik gelişmedi. İlk konvülsiyonda tedavide midazolam uygulanması ile psikomotor gerilik gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardı (p=0.023). Psikomotor gerilik gelişen olguların çoğuna ilk konvülsiyonda tedavide midazolam uygulanmıştı. İlk konvülsiyon sonrası tedavide fenobarbital, fenitoin ve diğer antiepileptiklerin uygulanması, iv sodyum desteği iv magnezyum desteği ve iv kalsiyum desteği verilmesi ile psikomotor gerilik gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktu (p değerleri sırasıyla p=0.257, p=0.698, p=0.654, p=1.000, p=1.000 ve p=1.000).

Tablo 4.4.3. İlk konvülsiyonda uygulanan akut tedavi ile psikomotor gerilik gelişimi arasındaki ilişki

		PSMG gelişenler		PSMG gelişmeyenler		Total		P
		n	%	n	%	n	%	
Tedavide iv glukoz püse	Uygulandı	6	14.3	9	42.9	15	23.8	0.025
	Uygulanmadı	36	85.7	12	57.1	48	76.2	
Tedavide midazolam	Uygulandı	32	76.2	10	47.6	42	66.7	0.023
	Uygulanmadı	10	23.8	11	52.4	21	33.3	
Tedavide fenobarbital	Uygulandı	30	71.4	12	57.1	42	66.7	0.257
	Uygulanmadı	12	28.6	9	42.9	21	33.3	
Tedavide fenitoin	Uygulandı	30	71.4	14	66.7	44	69.8	0.698
	Uygulanmadı	12	28.6	7	33.3	19	30.2	
Tedavide iv sodyum desteği	Uygulandı	5	11.9	1	4.8	6	9.5	0.654
	Uygulanmadı	37	88.1	20	95.2	57	90.5	
Tedavide iv magnezyum desteği	Uygulandı	1	2.4	0	0.0	1	1.6	1.000
	Uygulanmadı	41	97.6	21	100.0	62	98.4	
Tedavide iv kalsiyum desteği	Uygulandı	5	11.9	3	14.3	8	12.7	1.000
	Uygulanmadı	37	88.1	18	85.7	55	87.3	
Tedavide diğer ilaçlar	Uygulandı	4	9.5	2	9.5	6	9.5	1.000
	Uygulanmadı	38	90.5	19	90.5	57	90.5	

Yenidoğan döneminde çekilen EEG bulguları psikomotor gerilik gelişimi arasındaki ilişki Tablo 4.4.4'te verildi. Psikomotor gerilik gelişen olguların EEG sonuçlarına bakıldığında %21.4'ünde ağır ve yaygın zemin ritmi düzensizliği, %14.3'ünde fokal epileptik anomali ve %2.4'ünde burst supresyon paterni ile uyumluydu. Yenidoğan döneminde çekilen EEG bulguları ile psikomotor gerilik gelişimi arasında istatistiksel olarak sınırda anlamlı bir ilişki vardı (p=0.051). Psikomotor gerilik gelişen olguların çoğunun yenidoğan dönemindeki EEG bulguları; disritmi, ağır ve yaygın zemin ritmi düzensizliği, fokal epileptik anomali ve burst supresyon paterni ile uyumluydu.

Tablo 4.4.4. Yenidoğan dönemindeki EEG bulguları psikomotor gerilik gelişimi arasındaki ilişki

		PSMG gelişenler		PSMG gelişmeyenler		Total		p
		n	%	n	%	n	%	
EEG bulguları	Normal	4	9.5	6	28.6	10	15.9	0.051
	Disritmik/minimal zemin ritmi düzensizliği dismatürite	12	28.6	8	38.1	20	31.7	
	Fokal epileptik anomali	6	14.3	0	0.0	6	9.5	
	Generalize epileptiform anomali	3	7.1	3	14.3	6	9.5	
	Yaygın voltaj supresyonu	2	4.8	1	4.8	3	4.8	
	Burst supresyonu	1	2.4	0	0.0	1	1.6	
	Ağır ve yaygın zemin ritmi düzensizliği	9	21.4	0	0.0	9	14.3	
	Yok	5	11.9	3	14.3	8	12.7	

Transfontanel USG bulguları ile psikomotor gerilik gelişimi arasındaki ilişki Tablo 4.4.5'te verildi. Psikomotor gerilik gelişen olguların %33.3'ünde transfontanel USG sonucu patolojikti, psikomotor gerilik gelişmeyen olguların ise %4.8'inde patolojikti. Transfontanel USG sonucu ile psikomotor gerilik arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardı (p=0.033). Psikomotor gerilik gelişen olguların çoğunun transfontanel USG sonucu patolojikti.

Tablo 4.4.5. Transfontanel USG bulguları ile psikomotor gerilik gelişimi arasındaki ilişki

		PSMG gelişenler		PSMG gelişmeyenler		Total		P
		n	%	n	%	n	%	
TFUSG sonucu	Normal	18	42.9	12	57.1	30	47.6	0.033
	Patolojik	14	33.3	1	4.8	15	23.8	
	Yapılmadı	10	23.8	8	38.1	18	28.6	
TFUSG sonucu patolojik ise	Grade 1-2 İVK	4	28.6	1	100	5	33.3	1.000
	Grade 3-4 İVK	4	28.6	0	0.0	4	26.7	
	Ekstraparankimal kanama	3	21.4	0	0.0	3	20.0	
	Diğer	3	21.4	0	0.0	3	20.0	

İlk çekilen beyin görüntüleme bulguları ile psikomotor gerilik gelişimi arasındaki ilişki Tablo 4.4.6'da verildi. Psikomotor gerilik gelişen olguların %26.2'sinde beyin BT sonucu patolojik, %11.9'unda ise beyin BT sonucu normaldi. Psikomotor gerilik gelişmeyen olguların da %42.9'unda beyin BT sonucu normaldi. Beyin BT sonucu ile psikomotor gerilik gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardı (p=0.026). Beyin MRG sonucu ile psikomotor gerilik gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki yoktu (p=0.087).

Tablo 4.4.6. İlk çekilen beyin görüntüleme sonuçları ile psikomotor gerilik gelişimi arasındaki ilişki

		PSMG gelişenler		PSMG gelişmeyenler		Total		P
		n	%	n	%	n	%	
Beyin bilgisayarlı tomografi sonucu	Normal	5	11.9	9	42.9	14	22.2	0.026
	Patolojik	11	26.2	3	14.3	14	22.2	
	Yapılmadı	26	61.9	9	42.9	35	55.6	
Beyin MRGsonucu	Normal	14	33.3	10	47.6	24	38.1	0.087
	Patolojik	15	35.7	2	9.5	17	27.0	
	Yapılmadı	13	31.0	9	42.9	22	36.5	

Tablo 4.4.7. Etiyoloji ile PSMG gelişimi arasındaki ilişki

			PSMG gelişenler		PSMG gelişmeyenler		Total		P
			n	%	n	%	n	%	
Metabolik bozukluk	Var		16	38.1	3	14.3	19	30.2	0.052
	Yok		26	61.9	18	85.7	44	69.8	
Metabolik bozukluk alt tipi	Aminoasit metabolizması bozuklukları		5	31.2	0	0.0	5	26.3	1.000
	Elektrolit bozuklukları		8	50.0	3	100.0	11	57.9	
	Diğer metabolik hastalıklar		3	18.7	0	0.0	3	15.8	
Elektrolit bozuklukları	Serum sodyum düşüklüğü	Var	5	31.2	1	33.3	6	31.5	1.000
		Yok	11	68.7	2	66.6	13	68.5	
	Serum magnezyum düşüklüğü	Var	1	6.2	0	0.0	1	5.3	1.000
		Yok	15	93.7	3	100	18	94.7	
	Serum kalsiyum düşüklüğü	Var	5	31.2	3	100	8	42.1	0.058
		Yok	11	68.7	0	0.0	11	57.9	
Neonatal hipoglisemi	Var		7	16.7	9	42.9	16	25.4	0.024
	Yok		35	83.3	12	57.1	47	74.6	
Serebral malformasyon	Var		3	7.1	0	0.0	3	4.8	0.545
	Yok		39	92.9	21	100	60	95.2	
Serebrovasküler hastalık	Var		3	7.1	0	0.0	3	4.8	0.545
	Yok		39	92.9	21	100	60	95.2	
Sepsis memenjit	Var		7	16.7	3	14.3	10	15.9	1.000
	Yok		35	83.3	18	35.7	53	84.1	
İntrakraniyal kanama	Var		11	26.2	4	19.0	15	23.8	0.530
	Yok		31	73.8	17	81.0	48	76.2	
Maternal ilaç kullanımı	Var		3	7.1	2	9.5	5	7.9	1.000
	Yok		39	92.9	19	90.5	58	92.1	
Diğer etiyolojik nedenler	Var		1	2.4	1	4.8	2	3.2	1.000
	Yok		41	97.6	20	95.2	61	96.8	

Etiyoloji ile psikomotor gerilik gelişimi arasındaki ilişki Tablo 4.4.7'de verildi. Psikomotor geriliği olan olguların %38.1'inde, Psikomotor geriliği olmayan olguların ise %14.3'ünde metabolik bozukluklar vardı. Metabolik hastalıklar ile psikomotor gerilik gelişimi arasında istatistiksel olarak sınırda bir ilişki vardı (p=0.052). Serum sodyum değeri, serum magnezyum değeri ve serum kalsiyum değeri ile psikomotor gerilik arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktu (p değerleri sırasıyla; p=1.000, p=1.000, p=0.058). Psikomotor gerilik gelişen olguların %16.7'sinde neonatal hipoglisemi varken, %83.3'ünde neonatal hipoglisemi yoktu. Neonatal hipoglisemi ile psikomotor gerilik arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardı (p=0.024). Neonatal hipoglisemisi olan 16 olgunun 7'sinde (%43.7) psikomotor gerilik gelişmişti. Psikomotor gerilik gelişen olguların çoğunda neonatal hipoglisemi

yoktu. Serebral malformasyon, serebrovasküler hastalıklar, sepsis/menenjit, intrakraniyal kanama, maternal ilaç kullanımı ve diğer etiyolojiler ile psikomotor gerilik arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu (p değerleri sırasıyla; p=0.545, p=0.545, p=1.000, p=0.530, p=1.000, p=1.000, p=1.000).

Asfiksi ile psikomotor gerilik arasındaki ilişki Tablo 4.4.8'de verildi. Grade 2 ve grade 3 asfiksi olan olguların hepsinde psikomotor gerilik gelişti. Psikomotor gerilik gelişmeyen olguların %90.5'inde asfiksi yoktu. Asfiksi ile psikomotor gerilik gelişmesi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardı (p=0.000).

Tablo 4.4.8. Asfiksi ile psikomotor gerilik gelişimi arasındaki ilişki

		PSMG gelişenler		PSMG gelişmeyenler		Total		P
		n	%	n	%	n	%	
Asfiksi	Yok	17	40.5	19	90.5	36	57.1	0.000
	Grade 1	2	4.8	2	9.5	4	6.3	
	Grade 2	11	26.2	0	0.0	11	17.5	
	Grade 3	12	28.6	0	0.0	12	19.0	

Etiyolojik risk faktörleri ile psikomotor gerilik gelişimi arasındaki ilişki Tablo 4.4.9'da verildi. Psikomotor gerilik için etkili olan tüm etiyolojik nedenler içinde hipoksik iskemik ensefalopati %34.7 oranı ile en sık nedendi. Psikomotor gerilik gelişen 42 olgunun 25'inde (%59.5'inde) etiyolojik nedenler arasında hipoksik iskemik ensefalopati, 11 olguda (%26.2) intrakranial kanama, 8 olguda (%19'unda) doğuştan metabolik hastalıklar, 3 olguda (%7.1'inde) serebrovasküler hastalıklar ve 3 olguda (%7.1'inde) serebral malformasyon vardı. Etiyolojik risk faktörleri ile psikomotor gerilik gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık vardı (p=0.000). Hipoksik iskemik ensefalopatisi olan toplam 27 olgunun 7'sine intrakraniyal kanamanın, 4'üne hipogliseminin, 4'üne merkezi sinir sistemi enfeksiyonlarının eşlik ettiği saptandı. İzole hipoksik iskemik ensefalopatili olgu sayısı 12 idi. İntrakraniyal kanaması olan toplam 15 olgunun 7'sine asfiksinin, 1'ine serebral malformasyonun, 2'sine hipogliseminin ve 1'ine merkezi sinir sistemi enfeksiyonlarının eşlik ettiği, bu 15 olgunun ise sadece 4'ünün izole intrakraniyal kanama olduğu tespit edildi. Hipoglisemisi olan toplam 16 olgunun 4'üne metabolik hastalıklar, 2'sine hipokalsemi ve 4'üne asfiksi eşlik etmekteydi. 16 olgunun 6'sı ise izole hipoglisemiydi. Merkezi sinir sistemi enfeksiyonu olan 10 olgunun sadece 3'ü

izole enfeksiyondu. Olguların 4'üne asfiksi, 2'sine intrakraniyal kanama, 1'ine serebral malformasyon gibi diğer etiyolojilerin eşlik ettiği saptandı.

Tablo 4.4.9. Etiyolojik risk faktörleri ile psikomotor gerilik gelişimi arasındaki ilişkiler

		PSMG gelişenler		PSMG gelişmeyenler		Total		P
		n	%	n	%	n	%	
Etiyolojik risk faktörü	Hipoksik iskemik ensefalopati	25	34.7	2	7.7	27	27.5	0.000
	İntrakraniyal kanama	11	15.3	4	15.4	15	15.3	
	Serebrovasküler hastalıklar	3	4.2	0	0	3	3.1	
	Neonatal hipoglisemi	7	9.7	9	34.6	16	16.3	
	Akut elektrolit bozuklukları	8	11.1	3	11.5	11	11.2	
	Doğuştan metabolik hastalıklar	8	11.1	0	0	8	8.2	
	Merkezi sinir sistemi enfeksiyonları	7	9.7	3	11.5	10	10.2	
	Benign yenidoğan konvülsiyonları	0	0	5	19.2	5	5.1	
	Serebral malformasyon	3	4.2	0	0	3	3.1	
Total etiyolojik risk faktörleri		72	100	26	100	98	100	

Nöbet alt tipi ile psikomotor gerilik arasındaki ilişki Tablo 4.4.10'da verildi. Psikomotor gerilik gelişen olguların %92.9'unda sınıflandırılamayan tipte epilepsi, %7.1'inde Ohtahara sendromu vardı. Nöbet alt tipi ile psikomotor gerilik gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardı (p=0.000). Diğer epilepsisi olan çoğu olguda ve Ohtahara sendromu olan tüm olgularda psikomotor gerilik geliştiği görüldü.

Tablo 4.4.10. Nöbet alt tipi ile psikomotor gerilik gelişimi arasındaki ilişki

		PSMG gelişenler		PSMG gelişmeyenler		Total		P
		n	%	n	%	n	%	
Nöbetin alt tipi	Benign yenidoğan konvülsiyonları	0	0.0	5	23.8	5	7.9	0.000
	Ohtahara sendromu	3	7.1	0	0.0	3	4.8	
	Erken miyoklonik epilepsi	0	0.0	0	0.0	0	0.0	
	Benign yenidoğan konvülsiyonları	0	0.0	0	0.0	0	0.0	
	Sınıflandırılamayan	39	92.9	16	76.2	55	87.3	

İzlem sürecinde en son yapılan beyin görüntüleme bulguları ile psikomotor gerilik arasındaki ilişki Tablo 4.4.11'de verildi. Psikomotor gerilik gelişen olguların %61.9'unda beyin görüntüleme bulguları patolojikti, %38.1'inde ise normaldi. Beyin görüntüleme bulguları ile psikomotor gerilik gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardı (p=0.000). Psikomotor gerilik gelişen olguların çoğunda beyin görüntüleme bulguları patolojikti. İzlem sürecinde son beyin görüntüleme olgulara yaşamın 12. ayı ile 54. ayı arasında yapılmıştı.

Tablo 4.4.11. İzlem sürecinde en son yapılan beyin görüntüleme bulguları ile psikomotor gerilik gelişimi arasındaki ilişki

		PSMG gelişenler		PSMG gelişmeyenler		Total		P
		n	%	n	%	n	%	
Son yapılan beyin görüntüleme sonucu	Normal	16	38.1	19	90.5	35	55.6	0.000
	Patolojik	26	61.9	2	9.5	28	44.4	

İzlem sürecinde en son çekilen EEG bulgusu ile psikomotor gerilik gelişimi arasındaki ilişki Tablo 4.4.12'de verildi. Son çekilenEEG bulgusu psikomotor gerilik gelişen olguların %33.3'ünde generalize epileptiform anomali, %14.3'ünde fokal epileptik anomali, %11.9'unda ağır ve yaygın zemin ritmi düzensizliği, %4.8'inde burst supresyon paterni, %2.4'ünde yaygın voltaj supresyonu, %2.4'ünde hipsaritmi ile uyumluydu. Psikomotor gerilik gelişmeyen olguların %66.7'sinde son çekilen EEG bulgusu normal, %14.3'ünde son çekilen EEG bulgusu disritmik/minimal zemin ritmi düzensizliği ile uyumluydu. Son çekilen EEG bulgusu ile psikomotor gerilik gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardı (p=0.011). Psikomotor gerilik gelişen olguların çoğunun EEG bulgusu generalize epileptiform anomali, fokal epileptik anomali, ağır ve yaygın zemin ritmi düzensizliği, burst supresyonu paterni, yaygın voltaj supresyonu ve hipsaritmi ile uyumluydu. Son EEG çekimi olgulara yaşamın 41. ayı ile 60. ayı arasında yapılmıştı.

Tablo 4.4.12. İzlem sürecinde en son çekilen EEG bulgusu ile psikomotor gerilik gelişimi arasındaki ilişki

		PSMG gelişenler		PSMG gelişmeyenler		Total		P
		n	%	n	%	n	%	
Son çekilen EEG bulgusu	Normal	8	19.0	14	66.7	22	34.9	0.011
	Disritmik/minimal zemin ritmi düzensizliği dismatürite	5	11.9	3	14.3	8	12.7	
	Fokal epileptik anomali	6	14.3	2	9.5	8	12.7	
	Generalize epileptiform anomali	14	33.3	2	9.5	16	25.4	
	Yaygın voltaj supresyonu	1	2.4	0	0.0	1	1.6	
	Burst supresyonu	2	4.8	0	0.0	2	3.2	
	Hipsaritmi	1	2.4	0	0.0	1	1.6	
	Ağır ve yaygın zemin ritmi düzensizliği	5	11.9	0	0.0	5	7.9	

Uzun dönemde gelişen sekeller ile psikomotor gerilik gelişimi arasındaki ilişki Tablo 4.4.13'te verildi. Psikomotor gerilik gelişen olguların %85.7'sinde epilepsi mevcuttu, psikomotor gerilik gelişmeyen olguların ise %19'unda epilepsi vardı. Epilepsi ile psikomotor gerilik gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardı (p=0.000). Mental retardasyon olan olguların tümünde psikomotor gerilik vardı. Mental retardasyon ile psikomotor gerilik arasında istatistiksel olarak anlamlı bir

ilişki vardı (p=0.000). Serebral palsisi olan olguların tümünde psikomotor gerilik gelişti. Serebral palsi ile psikomotor gerilik gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardı (p=0.023). Psikomotor gerilik gelişen olguların %57.1'inde görme bozukluğu gelişti, psikomotor gerilik gelişmeyen olguların ise %9.5'inde görme bozukluğu gelişti. Görme bozukluğu ile psikomotor gerilik arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardı (p=0.000). İşitme bozukluğu olan olguların tümünde psikomotor gerilik gelişti. İşitme bozukluğu ile psikomotor gerilik arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardı (p=0.011). Normal gelişim olan olguların hiçbirinde psikomotor gerilik gelişmedi. Normal gelişim ile psikomotor gerilik gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardı (p=0.000). Diğer anomalileri olan olguların tümünde psikomotor gerilik gelişti. Diğer anomaliler ile psikomotor gerilik gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardı (p=0.044). Gelişen epilepsi alt tipleri ile psikomotor gerilik gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktu (p=0.308). Dirençli epilepsi gelişen olguların tümünde psikomotor gerilik gelişti. Dirençli epilepsi ile psikomotor gerilik arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardı (p=0.001).

Tablo 4.4.13. Uzun dönemde gelişen sekeller ile psikomotor gerilik gelişimi arasındaki ilişki

		PSMG gelişenler		PSMG		Total		P
		n	%	n	%	n	%	
Epilepsi gelişti mi	Evet	36	85.7	4	19.0	40	63.5	0.000
	Hayır	6	14.3	17	81.0	23	36.5	
Mental retardayon	Var	38	90.5	0	0.0	38	60.3	0.000
	Yok	4	9.5	21	100	25	39.7	
Serebral palsi	Var	10	23.8	0	0.0	10	15.9	0.023
	Yok	32	76.2	21	100	53	84.1	
Görme bozukluğu	Var	24	57.1	2	9.5	26	41.3	0.000
	Yok	18	42.9	19	90.5	37	58.7	
İşitme bozukluğu	Var	11	26.2	0	0.0	11	17.5	0.011
	Yok	31	73.8	21	100	52	82.5	
Normal gelişim	Var	0	0.0	19	90.5	19	30.2	0.000
	Yok	42	100	2	9.5	44	69.8	
Diğer anomaliler	Var	8	19.0	0	0.0	8	12.7	0.044
	Yok	34	81.0	21	100	55	87.3	
Epilepsi gelişenlerde alt tip	Generalize	23	63.9	2	50.0	25	62.5	0.308
	Parsiyel	6	16.7	2	50.0	8	20.0	
	Epileptiform	7	19.4	0	0.0	7	17.5	
Dirençli epilepsi	Var	16	38.1	0	0.0	16	25.4	0.001
	Yok	26	61.9	21	100	47	74.6	

Mortalite ile psikomotor gerilik gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktu (p=0.292).

4.5.Mental retardasyon

63 olgunun 38'înde (%60.3) izlemde mental retardasyon geliştiği gözlendi. Mental retardasyon gelişen olgularla yenidoğan döneminde geçirilen nöbetin tipi arasındaki ilişki Tablo 4.5.1'da verildi. Yenidoğan döneminde geçirilen nöbetin tipi ile mental retardasyon gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktu (p=0.598).

Tablo 4.5.1. Mental retardasyon gelişimi ile yenidoğan döneminde geçirilen nöbetin tipi arasındaki ilişki

Nöbet tipi		Mental retardasyon gelişenler		Mental retardasyon gelişmeyenler		Total		P
		n	%	n	%	n	%	
Subtle	Diğer	6	15.8	6	24.0	12	19.0	0.593
	Apneik	2	5.3	2	8.0	4	6.3	
Tonik		13	34.2	5	20.0	18	28.6	
Miyoklonik		2	5.3	0	0.0	2	3.2	
Klonik		14	36.8	10	40.0	24	38.1	
Birden fazla tip		1	2.6	2	8.0	3	4.8	

İlk konvülsiyonda bakılan serum kan şekeri ve elektrolit değerleri ile mental retardasyon arasındaki ilişki Tablo 4.5.2'de verildi. Yenidoğan dönemindeki ilk konvülsiyonda bakılan serum kan şekeri, serum sodyum değeri, serum kalsiyum değeri, serum magnezyum değeri ile mental retardasyon gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktu (p değerleri sırasıyla; p=0.092, p=0.564, p=0.702, p=0.622).

Tablo 4.5.2. İlk konvülsiyonda bakılan serum kan şekeri, serum elektrolit değerleri ile mental retardasyon gelişimi arasındaki ilişki

		Mental retardasyon gelişenler		Mental retardasyon gelişmeyenler		Total		P
		n	%	n	%	n	%	
İlk konvülsiyonda serum kan şekeri	Normal	30	78.9	15	60.0	45	71.4	0.092
	Hipoglisemik	5	13.2	9	36.0	14	22.2	
	Bilinmiyor	3	7.9	1	4.0	4	6.3	
İlk konvülsiyonda serum sodyum değeri	Normal	31	81.6	22	88.0	53	84.1	0.564
	Hiponatremik	5	13.2	1	4.0	6	9.5	
	Bilinmiyor	2	5.3	2	8.0	4	6.3	
İlk konvülsiyonda serum kalsiyum değeri	Normal	32	84.2	19	76.0	51	81.0	0.702
	Hipokalsemik	4	10.5	4	16.0	8	12.7	
	Bilinmiyor	2	5.3	2	8.0	4	6.3	
İlk konvülsiyonda serum magnezyum değeri	Normal	35	92.1	22	88.0	57	90.5	0.622
	Hipomagnezemik	1	2.6	0	0.0	1	1.6	
	Bilinmiyor	2	5.3	3	12.0	5	7.9	

İlk konvülsiyon sonrası başlanan tedavi ile mental retardasyon gelişimi arasındaki ilişki Tablo 4.5.3'te verildi. İlk konvülsiyonda uygulanan tedavilerden; iv glukoz puşe uygulanması, midazolam iv uygulanması, fenobarbital, fenitoin verilmesi, iv sodyum desteği, iv kalsiyum desteği ve iv magnezyum desteği ile mental retardasyon gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı (p değerleri sırasıyla; p=0.065, p=0.167, p=0.363, p=0.762, p=0.389, p=0.702, p=1.000 ve p=1.000).

Tablo 4.5.3. İlk konvülsiyon sonrası başlanan akut tedavi ile mental retardasyon gelişimi arasındaki ilişki

		Mental retardasyon gelişenler		Mental retardasyon gelişmeyenler		Total		P
		n	%	n	%	n	%	
Tedavide iv glukoz puşe	Uygulandı	6	15.8	9	36.0	15	23.8	0.065
	Uygulanmadı	32	84.2	16	64.0	48	76.2	
Tedavide iv midazolam	Uygulandı	29	76.3	15	60.0	44	69.8	0.167
	Uygulanmadı	9	23.7	10	40.0	19	30.2	
Tedavide fenobarbital	Uygulandı	27	71.1	15	60.0	42	66.7	0.363
	Uygulanmadı	11	28.9	10	40.0	21	33.3	
Tedavide fenitoin	Uygulandı	26	68.4	18	72.0	44	69.8	0.762
	Uygulanmadı	12	31.6	7	28.0	19	30.2	
Tedavide iv sodyum desteği	Verildi	5	13.2	1	4.0	6	9.5	0.389
	Verilmedi	33	86.8	24	96.0	57	90.5	
Tedavide iv magnezyum desteği	Verildi	1	2.6	0	0.0	1	1.6	1.000
	Verilmedi	37	97.4	25	100	62	98.4	
Tedavide iv kalsiyum desteği	Verildi	4	10.5	4	16.0	8	12.7	0.702
	Verilmedi	34	89.5	21	84.0	55	87.3	
Tedavide diğer ilaçlar	Uygulandı	4	10.5	2	8.0	6	9.5	1.000
	Uygulanmadı	34	89.5	23	92.0	57	90.5	

Yenidoğan döneminde bakılan EEG bulguları ile mental retardasyon gelişimi arasındaki ilişki Tablo 4.5.4'te verildi. Mental retardasyon gelişen olguların yenidoğan döneminde çekilen EEG bulguları %23.7'sinin ağır ve yaygın zemin ritmi düzensizliği, %15.8'inde fokal epileptik anomali, %5.3'ünde yaygın voltaj supresyonu ve %2.6'sında burst supresyon paterni ile uyumluydu. Mental retardasyon gelişmeyen olguların yenidoğan döneminde çekilen EEG bulguları %24'ü normal, %40'ı disritmik/minimal zemin ritmi düzensizliği ve %20'si generalize epileptiform anomali şeklindeydi. EEG bulguları ile mental retardasyon gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardı (p=0.004).

