



T.C.

SÜLEYMAN DEMİREL ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

PEDİATRİ ANABİLİM DALI

**NÖBET GEÇİREN YENİDOĞAN BEBEKLERİN
POSTNEONATAL DÖNEM NÖROLOJİK SONUÇLARININ
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Samire ORAK

UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN

**Prof. Dr. Hasan ÇETİN
Doç.Dr.Müjgan ARSLAN**

ISPARTA – 2023

BEYAN

“Nöbet Geçiren Yenidoğan Bebeklerin Postneonatal Dönem Nörolojik Sonuçlarının Değerlendirilmesi” adlı Uzmanlık tezi, Süleyman Demirel Üniversitesi SDÜ Tıp Fakültesi Uzmanlık Tez Önerisi ve Tez Yazma Yönergesi’ne uygun olarak hazırlanmıştır.

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmayla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

Hazırlayan

Samire ORAK

Danışman

Prof. Dr. Hasan ÇETİN
DOÇ.DR. Müjgan ARSLAN

ÖNSÖZ

Yoğun bir çalışma sürecinin sonuna geldiğini düşünüyorum. Bu zorlu süreçte gerek bölümümdeki gerekse tüm hastanede ilgili olan hocalarım gelişimimizi tamamlamamız için bizlere ellerinden gelen tüm desteği verdiler. Eğitim sürem boyunca ve bu tezin hazırlanmasında tabi ki birçok kişinin emeklerine müteşekkirim. Zorlu asistanlık süreci boyunca benden manevi desteğini esirgemeyen, her konuda öğretici ve yardımcı olan, zor günlerimde bana manevi destek vererek daha güçlü durmamı sağlayan ve hekimlik kimliğini, yaptığı çalışmaları ve bu mesleğe bakışı ile bana örnek olan değerli hocam Müjgan ARSLAN'a, mesleki bilgisi ile bizlere her daim yol gösteren ve yürüdüğümüz yola ışık tutan, bizlere mesleğimizin zorlu yanlarını bile sevdiren ,değerli ve kıymetli bölüm başkanımız Hasan ÇETİN'e, hekimlik bilgisi ve tecrübesi ile hayatım boyu mesleğimde idol olarak gördüğüm ve göreceğim , kendisi ile birlikte mesai yapmaktan onur duyduğum kıymetlim Özgür PİRGON'a, naif kişiliği ve donanımı ile bana her daim yardımcı olan değerli Ebru KESKİN'e, bilgi birikimi ile alanında bana çok şey katan Mahmut KESKİN'e, kendine özgü öğretim yöntemleri ile bilgilerimi pekiştiren ve eğlenerek öğreten Mustafa AKÇAM'a, geç tanışmış olsam da kendisi ile birlikte çalışmaktan zevk aldığım ve bana immünolojiyi sevdiren C. İbrahim MASLAK'a, kendisi ile çalışma fırsatı bulmaktan mutlu olduğum ve zevk aldığım Gonca SANDAL'a, değerli bilgilerinden yararlandığım Müge ATAR'a, çok daha yakın zamanda çalışma fırsatı kazandığım ve bilgilerinden faydalandığım M. Burak SELVER'e ve bölümümüzün değerli yandal hocaları Hakan SALMAN, Fatma İSSİ IRLAYICI'ya, Abdülkerim ELMAS'a tüm samimiyetimle teşekkür ederim.

Kader ortaklığı yaptığım, asistanlık sürecimin her anında acıma ve sevincime ortak olan, benden sevgisi, şefkatini ve kardeşliğini esirgemeyen Nilüfer DENER'e tüm kalbimle teşekkür ederim. Pozitif bakış açısı ile üzüldüğümde beni güldürebilen bana renk katan yol arkadaşım ve kardeşim M.Rüveyda KARATAŞ'a ve beş yıllık asistanlık sürecim boyunca beraber çalıştığım, iyisiyle kötüsüyle acısıyla tatlısıyla anılar biriktirdiğim tüm arkadaşlarıma çok teşekkür ederim.

Beni yalnızca bu süreç boyunca değil tüm hayatım boyunca destekleyen, varlığından güç aldığım, kendimi bıraktığım anlarda bile bana inanmayı sürdüren ve

beni bırakmayan, hayatın inişli ve çıkışlı yollarında sadece varlığımı değil yokluğuma da katlanan, kendisi ile yolumun kesiştiği için minnettar olduğum sevgili eşim Çağlar'a sonsuz teşekkürlerimi sunarım. Bu zorlu süreçte çocukluğundan feragat ederek anlayışı ile saygısı ve sevgisi ile bana destek olan sevgili oğlum Kamran'a tüm kalbimle minnettarım. Beni büyüten okutan bu günlere gelmemde emeği olan anneanneme, dedeme, anneme, babama ve desteklerinden dolayı tüm aileme şükranlarımı sunarım...

Samire ORAK

Isparta- 2023



İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
BEYAN.....	i
ÖNSÖZ.....	ii
İÇİNDEKİLER	iv
KISALTMALAR DİZİNİ	vi
ŞEKİLLERİN DİZİNİ.....	vii
TABLolar DİZİNİ	viii
1. GİRİŞ ve AMAÇ	9
2. GENEL BİLGİLER.....	11
2.1. Nörolojik Hastalıklarda Nöbetler	11
2.2. Yenidoğan Nöbetleri: Nedenleri, Etkileri ve Yönetimi.....	13
2.3. Neonatal Nöbet Sonrası İzlenen Nörolojik Hastalıklar	15
2.3.1. Neonatal Nöbetler ve Postneonatal Epilepsi.....	15
2.3.1.1. Yenidoğanlarda Epilepsi: Nedenleri, Tanısı ve Tedavisi.....	16
2.3.2. Serebral Palsi: Nedenleri, Tanısı ve Tedavisi.....	18
2.3.3. Otizm: Nedenleri, Tanısı ve Tedavisi	19
2.3.4. Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu (ADHD): Nedenleri, Tanısı ve Tedavisi.....	21
2.3.5. Mental Retardasyon: Nedenleri, Tanısı ve Tedavisi.....	22
2.3.6. Yenidoğanlarda Hipokalsemi	24
2.3.7. Yenidoğanlarda Hipoglisemi	25
2.3.8. Yenidoğanlarda Hipomagnezemi	27
2.3.9. Yenidoğanlarda Metabolik Sendrom: Nedenleri, Tanısı ve Tedavisi	28
2.3.10. Yenidoğanlarda Down Sendromu: Nedenleri, Tanısı ve Tedavisi	29
2.3.11. Yenidoğanlarda Hipoksik-İskemik Ensefalopati: Nedenleri, Tanısı ve Tedavisi.....	31
2.4. Yenidoğanlarda Nefes Tutma ve Katılım Nöbetleri.....	33
2.5. Yenidoğanlarda Akut Semptomatik Nöbetlerde İlaç ve Tedavi.....	36
2.6. Yenidoğan Nöbetlerinde Görüntüleme Yöntemleri	39
3. GEREÇ ve YÖNTEM.....	42
3.1 Araştırmanın Tipi	42
3.2. Kullanılan Gereçler	42

3.3. Kullanılan Yöntemler	42
3.4. Araştırmanın Yeri ve Zamanı	42
3.5. Araştırmanın Evreni	43
3.6. Araştırmanın Örnekleme	43
3.7. Bağımlı ve Bağımsız Değişkenler	43
3.8. Veri Toplama Yöntemi ve Süresi	44
3.9. Verilerin Analizi ve Değerlendirme Teknikleri	45
3.10. Görsel Materyaller	45
4. BULGULAR	46
5. TARTIŞMA	60
6. SONUÇ ve ÖNERİLER	64
ÖZET	67
ABSTRACT	68
KAYNAKÇA	69
EKLER	77
Ek 1. Etik Onay	77
ÖZGEÇMİŞ	79

KISALTMALAR DİZİNİ

AED	: Antiepileptik İlaçlar
APGAR	: Appearance, Pulse, Grimace, Activity, and Respiration
ASM	: Nöbet Önleyici İlaçlar
BHS	: Nefes Tutma Nöbeti
C/S	: Sezaryen Doğum
CP	: Serebral Palsi
CT	: Bilgisayarlı Tomografi
DEHB	: Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu
EEG	: Elektroensefalografi
GABA	: Gama-AminoBütirik Asit
HIE	: Hipoksik-İskemik Ensefalopati
ILAE	: International League of Anti-Epilepsy, Uluslararası Epilepsiye Karşı Lig
IVK	: Intraventriküler Kanama
K-W	: Kruskal-Wallis
MCAD	: Orta Zincirli asil-CoA Dehidrojenaz
MR	: Mental Retardasyon
MRI	: Magnetic Rezonans Görüntüleme
NSVD	: Normal Spontan Vajinal Doğum
OSB	: Otizm Spektrum Bozukluğu
PKU	: Fenilketonüri
PVL	: Periventriküler Lökomalasi
TFUS	: Transkraniyal Odaklı Ultrasonografi
USG	: Ultrasonografi

ŞEKİLLERİN DİZİNİ

Sayfa

Şekil 2.1. Yenidoğan nöbeti aşamaları	13
Şekil 2.2. Yenidoğan nöbeti izlenen hastalarda tanı ve görüntüleme yöntemleri örnekleri A) EEG sonucu B) TFUS örnek görüntü C) MRG örnek görüntü	41
Şekil 3.1. Çalışmanın örnekleme ve izlem süreci.....	44
Şekil 4.1. İki yıl izlem sonunda hastalara eşlik eden hastalıklar	49



TABLÖLAR DİZİNİ

Sayfa

Tablo 4.1. Hastaların demografik özellikleri.....	46
Tablo 4.2. Hastaların tedavi ve görüntüleme bilgileri.....	47
Tablo 4.3. Hastaların yenidoğan döneminde yer alan hastalıklar	48
Tablo 4.4. Hastaların 24 ay sonunda devam eden nörolojik sorunlar (tanılar)	48
Tablo 4.5. Hastaların APGAR skorları	49
Tablo 4.6. 24.aydaki muayenede hastaların APGAR skorları.....	50
Tablo 4.7. Fizik muayene sonuçlarına göre hastaların klinik bilgileri	51
Tablo 4.8. İlaç sonrası nöbet durumuna göre hastaların skorları	52
Tablo 4.9. İlaça dirençli nöbeti olan hastaların klinik bulguları.....	53
Tablo 4.10. 2 yıl sonra devam eden nörolojik tanılara göre hastaların skorları	54
Tablo 4.11. 2 yıl sonra devam eden nörolojik tanılara göre hastaların klinik özellikleri	55
Tablo 4.12. Nöbet Zamanına göre hastaların klinik bulguları.....	57
Tablo 4.13. Risk skorlarına göre hastaların klinik özellikleri	58
Tablo 4.14. Risk skorlarına göre eşlik eden hastalıkların dağılımı	59

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Yenidoğanlarda konvülsiyon ve nöbetler, acil tıbbi müdahale gerektiren endişe verici bir klinik tablodur. Yenidoğan nöbetleri, beyinde anormal elektriksel aktivite sonucu, değişen bilinç durumu ve çeşitli nörolojik semptomlarla sonuçlanan bir durumdur. Bu nöbetler, metabolik bozukluklar, hipoksik-iskemik ensefalopati, beyin malformasyonları ve enfeksiyonlar dâhil olmak üzere bir dizi altta yatan nedenden kaynaklanabilir. Yenidoğanlarda nöbetlerin etkisi, uzun süreli nörolojik sekellere ve gelişimsel gecikmelere yol açabildikleri için akut dönemin ötesine geçer. Bu nedenle, yenidoğanlarda konvülsiyonlar, nöbetler ve müteakip nörolojik semptomlar arasındaki ilişkiyi anlamak, erken teşhis, doğru teşhis ve etkili yönetim için çok önemlidir.

Yenidoğan nöbetleri oransal olarak düşük gözlenmekte ve 1000 canlı doğumda yaklaşık 1-5 oranında görülmektedir. İnsidans, çalışılan popülasyona, tanı kriterlerine ve özel yenidoğan bakımının mevcudiyetine bağlı olarak değişebilir. Yenidoğan nöbetlerinin altında yatan etiyolojinin belirlenmesi, uygun yönetim için esastır. Epilepsi, serebral palsi, hipoglisemi, hipokalsemi ve doğuştan gelen metabolizma bozuklukları yenidoğanlarda nöbetlerin önemli nedenleridir. Diğer nedenler perinatal asfiksi, merkezi sinir sistemi enfeksiyonları, yapısal beyin anormallikleri ve genetik bozuklukları içerir. Spesifik etiyolojiyi anlamak, teşhis araştırmalarına rehberlik edebilir ve altta yatan nedeni ele almak için hedeflenen müdahaleleri kolaylaştırabilir.

Yenidoğan nöbetleri, daha büyük çocuklar ve yetişkinlerdeki nöbetlerden farklı bir şekilde ortaya çıkar ve bu da tanınmalarını ve teşhis edilmesini zorlaştırır. Yenidoğanlarda nöbetlerin klinik belirtileri, tekrarlayan göz hareketleri apne gibi hafif olabilir ve kolayca gözden kaçabilir. Sağlık çalışanlarının yüksek bir şüphe indeksine sahip olması ve potansiyel nöbet aktivitesini izlemede dikkatli olması çok önemlidir. Elektroensefalografi (EEG), yenidoğan nöbetlerinin teşhisinde merkezi bir rol oynar ve anormal elektriksel aktivitenin saptanmasına ve karakterize edilmesine olanak tanır. Ek olarak, yapısal beyin anormalliklerini belirlemek için manyetik rezonans görüntüleme (MRI) veya bilgisayarlı tomografi (BT) gibi nörogörüntüleme çalışmaları gerekli olabilir.

