

Klinik Çalışma

Yenidoğan Konvülsiyonlarının Değerlendirilmesi

*Feza AKSOY, **Ayça VİTRİNEL, **Serdar CÖMERT, *Yasemin AKIN, ***Zeynep YÜRÜK

Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi I. Çocuk Kliniği, İstanbul

*Uz.Dr **Doç.Dr ***asistan doktor

(47. Milli Pediatri Kongresinde Poster olarak sunulmuştur) (2003,İstanbul).

Yazışma Adresi: Dr.Serdar Cömert Pembe Köşk sok. Emek Apt. 16/14

Göztepe, İstanbul

Tel: 0216 3505187 **e-mail:** serdarcomert@superonline.com

ÖZET

Amaç: Yenidoğan döneminde görülen konvülsiyonlar, sıklıkla hayatı tehdit eden ve kalıcı hasara neden olabilen ciddi nörolojik ya da metabolik hastalıkların ya da reverzibl bir bozukluğun ilk klinik bulgusu olabilir. Etiyolojinin belirlenmesi ve uygun tedavinin başlatılması büyük önem taşımaktadır. Hipoksik iskemik ensefalopati ve metabolik nedenler neonatal konvülsiyonların en sık nedenleridir. Biz bu çalışmamızda, kliniğimizin yenidoğan ünitesinde konvülsiyon nedeniyle izlenen bebekleri değerlendirip, etyolojiyi aydınlatmaya çalıştık.

Materyal ve Metod: 1 Ocak 2000 ve 31 Mayıs 2003 döneminde yenidoğan ünitemizde konvülsiyon nedeniyle izlenen, yaşları 0-28 gün arasında olan 87 bebek prospektif olarak değerlendirildi.

Bulgular: Konvülsiyon insidansı % 0,87 (9892 canlı doğumda 87) olarak bulunmuştur. Seksen yedi olgunun 38'nde (%44,8) hipoksik iskemik ensefalopati (HİE), 15'nde (%17,2) intrakranial kanama (İKK), 11'nde (%12,6) hipoglisemi, 8'nde (%9,2) hipokalsemi, 6'nda (%6,8) MSS enfeksiyonu, 2'nde (%2,3) konjenital serebral malformasyon saptanmıştır. Yedi (%8) olguda konvülsiyonun kesin nedeni aydınlatılamamıştır. HİE tanısı alan olguların 26'nda (%68,4) konvülsiyonlar hayatın ilk 24 saati içinde başlamıştır. 38 HİE olgusunun 27'si (%71,05) Sarnat sınıflamasına göre evre II, kalanlar evre III olarak saptanmıştır.

Sonuç: Bu çalışmada neonatal konvülsiyonların en sık nedenini HİE olduğu saptanmış ve bebekleri asfiksiden korumak için antenatal bakım ve doğum odasındaki resüsitasyonun önemi vurgulanmıştır.

Anahtar kelimeler: Yenidoğan, konvülsiyon, hipoksik iskemik ensefalopati

SUMMARY

(Evaluation of Neonatal convulsions)

Objective: Neonatal convulsions may be the first clinical sign of a neurological or metabolic disorder leading to neurological sequela or a reversible benign disorder. The determination of etiology and immediate management is mandatory. In this study we evaluated the neonates internated in our Neonatology department between January 2000-May 2003 due to neonatal convulsion.

Material and Methods: Neonates with convulsion were included in this prospective study and were clinically, metabolically and radiologically evaluated .

Results: The incidence of neonatal convulsions was found to be 0,87%(87 among 9892 live births). 38(44,8%) had Hypoxic Ischemic Encephalopathy (HIE), 15(17,2%) intracranial hemorrhage (ICH), 11(12,6%) hypoglycemia, 8(9,2%) hypocalcemia, 6(6,8%) central nervous system infection, 2(2,3%) central nervous system malformation. In 7(8%) neonates an etiology could not be found. According to Sarnat classification 27(71,1%) neonates with HIE were in stage II and the rest in stage III. The convulsion was experienced in the first 24 hours in 26 (68,4%) neonates with HIE.

