

HİPOKSİK İSKEMİK ENSEFALOPATİ: 63 TERM YENİDOĞANIN DEĞERLENDİRİLMESİ

HYPOXIC ISCHEMIC ENCEPHALOPATHY: EVALUATION OF 63 TERM NEONATES

Leyla KARADENİZ BİLGİN, Nükhet ALADAĞ, Cüneyt AYGÜN, Demet ALTAY

T.C. S.B. Erzurum Nenehatun Kadın Doğum Hastanesi, Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi

ÖZET

Giriş ve Amaç: Hipoksik iskemik ensefalopati (HİE) yenidoğan mortalite ve morbiditesinin en önemli nedenlerinden birisidir. Bu çalışmada HİE tanısıyla takip edilen yenidoğanların etiyolojik, klinik, laboratuvar özelliklerini ve mortalite oranlarının belirlenmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Mart 2007–Mart 2008 tarihleri arasında Erzurum Nenehatun Kadın Doğum Hastanesi Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi'nde izlenen 63 hipoksik iskemik ensefalopatili term yenidoğan retrospektif olarak değerlendirildi.

Bulgular: Çalışma döneminde üniteye yatırılan term yenidoğanların %6.1'i HİE tanısı aldı. Hastaların 20'si (%31.7) kız, 43'ü (%68.3) erkek, ortalama gebelik yaşı 38.8 ± 1.4 hafta, ortalama doğum ağırlığı 3265 ± 561 gram, 15'i (%23.8) sezaryen, 48'i (%76.2) vajinal yolla doğmuştu. HİE etiyolojisinde rol oynayan faktörlerden %58.8'i zor doğum, kordon dolanması gibi doğuma ait nedenler, %12.8'i, intrauterin gelişme geriliği veya preeklampsi gibi gebeliğe ait nedenlerdi. Santral sinir sistemi dışında, karaciğer (%58.7), akciğer (%54) ve böbrek (%42.9) en çok etkilenen organlardı. Bebeklerin %61.9'unda ilk yedi günde konvülsiyon gözlemlendi. Sarnat ve Sarnat evrelemesine göre 17 olgu (%27) Evre I, 27 olgu (% 42.8) Evre II, 19 olgu (% 30.2) Evre III olarak değerlendirildi. Hastanede yatış süreleri ortalama 11.9 ± 12.9 gün olarak saptandı. Bebeklerin 46'sı (%73) taburcu edilirken, 17 bebek (%27) eksitus oldu.

Sonuç: Hipoksik iskemik ensefalopati tanı ve tedavideki ilerlemelere rağmen, halen yenidoğan yoğun bakım ünitelerinin, özellikle ülkemizin doğusunun, önemli bir sorunu olmaya devam etmektedir.

Anahtar Kelimeler: Hipoksik - iskemik ensefalopati, yenidoğan, term

Yazışma Adresi:

Uzm. Dr. Leyla KARADENİZ BİLGİN
Kazım Gökalp Mah. Küçüksu Sok.
No:15/8
Çankaya / ANKARA

e-mail: leylakaradeniz@yahoo.com

ABSTRACT

Aim: Hypoxic ischemic encephalopathy (HIE) is one of the most important reason of morbidity and mortality in neonates. This study was aimed to review the etiology, clinical-laboratory features and mortality rate of neonates with HIE.

Material and Method: Sixty-three full-term babies with HIE admitted to the Erzurum Nenehatun Obstetric and Maternity Hospital Neonatal Intensive Care Unit between March 2007 and March 2008 were evaluated retrospectively.

Results: HIE was diagnosed in 6.1% of all patients observed in our unit in this period. There were 20 females (31.7%) and 43 males (68.3%). The mean gestational age was 38.8±1.4 weeks and the mean birth weight was 3265±561 gram. The ratio of neonates delivered by cesarean section was 23.8%, and by spontaneous vaginal delivery was 76.2%. The etiologic factors for hypoxic ischemic encephalopathy were intrapartum 58.8% and antepartum 12.8%. The most frequently affected organs were liver (58.7%), lung (54%) and kidney (42.9%), except central nervous system. The ratio of neonates who developed seizures within the first week of life was 61.9%. According to modified Sarnat and Sarnat staging, 17 (27%) patients were in Stage I, 27 (42.8%) in Stage II and 19 (30.2%) in Stage III. The mean hospitalization time was 11.9±12.9 days. The mortality rate was 27% (17), while 63% of neonates has been discharged.

