



Yenidoğan Konvülsiyonlarının Etyolojisi ve Tedavi Uygulamaları

Etiology of Neonatal Convulsions and Anticonvulsant Drugs

Duygu Besnili Acar , Ali Bülbül , Sinan Uslu , İlkay Özmeral Odabaşı , Bülent Güzel 

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Neonatoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Cite this article as: Besnili Acar D, Bülbül A, Uslu S, Özmeral Odabaşı İ, Güzel B. Etiology of Neonatal Convulsions and Anticonvulsant Drugs. JAREM 2019; 9(1): 1-5.

ÖZ

Amaç: Yenidoğan döneminde saptanan konvülsiyonlarda etyolojik değerlendirme, konvülsiyon tipi ve uygulanan antikonvülzan tedavilerinin etkinliklerinin karşılaştırılması amaçlandı.

Yöntemler: Aralık 2010- Ocak 2015 tarihleri arasında 3. düzey yenidoğan yoğun bakım ünitesine konvülsiyon tanısıyla yatan hastaların dosyaları retrospektif olarak incelendi. Hastaların verileri çalışma formuna kaydedildi. Elde edilen veriler term ve preterm bebek alt gruplarında karşılaştırıldı. İstatistiksel olarak tanımlayıcı analiz, Pearson Ki kare ve independent t testleri kullanıldı.

Bulgular: Belirlenen tarihler arasında 3. düzey yenidoğan yoğun bakım ünitemizde yatan 1322 bebeğin 41'i konvülsiyon tanısıyla izlenmişti. Bebeklerin %63,4'ü erkek, %80'i termdi. Ortalama doğum ağırlığı 3066± g, ortalama doğum haftası 37,9± hafta saptandı. En sık saptanan etyolojik nedenler %14,6 hipoglisemi, %12,2 hipoksik iskemik ensefalopati ve %12,2 hipokalsemi idi. Konvülsiyon tipleri %29,3 tanımlanmamış (subtle) tip, %26,8 fokal tonik, %19,5 miyoklonik, %19,5 otonomik ve %17,1 fokal klonik olarak saptandı. Tedavide ilk seçenek antikonvülzan olarak %82,6 fenobarbital kullanılmıştı. %30 bebeğe ikinci antikonvülzan gereksinimi olduğu ve ikinci antikonvülzan olarak en sık (%71,4) fenitoin kullandığı belirlendi. Preterm ve term bebeklerin verileri karşılaştırıldığında; konvülsiyon etyolojisi, tipi, sayısı, konvülsiyon geçirdiği gün ve aldığı antiepileptik tedavileri açısından fark saptanmadı. Preterm bebeklerde, term bebeklerden farklı olarak ikinci bir antiepileptik tedavi gereksiniminin olmadığı gözlemlendi.

Sonuç: Sonuç olarak çalışmamızda yenidoğan konvülsiyon nedenleri arasında en sık hipoglisemi, hipoksik iskemik ensefalopati ve hipokalsemi olduğu, bebeklerin yaklaşık yarısında antikonvülzan tedavi gereksinimi olmadığı, antikonvülzan gereksinimi olanlarda büyük oranda ilk ilaç olarak fenobarbital kullanıldığı ve preterm bebeklerde ikinci bir antikonvülzan ilaca gereksinim olmadığı saptandı.

Anahtar kelimeler: Yenidoğan, konvülsiyon, antikonvülzan ilaç

ABSTRACT

Objective: The aim of our study was to evaluate the etiology and type of seizures in newborns, and to compare the efficacy of various anticonvulsant drugs.

Methods: Patients hospitalized at the Level 3 neonatal intensive care unit between December 2010 and January 2015 and diagnosed with seizures were included in the study. Obtained data were compared with regard to the term and preterm subgroups. Definition analysis, Pearson's chi-squared test, and independent t-test were used as statistical methods.