Yenidoğanlarda konvülsiyon ve nöbetlerin ortaya çıkması, uzun vadeli önemli nörolojik sonuçlara neden olabilir. Yenidoğan nöbetleri, bilişsel eksiklikler, motor bozukluklar ve davranışsal zorluklar dahil olmak üzere artan nörogelişimsel bozulma riski ile ilişkilendirilmiştir. Nörolojik bozukluğun boyutu, altta yatan etiyoloji, nöbet yükü ve tedavinin yeterliliği gibi çeşitli faktörlere bağlı olabilir. Yenidoğan nöbetlerinin hızlı tanınması, erken müdahalesi ve uygun yönetimi, uzun vadeli nörolojik sekel riskini en aza indirmek için çok önemlidir.

Yenidoğanlarda konvülsiyonlar ve nöbetler, acil değerlendirme ve müdahale gerektiren kritik bir tıbbi sorunu temsil eder. Yenidoğan nöbetleriyle ilişkili insidansı, etiyolojiyi, klinik sunumu ve uzun vadeli nörolojik sonuçları anlamak, bakımı optimize etmek ve etkilenen bebekler için daha iyi nörogelişimsel sonuçlar sağlamak için hayati önem taşır. EEG ve nörogörüntüleme gibi uygun teşhis araçlarıyla desteklenen erken tanıma ve doğru teşhis, zamanında müdahaleleri ve kişiselleştirilmiş tedavi planlarını kolaylaştırır. Alandaki daha fazla araştırma ve ilerlemeler, yenidoğan nöbetleri konusundaki anlayışımızı geliştirmeye ve gelişmekte olan beyin üzerindeki etkilerini hafifletmek için stratejiler sağlamaya devam edecektir.

Bu tez çalışmasının amacı, erken müdahale ve kapsamlı bakımın önemine ışık tutacak şekilde, nöbet geçiren yenidoğan bebeklerde postneonatal dönemde izlenen nörolojik sonuçların araştırılmasıdır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Nörolojik Hastalıklarda Nöbetler

Nöbet, ani kontrolsüz hareketlere, bilinçte değişikliklere ve diğer nörolojik semptomlara yol açan anormal elektriksel aktivite sonucu oluşan bir durumdur. Epilepsi, inme, beyin tümörleri, nörodejeneratif bozukluklar ve enfeksiyöz veya enflamatuar durumlar dahil olmak üzere çeşitli nörolojik hastalıklarda ortaya çıkabilirler. Bu hastalıklarda nöbetlerin altında yatan mekanizmaları ve klinik etkilerini anlamak, doğru teşhis, tedavi ve yönetim için çok önemlidir. Epilepsi, tekrarlayan nöbetlerle karakterize kronik bir nörolojik hastalıktır. Her yaştan insanı etkileyen nöbetlerin en yaygın nedenidir. Epilepsinin patofizyolojisi, paroksizmal elektrik deşarjlarına ve ardından klinik nöbet aktivitesine yol açan nöronal ağların aşırı uyarılabilirliğini ve aşırı senkronizasyonunu içerir. Epilepside nöbetlerin sınıflandırılması, standartlaştırılmış terminoloji ve tanı ve sınıflandırma kriterleri sağlayan Uluslararası Epilepsiye Karşı Lig (ILAE) kılavuzlarına dayanmaktadır (1–8).

Beyne giden kan akışının bozulmasından kaynaklanan serebrovasküler bir olay olan inme, konvülsiyon ve nöbetlerin bir başka önemli nedenidir. Nöbetler, inmenin akut semptomatik nöbetler olarak bilinen akut fazında veya inme sonrası epilepsi olarak adlandırılan kronik fazda ortaya çıkabilir. İnme nöbetlerinin patofizyolojisi fokal iskemi, eksitotoksisite ve bozulmuş inhibitör mekanizmaları içerir. İnme hastalarında nöbetlerin hızlı teşhisi ve yönetimi, sonuçları optimize etmek ve daha fazla nörolojik hasarı önlemek için gereklidir (9).

Nöbetler, hem birincil hem de metastatik beyin tümörlü hastalarda yaygın belirtilerdir. Beyin tümörlerindeki nöbetler genellikle normal nöronal aktivitenin tümör kitlesi, peritümöral ödem veya kan-beyin bariyerindeki değişiklikler tarafından bozulmasından kaynaklanır. Beyin tümörü hastalarında nöbetlerin varlığının prognostik etkileri olabilir ve antiepileptik ilaçların (AED'ler) kullanımı ve cerrahi müdahale ihtiyacı gibi tedavi kararlarına rehberlik edebilir (10).

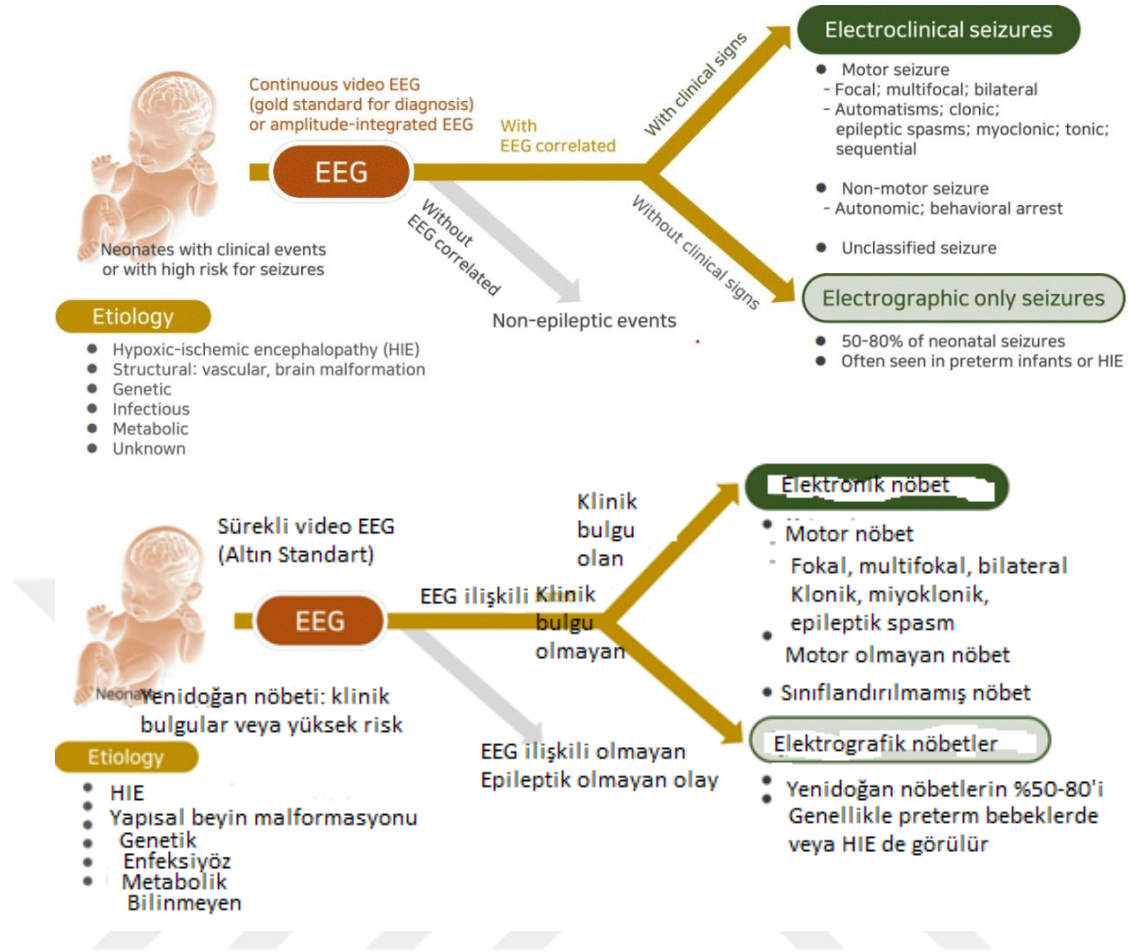
Alzheimer hastalığı, Parkinson hastalığı ve Huntington hastalığı gibi belirli nörodejeneratif bozukluklar da konvülsiyonlar ve nöbetlerle ilişkilendirilebilir.

Nörodejeneratif bozukluklarda nöbetlerin altında yatan mekanizmalar tam olarak anlaşılamamıştır ancak muhtemelen nöronal disfonksiyon, anormal protein birikimi ve sinaptik anormallikleri içerir. Bu durumlardaki nöbetler, doğru tanı ve uygun yönetimin önemini vurgulayarak bilişsel gerilemeyi, motor semptomları ve genel prognozu kötüleştirebilir (11).

Menenjit, ensefalit veya beyin apsesi gibi merkezi sinir sistemi enfeksiyonları, belirgin bir klinik özellik olarak nöbetlerle ortaya çıkabilir. Otoimmün ensefalit ve multipl skleroz dahil olmak üzere enflamatuvar durumlar da nöbetlerle ilişkilendirilebilir. Bu durumlarda, nöbetler doğrudan nöronal hasar, inflamatuvar süreçler veya immün aracılı mekanizmalardan kaynaklanabilir. Erken teşhis, altta yatan nedenin hızlı tedavisi ve uygun antiepileptik tedavi, bu koşullarda nöbetlerin yönetiminde çok önemlidir (6,12).

Nörolojik hastalıklarda nöbetlerin teşhisi, ayrıntılı klinik öykü, fizik muayene, nörogörüntüleme (örn. Bu araştırmalar etiyolojinin belirlenmesine, spesifik nöbet tiplerinin belirlenmesine) ve tedavi kararlarının yönlendirilmesine yardımcı olur (13,14).

Nörolojik hastalıklarda konvülsiyon ve nöbetlerin yönetimi multimodal bir yaklaşımı içerir. Birincil amaç, nöbetleri kontrol etmek, günlük işlevsellik üzerindeki etkilerini en aza indirmek ve genel yaşam kalitesini iyileştirmektir. Tedavi seçenekleri arasında antiepileptik ilaçlar (AED'ler), cerrahi müdahaleler (örn. rezektif cerrahi veya derin beyin stimülasyonu) ve farmakolojik olmayan yaklaşımlar vardır. Tedavi seçimi altta yatan etiyolojiye, nöbet tipine, hasta özelliklerine ve kişiselleştirilmiş hedeflere bağlıdır. Konvülsiyonlar ve nöbetler, çeşitli nörolojik hastalıklarda sık görülen belirtilerdir ve hastaların yaşamını etkiler ve kapsamlı bir tedavi gerektirir. Patofiziyoolojiyi anlamak, doğru teşhis ve uygun tedavi stratejileri, bu sorunlardan etkilenen bireyler için sonuçların optimize edilmesinde hayati öneme sahiptir (15–17).



Şekil 2.1. Yenidoğan nöbeti aşamaları

2.2. Yenidoğan Nöbetleri: Nedenleri, Etkileri ve Yönetimi

Yenidoğan nöbetleri, yaşamın erken evrelerinde önemli bir nörolojik sorundur ve doğumdan sonraki ilk ay boyunca bebekleri etkiler. Bu nöbetler, beyindeki anormal elektriksel aktivite ile karakterize edilir ve yeni doğanlarda önemli ölçüde morbidite ve mortalite nedenidir. Yenidoğan nöbetlerinin nedenlerini, etkilerini ve uygun yönetimini anlamak, etkilenen bebekler için zamanında müdahale sağlamak ve sonuçları iyileştirmek sağlık uzmanları için çok önemlidir. Yenidoğan nöbetleri çok çeşitli etiyolojilerden kaynaklanabilir. Birincil nedenlerden biri, doğum sırasında beyne yetersiz oksijen ve kan gitmesinden kaynaklanan hipoksik-iskemik ensefalopatidir (HIE). Diğer yaygın nedenler arasında bakteriyel menenjit ve viral ensefalit gibi enfeksiyonlar, metabolik bozukluklar, beyin malformasyonları, genetik anormallikler ve kafa içi kanamalar yer alır. Yenidoğan nöbetlerinin altında yatan

nedeni anlamak, etkilenen bebekler için uygun yönetimi ve prognozu belirlediği için çok önemlidir (18–20) .

Yenidoğan nöbetlerinin etkileri, gelişmekte olan beyin üzerinde uzun vadeli önemli sonuçlara sahip olabilir. Yenidoğan dönemindeki nöbetler, nöronal hasara ve normal beyin gelişiminin bozulmasına neden olabilir. Uzun süreli veya tekrarlayan nöbetler eksitotoksisite, oksidatif stres ve nöronal apoptoz ile sonuçlanabilir. Bu faktörler, yaşamın ilerleyen dönemlerinde bilişsel bozukluklar, motor eksiklikler ve epilepsi gibi nörogelişimsel yetersizliklerin gelişimine katkıda bulunur. Ek olarak, nöbetlerin gelişmekte olan beyin üzerindeki etkileri, dil, davranış ve sosyal beceriler dahil olmak üzere diğer gelişim alanlarını da etkileyebilir (21–23).

Yenidoğan nöbetlerinin yönetimi, hem nöbetin akut tedavisini hem de altta yatan nedenin tanımlanmasını ve yönetimini içerir. Uygun müdahaleleri başlatmak için nöbetlerin hızlı tanınması ve değerlendirilmesi çok önemlidir. Akut ortamda, AED'le uygulanması birincil tedavi yaklaşımıdır. Fenobarbital ve fenitoin genellikle birinci basamak ilaçlar olarak kullanılırken, nöbetler devam ederse veya tekrarlırsa levetirasetam, lorazepam ve topiramat gibi ikinci basamak ilaçlar düşünülebilir. Bununla birlikte, bazılarının gelişmekte olan beyin üzerinde olumsuz etkileri olabileceğinden, AED'lerin potansiyel yan etkilerini dikkate almak önemlidir. Terapötik hipotermi gibi farmakolojik olmayan müdahaleler, HIE ile ilişkili yenidoğan nöbetlerinin yönetiminde kabul edilen bir tedavi yöntemidir. Altta yatan bir nedenin belirlendiği durumlarda, enfeksiyonlar için antimikrobiyal tedavi veya yapısal anormallikler için cerrahi müdahaleler gibi hedefe yönelik müdahaleler gerekebilir (24–26).