Tablo 4.5.4. Yenidoğan dönemindeki EEG bulguları ile mental retardasyon gelişimi arasındaki ilişki

		Mental retardasyon gelişenler		Mental retardasyon gelişmeyenler		Total		P
		n	%	n	%	n	%	
EEG bulguları	Normal	4	10.5	6	24.0	10	15.9	0.004
	Disritmik/minimal zemin ritmi düzensizliği/dismatürite	10	26.3	10	40.0	20	31.7	
	Fokal epileptik anomali	6	15.8	0	0.0	6	9.5	
	Generalize epileptiform anomali	1	2.6	5	20.0	6	9.5	
	Yaygın voltaj supresyonu	2	5.3	1	4.0	3	4.8	
	Ağır ve yaygın zemin ritmi düzensizliği	9	23.7	0	0.0	9	14.3	
	Burst supresyonu	1	2.6	0	0.0	1	1.6	
	Yok	5	13.1	3	12.0	8	12.7	

Transfontanel USG sonucu ile mental retardasyon gelişimi arasındaki ilişki Tablo 4.5.5'te verildi. Mental retardasyon gelişen olguların %34.2'sinin, mental retardasyon gelişmeyen olguların %8'inin transfontanel sonucu patolojikti. Mental retardasyon gelişen olguların %39.5'inin, mental retardasyon gelişmeyen olguların %60'ının transfontanel sonucu normaldi. Transfontanel USG sonucu ile mental retardasyon gelişimi arasında istatistiksel olarak sınırda anlamlı bir ilişki vardı (p=0.054). Transfontanel USG sonucu patolojik olanların sınıflaması yapıldığında mental retardasyon gelişimi olup olmaması arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık oluşturmuyordu (p=0.478).

Tablo 4.5.5. Transfontanel USG sonucu ile mental retardasyon gelişimi arasındaki ilişki

		Mental retardasyon gelişenler		Mental retardasyon gelişmeyenler		Total		P
		n	%	n	%	n	%	
Transfontanel USG sonucu	Normal	15	39.5	15	60.0	30	47.6	0.054
	Patolojik	13	34.2	2	8.0	15	23.8	
	Yapılmadı-yok	10	26.3	8	32.0	18	28.6	
Transfontanel USG sonucu patolojik olanlar	Grade 1-2 İVK	3	23.1	2	100	5	33.3	0.478
	Grade 3-4 İVK	4	30.7	0	0.0	4	26.7	
	Ekstraparankimal kanama	3	23.1	0	0.0	3	20.0	
	Diğer	3	23.1	0	0.0	3	20.0	

Yenidoğan döneminde bakılan ilk beyin görüntüleme bulguları ile mental retardasyon gelişimi arasındaki ilişki Tablo 4.5.6'da verildi. Mental retardasyon gelişen olguların %26.3'ünün, mental retardasyon gelişmeyen olguların %16'sının beyin BT sonucu patolojikti. Mental retardasyon gelişen olguların %10.5'inin, mental retardasyon gelişmeyen olguların %40'ının beyin BT sonucu normaldi. Beyin BT sonucu ile mental retardasyon gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardı (p=0.022). Beyin MRG sonucu ile mental retardasyon gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktu (p=0.281).

Tablo 4.5.6.İlk çekilen beyin görüntüleme ile mental retardasyon gelişimi arasındaki ilişki

		Mental retardasyon gelişenler		Mental retardasyon gelişmeyenler		Total		P
		n	%	n	%	n	%	
Beyin BT sonucu	Normal	4	10.5	10	40.0	14	22.2	0.022
	Patolojik	10	26.3	4	16.0	14	22.2	
	Yapılmadı-yok	24	63.2	11	44.0	35	55.6	
Beyin MRG sonucu	Normal	13	34.2	11	44.0	24	38.1	0.281
	Patolojik	13	34.2	4	16.0	17	27.0	
	Yapılmadı-yok	12	31.6	10	40.0	22	34.9	

Etiyolojik nedenler ile mental retardasyon arasındaki ilişki Tablo 4.5.7'de verildi. Metabolik bozukluklar, serum sodyum düşüklüğü, serum magnezyum düşüklüğü, serum kalsiyum düşüklüğü, neonatal hipoglisemi, serebral malformasyon, serebrovasküler hastalıklar, sepsis/menenjit, intrakraniyal kanama, maternal ilaç kullanımı, ailevi epileptik sendrom ve diğer etiyolojik nedenler ile mental retardasyon gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktu (p değerleri sırasıyla; p=0.154, p=1.000, p=1.000, p=0.111, p=0.117, p=0.270, p=1.000, p=0.727, p=0.565, p=0.377, p=0.397, p=1.000 ve p=1.000).

Tablo 4.5.7. Etiyolojik nedenler ile mental retardasyon gelişimi arasındaki ilişki

			Mental retardasyon gelişenler		Mental retardasyon gelişmeyenler		Total		p
			n	%	n	%	n	%	
Metabolik bozukluk	Var		14	36.8	5	20.0	19	30.2	0.154
	Yok		24	63.2	20	80.0	44	69.8	
Metabolik bozukluk alt tipi	Aminoasit metabolizması bozuklukları		5	35.7	0	0.0	5	26.3	1.000
	Elektrolit bozuklukları		7	50.0	4	80.0	11	57.9	
	Diğer metabolik hastalıklar		2	14.3	1	20.0	3	15.8	
Elektrolit bozuklukları	Serum sodyum düşüklüğü	Var	5	38.5	1	25.0	6	31.5	1.000
		Yok	9	61.5	4	75.0	13	68.5	
	Serum magnezyum düşüklüğü	Var	1	7.7	0	0.0	1	5.3	1.000
		Yok	13	92.3	5	100	18	94.7	
	Serum kalsiyum düşüklüğü	Var	4	28.6	4	80.0	8	42.1	0.111
		Yok	10	71.4	1	20.0	11	57.9	
Neonatal hipoglisemi	Var		7	18.4	9	36.0	16	25.4	0.117
	Yok		31	81.6	16	64.0	47	74.6	
Serebral malformasyon	Var		3	7.9	0	0.0	3	4.8	0.270
	Yok		35	92.1	25	100	60	95.2	
Serebrovasküler hastalık	Var		2	5.3	1	4.0	3	4.8	1.000
	Yok		36	94.7	24	96.0	60	95.2	
Sepsis/menenjit	Var		7	18.4	3	12.0	10	15.9	0.727
	Yok		31	81.6	22	88.0	53	84.1	
İntrakraniyal kanama	Var		10	26.3	5	20.0	15	23.8	0.565
	Yok		28	73.7	20	80.0	48	76.2	
Maternal ilaç kullanımı	Var		2	5.3	3	12.0	5	7.9	0.377
	Yok		36	94.7	22	88.0	58	92.1	
Ailevi epileptik sendrom	Var		0	0.0	1	4.0	1	1.6	0.397
	Yok		38	100	24	96.0	62	98.4	
Diğer etiyolojik nedenler	Var		1	2.6	1	4.0	2	3.2	1.000
	Yok		37	97.4	24	96.0	61	96.8	

Asfiksi ile mental retardasyon gelişimi arasındaki ilişki Tablo 4.5.8'de gösterildi. Mental retardasyon gelişen olguların %5.3'ünde Grade 1, %26.3'ünde Grade 2 ve %31.6'sında Grade 3 asfiksi varken, mental retardasyon gelişmeyen olguların %8'inde Grade 1, %4'ünde Grade 2 asfiksi vardı. Grade 3 asfiksisi olan olguların tümünde mental retardasyon geliştiği görüldü. Asfiksi ile mental retardasyon gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardı (p=0.000). Mental retardasyon gelişen olguların çoğunda Grade 2 ve Grade 3 asfiksi vardı.

Tablo 4.5.8. Asfiksi ile mental retardasyon gelişimi arasındaki ilişki

		Mental retardasyon gelişenler		Mental retardasyon gelişmeyenler		Total		P
		n	%	n	%	n	%	
Asfiksi	Grade 1	2	5.3	2	8.0	4	6.3	0.000
	Grade 2	10	26.3	1	4.0	11	17.5	
	Grade 3	12	31.6	0	0.0	12	19.0	
	Yok	14	36.8	22	88.0	36	57.1	

Etiyolojik risk faktörleri ile mental retardasyon arasındaki ilişki Tablo 4.5.9'da verildi. Mental retardasyon gelişen olguların etiyolojik risk faktörleri içinde %10.5'inde akut elektrolit bozuklukları mevcutken, mental retardasyon gelişmeyen olguların ise %12.9'unda akut elektrolit bozuklukları vardı. Mental retardasyon gelişen olguların etiyolojik risk faktörleri içinde %10.5'inde, mental retardasyon gelişmeyen olguların ise %3.2'sinde doğuştan metabolik hastalıklar vardı. Mental retardasyon gelişen olguların etiyolojik risk faktörleri içinde %10.5'inde, merkezi sinir sistemi enfeksiyonu mevcutken, mental retardasyon gelişmeyen olguların ise %9.7'sinde merkezi sinir sistemi enfeksiyonu vardı. Benign yenidoğan konvülsiyonu olan olguların hiçbirinde mental retardasyon gelişmedi. Serebral malformasyon olan olguların tümünde mental retardasyon gelişti. Mental retardasyon gelişen olguların etiyolojik risk faktörleri içinde %35.8'inde hipoksik iskemik ensefalopati mevcutken, mental retardasyon gelişmeyen olguların ise %9.7'sinde hipoksik iskemik ensefalopati vardı. Mental retardasyon gelişen olguların etiyolojik risk faktörleri içinde %14.9'unda, mental retardasyon gelişmeyen olguların ise %16.1'inde intrakraniyal kanama vardı. Mental retardasyon gelişen olguların etiyolojik risk faktörleri içinde %2.9'unda, mental retardasyon gelişmeyen olguların ise %3.2'sinde serebrovasküler hastalık vardı. Mental retardasyon gelişen olguların etiyolojik risk faktörleri içinde %10.5'inde, mental retardasyon gelişmeyen olguların ise %29'unda neonatal hipoglisemi vardı. Etiyolojik risk faktörleri ile mental retardasyon gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardı (p=0.000). Mental retardasyon gelişen olguların çoğunda hipoksik iskemik ensefalopati, doğuştan metabolik hastalıklar, merkezi sinir sistemi enfeksiyonu, intrakraniyal kanama, akut elektrolit bozuklukları, serebrovasküler hastalıklar ve serebral malformasyonlar vardı. Hipoksik iskemik ensefalopatisi olan toplam 27 olgunun 7'sine intrakraniyal kanamanın, 4'üne hipogliseminin, 4'üne merkezi sinir sistemi enfeksiyonlarının eşlik ettiği saptandı. İzole hipoksik iskemik ensefalopati olgu sayısı 12 idi. İntrakraniyal

kanaması olan toplam 15 olgunun 7'sine asfiksinin, 1'ine serebral malformasyonun, 2'sine hipogliseminin ve 1'ine merkezi sinir sistemi enfeksiyonlarının eşlik ettiği, bu 15 olgunun ise sadece 4'ünün izole intrakraniyal kanama olduğu tespit edildi. Hipoglisemisi olan toplam 16 olgunun 4'üne metabolik hastalıklar, 2'sine hipokalsemi ve 4'üne asfiksi eşlik etmekteydi. 16 olgunun 6'sı ise izole hipoglisemiydi. Merkezi sinir sistemi enfeksiyonu olan 10 olgunun sadece 3'ü izole enfeksiyondu. Olguların 4'üne asfiksi, 2'sine intrakraniyal kanama, 1'ine serebral malformasyon gibi diğer etiyolojilerin eşlik ettiği saptandı.

Tablo 4.5.9. Etiyolojik risk faktörleri ile mental retardasyon gelişimi arasındaki ilişki

		Mental retardasyon gelişenler		Mental retardasyon gelişmeyenler		Total		P
		n	%	n	%	n	%	
Etiyolojik risk faktörü	Hipoksik iskemik ensefalopati	24	35.8	3	9.7	27	27.5	0.000
	Doğuştan metabolik hastalıklar	7	10.5	1	3.2	8	8.2	
	Merkezi sinir sistemi enfeksiyonları	7	10.5	3	9.7	10	10.2	
	Benign yenidoğan konvülsiyonları	0	0	5	16.1	5	5.1	
	Serebral malformasyon	3	4.4	0	0	3	3.1	
	Akut elektrolit bozuklukları	7	10.5	4	12.9	11	11.2	
	İntrakraniyal kanama	10	14.9	5	16.1	15	15.3	
	Neonatal hipoglisemi	7	10.5	9	29.0	16	16.3	
	Serebrovasküler hastalıklar	2	2.9	1	3.2	3	3.1	
Total etiyolojik risk faktörleri		67	100	31	100	98	100	

İzlem sürecinde en son yapılan beyin görüntüleme sonucu ile mental retardasyon gelişimi arasındaki ilişki Tablo 4.5.10'da verildi. Mental retardasyon gelişen olguların %65.8'inde son yapılan beyin görüntüleme bulguları patolojikti. İzlem sürecinde en son yapılan beyin görüntüleme bulguları ile mental retardasyon gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardı (p=0.000).İzlem sürecinde son beyin görüntüleme olgulara yaşamın 12. ayı ile 54. ayı arasında yapılmıştı.

Tablo 4.5.10. İzlem sürecinde en son yapılan beyin görüntüleme sonucu ile mental retardasyon gelişimi arasındaki ilişki

		Mental retardasyon gelişenler		Mental retardasyon gelişmeyenler		Total		P
		n	%	n	%	n	%	
Son yapılan beyin görüntüleme sonucu	Normal	13	34.2	22	88.0	35	55.6	0.000
	Patolojik	25	65.8	3	12.0	28	44.4	

İzlem sürecinde en son çekilen EEG bulgusu ile mental retardasyon gelişimi arasındaki ilişki Tablo 4.5.11'de verildi. Mental retardasyon gelişen olguların

%15.8'inde, mental retardasyon gelişmeyen olguların ise %64'ünde son çekilen EEG bulgusu normaldi. Mental retardasyon gelişen olguların %13.2'sinde, mental retardasyon gelişmeyen olguların ise %12'sinde son çekilen EEG bulgusu fokal epileptik anomali ile uyumluydu. Son çekilen EEG bulgusu ağır ve yaygın zemin ritmi düzensizliği, burst supresyon paterni, hipsaritmi ve yaygın voltaj supresyonu olan olguların tümünde mental retardasyon gelişti. Mental retardasyon gelişen olguların %36.8'inde, mental retardasyon gelişmeyen olguların ise %8'inde son çekilen EEG bulgusu generalize epileptiform anomali ile uyumluydu. İzlem sürecinde en son çekilen EEG bulgusu ile mental retardasyon gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık vardı (p=0.000). Mental retardasyon gelişen olguların izlem sürecinde en son çekilen EEG bulgusu ağır ve yaygın zemin ritmi düzensizliği, burst supresyon paterni, hipsaritmi, yaygın voltaj supresyonu, generalize epileptiform anomali ve fokal epileptik anomali ile uyumluydu. Son EEG çekimi olgulara yaşamın 41. ayı ile 60. ayıarasında yapılmıştı.

Tablo 4.5.11. İzlem sürecinde en son çekilen EEG bulgusu ile mental retardasyon gelişimi arasındaki ilişki

		Mental retardasyon gelişenler		Mental retardasyon gelişmeyenler		Total		P
		n	%	n	%	n	%	
Son EEG bulgusu	Normal	6	15.8	16	64.0	22	34.9	0.000
	Disritmik/minimal zemin ritmi düzensizliği/dismatürite	4	10.5	4	16.0	8	12.7	
	Fokal epileptik anomali	5	13.2	3	12.0	8	12.7	
	Generalize epileptiform anomali	14	36.8	2	8.0	16	25.4	
	Yaygın voltaj supresyonu	1	2.6	0	0.0	1	1.6	
	Hipsartimi	1	2.6	0	0.0	1	1.6	
	Ağır ve yaygın zemin ritmi düzensizliği	5	13.2	0	0.0	5	7.9	
	Burst supresyonu	2	5.3	0	0.0	2	3.2	

Uzun dönemde gelişen sekeller ile mental retardasyon gelişimi arasındaki ilişki Tablo 4.5.12'de verildi. Mental retardasyon gelişen olguların %89.5'inde epilepsi gelişirken, mental retardasyon gelişmeyen olguların ise %24'ünde epilepsi geliştiği saptandı. Epilepsi ile mental retardasyon gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardı (p=0.000). Mental retardasyon gelişen olguların tümünde psikomotor gerilik vardı. Psikomotor gerilik ile mental retardasyon gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardı (p=0.000). Serebral palsisi olan olguların tümünde mental retardasyon gelişti. Serebral palsi ile mental retardasyon gelişimi arasında

istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardı (p=0.004). Görme bozukluğu olan olguların %84.6'sında mental retardasyon geliştiği tespit edildi. Görme bozukluğu ile mental retardasyon gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardı (p=0.001). İşitme bozukluğu olan olguların tümünde mental retardasyon geliştiği saptandı. İşitme bozukluğu ile mental retardasyon gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardı (p=0.002). Normal gelişim olan olguların hiçbirinde mental retardasyon gelişmediği saptandı. Normal gelişim ile mental retardasyon gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardı (p=0.000). Diğer anomaliler ve epilepsi alt tipleri ile mental retardasyon arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktu (p değerleri sırasıyla; p=0.131, p=0.142). Dirençli epilepsi gelişen olguların tümünde mental retardasyon geliştiği tespit edildi. Dirençli epilepsi ile mental retardasyon arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardı (p=0.000).

Tablo 4.5.12. Uzun dönemde gelişen sekeller ile mental retardasyon gelişimi arasındaki ilişki

		Mental retardasyon gelişenler		Mental retardasyon gelişmeyenler		Total		p
		n	%	n	%	n	%	
Epilepsi gelişti mi	Evet	34	89.5	6	24.0	40	63.5	0.000
	Hayır	4	10.5	19	76.0	23	36.5	
Psikomotor gerilik	Gelişti	38	100	4	16.0	42	66.7	0.000
	Gelişmedi	0	0.0	21	84.0	21	33.3	
Serebral palsi	Gelişti	10	26.3	0	0.0	10	15.9	0.004
	Gelişmedi	28	73.7	25	100	53	84.1	
Görme bozukluğu	Var	22	57.9	4	16.0	26	41.3	0.001
	Yok	16	42.1	21	84.0	37	58.7	
İşitme bozukluğu	Var	11	28.9	0	0.0	11	17.5	0.002
	Yok	27	71.1	25	100	52	82.5	
Normal gelişim	Var	0	0.0	19	76.0	19	30.2	0.000
	Yok	38	100	6	24.0	44	69.8	
Diğer anomaliler	Var	7	18.4	1	4.0	8	12.7	0.131
	Yok	31	81.6	24	96.0	55	87.3	
Epilepsi gelişenlerde alt tip	Generalize	22	64.7	3	50.0	25	62.5	0.142
	Parsiyel	5	14.7	3	50.0	8	20.0	
	Epileptiform Sendrom	7	20.6	0	0.0	7	17.5	
Dirençli epilepsi gelişti mi	Evet	16	42.1	0	0.0	16	25.4	0.000
	Hayır	22	57.9	25	100	47	74.6	

Mortalite ile mental retardasyon arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktu (p=1.000).

4.6.Serebral palsi

Serebral palsi gelişimi için risk faktörleri incelendiğinde aşağıdaki bulgular elde edildi.

Yenidoğan döneminde geçirilen nöbet tipi ile serebral palsi gelişimi arasındaki ilişki Tablo 4.6.1'de verildi. Yenidoğan döneminde geçirilen nöbetin tipi ile serebral palsi gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktu (p=0.822).

Tablo 4.6.1. Yenidoğan döneminde geçirilen nöbet tipi ile serebral palsi gelişimi arasındaki ilişki

Nöbet tipi		Serebral Palsi gelişenler		Serebral Palsi gelişmeyenler		Total		p
		n	%	n	%	n	%	
Subtle	Diğer	3	30.0	9	17.0	12	19.0	0.822
	Apneik	0	0.0	4	7.5	4	6.3	
Tonik		4	40.0	14	26.4	18	28.6	
Miyoklonik		0	0.0	2	3.8	2	3.2	
Klonik		3	30.0	21	39.6	24	38.1	
Birden fazla tip		0	0.0	3	5.7	3	4.8	

İlk konvülsiyonda bakılan serum elektrolit ve kan şekeri değeri ile serebral palsi gelişimi arasındaki ilişki Tablo 4.6.2'de verildi. İlk konvülsiyonda bakılan serum kan şekeri değeri, serum sodyum değeri, serum kalsiyum değeri ve serum magnezyum değeri ile serebral palsi gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktu (p değerleri sırasıyla; p=0.591, p=0.075, p=1.000, p=0.644).

Tablo 4.6.2. İlk konvülsiyonda bakılan serum elektrolit ve kan şekeri değeri ile serebral palsi gelişimi arasındaki ilişki

		Serebral Palsi gelişenler		Serebral Palsi gelişmeyenler		Total		P
		n	%	n	%	n	%	
İlk konvülsiyonda serum kan şekeri	Normal	9	90.0	36	67.9	45	71.4	0.591
	Hipoglisemik	1	10.0	13	24.5	14	22.2	
	Bilinmiyor	0	0.0	4	7.5	4	6.3	
İlk konvülsiyonda serum sodyum değeri	Normal	7	70.0	46	86.8	53	84.1	0.075
	Hiponatremik	3	30.0	3	5.7	6	9.5	
	Bilinmiyor	0	0.0	4	7.5	4	6.3	
İlk konvülsiyonda serum kalsiyum değeri	Normal	9	90.0	42	79.2	51	81.0	1.000
	Hipokalsemik	1	10.0	7	13.2	8	12.7	
	Bilinmiyor	0	0.0	4	7.5	4	6.3	
İlk konvülsiyonda serum magnezyum değeri	Normal	10	100	47	88.7	57	90.5	0.644
	Hipomagnezemik	0	0.0	1	1.9	1	1.6	
	Bilinmiyor	0	0.0	5	9.4	5	7.9	

İlk konvülsiyonda uygulanan tedaviler ile serebral palsi gelişimi arasındaki ilişki Tablo 4.6.3'te verildi. Tedavide iv sodyum desteği verilen %50 olguda serebral palsi gelişti, %50'sinde gelişmediği saptandı. Tedavide iv sodyum desteği verilmesi ile serebral palsi gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardı (p=0.046). İlk konvülsiyon sonrası uygulanan iv glukoz puşe, midazolam, fenobarbital, fenitoin, iv magnezyum desteği, iv kalsiyum desteği ve diğer antiepileptik tedaviler ile serebral palsi gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktu (p değerleri sırasıyla; p=0.428, p=0.144, p=0.474, p=1.000, p=1.000, p=1.000 ve p=1.000).

Tablo 4.6.3. İlk konvülsiyonda uygulanan akut tedaviler ile serebral palsi gelişimi arasındaki ilişki

		Serebral Palsi gelişenler		Serebral Palsi gelişmeyenler		Total		P
		n	%	n	%	n	%	
Tedavide iv glukoz püse	Uygulandı	1	10.0	14	26.4	15	23.8	0.428
	Uygulanmadı	9	90.0	39	73.6	48	76.2	
Tedavide midazolam	Uygulandı	9	90.0	33	62.3	42	66.7	0.144
	Uygulanmadı	1	10.0	20	37.7	21	33.3	
Tedavide fenobarbital	Uygulandı	8	80.0	34	64.2	42	66.7	0.474
	Uygulanmadı	2	20.0	19	35.8	21	33.3	
Tedavide fenitoin	Uygulandı	7	70.0	37	69.8	44	69.8	1.000
	Uygulanmadı	3	30.0	16	30.2	19	30.2	
Tedavide iv sodyum desteği	Verildi	3	30.0	3	5.7	6	9.5	0.046
	Verilmedi	7	70.0	50	94.3	57	90.5	
Tedavide iv magnezyum desteği	Verildi	0	0.0	1	1.9	1	1.6	1.000
	Verilmedi	10	100.0	52	98.1	62	98.4	
Tedavide iv kalsiyum desteği	Verildi	1	10.0	7	13.2	8	12.7	1.000
	Verilmedi	9	90.0	46	86.5	55	87.3	
Tedavide diğer ilaçlar	Verildi	1	10.0	5	9.4	6	9.5	1.000
	Verilmedi	9	90.0	48	90.6	57	90.5	

Yenidoğan dönemindeki EEG bulguları ile serebral palsi gelişimi arasındaki ilişki Tablo 4.6.4'te verildi. Yenidoğan dönemindeki EEG bulguları ile serebral palsi gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktu (p=0.158).

Tablo 4.6.4. Yenidoğan dönemindeki EEG bulguları ile serebral palsi gelişimi arasındaki ilişki

		Serebral Palsi gelişenler		Serebral Palsi gelişmeyenler		Total		p
		n	%	n	%	n	%	
EEG bulguları	Normal	1	10.0	9	17.0	10	15.9	0.158
	Disritmik/minimal zemin ritmi düzensizliği/dismatürite	2	20.0	18	34.0	20	31.7	
	Fokal epileptik anomali	1	10.0	5	9.4	6	9.5	
	Generalize epileptiform anomali	0	0.0	6	11.3	6	9.5	
	Yaygın voltaj supresyonu	0	0.0	3	5.7	3	4.8	
	Ağır ve yaygın zemin ritmi	4	40.0	5	9.4	9	14.3	
	Burst supresyonu	1	10.0	0	0.0	1	1.6	
	Yok	1	10.0	7	13.2	8	12.7	

Transfontanel USG sonucu ile serebral palsi gelişimi arasındaki ilişki Tablo 4.6.5'te verildi. Transfontanel USG sonucu ile serebral palsi gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktu (p=0.672). Trnasfontanel USG patolojik olanların sonucu ile serebral palsi gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu (p=0.176).

Tablo 4.6.5. Transfontanel USG sonucu ile serebral palsi gelişimi arasındaki ilişki

		Serebral Palsi gelişenler		Serebral Palsi gelişmeyenler		Total		P
		n	%	n	%	n	%	
Transfontanel USG sonucu	Normal	4	40.0	26	49.1	30	47.6	0.672
	Patolojik	2	20.0	13	24.5	15	23.8	
	Yapılmadı	4	40.0	14	26.4	18	28.6	
Transfontanel sonucu patolojik olanlar	Grade 1-2 İVK	0	0.0	5	38.4	5	33.3	0.176
	Grade 3-4 İVK	2	100.0	2	15.4	4	26.7	
	Ekstraparankimal kanama	0	0.0	3	23.1	3	20.0	
	Diğer	0	0.0	3	23.1	3	20.0	

Yenidoğan dönemindeki ilk çekilen beyin görüntüleme sonuçları ile serebral palsi gelişimi arasındaki ilişki Tablo 4.6.6'da verildi. Beyin BT sonucu ve beyin MRG sonucu ile serebral palsi gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktu (p değerleri sırasıyla; p=0.122, p=0.392).

Tablo 4.6.6. Yenidoğan dönemindeki ilk çekilen beyin görüntüleme sonuçları ile serebral palsi gelişimi arasındaki ilişki

		Serebral Palsi olanlar		Serebral Palsi olmayanlar		Total		P
		n	%	n	%	n	%	
Beyin BT sonucu	Normal	0	0.0	14	26.4	14	22.2	0.122
	Patolojik	4	40.0	10	18.9	14	22.2	
	Yapılmadı	6	60.0	29	54.7	35	55.6	
BeyinMRG sonucu	Normal	2	20.0	22	41.5	24	38.1	0.392
	Patolojik	4	40.0	13	24.5	17	27.0	
	Yapılmadı	4	40.0	18	34.0	22	34.9	

Etiyoloji ile serebral palsi arasındaki ilişki Tablo 4.6.7'de verildi. Metabolik bozukluklar, serum sodyum düşüklüğü, serum magnezyum düşüklüğü, serum kalsiyum düşüklüğü, neonatal hipoglisemi, serebral malformasyon, serebrovasküler hastalıklar, sepsis/menejit, intrakraniyal kanama, maternal ilaç kullanımı, ailevi epileptik sendrom ve diğer etiyolojik nedenler ile serebral palsi gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktu (p değerleri sırasıyla; p=0.472, p=0.099, p=1.000, p=0.603, p=0.429, p=0.410, p=0.063, p=0.189, p=1.000, p=0.583, p=1.000, p=0.410, p=0.294).

