

Türkiye'de yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde izlenen hipoksik iskemik ensefalopatili olgular, risk faktörleri, insidans ve kısa dönem prognozları

Türk Neonatoloji Derneği Hipoksik İskemik Ensefalopati Çalışma Grubu*

Adnan Menderes Üniversitesi, Akdeniz Üniversitesi, Ankara Üniversitesi, Atatürk Üniversitesi, Çukurova Üniversitesi, Dokuz Eylül Üniversitesi, Ege Üniversitesi, Gazi Üniversitesi, Hacettepe Üniversitesi, İstanbul Üniversitesi (İstanbul Tıp Fakültesi), Kocaeli Üniversitesi, Marmara Üniversitesi, Mersin Üniversitesi, Pamukkale Üniversitesi, Trakya Üniversitesi, Uludağ Üniversitesi Tıp Fakülteleri Yenidoğan Yoğun Bakım Üniteleri**

SUMMARY: Turkish Neonatal Society Hypoxic Ischemic Encephalopathy Study Group, Turkey. Hypoxic ischemic encephalopathy in neonatal intensive care units of Turkey: risk factors, incidence and short-term prognosis. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2008; 51: 123-129. Despite advances in diagnosis and treatment of hypoxic ischemic encephalopathy (HIE), it is still an important problem in Neonatal Intensive Care Units (NICUs). Sixteen university hospitals from different regions of Turkey were involved in this prospective study between September 2005 and September 2006 with 93 full-term babies. All the patients were evaluated for pregnancy period, birth, Apgar scores, blood gases, organ failure, clinical findings, anticonvulsant treatment, hospital stay, prognosis, and modified Sarnat and Sarnat staging. Incidence of HIE was 0.26% in 19,857 live births in the same hospitals and 1.2% of the patients in the NICUs. One minute mean Apgar score of the babies was 3.4 ± 2.7 . Mean pH value and BE value in the first hour of life were 7.00 ± 0.19 and -14.5 ± 8.1 , respectively. 67.8% of patients had convulsion in the first week of life. The most frequently affected organs were kidneys (39.8%), cardiovascular system and hepatic system. According to modified Sarnat and Sarnat staging, 28 (30.1%) patients were in Stage I, 36 (38.7%) in Stage II and 29 (31.2%) in Stage III. Mean hospital stay was 15.5 ± 18.5 days. Twenty-one (22.6%) of the patients died, and there was a statistically significant difference in mortality between stages ($p < 0.001$). These results show that HIE has a low incidence but high mortality. However, as the study covered only university hospitals, a further study involving hospitals affiliated with the Ministry of Health will allow us to study more patients and to determine the accurate incidence.

Key words: hypoxic ischemic encephalopathy, risk factors, incidence, prognosis, Turkey.

ÖZET: Hipoksik iskemik ensefalopati (HİE) tanı ve tedavideki ilerlemelere rağmen, halen yenidoğan yoğun bakım ünitelerinin önemli bir sorunu olmaya devam etmektedir. Türkiye'nin değişik bölgelerinden toplam 16 üniversite hastanesinin katıldığı bu prospektif çalışmaya Eylül 2005 ile Eylül 2006 tarihleri arasında bu merkezlerden HİE tanısı almış zamanında doğmuş 93 bebek katıldı. Çalışma grubuna alınan tüm olguların annelerinin gebeliğinde özellik gösteren durumlar, doğum öyküsü, bebeklerin Apgar skorları, kan gazları, ek organ tutulumu, klinik bulgular, antikonvülsan kullanımı, hastanede kalış süresi ve çıkış durumu, modifye Sarnat ve Sarnat evrelendirmesi değerlendirildi. Hipoksik iskemik ensefalopati sıklığı, aynı merkezde doğan 19857 canlı doğum içinde binde 2.6, yenidoğan yoğun bakım ünitelerine yatan hastalar içinde ise %1.2 olarak saptandı. Bebeklerin birinci dakika Apgar skorları ortalama

*Yazışma adresi: Prof. Dr. Mehmet Satar, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Neonatoloji Bilim Dalı, Adana.