Farmakoterapi açısından, fenobarbital ve fenitoin gibi antiepileptik ilaçlar (AED'ler) genellikle birinci basamak ajanlar olarak kullanılır. Nöbetler başlangıç tedavisine dirençli ise levetirasetam ve topiramat gibi ikinci basamak ilaçlar düşünülebilir. Bununla birlikte, gelişmekte olan beyin üzerindeki olası olumsuz etkilerden kaçınmak için AED'lerin kullanımı dikkatli bir şekilde dengelenmelidir. Yenidoğan nöbetleri, uzun vadeli nörogelişimsel sonuçlar için derin etkilere sahip olabilir. Nöbetlerin süresi, şiddeti ve altta yatan nedeni prognozu belirlemede önemli rol oynar. Çalışmalar, yenidoğan nöbetlerinin, özellikle hipoksik-iskemik

ensefalopatinin neden olduğu nöbetlerin, bilişsel ve motor bozukluklar, epilepsi ve nörolojik yetersizlik riskinde artış ile birlikte olduğunu göstermiştir. Erken teşhis, uygun yönetim ve multidisipliner takip, sonuçları optimize etmek ve etkilenen bebekler için erken müdahaleler sağlamak için çok önemlidir (27–29).

Yenidoğan nöbetleri, altta yatan çeşitli nedenlere sahip karmaşık bir nörolojik durumdur. Doğru teşhis ve hızlı tedavi, olası uzun vadeli sonuçları hafifletmek ve sonuçları optimize etmek için çok önemlidir (30). EEG izlemedeki ilerlemeler ve altta yatan patolojilerin daha iyi anlaşılması, yenidoğan nöbetlerini etkili bir şekilde saptama ve yönetme becerisini geliştirmiştir. Bununla birlikte, teşhis tekniklerini iyileştirmek, yeni terapötik seçenekleri keşfetmek ve nöbet geçiren yenidoğanlarda nöroproteksiyon için stratejiler geliştirmek için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır (31).

Yenidoğan nöbetleri, yaşamın erken evrelerinde önemli bir zorluk teşkil eder ve etkilenen bebeklerde optimal sonuçlar için uygun yönetimi çok önemlidir. Yenidoğan nöbetleriyle ilişkili nedenleri, etkileri ve yönetim stratejilerini anlamak, yenidoğanların bakımıyla ilgilenen sağlık uzmanları için hayati önem taşır (32). Nöbetlerin hemen tanınması, değerlendirilmesi ve tedavisi ile altta yatan nedenin belirlenmesi ve yönetilmesi, yenidoğan nöbetlerinden etkilenen bebeklere kapsamlı bakım sağlanması temel adımlardır (6,33).

2.3. Neonatal Nöbet Sonrası İzlenen Nörolojik Hastalıklar

2.3.1. Neonatal Nöbetler ve Postneonatal Epilepsi

Neonatal nöbetler ve postneonatal epilepsi, gelişmekte olan beyni etkileyen farklı fakat birbiriyle bağlantılı durumlardır. Yenidoğan nöbetleri, yaşamın ilk 28 günü boyunca beyindeki anormal elektrik deşarjlarını ifade ederken, postneonatal epilepsi, nöbetlerin yenidoğan döneminden sonra da devam etmesini temsil eder (6). Yenidoğan nöbetleri genellikle yenidoğanlarda altta yatan bir nörolojik durumun ilk belirtisidir. Hipoksik-iskemik ensefalopati (HIE), intrakraniyal kanama, metabolik bozukluklar, enfeksiyonlar ve yapısal anormallikler gibi çeşitli etiyolojilerden kaynaklanabilirler. Teşhis klinik değerlendirmeye, elektroensefalografiye (EEG) ve altta yatan nedenin tanımlanmasına dayanır. Nedenin hızlı tedavisi ve fenobarbital veya fenitoin gibi

antiepileptik ilaçların (AED'ler) kullanımı esastır. Bununla birlikte, yenidoğan nöbetlerinin prognozu değişken olabilir ve potansiyel uzun vadeli nörogelişimsel sonuçlar doğurabilir (34,35).

Postneonatal epilepsi, nöbetlerin neonatal dönemden sonra da devam etmesi anlamına gelir ve neonatal nöbetlerden ayrı bir antitedir. Farklı etiyolojilere ve klinik prezentasyonlara sahip olabilen çeşitli epilepsi formlarını kapsar. Yaygın nedenler arasında genetik faktörler, beyin malformasyonları, perinatal beyin yaralanmaları ve enfeksiyonlar bulunur. Postneonatal epilepsi tanısı, tekrarlayan nöbet öyküsü ve destekleyici EEG bulgularına dayanılarak konulur. Tedavi, belirli epilepsi sendromuna göre uyarlanmış AED'lerin kullanımını ve nöbet kontrolünü izlemek ve gerektiğinde ilacı ayarlamak için düzenli takibi içerir (36,37).

Yenidoğan nöbetleri, özellikle HIE veya diğer beyin yaralanmalarından kaynaklanıyorsa, yaşamın ilerleyen dönemlerinde epilepsi gelişme riskini artırabilir. Bilişsel ve motor bozukluklar gibi uzun vadeli nörogelişimsel sonuçlar, tekrarlayan ve dirençli yenidoğan nöbetleri olan bebeklerde daha olasıdır. Yenidoğan nöbetlerinin altında yatan neden, postneonatal epilepsinin tipini ve prognozunu da etkileyebilir (38-40).

Neonatal nöbetlerin ve postneonatal epilepsinin uzun vadeli sonuçları, altta yatan neden, nöbet kontrolü ve erken müdahale gibi faktörlere bağlı olarak değişir. Çalışmalar, yenidoğan nöbetleri öyküsü olan bebeklerin epilepsi, bilişsel bozukluklar ve davranış sorunları geliştirme riskinin arttığını göstermiştir (41). Erken teşhis, uygun yönetim ve çok disiplinli takip, sonuçları optimize etmek, erken müdahaleleri uygulamak ve etkilenen çocuklara ve ailelerine destek sağlamak için gereklidir (42).

Yenidoğan nöbetleri, uzun vadeli sonuçları en aza indirmek için hızlı tanımlama ve tedavi gerektirirken, postneonatal epilepsi, nöbet kontrolü sağlamak ve sonuçları optimize etmek için sürekli yönetim gerektirir (43,44).

2.3.1.1. Yenidoğanlarda Epilepsi: Nedenleri, Tanısı ve Tedavisi

Yenidoğanlarda epilepsi, yaşamın ilk 28 günü içinde tekrarlayan nöbetlerle karakterize karmaşık ve zorlu bir nörolojik durumdur. Gelişmekte olan beyin ve dahil

olan çeşitli etiyolojiler nedeniyle benzersiz tanısal ve terapötik hususlar ortaya koymaktadır (45).

Yenidoğanlarda epilepsi, hem genetik hem de kazanılmış faktörler dahil olmak üzere altta yatan çeşitli nedenlerden kaynaklanabilir. Genetik nedenler arasında kanalopatiler, metabolik bozukluklar ve yapısal anormallikler bulunur. Kazanılmış nedenler arasında hipoksik-iskemik ensefalopati (HIE), intrakraniyal kanama, merkezi sinir sistemi enfeksiyonları ve diğer perinatal hasarlar yer alır. Altta yatan nedeni anlamak, doğru teşhis, prognoz belirleme ve uygun tedavi stratejilerine rehberlik etmek için gereklidir (46,47).

Yenidoğanlarda epilepsi teşhisi, yenidoğan beyninin olgunlaşmamış ve gelişen doğası nedeniyle zordur. Klinik öykü, nöbet semiyolojisi, elektroensefalografi (EEG), nörogörüntüleme ve laboratuvar araştırmalarının bir kombinasyonunu içeren kapsamlı değerlendirmeler gereklidir (6). Sürekli video-EEG izleme, nöbet aktivitesini doğrulamak ve nöbet tipini, süresini ve sıklığını belirlemek için altın standarttır. Genliğe entegre edilmiş EEG (aEEG) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRI) gibi gelişmiş teknikler, beyin anormalliklerinin daha fazla karakterizasyonuna ve lokalizasyonuna yardımcı olur (48).

Yenidoğanlarda epilepsinin yönetimi, pediatrik nörologları ve diğer sağlık profesyonellerini içeren multidisipliner bir yaklaşım gerektirir. Tedavinin birincil hedefleri, nöbet kontrolü, nöbetle ilişkili komplikasyonların önlenmesi ve uzun vadeli nörogelişimsel sonuçların optimizasyonunu içerir (35). Nöbet tipi, etiyoloji ve bireysel hasta faktörlerine dayalı seçeneklerle, nöbet önleyici ilaçlar (AED) tedavisi tedavinin temel dayanağıdır. Yaygın olarak kullanılan ASM'ler arasında fenobarbital, fenitoin, levetirasetam ve topiramat bulunur. Yenidoğan popülasyonunda ilaç dozlaması, izleme ve potansiyel yan etkilere dikkat edilmelidir (32).

Epilepsili yenidoğanların uzun vadeli prognozu altta yatan nedene, nöbet kontrolüne ve uygun tedaviye bağlıdır. Yenidoğanlarda epilepsi, çocuklukta devam eden gelişimsel gecikmeler, bilişsel bozukluklar ve epilepsi riskinde artış ile ilişkilendirilmiştir (45,46). Erken müdahale ve gelişimsel destek, sonuçları optimize etmede çok önemlidir. Düzenli nörogelişimsel değerlendirmeler, nöbet aktivitesinin

sürekli olarak izlenmesi ve tedavi stratejilerinin ayarlanması, uzun süreli takip bakımının temel bileşenleridir(34) .

Devam eden araştırmalar, yenidoğanlarda epilepsi için altta yatan mekanizmalar, tanı teknikleri ve terapötik müdahaleler hakkındaki anlayışımızı daha da geliştirmek için hayati önem taşımaktadır (3). Genetik testler, nörogörüntüleme teknolojileri ve hedefe yönelik tedavilerdeki gelişmeler, yenidoğan popülasyonunda gelişmiş teşhis doğruluğu, özel tedaviler ve nöroprotektif stratejiler için umut vaat etmektedir. Yenidoğanlarda epilepsi, çeşitli altta yatan nedenler ve zorlayıcı teşhis hususları ile karmaşık bir durumdur. Doğru tanı, uygun yönetim ve multidisipliner bakım, etkilenen yenidoğanlar için sonuçları iyileştirmede çok önemlidir (49,50).

2.3.2. Serebral Palsi: Nedenleri, Tanısı ve Tedavisi

Serebral palsy (SP), erken çocukluk döneminde ortaya çıkan bir grup kalıcı hareket ve duruş bozukluğudur. Bazı durumlarda, SP'nin belirti ve semptomları yenidoğanlarda tespit edilebilir (51).

Yenidoğanlarda serebral palsy, doğum öncesi, perinatal ve doğum sonrası faktörler dahil olmak üzere çeşitli altta yatan nedenlere sahip olabilir (52). Doğum öncesi nedenler arasında genetik anormallikler, rahim içi enfeksiyonlar, anne sağlığı koşulları ve toksinlere maruz kalma sayılabilir. Perinatal faktörler, doğum asfiksisini, erken doğumu, intrauterin büyüme kısıtlamasını, plasenta anormalliklerini ve doğum sırasındaki maternal komplikasyonları kapsar. Doğum sonrası nedenler arasında enfeksiyonlar, kafa travması, inme veya diğer edinilmiş beyin yaralanmaları olabilir. Yönetime rehberlik etmek ve uygun desteği sağlamak için altta yatan nedeni belirlemek önemlidir (53,54).

Yenidoğanlarda serebral palsy tanısı klinik değerlendirme, nörogörüntüleme ve gelişimsel değerlendirmeleri içeren kapsamlı bir değerlendirme gerektirir (54). Klinik değerlendirme, motor modellerin, kas tonusunun, reflekslerin ve koordinasyonun gözlemlenmesini içerir. Manyetik rezonans görüntüleme (MRI) veya kraniyal ultrason gibi nörogörüntüleme teknikleri, beyin yapısı hakkında değerli bilgiler sağlayabilir ve herhangi bir anormalliği tanımlayabilir. Gelişimsel değerlendirmeler ve gelişimsel

kilometre taşlarının izlenmesi, motor işlevi değerlendirmek ve gecikmeleri belirlemek için önemlidir (55,56).

Yenidoğanlarda serebral palsi tedavisi, çocuğun özel ihtiyaçlarını ele almak için çeşitli sağlık profesyonellerinin işbirliği yaptığı multidisipliner bir yaklaşımı içerir (57). Yönetimin birincil hedefleri, işlevi optimize etmek, gelişimi teşvik etmek ve yaşam kalitesini iyileştirmektir. Yönetim planı, fizik tedavi, konuşma terapisi, spastisite tedavisi için ilaçlar, ortopedik müdahaleler ve yardımcı cihazlar veya hareketlilik yardımcılarını içerebilir. Erken müdahale programları ve bireyselleştirilmiş tedavi planları, sonuçları en üst düzeye çıkarmak için çok önemlidir (58).

Destekleyici bakım ve aile katılımı, yenidoğanlarda serebral palsi yönetiminin temel bileşenleridir. Ebeveynler ve bakıcılar, çocuğun günlük bakımı ve terapisinde çok önemli bir rol oynamaktadır (59). Destek grupları, danışmanlık ve eğitim kaynakları, ailelere değerli destek ve rehberlik sağlayabilir. Düzenli takip ziyaretleri, gelişimsel ilerlemenin devam eden izlenmesi ve gerektiğinde yönetim planında yapılan değişiklikler, uzun vadeli bakım ve sonuçları optimize etmek için önemlidir (60).

Devam eden araştırmalar, serebral palsinin altında yatan mekanizmaların anlaşılmasını geliştirmeye ve yeni tedavi stratejileri geliştirmeye odaklanmıştır. Nöroprotektif müdahaleler, kök hücre tedavisi ve yardımcı teknolojilerdeki gelişmeler, serebral palsili yenidoğanlarda fonksiyonel sonuçları ve yaşam kalitesini iyileştirme konusunda umut vaat ediyor(61,62).