Tablo 4.6.7. Etiyoloji ile serebral palsi gelişimi arasındaki ilişki

			Serebral Palsi gelişenler		Serebral Palsi gelişmeyenler		Total		P
			N	%	n	%	n	%	
Metabolik bozukluk	Var		4	40.0	15	28.3	19	30.2	0.472
	Yok		6	60.0	38	71.7	44	69.8	
Metabolik bozukluk alt tipi	Aminoasit metabolizması bozuklukları		0	0.0	5	33.3	5	26.3	1.000
	Elektrolit bozuklukları		3	75.0	8	53.3	11	57.9	
	Diğer metabolik hastalıklar		1	25.0	2	13.3	3	15.8	
Elektrolit bozuklukları	Serum sodyum düşüklüğü	Var	3	75.0	3	20.0	6	31.5	0.099
		Yok	1	25.0	12	80.0	13	68.5	
	Serum magnezyum düşüklüğü	Var	0	0.0	1	6.7	1	5.3	1.000
		Yok	4	100	14	93.3	18	94.7	
	Serum kalsiyum düşüklüğü	Var	1	25.0	7	46.7	8	42.1	0.603
		Yok	3	75.0	8	53.3	11	57.9	
Neonatal hipoglisemi	Var		1	10.0	15	28.3	16	25.4	0.429
	Yok		9	90.0	38	71.7	47	74.6	
Serebral malformasyon	Var		1	10.0	2	3.8	3	4.8	0.410
	Yok		9	90.0	51	96.2	60	95.2	
Serebrovasküler hastalık	Var		2	20.0	1	1.9	3	4.8	0.063
	Yok		8	80.0	52	98.1	60	95.2	
Sepsis/menenjit	Var		3	30.0	7	13.2	10	15.9	0.189
	Yok		7	70.0	46	86.8	53	84.1	
İntrakraniyal kanama	Var		2	20.0	13	24.5	15	23.8	1.000
	Yok		8	80.0	40	75.5	48	76.2	
Maternal ilaç kullanımı	Var		0	0.0	5	9.4	5	7.9	0.583
	Yok		10	100	48	90.6	58	92.1	
Ailevi epileptik sendrom	Var		0	0.0	1	1.9	1	1.6	1.000
	Yok		10	100	52	98.1	62	98.4	
Diğer etiyolojik nedenler	Var		1	10.0	1	1.9	2	3.2	0.294
	Yok		9	90.0	52	98.1	61	96.8	

Asfiksi ile serebral palsi gelişimi arasındaki ilişki Tablo 4.6.8'de verildi. Serebral palsi gelişen olguların %50'sinde grade 3 asfiksi vardı. Asfiksi ile serebral palsi

gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardı (p=0.040). Serebral malformasyon olan olguların çoğunda grade 3 asfiksi vardı.

Tablo 4.6.8. Asfiksi ile serebral palsi gelişimi arasındaki ilişki

		Serebral Palsi gelişenler		Serebral Palsi gelişmeyenler		Total		p
		N	%	n	%	n	%	
Asfiksi	Grade 1	1	10.0	3	5.7	4	6.3	0.040
	Grade 2	1	10.0	10	18.9	11	17.5	
	Grade 3	5	50.0	7	13.2	12	19.0	
	Yok	3	30.0	33	62.3	36	57.1	

Etiyolojik risk faktörleri ile serebral palsi gelişimi arasındaki ilişki Tablo 4.6.9'da verildi. Etiyolojik risk faktörleri ile serebral palsi gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktu (p=0.132). Serebral palsi gelişen olgularda tüm etiyolojik nedenler içinde hipoksik iskemik ensefalopati en sık nedendi (%35.0). Asfiksi olan 27 olgunun 7'sinde (%25.9'unda) serebral palsi gelişimi tespit edildi.

Tablo 4.6.9. Etiyolojik risk faktörleri ile serebral palsi gelişimi arasındaki ilişki

		Serebral Palsi gelişenler		Serebral Palsi gelişmeyenler		Total		P
		n	%	n	%	n	%	
Etiyolojik risk faktörü	Hipoksik iskemik ensefalopati	7	35.0	20	25.6	27	27.5	0.132
	İntrakraniyal kanama	2	10.0	13	16.7	15	15.3	
	Serebrovasküler hastalıklar	2	10.0	1	1.3	3	3.1	
	Neonatal hipoglisemi	1	5.0	15	19.2	16	16.3	
	Akut elektrolit bozuklukları	3	15.0	8	10.3	11	11.2	
	Doğuştan metabolik hastalıklar	1	5.0	7	8.9	8	8.2	
	Merkezi sinir sistemi enfeksiyonları	3	15.0	7	8.9	10	10.2	
	Benign yenidoğan konvülsiyonları	0	0.0	5	6.4	5	5.1	
	Serebral malformasyon	1	5.0	2	2.6	3	3.1	
Total etiyolojik risk faktörleri		20	100	78	100	98	100	

Nöbet alt tipi ile serebral palsi gelişimi arasındaki ilişki Tablo 4.6.10'da verildi. Nöbetin alt tipi ile serebral palsi gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktu (p=0.238).

Tablo 4.6.10. Nöbet alt tipi ile serebral palsi gelişimi arasındaki ilişki

		Serebral Palsi gelişenler		Serebral Palsi gelişmeyenler		Total		P
		n	%	n	%	n	%	
Nöbetin alt tipi	Benign yenidoğan konvülsiyonları	0	0.0	5	9.4	5	7.9	0.238
	Ohtahara sendromu	1	10.0	2	3.8	3	4.8	
	Benign ailesel yenidoğan konvülsiyonları	0	0.0	0	0.0	0	0.0	
	Erken miyoklonik epilepsi	0	0.0	0	0.0	0	0.0	
	Sınıflandırılamayan	9	90.0	46	86.8	55	87.3	

Son EEG bulgusu ile serebral palsi gelişimi arasındaki ilişki Tablo 4.6.11'de verildi. Serebral palsi gelişen olguların %30'unun son EEG bulgusu generalize epileptiform anomali, serebral palsi gelişmeyen olguların ise %25.4'inin son EEG bulgusu generalize epileptiform anomali ile uyumluydu. Son EEG bulgusu ağır ve yaygın zemin ritmi düzensizliği olan 5 olgunun 4 (%80)'ünde serebral palsi geliştiği tespit edildi. Son EEG bulgusu ile serebral palsi gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardı (p=0.002). Son EEG çekimi olgulara yaşamın 41. ayı ile 60. ayı arasında yapılmıştı.

Tablo 4.6.11. Son EEG bulgusu ile serebral palsi gelişimi arasındaki ilişki

		Serebral Palsi gelişenler		Serebral Palsi gelişmeyenler		Total		P
		n	%	n	%	n	%	
Son EEG bulgusu	Normal	0	0.0	22	41.5	22	34.9	0.002
	Disritmik/minimal zemin ritmi düzensizliği dismatürite	1	10.0	7	13.2	8	12.7	
	Fokal epileptik anomali	1	10.0	7	13.2	8	12.7	
	Generalize epileptiform anomali	3	30.0	13	24.5	16	25.4	
	Yaygın voltaj supresyonu	0	0.0	1	1.9	1	1.6	
	Burst supresyonu	1	10.0	1	1.9	2	3.2	
	Hipsaritmi	0	0.0	1	1.9	1	1.6	
	Ağır ve yaygın zemin ritmi düzensizliği	4	40.0	1	1.9	5	7.9	

Uzun dönemde gelişen sekeller ile serebral palsi arasındaki ilişki Tablo 4.6.12'de verildi. Serebral palsi gelişen tüm olgularda epilepsi gelişti. Epilepsi ile serebral palsi gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardı (p=0.010). Serebral palsi gelişen olguların tümünde psikomotor gerilik ve mental retardasyon vardı. Psikomotor gerilik ile serebral palsi gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardı (p=0.023). Serebral palsi gelişen olguların tümünde mental retadasyon vardı. Mental retardasyon ile serebral palsi gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardı (p=0.004). Serebral palsi gelişen olguların %90'ında görme bozukluğu vardı. Görme bozukluğu ile serebral palsi gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardı (p=0.001). Serebral palsi gelişen olguların %60'ında işitme bozukluğu vardı. İşitme bozukluğu ile serebral palsi gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardı (p=0.001). Serebral palsi gelişen olguların hiçbirinde normal gelişim yoktu. Normal gelişim ile serebral palsi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardı (p=0.025). Diğer anomaliler, epilepsi alt

tipleri ve dirençli epilepsi ile serebral palsi gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktu (p değerleri sırasıyla; p=1.000, p=0.589, p=0.106).

Tablo 4.6.12. Uzun dönemde gelişen sekeller ile serebral palsi arasındaki ilişki

		Serebral Palsi gelişenler		Serebral Palsi gelişmeyenler		Total		P
		n	%	n	%	n	%	
Epilepsi gelişti mi	Evet	10	100	30	56.6	40	63.5	0.010
	Hayır	0	0.0	23	43.4	23	36.5	
Psikomotor gerilik gelişti mi	Evet	10	100	32	60.4	32	66.7	0.023
	Hayır	0	0.0	21	39.6	21	33.3	
Mental retardasyon gelişti mi	Evet	10	100	28	52.8	38	60.3	0.004
	Hayır	0	0.0	25	47.2	25	39.7	
Görme bozukluğu	Var	9	90.0	17	32.1	26	41.3	0.001
	Yok	1	10.0	36	67.9	37	58.7	
İşitme bozukluğu	Var	6	60.0	5	9.4	11	17.5	0.001
	Yok	4	40.0	48	90.6	52	82.5	
Normal gelişim	Var	0	0.0	19	35.8	19	30.2	0.025
	Yok	10	100	34	64.2	44	69.8	
Diğer anomaliler	Var	1	10.0	7	13.2	8	12.7	1.000
	Yok	9	90.0	46	86.8	55	87.3	
Epilepsi gelişenlerde alt tip	Parsiyel	3	30.0	5	16.7	8	20.0	0.589
	Generalize	5	50.0	20	66.7	25	62.5	
	Epileptiform sendrom	2	20.0	5	16.7	7	17.5	
Dirençli epilepsi gelişti mi	Evet	5	50.0	11	20.8	16	25.4	0.106
	Hayır	5	50.0	42	79.2	47	74.6	

AGTE sonucu ile serebral palsi gelişimi arasındaki ilişki Tablo 4.6.13'te verildi. Serebral palsi gelişen olguların %50'sinin AGTE sonucu anormaldi. AGTE sonucu ile serebral palsi gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardı (p=0.004).

Tablo 4.6.13. AGTE sonucu ile serebral palsi gelişimi arasındaki ilişki

		Serebral Palsi gelişenler		Serebral Palsi gelişmeyenler		Total		P
		n	%	n	%	n	%	
AGTE	Normal	0	0.0	18	34.0	18	28.6	0.004
	Anormal	5	50.0	24	45.3	29	46.0	
	Şüpheli	0	0.0	6	11.3	6	9.5	
	Yapılamadı	5	50.0	5	9.4	10	15.9	

Mortalite ile serebral palsi gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktu (p=0.508).

4.7. Normal Gelişim

Normal gelişim ile ilişkili risk faktörleri değerlendirildi.

Yenidoğan döneminde geçirilen nöbet tipi ile normal gelişim arasındaki ilişki Tablo 4.7.1'de verildi. Yenidoğan döneminde geçirilen nöbetin tipi ile normal gelişim arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktu (p=0.959). Miyoklonik nöbeti olan 2 olgu anormal gelişim gösterdi, fakat bu durum istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık oluşturmuyordu.

Tablo 4.7.1. Yenidoğanda geçirilen nöbetin tipi ile normal gelişim arasındaki ilişki

Nöbet tipi		Normal gelişim olanlar		Normal gelişim olmayanlar		Total		P
		N	%	n	%	N	%	
Subtle	Diğer	3	15.8	9	20.5	12	19.0	0.959
	Apneik	1	5.3	3	6.8	4	6.3	
Tonik		5	26.3	13	29.5	18	28.6	
Miyoklonik		0	0.0	2	4.5	2	3.2	
Klonik		9	47.4	15	34.1	24	38.1	
Birden fazla tip		1	5.3	2	4.5	3	4.8	

İlk konvülsiyonda bakılan kan şekeri, serum elektrolitleri ile normal gelişim arasındaki ilişki Tablo 4.7.2'de verildi. Hipoglisemisi olan 14 olgunun 6 (%42.8)'sında anormal gelişim vardı, 8 (%57.1)'inde ise normal gelişim vardı. İlk konvülsiyon sonrası bakılan kan şekeri ile normal gelişim arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardı (p=0.040). İlk konvülsiyonda serum sodyum değeri, serum kalsiyum değeri, serum magnezyum değeri ile normal gelişim arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktu (p değerleri sırasıyla; p=0.638, p=0.587, p=0.306).

Tablo 4.7.2. İlk konvülsiyon sonrası bakılan kan şekeri ve serum elektrolit değerleri ile normal gelişim arasındaki ilişki

		Normal gelişim olanlar		Normal gelişim olmayanlar		Total		p
		n	%	n	%	n	%	
İlk konvülsiyonda kan şekeri	Normal	10	52.6	35	79.5	45	71.4	0.040
	Hipoglisemik	8	42.1	6	13.6	14	22.2	
	Bilinmiyor	1	5.3	3	6.8	4	6.3	
İlk konvülsiyonda serum sodyum değeri	Normal	16	84.2	37	84.1	53	84.1	0.638
	Hiponatremik	1	5.3	5	11.4	6	9.5	
	Bilinmiyor	2	10.5	2	4.5	4	6.3	
İlk konvülsiyonda serum kalsiyum değeri	Normal	14	73.7	37	84.1	51	81.0	0.587
	Hipokalsemik	3	15.8	5	11.4	8	12.7	
	Bilinmiyor	2	10.5	2	4.5	4	6.3	
İlk konvülsiyonda serum magnezyum değeri	Normal	16	84.2	41	93.2	57	90.5	0.306
	Hipomagnezemik	0	0.0	1	2.3	1	1.6	
	Bilinmiyor	3	15.8	2	4.5	5	7.9	

İlk konvülsiyon sonrası uygulanan tedaviler ile normal gelişim arasındaki ilişki Tablo 4.7.3'te verildi. Normal gelişim olan olguların %42.1'ine, normal gelişim olmayan olguların ise %15.9'una ilk konvülsiyon sonrası tedavide iv glukoz püse uygulandı. İlk konvülsiyon sonrası iv glukoz puşe uygulanması ile normal gelişim arasında istatistiksel olarak sınırda anlamlı bir ilişki vardı (p=0.050). Normal gelişim olan olguların %47.4'üne, normal gelişim olmayan olguların ise %75'ine ilk konvülsiyon sonrası tedavide midazolam uygulandı. İlk konvülsiyon sonrası tedavide midazolam uygulanması ile normal gelişim arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardı (p=0.033). İlk konvülsiyon sonrası uygulanan fenobarbital, fenitoin, iv sodyum desteği, iv magnezyum desteği, iv kalsiyum desteği ve diğer antiepileptikler ile normal gelişim arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktu (p değerleri sırasıyla; p=0.332, p=0.662, p=0.658, p=1.000, p=0.688, p=1.000).

Tablo 4.7.3. İlk konvülsiyon sonrası uygulanan akut tedaviler ile normal gelişim arasındaki ilişki

		Normal gelişim olanlar		Normal gelişim olmayanlar		Total		p
		N	%	n	%	n	%	
Tedavide iv glukoz püse	Uygulandı	8	42.1	7	15.9	15	23.8	0.050
	Uygulanmadı	11	57.9	37	84.1	48	76.2	
Tedavide midazolam	Uygulandı	9	47.4	33	75.0	42	66.7	0.033
	Uygulanmadı	10	52.6	11	25.0	21	33.3	
Tedavide fenobarbital	Uygulandı	11	57.9	31	70.5	42	66.7	0.332
	Uygulanmadı	8	42.1	13	29.5	21	33.3	
Tedavide fenitoin	Uygulandı	14	73.7	30	68.2	44	69.8	0.662
	Uygulanmadı	5	26.3	14	31.8	19	30.2	
Tedavide iv sodyum desteği	Uygulandı	1	5.3	5	11.4	6	9.5	0.658
	Uygulanmadı	18	94.7	39	89.6	57	90.5	
Tedavide iv magnezyum desteği	Uygulandı	0	0.0	1	2.3	1	1.6	1.000
	Uygulanmadı	19	100	43	97.7	62	98.4	
Tedavide iv kalsiyum desteği	Uygulandı	3	15.8	5	11.4	8	12.7	0.688
	Uygulanmadı	16	84.2	39	88.6	55	87.3	
Tedavide diğer ilaçlar	Uygulandı	2	10.5	4	9.1	6	9.5	1.000
	Uygulanmadı	17	89.5	40	90.9	57	90.5	

Yenidoğan dönemindeki EEG bulguları ile normal gelişim arasındaki ilişki Tablo 4.7.4'te verildi. Normal gelişimi olan olguların yenidoğan dönemindeki EEG bulguları; %31.6'sında normal, %36.8'inde disritmik/minimal zemin ritmi düzensizliği, %10.5'inde generalize epileptiform anomali şeklindeydi. Anormal gelişim olan olguların ise yenidoğan dönemindeki EEG bulguları; %9.1'inde normal, %29.5'inde disritmik/minimal zemin ritmi düzensizliği, %9.1'inde generalize epileptiform anomali ve %10.5'inde yaygın voltaj supresyonu şeklindeydi.

Yenidoğan dönemindeki EEG bulguları fokal epileptik anomali, burst supresyon paterni, ağır ve yaygın zemin ritmi düzensizliği ile uyumlu olan olguların hiçbirinde normal gelişim yoktu. Yenidoğan döneminde EEG bulguları ile normal gelişim arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardı (p=0.014). Normal gelişim olan olguların %31.6'sının yenidoğan dönemindeki EEG bulgusu normaldi.

Tablo 4.7.4. Yenidoğan dönemindeki EEG bulguları ile normal gelişim arasındaki ilişki

		Normal gelişim olanlar		Normal gelişim olmayanlar		Total		P
		n	%	n	%	n	%	
EEG bulguları	Normal	6	31.6	4	9.1	10	15.9	0.014
	Disritmik/minimal zemin ritmi düzensizliği/dismatürite	7	36.8	13	29.5	20	31.7	
	Fokal epileptik anomali	0	0.0	6	13.6	6	9.5	
	Generalize epileptiform anomali	2	10.5	4	9.1	6	9.5	
	Yaygın voltaj supresyonu	1	5.3	2	10.5	3	4.8	
	Ağır ve yaygın zemin ritmi düzensizliği	0	0.0	9	20.5	9	14.3	
	Burst supresyonu	0	0.0	1	2.3	1	1.6	
	Yok	3	15.8	5	11.3	8	12.7	

Transfontanel USG sonuçları ile normal gelişim arasındaki ilişki Tablo 4.7.5'te verildi. Normal gelişimi olan olguların %52.6'sında transfontanel USG sonucu normaldi. Transfontanel USG sonucu ile normal gelişim arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardı (p=0.040). Transfontanel USG sonucu normal olan çoğu olguda normal gelişim vardı. Transfontanel USG sonucu patolojik olanlar kendi aralarında gruplandırıldığında ise gruplar arasında normal gelişim açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu (p=1.000).

Tablo 4.7.5. Transfontanel USG sonucu ile normal gelişim arasındaki ilişki

		Normal gelişim olanlar		Normal gelişim olmayanlar		Total		P
		n	%	n	%	n	%	
Transfontanel USG sonucu	Normal	10	52.6	20	45.5	30	47.6	0.040
	Patolojik	1	5.3	14	31.8	15	23.8	
	Yapılmadı	8	42.1	10	22.7	18	28.6	
Transfontanel USG sonucu patolojik olanlar	Grade 1-2 İVK	1	100	4	28.6	5	33.3	1.000
	Grade 3-4 İVK	0	0.0	4	28.6	4	26.7	
	Ekstraparankimal kanama	0	0.0	3	21.4	3	20.0	
	Diğer	0	0.0	3	21.4	3	20.0	

İlk çekilen beyin görüntüleme sonucu ile normal gelişim arasındaki ilişki Tablo 4.7.6'da verildi. Normal gelişimi olan olguların %42.1'inde beyin BT sonucu normaldi. Beyin BT sonucu ile normal gelişim arasında istatistiksel olarak sınırda anlamlı bir ilişki vardı (p=0.055). Beyin MRG sonucu ile normal gelişim arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktu (p=0.134). Ancak beyin MRG görüntüleme sonucu normal olan 23 olgunun 16 (%69.5)'sının gelişimi anormaldi. Beyin MRG görüntüleme sonucu patolojik olan 17 olgunun ise 15 (%88)'inin gelişimi anormaldi.

Tablo 4.7.6. İlk çekilen beyin görüntüleme sonucu ile normal gelişim arasındaki ilişki

		Normal gelişim Olanlar		Normal gelişim olmayanlar		Total		P
		n	%	n	%	n	%	
Beyin BT sonucu	Normal	8	42.1	6	13.6	14	22.2	0.055
	Patolojik	3	15.8	11	25.0	14	22.2	
	Yapılmadı	8	42.1	27	61.4	35	55.6	
Beyin MRGsonucu	Normal	8	42.1	16	36.4	24	38.1	0.134
	Patolojik	2	10.5	15	34.1	17	27.0	
	Yapılmadı	9	47.4	13	29.5	22	34.9	

Etiyoloji ile normal gelişim arasındaki ilişki Tablo 4.7.7'de verildi. Metabolik bozukluklar, serum sodyum düşüklüğü, serum magnezyum düşüklüğü, serum kalsiyum düşüklüğü, neonatal hipoglisemi, serebral malformasyon, serebrovasküler hastalık, sepsis/menenjit, intrakraniyal kanama, maternal ilaç kullanımı ve diğer etiyolojik nedenler ile normal gelişim arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktu (p değerleri sırasıyla; p=0.102, p=1.000, p=1.000, p=0.058, p=0.061, p=0.547, p=0.547, p=1.000, p=1.000, p=0.633, p=1.000, p=1.000).

Tablo 4.7.7. Etiyoloji ile normal gelişim arasındaki ilişki

			Normal gelişim olanlar		Normal gelişim olmayanlar		Total		P
			n	%	n	%	N	%	
Metabolik bozukluk	Var		3	15.8	16	36.4	19	30.2	0.102
	Yok		16	84.2	28	63.6	44	69.8	
Metabolik bozukluk alt tipi	Aminoasit metabolizması bozuklukları		0	0.0	5	31.2	5	26.3	1.000
	Elektrolit bozuklukları		3	100.0	8	50.0	11	57.9	
	Diğer metabolik hastalıklar		0	0.0	3	18.7	3	15.8	
Elektrolit bozuklukları	Serum sodyum düşüklüğü	Var	1	33.3	5	31.2	6	31.5	1.000
		Yok	2	66.7	11	68.7	13	68.5	
	Serum magnezyum düşüklüğü	Var	0	0.0	1	6.2	1	5.3	1.000
		Yok	3	100	15	93.7	18	94.7	
	Serum kalsiyum düşüklüğü	Var	3	100	5	31.2	8	42.1	0.058
		Yok	0	0.0	11	68.7	11	57.9	
Neonatal hipoglisemi	Var		6	31.6	10	22.7	16	25.4	0.061
	Yok		13	68.4	34	77.3	47	74.6	
Serebral malformasyon	Var		0	0.0	3	6.8	3	4.8	0.547
	Yok		19	100	41	93.2	60	95.2	
Serebrovasküler hastalık	Var		0	0.0	3	6.8	3	4.8	0.547
	Yok		19	100	41	93.2	60	95.2	
Sepsis/menenjit	Var		3	15.8	7	15.9	10	15.9	1.000
	Yok		16	84.2	37	84.1	53	84.1	
İntrakraniyal kanama	Var		4	21.1	11	25.0	15	23.8	1.000
	Yok		15	78.9	33	75.0	48	76.2	
Maternal ilaç kullanımı	Var		2	10.5	3	6.8	5	7.9	0.633
	Yok		17	89.5	41	93.2	58	92.1	
Diğer etiyolojik nedenler	Var		0	0.0	2	4.5	2	3.2	1.000
	Yok		19	100	42	95.5	61	96.8	

Asfiksi ile normal gelişim arasındaki ilişki Tablo 4.7.8'de verildi. Normal gelişim olan olguların %89.5'inde asfiksi yoktu, %10.5'inde ise Grade 1 asfiksi vardı. Normal gelişimi olmayan olguların ise %56.8'inde değişik düzeylerde asfiksi mevcuttu. Grade 2 ve grade 3 asfiksisi olan olguların tümünde normal gelişim yoktu. Asfiksi evresi ile normal gelişim arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardı (p=0.000).

Tablo 4.7.8. Asfiksi ile normal gelişim arasındaki ilişki

		Normal gelişim olanlar		Normal gelişim olmayanlar		Total		P
		n	%	n	%	n	%	
Asfiksi	Grade 1	2	10.5	2	4.5	4	6.3	0.000
	Grade 2	0	0.0	11	25.0	11	17.5	
	Grade 3	0	0.0	12	27.3	12	19.0	
	Yok	17	89.5	19	43.2	36	57.1	

Etiyolojik risk faktörleri ile normal gelişim arasındaki ilişki Tablo 4.7.9'da verildi. Normal gelişim olan olguların etiyolojik risk faktörleri içinde %13.6'sında, normal gelişim olmayan olguların ise etiyolojik risk faktörleri içinde %10.5'inde akut elektrolit bozuklukları vardı. Normal gelişim olan olguların etiyolojik risk faktörleri içinde %9.1'inde, normal gelişim olmayan olguların ise etiyolojik risk faktörleri içinde %10.5'inde merkezi sinir sistemi enfeksiyonları vardı. Benign yenidoğan konvülsiyonu olan olguların tümünde normal gelişim tespit edildi. Normal gelişim olan olguların etiyolojik risk faktörleri içinde %9.1'inde, normal gelişim olmayan olguların ise etiyolojik risk faktörleri içinde %32.9'unda hipoksik iskemik ensefalopati vardı. Normal gelişim olan olguların etiyolojik risk faktörleri içinde %18.2'sinde, normal gelişim olmayan olguların ise %14.5'inde intrakraniyal kanama vardı. Normal gelişim olan olguların etiyolojik risk faktörleri içinde %27.3'ünde, normal gelişim olmayan olguların ise %13.2'sinde neonatal hipoglisemi vardı. Doğuştan metabolik bozukluk, serebral malformasyon ve serebrovasküler hastalıklar olan olguların tümünde normal gelişim yoktu. Etiyolojik risk faktörleri ile normal gelişim arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardı (p=0.000). Hipoksik iskemik ensefalopatisi olan toplam 27 olgunun 7'sine intrakraniyal kanamanın, 4'üne hipogliseminin, 4'üne merkezi sinir sistemi enfeksiyonlarının eşlik ettiği saptandı. İzole hipoksik iskemik ensefalopati olgu sayısı 12 idi. İntrakraniyal kanaması olan toplam 15 olgunun 7'sine asfiksinin, 1'ine serebral malformasyonun, 2'sine hipogliseminin ve 1'ine merkezi sinir sistemi enfeksiyonlarının eşlik ettiği, bu 15 olgunun ise sadece 4'ünün izole intrakraniyal kanama olduğu tespit edildi. Hipoglisemisi olan toplam 16 olgunun 4'üne metabolik hastalıklar, 2'sine hipokalsemi ve 4'üne asfiksi eşlik etmekteydi. 16 olgunun 6'sı ise izole hipoglisemiydi. Merkezi sinir sistemi enfeksiyonu olan 10 olgunun sadece 3'ü izole enfeksiyondu. Olguların 4'üne asfiksi, 2'sine intrakraniyal kanama, 1'ine serebral malformasyon gibi diğer etiyolojilerin eşlik ettiği saptandı.