Results: Forty-one out of 1322 patients hospitalized at the Level 3 neonatal intensive care unit were diagnosed with seizures. Considering gender, 63.4% were male, and 80% of the patients were full term. The mean birthweight was 3066 grams, and the average delivery was at 37.9 weeks. The most common etiologic factors were hypoglycemia (14.6%), hypoxic ischemic encephalopathy (12.2%), and hypocalcemia (12.2%). Convulsion types were the following: unclassified type (29.3%), focal tonic (26.8%), myoclonic (19.5%), autonomic (19.5%), and focal clonic (17.1%). Phenobarbital was used as a first-choice drug in 82.6% of patients. A secondary anticonvulsant drug was required in 30% patients, and phenytoin was used in 71.4% patients. Comparing the data of the full term and preterm subgroups, the seizure etiology, type of convulsion, convulsion time, and medications used to control the seizure were not different. However, preterm patients did not require a secondary antiepileptic drug, as opposed to term patients.

Conclusion: Our study demonstrated that the most common disorders that cause seizures in newborns are hypoglycemia, hypoxic ischemic encephalopathy, and hypocalcemia, and one half of the patients did not require any anticonvulsant drug. When a secondary drug was required, it was usually phenobarbital. Preterm newborns usually did not require secondary drugs.

Keywords: Newborn, convulsion, anticonvulsant drug

ORCID IDs of the authors: D.B.A. 0000-0002-3623-2618; A.B. 0000-0002-3510-3056; S.U. 0000-0002-2004-0419; İ.Ö.O. 0000-0002-7717-4426; B.G. 0000-0002-8485-5422.



Sorumlu Yazar / Corresponding Author: Duygu Besnili Acar,
E-posta / E-mail: dbesnili@hotmail.com

Geliş Tarihi / Received Date: 19.12.2017 Kabul Tarihi / Accepted Date: 19.07.2018
© Telif Hakkı 2019 Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gaziosmanpaşa Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi.
Makale metnine www.jarem.org web sayfasından ulaşılabilir.
© Copyright 2019 by University of Health Sciences Gaziosmanpaşa Taksim Training and Research Hospital. Available on-line at www.jarem.org
DOI: 10.5152/jarem.2019.1883

GİRİŞ

Konvülziyon bir grup nöronun paroksizmal deşarjı sonucu oluşan geçici nörolojik işlev bozukluğudur. Yenidoğan bebeklerde santral sinir sistemi matürasyonu tam olarak olgunlaşmadığından konvülziyona yatkınlık daha fazla olup, konvülziyonun klinik bulguları da ileri çocukluk dönemlerine göre farklılık gösterir. Yenidoğan döneminde konvülziyon görülme sıklığı 1000 canlı doğumda 1,8-3,5 arasında bildirilmektedir (1). Yenidoğan döneminde konvülziyon etyolojisinde hipoksik iskemik ensefalopati (HİE), intrakraniyal kanama, santral sinir sistemi enfeksiyonları, akut metabolik bozukluklar, doğuştan metabolik hastalıklar, santral sinir sisteminin konjenital malformasyonları, serebrovasküler olaylar, uygulanan ilaçlar ve yenidoğanın benign konvülziyonları rol alır (2-4).

Günümüzde yenidoğan döneminde konvülziyon tanısının konulma metodu ile ilgili görüş birliği bulunmamaktadır. Bu durumun ana nedeni yenidoğan döneminde santral sinir sistemi matürasyonunun tam olarak gelişmemesi olarak kabul edilmektedir. Yenidoğan döneminde sinir sisteminde aksonal ve dendritik oluşumlar tamamlanmasına rağmen sinaptik bağlantılar olgunlaşmadığı için jeneralize tonik klonik konvülziyonlar gözlenmez. Yapılan çalışmalarda şüpheli nöbeti olduğu kabul edilen bebeklerin 2/3'ünde EEG'de patolojik bulgu saptanmadığı, elektriksiz aktivitenin miyelinizasyonun tamamlanmamış olması nedeni ile elektroda yansımaması ile ilişkilendirilmiştir (2). Bunun aksine riskli yenidoğan bebeklerin rutin EEG ile izlendiği durumlarda, 1/3 oranında klinik bulgusu olmayan bebeklerin EEG'sinde konvülziyon aktivitesinin saptandığı bildirilmektedir (5). Günümüzde hem klinik bulgu hem de EEG bulgusunun birlikteliğinde yenidoğan bebeklerde konvülziyon tanısı konularak değerlendirilmesi gerektiği ağırlıklı olarak kabul edilmektedir (6).

Yenidoğan konvülziyonlarının tedavi metodu ile ilgili literatürde standart bir tedavi modeli bulunmamaktadır. Tedavide sıklıkla fenobarbital, levitirasetam, fenitoin, lorazepam ve diazepam sırasıyla kullanılmaktadır (6).