Conclusion: Hypoxic Ischemic Encephalopathy was found to be the most frequent cause of neonatal convulsions. In order to protect newborns from the effects of hypoxia the importance of antenatal care and appropriate resuscitation measures in delivery room should be emphasized.

Key words: neonate, convulsion, hypoxic ischemic encephalopathy

GİRİŞ

Yenidoğan döneminde görülen konvülsiyonlar, sıklıkla hayatı tehdit eden ve kalıcı hasara neden olabilen ciddi nörolojik ya da metabolik hastalıkların ya da reverzibl bir bozukluğun ilk klinik bulgusu olabilir. Bu dönemde klinik olarak tanınması zor olduğu

için, etyolojinin belirlenmesi ve uygun tedavinin başlatılması gecikebilir. Neonatal konvülsiyonların en sık nedeni hipoksik iskemik ensefalopati (HİE) olup, metabolik, enfeksiyöz, travmatik, hemorajik, yapısal ve maternal nedenler de söz konusu olabilir. Yenidoğan döneminde

jeneralize tonik-klonik tipte konvülsiyon görülmemesine karşın, EEG bulgusu vermeyen jeneralize tonik, amorf ve myoklonik tipte nöbetler gözlenebilir ve bebekler HİE nedeniyle nörolojik olarak deprese olabilirler (1,2). Biz bu çalışmamızda, kliniğimizin yenidoğan ünitesinde konvülsiyon nedeniyle izlenen bebekleri değerlendirip, etyolojiyi aydınlatmaya çalıştık.

MATERYAL METOD

1 Ocak 2000 ve 31 Mayıs 2003 döneminde yenidoğan ünitemizde konvülsiyon nedeniyle izlenen, yaşları 0-28 gün arasında olan 87 bebek prospektif olarak değerlendirildi. Konvülsiyonlar tonik, klonik ve amorf olarak sınıflandırıldı. Konvülsiyonların başladığı saat, gün, konvülsiyonun süresi ve konvülsiyon aralarında hastanın klinik durumu kaydedildi. HİE Sarnat sınıflamasına göre değerlendirildi. Term ve preterm bebeklerde 40 mg/dl altındaki kan şekeri değerleri hipoglisemi olarak kabul edildi. Serum total kalsiyum 7 mg/dl ya da iyonize kalsiyum 0,9 mmol/L nin altındaki değerler hipokalsemi ve hayatın ilk iki gününden sonra görülen hipokalsemi ise geç neonatal hipokalsemi olarak değerlendirildi. Merkezi sinir sistemi (MSS) enfeksiyonu tanısı beyin omurilik sıvısının incelenmesi ve kültür sonuçlarına göre kondu. Konjenital serebral malformasyonlar beyin tomografisi(BT) ve manyetik rezonans (MRI) görüntüleme yöntemleriyle saptandı. Gebelik ve doğuma ait bilgiler dosya kayıtlarından elde edildi..