Conclusion: HIE still continues to be an important health issue in Neonatal Intensive Care Units, especially in the eastern Turkey, despite advances in diagnosis and treatment.

Key Words: Hypoxic - ischemic encephalopathy, newborn, term

GİRİŞ

Perinatal asfiksi, fetal veya neonatal dönemde prenatal, natal veya postnatal faktörlerin etkisiyle oluşan ve hipoksi, hiperkapni ve asidozun eşlik ettiği bir durumdur. Asfiktik uyarı sonucunda birçok organ ve doku, özellikle merkezi sinir sistemi ön planda etkilenmekte ve oluşan hasar sonucu ortaya çıkan serebral zedelenmeye hipoksik iskemik ensefalopati (HİE) adı verilmektedir (1,2). Tıp alanındaki tüm gelişmelere rağmen perinatal mortalitenin % 20-50'sinden sorumlu tutulmakta, morbidite oranı ise % 4-57 arasında seyretmektedir (3-5). Özellikle gelişmekte olan ülkelerde HİE görülme oranı oldukça yüksek olarak bildirilmektedir (3). Türkiye'de Türk Neonatoloji Derneği tarafından 1999 yılında yapılan perinatal mortalite çalışmasında perinatal

ölümlerin %11'inin perinatal asfiksiye bağlı olduğu tespit edilmiştir (6).

Bu çalışmada ünitemizde HİE tanısı ile izlenen bebeklerin prenatal, natal risk faktörleri, klinik özellikleri ve mortalite oranları retrospektif olarak değerlendirilmiştir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Mart 2007-Mart 2008 tarihleri arasında Erzurum Nenehatun Kadın Doğum Hastanesi Yenidoğan Ünitesi'nde HİE tanısı ile izlenen term yenidoğanlar retrospektif olarak incelendi. Major konjenital malformasyonu, kromozom anomalileri, konjenital metabolik hastalığı olan bebekler, septik şok ve ağır kardiyak malformasyonu olan bebekler çalışmaya alınmadı. HİE tanısı; Apgar skorunun 5. dakikada 5'den

düşük olması, kordon kan gazı veya doğumdan sonra bir saat içinde bakılan kan gazında asidoz olması, geç ağlama ve solunumun geç başlaması veya doğumda resüsitasyona gereksinim duyulması, ensefalopati varlığı (letarji/stupor, hipotoni, emme refleksinin olmaması veya zayıflığı), multiorgan tutulumunun olması (ensefalopati ve en az bir diğer organ tutulumu) ile konuldu (7,8). Multiorgan tutulumu için aşağıdaki kriterler dikkate alındı (8,9).

Renal tutulum: Anüri veya oligüri (<1 ml/kg/saat) ve serum kreatinin konsantrasyonunun >1.4 mg/dl olması.

Kardiyovasküler tutulum: İnotrop destek gerektiren hipotansiyon veya geçici miyokardiyal iskemik bulgularının gösterildiği elektrokardiografi bulgularının olması.

Pulmoner tutulum: Doğumdan sonra en az ilk dört saatte ventilatör desteğine ihtiyaç duyulması.

Hepatik tutulum: Doğumdan sonraki ilk bir haftada AST değerinin >100 IU/L veya ALT değerinin >100IU/L olması.

Gastrointestinal sistem tutulumu: Gastrointestinal kanama (hematemez veya kanama) olması.

Hematolojik sistem tutulumu: Lökosit sayısı <4000/mm³, trombosit sayısı <100.000/mm³, PT >20 saniye veya PTT >60 saniye olması.

