

Yenidoğan yoğun bakım ünitesinde serebral fonksiyon monitörü kullanımı: ülkemizde ilk deneyim

Ercan Sivaslı¹, Murat Yurdakök², Ayşe Korkmaz³, Şule Yiğit², Gülsevin Tekinalp²

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi ¹Pediatrici Uzmanı, ²Pediatrici Profesörü, ³Pediatrici Doçenti

SUMMARY: Sivaslı E, Yurdakök M, Korkmaz A, Yiğit S, Tekinalp G. (Department of Pediatrics, Hacettepe University Faculty of Medicine, Ankara, Turkey). Cerebral function monitoring in the neonatal intensive care unit: first experience in Turkey. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2006; 49: 101-106.

The Cerebral Function Monitor (CFM) is an amplitude integrated EEG device (aEEG) specially developed for use in intensive care units. The aim of this paper was to review cases in whom we applied CFM in the neonatal intensive care unit (NICU) and to revise our knowledge about this method that is currently used in our country. The lower and upper edges, bandwidth of tracing, convulsion pattern, and burst suppression of CFM of 25 neonates were evaluated. Hypoxic-ischemic encephalopathy (HIE) was diagnosed in 13 (52%) patients, HIE and periventricular-intraventricular bleeding (PV-IVH) in three patients (12%), PV-IVH in three patients (12%), metabolic disease in five patients (25%), and lissencephaly in one patient (4%). CFM seems to be a useful routine device in monitoring neonates due to the ease of application, since EEG education is not needed to interpret the results. CFM may be used in the diagnosis of HIE, and subclinic convulsions and to monitor the effects of antiepileptic drugs in the NICU.

Key words: cerebral function monitoring, newborn.

ÖZET: Serebral fonksiyon monitörleri (SFM) yoğun bakım ünitelerinde kullanılmak üzere geliştirilmiş amplitüt entegreli uzun izlem EEG cihazlarıdır. Bu yazıda amacımız yenidoğan yoğun bakım ünitesinde izlenen ve SFM uygulanmış vakalarımızı incelemek, bu konu ile ilgili deneyimlerimizi aktarmak ve ülkemizde kullanımı oldukça yeni olan bu yöntem konusunda bilgilerimizi gözden geçirmektir. Toplam 25 bebeğin SFM'sinin alt ve üst sınırları, bant genişlikleri, konvülsiyon deseni veya "burst" süpresyonu varlığı değerlendirildi. Hastaların 13'ünde (%52) hipoksik-iskemik ensefalopati (HİE), üçünde (%12) HİE ve periventriküler-intraventricüler kanama (PV-İVK), üçünde (%12) PV-İVK, beşinde (%25) metabolik hastalık, birinde ise (%4) lizensefali vardı. Uygulama kolaylığı, kısa bir eğitim ile ileri EEG bilgisi gerektirmeden yenidoğan hekimlerinin kolaylıkla değerlendirme yapabilmesi nedeniyle yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde bebeklerin monitörizasyonunda rutin kullanılacak bir cihaz gibi görünmektedir. Özellikle HİE gelişen bebeklerin izleminde, subklinik konvülsiyonların tanınmasında ve tedavide kullanılan antiepileptik ilaçların etkinliğinin değerlendirilmesinde oldukça etkili bir biçimde kullanılabilir.

Anahtar kelimeler: serebral fonksiyon monitörü, yenidoğan.

Serebral fonksiyon monitörleri (SFM) ilk kez yoğun bakım ünitelerinde kullanılmak üzere 1960'ların sonlarında geliştirilmiş amplitüt entegreli uzun izlem EEG cihazlarıdır. Başlangıçta anestezi, kalp cerrahisi, kardiyak arrest sonrasında ve status epileptikus sırasında erişkin hastaların izleminde; sonraları yenidoğan

yoğun bakım ünitelerinde gittikçe artan sayıda kullanılmaya başlanmıştır. Cihazın elektrotları 10/20 uluslararası EEG kodlama sistemine göre P3 ve P4 olarak belirtilen iki simetrik parietal bölgeye bağlanır. Bu elektrotlar aracılığı ile alınan EEG sinyalleri önce büyütülür, sonrada çeşitli filtrelerden geçirilerek, kas hareketlerinin

veya çevredeki elektronik aletlerin yol açtığı artefaktlardan temizlenip düzeltilerek, saatte 6 cm hızında kaydedilir (amplitüt-integrated elektroensefalogram; aEEG)¹.