BULGULAR

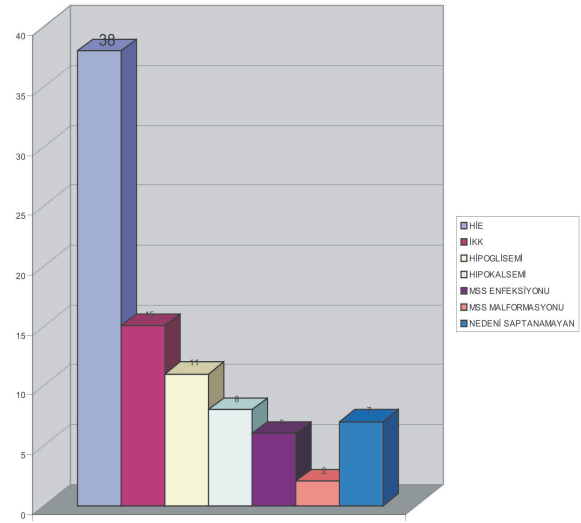
Çalışma dönemi içinde yenidoğan ünitesine 1792 bebek yatırılmış, bunlardan 87'si (%4,8) konvülsiyon nedeniyle izlenmiştir. Aynı dönem içinde hastanemizde 9892 canlı doğum olmuş ve konvülsiyon insidansı % 0,87 olarak bulunmuştur. Çalışmaya alınan bebeklerin 57'si (%65) erkek, 30'u (%35) kız idi. 80 bebek term ve ortalama doğum ağırlıkları 3166502 gr. (1800-4450gr.) ve gestasyon yaşı ortalamaları 391,1 hafta (37-42 hafta); 7 bebek preterm ve ortalama doğum ağırlıkları 2001400 gr. (1400-2230 gr.) ve gestasyon yaşı ortalamaları 34,40,5 haftaydı (34-35 hafta). Tüm olguların 60'ı (%69) vaginal yolla doğmuştur. Olguların 14'de (%16) tonik, 54'nde (%62) klonik ve 19'nda(%22) amorf tipte konvülsiyon gözlenmiştir. Seksen yedi olgunun 38'nde (%44,8) HİE,

15'nde (%17,2) intrakranial kanama(İKK), 11'nde (%12,6) hipoglisemi, 8'nde (%9,2) hipokalsemi, 6'nda (%6,8) MSS enfeksiyonu, 2'nde (%2,3) konjenital serebral malformasyon saptanmıştır. Yedi (%8) olguda konvülsiyonun kesin nedeni aydınlatılamamıştır (**Şekil I,TabloI**).

Tablo I: İlk 72 saat içinde görülen konvülsiyon nedenleri

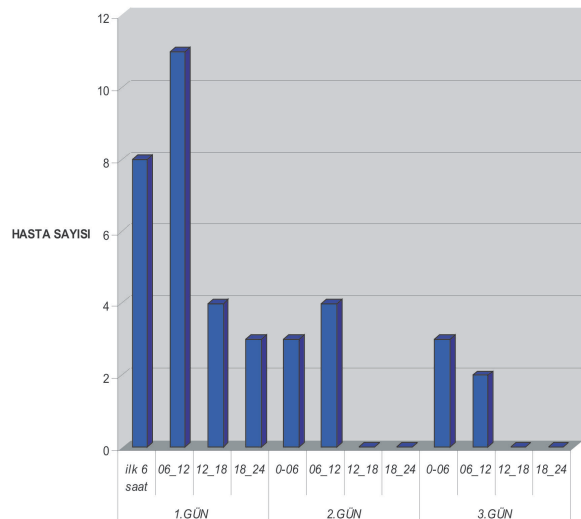
Tanı	n(%)
Hipoksik iskemik ensefalopati	38 (%55.9)
Hipoglisemi	11(%16.2)
İntrakranial kanama	11(%16.2)
Erken hipokalsemi	6(%8.8)
Konjenital serebral malformasyon	2(%2.9)

Şekil I: Yenidoğan konvülsiyonlarında etyoloji



HİE tanısı alan olgularda konvülsiyonlar hayatın ilk 72 saati içinde ve 26'nda (%68,4) ise hayatın ilk 24 saati içinde başlamıştır (**Şekil II**).