Hastaların dosya kayıtlarından antenatal öykü, anne yaşı, parite, cinsiyet, gestasyon yaşı, doğum ağırlığı, doğum yeri ve şekli, klinik özellikler, laboratuvar sonuçları, hastanede kalış süreleri ve sonuçları kaydedildi. Hastalar HİE bulguları açısından Sarnat ve Sarnat evrelerine göre sınıflandırıldı (10). Kraniyal görüntülemeler kraniyal ultrason ile yapıldı.

Çalışma için Erzurum İl Sağlık Müdürlüğü'nden onay alındı. İstatistiksel analizler için SPSS 12.0 programı kullanıldı. Sayısal değerler ortalama ± standart sapma ve n (%) olarak verildi.

BULGULAR

Hipoksik iskemik ensefalopati tanısı alan 63 term bebeğin ortalama anne yaşı 28.5±6.6 (18-48) yıl, ortalama gebelik sayısı 3.0±2.5 (1-10), ortalama gebelik yaşı 38.8±1.4 (37-42) hafta, ortalama doğum ağırlığı 3265±561 (2240-

5500) gramdı. Annelerin %63'ü düzenli gebelik izlemi almamıştı. Olguların demografik özellikleri Tablo 1'de görülmektedir. Hastanede doğan bebeklerin sadece % 19'u (12/63) hastanemizde doğmuştu. Çalışma tarihleri arasında Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitemizde yatan term bebekler içinde HİE oranı %6.1 (63/1034) olarak saptandı. HİE dışında, klinikte izlenen term yenidoğanların büyük çoğunluğunu indirekt hiperbilirubinemi, beslenme problemleri, hipernatremik dehidratasyon ve sepsis oluşturmaktaydı.

Risk faktörleri açısından değerlendirildiğinde olguların %58.8'inde zor doğum, kordon dolanması, kordon sarkması, plasenta dekolmanı ve anormal geliş gibi doğuma ait nedenler, %12.8'inde intrauterin gelişme geriliği, preeklampsi, uzamış membran rüptürü ve çoğul gebelik gibi gebeliğe ait nedenler saptandı (Tablo 2).

Bebeklerdeki ek organ tutulumu tablo 3'de verilmiştir. En çok etkilenen organlar sırasıyla karaciğer, akciğer ve böbrekti.

Sarnat ve Sarnat evrelemesine göre bebeklerin 17'si (%27) Evre I, 27'si (%42.8) Evre II, 19'u (%30.2) Evre III olarak değerlendirildi. İzlemde ilk 7 gün içinde 39 olguda (%61.9) konvülsiyon gözlemlendi. Kraniyal ultrasonografilerinde olguların %54'ünde anormal bulgu saptandı. Başlıca saptanan anormal bulgular; 20 olguda (%31.7) beyin

Tablo 1. Hipoksik iskemik ensefalopatili olguların demografik özellikleri

	n	%	
Antenatal takip	23	37	
Cinsiyet	Kız	20	31.7
	Erkek	43	68.3
Doğum yeri	Hastane	57	90.5
	Ev	6	9.5
Doğum şekli	Sezaryan	15	23.8
	Vajinal	48	76.2
Prezentasyon	Baş	53	84.1
	Makat	9	14.3
	Yüz	1	1.6
Doğumu yaptıran	Doktor	31	49.2
	Ebe	28	44.4
	Mahalli ebe	4	6.4

Tablo 2. Hipoksik iskemik ensefalopatili olgularda saptanan risk faktörleri

	n	%
İntrauterin gelişme geriliği	3	4.8
Preeklampsi	2	3.2
Uzamış membran rüptürü	2	3.2
Çoğul gebelik	1	1.6
Travmatik doğum	22	34.9
Anormal geliş	10	15.9
Kordon dolanması	3	4.8
Kordon sarkması	1	1.6
Plasenta dekolmanı	1	1.6

Tablo 3. Hipoksik iskemik ensefalopatili olgularda ek organ tutulumları

	n	%
Hepatik tutulum	37	58.7
Pulmoner tutulum	34	54
Renal tutulum	27	42.9
Hematolojik tutulum	25	39.7
Kardiyovasküler tutulum	18	28.6
GİS tutulumu	12	19

ödemi, 9 olguda (%14.3) periventriküler ekojenite artışı, 5 olguda (%7.9) intrakraniyal kanama idi.