Tablo 4.7.9. Etiyolojik risk faktörleri ile normal gelişim arasındaki ilişki

		Normal gelişim olanlar		Normal gelişim olmayanlar		Total		P
		n	%	n	%	n	%	
Etiyolojik risk faktörü	Hipoksik iskemik ensefalopati	2	9.1	25	32.9	27	27.5	0.000
	Doğuştan metabolik hastalıklar	0	0	8	10.5	8	8.2	
	Merkezi sinir sistemi enfeksiyonları	2	9.1	8	10.5	10	10.2	
	Benign yenidoğan konvülsiyonları	5	22.7	0	0	5	5.1	
	Akut elektrolit bozuklukları	3	13.6	8	10.5	11	11.2	
	Serebral malformasyon	0	0	3	3.9	3	3.1	
	Neonatal hipoglisemi	6	27.3	10	13.2	16	16.3	
	İntrakraniyal kanama	4	18.2	11	14.5	15	15.9	
	Serebrovasküler hastalıklar	0	0	3	3.9	3	3.1	
Total etiyolojik risk faktörleri		22	100	76	100	98	100	

Nöbetin alt tipi ile normal gelişim arasındaki ilişki Tablo 4.7.10'da verildi. Benign yenidoğan konvülsiyonlarının tümünde normal gelişim vardı. Normal gelişim olmayan olguların %92.4'ünde, normal gelişim olan olguların ise %78.9'unda sınıflandırılamayan tip epilepsi vardı. Ohtahara sendromu olan olguların tümünde normal gelişim yoktu. Nöbetin alt tipi ile normal gelişim arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardı (p=0.000). Normal gelişim olan olguların çoğu benign yenidoğan konvülsiyonlarıydı.

Tablo 4.7.10. Nöbetin alt tipi ile normal gelişim arasındaki ilişki

		Normal gelişim olanlar		Normal gelişim olmayanlar		Total		P
		n	%	n	%	n	%	
Nöbetin alt tipi	Benign yenidoğan konvülsiyonları	5	21.1	0	0.0	5	7.9	0.000
	Ohtahara Sendromu	0	0.0	3	7.6	3	4.8	
	Benign ailesel yenidoğan konvülsiyonları	0	0.0	0	0.0	0	0.0	
	Erken miyoklonik ensefalopati	0	0.0	0	0.0	0	0.0	
	Sınıflandırılamayan	15	78.9	40	92.4	55	87.3	

Takip sürecisince en son yapılan beyin görüntüleme bulguları ile normal gelişim arasındaki ilişki Tablo 4.7.11'de verildi. Normal gelişim olan olguların %89.5'inin, normal gelişim olmayan olguların ise %40.9'unun son yapılan beyin görüntüleme bulguları normaldi. Son yapılan beyin görüntüleme bulguları ile normal gelişim arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardı (p=0.000). İzlem sürecinde son

beyin görüntüleme olgulara yaşamın 12. ayı ile 54. ayı arasında yapılmıştı. İzlem sürecinde en son yapılan beyin görüntüleme bulguları patolojik olan 28 olgunun 26'sında (%92.8'inde) olumsuz prognoz vardı.

Tablo 4.7.11. Son beyin görüntüleme bulguları ile normal gelişim arasındaki ilişki

		Normal gelişim olanlar		Normal gelişim olmayanlar		Total		P
		n	%	n	%	n	%	
Son yapılan beyin görüntüleme	Normal	17	89.5	18	40.9	35	55.6	0.000
	Patolojik	2	10.5	26	59.1	28	44.4	

Takip süresince en son çekilen EEG bulgusu ile normal gelişim arasında ilişki Tablo 4.7.12'de verildi. Normal gelişim olan olguların %68.4'ünde, normal gelişim olmayan olguların ise %20.5'inde son çekilen EEG bulgusu normaldi. Son çekilen EEG bulgusu burst supresyon paterni, hipsaritmi, yaygın voltaj supresyonu, ağır ve yaygın zemin ritmi düzensizliği olan olguların tümünde normal gelişim yoktu. Son çekilen EEG bulgusu ile normal gelişim arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardı (p=0.007). Son EEG çekimi olgulara yaşamın 41. ayı ile 60. ayı arasında yapılmıştı.

Tablo 4.7.12. Takip süresince en son çekilen EEG bulgusu ile normal gelişim arasındaki ilişki

		Normal gelişim olanlar		Normal gelişim olmayanlar		Total		P
		n	%	N	%	n	%	
Son çekilen EEG bulgusu	Normal	13	68.4	9	20.5	22	34.9	0.007
	Disritmik/minimal zemin ritmi düzensizliği dismatürite	3	15.8	5	11.4	8	12.7	
	Fokal epileptik anomali	2	10.5	6	13.6	8	12.7	
	Generalize epileptiform anomali	1	5.3	15	34.1	16	25.4	
	Yaygın voltaj supresyonu	0	0.0	1	2.3	1	1.6	
	Burst supresyonu	0	0.0	2	4.5	2	3.2	
	Hipsaritmi	0	0.0	1	2.3	1	1.6	
	Ağır ve yaygın zemin ritmi	0	0.0	5	11.4	5	7.9	

Uzun dönemde gelişen sekeller ile normal gelişim arasındaki ilişki Tablo 4.7.13'te verildi. Epilepsisi olan olguların %92.5'inde normal gelişim yoktu. Epilepsi ile normal gelişim arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardı (p=0.000). Psikomotor gerilik olan olguların tümünde normal gelişim yoktu. Psikomotor gerilik ile normal gelişim arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardı (p=0.000). Mental retardasyon gelişen olguların tümünde normal gelişim yoktu. Mental retardasyon ile normal gelişim arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardı (p=0.000). Serebral palsi gelişen olguların tümünde normal gelişim yoktu. Serebral

palsi ile normal gelişim arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardı (p=0.025). Görme bozukluğu gelişen olguların %92.3'ünde normal gelişim yoktu. Görme bozukluğu ile normal gelişim arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardı (p=0.001). İşitme bozukluğu olan olguların tümünde normal gelişim yoktu. İşitme bozukluğu ile normal gelişim arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardı (p=0.025). Diğer anomaliler ile normal gelişim arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktu (p=0.093). Epilepsi alt tipleri ile normal gelişim arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktu (p=0.173). Dirençli epilepsi olan tüm olgularda normal gelişim saptanmadı. Dirençli epilepsi ile normal gelişim arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardı (p=0.001).

Tablo 4.7.13. Uzun dönemde gelişen sekeller ile normal gelişim arasındaki ilişki

		Normal gelişim olanlar		Normal gelişim olmayanlar		Total		P
		n	%	n	%	n	%	
Epilepsi	Gelişti	3	15.8	37	84.1	40	63.5	0.000
	Gelişmedi	16	84.2	7	15.9	23	36.5	
Psikomotor gerilik	Gelişti	0	0.0	42	95.5	42	66.7	0.000
	Gelişmedi	19	100	2	4.5	21	33.3	
Mental retardasyon	Gelişti	0	0.0	38	86.4	38	60.3	0.000
	Gelişmedi	19	100	6	13.6	25	39.7	
Serebral palsi	Gelişti	0	0.0	10	22.7	10	15.9	0.025
	Gelişmedi	19	100	34	77.3	53	84.1	
Görme bozukluğu	Gelişti	2	10.5	24	54.5	26	41.3	0.001
	Gelişmedi	17	89.5	20	45.5	37	58.7	
İşitme bozukluğu	Gelişti	0	0.0	11	25.0	11	17.5	0.025
	Gelişmedi	19	100	33	75.0	52	82.5	
Diğer anomaliler	Gelişti	0	0.0	8	18.2	8	12.7	0.093
	Gelişmedi	19	100	36	81.8	55	87.3	
Epilepsi gelişenlerde alt tip	Parsiyel	2	66.7	6	16.2	8	20.0	0.173
	Generalize	1	33.3	24	64.9	25	62.5	
	Epileptiform sendrom	0	0.0	7	18.9	7	17.5	
Dirençli epilepsi	Var	0	0.0	16	36.4	16	25.4	0.001
	Yok	19	100	28	63.6	47	74.6	

AGTE sonuçları ile normal gelişim arasındaki ilişki Tablo 4.7.14'te verildi. AGTE sonucu normal 18 olgunun 16'sında (%88.9'unda) normal gelişim vardı. Patolojik olanların tümünde normal gelişim yoktu. AGTE sonucu ile normal gelişim arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardı (p=0.000).

Tablo 4.7.11. AGTE sonucu ile normal gelişim arasındaki ilişki

		Normal gelişim olanlar		Normal gelişim olmayanlar		Total		P
		n	%	n	%	n	%	
AGTE	Normal	16	84.2	2	4.5	18	28.6	
	Şüpheli	3	15.8	3	6.8	6	9.5	
	Anormal	0	0.0	29	65.9	29	46.0	0.000
	Yapılamadı-yok	0	0,0	10	22,7	10	15,9	

Mortalite ile normal gelişim arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu (p=0,306)

4.8. Diğer Anomaliler

Çalışmamızda 8 olguda konuşma bozukluğu gelişti. Bu olguların 2'sine otizm, 1'ine self mutilasyon, 2'sine ise yürüme bozukluğu eşlik ediyordu. Risk faktörleri ile diğer anomalilerin gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. Çalışmamızda 3 olguda diğer etiyolojik nedenlere ek olarak gastroözefageal reflü de mevcuttu.

4.9. EEG bulguları ve prognoz

Çalışmamızda olguların 56'sına yenidoğan ünitesinde yatarken EEG çekimi yapılmıştı. 7'sinin yenidoğan dönemine ait EEG kayıtları yoktu. Olguların tümünün en son değerlendirmeden önce EEG kayıtları vardı. Yenidoğan döneminde 10 olgunun (%17.8) EEG'si normaldi, bu olguların 3'ünde (%30) epilepsi, 4'ünde (%40) psikomotor gerilik ve mental retardasyon gelişti. EEG bulgusu disritmik/minimal zemin ritmi düzensizliği olan 20 olgunun 10'unda (%50) epilepsi, 12'sinde (%60) psikomotor gerilik ve 10'unda (%50) mental retardasyon gelişti. Normal/hafif EEG bulgusu (normal-disritmik/minimal zemin ritmi düzensizliği) olan olguların %43'ünde normal gelişim vardı. EEG bulgularında orta derecede anomali olan (fokal epileptik anomali, voltaj supresyonu, generalize epileptiform anomali) 15 olgunun 12'sinde (%80) epilepsi, 11'inde (%73) psikomotor gerilik, 9'unda (% 60) mental retardasyon ve 1'inde (%6) serebral palsi gelişti, bu olguların 3'ünde (%20) normal gelişim vardı. Ağır EEG bulguları (burst supresyon paterni, hipsaritmi, ağır ve

yaygın zemin ritmi düzensizliği) olan 11 olguda epilepsi, psikomotor gerilik, mental retardasyon vardı, bu olguların 5 (%45)'inde serebral palsi gelişti, bu olguların hiçbirinde normal gelişim yoktu. Ağır EEG bulgularında kötü prognoz %100, orta derecede anormal EEG bulguları olanlarda %80, normal/hafif EEG bulguları varlığında ise %56 oranında kötü prognoz belirlendi. Akut dönemde çekilen EEG'de orta ve ağır derecede bulguların olması epilepsi, psikomotor gerilik, mental retardayon gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardı ($p=0.014$, $p=0.051$ ve $p=0.004$).

5. TARTIŞMA

Yenidoğan konvülsiyonları, etiyoloji, tedavi yaklaşımı ve prognozu bakımından yaşamın diğer dönemlerinde görülen nöbetlerden oldukça farklılık gösterir (1-5, 17,23,27,110). Yenidoğan döneminde merkezi sinir sistemini tutan hastalıklarının en önemli göstergelerinden birisi konvülsiyonlardır (1). Yenidoğan nöbetlerinin yaklaşık %85 oranında semptomatik nedenli olması, iyi bir etiyolojik değerlendirmeyi gerektirir; prenatal, natal ve postnatal dönemdeki risk faktörlerinin belirlenmeside etiyolojik tanıya oldukça önemli katkı sağlayacaktır (1-5,10,17,23,27). Doğru tanı ve tedavi iyi bir prognoz için son derece önemlidir. Yenidoğan nöbetlerinin olası risk faktörlerinin, etiyolojilerinin ve prognostik faktörlerinin belirlenmesi hem uzun vadeli tedavi planlamalarının yapılmasına hem de sağlık politikalarının belirlenmesine katkı sağlayacaktır. Bu nedenle yenidoğan konvülsiyonlarında prognostik faktörler çok sayıda çalışmada değerlendirilmiştir (9,38,111-124,126).

Yenidoğan konvülsiyonlarının prognozları perinatoloji ve neonatoloji alanlarındaki gelişmelere bağlı olarak değişim göstermiştir. Çok düşük doğum ağırlıklı prematüre bebeklerin yaşatılması, nörolojik sekel riskinde artışa yol açarken, erken tanı ve tedavi alanlarındaki gelişmeler mortalite oranında düşüse yol açmıştır (1). Ancak mortalite oranlarında düşüş olsa da sorunlu prematürelerin yaşam oranlarında artış morbidite oranlarında çok fazla bir değişime yol açmamıştır (1,5,9,10,17,23,27,115,117,121,127).

Örneğin Bergman ve arkadaşlarının (13) 1976 ve 1979 yılları arasında 131 yenidoğan konvülsiyon tanılı bebekte yaptıkları çalışmada; genel mortalite oranının %24.7 olduğu, 1969'dan önce mortalite oranının %27.4, 1970'den sonra ise %18 olduğu, 37 gestasyonel haftanın üzerinde doğanlarda 31. gestasyonel haftanın altında doğanlara göre ise mortalite oranlarının çok daha düşük olduğunu, mortalite oranlarının prematüritenin ağrılığına göre daha yüksek değerlere ulaştığını bildirmişler, özellikle de 31.gestasyonel haftadan önce doğanlarda literatür verilerinide göz önünde bulundurduklarında intarventirküler hemoraji ve çok sayıda medikal problemler nedeniyle bu olgularda mortalite oranlarının %84'lere ulaştığını belirtmektedirler.

Pisani ve arkadaşları (117) 1999- 2004 yılları arasında yenidoğan döneminde nöbet geçiren 106 olguyu prospektif izlemişler ve postkonsepsiyonel yaşları 24 ay olunca olguları değerlendirmişlerdir. Toplam 77 olgunun (%66) nörolojik prognozunun olumsuz olduğunu, 29 haftanın altında doğanlarda %86 oranında, 37 haftanın üzerinde doğanlarda ise %53 oranında prognozun olumsuz olduğunu raporlamışlar. Doğum ağırlığı, 1.dakika APGAR skoru, nöbet başlagıcındaki nörolojik muayene bulguları, transkranial USG bulguları, antikonvülzan tedavinin etkinliği ve status epileptikus varlığını risk faktörleri olarak belirleyerek bir skorlama sistemi oluşturumuşlar, her bir parametereyi 0 ile 3 puan arasında hafiften ağıra kadar sınıflayıp, toplam puanın 4 ve üzerinde olmasının olumsuz nörolojik prognoz için sensitivite ve spesifitesinin yüksek olduğunu bildirmişlerdir (117).

Ronen ve arkadaşlarının (128) 1990-1995 yılları arasında Kanada da yaptıkları bir diğer çalışmada yenidoğan konvülsiyonu tanısı alan miadında doğan 62 term bebek ve preterm doğan 26 bebekten oluşan toplam 88 bebek epilepsi, fiziksel ve kongnitif bozukluk ve diğer sağlık sorunları açısandan değerlendirilmiş ve term bebeklerin 28'inde (%45) normal prognoz, %16 mortalite, %39 fiziksel veya kongnitif bozukluk saptamışlar, preterm bebeklerin ise yalnızca 3'ünde (%12) normal nörolojik prognoz, %42 mortalite, %46 fiziksel veya kongnitif bozukluk saptanmışlardır. Hayatta kalan olgularda ise %27 epilepsi, %25 serebral palsi, %20 mental reterdasyon, %27 oranında ise öğrenme güçlüğü geliştiğini bildirmişler ve prematürelerde pronozun termlere göre daha olumsuz olduğunu vurgulamışlardır (128).

Yıldız ve arkadaşlarının (6) ülkemizde yaptıkları yenidoğan döneminde nöbet geçiren 33 preterm, 79 term bebek olmak üzere 112 yenidoğanı değerlendirdikleri çalışmalarında ise preterm ve term yenidoğanlarda nörolojik sekel oranlarının çok faklı olmadığını bildirmişler, bu durumun perinatoloji ve neonatolojideki gelişmelerle ve çalışma grubunun heterojen olması ile ilişkili olabileceğini düşündüklerini belirtmişlerdir (2,6).

Bu çalışma kapsamında değerlendirilen 63 olgunun 4'ünde (%6.4) oranında mortalite gözlendi. Mortalite gelişen 4 olgunun tümünde epilepsi vardı, bu olguların 3 (%75)'ünün mortalite nedeni konvülsiyon iken, 1 (%25)'inin konvülsiyon dışı nedenlerden dolayı (sepsis nedeniyle solunum yetmezliğinden) kaynaklanmaktaydı. Bu çalışmada yenidoğan döneminde konvülsiyon geçiren ve en az iki yıl takip edilen olguları değerlendirdiğimiz için yenidoğan dönemindeki konvülsiyon geçiren ve ilk 2 yılda mortalite gözlenen 55 olgu çalışmamıza alınmadı. Mortalite oranının düşük olması bu durum ile ilişkili olabilir. Çalışma grubumuzda literatürle uyumlu olarak 22 preterm bebekten 16'sında (%72), 41 term bebekten de 24'ünde (%58) prognozun olumsuz olduğu ve epilepsi geliştiği tespit edildi.

Yenidoğan konvülsiyonlarının etiyolojisinde yer alan önemli bir risk faktörü düşük doğum ağrılığıdır. Doğum ağırlığı nekadar düşükse prognozun o kadar olumsuz olduğu belirtilmektedir (1). Özellikle 1500 gramın altında doğanlarda mortalite ve nörolojik sekel yönününden risk çok daha yüksektir (1,27).

Lanska ve arkadaşlarının (12) ABD'de yaptıkları toplum tabanlı retrospektif kohort çalışmasında 16428 yenidoğanın 58'inde konvülsiyon gözlendiği ve yenidoğan dönemindeki konvülsiyon insidansının 1000 canlı doğumda 3.5 olduğu bildirilmiştir. Doğum ağırlığı <1500 gram olanlarda konvülsiyon insidansının 57.5/1000, 1500-2499 gram olanlarda 4.4/1000, doğum ağırlığı 2500-3999 gram olanlarda 2.8/1000, doğum ağırlığı >4000 gram olanlarda ise 2.0/1000 olduğu bildirilmiştir (12).

Kohelet ve arkadaşlarının (122) 1995-1999 yılları arasında yaptıkları toplum temelli kohort çalışmasında 6525 çok düşük doğum ağırlıklı infant değerlendirilmiş, 368 yenidoğanda (%5.6) konvülsiyon gözlendiği bildirilmiş, 750 gramın altında doğanlarda riskin %10.0 olduğu, 1250 gramın üstünde doğanlarda ise riskin %2.7

olduğu belirtilmiş, çocuğun gestasyon yaşı ve doğum ağırlığı azaldıkça konvülsiyon riskinin arttığı rapor edilmiştir.

Pisani ve arkadaşlarının (117) yenidoğan döneminde konvülsiyon tanısı almış infantlarda doğum ağırlığı, 1.dakika APGAR skoru, nöbet başlangıcındaki nörolojik muayene bulguları, transkraniyal USG bulguları, antikonvülzan tedavinin etkinliği ve status epileptikus varlığını risk faktörleri olarak belirleyerek bir skorlama sistemi oluşturmuşlar ve doğum ağırlığının önemli bir prognostik faktör olduğu vurgulanmıştır. Doğum ağılığı <1000 gram olan 22 bebekten 20'sinde (%91), 1000-1499 gr arasında olan 10 bebekten 7'sinde (%70), 1500-2499 gram arasında olan 20 bebekten 17'sinde (%85) ve 2500gr üzerinde olan 54 bebekten 26'sında (%48) olumsuz nörogelişimsel prognoz tespit edildiğini raporlanmıştır (117).

Yıldız'ın çalışmasında ise 1500 gr altında doğan 20 (%18) bebekten 12'sinde (%60), 1500-2499 gr arasında doğan 17 (%15) bebekten 9'unda (%52.9) ve 2500 gr üzerinde doğan 75 (%67) bebekten 50'sinde (%66) anormal nörogelişim saptandığı bildirilmiştir (2).

Bu çalışmada da 1500 gr altında doğan 7 (%11) bebekten 3'ünde (%42), 1500-2499 gr arasında doğan 7 (%11) bebekten 6'sında (%85) ve 2500 gr üzerinde doğan 49 (%77) bebekten 31'inde (%63) epilepsi geliştiği ve prognozun olumsuz olduğu tespit edildi. Bu bulgunun Yıldız'ın (2) çalışmasına benzer şekilde düşük doğum ağırlıklı olguların normal tartılı olgulara göre daha az sayıda olması ve ağır morbiditesi olan olguların erken dönemde kaybedilmesi ile ilişkili olabileceği kanaatindeyiz.

Prognoz üzerine gestasyonel yaş ve doğum ağırlığının etkisi kadar olmasada doğum şekli ile prognoz arasındaki ilişki de çok sayıda çalışmada değerlendirilmiştir. Nunes ve arkadaşlarının (111) çalışmasında doğum şekli ile gelişimsel geçikme ve postnatal epilepsi arasında istatistiki olarak anlamlı bir ilişki gösterilememiştir. Pisani ve arkadaşlarının (117) yenidoğan döneminde nöbet geçiren 106 olguyu değerlendirdikleri çalışmalarında 62 olgunun sezeryan ile doğduğunu ve bu olguların 44'ünde (%71) olumsuz nörogelişimsel prognoz tespit edildiğini, normal vajinal yolla spontan doğan (NVYSD) 44 olgunun ise 26'sında (%59) prognozun olumsuz olduğunu bildirmişlerdir. Pisani ve arkadaşlarının (117) çalışmasında sezeryan ile doğanlarda olumsuz prognoz oranları daha yüksek olsada bu durum istatistiki bir

farklılık oluşturmamaktır. Yine Pisani ve arkadaşlarının (129) bir diğer çalışmasında pretermlerde sezeryan doğum oranının termlere göre istatiski olarak daha fazla olduğu gösterilmiştir, ancak bu çalışmada en önemli prognostik faktörlerin doğum ağırlığının, serebral ultrason bulgularının ve status epileptikus varlığının olduğu bildirilmiştir. Garfinkle ve arkadaşları (130) Kanada'da yenidoğan döneminde nöbet geçiren 120 yenidoğanı değerlendirdikleri çalışmalarında olguların %47'sinde olumsuz nörolojik prognoz, %9'unda mortalite bildirmişlerdir. Gelişen en önemli sekellerin ise sırasıyla global gelişimsel geçikme, serebral palsi ve epilepsi olduğunu rapor etmişlerdir (130). Garfinkle ve arkadaşları (130) çalışmalarında olumsuz nörolojik prognoz ile doğum şekli arasında istatistiki bir ilişki göstermişler; sezeryan ile doğanlarda %73, NVYSD ile doğanlarda ise %47 oranında olumsuz nörolojik prognoz bildirmişlerdir. Ülkemizde Yıldız ve arkadaşlarının (6) 112 hastayı değerlendirdikleri çalışmasında ise sezeryan ile doğum oranları %60.7, NVYSD ile doğum oranı ise %39.3 olarak rapor edilmiştir. Ülkemizde elektif sezeryan oranlarının yüksek olmasının bu sonuç üzerinde etkili olabileceği vurgulanmıştır (2). Bu çalışmada da sezaryen (C/S) ile doğum oranı normal vajinal yolla spontan doğuma (NVYSD) göre yüksek oranda (%63.5) saptandı. Doğum şekli C/S olanlar ya da NVYSD olanlar ile epilepsi gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktu. Literatür verileri göz önüne alındığında sezeryan doğumların dünya genelinde daha çok sorunlu ve komplike gebeliklerde tercih edilen bir yaklaşım olması olumsuz nörolojik prognozu olan olgularda ne için sezeryan oranlarının yüksek olduğunu açıklar niteliktedir (2,6,129,130). Prognoz için en önemli faktör etiyolojidir. Etiyolojinin asfiksi, intaventriküler kanama gibi durumlarla ilişkili olması olumsuz prognoz ile genellikle ilişkilidir. Bu nedenle prognozunun sadece doğum şekli ile ilişkili olmadığı kanaatindeyiz.

Literatürde yenidoğan nöbetlerinin prognozunun değerlendirildiği çalışmalarda genellikle erken dönemde meydana gelen nöbetlerin, miyoklonik ve generalize tonik nöbetlerin prognozunun olumsuz olduğu bildirmiştir, ancak bazı çalışmalarda nöbet başlama zamanı ile prognoz arasında bir ilişki gösterilememiştir (1,9,10,17,23,27,117,131-133). Pisani ve arkadaşları (129) çalışmalarında nöbet başlangıç zamanından ziyade nöbetin status epileptikus şeklinde olmasının olumsuz prognoz için potansiyel bir prediktör faktör olduğunu bildirmişlerdir. Brown ve arkadaşlarının (134) çalışmasında ise yenidoğan döneminde nöbet geçiren 142 infantı

değerlendirilmişler, yaşamın ilk günü içerisinde nöbet geçirenlerde %33 mortalite oranı, %47 olumsuz nörolojik prognoz, %20 oranında normal prognoz bildirirken, 2.günde nöbet geçirip hayatta kalanların %50'sinde olumsuz nörolojik prognoz bildirilmiş, 8.günden sonra nöbet geçirenlerde ise %15 mortalite oranı, %40 olumsuz nörolojik prognoz, %45 oranında ise normal nörolojik prognoz rapor etmişlerdir (134). Tekgül ve arkadaşları (9) yenidoğan döneminde konvülsiyon geçiren 41 kız, 48 erkek olmak üzere 89 term bebekte yaptıkları çalışmalarında bebeklerin 57'sinin (%64) ilk gün, 18'inin (%20) 24-72 saat arasında, 14 olgunun ise (%16) 72. saat sonrasında nöbet geçirdiğini tespit etmişlerdir. Pisani ve arkadaşları (117) çalışmalarında yaşamın ilk 48 saatinden önce nöbeti olan 41 olgunun 24'ünde (%59), 48.saatten sonra nöbeti olan 65 olgunun ise 46'sında (%71) prognozu olumsuz tespit etmişler ve bu bulgunun istatiksel olarak anlamlı olmadığını bildirmişlerdir. Yıldız ve arkadaşlarının çalışmasında (6) 112 olgunun 40'ı (%35.7) doğumdan sonraki ilk 24 saat içinde, 40'ı (%35.7) 24-72. saatler arasında ve 32'si (%28.6) 72. saatten sonra nöbet geçirdiği tespit edilmiştir. Yıldız ve arkadaşlarının çalışmasında (6) ilk 24 saatte nöbet geçiren olgularda sırasıyla %43 serebral palsi, %40 epilepsi, %55 oranında global gelişimsel geçikme rapor edilirken, 24-72 saat arasında nöbet geçirenlerde bu oranlar sırasıyla %23, %30 ve %50, 72 saatten sonra nöbet geçirenlerde ise sırasıyla %16, %37 ve %47 olarak tespit edilmiş, nöbet başlangıç zamanı ile nörolojik sekel arasında istatiksel bir ilişki olmadığı bildirilmiştir. Bu çalışmada da doğumdan sonraki ilk 24 saat içinde nöbet geçiren 12olgunun 10'unda (%83) ve 24-72. saatler arasında nöbeti olan 17 olgunun ise 10'unda (%58) epilepsi geliştiği saptandı.