Şekil II- HİE tanısı alan 38 olguda konvülsiyonların başlama saatleri



HİE olgularının 28'i (%73,6) vaginal yolla ve 21'i (%55,2) mekonyumla boyalı olarak doğmuş ve hepsi doğum odasında resusite edilmiştir. 38 HİE olgusunun 27'si (%71,05) Sarnat sınıflamasına göre evre II ve 11'i (%28,9) evre III idi. III. evredeki olgularda konvülsiyonlar ortalama olarak hayatın 11. saatinde başlamış (4-18saat) ve 30'nda (%79) amorf, 4'ünde (%10,5) tonik, 4'ünde (%10,5) myoklonik tipte konvülsiyon gözlenmiştir. Evre III HİE olgularından 5'i (%13,1) yenidoğan dönemi içinde eksitus olmuştur. 13 HİE olgusunda yenidoğan döneminden sonra EEG çekilebilmiş ve 8'nde normal bulunmuştur (**Tablo II**).

Tablo II: HİE tanısı alan olgularda radyolojik bulgular.

Bilgisayarlı tomografi (BT) bulgusu	n(%)
Serebral ödem	13(%39,3)
İskemi	6(%17,9)
Normal	15(%32,1)
BT çekilemedi	4(10,7)

İKK saptanan 15 olgudan 9'u (%60) vaginal yolla doğmuş, 13'ü (%86) asfiksi yaşamış, ikisinde (%13) ise kanama nedeninin yenidoğanın hemorajik hastalığı olduğu düşünülmüştür. Bu grupta konvülsiyonlar hayatın ortalama 80.saatinde (16- 144. saatler) başlamış; 3'nde amorf, 6'nda tonik ve 6'nda klonik tipte nöbet gözlenmiştir. 6 olguda yenidoğan dönemi sonunda EEG çekilebilmiş ve ikisinde normal bulunmuştur (**Tablo III**).

Tablo III: İntrakraniyal kanamalı olgularda radyolojik bulgular.

Bilgisayarlı tomografi (BT) bulgusu	n(%)
Subaraknoid kanama (SAK)	7(%46,7)
İntraventricüler kanama	1(%6,7)
İntraserebral kanama	4(%26,6)
SAK + İntraventricüler kanama	3(%20)

Subaraknoid kanama (SAK) tanısı alan 7 olgudan ikisinde (%28) konvülsiyon aralarında klinik bulguların normal olduğu gözlenmiştir. Hipoglisemik olguların ikisi (%18) preterm olup, bu grupta konvülsiyonlar hayatın ortalama 20. saatinde (6-36.saatler) başlamış, bir olguda amorf, diğerlerinde klonik tipte konvülsiyon gözlenmiştir (**Tablo IV**). Hepsi term olan 8 hipokalsemik olgunun 6'nda (%75) erken neonatal hipokalsemi saptanmıştır.

Konvülsiyonlar hayatın 16. saatiyle 12. günü arasında başlamış; bir olguda amorf, diğerlerinde klonik tipte konvülsiyon gözlenmiştir. Olguların hepsinde serum magnezyum düzeyi normal olarak bulunmuştur (**Tablo V**).

Tablo IV: Hipoglisemik olguların özellikleri.

Etyoloji	n(%)
Diyabetik anne bebeği	2(%18,1)
Erken sepsis	4(%36,4)
Asfiksi	3(%27,3)
Prematüre	2(%18,2)

Tablo V- Erken neonatal hipokalsemi tanısı alan olguların özellikleri

Etyoloji	n(%)
Asfisi	5(%84)
Erken sepsis	1(%16)

Tümü hayatının 7. gününden sonra menenjit tanısı alan ve term olan MSS enfeksiyonu gurubunda konvülsiyonlar hayatın ortalama 9. gününde (8-10. günler) ve menenjit tanısı aldıktan ortalama 7 saat (2-12. saat) sonra başlamış, dördünde myoklonik, ikisinde tonik tipte nöbet gözlenmiştir. Konjenital serebral malformasyon tanısı alan iki olgu da term olup, birinde hayatın 36. saatinde tonik, diğerinde hayatın 5. saatinde amorf tipte konvülsiyon gözlenmiştir. Bu olguların ilkinde MR görüntülemeye hidrosefali, serebellar hipoplazi, 4.ventrikülde kistik dilatasyon saptanırken, ikincisinde semilober holoprosefali tespit edilmiştir. Yenidoğan dönemi içinde eksitus olan 10 (%11,49) olgudan 5'nde HİE, üçünde İKK, ikisinde MSS enfeksiyonu saptanmıştır.