Bebekler üniteye ortalama 11.9±12.9 (1-58) gün izlendi. Mortalite oranı %27 (17/63) olarak saptandı. Sarnat ve Sarnat evrelemesine göre Evre III olan sadece 2 bebek yaşadı. Evrelere göre mortalite oranı Tablo 4’de verilmiştir.

Tablo 4. Olguların evrelerine göre mortalite oranları

Evre	Toplam		Mortalite	
	n	%	n	%
I	17	27	0	0
II	27	42.8	0	0
III	19	30.2	17	89.5
Toplam	63	100	17	27

TARTIŞMA

Hipoksik iskemik ensefalopati tanı ve tedavideki ilerlemelere rağmen, halen yenidoğan yoğun bakım ünitelerinin

önemli bir sorunu olmaya devam etmektedir. Tanı kriterlerindeki farklılık nedeniyle sıklığı konusunda bildirilen değerler çok değişkendir. Ülkemizdeki değişik ünitelerde, izlenen bebeklerde HİE’li bebek oranı %6-14 arasında bildirilmektedir. (11,12). Çalışmamızda hastanede yatan term yenidoğanlar arasındaki HİE oranı % 6.1 idi. Yakın zamanda yapılan Türk Neonatoloji derneğinin çok merkezli çalışmasında ise, Yenidoğan Yoğun Bakım Üniteleri’nde yatan hastalar içindeki HİE oranı %1.2 olarak saptanmıştır (13). Bu çalışmadaki düşük bulunan oran, Türkiye’de özellikle perinatal asfiksiyi azaltmak amacı ile 2000’li yıllardan sonra yaygın olarak verilen Neonatal Resüsitasyon Programı’nın başarısına bağlanmıştır. Duran ve ark. yaptığı çalışmada NRP eğitimi almış personelin bulunduğu doğumlardaki bebeklerin daha yüksek Apgar skorunun olduğu, NRP eğitimi öncesi doğan bebeklerde daha fazla sayıda HİE’li bebek olduğunu göstermiştir (14). Çalışmamızdaki oranın yüksekliği ülkemizin doğusunda NRP eğitimlerine ve hastalarımızın annelerinin sadece %37’sinin gebelikte takip edilmiş olması nedeniyle, perinatal organizasyona daha fazla önem verilmesi gerektiğini düşündürmektedir.

Anneye ve doğuma ait öykü HİE tanısı açısından büyük önem taşımaktadır (2,15). Satar ve ark. çalışmasında hastaların %67.3’ünde doğuma ait, %38’inde ise gebeliğe ait komplikasyonlara bağlı olarak HİE geliştiği bildirilmiştir (11). Çalışmamızda hastaların %58.8’inde doğuma ait, %12.8’inde gebeliğe ait nedenlerin intrapartum asfiksiye neden olduğu saptandı.

Hipoksi-iskemide kan akımı, beyin, kalp gibi hayati organları korumak üzere düzenlenir. Bu nedenle multisistem organ etkilenmesi olabilmektedir. Shah ve ark. izledikleri olguların tamamında merkezi sinir sistemi dışındaki organlardan en az birinin zarar gördüğünü, renal tutulumun %70, pulmoner tutulumun %86, kardiyak tutulumun %62 ve hepatik tutulumun %85 bebekte görüldüğünü bildirmişlerdir (8). Satar ve ark. MSS dışında en çok böbreklerin, Acunaş ve ark. solunum sisteminin, Katar ve ark. karaciğerin etkilendiğini bildirmişlerdir (11,12,16). Türk Neonatoloji Derneği’nin çok merkezli çalışmasında, renal tutulum en sık görülen organ disfonksiyonu olup, bunu kardiyovaskü-

ler sistem ve hepatik tutulum izlemektedir (13). Çalışmamızda ise sırasıyla hepatik (%57.8), pulmoner (%54) ve renal (%42.9) tutulumun olduğu saptandı.