Bugüne kadar zamanında doğmuş bebeklerde hipoksik-iskemik ensefalopati (HİE) ve konvülsiyonun tanı ve prognozunun belirlenmesinde daha çok kullanılan SFM'nin, prematüre bebeklerde kullanımı da gittikçe yaygınlaşmaktadır². İntraventriküler kanama (İVK), periventriküler lökomalazi gibi ciddi nörolojik problemlerle karşı karşıya olan prematüre bebeklerin nörolojik izleminde uzun süreli prognozu gösteren yöntem çok azdır³. Prematüre bebeklerin serebral uzun süreli prognozlarını belirleyebilmesi, ayrıca göstermiş oldukları atipik hareketlerin konvülsiyon olup olmadığını kolaylıkla gösterebilmesi, yoğun bakım ünitesinde çalışan hekim ve hemşireler tarafından uygulanabilmesi ve değerlendirilebilmesi önemli avantajlarıdır⁴⁻⁶. Bu yazıda amacımız yenidoğan döneminde SFM

uygulanmış vakalarımızı incelemek, bu konu ile ilgili deneyimlerimizi aktarmak ve ülkemizde kullanımı oldukça yeni olan bu yöntem konusunda bilgilerimizi gözden geçirmektir.

Materyal ve Metot

Bu çalışmada Hacettepe Üniversitesi İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi Yenidoğan Bakım Üniteleri'nde Ocak 2004-Nisan 2005 tarihleri arasında izlenen ve hipoksik-iskemik ve metabolik ensefalopati, konvülsiyon, periventriküler-intraventriküler kanama (PV-İVK) tanıları olan bebekler alındı. Hastanemizde doğan bebeklerde ilk 6-12 saat içerisinde, dış merkezlerden gönderilen bebeklerde ise hastaneye yatırıldıktan sonra ilk altı saati içerisinde SFM uygulandı. Hastaların demografik özellikleri Tablo I'de görülmektedir.

Hastalara HİE tanısı; perinatal asfiksi kriterleri olan ilk solunumun başlamasında gecikme, doğumda pozitif basınçlı ventilasyon ile resüsitasyon uygulanması, beşinci dakika Apgar

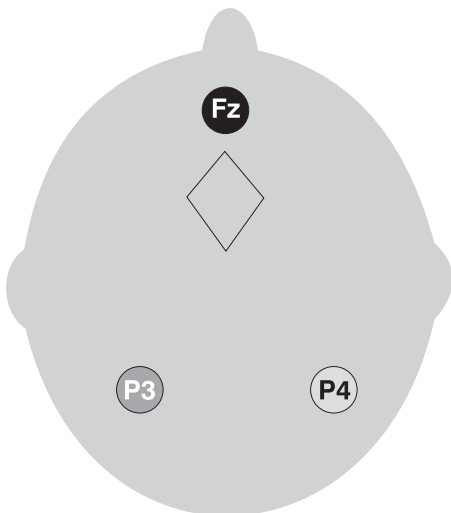
Tablo I. Serebral fonksiyon monitörizasyonu (SFM) uygulanan hastaların özellikleri