TARTIŞMA

Term ve pretermeleri kapsayan çalışmalar yenidoğanlarda konvülsiyon insidansını % 0,5, % 0,23, %1,9, %1,4 ve %1,2 olarak bildir-mektedir (3,4,5,6,7). Bizim çalışmamızda da neonatal konvülsiyon insidansının bu değerlere yakın olduğu görülmüştür. HİE'nin hayatın ilk 72 saati içinde görülen konvülsiyonların en sık nedeni olduğu, metabolik nedenler ve İKK'nın bunu izlediği, fetal distres yaşamış ve HİE klinik bulgularını gösteren yeni-doğanların % 50'nde konvülsiyon gözlendiği bildirilmektedir. Karabulut ve ark.'nın çalışmasında ise yenidoğan konvülsiyonu ile izlenen olguların %52'nde

HİE saptandığı bildirilmiştir (1,8,9). Finer ve ark. HİE tanısı alan bebeklerin %48'nde ilk 24 saat içinde konvülsiyon gözlendiğini, Alcover ve ark. ise yenidoğan konvülsiyonlu 77 olgunun 35'nde konvülsiyonların ilk 48 saat içinde gözlendiğini bildirmişlerdir (10,11). Biz de HİE'nin tüm neonatal konvülsiyonların ve hayatın ilk 72 saati içinde görülen tüm konvülsiyonların en sık nedeni olduğunu tespit ettik. Ayrıca HİE tanısı alan olgularda konvülsiyonların sıklıkla ilk 24 saat içinde ortaya çıktığını saptadık. 142 neonatal konvülsiyon olgusunu inceleyen bir çalışmada, 62 olguda nedenin beyin hasarı, 80 olguda ise metabolik bozukluk olduğu, beyin hasarına bağlı konvülsiyonların sıklıkla ilk üç gün içinde ya da sekizinci günden sonra görüldüğü; ilk üç gün içinde başlayanlarda prognozun daha kötü olduğu bildirilmiştir. Ayrıca hipokalsemi, hipoglisemi, hipernatremi ve hiponatreminin beyin hasarına bağlı konvülsiyonlara eşlik edebileceği; HİE'nin primer olarak konvülsiyona neden olmasa bile, eşlik eden hipoglisemi, hipokalsemi ve uygunsuz ADH salgınımına bağlı hiponatreminin konvülsiyon nedeni olabileceği bildirilmiştir (1,12). Biz de HİE tanısı alan bazı olgularda hipokalsemi ya da hipogliseminin eşlik ettiğini gördük.

Low ve ark. metabolik asidoz gelişen asfiktik term fetusların %60'nda neonatal dönemde MSS komplikasyonu gözlendiğini, asfiksi sırasında beyin kan akımı artsa bile eşlik eden kardiyovasküler bozukluklar nedeniyle beyin hasarının kaçınılmaz olduğunu öne sürmüşlerdir (13). Diğer bir çalışmada amnios sıvısı mekonyumla boyalı, kord kanı pH değeri 7'nin altında olan, doğumda resüsite edilen ve 5. dakika Apgar skoru 5'in altında olan HİE olgularının sıklıkla konvülsiyon geçirdiği bildirilmiştir (14). Biz de HİE olgularının sıklıkla mekonyumla boyalı olarak doğduklarını ve doğum odasına resüsite edildiklerini gözlemledik. 1972 yılına ait bir çalışmada, neonatal dönemde konvülsiyon geçiren 112 bebekten 45 'nde hipokalsemi, ikisinde hipokalsemi ve hipoglisemi saptanıp, 39'nda ise hiçbir neden bulunamadığının bildirilmesi dikkat çekicidir. Önceki yıllarda yenidoğan konvülsiyonlarının %35'i doğum travması ve hipokalsemi nedeniyle olurken günümüzde obstetrik bakımın daha iyi olması ve az fosfor içeren bebek formüllerinin kullanılmaya başlamasıyla özellikle geç neonatal hipokalsemi azalırken, HİE'nin en sık neden olarak kaldığı; bunu sepsis, İKK ve serebral