Yenidoğan konvülsiyonlarının en önemli nedeni HİE'dir. Çalışmamızda olguların %61.9'unun ilk bir hafta içinde konvülsiyon geçirdiği saptandı. Konvülsiyon varlığı HİE'nin orta ya da ağır evrede olduğunu göstermektedir. Olgularımızın %73'ünün Evre II ve Evre III'te olması bunu desteklemektedir. Sarnat ve Sarnat tarafından önerilen evrelendirme HİE'nin derecesini hızlı ve doğru bir şekilde göstermekte ve yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu evrelendirmeye göre bebeklerdeki mortalite oranları ve prognoz konusunda yorum yapılabilmektedir. Mortalite oranının en fazla Evre III'deki bebeklerde olduğu bildirilmiştir (17). Sarnat ve ark. çalışmasında Evre II'de %15, Evre III'de %78.6, toplamda %24.4 mortalite saptanmıştır (11). Türk Neonatoloji Derneği'nin çok merkezli çalışmasında ise Evre I'deki olguların tamamı taburcu olurken, Evre II'de %16.7, Evre III'de %51.7, toplamda %22.6 mortalite oranı bildirilmiştir (13). Çalışmamızda Evre I ve II'deki bebeklerin hepsi taburcu edilirken, Evre III'deki bebeklerin %89.5'u eksitus olmuştur. Toplam mortalite ise %27 idi. HİE'li 63 olgumuzun %81'i Erzurum çevre il veya ilçelerinden sevkle yatırılmıştı. Özellikle Evre III'deki yüksek mortalite oranında transportun kendisinin ve koşullarının etkili olabileceği düşünülmektedir. Hastaların büyük çoğunluğu düzenli kontrole gelmediği için morbidite oranı belirlenememiştir.

Hipoksik iskemik ensefalopati, tanısında son yıllarda teknolojik ilerlemeler sağlanmış olup kraniyal ultrason, beyin tomografisi, EEG gibi klasik incelemelerin yanı sıra manyetik rezonans, difüzyon ağırlıklı manyetik rezonans, pozitron emisyon tomografi gibi daha ileri incelemelerin kullanılması önerilmektedir (2). Manyetik Rezonans Spektroskopisi ve amplitüd-entegre EEG (aEEG) prognozun değerlendirilmesinde önemli yer almaktadır. Özellikle son zamanlarda aEEG'nin yaygın kullanımı önerilmektedir (18). Çalışmamızda sadece kraniyal ultrason yapılabildi. Kranial ultrasonografi yüksek etkili, non-invaziv ve ucuz olması nedeniyle sık tercih edilen bir tanı aracıdır. Major nöropatolojik lezyonlardan, bazal ganglion ve talamus lezyonları,

periventriküler lökomalazi, fokal ve multifokal iskemik beyin hasarının ayırımında son derece yararlıdır. Ancak, kortikal, parasagittal ve beyin sapı lezyonları çok sınırlı veya çok periferik yerleşimli olabileceğinden selektif nöronal hasarın tanımlanmasında yetersiz kalabilir (2). Çalışmamızda altmış üç olgunun 34'ünde (%54) kraniyal ultrasonda patolojik bulgu saptandı. Türk Neonatoloji Derneğinin çok merkezli çalışmasında ise, kraniyal ultrason çekilen olguların sadece %32.4'ünde anormal ultrason bulguları bildirilirken, beyin tomografisi çekilen olguların %79.2'sinde hipoksi ve iskemi ile uyumlu bulgular bildirilmiştir (13).

Sonuç olarak HİE, yenidoğanların en önemli mortalite ve morbidite nedenidir. Perinatal asfiksiye bağlı ölüm ve sekkelleri önlemek amacı ile ülkemizde 1996 yılından itibaren Neonatal Resüsitasyon Programı (NRP) uygulanmaktadır. Buna rağmen HİE özellikle ülkemizin doğu bölgelerinde önemli bir sağlık sorunu olmaya devam etmektedir. Bölgede, gebelik takibinin ve perinatal merkezlerin artırılması, bu merkezlere ulaşımdaki sıkıntılarının giderilmesi ve transport koşullarının iyileştirilmesi HİE görülme oranında belirgin azalmaya neden olacak ve prognoza olumlu etki yapacaktır.