Hasta no.	Gebelik yaşı (hafta)	Vücut ağırlığı (gr)	SFM zamanı (gün)	Konvülsiyon	Tanı	SFM bulgusu
1	40	2340	5		HİE Evre I	Normal
2	34	2500	15		HİE Evre I	Orta derece anormal
3	33	2400	9		HİE Evre I	Normal
4	40	3800	1		HİE Evre I	Normal
5	36.5	2500	11		HİE Evre I	Normal
6	38	3300	8		HİE Evre I	Normal
7	40	3600	1		HİE Evre I	Normal
8	38	3250	7		HİE Evre I	Normal
9	28.5	880	55		HİE Evre I	Normal
10	40	2270	20		HİE Evre I	Normal
11	29.2	1450	8		HİE Evre II	Orta derece anormal
12	30	1020	2		HİE Evre II	Orta derece anormal
13	34	2400	3	+	HİE Evre II	"Burst" süpresyon
14	28	950	22		HİE Evre II + Evre IV PV-İVK	Orta derece anormal
15	39	3450	4	+	HİE Evre III + Evre III PV-İVK	Şiddetli anormal ve "Burst" süpresyon
16	38	2410	3	+	HİE Evre III + Evre IV PV-İVK	Orta derece anormal
17	28.3	580	60		Evre I PV-İVK	Normal
18	25	750	31	+	Evre III PV-İVK	Orta derece anormal
19	28.3	1060	18		Evre IV PV-İVK	Orta derece anormal
20	36	3100	9	+	MSUD	Normal
21	40	4500	14		MSUD	Normal
22	39	3350	45		MSUD	Normal
23	38	3300	17		Propionik asidemi	Normal
24	38.6	3350	20		Metil malonik asidemi	Normal
25	38	3400	6	+	Lizensefali	"Burst" süpresyon

skorunun altının altında olması ve en az bir tane intrapartum stres bulgusunun olması (anormal biyofizik skoru, mekonyum boyalı amnion sıvısı, kord pH'sı <7.1) ile birlikte bebekte hipoksik-iskemik zedelenmeye bağlı santral sinir sistemi, renal, kardiyovasküler, pulmoner ve gastrointestinal bulguların olması ile kondu⁷. Erken yenidoğan döneminde ensefalopatiye neden olacak başka hastalıkları yoktu. HİE tanısı konan hastalar Sarnat ve Sarnat skoru kullanılarak evre I, II ve III olarak sınıflandırıldı⁸.

Periventriküler-intraventriküler kanamalara tanı kranial ultrasonografik inceleme ile kondu; incelemeler sonrasında sadece germinal matrikste kanama (GMK) varsa evre-I, GMK ve intraventriküler kanama (İVK) (parasagittal kesitte %10-50) varsa evre-II, GMK ve İVK (≥ 50 ve ventriküler dilatasyon) varsa evre-III, evre-III bulgularına ek olarak intraparakınmal kanama varsa evre-IV olarak değerlendirildi⁹.

Serebral fonksiyon monitörü olarak CFM 5022 Multitrace 2 Recorder (Lectromed, Devices Ltd, UK) cihazı, elektrot olarak da üzeri gümüş klorür ile kaplı saf gümüş disk elektrotlar (P_3 , P_4 ve referans F_z) kullanıldı. Üç adet elektrottan kırmızı renkli elektrot (P_3) saçlı derinin sol paryetal, sarı renkli olan elektrot (P_4) sağ paryetal, siyah renkli referans elektrot da (F_z) frontal bölgede orta hatta yerleştirildi (Şekil 1). Elektrotlar saçlı deriye yerleştirilmeden önce elektrot uygulanacak saçlı deri bölgesi steril bir bezle temizlendi. Arkasından elektrot disklerinin içerisine hem



Şekil 1. Serebral fonksiyon monitörü elektrotlarının bebeğin başına yerleştirme şekli.

iletkenliği artırmak hem de elektrotların deriye yapışmasını sağlamak amacı ile Elefix EEG-elektrot pastası (Nihon Kohden, Tokyo, Japan) kullanıldı. Cihaz her kullanımdan önce üretici firmanın önerdiği işlemlere uygun olarak kalibre edildi. Devamlı SFM kaydı her hasta için 6-24 saat kayıt yapacak şekilde bir kez yapıldı.