Çalışmamızda konvülziyon tanısı ile yenidoğan yoğun bakım ünitesinde yatarak takip ve tedavi edilen hastaların demografik özellikleri, klinik bulguları, konvülziyon etyolojileri, uygulanan tedavi yöntemleri ve kısa dönem sonuçları incelenerek literatür bilgileriyle karşılaştırıldı.

YÖNTEMLER

Ocak 2010- Aralık 2015 (6 yıl) tarihleri arasında hastanemiz 3. düzey yenidoğan yoğun bakım ünitesinde konvülziyon tanısıyla yatan hastaların dosyaları geriye dönük olarak incelendi. Çalışma için etik kurul onamı (1167/05/01/2016) alındı. Retrospektif dosya taraması yapıldığından hasta onamı alınamadı. Annelerin ve bebeklerin prenatal, natal ve postnatal demografik verileri, konvülziyon etyolojileri, konvülziyon tipleri, aldıkları antikonvülzan tedavi çeşitleri, görüntüleme yöntemleri sonuçları ve aEEG bulguları çalışma formuna kaydedildi.

Tanımlar

Hipoksik İskemik Ensefalopati: Asfiktik bir süreç sonrasında birçok organ ve dokunun, özellikle merkezi sinir sisteminin ön planda etkilenmesi ve oluşan hasar sonucu ortaya çıkan serebral

zedelenmeye hipoksik iskemik ensefalopati adı verildi. Tanımlamasında Sarnat & Sarnat skorlaması kullanıldı (7).

Hipoglisemi: Semptomu olan bebeklerde serum glukoz değerinin 40 mg/dL altında olması hipoglisemi olarak kabul edildi.

Hipokalsemi: Serum kalsiyum değeri term bebekler için 8 mg/dL, preterm bebekler için 7 mg/dL altı olarak kabul edildi.

Enfeksiyon: Merkezi sinir sistemi enfeksiyonu tanısı için; BOS kültüründe patojen bakteri üretilmesi veya hastanın serum enfeksiyon göstergelerinde (CRP, prokalsitonin, lökosit sayısı) artış ile birlikte lomber ponksiyon sonuçlarında (lökosit sayısı $\geq 10/mm^3$ ve protein artışı) menenjit lehine bulgu olması durumu kabul edildi.

Santral Sinir Sistemi Gelişim Anomalisi: Bebeklere yapılan kraniyal ultrasonografi, bilgisayarlı tomografi ve/veya manyetik rezonans görüntüleme sonuçlarına göre tanı konuldu.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analiz olarak demografik özelliklerin incelenmesinde tanımlayıcı istatistik metodu kullanıldı. Verilerin karşılaştırılmasında Pearson Ki-Kare testi uygulandı. Term ve preterm bebeklerin verileri Independent t testi ile karşılaştırıldı. $p < 0,05$ değeri anlamlı farklılık olarak kabul edildi.

BULGULAR

Belirlenen yıllar içerisinde hastanemizde canlı doğum sayısı 21 578, kliniğimizde üçüncü düzeyde yatan bebek sayısı 1 322, konvülziyon tanısı alan bebek sayısı 41 ve konvülziyon görülme sıklığı 1000 canlı doğumda 1,9 ile üçüncü düzey yoğun bakıma yatan bebeklerde %3,1 idi. Bebeklerin cinsiyet dağılımı 26 (%63,4) erkek ve 15 (%36,6) kız şeklindeydi. Olguların ortalama doğum ağırlığı 3 066 g (alt-üst sınır: 850-4500 g), doğum haftası 37,9 hafta (alt-üst sınır: 25-41 hafta) saptandı. Bebeklerin %80'nin term, %20'sinin ise preterm olduğu görüldü. Bebeklerin demografik özellikleri Tablo 1'de ayrıntılı olarak sunulmuştur. Birinci ve 5. dakika APGAR skorlarının medyan değerleri sırasıyla 6 ve 9 idi. Maternal özellikler irdelendiğinde annelerin ortalama yaşı 29,2 yıl (alt-üst sınır: 20-38 yıl) idi. Annelerin %73,1 (n=30) sağlıklı iken, % 26,9'nda (n=11) ise kronik bir hastalık (3'ünde diyabet, 5'inde hipotroidi, 3'ünde ise epilepsi) olduğu belirlendi. Bebeklerin soy geçmişleri değerlendirildiğinde %9,8'inde (n=4) anne-baba arasında akraba evlili-