Yenidoğan dönemindeki nöbet tiplerinin sıklığı konusunda literatürlerde farklı sonuçlar bildirilmektedir. Yenidoğan döneminde en sık görülen nöbet şekili "subtle" nöbetlerdir (1,17,23,38). Scher ve arkadaşlarının (127) yaptığı 62 preterm ve 30 term bebeğin yer aldığı çalışmalarında olgularının klinik ve elektroensefalografik nöbetlerinin korelasyonunu değerlendirmişler; klinik nöbetlerle eş zamanlı elektrografik nöbetleri pretermlerde %45, termlerde %53 oranında göstermişler, termlerde %71, pretermlerde %68 oranında olmak üzere her iki grupta da en sık subtle nöbetlerin görüldüğünü; klonik, miyoklonik ve tonik nöbetlerin görülme oranlarının ise her iki grupta birbirine yakın olduğunu bildirmişlerdir. Ronen ve arkadaşları (128) 62 term, 26 preterm olgununun verilerini değerlendirdikleri

çalışmalarında mortalite oranının %24 olduğu, %35 olgunun normal bir gelişim gösterdiğini, %41 olguda nörogelişimsel bozukluk tespit edildiğini bildirmişler, olguların %22'sinin tek tip nöbet geçirdiğini, gerikalan daha büyük kısmının da ise birden fazla tipte nöbet komponetlerinin bir arada gözlendiğini tespit etmişlerdir (128). Pisani ve arkadaşları (117) ise yenidoğan döneminde nöbet geçiren 106 olguyu değerlendirdikleri çalışmalarında olguları tek tip nöbet geçirenler ve birden fazla tipte nöbet geçirenler şeklinde sınıflandırmış, 37 olgunun tek tip nöbet geçirdiğini bu olguların %59'unun prognozunun olumsuz olduğunu, 69 olgunun ise birden fazla tipte nöbet geçirdiğini bu olguların ise %70'inin prognozunun olumsuz olduğunu bildirmişlerdir. Ülkemizde Yıldırım Yeşinel'in (8) çalışmasında %50 subtil, %10 miyoklonik, %28 klonik, %12 tonik nöbet gözlendiği bildirilmiştir. Yıldız ve arkadaşlarının (6) 33 preterm, 79 term yenidoğandan oluşan 112 olguda yaptıkları çalışmalarında ise olguların %38.4'ünde birden fazla nöbet tipinin görüldüğü, %18.8 olguda tonik, %16.1 olguda subtle, %13.4 olguda miyoklonik, %13.4 olguda ise klonik nöbetlerin görüldüğünü bildirmişlerdir. Yine Ülkemizde Tekgül ve arkadaşlarının (9) term infantları değerlendirdikleri çalışmasında %61 oranı ile en sık klonik, sonrasında tonik (%19), subtle (%13) ve miyoklonik (%7) nöbetlerin gözlendiğini bildirmişlerdir. Bu çalışmada da olguların en sık (%38.1) klonik tipte nöbet geçirdiği gözlendi. Bunu %28.6 oranı ile tonik nöbetler ve %25.3 oranında subtle tipte nöbetlerin takip ettiği tespit edildi. Apneik nöbetler %6.3 oranında görüldü. Miyoklonik nöbetlerin %3.2 oranında görüldüğü saptandı. Olgularımızın %6.3'ünde ise birden fazla nöbet tipi vardı. Bu çalışmada değerlendirilen 63 olgunun 22'si prematüre idi. Olgularımızın büyük kısmının term olması nedeniyle subtle nöbet oranlarımız yurtdışı çalışmalara göre düşük iken, ulusal çalışma sonuçlarına benzerdi. Ayrıca birden fazla nöbet tipi literatür verilerine göre daha düşük bir değer olarak tespit edildi. Subtle nöbetlerin daha az oranda gözlenmesi hastaları takip eden doktrolar tarafından klinik nöbetlerin farklı yorumlamanabilmesi, çalışmanın retrospektf olması nedeniyle sadece kayıtlarının değerlendirilmesi ve olgu sayımızın azlığı ile ilişkli olabilir. Yenidoğan ünitelerin aEEG ve video EEG kullanımı hem olguların klinik nöbetlerinin elektrografik imzasını değerlendirmeye katkı sağlayacak, hem de elektrografik nöbetlerin klinik karşılığını değerlendirme imkanı sunacaktır. Özellikle video EEG kullanımı nöbet tipini sınıflamaya oldukça önemli katkı sağlayacaktır.

Yenidoğan döneminde geçirilen nöbet tipi ile prognoz arasındaki ilişki değerlendirilmiş, özellikle miyoklonik nöbetlerde ve generalize tonik nöbetlerde prognozun altta yatan etiyolojik nedenden dolayı diğer nöbet tiplerine göre daha olumsuz olduğu bildirilmiştir (1-5,13,17,23,133-136). Brunquell ve arkadaşlarının (133) çalışmalarında olgularda %51'inde subtle nöbet, %42 oranında fokal klonik, %30 oranında multifokal klonik, %23 oranında generalize tonik, %8 oranında multifokal miyoklonik ve %2 oranında ise fokal klonik nöbet saptadıklarını, olguların %45.3'ünde 2 ya da daha fazla nöbet tipi görüldüğünü, generalize tonik ve subtle nöbet geçirenlerde mental reterdasyon, serebral palsi ve epilepsi gelişiminin istatistiksel olarak daha yüksek olduğu bildirmişlerdir (133). Bergman ve arkadaşları (13) çalışmalarında tonik nöbetlerin kötü prognoza neden olduğunu, bu durumun çoğunlukla yapısal beyin hasarı ile ilişkili olduğunu düşündüklerini literatür verilerini göz önünde bulundurarak belirtmişlerdir. Sankar ve arkadaşlarının (136) 2010 yılındaki derlemelerinde miyoklonik nöbetlerde nörogelişimsel porgnozun olumsuz olduğunu, fokal klonik nöbetlerde ise prognozun iyi olduğunu bildirmişlerdir. Ronen ve arkadaşlarının (128) çalışmasında da generalize miyoklonik nöbetlerin özellikle preterm bebekte mortalite ile, term bebeklerde ise olumsuz nörogelişimsel süreç ile ilişkili olduğunu belirtmişlerdir. Tekgül ve arkadaşları (9) da tonik nöbet gözlenen 17 yenidoğandan 8'inin (%47), klonik nöbet gözlenen 54 yenidoğandan 15'inin (%28), subtle nöbet gözlenen 12 yenidoğandan ise 2'sinin (%17) prognozlarının kötü olduğunu bildirmişlerdir. Yıldız ve arkadaşlarının (6) çalışmasında ise miyoklonik nöbetleri olan olgularda %47 oranında serebral palsi, %60 oranında epilepsi, %80 oranında global gelişimsel geçikme tespit edildiğini, aynı oranların, birden fazla nöbet tipi olanlarda sırasıyla %40, %53 ve %67 olduğu, klonik nöbetleri olanlarda ise sırasıyla %13, %13 ve % 20 olduğunu bildirmişlerdir. Bu çalışmada da bu iki literatür ile uyumlu olarak tonik nöbet geçiren 18 olgunun 14'ünde (%77), miyoklonik nöbet geçirdiği saptanan 2 olguda da epilepsi geliştiği saptandı. Normal gelişim gösteren olguların %47.4'ünde klonik nöbetlerin gözlenmesi literatürlerle uyumlu olarak bulunmuştur.

Çalışmamızda transfontanel USG bulguları, beyin BT ve beyin MRG gibi beyin görüntüleme bulgularının ile prognoz ile ilişkisi değerlendirildi. Transfontanel USG'de 3 olguda ekstraparankimal kanama tespit edildi. Beyin BT çekilen 28 olgunun 14'ünün (%22.2) sonucu patolojikti, beyin MRG çekilen ise 41 olgunun ise

17'sinin (%27) sonucu patolojikti. Yenidoğan döneminde en çok tercih edilen nörogörüntüleme yöntemleri USG, BT ve MRG'dir (137). Transfontanel USG hasta başında uygulanabilmesi, non invaziv olması, ucuz olması gibi avantaşları nedeniyle yenidoğan ünitelerinde yaygın bir şekilde kullanılmaktadır (137-139). Ancak USG bir tarama ve takip yöntemi olarak ön plana çıkmaktadır, BT kanama olgularında, MRG ise parankımal hasar ve inme olgularında daha detaylı bilgi vermektedir (1,137-140). Özellikle prematürelerde transfontanel USG hem tarama hem de takip için oldukça önemlidir. Yaşamın ilk günü, ilk haftası, 3 hafta, 36. gestasyonel hafta ve term döneminde tarama amaçlı kullanılabileceği belirtilmektedir (138). Transfontanel USG pretermlerde intraventiriküler hemoraji, periventriküler lökomalazi, intraparankimal hemoraji, post hemorajik ventriküler dilatasyon gibi bulguların takibinde oldukça değerlidir (138). Ayırıca term bebeklerde hipoksik iskemik ensefalopati ve inmede oldukça önemli tanısal katkı sağlar (138). Evre 3 ve evre 4 intraventriküler hemorajinin özellikle prematürelerde yaşamın ilk 3 günü içinde yenidoğan nöbetlerinin en sık nedenlerinden birisi olduğu berlitilmektedir (141). Nörolojik prognoz İVK'ın derecesine ve parankimal lezyonlara ve gestasyonel yaşa bağlı değişiklik gösterebilir (1,50,52,113). Pisani ve arkadaşları (117) 106 yenidoğanı değerlendirdikleri çalışmalarında normal transfontanel USG bulgusu olan 27 olgunun %33'ünde evre 1 veya 2 intraventriküler hemoraji ya da geçici periventriküler ekojenite, sınırda ventrikül dilatasyonu olan 31 olgunun %45'inde evre 3 veya 4 intraventriküler hemoraji ve intraserebral hemorajisi olan 48 olgunun %98'inde nörolojik prognozun olumsuz olduğunu bildirmişler, USG bulgularını potansiyel bir risk faktörü olarak değerlendirmişler, özellikle evre 3 ve 4 intraventriküler hemoraji, intraparankimal hemoraji, PVL ya da beyin malformasyonu varlığının olumsuz prognoz riskini multipl lojistik regresyon modelinde (OR:108.905, p= 0.002) belirgin olarak artırdığını göstermişlerdir. Yıldız ve arkadaşlarının (6) çalışmasında evre 3 ya da intraparankimal hemoraji olan 27 olguda nörolojik prognozun olumsuz olduğu, bu olgularda %63 serebral palsi, %63 epilepsi, %85 oranında da golabal gelişme geriliği geliştiği bildirilmiş, evre 3 intrakranial hemoraji ve/veya intraparankimal hemorajinin olumsuz bir prognostik faktör olduğu vurgulanmıştır. Ayırıca evre 3 ve intra/ekstra-parankimal kanaması olan olguların %92'sinde ağır nörolojik sekel ve anlamlı düşük Bayley puanları saptandığınıda bildirilmiştir (2). Bu çalışmada da transfontanel USG sonucu patolojik olan 15 olgunun 14'ünde (%93.3) gelişimin normal olmadığı, 1 olguda ise

gelişimin normal olduğu saptandı. Evre 3-4 İVK, ekstra-intraparankimal kanaması olan tüm olgularda literatürle uyumlu olarak olumsuz nörolojik prognoz tespit edildi.

Yenidoğan konvülsiyonlarında beyin MRG görüntülemesi yaygın olarak önerilmektedir (130). Beyin MRG görüntülemesi perinatal asfiksi, bazal nukleus ve watershed alanlarındaki hasarlara sekonder gelişen beyin hasarının ciddiyetini belirlemede bilinen en iyi görüntüleme yöntemidir (9). Difüzyon ağırlıklı MRG ve MRG spektroskopi yenidoğan beyin görüntülenmesinde kullanıma giren yeni tetkiklerdir. Bu görüntüleme yöntemlerinin kullanımları periventriküler beyaz cevher hasarını erken dönemde belirlemede umut vaat edicidir (9). Bu çalışmada yenidoğan döneminde 41 hastaya (%65) beyin MRG çekilmişti. Bu hastalardan 6 tanesinde (%14) intrakraniyal kanama, 4'ünde (%10) fokal, 3'ünde (%7) multifokal lezyon saptandı. İki olguda (%5) derin gri cevher patolojisi ve 2 olguda da (%5) serebral malformasyon saptandı. Beyin MRG çekilenlerin 24'ünde (%59) patoloji saptanmamıştı. Yenidoğan dönemindeki beyin MRG görüntüleme sonuçları ile nörolojik prognoz dikkate alındığında kanama saptananların %68'inde, fokal lezyon olanların %75'inde, multifokal veya derin gri cevher patolojisi olanların tamamında kötü klinik gidiş tespit edildi. Normal beyin MRG görüntüleme bulgusu olan 24 olgunun 13'ünde (%54) kötü prognoz izlendi. Tekgül ve arkadaşlarının (9) çalışmasında normal beyin MRG görüntüleme bulgusu ve fokal kortikal hasarı olan olguların tamamında iyi prognoz saptanmıştır. Multifokal-diffüz kortikal hasar ve derin gri cevher hasarı olan olguların %63'ünde kötü prognoz geliştiği bildirilmiştir (50). Painter ve arkadaşlarının (140) çalışmasında diffüz ağır beyin MRG görüntüleme anormalliklerinin kötü prognoz ve ölümle ilişkisi saptanmış, yine aynı çalışmada epilepsisi olan olguların beyin görüntüleme bulgularının patolojik olduğu tespit edilmiştir.

Bu çalışmada yenidoğan döneminde yapılan beyin MRG görüntüleme bulguları patolojik olan 17 olgunun 14'ünde (%82.3) epilepsi gelişirken, 3'ünde (%17.6) epilepsi gelişmedi yine beyin MRG görüntüleme bulgusu normal olan 24 olgunun 13'ünde (%54) epilepsi gelişti. Bu sonuçlar literatürle uyumluydu. Ancak beyin MRG görüntülemesi yapılan hasta sayısının azlığı nedeniyle yenidoğan dönemindeki beyin MRG görüntüleme bulguları ile epilepsi gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı ($p=0.158$). Fakat izlem sürecinde en son yapılan beyin

görüntüleme bulguları ile epilepsi gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardı (p=0.000). İzlem sürecinde olgulara son beyin görüntüleme yaşamın ilk 12. ayı ile 54. ayı arasında yapılmıştı. Son beyin görüntüleme bulguları patolojik olan 28 olgunun 26'sında (%92) epilepsi geliştiği tespit edildi.

Yenidoğan döneminde nöbetlerin sık tekrarlaması ve status epileptikus varlığının olumsuz prognoz ile ilişkili olduğu bildirilmektedir (1,17,129,135,142). Pisani ve arkadaşlarının çalışmasında (129) özellikle status epileptikus varlığında 19.4 kat olumsuz prognoz riskinin arttığı, postneonatal epilepsi riskinin ise 6.0 kat arttığı belirtilmektedir. Holden ve arkadaşları (135) yenidoğan döneminde nöbet geçiren 277 olgudan oluşan çalışmalarında serebral palsi, mental reterdasyon, epilepsi gibi nörolojik sekeller yönünden en önemli risk faktörlerinin düşük APGAR skoru, yenidoğan döneminde ilk 5 dakikadan sonra resüsitasyon gereksinimin olması, düşük doğum ağırlığı, erken başlangıçlı ya da uzamış nöbetlerin olduğunu bildirmişlerdir. Bir diğer çalışmada ise 5. dakika APGAR skorunun <7 puan olması, yenidoğan döneminde ilk 5 dakikadan sonra resüsitasyon gereksinim duyulması, nöbetlerin başlangıç zamanın ve nöbetlerin 30 dakikadan uzun sürmesinin olumsuz nörolojik prognoz ile ilişkili olduğu bildirilmektedir (142). Pisani ve arkadaşlarının çalışmasında (129) 1.dakika, 5.dakika ve 10. dakika APGAR skorlarının düşük olmasının olumsuz nörolojik prognoz için potansiyel bir risk faktörü olduğu belirtilmiştir. Garfinkle ve arkadaşları (130) çalışmalarında 5.dakika APGAR skorunun düşük olmasının olumsuz nörolojik prognoz ile ilişkili olduğunu belirtmişlerdir. Ülkemizden Yıldız ve arkadaşlarının (6) çalışmalarında ise status epileptikus varlığının olumsuz norolojik prognoz için riski 5.13 kat artırdığını bildirmişlerdir. Ayrıca yenidoğan döneminde 30 dakikadan uzun süren ya da tekrarlayan nöbetleri olan 26 bebekten 24'ünde ağır nörogelişimsel gerilik tespit edildiğini, status epileptikus saptananlarda her 3 alanda da Bayley puanlarının anlamlı olarak düşük saptandığını bildirmişlerdir (2). Bu çalışmada birinci dakikadaki APGAR skorunun düşüklüğü (epilepsi gelişen olgularda %51.3 birinci dakika APGAR 5-7 iken, epilepsi gelişmeyen olgularda %73.9 birinci dakika APGAR skoru 8-10 puandı) ile epilepsi gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardı (p=0,010). Beşinci dakikadaki APGAR düşüklüğü (APGAR 5-7 olanlar) epilepsi gelişen olgularda %43.6, epilepsi gelişmeyen olgularda ise %21.7 idi, epilepsi geşilen olguların %48.7 sinde, epilepsi gelişmeyen olguların ise

%78.3'ünde 5.dakika APGAR skoru 8-10 puandı. Epilepsi gelişen olgularda APGAR skorları oransal olarak daha düşük olsada epilepsi gelişimi ile 5.dakika APGAR skoru arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktu (p=0,073). Bu bulgu olgu sayısının azlığı ile ilişkili olabilir. Ancak literatürle uyumlu olarak 1. dakika APGAR skorunun düşüklüğü, grade 2-3 asfiksi ve etiyolojide doğuştan metabolik hastalık olması olumsuz prognoz ile ilişkili idi. Aynı gün içinde tekrarlayan nöbetleri olan olguların büyük çoğunluğunda özellikle postneotal epilepsi yönünden prognozun olumsuz olduğu tespit edildi. Ancak nöbet tekrar sıklığı ve tekrar eden nöbetler arasındaki süre ile epilepsi gelişimi arasında istatistiksel bir ilişki yoktu. Status epileptikus hikayesi epilepsi gelişen 40 olgunun sadece 1 (%2.5)'inde vardı.

Perinatal asfiksi ya da hipoksik iskemik ensefalopati (HIE) perinatoloji ve neonatolojideki gelişmeler doğrultusunda sıklığı zaman içerisinde değişiklik gösterse de yenidoğan konvülsiyonlarının etiyolojisindeki en önemli nedendir (1,5,10,13,17,27,41,141-145). HIE yenidoğan konvülsiyonlarının etiyolojisinde term infantlarda %40-60 oranında rol oynadığı, ancak HIE olgularında %22-64 sıklığında nöbet görüldüğü belirtilmektedir (141). HIE olgularında eşlik eden intrakranial kanama gibi bulguların nöbet sıklığını artırdığı için HIE olgularında komorbid nedenlerde ayırıcı tanıda göz önünde bulundurulmalıdır (1,17,44,45). HIE yenidoğan konvülsiyonlarının etiyolojisindeki en önemli nedendir. Ancak sıklığı tanı kriterlerindeki yıllar içindeki değişim ve kliniklerin tecrübelerine bağlı değişkenlik göstermektedir, bu nedenle son yıllarda HIE tanısını standardize etmek için kriterler geliştirilmiştir, bu kriterler tek başına değil olgularının klinikleri ile birlikte değerlendirilmelidir (1,27,44,45,146). Calciori ve arkadaşları (145) 1980'li yıllarda yenidoğan yoğun bakım ünitesinde nöbet geçiren 150 yenidoğanı değerlendirdikleri çalışmasında term yenidoğanlarda %64, preterm yenidoğanlarda ise %65 oranında etiyolojik nedenin HİE olduğu bildirilmiştir. HIE, intrakranial hemoraji, intrakranial enfeksiyonlar ve gelişimsel defektler yenidoğan nöbetlerinin neredeyse %80-85'inin nedenini oluşturur (1). Bunlar içinde en önemli neden yaklaşık olarak %60 sıklığı ile HİE'dir (1). Yıldırım Yeşinel'in (8) çalışmasında 50 olgunun 24'ünde (%48) HIE tespit edilmiş, %32 olguda ise izole HIE, 8 olguda (%16) HİE ve mekonyum aspirasyon sendromun birlikte olduğu bildirimiş ve HİE en sık etiyolojik neden olduğu rapor edilmiştir. Ülkemizden Tekgül ve arkadaşlarının (9) çalışmasında bu oran %40, Yıldız ve arkadaşlarının (6) çalışmasında %28.6 iken,

Kumar ve arkadaşları (79) bu oranı %44.4, Ronen ve arkadaşları (128) %42 olarak tespit etmişlerdir.

Bu çalışmada da literatürle uyumlu olarak asfiksi en yaygın neden olarak saptandı. 63 olgunun 27'sinde (%42.8) asfiksi etiyolojik neden olarak saptandı. On iki olguda izole HİE saptanırken, 15 olguda HİE'ye diğer etiyolojik nedenler eşlik ediyordu. Yine bu çalışmada psikomotor gerilik gelişimi için perinatal asfiksinin en önemli risk faktörü olduğu tespit edildi. Hipoksik iskemik ensefalopati epilepsi gelişimi için etkili olan tüm etiyolojik nedenler içinde %32.4 oranı ile en sık etiyolojik nedendi. Epilepsi gelişen 40 olgunun 23'ünde (%57.5'inde) etiyolojik nedenler arasında hipoksik iskemik ensefalopati vardı. Psikomotor gerilik için etkili olan tüm etiyolojik nedenler içinde hipoksik iskemik ensefalopati %34.7 oranı ile en sık nedendi. Psikomotor gerilik gelişen 42 olgunun 25'inde (%59.5'inde) etiyolojik nedenler arasında hipoksik iskemik ensefalopati vardı. Perinatal asfiksisi olan 27 olgudan sadece 2 (%7.4)'sinde normal gelişim vardı. Perinatal asifiksi ile psikomotor gerilik arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardı.

Yenidoğan nöbetlerininin etiyolojisinde yer alan ve erken tanı alıp uygun tedavi edilmediği taktirde ağır nörolojik sekellere yol açabilen bir diğer etiyolojik neden hipoglisemidir (1-5). Hipoglisemi özellikle diayabetik anne bebeklerinde ve gestasyonel haftası düşük olan bebeklerde ve düşük doğum ağırlıklı bebeklerde sıklıkla sapatanan bir etiyolojik nedendir (1-5). Hipoglisemik hastalarda nörolojik semptomlarının ortaya çıkışının en önemli belirleyicisi tedaviye başlamadan önce geçen hipoglisemi süresi olduğu belirtilmektedir (59). Hipogliseminin süresi ne kadar uzun ve derinliği ne kadar ağırsa olumsuz nörolojik prognoz riski o kadar yüksek olacaktır (1-5,10,17,27). Tekgül ve arkadaşlarının (9) çalışmasında %2.25 oranında, Yıldız ve arkadaşlarının çalışmasında izole hipoglisemi %8 oranında etiyolojik neden olarak belirlenmiştir. Yine Yıldız'ın çalışmasında hipoglisemiye bağlı nöbet geçiren olgularda nörogelişimin %55 normal olduğu rapor edilmiştir (2).

Bu çalışmada hipoglisemiye bağlı nöbet geçiren olguların %62.5'inin izlemlerinde epilepsi gelişirken, %37.5'inde nörogelişimsel prognoz normaldi. Bu olguların erken tanı alması ve uygun tedavisi iyi bir nörolojik prognoz için son derece önemlidir. Ancak olgu sayısının az olması nedeniyle hipoglisemik konvülsiyonların prognozu konusunda daha geniş kapsamlı çalışmalara gereksinim olduğu kanaatindeyiz.

Hipogliseminin başlıca semptomları jitternes, stupor, hipotoni, apne ve nöbettir (1). Doğum ağırlığı gebelik yaşına göre düşük (SGA) ve hipoglisemisi olan bebeklerin yaklaşık olarak %80'inde nörolojik semptomların olduğu, hipoglisemisi olan SGA bebeklerin %50'sinde fazlasının semptomatik olduğu ve nöbet geçirdiği belirtilmektedir (1,147). Hipoglisemi genellikle postnatal 2. günde başladığı için perinatal asifiksi, hipokalsemi, enfeksiyon ve kanama gibi nedenlerden ayıcı tanısı yapılmalı ve komorbiditesi dikkatli bir şekilde değerlendirilmelidir (1). Eski yıllarda özellikle prematürelerde hipoglisemi ilişkili yenidoğan nöbetlerinde daha yüksek oranlar verilsede Volpe eşlik eden başka bir potansiyel risk faktörü olmadan izole hipoglisemiye bağlı nöbet sıklığını %9 olarak belirtmektedir (1,148,149).

Bu çalışmada yenioğan döneminde nöbet geçiren 16 olguda (%25.4) etiyolojik nedenler arasında hipoglisemi saptandı. Hipoglisemiye bağlı nöbet geçiren 16 olgunun 10'unda (%62.5) epilepsi gelişirken, 6 (%37.5) olguda ise epilepsi gelişmedi. Altı olguda (6/63, %9.52) olguda izole hipoglisemi görüldü, olguların 4'üne doğuştan metabolik hastalık, 2'sine hipokalsemi, 4 olguya ise asfiksi (grade3), bu 4 olgunun da 2'sine hem asfiksi hem de İKK'nın eşlik ettiği tespit edildi. Olguların 7'si (%70) ilk 1-3 gün arası nöbet geçirmiş ve bunların 3'ünde yaşamın ilk 0-6.saattinde nöbet gözlenmişti.

Yenidoğan döneminde hipoglisemi gibi önemli bir nöbet nedeni hipokalsemidir (150). Erken veya geç hipokalsemi yenidoğan döneminde nöbet etiyolojisinde yer alır (151). Hipoksik iskemik ensefalopati, asfiksi, diayabetik anne bebekleri ve düşük doğum ağırlıklı bebeklerde sıklıkla yaşamın ilk 2-3. gününde erken hipokalsemi görülebilir, bu nedenle dikkatli etiyolojik değerlendirme yapılmalıdır (1). Volpe (1) eski yıllarda hipokalsemi ilişkili nöbet görülme sıklığının literatürde %13 olarak bildirildiğini son yıllarda ise bu oranın %3'e kadar gerilediği belirtilmektedir (1). Geç hipokalsemide prognozun erken hipokalsemiden daha iyidir (1-5,10,151). Ülkemizde Yıldız ve arkadaşlarının (6) çalışmasında izole hipokalseminin %1.8 oranında nöbet etiyolojisinde rol oynadığı bildirilmiştir.

Bu çalışmada sekiz olguda (%12.7) hipokalsemi saptandı. İki olguda hipoglisemi ile birlikte, iki olguda asfiksi ile birlikte, bir olguda ise intrakraniyal kanamayla birlikte olduğu saptandı. Üç (%4.7) olguda ise izole hipokalsemi şeklindeydi. Hipokalsemi ile ilişkili nöbetin1 olguda postnatal 1. günde, iki olguda 2-3.günde, beş olguda ise 3.

gün sonrasında geliştiği saptandı. Bu 8 olgunun 3 (%37.5)'ünde hiçbir nörogelişimsel bozukluk gözlenmedi, 4 olguda epilepsi gelişti. Nörogelişimsel bozukluk gelişmeyen bu üç olguda da hipokalsemi geç dönemde ortaya çıkmış ve izole hipokalsemi şeklindeydi. Bu 3 olgunun nörogelişimsel değerlendirmesinde olumsuz bir sonuca rastlanılmaması literatür verileri ile uyumluydu.

Yenidoğan nöbetlerinin etiyolojisinde yer alan bir diğer önemli risk faktörü intrakranial hemorajidir. Subaraknoid kanama, subdural kanama, intraventriküler kanama ve intraparankimal hemoraji şeklinde olabilir (1-5). Volpe (1) term infantlarda nöbetlerin yaklaşık olarak %15'inin etiyolojisinden sorumlu olduğunu belirtmektedir (1). Ronen ve arkadaşlarının (126) çalışmasında ise intaventriküler, subaraknoid ve subdural hemorajinin yenidoğan nöbetlerinin %11'inin etiyolojinde rol oyandığı bildirmiştir. Garfinkle ve arkadaşları (130) da 120 olgunun 17'sinde (%14) etiyolojide intrakranial kanama tespit etmişler 14 olgunun prognozunun normal, 3 olgunun (%18) prognozunun ise olumsuz olduğunu bildirmişler, serebrovasküler hastalığın 14 olguda (%12) tespit edildiğini ve bunların %43 oranında prognozunun olumsuz olduğunu raporlamışlardır. Pisani ve arkadaşlarının (129) çalışmasında term 55 yenidoğanın 10'unda (%18.1), 51 preterm yenidoğanın ise 15'inde (%29.4) etiyolojide serebral hemorajinin rol oynadığını belirtmektedir. Serebral hemorajinin özellikle de evre 3 ve 4 İVK ve intraparakimal hemorajinin kötü prognoz için çok güçlü prediktif değerinin olduğunu bildirmişlerdir (129). Sheth ve arkadaşlarının (114) çalışmasında nöbeti olan yenidoğanlarda %16 oranında etiyolojide intrakranial kanama saptandığı ve bunun özellikle 30 haftanın altında doğan prematürelerde en önemli risk faktörü olduğunu, 32. haftadan sonra ise etiyolojide HİE'nin en önemli risk faktörü olduğunu bildirmişlerdir. Ülkemizde yapılan çalışmalarda ise Tekgül ve arkadaşları term yenidoğanlarda %17 oranında, Yıldız ve arkadaşları ise 33 preterm, 79 term yenidoğandan olmak üzere 112 olgunun 19'unda (%17'sinde) etiyolojide intrakranial kanamanın yer aldığını bildirmiş, bu 19 olgunun ise 12'sinde (%63) prognozun olumsuz olduğu vurgulanmışlardır.