** Üniteler alfabetik sıraya göre dizilmiştir.

3.4 ± 2.7 , ilk saat içinde bakılan pH değeri ortalama 7.00 ± 0.19 ve baz açıkları (BE) 14.5 ± 8.1 mEq/L idi. Bebeklerin %67.8'inde ilk yedi günde konvülsiyon gözlenmişti. Bu çalışmadaki olgular içinde renal tutulum %39.8 ile en sık görülen organ disfonksiyonu olup, bunu kardiyovasküler sistem ve hepatik tutulum izliyordu. Sarnat ve Sarnat evrelemesine göre olguların 28'i (%30.1) Evre I, 36'sı (%38.7) Evre II, 29'u (%31.2) Evre III olarak değerlendirilmişti. Tüm olguların hastanede yatış süreleri ortalama 15.5 ± 18.5 gün idi. Olguların 21'i (%22.6) eksitus olmuştu. Evreler arasında mortalite açısından önemli istatistiksel farklılık saptandı ($p < 0.001$). Bu sonuçlar çalışmaya katılan merkezlerde HİE insidansının düşük olduğunu, fakat mortalite oranının yüksek olduğunu göstermektedir. Ancak çalışma sadece üniversite hastanelerinde yapıldığı için Sağlık Bakanlığı'na bağlı hastanelerinin de katılacağı, daha fazla sayıda hastanın irdelenebileceği başka bir çalışmada daha doğru bir oranın belirlenmesi mümkün olacaktır.

Anahtar kelimeler: hipoksik iskemik ensefalopati, risk faktörleri, insidans, prognoz, Türkiye.

Hipoksik iskemik ensefalopati (HİE), fetus ve yenidoğan bebekte, plasental ve pulmoner gaz değişiminin bozulması ile oluşan sistemik hipoksi ve serebral kan akımının azalması sonucu ortaya çıkan beyin zedelenmesidir¹. Hipoksik iskemik ensefalopatinin patogenezindeki birçok olay açıklanmış olmasına rağmen özellikle ağır olgularda tedaviye rağmen kalıcı komplikasyonlar sık görülmektedir. Gelişmiş ülkelerde bile doğan tüm bebeklerin yaklaşık 2-5: 1000'inde perinatal hipoksi-iskemi sonucu beyin zedelenmesi gelişmekte ve bu bebeklerin %20-40'ında belirgin nörolojik sekeller ve gelişme geriliği ortaya çıkmaktadır^{1,2}. Türkiye'de Türk Neonatoloji Derneği tarafından 1999 yılında yapılan perinatal mortalite çalışmasında perinatal ölümlerin %11'inin perinatal asfiksiye bağlı olduğu tespit edilmiştir³. Perinatal asfiksiye bağlı ölüm ve sekelleri önlemek amacı ile ülkemizde 1996 yılından itibaren Neonatal Resüsitasyon Programı (NRP) uygulanmakta ve sağlık personeline asfiksi ile doğan bebeklere uygun girişimler doğru ve etkin bir şekilde uygulama eğitimi verilmektedir. Buna rağmen ülkemizde asfiksi ve buna bağlı hipoksik iskemik ensefalopati olgular yenidoğan yoğun bakım ünitelerinin önemli bir sorunu olmaya devam etmektedir.

Bu çalışmanın amacı Türkiye'de Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitelerinde belirli bir süre içinde hipoksik iskemik ensefalopati tanısı ile izlenen bebeklerin sıklık, etiyolojik nedenler, klinik özellikler, erken dönem morbidite ve mortalitesi hakkında bilgi toplayıp, bunların değerlendirilmesidir.

Materyal ve Metot

Eylül 2005 ile Eylül 2006 tarihleri arasında, çalışmaya katılmayı kabul eden ve hipoksik iskemik ensefalopati olgularını bildiren 16 merkezin verileri prospektif olarak alındı. Gebelik yaşları 37 haftadan küçük bebekler, major konjenital malformasyonu, kromozom anomalileri, konjenital metabolik hastalığı olan bebekler, septik şok ve ağır kardiyak malformasyonu bulunan bebekler çalışma grubu dışında tutuldu. Aşağıda belirtilen kriterlere uygun, 37 hafta ve üzerinde doğmuş hipoksik iskemik ensefalopati tanısı almış bebekler çalışma grubunu oluşturdu. Olgular aşağıdaki dört kriter de sağlandığı takdirde gruba alındı^{4,5}:

1. Aşağıdakilerden birinin veya daha fazlasının olması:

- Beşinci dakikada Apgar skoru < 5 ,
- Metabolik asidoz (kord kanı veya doğumdan sonra bir saat içinde bakılan arteriyel kan gazında BE > -16 mEq/L,
- Solunumun ≥ 5 dakika süre ile olmaması,
- Doğumun fetal distres nedeni ile sezaryenle gerçekleşmesi,

2. Doğumda ventilasyon (maske/balon veya entübasyon) ihtiyacının olması,

3. Ensefalopati (letarji/stupor, hipotoni, emme refleksinin olmaması veya zayıflığını içeren anormal refleks bulguları) olması,

4. Çoklu organ disfonksiyonu (ensefalopati ve en az bir diğer organ tutulumu) gelişmesi.

Çoklu organ disfonksiyonu için aşağıda belirtilen kriterler dikkate alındı^{5,6}:

Renal tutulum: 24 saat veya daha uzun süren anüri veya oligüri (<1 ml/kg/saat) ve serum kreatinin konsantrasyonunun >1.1 mg/dl olması veya 36 saatten uzun süren anüri/oligüri; veya herhangi bir zamanda bakılan serum kreatininin >1.4 mg/dl olması veya izlemlerde postnatal serum kreatinin düzeyinde yükselme olması.

Kardiyovasküler tutulum: Kan basıncının normal sınırlarda tutulabilmesi için 24 saatten uzun süren inotrop desteği gerektiren hipotansiyon veya geçici miyokardiyal iskemik bulgularının gösterilebildiği elektrokardiografi bulgularının olması.

Pulmoner tutulum: Doğumdan sonra en az ilk dört saatte >%40 oksijen gereksinimi nedeniyle ventilatör desteğine ihtiyaç duyulması.

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

Uyumsuz ADH sekresyonu: Hiponatremi, plasma osmolalitesinin azalması, artmış renal sodyum itrahi, idrar osmolalitesinin plasma osmolalitesinden yüksek olması, ödem veya hacim eksikliğinin olmaması, normal renal ve adrenal fonksiyonlar olması.

Serebral tuz kaybı hiponatremi, idrar sodyum ifrahında artış (sıklıkla >150 mEq/L), idrar çıkışının artışı, hipovolemi, normal veya yüksek ürik asit değeri, baskılanmış vazopressin veya atriyal natriüretik peptid konsantrasyonunda artış olması (>20 pmol/l) durumu olarak kabul edildi.

Hipoksik iskemik ensefalopati sıklığını belirlemek amacı ile çalışmaya katılan merkezlerden çalışma süresini kapsayan bir yıllık sürede ünitelerine yatırdıkları bebek sayısı, çalışma grubuna alınan olguların aynı merkezde mi yoksa başka bir merkezde mi doğduğu, aynı süre içinde o merkezde doğum ünitesinde yaptırılan doğum sayıları istendi. Çalışma grubuna alınan olguların anne yaşı, eğitim durumu, gebelik sayısı, gebelik yaşı, gebelik izlemi, tıbbi durumları, gebeliğinde

özellik gösteren durumlar, doğumun yapıldığı yer ve doğum şekli, doğum öyküsü, bebeklerin Apgar skorları, doğum ağırlığı, cinsiyeti, kan gazları, ek organ tutulumu, klinik bulgular, antikonvülzan kullanımı, izlemlerde görülen ek klinik durumlar, solunum desteğindeki gün sayısı, hastanede kalış süresi ve çıkış durumu kayıt edildi. Bebeklerdeki HİE'nin ağırlığı modifiye Sarnat ve Sarnat evrelelendirmesine göre yapıldı^{6,7}. Olguların elektroensefalogram (EEG), kranial ultrasonografi, tomografi, manyetik rezonans görüntü verilerinin değerlendirilmesi ve otoakustik emisyon testi ile işitme tarama sonuçlarının kayıt edilmesi istendi.