Tablo 1. Demografik özellikler

| Cinsiyet | |
|---|-----------------|
| Erkek | %63,4 |
| Kız | %36,6 |
| Konvülziyon geçirilme zamanı, gün ^a | 5 (1-27) |
| Doğum ağırlığı, gram ^a | 3066 (850-4500) |
| Doğum süresi, hafta ^a | 37,9 (25-41) |
| Anne yaşı, yıl ^a | 29,2 (20-38) |
| Akraba evliliği oranı | %9,8 |
| Ailede konvülziyon öyküsü | %22 |
| ^a değerler ortalama (alt sınır-üst sınır) olarak verilmiştir | |

ği saptanırken, %22'sinin ailesinde (n=9) ise konvülsiyon geçirme öyküsü olduğu saptandı.

Perinatal asfiksi nedeniyle aktif hipotermi uygulanan ve aEEG cihazı ile izlenen 5 bebeğin 3'ünün aEEG'sinde burst supresyon bulgusu tespit edildi, 2 sinde ise patoloji saptanmadı.

Bebeklerde en sık saptanan konvülsiyon tipi %29,3 (n=12) oranı ile tanımlanmamış (subtle) tip idi (Tablo 2). En sık görülen etyolojik faktör %14,6 (n=6) sıklığında hipoglisemi idi (Tablo 3).

Konvülsiyonun görülme zamanı ile ilgili yapılan değerlendirmede; bebeklerin %63,4'ünün yaşamlarının ilk haftasında, %36,6'sının ise ilk haftadan sonra görüldüğü, hastaneye getirilme zamanının ortanca 5 gün (ilk-üçüncü çeyrekler: 2-10 gün) olduğu belirlendi.

Bebeklerin takiplerinde 18'ine (%43,9) tekrar konvülsiyonun olması ve altta yatan etyolojik nedene yönelik tedavi verildiğinden antikonvülzan ilaç başlanmadı. Antikonvülzan verilmeyen bebeklerin etyolojik nedenlerine göre tedavileri düzenlendi. Konvülsiyon

yan saptanan 23 bebeğe antikonvülzan tedavi başlandı. Bunların %82'sine fenobarbital ilk tedavi seçeneği olarak verilirken %9'una levatirasetam, %9'una ise fenitoin başlanmıştı. Tedavi verilen bebeklerin %30'una ikinci antikonvülzan ilaç başlanmıştı. Bu bebeklerin tanıları incelendiğinde; serebral infarkt, holoprosensefali, intraventriküler kanamaya ikincil hidrosefali, periventriküler lökomalazi ve subependimal hemoraji birer bebekte saptanırken, iki bebekte herhangi bir etyoloji saptanmadı. İkinci bir antikonvülzan tedavi gereksinimi olan bebeklere en sık fenitoin verildiği belirlendi (Tablo 4).

Çalışmamızda term ve preterm bebeklerin verileri karşılaştırıldığında; konvülsiyon etyolojisi, tipi, sayısı, konvülsiyon geçirdiği gün ve aldığı antiepileptik tedavileri açısından iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı. Preterm bebeklerde, term bebeklerden farklı olarak ikinci bir antiepileptik tedavi gereksiniminin olmadığı gözlemlendi.

TARTIŞMA

Yenidoğan bebeklerde konvülsiyon önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. Yenidoğan döneminde konvülsiyon görülme sıklığı 1000 canlı doğumda 1-3,5 olarak bildirilmektedir (8). Çalışmamızda da benzer olarak yenidoğan konvülsiyonu görülme sıklığı 1000 canlı doğumda 1,9 olduğu tespit edildi. Çalışmalarda yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde yatan bebeklerde konvülsiyon görülme sıklığı oldukça farklı oranlarda verilmektedir. Farklı oranların ana nedeninin bebeklerde konvülsiyon tanısının subjektif olması ve klinik bulgulara göre tanı konulması olduğu düşünülmektedir. Çalışmamızda 3. düzey yenidoğan yoğun bakım servisinde yatan hastalarda konvülsiyon sıklığı % 3,1 olarak saptandı. Yenidoğan yoğun bakım ünitesindeki konvülsiyon sıklığını Sabzehei ve ark. (9) %9,1, Moayedı ve ark. (10) ise %2,5 olarak tespit ettiklerini bildirmişlerdir.