Yenidoğanlarda serebral palsinin çeşitli nedenleri olabilir ve teşhis ve tedavi için multidisipliner bir yaklaşım gerektirir. Erken teşhis, doğru teşhis ve kapsamlı müdahaleler, sonuçları optimize etmek için çok önemlidir. Destekleyici bakım, aile katılımı ve devam eden araştırma çabaları, serebral palsili yenidoğanların yaşamlarını iyileştirmede önemlidir (63,64).

2.3.3. Otizm: Nedenleri, Tanısı ve Tedavisi

Otizm spektrum bozukluğu (OSB), sosyal iletişim ve etkileşimde kalıcı eksikliklerin yanı sıra kısıtlı, tekrarlayan davranış, ilgi veya etkinlik kalıpları ile

karakterize edilen nörogelişimsel bir bozukluktur (65). OSB tipik olarak erken çocukluk döneminde teşhis edilse de, yenidoğanlarda otizmin erken belirti ve semptomlarının tanımlanmasına ilgi artmaktadır. Yenidoğanlarda otizmin erken teşhisi, erken belirtilerin ince doğası ve semptomların zaman içinde kademeli olarak ortaya çıkabilmesi gerçeği nedeniyle zor olabilir. Ancak araştırmalar, yaşamın ilk aylarında belirli davranışsal ve fizyolojik belirteçlerin mevcut olabileceğini düşündürmektedir. Bu belirteçler, azalmış göz teması, atipik görsel dikkat, anormal işitsel tepkiler ve değişen sosyal katılımı içerir. Yakın gözlem ve standartlaştırılmış gelişimsel tarama araçları, yenidoğanlarda OSB için olası kırmızı bayrakların erken tanımlanmasına yardımcı olabilir (66,67).

Yenidoğanlarda otizm gelişme olasılığını artıran çeşitli risk faktörleri tanımlanmıştır. Bu risk faktörleri genel olarak genetik ve çevresel faktörler olarak kategorize edilebilir (68). Genetik faktörler, kalıtsal gen mutasyonları ve kromozomal anormalliklerin yanı sıra beyin gelişimi ve sinaptik fonksiyonla ilgili genlerdeki varyasyonları içerir. Çevresel faktörler, anne enfeksiyonları, ilaç kullanımı ve bazı doğum öncesi komplikasyonları gibi doğum öncesi maruziyetleri içerebilir. İlerleyen anne yaşı, düşük doğum ağırlığı ve prematürite de artmış OSB riski ile ilişkilidir (69).

Yenidoğanlarda otizmin resmi tanısı, erken yaş ve semptomların değişkenliği nedeniyle zordur. Bununla birlikte, devam eden araştırmalar, erken teşhis için güvenilir ve geçerli yöntemler geliştirmeye odaklanmaktadır (70). Teşhis hususları, kapsamlı gelişimsel değerlendirmeleri, davranışsal gözlemleri ve ebeveyn görüşmelerini içerebilir. Manyetik rezonans görüntüleme (MRI) gibi nörogörüntüleme teknikleri, beyin yapısı ve bağlantısı hakkında fikir verebilir. Genetik ve moleküler profil oluşturma da dahil olmak üzere biyobelirteç araştırmaları da erken teşhis ve kişiselleştirilmiş müdahalelere yardımcı olmak için araştırılmaktadır (71).

Erken müdahale, otizm olduğundan şüphelenilen yenidoğanlarda sonuçları optimize etmek için kritik öneme sahiptir. Müdahaleler, ebeveyn aracılı terapiler, erken sosyal iletişim müdahalelerini ve belirli zorluk alanlarını hedefleyen gelişimsel programları içerebilir (72). Erken müdahale, sosyal iletişim becerilerini geliştirmeyi, uyumlu davranışları teşvik etmeyi ve ailelere destek sağlamayı amaçlar. Sağlık

profesyonelleri, eğitimciler ve terapistler arasındaki multidisipliner işbirliği, bireyselleştirilmiş müdahaleler ve destek sağlamada çok önemlidir (73).

Yenidoğanlarda otizmin resmi teşhisi zorlayıcı olmaya devam ederken, otizm spektrum bozukluğu için erken belirtileri ve risk faktörlerini belirlemeye ilgi artıyor (74). Erken teşhis ve müdahale, sonuçları optimize etmek ve OSB geliştirme riski taşıyan yenidoğanlara uygun desteği sağlamak için çok önemlidir. Devam eden araştırma çabaları, yenidoğanlarda otizm anlayışımızı geliştirmeye ve erken teşhis ve müdahale stratejilerinin önünü açmaya devam etmektedir (68,75).

2.3.4. Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu (ADHD): Nedenleri, Tanısı ve Tedavisi

Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu (DEHB), bir çocuğun günlük işleyişini önemli ölçüde etkileyen kalıcı dikkatsizlik, hiperaktivite ve dürtüsellik kalıpları ile karakterize edilen nörogelişimsel bir bozukluktur (76). DEHB genellikle erken çocukluk döneminde teşhis edilirken, yenidoğanlarda erken belirtilerin ve potansiyel risk faktörlerinin anlaşılmasına yönelik artan bir ilgi vardır. Yenidoğanlarda DEHB'yi belirlemek, yaş ve semptomların değişkenliği nedeniyle zor olabilir. Bununla birlikte, araştırmalar, bazı erken belirtilerin ve davranış kalıplarının daha sonraki DEHB teşhisinin göstergesi olabileceğini düşündürmektedir. Daha sonra DEHB geliştiren yenidoğanlar, dikkat düzenleme, aşırı motor aktivite ve artan sinirlilik veya huzursuzlukta zorluklar sergileyebilir. Bu belirtiler, DEHB'ye özgü olmasa da, çocuğun genel gelişimi bağlamında daha fazla gözlem ve değerlendirme yapılmasını gerektirebilir (77).

DEHB, hem genetik hem de çevresel faktörleri içeren çok faktörlü etiyolojiye sahip karmaşık bir hastalıktır. Kesin nedenler belirsizliğini korumakla birlikte, çeşitli risk faktörleri tanımlanmıştır. Genetik faktörler, güçlü bir genetik bileşen öneren kalıtsallık tahminleri ile önemli bir rol oynamaktadır. Hamilelik sırasında annenin sigara içmesi, toksinlere maruz kalması, doğum öncesi komplikasyonlar ve düşük doğum ağırlığı gibi çevresel faktörler de DEHB gelişme riskinin artmasıyla ilişkilendirilmiştir. Ek olarak, prematüre, anne stresi ve sosyal yoksunluk riske katkıda bulunabilir (78,79).

Yenidoğanlarda DEHB'nin resmi tanısı, erken yaş ve meydana gelen gelişimsel değişiklikler nedeniyle tipik olarak yapılmaz. Bununla birlikte, devam eden araştırmalar, erken belirteçleri belirlemeyi ve geçerli teşhis yöntemleri geliştirmeyi amaçlamaktadır (80). Şu anda, teşhis hususları, gelişimsel kilometre taşlarının, davranışsal gözlemlerin ve ebeveyn görüşmelerinin izlenmesini ve değerlendirilmesini içermektedir. Resmi bir teşhis genellikle erken çocukluk döneminde belirli teşhis kriterlerine dayalı olarak yapılırsa da, potansiyel endişeleri belirlemek için standartlaştırılmış tarama araçları kullanılabilir (81,82).

Yenidoğanlarda doğrudan müdahale tipik olarak endike olmasa da, risk faktörlerinin erken tanımlanması ve yakın izleme, erken müdahale planlamasını kolaylaştırabilir. Erken müdahale stratejileri, ebeveyn eğitim programlarını, davranışsal müdahaleleri ve destekleyici tedavileri içerebilir. Sağlık profesyonelleri, eğitimciler ve aileler arasındaki multidisipliner işbirliği, uygun desteğin ve özel müdahalelerin sağlanmasında önemlidir (83).

Yenidoğanlarda DEHB'nin resmi olarak teşhisi şu anda mümkün olmasa da, erken belirtileri ve risk faktörlerini anlamak, erken teşhis ve müdahale planlamasına katkıda bulunabilir. Potansiyel DEHB belirtileri gösteren yenidoğanlar yakından izlenmeli ve ailelere uygun destek ve kaynaklar sağlanmalıdır. Devam eden araştırmalar, yenidoğanlarda DEHB anlayışımızı geliştirmeyi ve erken teşhis ve müdahale için stratejiler geliştirmeyi amaçlamaktadır (83–85).

2.3.5. Mental Retardasyon: Nedenleri, Tanısı ve Tedavisi

Beyindeki anormal elektriksel aktivite ile karakterize edilen yenidoğan nöbetleri, yaşamın ilk ayında ortaya çıkabilir ve genellikle beyin hasarı, enfeksiyonlar veya metabolik bozukluklar gibi altta yatan nedenlerden kaynaklanan semptomatiktir. Bu nöbetlerin bilişsel gelişim üzerindeki etkisi, önemli bir ilgi ve araştırma konusu olmuştur (56,86). Bu makale, yenidoğanlarda semptomatik nöbetler ile potansiyel zeka geriliği gelişimi arasındaki ilişkiyi araştırmaktadır. Yenidoğanlarda semptomatik nöbetler, altta yatan çeşitli koşullar tarafından tetiklenebilir. Bunlar arasında doğum asfiksisi, hipoksik-iskemik ensefalopati, kafa içi kanama, konjenital beyin malformasyonları, genetik bozukluklar ve menenjit veya ensefalit gibi enfeksiyonlar

yer alabilir. Yenidoğan nöbetlerinin çeşitli etiyolojilerini anlamak, bilişsel gelişim üzerindeki etkilerini anlamak için çok önemlidir (87).

Çok sayıda çalışma, yenidoğan nöbetleri ile müteakip zeka geriliği arasındaki potansiyel ilişkiyi incelemiştir. Bulgular değişiklik gösterse de bazı araştırmalar, yenidoğan döneminde semptomatik nöbet geçiren çocuklarda zihinsel yetersizlik veya gelişimsel gecikmeler dahil olmak üzere bilişsel bozulma riskinde artış olduğunu bildirmiştir. Bununla birlikte, nöbetlerin kendilerinin bilişsel sonuçlara katkıda bulunan tek faktör olmayabileceğini not etmek önemlidir. Nöbetlerin altında yatan neden, nöbet özellikleri (süre, sıklık ve şiddet) ve tedavinin etkinliği gibi diğer faktörler de rol oynayabilir (88,89).

Nöbet geçiren yenidoğanlarda bilişsel bozuklukların doğru bir şekilde değerlendirilmesi, kapsamlı tanısal değerlendirmeyi içerir. Bu, nöropsikolojik testleri, gelişimsel değerlendirmeleri ve bu popülasyon için özel olarak tasarlanmış diğer teşhis araçlarını içerebilir (46). Bu değerlendirmeler, potansiyel bilişsel eksiklik alanlarının belirlenmesine yardımcı olur ve uygun müdahalelere ve desteğe rehberlik eder.

Yenidoğan nöbetlerinin yönetimi ve ardından bilişsel bozuklukların önlenmesi, multidisipliner bir yaklaşım gerektirir. Nöbet kontrolü çok önemlidir ve genellikle yenidoğanların özel ihtiyaçlarına göre uyarlanmış antiepileptik ilaçların kullanımını içerir (90). Ek olarak, destekleyici terapiler ve erken müdahale programları gerekli uyarıyı sağlayabilir ve optimal bilişsel gelişimi destekleyebilir.

Semptomatik nöbet geçiren yenidoğanların uzun vadeli prognozu ve sonuçları oldukça değişkendir. Nöbetlerin altında yatan neden, tedavinin etkinliği ve diğer komorbiditelerin varlığı gibi faktörler bilişsel gelişimin gidişatını etkiler. Bireyselleştirilmiş bakım, sürekli izleme ve uygun destek sistemleri, etkilenen çocuklarda sonuçları en üst düzeye çıkarmak için gereklidir (87,91).

Yenidoğanlarda semptomatik nöbetler ile bunu takip eden zeka geriliği arasındaki ilişki karmaşık ve çok faktörlü bir konudur. Bazı çalışmalar yenidoğan nöbetleri ile bilişsel bozukluklar arasında bir ilişki olduğunu öne sürse de, altta yatan mekanizmaları daha iyi anlamak ve optimal müdahaleleri belirlemek için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır (92–94). Erken teşhisin, doğru teşhisin ve kapsamlı yönetimin önemi, potansiyel bilişsel sonuçları hafifletmede ve semptomatik nöbet

geçiren yenidoğanlar için en uygun sonuçları teşvik etmede abartılamaz. Gelecekteki araştırma çabaları, bu savunmasız popülasyonda uzun vadeli bilişsel prognozu iyileştirmek için teşhis araçlarını iyileştirmeye, nedensel faktörleri aydınlatmaya ve hedefli müdahaleler geliştirmeye odaklanmalıdır (18,24,37).

2.3.6. Yenidoğanlarda Hipokalsemi

Yenidoğanlarda hipokalsemi, yeni doğan bebeklerin kanındaki düşük kalsiyum seviyelerini ifade eder. Çeşitli nedenlere sahip olabilen ve tedavi edilmediği takdirde potansiyel olarak semptomlara ve komplikasyonlara yol açabilen nispeten yaygın bir durumdur (102,103). Yenidoğanlarda hipokalsemi hakkında bilinmesi gereken bazı önemli noktalar şunlardır:

Nedenleri: Yenidoğanlarda hipokalsemi, aşağıdakiler de dahil olmak üzere çeşitli nedenlerle ortaya çıkabilir:

Maternal faktörler: Annenin diyabet, böbrek hastalığı veya hipoparatiroidizm (düşük paratiroid hormon seviyeleri) gibi bazı tıbbi durumları varsa, yenidoğanda hipokalsemi riskini artırabilir.

Prematüre: Prematüre bebekler, kalsiyum seviyelerini düzenleyen paratiroid bezleri de dahil olmak üzere olgunlaşmamış organ sistemleri nedeniyle hipokalsemi geliştirme riski daha yüksektir.

Doğum asfiksisi: Doğum asfiksisi (doğum sırasında oksijen eksikliği) yaşayan yenidoğanlarda hipokalsemi gelişebilir.