Bu çalışmada İKK'ya bağlı konvülsiyon sıklığını %23.8 (15 olgu) olarak tespit etik. Bu 15 olgunun 11'inde (%73.3) normal gelişim olmaması, sadece 4'ünde (%26.7) normal gelişim olması term ve preterm bebeklerin beraber değerlendirildiği çalışmalarla benzer bulunmuştur. İntrakraniyal kanaması olan toplam 15 olgunun

7’sine asfiksinin, 1’ine serebral malformasyonun, 2’sine hipogliseminin ve 1’ine merkezi sinir sistemi enfeksiyonlarının eşlik ettiği, bu 15 olgunun ise sadece 4’ünün izole intrakraniyal kanama olduğu tespit edildi.

Yenidoğan konvülsiyonlarının etiyolojisinde yer alan bir diğer önemli neden intrakranial enfeksiyonlardır. Bakteriyal veya bakteriyal olmayan enfeksiyonlar yenidoğan dönemi konvülzyionlarının %5-10’unun etiyolojisini oluşturur (1). Bu dönemde grup B steroptokoklar ve E. Coli bakteriyal menenjitin en sık nedenidir. Non-bakteriyal ajanların başında toksoplazma, herpes simpleks, koksaki virus B, rubella ve sitomegalo virus yer alır (1). İntraüterin toksoplazma ve CMV enfeksiyonlarında nöbetler çoğunlukla yaşamın ilk 3 günü içinde ortaya çıkar (1). Garfinkle ve arkadaşlarının (130) çalışmasında %7, Nunes ve arkadaşlarının (111) çalışmasında %9 sıklığında etiyolojide intrakranial enfeksiyonların yer aldığı belirtilmiştir. Da Silva ve arkadaşları (121) etiyolojik nedenle posnatal epilepsi gelişimi arasındaki ilişkiyi değerlendirdiklerinde kazanılmış santral sinir sistemi enfeksiyonu olan 11 term bebeğin 8’inde postnatal epilepsi geliştiğini bununda istatistiksel olarak anlamlı olduğunu (p=0.04) bildirmişlerdir. Aynı çalışmada konjenital santral sinir sistemi enfeksiyonu olan 1 preterm bebekte de postanatal epilepsi olarak West sendromu geliştiği bildirilmiştir. Ülkemizde Tekgül ve arkadaşlarının (9) yaptığı çalışmada %3 sıklığında, Yıldız ve arkadaşlarının (6) çalışmasında ise %3.6 sıklığında etiyolojide santral sinir sistemi enfeksiyonlarının rol oynadığı bildirilmiştir. Yıldız ve arkadaşları (6) sepsise bağlı nöbetleri ayrı bir başlık altında değerlendirmiş ve sıklığını %3.6 olarak bildirmişlerdir.

Bu çalışmada enfeksiyonu (menenjit-sepsis) olan toplamda 10 olgu (%15.8) vardı. Ancak bunlarda enfeksiyona eşlik eden diğer etiyolojik nedenler de vardı, izole enfeksiyona (menejit-sepsis) bağlı nöbet geçiren 3 (%4.7) olgu tespit edildi. Bu bulgu literatürle uyumluydu ancak hasta sayısının azlığı nedeniyle istatistiksel olarak anlamlı sonuç elde edilemediği kanaatindeyiz. Olguların 4’üne asfiksi, 2’sine intrakraniyal kanama, 1’ine serebral malformasyon gibi diğer etiyolojilerin eşlik ettiği saptandı. Yine bu 10 olgunun 8’inde (%80) normal prognoz olmadığı görüldü bu bulguda literatürle uyumluydu fakat bu durumun altta yatan diğer etiyolojik nedenler kaynaklı olabileceği de göz ardı edilmemelidir. Altta yatan ek etiyolojik

risk faktörü olmaksızın sadece enfeksiyon nedenli nöbet geçiren 3 olgunun 2'sinde (%66.6) normal gelişim olduğu saptandı.

Özellikle nonketotik hiperglisinemi gibi aminoasidopatiler, organik asidemiler, peroksizomal hastalıklar, glukoz transporter defekti, pridoksin eksikliği, pridoksin bağımlılığı ve folinik asit yanıtlı nöbetler, asidopati ilişkili hiperamonyemini gibi doğumsal metabolik hastalıklar yenidoğan nöbetlerinin etiyolojisinde yer alan bir diğer nedendir (1). Garfinkle ve arkadaşlarının (130) çalışmasında etiyolojide doğumsal metabolik hastalık sıklığı %4 olarak bildirilmiştir. Ülkemizde Tekgül ve arkadaşlarının (9) çalışmasında %1 oranında etiyolojide rol oyandığı gösterilmiş, nedenin ise pridoksin bağımlığı olduğu belirtilmiştir. Yıldız ve arkadaşlarının (6) çalışmasında ise pridoksin bağımlığı %1.8, diğer metabolik hastalıklar ise %10.7 oranında rapor edilmiş, olgulardaki etiyolojik nedenlerin ise 2 olguda biyotinidaz eksikliği, 2 olguda akçaağaç şurubu hastalığı (MSUD), 2 olguda laktik asidemi, 1 olguda uzun zincirli yağ asiti metabolizma bozukluğu, 1 olguda metil malonik asidüri, 1 olguda üre siklus defekti, 1 olguda non-ketotik hiperglisinemi, 1 olguda glutarik asidüri tip-2 ve 1 olguda da dopamin metabolizma bozukluğu olduğunu belirtmişlerdir (2,6). Yıldız (2) çalışmasında doğumsal metabolik hastalık oranının yüksek olmasını çalıştıkları merkezin Türkiyede doğumsal metabolik hastalıklarının tanı ve tedavisini yürüten sayılı merkezlerden biri olmaları ile ilişkili olduğunu düşündüklerini belirtmiştir.

Bu çalışmada Yıldız ve arkadaşlarının (6) çalışmalarına benzer oranda 8 (%12.7) olgunun doğuştan metabolik hastalığa bağlı yenidoğan konvülsiyonu geçirdiği tespit edildi. İki hastaya biyotinidaz eksikliği, 3 hastaya akçaağaç şurubu hastalığı (MSUD) tanısı konulmuştu, 3 hasta ise diğer metabolik hastalıklar (yağ asidi oksidasyon defekti ve sülfit oksidaz eksikliği) nedeniyle pediatri metabolizma bölümünce takip ediliyordu. Bu 8 olgunun tümüne olumsuz nörogelişimsel prognoz eşlik etmesi literatürle uyumluydu. Bizim çalıştığımız kurumun da Türkiyede sayılı metabolik hastalık tanı ve takip merkezlerinden biri olmasının ve toplam vaka sayısının az olmasının etiyolojide doğuştan metabolik hastalık sıklığının literatürlerde bildirilen oranlardan çok daha yüksek oranda saptanmasına neden olduğu kanaatindeyiz.

Olguların 5'i (%7.9) selim idiyopatik neonatal konvülsiyon (5. gün nöbeti) tanısı ile izlemdeydi. Selim idiyopatik neonatal konülsiyonları %80-90 yaşamın 4-6 günleri

arasında görüldüğü için 5. gün nöbetleri olarak da adlandırılır ve genel sıklığının %2-7 arasında değiştiği belirtilir, ancak literatürde yenidoğan konvülsiyonlarının etiyolojisindeki sıklığı %1.5 gibi çok düşük oranlarda bildirildiği gibi %38 gibi çok yüksek oranlarda bildiren yayınlarda mevcuttur, bu nedenle sıklığının geniş bir aralıkta değiştiği vurgulanmaktadır (1-5,10,27,70,151). Ülkemizde Yıldız ve arkadaşları (6) benign yenidoğan nöbetlerini %0.9 sıklığında tespit etmişlerdir.

Bu çalışmada öykü, fizik muayene, laboratuvar ve görüntüleme yöntemleri ile metabolik taramalar sonucunda 2 olguda (%3.1) konvülsiyonun etiyolojik nedeni belirlenememişti. Garfinkle ve arkadaşlarının (130) çalışmasında %5, Tekgül ve arkadaşlarının (9) çalışmasında %12, Yıldız ve arkadaşlarının çalışmasında %8.9 oranında etiyoloji belirlenememiştir. Eski literatürde olguların %27.5 ile %23'ünde sebep bulunamadığı ve kriptojenik olarak kabul edildiği belirtilmektedir (151). Volpe olgularının yaklaşık %5-10'unda etiyolojinin belirlenemeyeceğini ancak bu oranın bazen daha yüksek olabileceğini belirtmektedir (1). Etiyoloji bilinmeyen olgularda prognoz değişkendir; örneğin Tekgül ve arkadaşları (9) sebebi bilinmeyen olguların prognozlarının %100 olumlu olduğunu belirtirken, Garfinkle ve arkadaşları (130) etiyolojiyi belirleyemedikleri 6 olgunun (%5) 4'ünde (%67) normal nörogelişimsel süreç 2 olguda olumsuz prognoz bildirmişlerdir. Yıldız ve arkadaşları (6) ise etiyolojiyi belirleyemedikleri 10 olgunun 8'inde (%80) prognozun olumlu olduğunu bildirmişlerdir.

Bu çalışmada etiyolojisi saptanamayan 2 olgunun 1'inde (%50) epilepsi, diğerinde ise psikomotor gerilik gelişti ve her ikisinde de normal gelişim saptanmadı. Bulgularımız literatürle uyumlu değildi, bu sonucun etiyolojisi belirlenemeyen olgu sayısının az olmasına bağlı olduğunu düşünmekteyiz.

Tablo 5.1'de bu çalışma kapsamında değerlendirilen ve normal gelişimi olan olgular ile nöbetin etiyolojisi arasındaki ilişki verilmiştir.

Tablo5.1. Etiyolojik risk faktörleri ile normal prognoz arasındaki ilişki

Etiyolojik risk faktörleri	Toplam	Normal gelişim	
	n	n	%
Hipoglisemi	16	6	37.5
Hipokalsemi	8	3	37.5
Benign yenidoğan konvülsiyonları	5	5	100
İntrakraniyal kanama	15	4	26
Merkezi sinir sistemi enfeksiyonları	10	2	20
Serebral malformasyon	3	0	0
Serebrovasküler hastalıklar	3	0	0
Doğuştan metabolik hastalıklar	8	0	0
Hipoksik iskemik ensefalopati	27	2	7.4

Nöbet geçiren bir olguda EEG genellikle interiktal dönemde çekilir. Ancak yenidoğan döneminde EEG hem tanısal anlamda büyük katkı sağlar, hem de yenidoğan nöbetlerinin prognozu hakkında önemli bilgiler verir. Yenidoğan döneminde EEG: subtle klinik olaylara elektrografik nöbetlerin eşlik edip etmediğini belirlemede, paralizik bir infantta konvülzif aktiviteyi belirlemede, interiktal dönemde zemin aktivitesini değerlendirmede ve prognozu ön görmede çok önemli tanısal katkı sağlar (1). Günümüzde aEEG, cEEG ve video EEG yenidoğan nöbetlerinin hem tanı hem de sınıflamasına çok önemli katkılar sağlamıştır. Ancak sadece klinik kriterlerle konulan tanılarda yanlış pozitiflik olabileceği gibi, sadece EEG bulguları temel alındığında da yanlış negatif sonuçlarının olabileceği göz ardı edilmemelidir (1-5). Bu nedenle yenidoğan nöbetlerinin eski yıllarda olduğu gibi sadece klinik bulgularla değil klinik ve elektrografik bulgular göz önünde bulunudurularak sınıflaması tanı, tedavi ve prognoz için son derece önemlidir (1,152). Scher ve arkadaşlarının (127) EEG bulgularını temel alarak yenidoğanlarda konvülsiyon sıklığını %2.3 bildirmişler, 30 hafta altında pretermlerde bu oranın %3.9 olduğunu rapor etmişlerdir. Yenidoğan döneminde EEG'nin normal olması, hafif-orta düzeyde anomali olması (immaturite, voltaj asimetrisi ve yavaşlama) ve ağır anomali olmasının (düşük voltaj, elektroserebral inaktivite ve burst supresyon paterni) prognoz için önemli belirleyicileri olduğu belirtilmektedir (153). EEG'de

ağır anomalisi olan yenidoğanların prognozunun olumsuz olduğu ve EEG'de ağır anomali olması ile olumsuz prognoz arasında istatistiki bir ilişki olduğu bildirilmektedir (153). EEG zemin aktivitesi prognoz kadar yüksek riskli yenidoğanlarda elektrografik nöbetleride belirlemede oldukça değerlidir (154). Genel olarak EEG'nin normal olması iyi prognoz ile, EEG'nın orta ya da ağır bozukluğun olmasının ise olumsuz nörolojik prognoz ile ilişkli olduğu belirtilmektedir (123,124,153-155). Ağır anomalide nörolojik sekel %90, orta anomalide %50, normal EEG'de ise nörolojik sekel sıklığı <%10'dur (1). Garfinkle ve arkadaşları (130) yenidoğan döneminde nöbet geçiren 120 olguyu değerlendirdikleri çalışmalarında EEG bulgularında orta ve ağır derecede anormali olan 70 olgunun 52'sinde (%74), EEG epileptiform anomali olan 93 olgunun 58'inde (%62), EEG'de burst süpresyon paterni olan 25 olgunun 21'inde (%84) olumsuz nörolojik prognoz bildirmişler ve bunun istatistiksel olarak anlamlı olduğunu rapor etmişlerdir. Ülkemizde Yıldırım Yeşinel'in (8) çalışmasında EEG'de patoloji tespit edilen 14 olgunun 13'ünde (%92.9) sekel geliştiği bildirilmiştir. Tekgül ve arkadaşları (9) ise EEG'de orta epileptiform anomali olan 31 olgunun 20'sinde (%36), ağır anomalisi olan 11 olgunun 9'unda (%82) olumsuz prognoz bildirirken, EEG bulguları normal veya hafif bozuk olan 47 olgunun 42'sinde (%89) olumlu prognoz olduğunu raporlamışlardır. Yıldız ve arkdaşlarıda (6) akut dönemde çekilen EEG orta ve ağır derecede bulguların olmasının epilepsi, serebral palsi ve global gelişim geriliği için istatistiki olarak oldukça önemli bir risk faktörü olduğunu bildirmişlerdir. Ağır epileptiform anomalisi olan olgularda serebral palsi gelişme sıklığını %75, epilepsi gelişme sıklığını %81, global gelişme geriliği gelişme sıklığını ise %81 olarak bildirmişlerdir (6).

Bu çalışmada olguların 56'sına yenidoğan ünitesinde yatarken EEG çekimi yapılmıştı, 7'sinin yenidoğan dönemine ait EEG kayıtları yoktu. Olguların tümünün en son değerlendirmeden önce EEG kayıtları vardı. Yenidoğan döneminde 10 olgunun (%17.8) EEG'si normaldi, bu olguların 3'ünde (%30) epilepsi, 4'ünde (%40) psikomotor gerilik ve mental retardasyon gelişti. EEG bulgusu disritmik/minimal zemin ritmi düzensizliği olan 20 olgunun 10'unda (%50) epilepsi, 12'sinde (%60) psikomotor gerilik ve 10'unda (%50) mental retardasyon gelişti. Normal/hafif EEG bulgusu (normal-disritmik/minimal zemin ritmi düzensizliği) olan olguların %43'ünde normal gelişim vardı. EEG bulgularında orta derecede anomali olan (fokal

epileptik anomali, voltaj supresyonu, generalize epileptiform anomali) 15 olgunun 12'sinde (%80) epilepsi, 11'inde (%73) psikomotor gerilik, 9'unda (% 60) mental retardasyon ve 1'inde (%6) serebral palsi gelişti, bu olguların 3'ünde (%20) normal gelişim vardı. Ağır EEG bulguları (burst supresyon paterni, ağır ve yaygın zemin ritmi düzensizliği) olan 11 olguda epilepsi, psikomotor gerilik, mental retardasyon vardı, bu olguların 5 (%45)'inde serebral palsi gelişti, bu olguların hiçbirinde normal gelişim yoktu. Ağır EEG bulgularında kötü prognoz %100, orta derecede anormal EEG bulguları olanlarda %80, normal/hafif EEG bulguları varlığında ise %56 oranında kötü prognoz belirlendi. Akut dönemde çekilen EEG'de orta ve ağır derecede bulguların olması ile epilepsi, psikomotor gerilik, mental retardayon gelişimi arasında istatistiki olarak anlamlı bir ilişki vardı (p=0.014, p=0.051 ve p=0.004).

Nörogelişimsel gerilik ya da psikomotor gerilik önemli bir sağlık sorunudur ve toplumdaki prevalansının yaklaşık olarak %10 olduğu belirtilmektedir (2,156). Erken tanı, doğru tanısal yaklaşım, etiyolojinin belirlenmesi, doğru tedavi, gelişimin desteklenmesi ve gözlenmesi nihai prognozu ön görmede oldukça önemlidir (157). Global gelişimsel gerilik bir ya da daha fazla gelişimsel alanda gerilikle karakterizdir ve genellikle 2'den fazla alanda kendini gösteren gelişimsel geriliği tanımlamakta kullanılır (157). Psikomotor gerilik ve mental-motor gerilik etiyolojisinde perinatal ve neonatal dönemde yaşanan sağlık sorunları önemli bir yer tutar (157). Örneğin yenidoğan döneminde nöbet geçiren çocukların %70'inde nörolojik prognozun olumsuz olduğunu bildiren bir çalışmada, epilepsi %56, gelişimsel gerilik %67 ve serebaral palsi %63 oranında rapor edilmiştir (158). Garfinkle ve arkadaşları (130) 120 olguluk serilerinde 41 olguda global gelişimsel gerilik geliştiğini, bu olguların 8'inde epilepsi, 9'unda serebral palsi, 12'sinde hem epilepsi hem de serebral palsi global gelişim geriliğine eşlik ederken, 12 olguda izole global gelişimsel geçikme olduğunu bildirmişlerdir. Olumsuz nörolojik prognoz için çoklu lojistik regresyon analizinde en önemli risk fakörleri olarak sezeryan doğum, nöbetlerin ilk 24 saat içinde başlaması, klonik nöbet dışındaki nöbetler, orta veya ağır EEG bulguları ile etiyolojik risk faktörleri olarak intrakaranial kanama, asfiksi, infeksiyon, serebral disgenezi, doğumsal metabolik hastalık ve diğer genetik bozuklukların yer aldığını bildirmişlerdir (130). Ülkemizde Yıldırım Yeşinel (8) çalışmasında psikomotor

gerilik gelişimini yenidoğan döneminde nöbet geçiren olguların % 42'sinde saptamış ve geriliğin daha çok ince ve kaba devinsel alanları etkilediğini bildirmiştir.

Bu çalışmada psikomotor gerilik gelişen olguların yenidoğan dönemindeki EEG bulgularına bakıldığında burst süpresyon, ağır ve yaygın zemin ritmi düzensizliği, yaygın voltaj süpersyonu gibi ağır EEG bulguları olan olgularda psikomotor gerilik gelişim oranlarının normal ve hafif EEG bulguları olanlara göre daha yüksek oranlarda olduğu görüldü. Burst supresyon ve ağır-yaygın zemin ritmi düzensizliği olan olguların tümünde PSMG gelişmişti. Miyoklonik nöbetleri olan 2 olguda, tonik nöbet olan 18 olgunun 13'ünde psikomotor gerilik geliştiği gözlendi. Transfontanel USG'si patolojik olan 15 olgunun 14'ünde, beyin BT'si patolojik olan 14 olgunun 11'inde, beyin MRG patolojik olan 17 olgunun 15'inde psikomotor gerilik geliştiği gözlendi. Psikomotor gerilik için en önemli risk faktörünün grade 2 ve 3 asfiksi olduğu gözlendi. Grade 2 ve 3 asfiksisi olan olguların tümünde psikomotor gerilik gözlendi. İntrakranial kanaması olan 15 olgunun 11'inde, serebrovasküler hastalığı olan 3 olgunun tümünde, serebral malformasyonu olan 3 olgunun tümünde, doğumsal metabolik hastalığı olan 8 olgunun tümünde psikomotor gerilik geliştiği gözlendi. Ohtahara sendromu olan 3 olguda da psikomotor gerilik vardı. Son beyin görüntülemenin patolojik olması ile psikomotor gerilik arasında belirgin bir ilişki olduğu gösterildi. Son EEG bulgularında ağır anomali olan olgularda psikomotor geriliğin olduğu gözlendi. Epilepsi gelişen 40 olgunun 36'sında, metal reterdasyon gelişen 38 olgunun tamanında, dirençli epilepsi gelişen olguların tümünde, serebral palsi sekel olarak gelişen olguların tümünde psikomotor geriliğin olduğu gözlendi. Benzer risk faktörlerinin mental retardasyon ile de ilişkili olduğu görüldü. Sekel olarak mental retardasyon 63 olgunun 38'inde (%60.3) saptandı.

Yenidoğan konvülsiyonlarının en önemli nörolojik sekelleri mental reterdasyon, serebral palsi/motor defisit ve epilepsi olup bu sekellerin genel sıklığı %25-35 olarak belirtilmektedir (1). Legido ve arkadaşlarının (158) çalışmasında ise yenidoğan döneminde nöbet geçiren çocukların %70'inde nörolojik prognozun olumsuz olduğu, %56 oranında epilepsi, %67 oranında gelişimsel gerilik ve %63 oranında serebaral palsi geliştiği rapor edilmiştir. Garfinkle ve arkadaşları (130) 120 olguluk serilerinde 29 olguda (%24.16) epilepsi geliştiğini, eplepsi gelişen olguların 15'inde etiyolojik nedenin asfiksi olduğunu bildirmişlerdir. Ronen ve arkadaşlarının (128)

çalışmalarında olgularının %34'ünde postnatal epilepsi geliştiği, termlerde bu oranın %29, pretermlerde ise %48 olduğu rapor edilmiştir. Toet ve arkadaşlarının (109) çalışmasında yenidoğan döneminde nöbet geçiren 206 olgu değerlendirilmiş 80 olgu kayıp edilirken, 85 olgunun normal gelişim gösterdiği, hayatta kalan 126 olgunun 12'sinde (%9.5) ise postneonatal epilepsi geliştiği, postneonatal epilepsi gelişen olguların 9'unun etiyolojisinde hipoksik iskemik ensefalopati, 2'sinde olguda inme, 1 olguda ise intrakranial kanama olduğu bildirilmiştir. Ülkemizde Yıldırım Yeşinel'in (8) çalışmasında olguların %40'ında, Yıldız ve arkadaşlarının (6) çalışmasında ise olguların %35.7'sinde epilepsi geliştiği rapor edilmiştir.

Bu çalışmada epilepsi gelişme oranı %63.5 ile literatürde belirtilen oranlardan yüksek olarak bulundu. Bu bulgunun poliklinik takibimize çoğunlukla epilepsi gelişen olguların düzenli olarak devam etmesi ve olgu sayısının az olması ile ilişkili olduğu kanaatindeyiz. Cinsiyet, gestasyonel hafta, doğum ağırlığı, konvulsiyon zamanı, menejit-sepsis varlığı ve epilepsi gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edilmedi. Bu çalışmada 1.dk APGAR skoru, akut tedaviye yanıtın olumsuz olması (yenidoğan döneminde ilaç başlanmasına rağmen tekrarlayan nöbetlerin olması), yenidoğan döneminde çekilen EEG'de orta-ağır derecede anomali bulgularının olması, grade 3-4 İVK olması, son EEG bulgusunun orta-ağır derecede anomali ile uyumlu olması, etiyolojide evre 2 veya evre 3 asfiksi olması ve doğumsal metabolik hastalık olması ile epilepsi gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu tespit edildi. Miyoklonik nöbeti olan 2 olgunun tümünde, tonik nöbeti olan 18 olgunun 14'ünde epilepsi geliştiği gözlenirken, klonik nöbetleri olan 24 olgunun 11'inde epilepsi gelişmişti. Doğumsal metabolik hastalığı olan 8 olgunun tümünde, serebral malformasyonu olan 3 olgunun 2'sinde, serebrovasküler hastalığı olan 3 olgunun 2'sinde, intrakranial kanması olan 15 olgunun 11'inde, merkezi sinir sistemi enfeksiyonu olan 10 olgunun 8'inde, hipoksik iskemik ensefalopatisi olan 27 olgunun 23'ünde epilepsi gelişmişti.

Ronen ve arkadaşları (128) yenidoğan konvülsiyonlarından sonra 74 olgunun 26'sında (%35) serebral palsi geliştiğini, term infantalarda bu oranın %25, pretermlerde ise %63 olduğunu bildirmişlerdir. Legido ve arkadaşlarının (158) çalışmasında nörolojik sekel olarak %63 oranında serebral palsi geliştiği bildirmiştir. Garfinkle ve arkadaşları (130) 120 olgunun 31'inde (%25.8) serebral palsi geliştiğini,

bu olguların 18'inin spastik kuadriparezi olduğunu, etiyolojideki en önemli risk faktörü olarak 23 olguda asfiksi, 1 olguda intrakranial kanama, 5 olguda serebrovasküler hastalık, 2 olguda ise enfeksiyöz nedenlerin rol oyandığını bildirmişlerdir. Ülkemizde Yıldırım Yeşinel'in (8) çalışmasında olguların %24'ünde spastik, hemiparezik, diparezik ve koreoatetoik tipte serebral hareket bozukluğu saptandığı bildirilmiştir. Yıldız ve arkadaşlarının (6) yaptığı çalışmada 31 olguda (%27.6) serebral palsi geliştiği bildirilmiştir. Serebral palsi için en önemli risk faktörlerinin perinatal asfiksi, ağır EEG anomalisi, doğumda neonatal resusitasyon uygulanması veya entübasyon ihtiyacı gerekliliği olduğu bildirilmiştir (6)

Bu çalışmada 10 olguda (%15.8) serebral palsi gelişti bu bulgu literatürde verilen oranlara göre daha düşüktü. Bu durum olgu sayısının az olması ile ilişkili olabilir. Bu çalışmada literatürle uyumlu olarak serebral palsi gelişen 10 olgunun 7'sinin etiyolojisinde asfiksinin rol oynadığı tespit edildi. Son EEG bulgularında (son EEG çekimi olgulara yaşamın 41. ayı ile 60. ayı arasında yapılmıştı) ağır epileptiform anomali olan olgularda serebral palsi riskinin yüksek olduğu gözlendi.

Garfinkle ve arkadaşlarının (130) çalışmalarında yenidoğan döneminde nöbet geçiren 120 olgu değerlendirilmiş bu olgularının 53'ünün (%44) prognozunun normal olduğu, Ronen ve arkadaşları (128) ise 88 olgunun 31'inde (%35) prognozun normal olduğunu bildirmişlerdir. Ülkemizde Yıldız'ın (2) çalışmasında bu oran %36.6 olarak tespit edilmiştir. Tekgül ve arkadaşlarının (9) çalışmasında prognozunu normal veya hafıf anomalisi olan olgularının oranının %72 (89 olgudan 64'ü) olduğu ve bunların 41'inin (%64) tüm alanlarda gelişiminin normal olduğu bildirilmiştir.

Bu çalışmada nörolojik muayenelerinde patolojik bulgusu olmayan, psikomotor geriliği olmayan ve AGTE sonucu normal olan olgular nörogelişimsel açıdan normal olarak kabul edildi ve normal gelişimi olan olguların oranı %30.2 olarak tespit edildi. Bu oran literatürde verilen oranlara yakın ancak düşük bir değerdi. Bu bulgu takibe devam eden ve çalışmaya katılan olgu sayısının az olması ile ilişkili olabilir.