Erkek cinsiyet, sezaryen ile doğum, annenin 18 yaşından küçük ya da 40 yaşından büyük olması, maternal diyabet, maternal enfeksiyon, fetal distres, preterm doğum neonatal konvülsiyon için belirtilen risk faktörleridir (11-13). Çalışmamızda da erkek cinsiyet ve sezaryen ile doğumun daha yüksek oranda olduğu görülürken, diğer çalışmalardan farklı olarak anne yaşı açısından bilinen riskli yaş dağılımında bir olgumuz yoktu.

Çalışmamızda dikkat çeken bir nokta ise konvülsiyon geçiren hastaların %22 sinin ailesinde konvülsiyon öyküsü olmasıydı. Bu durum, bebeklerin konvülsiyon etyolojisinin değerlendirilmesinde genetik faktörlerin önemli oranda yer aldığının indirekt bir göstergesi olabileceğini düşündürmüştür. Literatürde konvülsiyon ve epilepsi hastalarında ailevi genetik geçiş ile ilgili birçok mutasyon bildirilmektedir. Bu mutasyonlardan en sık görüleni KCNQ2 olarak rapor edilmiştir (14). Ancak bu mutasyonların yenidoğan döneminde saptanan konvülsiyonlar ile ilişkisi tam olarak bilinmemektedir. Gelecekte etyolojisi saptanamayan yenidoğan bebeklerde aile anamnezinde konvülsiyon varlığında genetik analiz planlamasının tanıda yer alabileceğini düşünmekteyiz.

Yenidoğan döneminde en sık saptanan konvülsiyon tipinin tanımlanmamış (subtle) tip olduğu çalışmalarda bildirmektedir (10, 15). Tanımlanmamış (subtle) tipten sonra ise sıklıkla tonik konvülsiyon görüldüğü rapor edilmektedir. Çalışmamızda en sık görülen konvülsiyon tipinin tanımlanmamış (subtle) tip olması diğer çalışma bulgularını destekliyordu.

Tablo 2. Konvülsiyon tipleri

| Konvülsiyon tipleri | N (%) |
|---------------------|-------|
| Tanımlanmamış | %29,3 |
| Fokal klonik | %17,1 |
| Fokal tonik | %26,8 |
| Miyoklonik | %19,5 |
| Otonomik | %19,5 |

Tablo 3. Etiyolojik nedenler

| | |
|--------------------|-------|
| Hipoglisemi | %14,6 |
| Hipokalsemi | %12,2 |
| HİE | %12,2 |
| Serebral anomali | %7,3 |
| Metabolik hastalık | %7,3 |
| Sepsis | %4,8 |
| İVK | %2,4 |
| Belirlenemeyen | %16 |

HİE: hipoksik iskemik ensefalopati; İVK: intraventriküler kanama

Tablo 4. Kullanılan antikonvülzan tedavi çeşitleri

| İlaçlar | İlk seçenek kullanılan antikonvülzan ilaçlar | İkinci antikonvülzan gereksinimi olan hastalarda kullanılan ilaçlar |
|---------------|--|---|
| Fenobarbital | 19 (%82,6) | 0 |
| Fenitoin | 2 (%8,6) | 5 (%71,4) |
| Levatirasetam | 2 (%8,6) | 1 (%14,2) |
| Midazolam | 0 | 1 (%14,2) |