Tedavi: İlaç etkileşimleri (örneğin fenitoin, fenobarbital) veya magnezyum sülfat gibi anne tarafından alınan bazı ilaçlar yenidoğanda kalsiyum seviyelerini düşürebilir.

Diğer faktörler: Diğer potansiyel nedenler arasında sepsis (enfeksiyon), düşük D vitamini seviyeleri, malabsorpsiyon bozuklukları ve paratiroid bezlerini etkileyen durumlar yer alır.

Semptomlar: Yenidoğanlarda hipokalsemi semptomları değişebilir ancak şunları içerebilir:

- Sinirlilik

- Kas seğirmesi veya spazmları
- Zayıf veya sarkık kaslar (hipotoni)
- Yetersiz beslenme veya emmede zorluk
- Nöbetler (ağır vakalarda)
- Yavaşlamış kalp hızı veya anormal kalp ritmi (nadiren)

Hipokalsemi, kalsiyum ve paratiroid hormonu (PTH) ve D vitamini gibi diğer ilgili belirteçleri ölçen bir kan testi ile teşhis edilir. Yenidoğanlarda hipokalseminin tedavisi semptomların şiddetine ve altta yatan nedene bağlıdır (104,105). Kandaki kalsiyum seviyelerini yükseltmek için kalsiyum glukonat veya kalsiyum karbonat verilebilir. İntravenöz kalsiyum genellikle ciddi vakalar için veya bebeğin oral desteği tolere edemediği durumlarda saklıdır. Maternal hipoparatiroidizm veya D vitamini eksikliği gibi altta yatan bir durum belirlenirse, nedeni ortadan kaldırmak için uygun tedavi sağlanmalıdır (106).

İzleme ve takip: Tedaviden sonra, normal aralıkta stabilize olduklarından emin olmak için kalsiyum seviyeleri izlenir. Hipokalseminin nedenine ve ciddiyetine bağlı olarak, bebeğin büyümesini ve gelişimini değerlendirmek için ek takip gerekebilir.

Yenidoğanlarda hipokalsemi yönetiminin, bireysel durumu değerlendirebilen ve bebeğin özel ihtiyaçlarına göre uygun bakımı sağlayabilen sağlık uzmanı, çocuk nörolog uzmanları, genel olarak neonatologlar veya çocuk doktorları tarafından gerçekleştirilmesi gerektiğine dikkat etmek önemlidir (107,108).

2.3.7. Yenidoğanlarda Hipoglisemi

Yenidoğanlarda hipoglisemi, yeni doğan bebeklerde düşük kan şekeri seviyelerini ifade eder (109). Çeşitli nedenlerle ortaya çıkabilen ve hızlı değerlendirme ve tedavi gerektiren nispeten yaygın bir durumdur. Yenidoğanlarda hipoglisemi hakkında bilinmesi gereken bazı önemli noktalar şunlardır:

Prematüre bebekler, sınırlı glikojen depoları ve olgunlaşmamış glikoz düzenleme mekanizmaları nedeniyle hipoglisemi geliştirme riski daha yüksektir. Yeni doğmuş bir bebek yeterli beslenmiyorsa veya emzirme ya da mamayla beslemede zorluk yaşıyorsa, kan şekeri düzeylerinin düşmesine neden olabilir (110). Maternal

diyabet, özellikle kötü kontrol edilen diyabet, yenidoğanda hipoglisemi riskini artırabilir. Doğum asfiksisi (doğum sırasında oksijen eksikliği) yaşayan yenidoğanlar normal kan şekeri seviyelerini korumakta güçlük çekebilirler. Glikojen depo hastalıkları veya glikoz metabolizmasını etkileyen bozukluklar gibi bazı metabolik bozukluklar hipoglisemi ile sonuçlanabilir (111,112).

Yenidoğanlarda hipoglisemi semptomları değişebilir ancak şunları içerebilir:

- Gerginlik veya titreme
- Yetersiz beslenme veya emme
- Uyuşukluk veya zayıf ağlama
- Hipotoni (gevşek kaslar)
- Solunum güçlükleri
- Siyanoz (ciltte mavimsi renk değişikliği)
- Nöbetler (ağır vakalarda)

Hipoglisemi, yenidoğanın kanındaki glikoz seviyelerini ölçen bir kan testi ile teşhis edilir. Risk altındaki yenidoğanlarda veya semptom gösterenlerde kan şekeri ölçümlerinin zamanında yapılması önemlidir (109). Yenidoğanlarda hipogliseminin tedavisi semptomların şiddetine ve altında yatan nedene bağlıdır (113,114).

Erken ve yeterli beslenme: Yenidoğanın emzirme veya formül besleme yoluyla sık sık beslenmesini sağlamak, kan şekeri seviyelerinin dengelenmesine yardımcı olabilir. Bazı durumlarda, glikoz jeli veya glikoz içeren intravenöz sıvılarla ek takviye gerekebilir.

Kan şekeri izleme: Kan şekeri düzeylerinin düzenli olarak izlenmesi, daha fazla müdahale gerekip gerekmediğini belirlemeye ve tedavinin etkinliğini değerlendirmeye yardımcı olur.

Altta yatan nedenlerin tedavisi: Maternal diyabet veya metabolik bozukluk gibi altta yatan bir durum belirlenirse, durumu yönetmek için uygun tedavi sağlanacaktır.

İzleme ve takip: Tedaviden sonra, normal aralıkta stabilize olduğundan emin olmak için kan şekeri seviyeleri yakından izlenir. Bebeğin beslenme düzeni, büyümesi

ve gelişmesi de izlenir ve hipogliseminin nedenine ve ciddiyetine bağlı olarak ek takip gerekebilir.

2.3.8. Yenidoğanlarda Hipomagnezemi

Yenidoğanlarda hipomagnezemi, yeni doğan bebeklerin kanındaki düşük magnezyum seviyelerini ifade eder. Magnezyum, çeşitli vücut fonksiyonlarında hayati bir rol oynayan temel bir mineraldir. Hipomagnezemi çeşitli nedenlerle ortaya çıkabilir ve değerlendirme ve tedavi gerektirebilir (115).

Yenidoğanlarda hipomagnezeminin aşağıdakiler dahil çeşitli nedenleri olabilir (102):

Prematüre bebekler, sınırlı magnezyum depoları ve olgunlaşmamış böbrek fonksiyonları nedeniyle hipomagnezemi geliştirme riski daha yüksektir. Annenin hamilelik sırasında magnezyum eksikliği veya magnezyum metabolizmasını etkileyen bazı tıbbi durumları varsa, yenidoğanda hipomagnezemi riskini artırabilir. Yenidoğan anne sütü, mama veya intravenöz beslenme yoluyla yeterli magnezyum almıyorsa veya gastrointestinal sistemde magnezyum emilimiyle ilgili sorunlar varsa, bu hipomagnezemi ile sonuçlanabilir (116). Diüretikler gibi belirli ilaçlar veya yeterli magnezyum takviyesi olmayan total parenteral beslenme (TPN) gibi spesifik tıbbi tedaviler hipomagnezemiye katkıda bulunabilir.

Yenidoğanlarda hipomagnezemi semptomları, eksikliğin ciddiyetine bağlı olarak değişebilir. Yaygın belirti ve semptomlar şunları içerebilir (102,117):

- Sinirlilik veya aşırı ağlama
- Kas zayıflığı veya titreme
- Yetersiz beslenme veya emme güçlükleri
- Uyuşukluk veya azalmış yanıt verme
- Nöbetler (ağır vakalarda)
- Anormal kalp ritimleri (nadiren)

Hipomagnezemi, yenidoğanın kanındaki magnezyum düzeylerini ölçen bir kan testi ile teşhis edilir. Magnezyum atılımını değerlendirmek ve eksikliğin nedenini belirlemek için idrar magnezyum seviyeleri gibi diğer testler yapılabilir (118).

Yenidoğanlarda hipomagnezeminin tedavisi, normal magnezyum seviyelerini eski haline getirmek için magnezyum takviyesi içerir. Bu, oral magnezyum takviyeleri yoluyla veya ciddi vakalarda veya bebek oral alımı tolere edemediğinde, intravenöz magnezyum uygulaması yoluyla yapılabilir. Tedavinin dozu ve süresi, eksikliğin ciddiyetine ve altta yatan nedene bağlıdır. Tedaviye başladıktan sonra, normal aralıkta stabilize olduklarından emin olmak için kan magnezyum düzeylerinin düzenli olarak izlenmesi gerekir. Bebeğin klinik semptomları, beslenme düzenleri ve genel büyüme ve gelişimi de tedavinin etkinliğini değerlendirmek için izlenir (117,119).

2.3.9. Yenidoğanlarda Metabolik Sendrom: Nedenleri, Tanısı ve Tedavisi

Metabolik sendrom, birlikte ortaya çıkan ve yaşamın ilerleyen dönemlerinde kardiyovasküler hastalık ve tip-2 diyabet geliştirme riskini artıran bir dizi metabolik anormalliktir. Bununla birlikte, daha çok yetişkinler ve daha büyük çocuklarla ilişkili olduğundan, tipik olarak yenidoğanlarda veya bebeklerde teşhis edilmez. Metabolik sendrom, obezite, yüksek tansiyon, anormal lipid seviyeleri ve insülin direnci gibi çeşitli kriterlerin varlığını gerektirir. Bu kriterler, metabolik profilleri hala gelişmekte olan yeni doğanlar için tipik olarak geçerli değildir (120–122).

Kalıtsal metabolik bozukluklar: Bunlar, belirli metabolik yolları etkileyen ve enerji üretimi, besin metabolizması veya atık ürün eliminasyonunda anormalliklere yol açabilen genetik bozukluklardır. Örnekler arasında fenilketonüri (PKU), galaktozemi ve orta zincirli asil-CoA dehidrojenaz (MCAD) eksikliği bulunur. Bu koşullar genellikle belirli klinik özelliklerle ortaya çıkar ve erken teşhis ve uygun diyet veya tıbbi müdahaleler gerektirir.

Yenidoğan diyabeti: Bu, yaşamın ilk altı ayında ortaya çıkan nadir bir diyabet şeklidir. Diabetes mellituslu yenidoğanlarda aşırı susama, sık idrara çıkma ve kilo kaybı gibi semptomlar olabilir. Hızlı tanı ve tedavi, yeterli glukoz kontrolünü sağlamak için önemlidir.

Hipotiroidizm: Konjenital hipotiroidizm, tiroid bezinin yeterli tiroid hormonu üretmediği bir durumdur. Erken teşhis ve tedavi edilmezse büyüme ve gelişme sorunlarına yol açabilir. Yenidoğan tarama programları tipik olarak doğumdan kısa bir süre sonra tiroid hormonu düzeylerinin test edilmesini içerir.

Genetik faktörler: Nefes tutma nöbetlerine genetik bir yatkınlık olduğunu gösteren kanıtlar vardır. Aile öyküsünde benzer nöbetler veya diğer otonomik bozukluklar olan çocuklarda daha sık ortaya çıkabilirler.

Anemi: Bazı durumlarda, nefes tutma nöbetleri anemi (düşük kırmızı kan hücresi sayısı) veya demir eksikliği ile ilişkilendirilebilir. Uygun tedavi yoluyla altta yatan aneminin ele alınması bazen nöbetlerin sıklığını ve şiddetini azaltabilir.

2.3.10. Yenidoğanlarda Down Sendromu: Nedenleri, Tanısı ve Tedavisi

Trizomi 21 olarak da bilinen Down Sendromu, 21. kromozomun fazladan bir kopyasının varlığından kaynaklanan genetik bir bozukluktur. Dünya çapında yaklaşık 800 canlı doğumda 1'de meydana gelen en yaygın kromozomal anormalliklerden biridir. Down sendromu, yenidoğanları fiziksel ve entelektüel gelişim dahil olmak üzere çeşitli şekillerde etkiler (123,124).

Down Sendromlu yenidoğanlar genellikle yukarı doğru çekik gözler, düz bir yüz profili, küçük bir burun ve çıkıntılı bir dil gibi belirgin fiziksel özellikler sergiler. Ayrıca düşük kas tonusuna (hipotoni) sahip olabilirler ve doğuştan kalp kusurları, işitme kaybı ve tiroid fonksiyon bozukluğu gibi bazı tıbbi durumlar için yüksek risk altında olabilirler. Fiziksel özelliklere ek olarak, Down Sendromlu bireyler hafif ila orta arasında değişen bilişsel bozukluklar yaşayabilir ve zihinsel engelli olma riski daha yüksektir (125,126).

Yenidoğanlarda Down Sendromu tanısı tipik olarak mevcut kromozom sayısını analiz eden genetik testlerle doğrulanır. En yaygın yöntem, bir kan örneğinden kromozomları inceleyen karyotiplemedir. Ek olarak, hücresiz DNA testi gibi noninvaziv doğum öncesi tarama testleri, hamilelik sırasında Down sendromu olasılığını saptayabilir.

Down Sendromlu yenidoğanların yönetimi, erken müdahale, tıbbi bakım ve aileler için desteğe odaklanan multidisipliner bir yaklaşımı içerir. Çocuk doktorları, genetikçiler, terapistler (mesleki, fiziksel ve konuşma) ve eğitimcileri içeren sağlık profesyonellerinden oluşan kapsamlı bir bakım ekibi oluşturmak esastır (127).

Erken müdahale hizmetleri, Down Sendromlu yenidoğanların gelişimsel potansiyellerinin optimize edilmesinde çok önemli bir rol oynamaktadır. Bu hizmetler,

kas tonusunu ve gücünü geliştirmek için fizik tedaviyi, iletişim becerilerini geliştirmek için konuşma terapisini ve ince motor becerilerine ve bağımsızlığa yardımcı olmak için uğraşı terapisini içerebilir. Ek olarak, erken müdahale programları, ebeveynlere destek ve eğitim sağlayarak Down Sendromlu bir çocuk yetiştirmeye ilgili benzersiz zorluklar ve fırsatlar arasında gezinmelerine yardımcı olur (127,128).