infarktın izlediği bildirilmektedir (1,7). Bir başka çalışmada konvülsiyon öncesi kraniyal USG'si normal olan hipernatremik bir pretermde, konvülsiyondan iki saat sonra tekrarlanan USG de bilateral intraventriküler kanama saptandığı bildirilmiş, periventriküler ve intraventriküler kanamanın özellikle pretermelerin sorunu olmakla birlikte, doğum travması ya da perinatal asfiksi yaşayan term bebeklerde de görüldüğü, konvülsiyon sırasında serebral kan akımı ve intrakranial basınç artışı sonucu, pretermelerde germinal matriks ve asfiktik bebeklerdeki iskemik lezyonların kolayca kanayabildiği gösterilmiştir (15). Biz İKK olgularımızı konvülsiyon öncesinde serebral ultrasonografi ile değerlendiremediğimiz için asfiktik olanlarda kanamanın konvülsiyon sırasında da gerçekleşmiş olabileceğini düşünebiliriz. Ayrıca, konvülsiyon sonrasında yapılan kraniyal tomografide intravenriküler kanama saptanan bir hipernatremik preterm bebeğimizde de nedeni kesin olarak saptayamadık. Zalneeritis ve ark. izoimmun trombositopeniye bağlı inutero İKK saptanan iki bebekten birinde postnatal ikinci günde tonik, diğerinde ise postnatal 18. saatte klonik konvülsiyon gözlediklerini bildirmişlerdir (16).

Perinatal asfiksi, sepsis, metabolik hastalıkta hipoglisemi olabilir ve diyabetik anne bebeklerinde postnatal ilk altı saat içinde semptomatik hipoglisemi olabileceği bildirilmiştir (1,17). Biz hipoglisemi saptanan vaka gurubumuzda klinik tabloya en sıklıkla erken sepsis ve asfiksinin eşlik ettiğini gördük.

Erken hipokalsemi, maternal diyabet, sepsis ve bizim olgularımızın çoğunluğunda olduğu gibi asfiksiye eşlik edebilir. MSS malformasyonlu bebeklerde konvülsiyonların hayatın ilk haftası içinde olduğunu gördük. Bu dönem içindeki konvülsiyonların %5-10'nda nedenin MSS malformasyonu olduğu bildirilmiştir (1).

Spellacy ve ark. acil sezeryan ile doğurtulan bebeklerin %1'nde konvülsiyon gözlendiği, oysa doğum eylemi başlamadan önce elektif sezeryanla doğurtulan term bebeklerde insidansın %0,2'nin altına indiği belirtilerek, doğum eyleminin konvülsiyon için bir risk faktörü olabileceği öne sürülmüştür(18). Bizim olgularımızın da çoğunlukla vaginal yolla doğan asfiktik bebekler olması, bu literatür bulgusunu destekler gibi

görülmektedir. Bir çalışmada yenidoğan döneminde konvülsiyon geçiren 112 olgudan 7'nin; bir diğerinde ise 277 olgudan 63'nün ve başka birinde ise, konvülsiyon geçiren asfiktik yenidoğanların %31'nin aynı dönem içinde öldükleri bildirilmiştir (3,7,19). Bizim yeni-doğan döneminde kaybedilen olgularımızın büyük çoğunluğunun HİE ve İKK olması dikkat çekicidir.