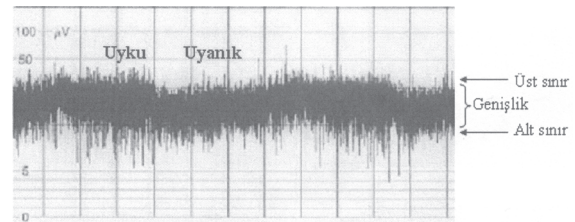
Serebral fonksiyon monitör kayıtları üzerinde 0, 5, 10, 25, 50 ve 100 μV 'u gösteren sınırlar bulunan ısıya duyarlı özel SMF kâğıtlarına yapıldı ve bu kâğıt üzerine çizilen trasesin dört değişkeni incelenerek değerlendirildi.

– Devamlılık: Trasesin tümündeki devamlılık değerlendirilir. Devamlılıkta aEEG'deki elektriksel aktivitedeki değişikliklerin sıklığına bakılır, elektriksel aktivite devamlılıkta sık aralıklarla hafif daralıp genişler.

– Uyku uyanıklık siklusu: Düzenli aralıklarla uyku ve aktif uyanıklık dönemlerine uyan zamanlarda olan voltaj değişiklikleri (uyku sırasında bant genişliğinin artması, uyanıklık sırasında bant genişliğinin daralması) olur.

– aEEG trasesinin alt ve üst sınırları.

– aEEG trasesinin genişliği¹⁰ (Şekil 2).



Şekil 2. SFM trasesinin değerlendirilmesinde kullanılan ölçütler.

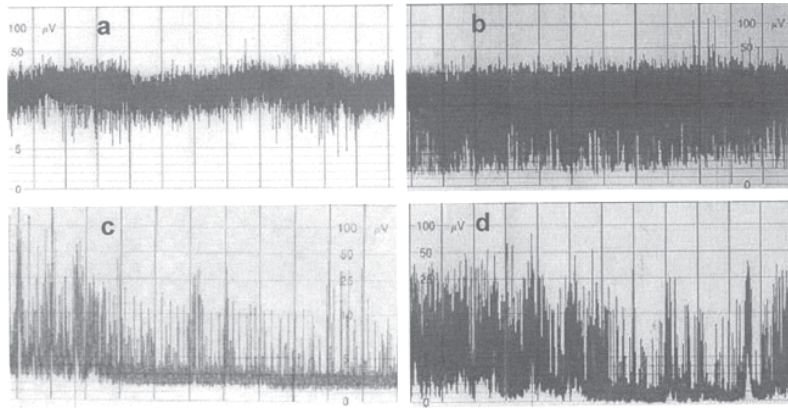
Serebral fonksiyon monitörü trasesi görsel olarak değerlendirildi ve bulgular aşağıdaki kurallara göre sınıflandırıldı:

– Normal voltaj paterni: Trasesin üst sınırı $>10 \mu V$, alt sınırı $>5 \mu V$ olması (Şekil 3a).

– Orta derece anormal voltaj paterni: Trasesin üst sınırı $>10 \mu V$, alt sınırı $\leq 5 \mu V$ olması (Şekil 3b).

– Şiddetli anormal voltaj paterni: Trasesin üst sınırının $<10 \mu V$ olması (Şekil 3c).

– “Burst” süpresyon: Aralıklı normal voltaj paterni; çok düşük voltaj periyotları ($5 \mu V$ ’un altında) ile birlikte arada çok yüksek amplitütlü “burst”ler olması (Şekil 3d)^{1,11,12}.



Şekil 3a) Normal voltaj deseni: trasenin üst sınırı $>10 \mu V$, alt sınırı $>5 \mu V$ olması,
b) Orta derece anormal voltaj deseni: trasenin üst sınırı $>10 \mu V$, alt sınırı $\leq 5 \mu V$ olması,
c) Şiddetli anormal voltaj deseni: trasenin üst sınırının $<10 \mu V$ olması,
d) “Burst” süpresyon: aralıklı normal voltaj paterni; çok düşük voltaj periyotları ($5 \mu V$ 'un altında) ile birlikte arada çok yüksek amplitütlü “burst”ler olması.