Çalışma için koordinatör merkezin bulunduğu Çukurova Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan onay alındı. İstatistiksel analizler için SPSS 12.0 programı kullanıldı. Sayısal değerler ortalama ± standart sapma ve n (%) olarak verildi. Gruplar arasındaki karşılaştırmada khi-kare testi kullanıldı ve p değeri <0.05 anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya Türkiye'nin değişik bölgelerinde bulunan üniversite hastanelerinden 16 Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi toplam 93 olgu ile katıldı. Hipoksik iskemik ensefalopati tanısı alan 93 bebeğin 51'i aynı üniteye doğan, 42'si ise nakledilen hastalardan oluşmaktaydı. Çalışmaya katılan merkezlerin alfabetik sıraya göre adları ve olgu sayıları Tablo I'de verildi. On iki hasta verisi gönderen bir ünite bu süre içinde doğum sayısını ve üniteye yatan bebek sayısını göndermedi. Kalan 15 üniteye, toplam 19857 canlı doğum içinde HİE insidansı %0.26 idi (51:19857). Aynı sürede bu ünitelere yatan hastalar arasında HİE sıklığı %1.2 (81:6714) olarak saptandı.

Çalışmaya alınan toplam 93 olgunun ortalama anne yaşı 28.4±6.5 (16-40) yıl, ortalama gebelik sayısı 2.5±1.9 (1-10), ortalama gebelik yaşı 39.0±1.4 (37-44) hafta idi. Annelerin %5.4'ü okur yazar değil, %3.3'ü okur yazar, %47.8'i ilkökul, %32.6'sı ortaokul-lise, %10.9'u üniversite mezunu idi. Annelerin %85.1'i düzenli gebelik izlemi almışken, %14.9 gebelikte izlemsizdi. Annelerin bu gebelikleri ile ilgili özellik gösteren klinik durumlar Tablo II'de verildi.

Bebeklerden 51'inin (%54.8) aynı hastanede doğduğu, 34'ünün (%36.5) başka bir hastanede doğduğu, sekizinin (%8.6) ise doğumunun evde gerçekleştiği öğrenildi. Bebeklerin 37'si (%39.7) sezaryen ile doğmuştu. Amniyon

Tablo I. Çalışmaya katılan 16 Üniversitenin Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitelerinin listesi (alfabetik sıraya göre verilmiştir) ve olgu sayıları.

	Doğum sayısı	Yatan hasta sayısı	HİE'li olgu sayısı	Aynı hastanede doğan HİE olgu sayısı
Adnan Menderes Üniversitesi	396	231	9	1
Akdeniz Üniversitesi	1206	625	7	2
Ankara Üniversitesi	1109	362	1	1
Atatürk Üniversitesi	-	-	12*	-
Çukurova Üniversitesi	2702	662	6	3
Dokuz Eylül Üniversitesi	1670	109	4	2
Ege Üniversitesi	1654	331	4	4
Gazi Üniversitesi	1520	421	2	2
Hacettepe Üniversitesi	1651	1055	12	9
İstanbul Üniversitesi	1726	544	2	2
Kocaeli Üniversitesi	1202	544	11	11
Marmara Üniversitesi	239	245	3	3
Mersin Üniversitesi	1270	460	9	6
Pamukkale Üniversitesi	234	167	1	1
Trakya Üniversitesi	561	280	8	4
Uludağ Üniversitesi	1047	257	2	0
Toplam	19857	6714	93	51

*Bu olgular HİE'nin insidansı hesaplanırken alınmadı.

Tablo II. Annelerin gebeliğinde özellik gösteren durumlar.

Plasenta dekolmanı	6 (%6.4)
Kordon sarkması	7 (%7.4)
Oligohidroamniyoz	1 (%1.1)
Uzamış membran rüptürü	4 (%4.3)
Çoğul gebelik	1 (%1.1)
Anormal geliş	3 (%3.2)
Forseps/vakum uygulaması	5 (%5.3)
Toplam	27 (%29)

sırasında mekonyum olan bebek sayısı 32 (%34.4) idi. Doğum odasında 68 (%73.1) bebeğin solunumuna maske-balon ile destek verildiği, 41 (%44.1) bebeğe endotrakeal entübasyon yapıldığı, 15 (%16.1) bebeğe adrenalin uygulandığı, sekiz (%8.6) bebeğe %0.9 NaCl ve 13 (%13.9) bebeğe NaHCO₃ verildiği tespit edildi. Bebeklerin Apgar skorları birinci dakikada ortalama 3.4 ± 2.7 (0-9), beşinci dakikada 6.2 ± 2.9 (0-10), onuncu