Yenidoğan konvülsiyonlarında etyolojik nedenlerin dağılımı farklılık göstermekte olup, genellikle en sık nedenin hipoksik iskemik ensefalopati olduğu kabul edilmektedir. Moayed ve ark. (10) ile Arpino ve ark. (16) yaptıkları çalışmalarda yenidoğan dönemindeki konvülsiyonun en sık nedeninin hipoksik iskemik ensefalopati olduğunu bildirirken, bu durumdan farklı olarak Taksand ve ark. (17) ise enfeksiyonların %28,2 ile ilk sırayı aldığını belirtmiştir. Konu ile ilgili prospektif ve kapsamlı olarak yapılan 426 bebeği içeren güncel bir çalışmada, yenidoğan konvülsiyonlarının etyolojik nedenleri %38 HİE, %18 iskemik atak, %12 intrakraniyal kanama, %6 genetik epilepsi, %4 intrakraniyal kanama, %4 hipoglisemi ve/veya elektrolit bozuklukları, %3 metabolik hastalık, %3 benign familial epilepsi ve %9 bilinmeyen olarak açıklamıştır (6). Çalışmamızda etyolojik değerlendirmede literatürden oldukça farklı sonuçların alındığı; etyolojide ilk sırada % 14,6 ile hipogliseminin yer aldığı, ikinci sıklıkta ise %12,2 oranı ile hipoksik iskemik ensefalopati ve hipokalsemi tespit edildi. Yenidoğan döneminde konvülsiyon etyolojisinde ülkelerin gelişmişlik düzeyi ile bölgesel coğrafik özelliklerin de önemli oranda etkili olduğu ve etyoloji sıralamasının değiştiği bilinmektedir.

Glass ve ark. (6) çalışmalarında konvülsiyon etyolojisinde merkezi sinir sistemi enfeksiyon sıklığını %4 olarak bildirmişlerdir. Çalışmamızda hastaların %4,8'inde etyolojide merkezi sinir sistemi enfeksiyonu ve sepsis tespit edildi. Ancak gelişmekte olan ülkelerde yapılan çalışmalarda etyolojide %17,2-28,7 aralığında sepsis görüldüğü rapor edilmiştir (9, 17).

Çalışmamızda konvülsiyon etyolojisinde intraventriküler kanama sıklığı %2,4 olarak saptandı. Bu oran Malik ve ark. (18) ile Sabzehei ve ark. (9) çalışmalarında yaklaşık %6,9 iken Ross ve ark. (19) ile Glass ve ark. (6) çalışmalarında ise çok daha yüksek oranda tespit edilmiştir. Çalışmamızda bu sıklığın daha düşük saptanmasının nedeninin çalışma grubumuzdaki bebeklerin doğum kilolarının diğer çalışmalara göre yüksek olması ile açıklanabileceğini düşünmekteyiz.

Yenidoğan konvülsiyonlarının tedavisinde ilk seçenek olarak fenobarbital tercih edilmekte, ikinci tedavi gereksinimi olduğunda ise genellikle tedaviye fenitoin eklenmektedir. Painter Mu ve ark. (20) 59 bebeği içeren çalışmalarında; 30 bebeğin 13'ünde (%43) fenobarbitale yanıt aldıklarını, 29 bebeğin 13'ünde (%45) fenitoin yanıt aldıklarını, fenobarbitale yanıtız olan 15 hastada fenitoini ikinci tedavi olarak eklediklerini bu hastalardan sadece 4'ünde yanıt alındığını belirtmişlerdir. Glass ve ark. (6) çalışmalarında da %94 bebeğe ilk basamak tedavide fenobarbital kullandıklarını, ikinci seçenek olarak ise en sık levitirasetam ve fosfenitoin kullandıklarını belirtmişlerdir. Son yıllarda yenidoğan konvülsiyonlarında levitirasetamın; kardiyak ve karaciğer fonksiyon bozukluğu olanlarda uygun bir tedavi seçeneği olabileceği, nöroprotektif etkisinin olması ve nöronal apoptoza neden olmaması özellikleri ile yenidoğan konvülsiyon tedavisinde ikinci basamak tedavisinde yer aldığı gözlemlenmiştir (21). Levitirasetamın 37 preterm bebekte antikonvülzan olarak ilk basamakta güvenli bir şekilde yan etki gelişmeden kullanıldığı bildirilmekte ancak çift kör ve randomize daha fazla vaka içeren çalışmaya gerektiği vurgulanmıştır (22). Ülkemizde fenobarbitalin intravenöz formunun temininde sorunlar yaşanmakta ve ilaç temin edilemediğinde fenitoin, levitirasetam ve midazolam kullanılmaktadır. Çalışmamızdaki 4 bebekte fenobarbital temin edilemediğinden ilk basamak tedavi olarak fenitoin ve levitirasetam kullanılmıştır.