Bulgular

On dördü erkek (%56), 11'i kız (%44), gebelik yaşları ortalama 35.1 ± 5.0 hafta (25-40 hafta), vücut ağırlıkları ortalama 2476 ± 1108 gr (580–4500 gr) olan hastaların 13'ünde (%52) HİE, üçünde (%12) HİE ve PV-İVK, üçünde (%12) PV-İVK, beşinde (%25) metabolik hastalık, birinde ise (%4) lizensefali vardı (Tablo I).

Toplam 16 HİE vakasının üçünde beraberinde PV-İVK'da vardır. HİE'li hastaların onu evre-I HİE, dördü evre-II HİE, ikisi de evre-III HİE vakasıydı. Evre-I HİE hastalarının yalnızca birinde (%10) SFM bulguları orta derece anormaldi. Diğer dokuz hastanın (%90) SFM bulguları normaldi. Evre-II HİE hastalarının üçünde (%66) orta derecede anormal SFM bulguları saptanırken, bir hastanın (%33) SFM bulgularında “burst” süpresyonlar görüldü. Evre-III HİE hastalarının birinde şiddetli anormal SFM bulguları saptanırken, aynı hastada “burst” süpresyon da vardı. Diğer hastada orta derece anormal SFM bulguları vardı.

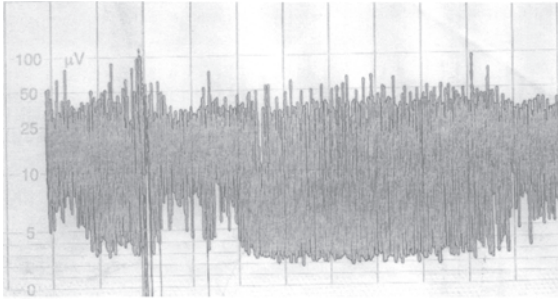
İntrakranial kanama hastalarında evre-I PV-İVK olan hastanın SFM'si normaldi. Evre-III PV-İVK olan hastalardan beraberinde evre-III HİE olan hastada şiddetli anormal SFM bulguları tespit edilirken aynı hastada “burst” süpresyon vardı; evre-III PV-İVK olan diğer hastada ise orta derecede anormal SFM bulguları vardı. Evre-IV PV-İVK olan üç hastadan ikisinin (%66) orta derecede anormal SFM bulguları varken, bir hastanın SFM bulguları normaldi (%33).

Serebral fonksiyon monitörizasyonu uygulanan metabolik hastalığı olan beş hastanın “maple syrup urine” hastalığı (MSUD), birisi propionik asidemi, birisi metil malonik asidemi tanısı ile izlenmişti. Bu hastaların tamamının SFM bulguları normaldi. Lizensefali tanısı ile izlenen bir hastanın da SFM bulgularında “burst” süpresyonları vardı.

Tartışma

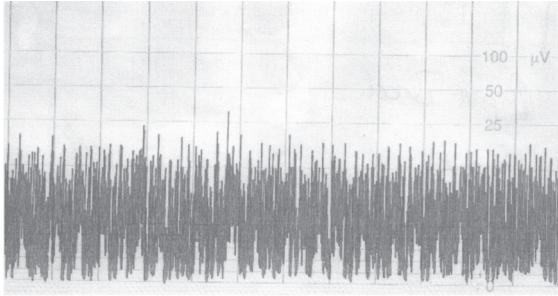
Günümüzde santral sinir sisteminin görüntüleme teknikleri çok ileri teknolojilere ulaşmıştır. Ancak bu görüntüleme teknikleri nörolojik anatomi, yapısal bozukluklar konusunda fikir verirken fonksiyon konusunda yeterince fikir vermemektedir. Nörofizyolojik monitörizasyon yenidoğanların varolan problemlerin erken, özellikle doğumdan birkaç saat sonra farkına varılma olasılığını artırmaktadır¹.