Tablo 5.2'de Ronen, Garfinkle, Nunes ve Yıldız'ın çalışmalardaki nörogelişimsel sonuçlar çalışmamız ile karşılaştırılmıştır. Diğer çalışmalardan farklı olarak bu çalışmada görme ve işitme bozukları da sekel olarak değerlendirildi. Olguların 26'sında (%41.3) görme bozukluğu, 11'inde (%17.5) işitme bozukluğu saptandı.

Tablo 5.2. Nörogelişimsel sorunlar ile diğer çalışmaların karşılaştırılması (2,6, 111,128,130)

	Ronen ve arkadaşları 1990-1995	Garfinkle ve arkadaşları 1991-2007	Nunes ve arkadaşları 1999-2003	Yıldız ve Arkadaşları 2007-2009	Bu çalışmada 2005-2013
Normal Gelişim	%35	%44	%26	%36.6	%30.2
Epilepsi	%25	%32	-	%35.7	%63.5
Serebral palsi	%27	%31	%30	%27.6	%15.8
Global gelişim geriliği / Psikomotor gerilik	%57	%52	%51	-	%66.6
Görme bozukluğu	-	-	-	-	%41.3
İşitme bozukluğu	-	-	-	-	%17.5

Yenidoğan nöbetlerinde optimal tedavi süresi ve tedavinin temel ilkeleri, antiepileptik ilaçların ne zaman kesileceği konusu oldukça tartışmalıdır (1,5). Tedavi süresini belirleyen en önemli faktör nöbetin etiyolojisi, EEG bulguları ve olgunun nörolojik muayane bulgularıdır (1). Yenidoğan nöbetlerinin tedavisinde fenobarbital, fenitoin, benzodiazepinler yaygın olarak kullanılmaktadır (1-5, 10, 17, 23, 27, 70, 83, 110, 159). Son yıllarda levatirasetam, topiramat, bumetanid gibi yeni tedavi seçenekleri ile ilgili veriler olsa da, bu tedavi seçenekleri içinde levatirasetam ön plana çıkmaktadır (1-5,10,17,23,27,70,83,110). Tek başına fenobarbital uygulaması ile %40-70 nöbet kontrolü sağlanabileceği, bu tedaviye fenitoin eklenmesi ile %85, lorazepam gibi benzodiazepinlerin gerekli vakalarda eklenmesi ile %95-100 oranında nöbetlerin durdurulabileceği belirtilmektedir (1). Ancak bu tedavi seçeneklerine bazı olguların yanıtsız olabileceği unutulmamalıdır. Özellikle dirençli nöbetleri ve status epileptikus şüphesi olan olguların EEG monitorizasyon ile takipleri önemlidir (1-5). Garfinkle ve arkadaşları (130) 120 olgunun 59'unda nöbetlerin fenobarbital ile kontrol altına alındığını, 61'inde ise kombine tedavi (fenobarbital ile birlikte fenitoin, benzodiazepinler) ile nöbetlerin kontrol altına alınabildiği bildirmiş, kombine tedaviye ihtiyaç duyulan bu 61 olgunun 43'ünde (%70) prognozun olumsuz olduğunu rapor etmişlerdir.

Bu çalışmada yenidoğan konvülsiyonu nedeniyle akut dönemde 9 olguda (%14.3) tekli fenobarbital uygulaması, 10 olguda (%15.8) tekli fenitoin uygulaması, 34 olguda (%53.9) ise politerapi (fenobarbital-fenitoin ve diğer antiepileptikler şeklinde)

uygulamasının tercih edildiği tespit edildi. On (%15.8) olguya ise antiepileptik tedavi başlanmadı. Uzun dönem tedavide kullanılan antiepileptikler incelendiğinde ise politerapi uygulanan 34 (%53.9) olgu vardı. Uzun dönem tedavide politerapi uygulanan olguların %67.6'sında takiplerinde epilepsi geliştiği görüldü. Bu bulgular literatürle uyumluydu.

Literatürde pretermlerde özellikle 32 haftanın altında doğan çok düşük doğum ağırlıklı prematüre bebeklerde anne eğitiminin 12 yıldan az olmasının nörogelişimsel bozukluk için bir risk faktörü olabileceği savunulmaktadır (160,161). Ancak anne eğitim düzeyi ve sosyo kültürel faktörlerin yenidoğan konvülsiyonlarının prognozu üzerine etkisini değerlendiren çalışmalara gereksinim vardır. Ülkemizde Yıldız'ın (2) çalışmasında 8 yılın altında eğitimi olan annelerin yenidoğan döneminde konvülsiyon geçiren çocuklarında Bayley puanlarının her 3 alanda da düşük tespit edildiği bildirilmiştir. Bu çalışmada da annelerin eğitim düzeyi ilkokul, ortaokul, lise ve üniversite olarak gruplandırıldı ve epilepsi gelişimi üzerine prognostik etkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı.

Sonuç olarak çalışma verileri birlikte değerlendirildiğinde; yenidoğan konvülsiyonlarını takiben epilepsi gelişimi ve psikomotor gelişim geriliği için risk faktörleri Yıldız (6), Bergman (13), Pisani (117), Ronen (128), Granfinkle'ın (130) yaptıkları çalışmalara benzer bulunmuştur. Yenidoğan döneminde konvülsiyon geçiren olguların erken tanı ve uygun tedavisi iyi bir nörolojik prognoz için son derece önemlidir. Prognozun en önemli belirleyicisi etiyolojidir. Bu nedenle olgularda uygun etiyolojik değerlendirme yapılmalı, bir taraftan konvülsiyonu kontrol altına almak için tedavi uygulanırken diğer taraftan etiyoloji spesifik tedavi yaklaşımı uygulanmalıdır. Hipoksik iskemik ensefalopati yenidoğan konvülsiyonlarının etiyolojisinde en önemli risk faktörü olarak yerini korumaktadır. EEG hem tanıda hem de prognozu ön görmede yenidoğan konvülsiyonlarında son derece değerli bir yöntemdir. Yenidoğan döneminde konvülsiyon geçiren olgular nörolojik muayene bulguları, etiyolojileri ve EEG bulgularıda göz önünde bulundurularak hem nörolojik gelişimleri hem de gelişebilecek nörolojik sekeller yönünden izlenmelidir. Risk faktörleri olan olgularda erken dönemde başlanacak rehabilitasyon yaklaşımları iyi bir nörolojik prognoz için son derece önemlidir.

Bu çalışmadaki temel limitasyonlar hastanemize farklı kurumlardan sevk edilen olguların APGAR skoru gibi doğum bilgilerine ve kayıtlarına ulaşılmasında yaşanan güçlükler, bazı olguların iletişim bilgilerinin güncel olmaması, eski kayıtların doğru bir şekilde tutulmaması, şehir dışından gelen olguların takiplerine devam etmemesi ve ailesel veya ekonomik nedenlere bağlı olarak bazı olguların uzun dönem takiplerine düzenli olarak devam edememesiydi. Ülkemizde daha önce bu konuda Yıldız (2) ve Yıldırım Yeşinel (8) tarafından yapılan çalışmalarda da belirtildiği gibi; ulusal sağlık politikalarına yön vermesi, verilere daha kolay ulaşılma imkanı sunması nedeniyle ülke genelinde kullanılabilecek ortak bir veritabanının hem bu sorunların çözümüne katkı sağlayacağı, hem de daha fazla olgu sayısına ulaşma imkanı sağlayacak çok merkezli çalışmalara zemin hazırlayarak daha güvenilir sonuçların elde edilmesine katkı sağlayacağı kanaatindeyiz.

6. SONUÇLAR

Bu çalışmada Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Yenidoğan Ünitesinde 2005-2013 yılları arasında yenidoğan konvülsiyonu nedeniyle takip edilmiş ve tedavi görmüş, sonrasında en az iki yıl izlenmiş olan 63 olgunun etiyolojileri, risk faktörleri, kullanılan tedaviler ve nörolojik prognozları değerlendirilmiştir.

1. Bu olguların 24'ü (%38) kız, 39'u (%61) erkek cinsiyetti. Erkek/kız oranı 1.62 idi.
2. Olguların %42.8'inin etiyolojisinde perinatal asfiksi tespit edildi ve en yaygın neden olarak saptandı. Asfiksi olan olguların %25.9'unda serebral palsi gelişimi tespit edildi.
3. Sekel olarak olguların %63.5'inde epilepsi, %66.6'sında psikomotor gerilik, %15.8'inde serebral palsi saptandı. Normal gelişim gösteren olguların oranı (%30.2) literatürdeki diğer çalışmalara yakın ancak daha düşük bir değerdi.
4. Görme bozukluğu %41.3 oranında tespit edildi.
5. İşitme bozukluğu %17.5 oranında tespit edildi.
6. Etiyolojide asfiksi, serebral malformasyon ve doğuştan metabolik hastalıkların olması literatürlerle uyumlu olarak olumsuz nörogelişimsel prognoz ile ilişkili bulundu.
7. Düşük APGAR skoru, ağır intrakraniyal kanama, yenidoğan döneminde çekilen EEG'de epileptik anomali saptanması, tonik ve miyoklonik tipte nöbet görülmesinin epilepsi gelişimi açısından prognozu olumsuz etkilediği tespit edildi.

8. Gestasyon haftası, doğum ağırlığı, cinsiyet, nöbetin başlama zamanı ve sepsis varlığı ile prognoz arasında anlamlı bir ilişki tespit edilmedi.
9. Nöbet tipi olarak en sık klonik nöbet (%38.1), ikinci sıklıkta tonik nöbet (%28.6) ve üçüncü sıklıkta ise subtle nöbet (%25.3) saptandı. En az sıklıkta (% 3.2) miyoklonik nöbet tespit edildi.
10. Benign yenidoğan konvülsiyonları olan olguların tümünde normal nörogelişimsel prognoz olduğu tespit edildi.
11. İzlem sürecinde en son yapılan beyin görüntüleme bulguları patolojik olan olguların %92.8'inde olumsuz prognoz vardı.
12. Hipoksik iskemik ensefalopati, serebrovasküler hastalıklar, doğuştan metabolik hastalıklar, serebral malformasyon, intrakraniyal kanama, yenidoğan dönemindeki ve izlem sürecinde en son çekilen EEG bulgularının epileptik anomaliyle ilişki olmasının ve izlem sürecinde en son yapılan beyin görüntüleme bulgularınının patolojik olmasının psikomotor gerilik gelişimi açısından prognozu olumsuz etkilediği tespit edildi.
13. Hipoksik iskemik ensefalopatisi olan 27 olgunun 17'sinde, serebral malformasyonu olan 3 olgunun 2'sinde, merkezi sinir sistemi enfeksiyonu olan 10 olgunun 7'sinde, doğumsal metabolik hastalığı olan 8 olgunun 5'inde, intrakraniyal kanaması olan 15 olgunun 6'sında görme bozukluğu geliştiği tespit edildi. Beyin MRG sonucunun patolojik olması ve son çekilen ağır ve yaygın zemin ritmi düzensizliği ve burst supresyon paterni gibi EEG'de ağır epileptiform anomali olmasının görme bozukluğu gelişimi açısından prognozu olumsuz etkilediği tespit edildi. Neonatal hipoglisemi saptanan 16 olgunun 3'ünde görme bozukluğu geliştiği saptandı.
14. Etiyolojide asfiksi olması, son yapılan beyin görüntüleme bulgularının patolojik olması ve son EEG bulgularında ağır derecede bozukluk olmasının (ağır ve yaygın zemin ritmi düzensizliği ve burst supresyon gibi) işitme bozukluğu gelişimi açısından prognozu olumsuz etkilediği tespit edildi.

KAYNAKLAR

1. Volpe JJ. Neonatal seizures. In: Volpe JJ, (ed), Neurology of the Newborn (5thed). Penn: WB Saunders, Phildadelphia 2008, pp. 203-44.

2. Yıldız EP. Yenidoğan Konvülsiyonlarında Etiyolojik ve Prognostik Faktörlerin değerlendirilmesi. Uzmanlık Tezi, İstanbul, 2011, pp.1-114.

3. Yıldız EP, Tatlı B, Aydınlı N, Çalışkan M, Özmen M. Yenidoğan Konvulziyonları. Çocuk Dergisi 2013;13(3):89-94.

4. Apak S. Yenidoğan Konvülsiyonları. İçinde; Ovalı F, Dağoğlu T, Samancı N (Editörler) Neonatoloji (1. baskı). Nobel Tıp Kitap Evleri, İstanbul 2000, pp. 557-71.

5. Yıldız EP, Yüksel Y.Yenidoğan Konvulziyonları. İçinde; Tatlı B, Özmen M(Editörler) Yenidoğan Nörolojisi (1. baskı). Nobel Tıp Kitap Evleri, İstanbul 2016, pp. 73-86.

6. Yıldız EP, Tatlı B, Ekici B, et al. Evaluation of etiologic and prognostic factors in neonatal convulsions. Pediatr Neurol. 2012;47(3):186-92.

7. Evans D, Levene M. Neonatal seizures. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 1998;78(1):170-5.

8. Yıldırım Yeşinel S. Yenidoğan Konvülsiyonlarında Etiyoloji ve Prognostik Faktörler. Uzmanlık Tezi, İstanbul, 2006, pp.1-98.

9. Tekgul H, Gauvreau K, Soul J, et al. The current etiologic profile and neorodevelopmental outcome of seizures in term newborn infants. Pediatrics 2006; 117(4): 1270-80.

10. Özmen M. Yenidoğan konvülsiyonları. Neyzi O, Ertuğrul T (Editörler). Pediatri (4. Baskı). Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul 2010, pp. 415-21.

11. Saliba R, Annegars FJ, Waller DK, Tyson JE, Mizrahi EM. Incidence of neonatal seizures in Harris Country Texas 1992-1994. Am J Epidemiol 1999;150(7):763-9.

12. Lanska MJ, Lanska DJ, Baumann RJ, Kryscio RJ. A population based study of neonatalseizures in Fayette Country, Kentucky. Neurology 1995; 45(4): 724-32.

13. Bergman I, Painter MJ, Hirsch RP, CruMRGne PK, David R. Outcome of neonates with convulsions treated in an intensive care unit. Ann Neurol 1983; 14: 642-47.

14. Canpolat M, Kumandas S, Poyrazoglu HG, Gumus H, Elmali F, Per H. Prevalence and risk factors of epilepsy among school children in Kayseri City Center, an urban area in Central Anatolia, Turkey. Seizure. 2014;23(9):708-16.

15. Fisher RS, van Emde Boas W, Blume W, et al. Epileptic seizures and epilepsy: definitions proposed by the International League Against Epilepsy (ILAE) and the International Bureau for Epilepsy (IBE). Epilepsia 2005; 46(4): 470-72.

16. Silverstein FS, Jensen FE. Neonatal seizures. Ann Neurol 2007; 62(2): 112-20.

17. Mizrahi EM. Neoantal Seizures. In; Pellock JM, Bourgeois BFD, Dodson WE (Eds).Pellock's Petiatric Epilepsy. Third Ed, New York: Demos Medical Publishing; 2008, pp.229-240.

18. Kurlemann G, Ziegler R, Grüneberg M, Bömelburg T, Ullrich K, Palm DG. Disturbance of GABA metabolism in pyridoxine-dependent seizures. Neuropediatrics. 1992;23(5):257-9.

19. Baumeister FAM, Gsell W, Shin YS, Egger J. Glutamate in pyridoxine-dependent epilepsy: Neurotoxic glutamate concentration in the cerebrospinal fluid and its normalization by pyridoxine. Pediatrics 1994; 94(3): 318-21.

20. Sanchez RM, Jensen FE: Maturational aspects of epilepsy mechanisms and concequences forthe immature brain. Epilepsia 2001; 42(5): 577-85.

21. Holmes GL, Ben-Ari Y. The neurobiology and consequences of epilepsy in the developing brain. Pediatrics Res 2001; 49(3): 320-5.

22. Sanchez RM, Jensen FE. Modeling hypoxia-induced seizures and hypoxic encephalopathy in the neonatal period In; Pitänken A, Schwartzkroin PA, Moshe SL (eds) Models of Seizures and Epilepsy.(1st ed) Elsevier, San Diego, 2006, pp. 323-32.

23. Swaiman K, Ashwal S, Ferriero D, Schor N. Neonatal Seizures. In; Jensen FE, Silverstein FS (eds) Swaiman's Pediatric Neurology principles and practice (5th ed) Mosby Elsevier, Philadelphia 2012, pp. 33-46.

24. Staley K, Smith R, Schaack J, Wilcox C, Jentsch T. Alteration of GABA-A receptor function following gene transfer of the CLC2 chloride channel. Neuron 1996; 17(3): 543-51.

25. Dzhala VI, Talos DM, Sdrulla DA, et al. NKCC1 transporter facilitates seizures in the developing brain. Nat Med 2005; 11(11): 1205-13.

26. Holmes GL. Effects of seizures of brain development: Lessons from the laboratory. Pediatr Neurol 2005; 33(1): 1-11.

27. Arzimanoglou A, Guerrini R, Aicardi J. Neonatal seizures. In; Arzimanoglou A, Guerrini R, Aicardi J (eds) Aicardi's Epilepsy in Children (3rd ed). Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia 2004, pp. 188-209.

28. Baram TZ. Long term neuroplasticity and functional concequences of single versus recurrent early-life seizures. Ann Neurol 2003; 54(6): 701-05.

29. Wasterlain CG, Shirasaka Y. Seizures brain damage and brain development. Brain Dev 1994; 16(4): 279-95.

30. Wasterlain CG. Recurrent seizures in the developing brain are harmfull. Epilepsia 1997; 38(6): 728-34.

31. Dreyfus-Brisac C, Monod N. Neonatal status epilepticus. In: Handbook of electroencephalography and clinical neurophysiology. Amsterdam: Elsevier Scientific Publ., 1977: 38-52.

32. Dreyfus-Brisac C, Peschanski N, Radvanyi MF, Cukier-Hemeury F, Monod N. Convulsions in neonates. Clinical, electrographic, etiopathogenic and prognostic aspects. Rev Electroencephalogr Neurophysiol Clin 1981; 11(3-4): 367-78. .

33. Canpolat M, Kaya Özçora GD, Kumandaş S. Konvülsiyonlu Çocuğa Yaklaşım. Turkiye Klinikleri J Fam Med-Special Topics 2017;8(5):353-68

34. Grover EH, Nazzal Y, Hirsch LJ. Treatment of Convulsive Status Epilepticus. Curr Treat Options Neurol 2016; 18(3):11.

35. Trinka E, Cock H, Hesdorffer D, et al. A definition and classification of status epilepticus--Report of the ILAE Task Force on Classification of Status Epilepticus. Epilepsia 2015; 56(10): 1515-23.

36. Fisher RS, Cross JH, D'Souza C, et al. Instruction manual for the ILAE 2017 operational classification of seizure types. Epilepsia 2017; 58(4): 531-42.

37. Biagioni E, Ferrari F, Boldrini A, Roversi MF, Cioni G. Electroclinical correlation in neonatal seizures. Eur J Paediatr Neurol. 1998;2(3):117-25.

38. Mizrahi EM, Kellaway P. Characterization and classification of neonatal seizures. Neurology 1987; 37(12): 1837-44.

39. Fenichel GM, Olson BJ, Fitzpatrick JE. Heart rate changes in convulsive and nonconvulsive neonatal apnea. Ann Neurol 1980; 7(6): 577-82.

40. Weiner SP, Painter MJ, Geva D, Guthrie RD, Scher MS. Neonatal seizures: electroclinical dissociation. Pediatr Neurol 1991; 7(5): 363-68.

41. Kellaway P, Mizrahi EM. Neonatal seizures. In: Luders H, Lesser RP, editors. Epilepsy. Electroclinical syndromes. Berlin: Springer-Verlag; 1987. pp. 13–47

42. Kellaway PM, Mizrahi EM. Neonatal Seizures. In: Wasterlain CG, Vert P (eds). Clinical, electroencephalographic, therapeutic and pathophysiologic studies of neonatal seizures. Raven Press, New York 1990, pp. 1-13.

43. Connell JA, Oozeer R, Vries L, Dubowitz LM, Dubowitz V. Continuous EEG monitoring of neonatal seizures:diagnositic and prognositic considerations. Arch Dis Child 1989; 64(4):452-58.

44. Volpe JJ. Hypoxic ischemic encephalopathyIn: Volpe JJ (ed). Neurology of the Newborn. (5th ed) WB Saunders, Philadelphia 2008, pp. 247-480.

45. Miller S, Ferriero DM. Hypoxic-Ischemic Brain Injury in the Term Newborn. In; Jensen FE, Silverstein FS (eds) Swaiman's Pediatric Neurology principles and practice (5th ed) Mosby Elsevier, Philadelphia 2012, pp. 47-58.

46. Perlman JM. Intrapartum hypoxic ischemic cerebral injury and subsequent cerebral palsy. Pediatrics 1997; 99(6): 851-59.

47. Back SA, Riddle A, McClure MM. Maturation dependent vunerability of perinatal white matter in premature birth. Stroke 2007; 38(2): 724-30.

48. Khewaja O, Volpe JJ. Pathogenesis of cerebral white matter injury of prematurity. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2008; 93(2): 153-61.

49. Volpe JJ. Brain injury in premature infants: a complex amalgam of destructive and developmental disturbances. Lancet Neurol 2009; 8(1): 110-24.

50. Bassan H. Intracranial Hemorrhage in the preterm infant: understanding it, preventing it. Clin Perinatol 2009; 36(4): 737-62.

51. Sarnat HB, Sarnat MS. Neonatal encephalopathy following fetal distress: a clinical and electroencephalodraphic study. Archives Neurol 1976; 33(10): 696-705.

52. Volpe JJ. Intracranial Hemorrhage: subdural, primary subarachnoid, intracerebellar, intraventriculer and miscellaneous. In Volpe JJ (ed). Neurology of the Newborn (5th ed) WB Saunders, Phildadelphia 2008, pp. 483-516.

53. Papile LA, Burstein J, Burstein R, Koffler H. Incidence and evolution of subependymal and intraventricular hemorrhage: a study of infants with birth weights less than 1,500 gm. J Pediatr. 1978;92(4):529-34.

54. Volpe JJ. Intracranial Hemorrhage: germinal matrix- intraventriculer hemorrhage of the premature infant. In Volpe JJ (ed). Neurology of the Newborn (5th ed) WB Saunders, Phildadelphia 2008, pp. 517-588.

55. Glass HC, Bonifacio SL, Chau V, et al. Recurrent postnatal infections are associated with progressive white matter injury in premature infants. Pediatrics 2008; 122(2): 299- 305.

56. Whiting S, Duchowny M. Clinical spectrum of cortical dysplasia in childhood: diagnosis and treatment issues. J Child Neurol 1999; 14(12): 759-71.

57. Güngör S, Yalnızoğlu D, Turanlı G, Saatçi I, Erdoğan-Bakar E, Topçu M. Malformations of cortical development and epilepsy: evaluation of 101 cases. Turk J Pediatr 2007; 49(2): 131-40.

58. Harris DL, Weston PJ, Signal M, Chase JG, Harding JE. Dextrose gel for neonatal hypogycemia: a randomised, double blind, placebo-controlled trial. Lancet 2013; 382(9910): 2077-83.

59. Kovisto M, Blanca-Sequeiros M, Krause U. Neonatal symptomatic and asymptomatic hypoglysemia: a follow-up study of 151 children. Dev Med Child Neurol 1972; 14(5): 603-14.

60. Demirkol M. Yenidoğanda Metabolik Sorunlar. İçinde; Ovalı F, Dağoğlu T, Samancı N (Editörler) Neonatoloji (1. baskı). Nobel Tıp Kitap Evleri, İstanbul 2000, pp. 471-80.

61. Greenbaum LA. Sodium. In: Kliegman RM, Stanton BMD, St. Geme J, Schor NF (Eds) . Nelson Textbook of Pediatrics 20th Edition , Philadelphia, Elsevier 2016, pp. 350- 357.

62. Kavukçu S. Çocuklarda hipernatremik dehidratasyon tedavisi. ANKEM Derg 2002; 16(3): 346-50.

63. Gospe SM Jr. Neonatal vitamin-responsive epileptic encephalopathies. Chang Gung Med J. 2010;33(1):1-12.

64. Van Karnebek CD, Tiebout SA, Niermeijer J, et al. Pyridoxine-dependent epilepsy: An expanding clinical spectrum. Pediatr Neurol 2016; 59: 6-12.

65. Guerin A, Aziz AS, Mutch C, Lewis J, Go C, Mercimek-Mahmutoglu S. Pyrdox(am)ine-5-phosphate oxidase deficiency treatable cause of neonatal epileptic encephalopathy with burst suppression: Case report and review of the literature. J Child Neurol 2015; 30(9): 1218-25.

66. Hyland K, Buist NR, Powell BR, et al. Folinic acid responsive seizures: a new syndrome? J Inherit Metab Dis. 1995;18(2):177-81.

67. De Vivo DC, Trifiletti RR, Jacobson RI, Ronen GM, Behmand RA, Harik SI. Defective glucose transport across the blood-brain barrier as a cause of persistent hypoglycorrhachia, seizures and devolepmental delay. N Engl J Med 1991; 325(10): 703-9.

68. Leppert M, Anderson VE, Quattlebaum T, et al. Benign familial neonatal convulsions linked to genetic markers on chromosome 20. Nature. 1989;337(6208):647-8.

69. Steinlein O, Schuster V, Fischer C, Häussler M. Benign familial neonatal convulsions: confirmation of genetic heterogeneity and further evidence for a second locus on chromosome 8q. Hum Genet. 1995;95(4):411-5.

70. Mizrahi EM. Neonatal seizures and neonatal epileptic syndromes. Neurol Clin. 2001;19(2):427-63.

71. Guerra MP, Wilson GA, Boylan GB, Rennie JM. An unusual presentation of fifth-day fits in the newborn. Pediatr Neurol 2002; 26(5): 398-401.

72. Yamatogi Y, Ohtahara S. Early-infantile epileptic encephalopaty with suppression-burst, Ohtahara syndrome; its overview referring to our 16 cases. Brain Dev 2002; 24(1): 13-23.

73. Ohtahara S, Yamotigi Y. Epileptic encephalopathies in early infancy with suppression- burst. J Clin Neurophysiol 2003; 20(6): 398-407.

74. Ohtahara S, Yamatogi Y. Severe Encephalopathic Epilpsy In Early Infancy. In:. Pellock JM, Bourgeois BFD, Dodson WE (Eds). Pellock's Petiatric Epilepsy. Third Ed, New York: Demos Medical Publishing; 2008, pp.241-247.

75. Ekici B. Nonepileptik Paroksizmal Bozukluklar. İçinde; Tatlı B, Özmen M(Editörler) Yenidoğan Nörolojisi (1. baskı). Nobel Tıp Kitap Evleri, İstanbul 2016, pp. 87-94.

76. Zhou L, Chillag KL, Nigro MA. Hyperekplexia: a treatable neurogenetic disease. Brain Dev 2002; 24(7): 669-74.

77. Rivera S, Villega F, Matis J, et al. Congenital hyperekplexia: five sporadic cases. Eur J Pediatr 2006; 165(2): 104-7.

78. Hill A. Neonatal Seizures. Pediatrics in Review 2000; 21(4): 34-39

79. Kumar A, Gupta A, Talukdar B. Clinico-etiological and EEG Profile of Neonatal Seizures. Indian J Pediatr 2007; 74(1): 33-7.

80. Almubarak S, Wong P. Long term clinical outcome of neonatal EEG findings. J Clin Neurophysiol 2011; 28(2): 185-9.

81. Sheth RD. EEG confirmatory rate in neonatal seizures. Pediatr Neurol 1999; 20(1): 27- 30.

82. Wirrell EC. Neonatal seizures: to treat or not to treat? Semin Pediatr Neurol 2005; 12(2): 97-105.

83. Harris ML, Malloy KM, Lawson SN, Rose RS, Buss WF, Mietzsch U. Standardized treatment of neonatal status epilepticus improves outcome. J Child Neurol 2016; 31(14): 1546-54.

84. Lilien LD, Grajwer LA, Pildes RS. Treatment of neonatal hypoglycemia with continuous intravenous glucose infusion. J Pediatr 1977; 91(5): 779-82.