Tedaviye dirençli olgularda altta yatan kalıcı bir konvülsiyon etyolojisi olduğu, genellikle HİE, inme ve intrakraniyal kanama saptandığı bildirilmektedir (6). Çalışmamızda antikonvülzan tedavi verilen bebeklerin 7'sinde (%30,4) tedaviye direnç nedeniyle ikinci antiepileptik tedavi ihtiyacı olduğu ve bu bebeklerin tanılarının konjenital santral sinir sistemi anomalisi, periventriküler lökoma-lazi, inme ve doğumsal metabolik hastalık olduğu tespit edildi.

Yenidoğan döneminde konvülsiyon tanı ve tedavisi ile ilgili uluslararası düzeyde kabul edilmiş bir protokol bulunmamaktadır. Tanıda aEEG ile birlikte klinik bulguların değerlendirilmesi önerilmekte ancak aEEG'nin kullanım endikasyonları ve gelişmekte olan ülkelerde ulaşılabilirliği ile ilgili bir çok sorun bulunmaktadır. Yenidoğan konvülsiyon tedavisinde en sık kullanılan ilaç fenobarbital iken levitirasetamın yaygın olarak kullanımının arttığı görülmektedir. Antikonvülzan tedaviye rağmen yenidoğan konvülsiyonlarının yaklaşık yarısında tedaviye direnç olduğu ve ikinci bir antikonvülzan gereksiniminin olduğu görüldü.

SONUÇ

Sonuç olarak çalışmamızda yenidoğan konvülsiyon nedenleri arasında en sık hipoglisemi, HİE ve hipokalsemi olduğu, bebeklerin yaklaşık yarısında antikonvülzan tedavi gereksinimi olmadığı, antikonvülzan gereksinimi olanlarda büyük oranda ilk ilaç olarak fenobarbital kullanıldığı ve preterm bebeklerde ikinci bir antikonvülzan ilaca gereksinim olmadığı saptandı. Çalışmamızda yenidoğan konvülsiyonu olan bebeklerin aile öykülerinde önemli bir oranda konvülsiyon geçirme özelliği bulunduğu belirlendi. Gelecekte nedeni açıklanamayan yenidoğan konvülsiyonlarının etyolojisinde, genetik faktör incelemesinin önemli bir yer alacağı öngörülmektedir.

Etik Komite Onayı: Bu çalışma için etik komite onayı Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu'ndan alınmıştır (05/01/2016/1167).

Hasta Onamı: Çalışmanın retrospektif tasarımı dolayısı ile hasta onamı alınamamıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - D.B.A., A.B.; Tasarım - S.U.; Denetleme - İ.Ö.O.; Kaynaklar - B.G., S.U.; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi - B.G.; Analiz ve/veya Yorum - İ.Ö.O.; Literatür Taraması - D.B.A.; Yazıyı Yazan - A.B., D.B.A.; Eleştirel İnceleme - S.U., B.G., İ.Ö.O.

Çıkar Çatışması: Yazarların beyan edecek çıkar çatışması yoktur.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Ethics Committee Approval: Ethics committee approval was received for this study from the Ethics Committee of Şişli Hamidiye Etfal Training and Research Hospital (Approval date: 05/01/2016, number: 1167).

Informed Consent: Informed consent was not taken from patients due to the retrospective nature of the study.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - D.B.A., A.B.; Design - S.U.; Supervision - İ.Ö.O.; Resources - B.G., S.U.; Data Collection and/or Processing - B.G.; Analysis and/or Interpretation - İ.Ö.O.; Literature Search - D.B.A.; Writing Manuscript - A.B., D.B.A.; Critical Review - S.U., B.G., İ.Ö.O.

Conflict of Interest: The authors have no conflict of interest to declare.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