dakikada 5.6 ± 2.3 (0-10), yirminci dakikada 6.6 ± 1.5 (4-9) bulundu. Bebeklerin 67'si (%72) erkek iken, 26'sı (%28) kız, ortalama doğum ağırlığı 3157 ± 666 gr idi. Olguların ilk saat içinde bakılan pH değeri ortalama 7.00 ± 0.19 (6.55-7.24) ve baz açığı (BE) değeri -14.5 ± 8.1 [-1.9 - (-32.0)] mEq/L idi (Tablo III).

Bebeklerdeki ek organ tutulumu ve bulgular Tablo IV'de verilmiş olup 61 (%65.6) bebekte ilk yedi günde konvülsiyon gözlenmişti. Konvülsiyonu olan bebeklere konvülsiyonu durdurmak için fenobarbital, fenitoin, midozolam veya bunlar dışında bir ilaç kullanılırken, bu ilaçların ilk sırada tercih edilme oranları, fenobarbital için %47.8, fenitoin için %18.8, midozolam için %15.9 olarak tespit edildi. Olguların izlemlerinde pnömoni (26 olgu) ve sepsis (16 olgu) birlikte en sık görülen klinik durumlar olarak dikkati çekti. Hipoksik iskemik ensefalitinin ağırlığını değerlendirmek üzere yapılan modifiye Sarnat ve Sarnat evrelemesine göre olguların 28'si (%30.1) Evre I, 36'si

Tablo III. Olguların kan gazı değerleri.

	İlk saat	6-12. saat
pH	7.00 ± 0.19 (6.55-7.24)	7.21 ± 0.19 (6.74 - 7.48)
HCO ₃ ⁻ (mEq/L)	13.0 ± 5.6 (5.0-28.2)	15.1 ± 5.3 (4.6 - 34.0)
BE (mEq/L)	-14.6 ± 8.1 [-1.9-(-32.0)]	-9.6 ± 5.3 [-2.1 - (-22.5)]

(%38.7) Evre II, 29'si (%31.2) Evre III olarak değerlendirilmişti. Ventilatöre bağlanan 50 olgunun ventilatöre bağlı oldukları gün sayısı ortalama 6.6 ± 8.9 (1-46) gün, tüm olguların hastanede yatış süreleri ortalama 15.5 ± 18.5 (1-135) gün idi. Olguların 21'i (%22.6) eksitus olmuştu. Evrelere göre eksitus oranı Tablo V'de verilmiş olup, evreler arasında mortalite oranı açısından önemli istatistiksel farklılık saptandı ($p < 0.001$).

Tablo IV. Olgularda görülen ek organ tutulumu ve bulgular.

Kardiyovasküler disfonksiyon	35 (%37.2)
Hepatik disfonksiyon	35 (%37.2)
Renal disfonksiyon	37 (%39.8)
GİS disfonksiyonu	14 (%15.1)
Hematolojik disfonksiyon	25 (%26.6)
İlk yedi günde konvülsiyon	61 (%67.8)
Hipoglisemi	31 (%34.4)
Hipokalsemi	40 (%44.4)
Hiperpotasemi	21 (%23.3)
Uyumsuz ADH sendromu	8 (%8.8)
Serebral tuz kaybı sendromu	4 (%4.4)

Tablo V. Olguların modifiye Sarnat ve Sarnat Evrelerine göre mortalite oranları.

Evre	Toplam (n)	Taburcu olan (n, %)	Eksitus olan (n, %)
I	28	28 (100)	0 (0)
II	36	30 (83.3)	6 (16.7)
III	29	14 (48.2)	15 (51.7)
Toplam	93	72 (77.4)	21 (22.6)