Down Sendromlu yenidoğanlar için tıbbi bakım, ilgili sağlık durumlarının yönetilmesine ve büyüme ve gelişmelerinin izlenmesine odaklanır. Düzenli kontroller, sık görülen komorbiditeler için taramalar ve kalp kusurları, işitme kaybı ve tiroid fonksiyon bozukluğu gibi durumlar için uygun müdahaleler önemlidir. Aşılar, sağlıklı beslenme ve fiziksel aktivite de Down Sendromlu bireyler için genel sağlık hizmetlerinin önemli bileşenleridir (127,128).

Bireyler ve Aileler Üzerindeki Etkisi:

Down Sendromlu bir çocuğu büyütmek zorluklar doğurabilirken, Down Sendromlu bireylerin tatmin edici bir yaşam sürdürebileceklerini ve ailelerine ve toplumlarına anlamlı katkılarda bulunabileceklerini kabul etmek önemlidir. Erken müdahale ve eğitim desteği, bilişsel, sosyal ve duygusal gelişimlerini artırabilir. Kapsayıcı eğitim ortamları, tipik olarak gelişen akranların yanında öğrenme fırsatları sunarak sosyal entegrasyonu teşvik eder ve bağımsızlığı teşvik eder.

Down Sendromlu yeni doğanların aileleri üzerindeki etki değişiklik gösterir ve yaşanan duyguların çeşitliliğini kabul etmek önemlidir. Birçok aile, dayanıklılığını, kişisel gelişimin ve derin bir sevgi ve bağlantı duygusunun arttığını bildiriyor. Bununla birlikte aileler, mali yükler, uygun kaynaklara ve hizmetlere erişim ve sosyal algılar ve damgalama ile ilgili zorluklarla da karşılaşabilirler. Down Sendromuna adanmış destek grupları, danışmanlık hizmetleri ve toplum kuruluşları, paha biçilmez destek ve benzer deneyimleri paylaşan bireyleri anlamak için bir ağ sağlayabilir.

Down Sendromu, yenidoğanları etkileyen, fiziksel ve zihinsel gelişimlerini etkileyen genetik bir hastalıktır. Erken teşhis, kapsamlı tıbbi bakım ve erken müdahale hizmetleri, Down Sendromlu bireylerin potansiyelini optimize etmede hayati öneme sahiptir. Aileleri kaynaklara erişimde desteklemek ve besleyici bir ortam sağlamak, onların genel refahını artırır. Toplum, kapsayıcı toplulukları teşvik ederek ve Down

Sendromlu bireylerin benzersiz güçlerini ve yeteneklerini benimseyerek, herkes için daha kapsayıcı ve kabul edici bir dünya yaratabilir.

2.3.11. Yenidoğanlarda Hipoksik-İskemik Ensefalopati: Nedenleri, Tanısı ve Tedavisi

Hipoksik-iskemik ensefalopati (HIE), oksijen yoksunluğu ve beyne yetersiz kan akışı nedeniyle yenidoğanlarda ortaya çıkan ciddi bir nörolojik durumdur. Yenidoğanlarda beyin hasarının önde gelen nedenlerinden biridir ve nörolojik gelişim üzerinde uzun vadeli sonuçları olabilir. Bu makale, nedenleri, teşhisi ve yönetim stratejileri dahil olmak üzere yenidoğanlarda HIE'ye genel bir bakış sunmaktadır (65,129).

HIE, çeşitli nedenlerden kaynaklanabilir (130,131):

Perinatal asfiksi: Doğum ve doğum sırasında yetersiz oksijen tedariki HIE'ye yol açabilir. Perinatal asfiksiye katkıda bulunan faktörler, hamilelik sırasındaki komplikasyonları, göbek kordonu veya plasenta ile ilgili sorunları, annenin sağlık koşullarını veya doğum sırasındaki komplikasyonları içerir.

Plasental anormallikler: Plasenta dekolmanı veya plasenta yetmezliği gibi plasentadaki kan akışını ve oksijen değişimini etkileyen durumlar HIE'ye katkıda bulunabilir.

Anne sağlığı sorunları: Şiddetli anne hipotansiyonu veya solunum sıkıntısı gibi fetüse oksijen iletimini tehlikeye atan anne koşulları, yenidoğanlarda HIE riskini artırabilir.

Hipoksik-İskemik Ensefalopati Teşhisi:

HİE'nin erken ve doğru teşhisi, uygun yönetim stratejilerini başlatmak için çok önemlidir. Tanı, klinik değerlendirme, tıbbi öykü ve nörogörüntüleme çalışmalarının bir kombinasyonuna dayanır. Aşağıdaki teşhis araçları kullanılabilir:

APGAR skoru: APGAR skoru, kalp atış hızı, solunum, kas tonusu, refleksler ve ten rengine odaklanarak yenidoğanın doğumdan hemen sonraki fiziksel durumunun hızlı bir değerlendirmesidir. 5. dakikada düşük bir APGAR skoru, HİE olasılığını gösterebilir.

Nörolojik muayene: Yenidoğanın reflekslerini, kas tonusunu, bilinç düzeyini ve genel nörolojik işlevini değerlendirmek için kapsamlı bir nörolojik muayene yapılır.

Beyin görüntüleme: Kraniyal ultrason, manyetik rezonans görüntüleme (MRI) veya bilgisayarlı tomografi (CT) gibi beyin görüntüleme teknikleri, beyin hasarının derecesini değerlendirmek ve HİE ile ilişkili spesifik paternleri belirlemek için kullanılır.

Hipoksik-İskemik Ensefalopatinin Yönetimi:

Yenidoğanlarda HİE'nin yönetimi, daha fazla beyin hasarını en aza indirmeye, iyileşmeyi desteklemeye ve destekleyici bakım sağlamaya odaklanır. Tedavi stratejileri şunları içerebilir:

Hipotermi tedavisi: Soğutma tedavisi olarak da bilinen tüm vücut hipotermisi, HİE için yaygın olarak kullanılan bir terapötik yaklaşımdır. Yenidoğanın vücut sıcaklığının belirli bir aralığa (genellikle yaklaşık 33-34 santigrat derece) belirli bir süre boyunca, tipik olarak 72 saat düşürülmesini içerir. Hipotermi, beyin iltihabını azaltmaya, ikincil hasarı sınırlamaya ve uzun vadeli sonuçları iyileştirmeye yardımcı olur.

Destekleyici bakım: HİE'li yenidoğanlar, hayati belirtilerin sürdürülmesi, solunum desteği ve yeterli beslenme dahil olmak üzere titiz destekleyici bakım gerektirir. Kan basıncının, oksijen seviyelerinin ve organ fonksiyonunun yakından izlenmesi esastır.

Nöbet yönetimi: HİE'li yenidoğanlarda nöbetler olabilir. Fenobarbital veya levetirasetam gibi antikonvülsan ilaçlar, nöbetleri kontrol etmek ve beyni daha fazla hasardan korumak için uygulanabilir.

Rehabilitasyon ve gelişimsel destek: HİE'li yenidoğanlar bir kez stabilize edildikten sonra, gelişim potansiyellerini optimize etmek ve herhangi bir nörolojik kusuru ele almak için genellikle fizik tedavi, mesleki terapi ve konuşma terapisi dahil olmak üzere devam eden rehabilitasyon hizmetlerine ihtiyaç duyar.

HİE'nin prognozu, beyin hasarının ciddiyetine ve tedavinin hızlılığına bağlı olarak değişir. Bazı yenidoğanlarda gelişimsel gecikmeler, bilişsel eksiklikler, motor bozukluklar ve epilepsi gibi uzun süreli nörolojik bozukluklar görülebilir. Bununla

birlikte, erken müdahale, özel bakım ve sürekli destek ile HIE'li birçok çocuk önemli gelişimsel ilerleme sağlayabilir ve tatmin edici bir yaşam sürdürebilir.

Hipoksik-iskemik ensefalopati, oksijen yoksunluğu ve beyne giden kan akışının azalması nedeniyle yenidoğanları etkileyen ciddi bir durumdur. Hipotermi tedavisi ve destekleyici bakım da dahil olmak üzere erken teşhis ve hızlı yönetim, beyin hasarını en aza indirmede ve sonuçları optimize etmede çok önemlidir. Uzun süreli rehabilitasyon ve gelişim desteği, etkilenen yenidoğanların gelişimsel potansiyellerine ulaşmalarına yardımcı olmada hayati bir rol oynar. Terapötik stratejilerdeki devam eden araştırma ve ilerlemeler, HIE'li yenidoğanlarda sonuçların ve yaşam kalitesinin daha da iyileştirilmesi için umut vermektedir (132,133).

2.4. Yenidoğanlarda Nefes Tutma ve Katılım Nöbetleri

Nefes tutma nöbetleri (BHS), bebeklerde ve küçük çocuklarda meydana gelebilecek kısa süreli, istemsiz nefes kesilmesi bölümleridir. Ebeveynler için endişe verici olsalar da, nefes tutma nöbetleri genellikle iyi huyludur ve çocuk büyüdükçe kendi kendine çözülme eğilimindedir. Bununla birlikte, altta yatan nedeni değerlendirmek ve uygun rehberlik ve desteği sağlamak için bir sağlık uzmanına danışmak önemlidir (95,96).

Nefes tutma nöbetleri, genellikle küçük bir yaralanma, ağrı veya duygusal rahatsızlık gibi tetikleyici bir olaya yanıt olarak ortaya çıkan ani, istemsiz bir nefes alma durması ile karakterize edilir. Yenidoğanlarda (28 güne kadar yeni doğanlar), bu büyüler daha büyük bebeklere ve çocuklara kıyasla nispeten nadirdir (97,98).

İki ana nefes tutma nöbet türü vardır (99):

1. Siyanotik nefes tutma nöbetleri ("mavi büyü" olarak da bilinir): Bu tip yenidoğanlarda daha yaygındır. Dudakların, yüzün ve ekstremitelerin mavimsi bir renk değişikliğine yol açan ani bir şekilde nefes almayı içerir. Çocuk geçici olarak bilincini kaybedebilir ve epizot sırasında kas sertleşmesi veya sarsılma hareketleri yaşayabilir.
2. Soluk nefes tutma nöbetleri: Bu tip yenidoğanlarda daha az yaygındır. Morarma yerine soluk bir görünüme yol açan ani bir solunum durması

içerir. Çocuk ayrıca bilincini kaybedebilir ve kas sertliği veya sarsıntısı olabilir.

Süre ve sıklık: Nefes tutma nöbetleri tipik olarak kısa süre boyunca gelişir, genellikle bir dakikadan az sürer ve kendiliğinden düzelir. Çocuğa bağılı olarak nadiren veya günde birkaç kez ortaya çıkabilirler.

Altta yatan nedenler: Nefes tutma nöbetlerinin kesin nedeni tam olarak anlaşılamamıştır. Bununla birlikte, kalp atış hızı ve kan basıncındaki ani bir düşüşle tetiklenebilirler ve bu da beyne giden kan akışının azalmasına neden olabilir. Öfke veya hayal kırıklığı gibi duygusal faktörler de nefes tutma nöbetlerinin oluşmasına katkıda bulunabilir.

Yeni doğan bebek nefes tutma nöbetleri geçirirse, kapsamlı bir değerlendirme için bir çocuk nöroloji uzmanına danışılması önemlidir. Uzman, çocuğun anamnezini alır, fizik muayenesini yapar ve gerekirse ek testler isteyebilir (99).

Nefes tutma nöbetlerine tanık olmak rahatsız edici olsa da, ebeveynlerin sakin kalması ve çocuğa güvence vermesi önemlidir. Bir epizot sırasında, yeni doğan bebeğin yaralanmasını önlemek için güvenli bir konumda güvenliği sağlanabilir. Çocuğun yüzüne üfleme veya onu sallamak veya ürkütmekten kaçınılmalıdır. Çünkü bu hareketler ters tepebilir ve çocuk daha kötü duruma geçebilir.

Nefes tutma nöbetlerinin nedenleri

Nefes tutma nöbetleri (BHS) genellikle primer bir tıbbi durumdan ziyade fizyolojik bir tepki olarak kabul edilir. Solunum ve kalp atış hızı düzenlemesini etkileyen istemsiz bir refleks sonucunda ortaya çıkarlar (100). Nefes tutma nöbetlerinin kesin nedeni tam olarak anlaşılamamıştır, ancak ortaya çıkmalarında birkaç faktörün etkisinden söz edilebilir:

Refleks tepkisi: Nefes tutma nöbetleri genellikle ağrı, hüsrana, öfke, korku veya duygusal rahatsızlık gibi çeşitli tetikleyicilere bir refleks tepkisi olarak ortaya çıkar. Bu tetikleyiciler, çocuğun nefes almada geçici bir duraklamaya neden olan "dalma refleksini" etkinleştirebilir (101).

Altta yatan otonomik disfonksiyon: Bazı çalışmalar, nefes tutma nöbetlerinin, istemsiz vücut fonksiyonlarını düzenleyen otonom sinir sistemindeki bir dengesizlik

ile ilişkili olabileceğini düşündürmektedir (97). Bu dengesizlik, kalp hızı ve kan basıncında ani değişikliklere yol açarak nefes tutma epizotuna neden olabilir. Bebeklerde ve küçük çocuklarda nefes tutma nöbetlerinin (BHS) tedavisi, altta yatan tetikleyicileri yönetmeye, güvence ve destek sağlamaya ve ilişkili tüm durumları ele almaya odaklanır. Yaygın olarak kullanılan bazı yaklaşımlar şunlardır:

Güvence ve ebeveyn eğitimi: Ebeveynler, genellikle iyi huylu olduklarını ve kendi başlarına çözme eğiliminde olduklarını anlamaları için nefes tutma nöbetleri konusunda eğitilmelidir. Güvence, ebeveynlerin kaygılarını yönetmelerine ve nöbetler sırasında uygun şekilde yanıt vermelerine yardımcı olmada çok önemli bir rol oynar.

Tetikleyicilerin belirlenmesi ve yönetimi: Nefes tutma nöbetlerine neden olabilecek tetikleyicilerin belirlenmesi ve bunlardan kaçınılması yardımcı olabilir. Bu, çocukta hüsrana, duygusal üzüntüye veya acıya neden olan durumları en aza indirmeyi içerebilir. Sakin ve besleyici bir ortamın sürdürülmesi, nöbet sıklığının azaltılmasına katkıda bulunabilir.