KAYNAKLAR

1. Carter BS, Haverkamp AD, Merenstein GB. The definition of acute perinatal asphyxia. Clin Perinatol 1993;20(2):287-304.
2. Volpe JJ. Hypoxic-ischemic encephalopathy: clinical aspects. In: Volpe JJ (ed). Neurology of the Newborn. Philadelphia: WB Saunders, 2001:331-94.
3. Costello AM, Manandar DS. Perinatal asphyxia in less developed countries. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 1994;71(1):F1-3.
4. Brann AW. Hypoxic Ischemic Encephalopathy (asphyxia). Pediatr Clin North Am 1986;33(3):451-64.
5. Badr Zahr LK, Purdy I. Brain injury in the infant: the old, the new, and the uncertain. J Perinat Neonatal Nurs 2006;20(2):163-75.
6. Erdem G. Perinatal mortality in Turkey. Padiatr Perinat Epidemiol 2003;17(1):17-21.
7. Klinger G, Beyene J, Shah P, Perlman M. Do hyperoxemia and hypocapnia add to the risk of brain injury after intrapartum asphyxia? Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2005;90(1):F49-52.
8. Shah P, Riphagen S, Beyene J, Perlman M. Multiorgan dysfunction in infants with post-asphyxial hypoxic-ischemic encephalopathy. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2004;89(2):F152-5.
9. Stoll BJ, Kliegman RM. The newborn infant. In: Behrman RE,

- Kliegman RM, Jenson HB (eds). Nelson Textbook of Pediatrics (17th ed). Philadelphia: WB Saunders, 2004:566-568.
10. Sarnat HB, Sarnat MS. Neonatal encephalopathy following fetal distress. Arch Neurol 1976; 33(10):696-705.
 11. Satar M, Narlı N, Kırmı E, Atıcı A, Türkmen M, Yapıcıoğlu H. Hipoksik iskemik ensefalopatili 205 olgunun değerlendirilmesi. T Klin Pediatri 2001;10(1):36-41.
 12. Katar S, Devecioğlu C, Sucaklı İ, Taşkesen M. Hipoksik iskemik ensefalopatili 80 Term yenidoğan hastanın değerlendirilmesi. Dicle Tıp Dergisi 2007;34(1):38-41.
 13. Türk Neonatoloji Derneği Hipoksik İskemik Ensefalopati Çalışma Grubu. Türkiye’de yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde izlenen hipoksik iskemik ensefalopatili olgular, risk faktörleri, insidans ve kısa dönem prognozları. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2008;51(3):123-29.
 14. Duran R, Aladağ N, Vatansever U, Süt N, Acunaş B. The impact of Neonatal Resuscitation Program courses on mortality and morbidity of newborn infants with perinatal asphyxia. Brain Dev 2008;30(1):43-6.
 15. Gurbuz A, Karateke A, Yılmaz U, Kabaca C. The role of perinatal and intrapartum risk factors in the etiology of cerebral palsy in term deliveries in a Turkish population. J Matern Fetal Neonatal Med 2006;19(3):147-55.
 16. Acunaş B, Çeltik C, Garipardıç M, Karasalihoğlu S. Perinatal asfiksili yenidoğanların etyoloji, klinik ve prognoz açısından değerlendirilmesi. T Klinik Pediatri 1999;8(1):21-6.
 17. Peliowski A, Finer NN. Birth asphyxia in the Term infant. In: Sinclair JC, Bracken MB (eds). Effective Care of the Newborn Infant. Oxford: Oxford University Press, 1992:249-279.
 18. Patel J, Edwards AD. Prediction of outcome after perinatal asphyxia. Curr Opin Pediatr 1997;9(2):128-32.