Elektroensefalografi çekilen 50 olgunun 22'sinde (%46.3) jeneralize veya fokal ritm düzensizliği, multifokal keskin dalgalar veya süpresyon "burst" paternini işaret eden anormal EEG bulguları saptandı. Kranial ultrasonografi çekilen 74 olgunun 50'sinde (%67.6) normal bulgular bildirilirken 19'unda (% 25.6) periventriküler ekojenite artışı, üçünde (%4.1) beyin ödemi, birer olguda periventriküler kist ve Grade I kanama rapor bildirilmişti. Kranial tomografi çekilen 24 olgunun beşi (% 20.8) normal değerlendirilirken 19'unda (%79.2) hipoksi ve iskemi ile uyumlu bulgular bildirilmişti. Kranial MR incelemesi yapılan 34 olgunun 22'sinde (%64.7) serebral kortikal gri beyaz ayırımının kaybı, bazal gangliyonlarda yüksek sinyal, subkortikal beyaz cevherde yüksek sinyal, periventriküler beyaz cevherde azalmış sinyal bulgularını gösteren anormal görüntüler elde

edilmişti. Otoakustik emisyon testi uygulanan 18 bebekten 16'sının (%88) test sonucu geçti olarak bildirilmişti.

Tartışma

Perinatal hipoksik iskemik zedelenme, uzun dönem çocukluk çağı nörolojik sekellerinin önemli bir nedenidir. Alınan kriterlerin farklı olması nedeni ile HİE insidansları çok farklı bildirilmektedir. Hipoksik iskemik ensefalopati, Amerika Birleşik Devletleri ve gelişmiş ülkelerde zamanında canlı doğan bebeklerde binde 2-5 oranında görülmekte, gebelik yaşı azaldıkça bu oran artmaktadır^{2,8}. Çalışmamıza aldığımız gebelik yaşı 37 hafta üzerinde olan HİE'li bebeklerin aynı hastanede canlı doğan bebekler içindeki insidansını binde 2.6 olarak saptadık. Bu insidans gelişmiş ülkelerden bildirilen rakamlarla benzerlik göstermektedir. Ülkemizde bir ünite 1995-1999 yıllarını kapsayan bir dönemde yapılan bir çalışmada bu oran binde 13 olarak bildirilmiştir⁹.

Bu çalışmada daha düşük bulunan oran, çalışmaya alınma kriterleri ve Türkiye'de özellikle perinatal asfiksiyi azaltmak amacı ile 2000'li yıllardan sonra yaygın olarak verilen Neonatal Resüsitasyon Programı ile ilgili olabilir. Ülkemizde Duran ve arkadaşlarının¹⁰ 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. Bu bulgular NRP eğitimleri sonucu daha az perinatal asfiksili bebek doğduğunu düşündürmektedir. Çalışmaya katılan Yenidoğan Yoğun Bakım Üniteleri'nde yatan hastalar içindeki oranına bakıldığında, HİE oranı %1.2 olarak saptanmıştır. Benzer kriterler olmamakla birlikte, ülkemizdeki değişik ünitelerde, izlenen bebeklerde HİE'li bebek oranı %6-12 arasında bildirilmiştir^{9,11}.

Perinatal asfiksiye bağlı serebral palsinin erkeklerde daha fazla olduğu yönünde yayınlar vardır¹². Çalışmamızdaki bebeklerin yaklaşık dörtte üçünün erkek olması bunu destekler niteliktedir. İntrapartum asfiksiye işaret eden gebelik, eylem ve doğumla ilgili öykünün HİE olgularını değerlendirmede önemli yeri vardır^{1,13}. Olgularımızın kayıtlarının incelenmesinden %29'unda plasenta dekolmanı, kordon sarkması, oligohidroamniyoz, uzamış membran rüptürü, çoğul gebelik, anormal geliş ve forseps/vakum uygulanması gibi intrapartum asfiksiye neden olabilecek durumlar saptandı.

Tüm canlı doğumların yaklaşık %10-15'inde mekonyum görülmektedir. Mekonyumla doğan bebeklerde, özellikle koyu mekonyumu olan deprese bebeklerde asfiksi riskinin arttığı bildirilmektedir¹⁴. Bu çalışma grubunda da %34.4 oranında mekonyumlu doğum bulunuyordu.

Hipoksi-iskemide kan akımı beyin, kalp gibi hayati organları korumak üzere düzenlenir. Bu nedenle böbrek, karaciğer, barsak gibi organlarda zedelenme olabilir. Shah ve arkadaşları⁵ 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. Bu çalışmadaki olgular içinde de renal tutulum en sık görülen organ disfonksiyonu olup, bunu kardiyovasküler sistem ve hepatik tutulum izliyordu.