85. Heinen F. Neonatology. NeroKids Child Nerology Workbook Diagnosis and Therapy Mind Maps. 1st ed. Stuttgart: W. Kohlhammer GmbH; 2017. p.106-109.

86. Jain A, Agarwal R, Sankar M, Deorari A, Paul VK. Hypocalcemia in the newborn. Indian J Pediatr 2010; 77(10): 1123-8.

87. Bülbül A, Uslu A. Yenidoğan döneminde sıvı ve elektrolit dengesi. Ş.E.E.A.H. Tıp Bülteni 2012; 46(1): 36-42.

88. Marcialis MA, Dessi A, Pintus MC, Irmesi R, Fanos V. Neonatal hyponatremia: differential diagnosis and treatment. J Matern Fetal Neonatal Med. 2011;24 (1):75-9.

89. Heinen F. Medication. NeroKids Child Nerology Workbook Diagnosis and Therapy Mind Maps. 1st ed. Stuttgart: W. Kohlhammer GmbH; 2017. p.389-555.

90. Morton LD, Rizkallah E, Pellock JM. New drug therapy for acute seizure management. Semin Pediatr Neurol 1997; 4(1): 51-63.

91. Riviello JJ. Drug therapy for neonatal seizures: Part 2. Pharmacol Rev 2004; 5(5): 262-8.

92. Gal P, Oles K.S, Gilman JT, Weaver R. Valproic acid efficacy, toxicity, and pharmacokinetics in neonates with intractable seizures. Neurology March 1988; 38(3): 467.

93. Van Rooij LG, van den Broek MP, Rademaker CM, de Vries LS. Clinical Management of Seizures in Newborns: diagnosis and treatment. Paediatr Drugs 2013; 15(1): 9-18.

94. Khan O, Chang E, Cipriani C, Wright C, Crisp E, Kirmani B. Use of intravenous levetiracetam for management of acute seizures in neonates. Pediatr Neurol. 2011; 44(4): 265-9.

95. Abend NS, Gutierrez-Colina AM, Monk HM, Dlugos DJ, Clancy RR. Levetiracetam for treatment of neonatal seizures. J Child Neurol. 2011; 26(4): 465-70.

96. Merhar SL, Schibler KR, Sherwin CM, et al. Pharmacokinetics of levetiracetam in neonates with seizures. J Pediatr. 2011; 159(1): 152-4.

97. Sharpe CM, Capparelli EV, Mower A, Farrell MJ, Soldin SJ, Haas RH. A seven-day study of the pharmacokinetics of intravenous levetiracetam in neonates: marked changes in pharmacokinetics occur during the first week of life. Pediatr Res. 2012; 72(1): 43-9.

98. Venkatesan C, Young S, Schapiro M, Thomas C. Levetiracetam for the treatment of seizures in neonatal hypoxic ischemic encephalopathy. J Child Neurol 2017; 32 (2): 210-14.

99. Donovan MD, Griffin BT, Kharoshankaya L, Cryan JF, Boylan GB. Pharmacotherapy for neonatal seizures: Current knowledge and future perspectives. Drugs 2016; 76(6): 647-61.

100. Kahle K, Barnett S, Sassower K, Staley K. Decreased seizure activity in human neonate treated with bumetanide, an cotransporter NKCC1. J Child Neurol 2009; 24(5): 572-6.

101. Pressler R, Boylan G, Marlow N, et al. Bumetanide for the treatment of seizures in newborn babies with hypoxic ischaemic encephalopathy (NEMO): an open-label, dose finding, and feasibility phase 1/2 trial. Lancet Neurol 2015; 14(5): 469-77.

102. Tagin M, Woolcott CG, Vincer Mj, Whyte RK, Stinson DA. Hypothermia for neonatal hypoxic ischemic encephalopathy: an updated systematic review and meta-analysis. Arch Pediatr Adolesc Med. 2012; 166(6): 558-66.

103. Azzopardi D, Strohm B, Marlow N, et al. Effects of hypothermia for perinatal asphyxia on childhood outcomes. N Engl J Med. 2014;371(2):140-9.

104. Srinivasakumar P, Zempel J, Wallendorf M, Lawrence R, Inder T, Mathur A. Therapeutic hypothermia in neonatal hypoxic ischemic encephalopathy: electrographic seizures and magnetic resonance imaging evidence of injury. J Pediatr. 2013; 163(2): 465-70.

105. Low E, Boylan GB, Mathieson SR, Murray DM, Korotchikova I, Stevenson NJ. Cooling and seizure burden in term neonates: an observational study. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2012; 97(4): 267-72.

106. Cross JH. Epilepsy Surgery in Childhood. Epilepsia 2002; 43(3): 65-70.

107. Watanabe K, Hara K, Miyazaki S, Hakamada S, Kuroyanagi M. Apneic seizures in the newborn. Am J Dis Child 1982; 136(11): 980-4.

108. Ortibus EL, Sum JM, Hahn JS. Predictive value of EEG for outcome and epilepsy following neonatal seizures. Electroencephalog Clin Neurophsyiol 1996; 98(3): 175-85.

109. Toet MC, Groenendaal F, Osredkar D, van Huffelen AC, de Vries LS. Postneonatal epilepsy following amplitude-integrated EEG detected neonatal seizures. Pediatr Neurol 2005; 32(4): 241-7.

110. Mizrahi EM. Neonatal Seizures. Panayiotopoulos CP (Editor-in-chief). İn: Atlas of Epilepises. Springer-Verlag London, 2010. pp. 493-502.

111. Nunes ML, Martins MP, Barea BM, Wainberg RC, Costa RJ. Neurological outcome of newborns with neonatal seizures. Arq Neuropsiquiatr 2008; 66(2A): 168-74.

112. Pisani F, Facini C, Spagnoli C, Pavlidis E, Boylan G. Epilepsy after neonatal seizures: Literature review. European Journal of Paediatric Neurology 2015; 19(1): 6-14.

113. Volpe JJ. Neonatal seizures. In: Volpe JJ (ed). Neurology of the Newborn (3rd ed) WB Saunders, Phildadelphia 2001, pp. 172-207.

114. Sheth RD, Hobbs GR, Mullet M. Neonatal seizures: incidence, onset and etiology by gestational age. J Perinatol 1999; 19(1): 40-3.

115. Miller SP, Weiss J, Barnwell A, et al. Seizures associated brain injury in term newborns with perinatal asphyxia. Neurology 2002; 58(4): 542-8.

116. Sirsi D, Nadiminti L, Packard MA, Engel M, Solomon GE. Apneic seizures: A sign of temporal lobe hemorrhage in full-term neonates. Pediatr Neurol 2007; 37(5): 366-70.

117. Pisani F, Sisti L, Seri S. A scoring system for early prognostic assessment after neonatal seizures. Pediatrics. October 2009; 124(4): 580-7.

118. Estan J, Hope P. Unilateral neonatal cerebral infarction in full term infants. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 1997; 76(2): 105-10.

119. Bye AM, Cunningham CA, Chee KY, Flanagan D. Outcome of neonates with electrographically identified seizures, or at risk of seizures. Pediatr Neurol 1997; 16(3): 225-31.

120. Pisani F., Spagnoli C. Neonatal Seizures: A review of outcomes and outcome predictors. Neuropediatrics 2016; 47(1): 12-9.

121. Gardias Da Silva LF, Nunes ML, Da Costa JC. Risk factors for developing epilepsy after neonatal seizures. Pediatr Neurol 2004; 30(4): 271-7.

122. Kohelet D, Shochat R, Lusky A, Reichman B, Israel Neonatal Network. Risk factors for neonatal seizures in very low birthweight infants: population-based survey. J Child Neurol 2004; 19(2): 123-8.

123. Holmes GL, Lombroso CT. Prognostic value of background patterns in the neonatal EEG. J Clin Neurophysiol 1993; 10(3): 323-52.

124. Wical BS. Neonatal seizures and electrographic analysis: evaluation and outcomes. Pediatr Neurol 1994; 10(4): 271-5.

125. Kapci E.G., Kucuker S., Uslu R.I. How applicable are Ages and Stages Questionnaire for use with Turkish children?.Topics in early childhood special education, 2010; 30(3): 176-188.

126. Ronen GM, Penney S, Andrews Wayne. The epidemiology of clinical neonatal seizures in Newfoundland: a population-based study. J Pediatr. 1999 Jan; 134(1): 71-5.

127. Scher MS, Aso K, Beggarly ME, Hamid MY, Steppe DA, Painter MJ. Electrographic seizures in preterm and full-term neonates: clinical correlates, associated brain lesions, and risk for neurologic sequelae. Pediatrics. 1993;91(1):128-34.

128. Ronen GM, Buckley D, Penney S, Buckley D, Streiner DL. Long-term prognosis in children with neonatal seizures: a population based study. Neurolgy 2007; 69(19): 1816-22.

129. Pisani F, Cerminara C, Fusco C, Sisti L. Neonatal status epilepticus vs recurrent neonatal seizures: clinical findings and outcome. Neurology 2007; 69(23): 2177-85.

130. Garfinkle J, Shevell MI. Prognositic factors and development of scoring system for outcome of neonatal seizures in term infants. Eur J Ped Neurol 2011; 15(3): 222-29.

131. International League Against Epilepsy, Commission on Classification and Terminology. Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. Epilepsia 1989; 30(4): 389-99.

132. Gargus RA, Vohr BR, Tyson JE, et al. Unimpaired outcomes for extremely low birth weight infants at 18 to 22 months. Pediatrics 2009; 124(1): 112-21.

133. Brunquell PJ, Glennon CM , DiMario FJ Jr, et al. Prediction of outcome based on clinical seizure type in newborn infants. J Pediatr 2002; 140(6): 707-12.

134. Brown JK, Cockburn F, Forfar JO. Clinical and chemical correlates in convulsions of the newborn. Lancet 1972; 1(7742): 135-9.

135. Holden KR, Mellitis D, Freeman JM. Neonatal seizures I: Correlation of prenatal and perinatal events with outcome. Pediatrics 1982; 70(2): 165-76.

136. Sankar JM, Agarwal R, Deorari A, Paul VK. Management of neonatal seizures. Indian J Pediatr 2010; 77(10): 1129-35.

137. Ment LR, Bada HS, Barnes P, Grant PE, Hirtz D, Papile LA.. Practice parameter: neuroimaging of the neonate- report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the Practice. Committee of the Child Neurology Society. Neurology 2002; 58(12): 1726 –38.

138. Leijser LM, de Vries LS, Cowan FM. Using cerebral ultrasound effectively in the newborn infant. Early Hum Dev 2006; 82(12): 827– 35.

139. Mirmiran M, Barnes PD, Keller K, Constantinou JC, Fleisher BE. Neonatal brain magnetic resonance imaging before discharge is better than serial cranial ultrasound in predicting cerebral palsy in very low birth weight preterm infants. Pediatrics 2004; 114(4): 992–8.

140. Painter MJ, Sun Q, Scher MS, Janosky J, Alvin J. Neonates with seizures: what predicts development? J Child Neurol. 2012; 27(8): 1022-6.

141. Vasudevan C, Levene M. Epidemiology and aetiology of neonatal seizures. Semin Fetal Neonatal Med. 2013 ;18(4):185-91.

142. Mellitis ED, Holden KR, Freeman JM. Neonatal seizures: II- a multivarite analysis of factors associated with outcome. Pediatrics 1982; 70: 177-185.

143. Harris R, Tizard JP. The electroencephalogram in neonatal convulsions. J Pediatr 1960; 57(4): 501-20.

144. Rose AL, Lombroso CT. Neonatal seizures states: a study of clinical, pathological and electroencephalographic features in 137 full-term babies with a long term follow up. Pediatrics 1970; 45(3): 404-425.

145. Calciori G, Perlamon JM, Volpe JJ. Seizures in the neonatal intensive care unit of the 1980s: types, etiologies, timing. Clinical pediatr (phila) 1988; 27(3): 119-23.

146. Morales P, Bustamante D, Espina-Marchant P, et al. Pathophysiology of perinatal asphyxia: can we predict and improve individual outcomes? The EPMA Journal. 2011; 2(2): 211-30.

147. Cornblath M, Hawdon JM, Williams AF, et al. Controversies regarding definition of neonatal hypoglycemia: suggested operational thresholds. Pediatrics 2000;105(5):1141-5.

148. Griffiths AD. Association of hypoglycemia with symptoms in the newborn. Arch Dis Child 1968; 43: 688–94.

149. Goldberg HJ. Neonatal convulsions- a 10 year review. Arch Dis Child 1983; 61: 78-9.

150. Keen JH. Significance of hypocalcaemia in neonatal convulsions. Arch Dis Child 1969; 44(235): 356-61.

151. Lombroso CT. Neonatal seizures: a clinician's overview. Brain Dev. 1996;18(1):1-28.

152. Lanska MJ, Lanska DJ, Baumann RJ, Allen SL, Slone KG, Kryscio RJ. Interobserver variability in the classification of neonatal seizures based on medical record data. Pediatr Neurol 1996; 15(2): 120-3.

153. Rowe JC, Holmes GL, Hafford J, et al. Prognostic value of the electroencephalogram in term and preterm infants following neonatal seizures. Electroencephalogr Clin Neurophysiol 1985; 60(3): 183–96.

154. Laroia N, Guillet R, Burchfiel J, McBride MC. EEG background as predictor of electrographic seizures in high-risk neonates. Epilepsia 1998; 39(5): 545–51.

155. Seo SY, Shim GH, Chey MJ, You SJ. Prognostic factors of neurological outcomes in late-preterm and term infants with perinatal asphyxia. Korean J Pediatr. 2016;59(11):440-445.

156. Majnemer A, Shevell MI. Diagnostic yield of the neurologic assessment of the developmentally delayed child. J Pediatr 1995; 127(2): 193- 9.

157. Shevell MI. Global developmental delay and mental retardion or intellectual disability: Conceptualization, evaluation, and etiology. Pediatr Clin North Am 2008; 55(5): 1071-84.

158. Legido A, Clancy RR, Berman PH. Neurologic outcome after electroncephalographically proven neonatal seizures. Pediatrics 1991; 88(3); 583-96.

159. Boylan GB, Rennie JM, Pressler RM, Wilson G, Morton M. Phenobarbitone, neonatal seizures, and video EEG. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2002; 86(3): 165–70.

160. Vohr BR, Wright LL, Poole WK, McDonald SA. Neurodevelopmental outcomes of extremely low birth weight infants <32 weeks' gestation between 1993 and 1998. Pediatrics. 2005;116(3):635-43.

161. Arpino C, Compagnone E, Montanaro ML, et al. Preterm birth and neurodevelopmental outcome: a review. Childs Nerv Syst 2010; 26(9): 1139-49.

EKLER

Ek-1 **Form No:**

YENİDOĞAN KONVÜLZİYONLARININ UZUN DÖNEM SONUÇLARI VE NÖROLOJİK PROGNOZLARI

Hasta Takip ve Değerlendirme Formu

Demografik bilgiler

Adı Soyadı : Tarih:

T.C. No :

Dosya no:

Yaşı :

Doğum Tarihi:

Cinsiyeti : a) Kız ( ) b) Erkek ( )

Telefon :

Adresi :

Tanı

Yenidoğan yatış tanısı :

Yenidoğan servisine yatış tarihi :

Yenidoğan servisinden taburculuk tarihi:

Yenidoğan servinde yatış süresi (gün):

Olgunun yenidoğan sonrası izlem süresi:.....(ay)

a) <3 ay b) 3-6 ay c) 6-12 ay d) 12-18 ay e) 18-24 ay

f) >24 ay g) İzlemsiz

Soygeçmiş

Annenin yaşı: Babanın yaşı:

Annenin çalısıyor mu:

a) Evet b) Hayır

Babanın çalışıyor mu:

a) Evet b) Hayır

Annenin eğitim durumu:

a) İlkokul b) Ortaokul c) Lise d) Üniversite e) Okuma-yazma bilmiyor

Babanın eğitim durumu:

a) İlkokul b) Ortaokul c) Lise d) Üniversite d) Okuma-yazma bilmiyor

Akrabalık :

a) Var b) Yok Varsa Derecesi: a) 1. derece b) 2. derece c) 3. derece d)Diğer

Kaç kardeş olduğu: a) 1 kardeş b) 2 kardeş c) 3 ve üzeri

Aylık gelir: a) <1000 TL b) 1000-3000 TL c) >3000 TL

Ailede epilepsi öyküsü:

a) Var b) Yok

Ailede epilepsi kimlerde var:

Anne.....Baba.....Kardeş.....Amca-hala-dayı.....Büyük anne-baba.....Küzenler.....Diğer.....

Epilepsi varsa başlangıç yaşı: a) Yenidoğan döneminde b) Çocukluk c) Diğer

Prognozu: a) Epilepsi/ilaç kullanıyor b) Epilepsi/ilaç kullanmıyor c) Epilepsi nöbeti nedeniyle Exitus d) Bilinmiyor

Ailede epileps

i dışı kronik hastalık öyküsü: a) Var b) Yok

Kronik hastalık öyküsü var ise belirtiniz:.....

Ailede exitus öyküsü (kardeş ölüm hikayesi, anne, baba): a) Var b) Yok

Exitus öyküsü var ise belirtiniz:.....

<u>Özgeçmiş</u>

Gebelik doktor kontrolundemiydi: a) Evet.....b) Hayır.....

Annenin Gebelikte bilenen bir hastalığı: a) Var b) Yok

Var ise belirtiniz:.....

Gebelikte Kullanılan ilaç: a) Var b) Yok

Var ise belirtiniz:.....

Gravita:.....Parite:.....

Doğum şekli:

a) NSVYD b) C/S c) Diğer ise belirtiniz (Vakum/ fosceps vs):.....

Olgunun Gestasyonel Haftası:

a) <28 hafta b) 29-32 c) 33-37 d) 38- 40 e)41-42 f) 42 hafta ve üzeri

Doğum Ağırlığı: a) <1500 gr b) 1500-2499 gr c) 2500 gr ve üzeri

APGAR:

1. dk: a) 0-4 b) 5-7 c) 8-10

5.dk: a) 0-4 b) 5-7 c) 8-10

Doğduğunda resüsitasyon ihtiyacı oldu mu?

a) Yok b) PBV c) MV d) Diğer ise belirtiniz:.....

Ek risk faktör:

a) Yok b) Mekonyum aspirasyonu c) Kardiyolojik d) Diğer ise belirtiniz (nulliparite, gestasyonel diyabetes mellitus, fetal distres, plasental anomaliler, koryoamniyoit, , erkek cinsiyet vs):.....

Yenidoğan Servisine yatışında Patolojik Fizik Muayene Bulguları:

a) Var b) Yok

Var ise belirtiniz:.....

1. Olgunun Yenidoğan Servisine yatış tanısı:

a) Konvülsiyon b) Diğer

Diğer ise belirtiniz:.....

2.Ilk Konvülsiyonu ne zaman geçirdi?

a) 1. gün b) 1-3 gün c) 4-7 gün d) 7-14 gün e) 14-28 gün

3) Nöbetin tipi?

a) Subtle b) Tonik c) Miyoklonik d) Klonik e) Apneik

f) Birden fazla tip

4) İlk 24 saat içinde nöbet geçirenler doğumu takiben kaçıncı saatte nöbet geçirdi?

Saat:

5) İlk Konvülsiyonda:

Kan şekeri :.....

a) Hipoglisemik b) Normal glukoz değeri c) Bilinmiyor

Na:.....

a) Hiponatremik b) Normal Na değeri c) Bilinmiyor

Ca:.....

a) Hipokalsemik b) Normal Ca değeri c) Bilinmiyor

Mg:.....

a) Hipomagnezemik b) Normal Mg değeri c) Bilinmiyor

6) İlk Konvülsiyonda uygulanan tedavi;

6.1. IV glukoz puşe + glukoz desteği a) Evet b) Hayır

6.2. Dormicum (midazolam) a) Evet b) Hayır

6.3. Fenobarbital a) Evet b) Hayır

6.4. Fenitoin a) Evet b) Hayır

6.5. Levotiresetam a) Evet b) Hayır

6.6. Na Valproat a) Evet b) Hayır

6.7. IV Na desteği a) Evet b) Hayır

6.8. IV Mg desteği a) Evet b) Hayır

6.9. IV Ca desteği a) Evet b) Hayır

6.10. Diğer ise belirtiniz (.....)

7) İlk Konvülsiyonda ilaç başlandıysa dozunu belirtiniz;

Fenobarbital

Fenitoin

Levatiresetam

Na Valproat

8) Konvülsiyon tekrar etti mi?

a) Konvülsiyon tekrar etmedi, ilaç başlanmadı.

b) Konvülsiyon tekrar etmedi, ilaç başlandı.

c) Konvülsiyon ilaç başlanmasına rağmen tekrar etti.

d) İlk Konvülsiyon sonrası ilaç başlanmadı ancak Konvülsiyon tekrar etti.

9) Konvülsiyonu için uzun süreli ilaç tedavisi başlandı mı?

a) Evet b) Hayır

10) Konvülsiyon gözlenen olgularda yenidoğan döneminde nöbet sıklığı?

a) 1 tekrar b) 2 tekrar c) 3 tekrar d) > 3 tekrar

11) İlk nöbetten sonraki nöbetin tekrarlaması arasındaki süre

a) Aynı gün b) 3 gün içinde c) 3-7 gün d) 7-14 gün e) 14-21 gün f)21-28 gün

12) Aynı gün içinde tekrarlayan nöbet ilk nöbetten ne kadar süre sonra tekrar etti

a) 0-3 saat b) 3-6 saat c) 6-12 saat d) 12-18 saat e) 18-24 saat

13) Status epileptikus var mı?

a) Var b) Yok

14) İlk nöbet sonrası EEG çekildi mi?

a) Evet b) Hayır

15) EEG çekildiyse kaçıncı nöbette çekildi?

a) 1. nöbet b) 2. nöbet c) 3. nöbet d) >3. nöbet

16) 12. sorunun cevabı EVET ise; EEG bulguları;

a) Normal

b) Disritmik/minimal zemin ritmi düzensizliği/Dismaturite

c) Fokal epileptik anomali

d) Jeneralize epileptiform anomali

e) Yaygın voltaj supreseyonu

f) Burst supresyonu

g) Hipsaritmi

h) Ağır ve yaygın zemin ritmi düzensizliği

17) İlk nöbette hangi görüntüleme yöntemi kullanıldı?

a) TFUSG b) Beyin BT c) Kraniyal MR d) Hiçbiri

18) TFUSG sonucu:

a) Normal b) Patolojik c) Yapılmadı

19) Patolojik ise sonuç (patolojikse belirtiniz);.....

a) Grade 1-2 IVK b) Grade 3-4 IVK c) Ekstraparankimal kanama

20) Beyin BT ile görüntüleme sonucu (patolojikse belirtiniz);.....

a) Normal b) Patolojik c) Yapılmadı

21) Kraniyal MR sonucu (patolojikse belirtiniz);.....

a) Normal b) Patolojik c) Yapılmadı

22) Muhtemel etiyolojik neden?

a) Metabolik Hastalıklar

a) Var b) Yok

Varsa belirtiniz;.....

0rganik asidemiler:

a) Var b) Yok

Aminoasit metabolizması bozuklukları (nonketotik hiperglisinemi)

a) Var b) Yok

Mitokondriyal (piruvat dehidrogenaz, sitokrom-c oksidaz)

a) Var b) Yok

Peroksizomal hastalıklar (zellweger sendromu, neonatal adrenolökodistrofi)

a) Var b) Yok

Nonketotik Hiperglisinemi:

a) Var b) Yok

GLUT-1 reseptör defekti:

a) Var b) Yok

Elektrolit eksiklikleri

Na düşüklüğü: a) Var b) Yok

Mg düşüklüğü: a) Var b) Yok

Ca düşüklüğü: a) Var b) Yok

Diğer ise belirtiniz

b) Asfiksi

a) Grade 1 b) Grade 2 c) Grade 3 d) yok

c) Neonatal Hipoglisemi a) Var b) Yok

d) Serebral Malformasyon a) Var b) Yok

e) Serebrovasküler Hastalıklar a) Var b) Yok

f) Kromozomal Anomali a) Var b) Yok

g) Sepsis / Menenjit a) Var b) Yok

h) Kernikterus a) Var b) Yok

i) İntrakraniyal Kanama a) Var b) Yok

j) Maternal ilaç kullanımı (narkotik, sedatif, antidepresan, TCA, alkol gibi)

a) Var b) Yok

k) Piridoksin Bağımlılığı a) Var b) Yok

l) Ailevi Epileptik Sendrom a) Var b) Yok

m) Gastroözefajeal Reflü a) Var b) Yok

n) İlaç intoksikasyonu a) Var b) Yok

m) Diğer

******* **Tespit edilen etiyolojik risk faktörünü açık olarak belirtiniz:**

a) Hipoksik İskemik Ensefalopati

b) İntrakraniyal Kanama

c) Serebrovasküler Hastalıklar

d) İlaca bağlı

e) Akut metabolik bozukluklar

f) Doğuştan metabolik bozukluklar

g) Merkezi Sinir Sistemi Enfeksiyonları

h) Benign Yenidoğan Konvülsiyonlaı

*******Yenidoğan konvulziyon sınıflamasına göre alt tip ne açık olarak belirtiniz:……**

a) Benign Yenidoğan Konvülsiyonları

b) Benign Ailesel Yenidoğan Konvülsiyonları

c) Ohtahara Sendromu

d) Erken Miyoklonik Ensefalopati

******Olgunun Konvulziyon ve/veya Nörolojik sekel nedeni ile izlem süresi……**

a) <6 ay **b)** 6ay-1 yıl **c)** 1-3 yıl **d)** 3-5 yıl **e)**>5 yıl

*****Kullanılan ilaçlar…….**

a) Fenobarbital

b) Fenitoin

c) Levatiresetam

d) Na Valproat

e) Diğer .....

********* Son kranial görüntüleme bulguları (Kaç yaşında olduğunu belirtiniz)……**

a) Normal **b)** Patolojik ise açıkça belirtiniz

.....

23) Olgunun son EEG bulgusu (Kaç yaşında olduğunu belirtiniz)……

a) Normal

b) Disritmik/minimal zemin ritmi düzensizliği/Dismaturite

c) Fokal epileptik anomali

d) Jeneralize epileptiform anomali

e) Yaygın voltaj supreseyonu

f) Burst supresyonu

g) Hipsaritmi

h) Ağır ve yaygın zemin ritmi düzensizli

24) Olguda gelişen nörolojik anomaliler

a) Epilepsi	a) Var	b) Yok
b) PSMG	a) Var	b) Yok
c) Mental Retardasyon	a) Var	b) Yok
d) Serebral Palsi	a) Var	b) Yok
e) Görme bozuklukları	a) Var	b) Yok
f) İşitme Bozuklukları	a) Var	b) Yok
g) Normal Gelişim	a) Var	b) Yok

h) Diğer

******* Gelişen nörolojik anomalileri açık olarak belirtiniz:…….

******** Son nörolojik muayene bulguları değerlendirildiğinde kaç yaşında olduğunu belirtiniz;……**

25) Epilepsi gelişenlerde epilepsinin alt tipi

a) Parsiyel b) Generalize c) Epileptik sendrom

******* Gelişen epilepsi alt tipini açık olarak belirtiniz (örn: west sendromu,LGS, Absans vs):…….

26) Dirençli epilepsi

a) Var b) Yok

27) Olgunun son Mental-motor değerlendirme bulgusu [Kaç yaşında olduğunu , hangi test uygulandığını (Sd.Porteus, AGTE, Denver II, WİSC-R belirtiniz) ve sonucunu belirtiniz] ……

28) Mortalite

a) Var b) Yok

******* Var ise zamanını açık olarak belirtiniz:…….

29) Mortalite nedenini ne?

a) Konvulziyon b) Diğer

******* Diğer ise açık olarak belirtiniz:…….

T.C.

ERCİYES ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI'NA

Dr. Serra ALÇI'ya ait "Yenidoğan Konvülsiyonlarının Uzun Dönem Nörolojik Sonuçlarının Değerlendirilmesi" adlı çalışma, jürimiz tarafından **Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları** Anabilim Dalı'nda Tıpta Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tarih: 24./07./2017

Başkan : Prof. Dr. Sefer KUMANDAŞ .....

Üye : Doç. Dr. Mehmet CANPOLAT (Danışman) .....

Üye : Doç. Dr. Ahmet Sami GÜVEN .....