Sonuç olarak bu çalışmada neonatal konvülsiyonların en sık nedenini HİE olduğu saptanmış ve bebekleri asfiksiden korumak için antenatal bakım ve doğum odasındaki resüsitasyonun önemi vurgulanmıştır.

KAYNAKLAR

- 1- Yoger JY, Vannucci RC. Seizures in neonates. In: Fanaroff AA, Martin RJ, eds. Neonatal-Perinatal Medicine. 7th edition. St. Louis :Mosby, 2002:887-99.
- 2- Johnston MV. Seizures in childhood and neonatal seizures. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, eds. Nelson Textbook of Pediatrics. 17th ed. Philadelphia:WB Saunders Company, 2004:2005-07.
- 3- Holden KR, Mellits ED, Freeman JM. Neonatal seizures I. Correlation of prenatal and perinatal events with outcomes. Pediatrics 1982; 70:165-76.
- 4- Scher MS, et al. Electrographic seizures in preterm and fullterm neonates: Clinical correlates, associated brain lesions and risk of neurologic sequelae. Pediatrics 1993; 91:128.
- 5- Mellits ED, Holden KR, Freeman JM. Neonatal seizures II. A multivariate analysis of factors associated with outcome. Pediatrics 1982; 70: 177-85.
- 6- Rose RL et al. Neonatal seizure status: A study of clinical, pathological and electroencephalographical features in 137 fullterm babies with a long-term follow-up. Pediatrics 1970; 45: 404-09.
- 7- Keen JH, Lee D. Sequelae of neonatal convulsions. Arch Dis Child 1973;48:542-46.
- 8- Karabulut O, Gökdemir M. Yenidoğan konvülsiyonlarının değerlendirilmesi. Ulusal Çocuk Nörolojisi Kongresi 8-10 Mayıs 2002; İzmir.
- 9- Aicardi J, Arzimanoglu A, Guerrini R. Neonatal seizures. In: Arzimanoglu A, Guerrini R, Aicardi J eds. Aicardi's epilepsy in children . Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2004: 188-209.
- 10- Finer NN, Robertson CM, Richards RT. Hypoxic-ischemic encephalopathy in term neonates : Perinatal factors and outcome. Journal of Pediatrics 1981;98:112-17.
- 11- Alcover B.E, Campistol J. Neonatal seizures, our experience. Rev Neurol 2004;38(9): 808-12.
- 12- Brown JK, Cockburn F, Forfar JO. Clinical and chemical correlates in convulsions of the newborn. Lancet 1972; 15:135-39.
- 13- Low JA, et al. Newborn complications after intrapartum asphyxia with metabolic acidosis in the term fetus. Am J Obstet Gynecol 1994;170:1081-87.
- 14-Perlman JM,Risser R. Can asphyxiated infants at risk for neonatal seizures be rapidly identified by current high-risk markers?. Pediatrics 1996; 97:456-61.
- 15- Perlman JM, Volpe JJ. Seizures in the preterm infant: Effects on cerebral blood flow velocity, intracranial pressure, and arterial blood pressure. J Pediatr 1983;102:288-93.
- 16-Zalnearitis EL, Young RS, Krishnamoorthy KS. Intracranial hemorrhage in utero as a complication of isoimmune thrombocytopenia. J Pediatr 1979;95:611-14.
- 17-Martin FIR, Dahlenburg GW, Russel J, Jeffery P. Neonatal hypoglycaemia in infants of insulin-dependent diabetic mothers. Arch Dis Child 1975;50:472-76.
- 18- Spellacy WN, Peterson PQ, Winegar A, Qilligan EJ. Neonatal seizures after cesarean delivery: Higher risk with labor. Am J Obstet Gynecol 1987;157:377-79.
- 19- Mulligan JC, Painter MJ. Neonatal asphyxia. II. Neonatal mortality and long-term sequelae. J Pediatr 1980;96:903-07.