Yenidoğan konvülsiyonlarının en önemli nedeni HİE'dir. Sing ve arkadaşlarının¹⁵ yaptığı bir çalışmada ilk altı saatte içinde fenobarbital verilmeyen olguların %40'ında konvülsiyon geliştiği bildirilmiştir. Hastaların çoğunda konvülsiyon ilk günde görülür. Bu çalışmadaki olguların %67.8'inin ilk bir hafta içinde konvülsiyon geçirdiği saptandı. Konvülsiyon varlığı HİE'nin orta ya da ağır evrede olduğunu gösterir. Olgularımızın %68.4'ünün Evre II ve Evre III'te olması bunu desteklemektedir. Nöbetler serebral glukoz ve yüksek enerjili fosfat bileşiklerinin azalmasına veya eksitotoksik aminoasitlerin birikimine yol açıp beyin zedelemesini arttıracığından mutlaka kontrol altına alınmalıdır¹⁶. Perinatal hipoksiyi izleyen nöbet olmadan hemen antikonvülsan tedavi başlanması önerilmektedir¹⁷. Tedavinin intravenöz fenobarbital ile başlanması ile nöbetler kontrol altına alınamıyorsa tedaviye fenitoin eklenmesi veya lorazepam yapılması önerilmektedir. Bu çalışmada izlenen ve konvülsiyonu olan bebeklere konvülsiyonu durdurmak için fenobarbital, fenitoin, midozolam kullanılırken, bu ilaçların ilk sırada tercih edilme oranları, fenobarbital için %47.8, fenitoin için %18.8, midozolam için %15.9 olarak tespit edildi.

Hipoksik iskemik ensefalopatisi olan zamanında doğan bebeklerin nörolojik fonksiyonlarındaki anormalliklerin ağırlığını değerlendirmek için birçok skala geliştirilmiştir. Sarnat ve Sarnat tarafından önerilen evrelendirme HİE'nin derecesini hızlı ve doğru bir şekilde göstermekte ve yaygın olarak kullanılmaktadır⁷. Bu çalışmada

da toplanan olgular modifiye Sarnat ve Sarnat evrelendirmesine göre değerlendirilmiştir⁶. Bu değerlendirmeye göre olguların %30.1 Evre I, %38.7 Evre II, %31.2 Evre III olarak değerlendirilmiştir. Bu evrelendirmeye göre bebeklerdeki mortalite oranları ve prognoz konusunda yorum yapılabilmektedir. Mortalite oranının en fazla Evre III'deki bebeklerde olduğu bildirilmiştir¹⁸. Bu çalışmada Evre I'deki olguların tamamı taburcu edilirken, Evre II'deki bebeklerin %16.7'si, Evre III'deki bebeklerin %51.7'si eksitus olmuştur.

Uzun dönemde Apgar skorunun morbiditeyi belirlemede önemli olduğu görülmektedir. Yirminci dakika Apgar skoru dördün altında olan bebeklerin onda dokuzu hayatın ilk yılı içinde kaybedilmekte, sağ kalanların üçte birinde nörolojik sekeller görülmektedir¹⁹. Çalışmamızda yirminci dakika Apgar skoru dördün altında olan bebek bulunmamasına rağmen Apgar skoru düşük bulunan bebeklerde prognoz açısından yorum yapılabilmesi mümkündür.

Hipoksik iskemik ensefalopati, tanısında son yıllarda teknolojik ilerlemeler sağlanmış olup kranial ultrasonografi, beyin tomografisi, EEG gibi klasik incelemelerin yanı sıra manyetik rezonans, single foton emisyon tomografi, difüzyon ağırlıklı manyetik rezonans, pozitron emisyon tomografi gibi daha ileri incelemelerin kullanılması önerilmektedir¹. Bu çalışmada elektroensefalografi çekilen olguların %46.3'ünde anormal EEG bulguları saptanmıştır. Kranial ultrasonografi çekilen olguların sadece %32.4'ünde anormal USG bulguları bildirilirken, beyin tomografisi çekilen 24 olgunun çoğunluğunda (%79.2) hipoksi ve iskemi ile uyumlu bulgular bildirilmiştir. Benzer şekilde kranial MR incelemesi yapılan olguların %64.7'sinde hipoksi ve iskemiye düşündürülen anormal görüntüler elde edilmiştir. Erken dönemde çekilen EEG ve kranial MR incelemelerinde ağır bulgular tespit edilen bebeklerde prognozun kötü olduğu yönünde bildiriler vardır²⁰. Bu çalışmada uzun dönem prognozla ilgili veriler toplanmadığı için bu incelemelerin birlikte yapıldığı olguları değerlendirmek mümkün olmamıştır.