Çocuklarda uzun süreli nörolojik bir sekel olan serebral palsinin bilenen en sık nedenlerinden birisi perinatal dönemde ortaya çıkan hipoksik iskemik beyin zedelenmesidir. Serebral fonksiyon monitörleri özellikle perinatal dönemde asfiksi ile karşılaşmış bebeklerin izlenmesinde kullanılmıştır. Bu bebeklerin prognozunun belirlenmesi ve uygulanan tedavinin etkinliğinin değerlendirmesinde oldukça yararlıdır^{11,13}. Bizim SFM uygulanan HİE evre-I on hastamızın sadece birinde (%10) SFM bulguları orta derece anormal, diğerlerinde normaldi (Şekil 4), HİE evre-II olan dört hastanın üçünde (%75) SFM



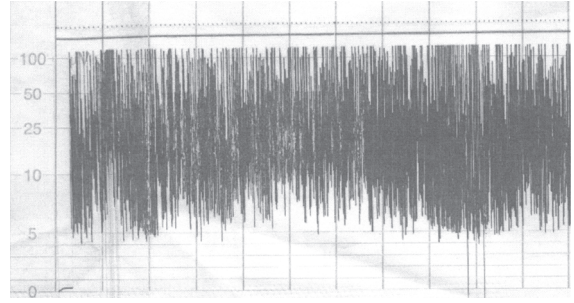
Şekil 4. SFM uygulanan ve Sarnat & Sarnat'a göre evre-I HİE tanısı konmuş vakada orta derece anormal SFM (üst sınır >10 µV, alt sınır <5 µV) bulguları.

orta derece anormal, birisinde ise “burst” süpresyonlar vardı, HİE evre-III olan iki vakadan birisinde SFM şiddetli anormal ve “burst” süpresyon varken, diğeri orta derece anormaldi (Şekil 5). Vaka sayılarımız yeterince fazla olmamasına rağmen, bu bulgular HİE şiddeti arttıkça SFM bulgularının da şiddetlendiğini göstermektedir.



Şekil 5. Evre-III HİE olan vakanın SFM'sinde şiddetli anormal ve “Burst” süpresyon bulguları.

Yenidoğan döneminde konvülsiyonlar sıklıkla klinik bulgu verirse de bebeğe verilen ilk doz antikonvülzan ilacın ardından konvülsiyonlar subklinik olmakta ve tanınmaları zorlaşmaktadır. Yapılan uzun süreli video EEG incelemeleri ile yenidoğan döneminde görülen konvülsiyonların yaklaşık %85'inin klinik bulgularla beraber olmadığı anlaşılmıştır. Bu nedenle yenidoğanlara konvülsiyon tanısı konması oldukça güçtür. Bu subklinik nöbetlerin tanınmasında SFM önemli rol oynayabilir¹. Serebral fonksiyon monitörizasyonunda nöbetler trasenin hem alt hem de üst sınırında ani yükselmeler olarak görülür (Şekil 6). Serebral fonksiyon monitörizasyonu jeneralize nöbetlerin tanınmasında etkili iken, tek kanal kayıt özelliği nedeniyle fokal nöbet aktivitelerinin

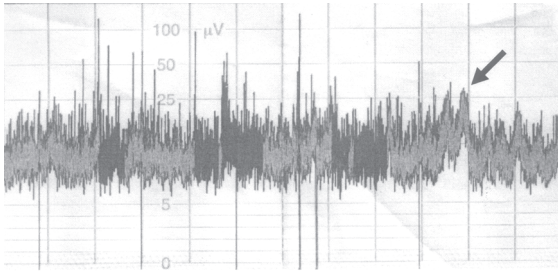


Şekil 6. Evre-II HİE tanısı konan zamanında doğmuş bir bebeğin SFM trasesi. İkinci gün ekstremitelerinde tutmakla duran, uyarı ile artan jitterines tarzı hareketleri vardı ve klinik açıdan nöbet ile ayrımı oldukça zordu. Bu sırada çekilen SMF'de devamlı nöbet deseni görülmektedir.