Bölümler sırasında güvenlik önlemleri: Nefes tutma nöbeti sırasında çocuğun güvenliğini sağlamak önemlidir. Keskin nesnelerden uzak yumuşak bir yüzey gibi güvenli bir alana yerleştirmek, bilinç kaybı veya buna bağlı hareketler durumunda yaralanmaları önleyebilir.

Altta yatan tıbbi durumların tedavisi: Kansızlık veya demir eksikliği katkıda bulunan bir faktör olarak tanımlanırsa, tedavi demir takviyesi veya varsa aneminin altında yatan nedenin ele alınmasını içerebilir. Çocuğun özel durumuna göre uygun tedaviyi belirlemek için bir sağlık uzmanına danışmak gerekir.

İlaç seçenekleri: Bazı durumlarda, nefes tutma nöbetleri sık, şiddetli veya çocuğun yaşamını önemli ölçüde etkiliyorsa ilaç tedavisi düşünülebilir. Bazı durumlarda beta blokerler veya antiepileptik ilaçlar gibi tedaviler kullanılmıştır. Ancak bunların etkinliği değişkendir ve çocuk nöroloji uzmanı tarafından reçete edilmeli ve izlenmelidir.

Nefes tutma nöbetleri için tedavi yaklaşımının çocuğun özel durumuna, tetikleyicilerine ve ilgili koşullarına göre bireyselleştirildiğini vurgulamak önemlidir. Çocuk için en uygun yönetim planını belirlemek için çocuk doktoru veya pediatrik nöroloğu gibi bir uzmana danışmak gereklidir.

2.5. Yenidoğanlarda Akut Semptomatik Nöbetlerde İlaç ve Tedavi

Yenidoğan nöbetleri olarak da bilinen yenidoğanlarda akut semptomatik nöbetler, hızlı değerlendirme ve tedavi gerektiren endişe verici bir nörolojik durumdur. Yenidoğan nöbetleri, hipoksik-iskemik ensefalopati, metabolik bozukluklar, enfeksiyonlar veya yapısal anormallikler gibi altta yatan çeşitli durumlardan kaynaklanabilir. Bu makale, kanıta dayalı yaklaşımlara odaklanarak yenidoğanlarda akut semptomatik nöbetler için ilaç ve tedavi seçeneklerine genel bir bakış sunmaktadır (134).

Akut Semptomatik Nöbetlerde İlaç Seçenekleri (7):

Yenidoğan nöbetlerini yönetirken birincil amaç, nöbet aktivitesini derhal sonlandırmak ve devam eden nöbetlerle ilişkili potansiyel zararı en aza indirmektir. Yenidoğanlarda akut semptomatik nöbetlerin tedavisinde yaygın olarak kullanılan ilaçlar şunları içerir:

Fenobarbital: Fenobarbital, uzun etkili bir barbitürattır ve yenidoğan nöbetleri için birinci basamak ilaç olarak kabul edilir. Beyindeki gama-aminobütirik asidin (GABA) inhibitör etkilerini artırarak çalışır. Fenobarbital hem intravenöz hem de oral formülasyonlarda mevcuttur. Akut durumlarda intravenöz uygulama sıklıkla tercih edilir.

Benzodiazepinler: Lorazepam veya midazolam gibi benzodiazepinler, yenidoğan nöbetlerini tedavi etmek için yaygın olarak kullanılan başka bir ilaç sınıfıdır. Fenobarbital'e benzer şekilde GABA'nın inhibitör etkilerini artırarak hareket ederler. Benzodiazepinler intravenöz olarak veya bukkal veya intranazal yollarla uygulanabilir.

Fenitoin: Fenitoin, özellikle fenobarbital etkisiz olduğunda veya tolere edilemediğinde yenidoğan nöbetlerinin tedavisinde kullanılabilen bir antiepileptik ilaçtır. Fenitoin, voltaj kapılı sodyum kanallarını bloke ederek nöbet aktivitesinin yayılmasını önleyerek çalışır. Tipik olarak intravenöz olarak uygulanır ve dar terapötik aralığı nedeniyle kan düzeylerinin dikkatle izlenmesi gerekir.

Tedavi Yaklaşımları (135,136):

Yenidoğanlarda akut semptomatik nöbetlerin tedavisi, tek başına ilaç tedavisinin ötesine geçen kapsamlı bir yaklaşımı içerir. Tedavinin temel yönleri şunları içerir:

Altta yatan nedenin belirlenmesi ve yönetimi: Yenidoğanlarda akut semptomatik nöbetler genellikle altta yatan bir durumun sonucudur. Enfeksiyon veya metabolik bozukluk gibi nedenin belirlenmesi ve ele alınması, etkili nöbet yönetimi ve genel yenidoğan bakımı için çok önemlidir.

Sürekli izleme ve destek: Yenidoğanın hayati belirtilerinin, elektroensefalografi (EEG) modellerinin ve nöbet aktivitesinin yakından izlenmesi esastır. Bu, ilaç dozajlarında zamanında ayarlamalara izin verir ve tedavi etkinliğinin değerlendirilmesine yardımcı olur.

Nöroprotektif önlemler: Serebral perfüzyonun sürdürülmesi, oksijenasyon ve yeterli beslenme dahil olmak üzere optimal destekleyici bakım önlemleri, beyin hasarını en aza indirmek ve nörogelişimsel sonuçları optimize etmek için önemlidir.

Multidisipliner işbirliği: Neonatologlar, nörologlar ve eczacılar dahil olmak üzere sağlık uzmanları arasındaki işbirliği, bireyselleştirilmiş tedavi planları geliştirmede ve yenidoğanın ilerlemesini izlemede çok önemlidir.

Akut semptomatik yenidoğan nöbetleri, potansiyel uzun vadeli nörogelişimsel sonuçları en aza indirmek için acil müdahale ve uygun yönetim gerektirir. Nöbet önleyici ilaçların (ASM) kullanımı, nöbetleri kontrol altına almak ve daha fazla beyin hasarını önlemek için tedavi yaklaşımının çok önemli bir yönüdür. Bu makale, akut semptomatik yenidoğan nöbetlerinden sonra ASM'nin uygulanmasına yönelik hususları ve tedavi stratejilerini tartışmayı amaçlamaktadır.

Akut semptomatik neonatal nöbetlerden sonra ASM ihtiyacı belirlenirken birkaç faktör göz önünde bulundurulmalıdır. Nöbetlerin altında yatan neden, nöbet tipi ve şiddeti, elektroensefalogram (EEG) bulguları ve potansiyel tekrarlayan nöbet veya status epileptikus riski karar vermede rol oynar. Ek olarak, ASM ile nöbet kontrolünün potansiyel faydaları, gelişmekte olan beyin üzerindeki olumsuz etkiler de dahil olmak üzere ilaç kullanımıyla ilişkili risklere karşı dengelenmelidir.

Birinci basamak ASM Seçenekleri:

Fenobarbital ve fenitoin, yenidoğan nöbetleri için genellikle birinci basamak ASM seçenekleri olarak kullanılır. Uzun etkili bir barbitürat olan fenobarbital, etkinliği ve düşük maliyeti nedeniyle en yaygın kullanılan ASM'dir. İntravenöz veya oral olarak uygulanabilir ve nispeten uygun bir güvenlik profiline sahiptir. Bir sodyum kanal blokörü olan fenitoin başka bir seçenektir ancak özellikle prematüre bebeklerde yan etki riski daha yüksektir. Her iki ilaç da terapötik etkinliği sağlamak ve toksisiteyi önlemek için serum ilaç seviyelerinin dikkatli bir şekilde izlenmesini gerektirir.

Alternatif ASM Seçenekleri:

Nöbetlerin birinci basamak ASM'ye dirençli olduğu veya fenobarbital veya fenitoina karşı kontrendikasyonların veya advers reaksiyonların olduğu durumlarda, alternatif ASM seçenekleri düşünülebilir. Yeni nesil bir ASM olan Levetiracetam, yenidoğan nöbetlerinin tedavisinde umut verici sonuçlar göstermiştir. Hem intravenöz hem de oral formülasyonlarda mevcuttur ve uygun bir güvenlik profiline sahiptir. Topiramat veya midazolam gibi diğer seçenekler belirli durumlarda kullanılabilir, ancak potansiyel yan etkileri nedeniyle bunların kullanımı yakından izlenmelidir.

ASM Tedavisinin Süresi:

Akut semptomatik yenidoğan nöbetlerinden sonra ASM tedavisinin süresi, altta yatan neden, nöbet kontrolü ve EEG bulguları dahil olmak üzere birçok faktör tarafından belirlenir. Nöbetlerin geçici bir nedenden kaynaklandığı durumlarda (örneğin, metabolik bozukluk), ASM tedavisi kademeli olarak azaltılabilir ve altta yatan durum düzeldiğinde kesilebilir. Bununla birlikte, nöbetler kronik bir durumla veya yapısal beyin anormallikleriyle ilişkiliyse, nöbet kontrolünü sürdürmek ve nüksetmeyi önlemek için uzun süreli ASM tedavisi gerekebilir.

ASM alan bebeklerin yakından izlenmesi, nöbet kontrolünü değerlendirmek, potansiyel yan etkileri izlemek ve gerektiğinde ilaç dozlarını ayarlamak için çok önemlidir. Düzenli EEG değerlendirmeleri, tedavi kararlarını yönlendirmeye ve anormal beyin aktivitesinin çözünürlüğünü değerlendirmeye yardımcı olabilir. Gelişimsel ve bilişsel kaygıları ele almak ve gerektiğinde erken müdahaleler sağlamak için multidisipliner takip esastır.

ASM, akut semptomatik yenidoğan nöbetlerinin yönetiminde hayati bir rol oynar. ASM seçimi altta yatan nedeni, nöbet tipini ve potansiyel riskleri ve faydaları dikkate alınmalıdır. Fenobarbital ve fenitoin genellikle birinci basamak seçenekler olarak kullanılırken, dirençli vakalarda levetirasetam gibi alternatif ilaçlar düşünülebilir. ASM tedavisinin süresi altta yatan nedene ve nöbet kontrolüne bağlıdır. Yakın izleme ve multidisipliner takip, sonuçları optimize etmek ve akut semptomatik yenidoğan nöbetlerinden etkilenen bebeklere gerekli desteği sağlamak için çok önemlidir (135, 136).

2.6. Yenidoğan Nöbetlerinde Görüntüleme Yöntemleri

Ultrasonografi (USG) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) yenidoğanlarda nöbetlerin değerlendirilmesinde yaygın olarak kullanılan iki görüntüleme yöntemidir. Her iki teknik de beyin yapısı hakkında değerli bilgiler sağlar ve altta yatan nedenleri belirlemeye ve yönetim kararlarına rehberlik etmeye yardımcı olabilir (6,9,137).

Ultrasonografi (USG):

USG, erişilebilirliği, kullanım kolaylığı ve gerçek zamanlı görüntüleme yetenekleri nedeniyle genellikle nöbet geçiren yenidoğanlar için tercih edilen ilk görüntüleme yöntemidir. Tipik olarak, kafatasının açık fontanellerinden bir ultrason probu kullanmayı içeren bir transfontanel yaklaşımı kullanılarak gerçekleştirilir. USG, beyin anatomisi, ventrikül boyutu ve herhangi bir intrakraniyal anormallik varlığı hakkında bilgi sağlayabilir. USG'nin başlıca avantajları taşınabilirliği, düşük maliyeti ve iyonlaştırıcı radyasyon olmamasıdır (138). Bununla birlikte, sınırlı çözünürlüğü ve derin beyin yapılarını görselleştirememesi, bazı durumlarda teşhis kapasitesini kısıtlayabilir.

Yenidoğanlarda nöbetlerle ilişkili olabilecek USG bulguları aşağıdaki maddeleri içerir:

- Ventriküler genişleme veya asimetri
- Anormal beyin ekojenitesi (örn, hipoksik-iskemik hasarı düşündüren artmış ekojenite)
- Kistler, kanamalar veya yapısal anormallikler

Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG):

MRG, beynin ayrıntılı görüntülenmesini sağlar ve mevcut olduğunda yenidoğan nöbetlerini değerlendirmek için altın standart olarak kabul edilir. Üstün anatomik çözünürlük sunar ve hem kortikal hem de derin beyin yapılarını görselleştirebilir. Ancak MR, yenidoğanlarda sedasyon veya anestezi gerektirir ve USG'ye göre daha zaman alıcı ve pahalıdır.

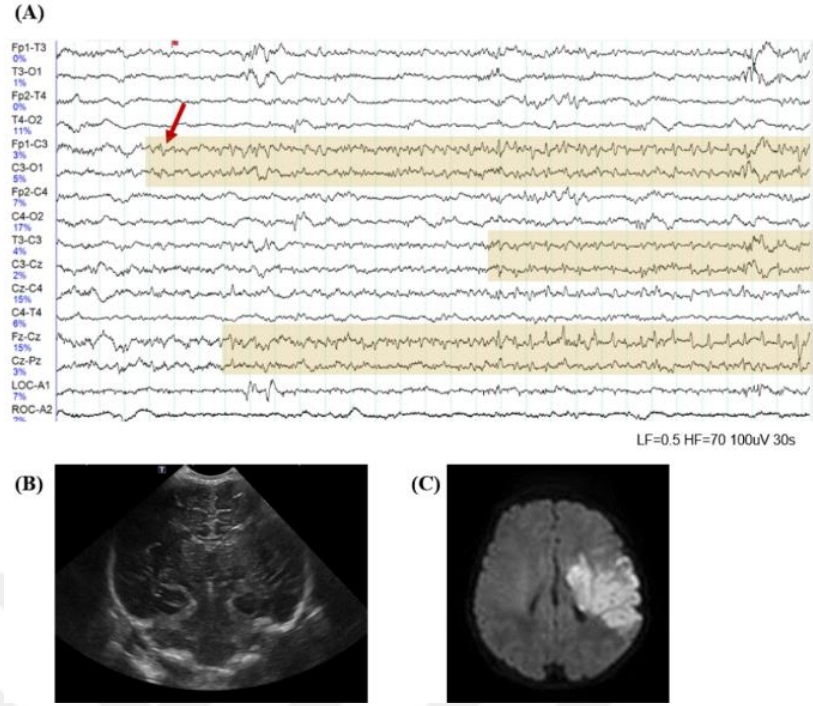
Nöbet geçiren yenidoğanlarda görülebilen MRG bulguları aşağıdaki içerir:

- Belirli beyin bölgelerinde anormal sinyal yoğunluğu
- Fokal kortikal displazi veya kortikal gelişimin malformasyonları
- İskemik veya hemorajik lezyonlar
- Beyin tümörleri veya vasküler malformasyonlar gibi yapısal anormallikler

USG ve MRI arasındaki seçim, kaynakların mevcudiyeti, klinik senaryo ve cevaplanacak spesifik sorular dahil olmak üzere çeşitli faktörlere bağlıdır. USG, özellikle kaynakların sınırlı olduğu ortamlarda veya hızlı değerlendirmeye ihtiyaç duyulduğunda, genellikle bir başlangıç tarama aracı olarak kullanılır. MRG, daha ayrıntılı anatomik bilgi gerektiren veya USG sonuçlarının kesin olmadığı durumlarda saklıdır.