KAYNAKLAR

1. Chapman EK, Raol HY, Brooks-Kayal A. Neonatal seizures: controversies and challenges in translating new therapies from the lab to the isoletta. *Eur J Neurosci* 2012; 35: 1857-65. [\[CrossRef\]](#)
2. Volpe JJ. Neonatal seizures. In: *Neurology of the newborn*. Philadelphia: WB Saunders 2008; 203-37.
3. Estan J, Hope P. Unilateral neonatal cerebral infarction in full term infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 1997; 76: 88-93. [\[CrossRef\]](#)
4. Levene MI, Trounce JQ. Cause of neonatal convulsions. *Arch Dis Child* 1986; 61: 78-9. [\[CrossRef\]](#)
5. Murray DM, Boylan GB, Ali I, Ryan CA, Murphy BP, Connolly SO. Defining the gap between electrographic seizure burden, clinical expression and staff recognition of neonatal seizures. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2008; 93: 187-91. [\[CrossRef\]](#)
6. Glass HC, Shellhaas RA, Wusthoff CJ, Chang T, Abend NS, Chu CJ, et al. Contemporary Profile of Seizures In Neonates: A Prospective Cohort Study. *J Pediatr* 2016; 174: 98-103. [\[CrossRef\]](#)
7. Sarnat, HB, Sarnat, M.S. Neonatal encephalopathy following fetal distress: A clinical and electroencephalographic study. *Arch Neurol Chicago* 1976; 33: 696-705. [\[CrossRef\]](#)
8. Glass HC, Wirrell E. Controversies in Neonatal Seizure Management. *J Child Neurol* 2009; 24: 591-9. [\[CrossRef\]](#)
9. Sabzehei MK, Basiri S, Bazmamoun H. The Etiology, Clinical Type, and Short Outcome of Seizures in Newborns Hospitalized in Besat Hospital/Hamadan/ Iran. *Iran J Child Neurol* 2014; 8: 24-8.
10. Moayedi AR, Zakeri S, Moayedi F. Neonatal seizures: Etiology and type. *Iran J child Neurol* 2007; 23.
11. Saliba R, Annegars FJ, Waller DK, Tyson JE, Mizrahi EM. Incidence of neonatal seizures in Haris County, Texas, 1992-1994. *Am J Epidemiol* 1999; 150: 763-9. [\[CrossRef\]](#)
12. Ronen GM, Penney S, Andrews W. The epidemiology of clinical neonatal seizures in Newfoundland: a population-based study. *J Pediatr* 1999; 134: 71-5. [\[CrossRef\]](#)
13. Glass HC, Pham TN, Danielsen B, Towner D, Glidden D, Wu YW. Antenatal and intrapartum risk factors for seizures in term newborns: a population-based study, California 1998-2002. *J Pediatr* 2009; 154: 24-8. [\[CrossRef\]](#)
14. Shellhaas RA, Wusthoff CJ, Tsuchida TN, Glass HC2, Chu CJ2, Massey SL, et al. Profile of neonatal epilepsies: Characteristics of a prospective US cohort. *Neurology* 2017; 89: 893-9. [\[CrossRef\]](#)
15. Tekgul H, Gauvrea K, Soul J, Murphy L, Robertson R, Stewart J, et al. The current etiology profile and neurodevelopmental outcome of seizures in term newborn infants. *Pediatrics* 2006; 117: 1270-80. [\[CrossRef\]](#)
16. Arpino C, Domizio S, Carrieri MP, Brescianini DS, Sabatino MH, Curatolo P. Prenatal and perinatal determinants of neonatal seizures occurring in first week of life. *Abs J child Neurol* 2001; 16: 651-6. [\[CrossRef\]](#)
17. Taksande A, Vilhekar K, Jain M, Lakra M. Clinico- Biochemical Profile of Neonatal Seizures. *Indian J Pediatr* 1995; 52: 424-7.
18. Malik BA, Butt MA, Shamoan M, Tehseen Z, Fatima A, Hashmat N. Seizures etiology in the newborn period. *J Coll Physicians Surg Pak* 2005; 15: 786-90.
19. Ross AL, Lombroso CT. Neonatal seizures state. A study of clinical, pathological, and electroencephalographic features in 137 full-term babies with a long-term follow up. *Pediatrics*. 1970; 45.
20. Painter MJ, Scher MS, Stein AD, Armatti S, Wang Z, Gardiner JC, et al. Phenobarbital compared with phenytoin for the treatment of neonatal seizures. *N Engl J Med* 1999; 341:485-9. [\[CrossRef\]](#)
21. El-Dib M, Soul JS. The use of phenobarbital and other anti-seizure drugs in newborns *Semin Fetal Neonatal Med* 2017; 22: 321-7.
22. Han JY, Moon CJ, Youn YA, Sung IK, Lee IG. Efficacy of levetiracetam for neonatal seizures in preterm infants. *BMC Pediatr* 2018; 18: 131. [\[CrossRef\]](#)