tanınmasında yeterli değildir⁶. Yeni geliştirilen bazı SFM cihazları iki kanallıdır ve fokal konvülsiyonların tanınmasında kolaylık sağlayabilirler¹. Uygulanan elektrot sayısının çok fazla ve yenidoğan yoğun bakım ünitelerindeki elektriksel gürültünün (pompalar, ventilatörler, oksimetreler) EEG için problem olması yenidoğan döneminde EEG uygulamasını zorlaştırmaktadır. Ayrıca bebeklerin nöronlardan gelen uyarılar çok zayıftır, yenidoğanın kafa derisi nemlidir, uyarıları engeller; bu nedenle uyarıların amplifiye edilmesi gerekmektedir. Standart EEG'de filtre edilmediği için bulgular gürültüye bağlı artefaktlar arasında kaybolur. Bebeğin kendisinden kaynaklanan gürültüler de problem olur (kalp hızı, solunum hızı, göz ve vücut hareketleri, emme). Oysa SFM çok düşük uyarılara daha duyarlıdır ve gürültünün neden olduğu artefaktlardan etkilenmez. Ancak kolay ve devamlı monitörizasyon uygulanabilmesi (özellikle gece), yenidoğan ünitesinde çalışan hekimler tarafından kolay değerlendirilebilmesi gibi avantajları olsa da SFM yenidoğan konvülsiyonlarının tespiti için geliştirilmiş bir cihaz değildir. Bir yenidoğanda konvülsiyondan şüpheleniliyorsa, mutlaka hastanın tam EEG'si çekilmeli ve yenidoğan EEG'sinde deneyimli bir uzman tarafından değerlendirilmelidir^{5,6}.

Organik asidemiler, üre siklusu enzim eksiklikleri, MSUD, yağ asidi oksidasyon defektleri ve konjenital laktik asidozu olan bebeklerde konvülsiyon ve diğer nörolojik bulgular görülür ve HİE kliniğine benzer klinik ortaya çıkar. Bu hastalık grubunda EEG incelemesinde ensefalopati ile uyumlu bulgular ve “burst” süpresyon kalıbı tespit edilmiştir¹⁴ Ancak bugünkü bilgilerimize göre metabolik

hastalıklarda SFM ile ilgili yapılmış bir çalışma bulunmamaktadır. Biz ensefalopati tanısı alan beş metabolik hastaya SFM uyguladık ve hepsinde normal olarak bulduk (Tablo I). Bu hastaların birisinde klinik olarak konvülsiyon da bulunmaktaydı, ancak SFM’de bunu tespit edemedik (Şekil 7). Bunun nedeni bizim kullandığımız cihazın senkronize EEG özelliğinin bulunmaması olabilir. Çünkü senkronize EEG özelliği olan cihazlarda nöbet şüphesi olan bölgenin EEG trasesi görülebilmekte ve nöbet olup olmadığı anlaşılabilir. Metabolik hastalıkların ensefalopati döneminde çekilen SFM sonuçlarının ileriki dönem nörolojik prognozlarının belirlenebilmesi için önemli olup olmadığının anlaşılabilmesi için prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır. Ayrıca HİE’de SFM’nin anormal bulgu vermesi, buna karşın metabolik hastalıklarda normal bulgu vermesi göz önüne alındığında acaba HİE ile metabolik hastalıklara bağlı ensefalopatilerin ayırımında SFM kullanılabilir mi sorusunu akla getirmektedir. Ancak vaka sayımızın yeterli olmaması nedeni ile bu sorunun cevabını vermemekteyiz. Uygun vaka sayısı ile yapılacak olan karşılaştırmalı çalışmaların bu konuya açıklık getireceğini düşünmekteyiz.