Bu sonuçlar çalışmaya katılan Üniversite Hastanelerindeki Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitelerinde HİE oranının yüksek sayılmayacak oranlarda olduğunu göstermektedir. Buna, NRP eğitimlerinin belirgin katkısının olduğu düşünüldü. Çalışmaya katılan merkezlerin

tamamının Üniversite Hastanelerindeki Yenidoğan Yoğun Bakım Üniteleri olmasına rağmen olguların yaklaşık yarısının bu merkezler dışında bir yerden gelmesinin ülkemizdeki HİE olguları konusunda fikir verebileceğini düşündürmektedir. Sağlık Bakanlığı Hastanelerinin de katılacağı bir çalışma ile daha fazla doğum içindeki oranının belirlenmesi mümkün olacaktır.

KAYNAKLAR

1. Volpe JJ. Hypoxic-ischemic encephalopathy: clinical aspects. In: Volpe JJ (ed). *Neurology of the Newborn*. Philadelphia: WB Saunders, 2001: 331-394.
2. Badr Zahr LK, Purdy I. Brain injury in the infant: the old, the new, and the uncertain. *J Perinat Neonatal Nurs* 2006; 20: 163-175.
3. Erdem G for Turkish Neonatal Society Multicentre Study Group. Perinatal mortality in Turkey. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2003; 17: 17-21.
4. 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: F49-F52.
5. 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: F152-F155.
6. 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.
7. Sarnat HB, Sarnat MS. Neonatal encephalopathy following fetal distress. *Arch Neurol* 1976; 33: 696-705.
8. Palsdottir K, Dagbjartsson A, Thorkelsson T, Hardardottir H. Birth asphyxia and hypoxic ischemic encephalopathy, incidence and obstetric risk factors. *Laeknabladid* 2007; 93: 595-601.
9. Satar M, Narlı N, Kırımı E ve ark. Hipoksik iskemik ensefalopatili 205 olgunun değerlendirilmesi. *T Klin Pediatri* 2001; 10: 36-41.
10. 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: 43-46.
11. Öztürk MA, Güneş T, Çetin N, Per H, Kurtoğlu S, Elmas B. Perinatal asfiksili 270 bebeğin değerlendirilmesi. IX. Ulusal Neonatoloji Kongresi, 25-28 Ekim 1998, Mersin, Bildiri Özet Kitabı, s. 64.
12. Johnston MV, Hagberg H. Sex and the pathogenesis of cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol* 2007; 49: 74-78.
13. 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: 147-155.
14. Ojha RK, Singh SK, Batra S, Sreenivas V, Puliye JM. Lactate:creatinine ratio in babies with thin meconium staining of amniotic fluid. *BMC Pediatr* 2006; 6: 13.
15. Singh D, Kumar P, Narang A. A randomized controlled trial of phenobarbital in neonates with hypoxic ischemic encephalopathy. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2005; 18: 391-395.
16. Rennie JM, Boylan GB. Neonatal seizures and their treatment. *Curr Opin Neurol* 2003; 16: 177-181.
17. Evans DJ, Levene MI, Tsakmakis M. Anticonvulsants for preventing mortality and morbidity in full term newborns with perinatal asphyxia. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; 18(3): CD001240.
18. 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.
19. Nelson KB, Ellenberg JH. Apgar scores as predictors of chronic neurologic disability. *Pediatrics* 1981; 68: 36-44.
20. Biagioni E, Mercuri E, Rutherford M, et al. Combined use of electroencephalogram and magnetic resonance imaging in full-term neonates with acute encephalopathy. *Pediatrics* 2001; 107: 461-468.