Şekil 7. MSUD (maple syrup urine disease) tanısı konan ve ensefalopati kliniği olan bebeğin SFM trasesi. Klinik olarak konvülsiyon olan dönemde çekilmesine rağmen “burst” süpresyon görülmemektedir. Ancak konvülsiyon olabileceğinden şüphelenilen bölgeler bulunmaktadır (ok ile işaretli bölge). Aynı görüntü bebeğe uygulanan herhangi bir girişim sırasında oluşan artefakt da olabilir. Bunu ayırtabilmek için şüpheli olan bölgenin EEG kayıtlarını incelemek gerekir. Kullandığımız cihaz ile bu mümkün olamamıştır.

Sonuç olarak yenidoğan döneminde SFM ülkemizde yeni başlayan bir uygulamadır. Uygulama kolaylığı, kısa bir eğitim ile ileri EEG bilgisi gerektirmeden yenidoğan hekimlerinin kolaylıkla değerlendirme yapabilmesi nedeniyle yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde bebeklerin monitörizasyonunda rutin kullanılabilir bir

cihaz gibi görünmektedir. Özellikle HİE gelişen bebeklerin izleminde, subklinik konvülsiyonların tanınmasında ve tedavide kullanılan antiepileptik ilaçların etkinliğinin belirlenmesinde oldukça etkili bir biçimde kullanılabilir. İleride yapılacak çalışmalar ile yenidoğan döneminde kullanım alanı daha da gelişecektir.

KAYNAKLAR

1. Vries L, Hellström-Westas L. Role of cerebral function monitoring in the newborn. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2005; 90: F201-F207.
2. Sisman J, Campbell DE, Brion LP. Amplitude-integrated EEG in preterm infants: maturation of background pattern and amplitude voltage with postmenstrual age and gestational age. J Perinatol 2005; 25: 391-396.
3. Hellström-Westas L, Rosen B. Electroencephalography and brain damage in preterm infants. Early Hum Dev 2005; 81: 255-261.
4. Elion S, Karplus M. Hipoksik iskemik ensefalopatili yenidoğan bebeklerde serebral fonksiyon monitörizasyonu. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2003; 46: 67-74.
5. Rennie J, Chorley G, Boylan G, Presler R, Nguyen Y, Hooper R. Non-expert use of cerebral function monitor for neonatal seizure detection. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2004; 89: F37-F40.
6. Toet MC, van der Meij W, Vries L, Uiterwaal C, Huffelen K. Comparison between simultaneously recorded amplitude integrated electroencephalogram (cerebral function monitor) and standard electroencephalogram in neonates. Pediatrics 2002; 109: 772-779.
7. Cowan F, Rutherford M, Groenendaal F, et al. Origin and timing of brain lesions in term infants with neonatal encephalopathy. Lancet 2003; 361: 736-742.
8. Sarnat HB, Sarnat MS. Neonatal encephalopathy following fetal distress: clinical and electroencephalographic study. Arch Neurol 1976; 33: 696-705.
9. 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: 529-534.
10. Burdjalov V, Baumgart S, Spitzer A. Cerebral function monitoring: a new scoring system for the evaluation of brain maturation in neonates. Pediatrics 2003; 112: 855-861.
11. Al Nequeeb N, Edwards D, Cowan F, Azzopardi D. Assessment of neonatal encephalopathy by aEEG. Pediatrics 1999; 103: 1263-1271.
12. <http://www.azzopardi.freemove.co.uk/CFM>
13. Shalak L, Corbett R, Laptook AR, Perlman JM. Amplitude-integrated electroencephalography coupled with an early neurologic examination enhances prediction of term infants at risk for persistent encephalopathy. Pediatrics 2003; 111: 351-357.
14. Coşkun T. Kalıtsal metabolik hastalıklar. Yurdakök M, Erdem G (ed). Neonatoloji, Ankara: Alp Ofset, 2004: 309-343.