Elektroensefalografinin (EEG) yenidoğan nöbetlerinin değerlendirilmesinde beynin elektriksel aktivitesi hakkında bilgi sağlayan değerli bir araç olduğunu belirtmek gerekir. EEG bulguları, görüntüleme bulguları ile birlikte altta yatan etiyolojinin anlaşılmasına ve tedavi kararlarının yönlendirilmesine yardımcı olur.

Özetle yenidoğanlarda nöbetlerin değerlendirilmesinde hem USG hem de MR önemli rol oynamaktadır. USG gerçek zamanlı görüntüleme sağlar ve başlangıç tarama aracı olarak kullanışlıdır, MRG ise ayrıntılı anatomik bilgi sunar ve özellikle karmaşık vakalarda veya daha yüksek çözünürlüğe ihtiyaç duyulduğunda değerlidir. Görüntüleme yöntemi seçimi, klinik bağlam ve mevcut kaynaklara göre bireyselleştirilmelidir.



Şekil 2.2. Yenidoğan nöbeti izlenen hastalarda tanı ve görüntüleme yöntemleri örnekleri A) EEG sonucu B) TFUS örnek görüntü C) MRG örnek görüntü

3. GEREÇ ve YÖNTEM

3.1 Araştırmanın Tipi

Bu tez çalışması, retrospektif bir kohort grubunun izlenmesi sonucu 2 yıl sonraki nörolojik sonuçlarının değerlendirilmesi tarzında tasarlanmıştır.

3.2. Kullanılan Gereçler

Çalışmada, yenidoğan döneminde nöbet geçirmiş olan ve Çocuk Nöroloji Polikliniği veya servisi'nde düzenli olarak takip edilen hastaların retrospektif olarak dosyalarının incelenmesi sonucu bebeklerin doğum öyküsü, nöbet zamanı, nöbet şekli, nöbet sıklığı, nöbet süresi, nörolojik muayenesi, EEG bulguları, kraniyal görüntüleme sonuçları ile veri kümesi oluşturulmuştur. Ayrıca, 2 yıl sonraki izlemlerinde nörolojik muayene sonucu, nöbet tekrarı öyküsü, eşlik eden hastalık öyküsü bilgileri alınarak yenidoğan dönemi ile 2 yıl sonraki nörolojik bulguları arasındaki ilişkiler araştırılmıştır.

3.3. Kullanılan Yöntemler

Çalışmada hasta dosyalarından alınan bilgiler ile hastanemiz Çocuk Nöroloji Polikliniği veya servisinde takip edilen hastaların nörolojik muayene sonuçları ve çeşitli klinik bilgileri alınmıştır. Çalışmada dosya bilgisi tarama ve muayene bilgilerini kaydederek veri toplama yöntemleri kullanılmıştır.

3.4. Araştırmanın Yeri ve Zamanı

Tez çalışması için Süleyman Demirel Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan alınan 27/04/2023 tarih ve 97 no'lu etik onay alınmıştır. Onay sonrasında çalışma başlamış ve Ağustos 2017 ile Mart 2023 tarihleri arasında Süleyman Demirel Üniversitesi, Tıp Fakültesi Eğitim ve Araştırma hastanesi çocuk Nöroloji Polikliniği veya servisinde yenidoğan döneminde nöbet geçiren hastaların ve 2 yıl sonrası nörolojik durumlarının bilgileri alınmıştır. Bu çalışma Helsinki Bildirgesi'nde belirtilen etik ilkelere uygun olarak yapılmıştır. Çalışmaya katılanların

ebeveynlerinden veya yasal vasilerinden bilgilendirilmiş onam alınmış olup, çalışma boyunca katılımcıların verilerinin gizliliği ve mahremiyeti sağlanmıştır.

3.5. Araştırmanın Evreni

Tez çalışmasının evrenini yenidoğan döneminde nöbet geçiren ve Çocuk Nöroloji polikliniği veya servisinde nöbet ile ilgili tanı alan bebekler oluşturmaktadır. Dışlama kriterleri de göz önüne alınarak tüm kriterlere uyan bebeklerin çalışmaya dahil edilmesi uygun bulunmuştur. Dışlama kriterleri aşağıdaki listede belirtilmiştir.

3.6. Araştırmanın Örneklemi

Çalışmada güç analizi uygulanmayıp belirlenen süre içerisinde kriterlere uyan tüm bebeklerin dahil edilmesi kararlaştırıldı. Alınan hasta sayısı ile ilgili bilgiler yenidoğan nöbetleri olan bebekler arasında olumsuz nörolojik sonuçların beklenen prevalansına göre değerlendirildi ve yapılan post-hoc güç analizinde %5 hata payı ile çalışmanın gücünün %85'in üzerinde olduğu görüldü.

3.7. Bağımlı ve Bağımsız Değişkenler

Tez çalışmasındaki araştırılan değişkenler içerisinde yenidoğan döneminde nöbet geçiren bebeklerin 2 yıl sonraki fizik muayene sonuçları ve 2 yıl sonraki eşlik eden hastalıklar bağımlı değişken, hasta bebeklerin demografik ve yenidoğan dönemdeki klinik özelliklerinin tamamı bağımsız değişkenlerdir. Bağımsız değişkenler:

Gebelik haftası, doğum şekli, resüsitasyon durumu, nöbet zamanı, nöbet tipi, Status epileptikus, Ailede nöbet öyküsü, verilen tedavi, taburculuk, yenidoğan ve post EEG, risk skorlaması, yenidoğan eşlik eden hastalıklar, TFUS, MR, tedavi sonrası nöbet görülme durumu, doğum ağırlığı, 1. ve 5. dk APGAR skorları, nöbet sayısı

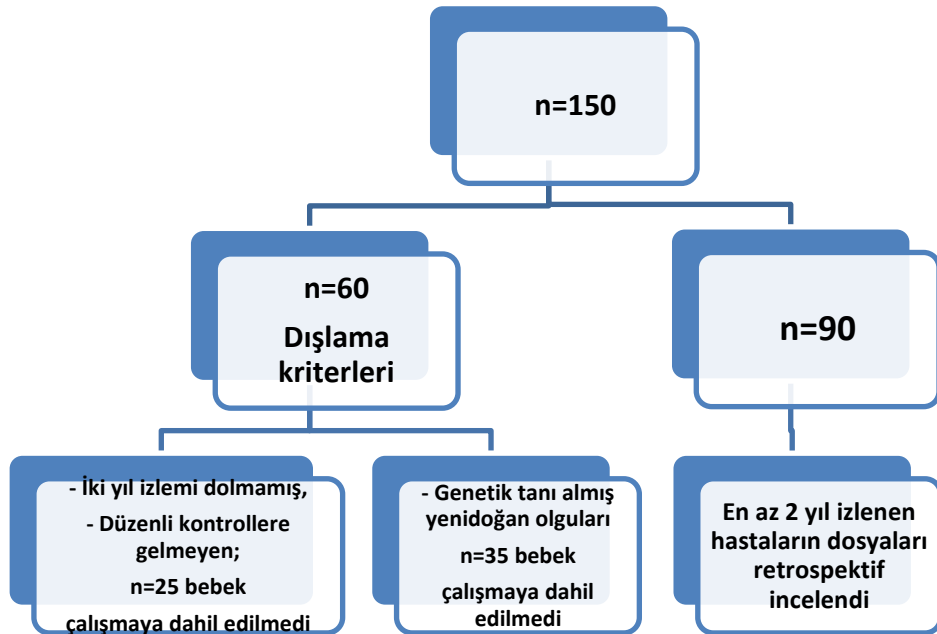
Tedavi sonrası nöbet durumu ilaca dirençli nöbet olarak tanımlanır. AEİ'lar ile yeterli tedavi ve uyuma rağmen hastaların %30-40'ı dirençli epilepsi geliştirmektedir. Tek başına veya kombinasyon halinde verilen, en az iki uygun AEİ denemesine rağmen uzun süreli nöbetsizlik durumuna ulaşamayan hastalar ILAE kriterlerine (2010) göre ilaç tedavisine dirençli olarak tanımlanır.

Yenidoğanların değerlendirilmesinde risk skorlaması APGAR skorlamasına göre yapılır. APGAR skoru, yeni doğmuş bebeğin doğumdan hemen sonraki durumunu gösterir ve uygun yapıldığında fetal-neonatal geçişin standart bir kayıt düzeneğini oluşturur. APGAR skoru doğumdan sonra 1. ve 5. dakikalarda bakılır. Beşinci dakika Apgar skoru 7'den düşükse, 20 dakikaya kadar her 5 dakikada bir ek skor alınmalıdır. Term ve geç preterm bebeklerde 5.dakika APGAR skorunu;7-10 ise yüksek,4-6 ise orta derecede anormal ve 0-3 ise düşük şeklinde tanımlamaktadır.

Ayrıca, yenidoğanlarda yapılan risk skorlaması APGAR, resüsitasyon ihtiyacı, kan gazı bozukluğu ve eşlik eden hastalıkların durumuna göre düşük, orta ve yüksek olarak gerçekleştirildi.

3.8. Veri Toplama Yöntemi ve Süresi

Veriler hastaların dosya bilgilerinden ve izlem sonucu fizik muayene bulgularından alınmıştır. Veri toplama süreci için başlangıç tarihi 2017 Ağustos ayı olarak alınmış ve o tarihten itibaren nöbet geçiren ve en az 2 yıl (24 ay) izlemi yapılmış olan bebeklerin fiziki muayene bulguları değerlendirmeye alınmıştır. İki yıl izlemi tarafımızdan tamamlanan bebek sayısı 90 olmuştur.



Şekil 3.1. Çalışmanın örneklem ve izlem süreci

3.9. Verilerin Analizi ve Değerlendirme Teknikleri

Çalışmanın istatistiksel analizleri SPSS 29.0 (IBM InCorp, USA) programı ile gerçekleştirildi. Tanımlayıcı istatistikler kategorik veriler için frekans (yüzde oranı), sayısal veriler için ortalama $\pm$ SS veya (medyan; Q1-Q3) şeklinde sunuldu. Sürekli sayısal ölçümlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ile analiz edildi. Ancak doğum ağırlığı ve APGAR skorlarının normal dağılıma uymadığı gözlemlendi. İki grup karşılaştırması için Mann-Whitney U testi, çoklu bağımsız gruplara göre karşılaştırmalar için Kruskal-Wallis testi kullanıldı. Anlamli bulunan sonuçlar K-W post-hoc testi ile analiz edilerek ikili karşılaştırmalar gerçekleştirildi. Kategorik değişkenler arasında ilişkilerin tespit edilmesi için Monte Carlo düzeltmeli ki-kare analiz uygulandı. Analizlerin tamamında tip-I hata oranı %5 için $p<0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. İstatistiksel analiz için fakültemiz Biyoistatistik ve Tıbbi Bilişim Anabilim Dalından yardım alınmıştır.

3.10. Görsel Materyaller

Tez içerisinde kullanılan görsel materyaller gerekli izinler alınarak ve kullanılan web tabanlı görseller için izin konusunda gerekli görüşmeler yapılarak kullanım için onay alındıktan sonra tez içerisine konulmuştur. Tüm görseller için gerekli kaynak kullanımı gerçekleştirilmiştir.

4. BULGULAR

Yenidoğan dönemlerinde nöbet geçiren ve izlem altında tutularak 2 yıl sonraki durumları gözlenen 2 yıl süreli izlemi kayıtlı olan 90 çocuk çalışmaya dâhil edildi. Olguların doğum yapılan yerleri hastanemizdi. Hastaların çoğunluğu (%78,9) prematüre doğan bebeklerdir. Hastaların doğum şekli (%71,1) sezaryen doğumdur. Hastaların doğum salonunda yaklaşık yarıya yakınında (%43,3) herhangi bir resüsitasyon uygulaması yapılmamışken %12,2'sinde oksijen alımı ve %44,4'ünde entübasyon uygulaması gerçekleştirildi. Hastaların büyük bölümünde (%84,4) nöbetleri ilk 48 saatten sonra gelişti. İlk 24 saat içerisinde nöbet gözlenen hasta oranı %4,4 olurken geriye kalan hastaların nöbet zamanı ilk 24 saat sonrasında gözlemlendiği saptandı. Nöbet tipi %11,1 oranında fokal olurken %33,3 oranında hastada jeneralize ve yalnızca bir hastada multifokal nöbet tipi gözlemlendi. Diğer nöbet tipleri tanımlanamadı. Hastalarda status epileptikus durumu düşük oranda gözlemlendi (%5,6). Hastaların %15,6'sının ailelerinde nöbet öyküsü bilgisi alındı (Tablo 4.1).

Tablo 4.1. Hastaların demografik özellikleri

Özellikler	Kategoriler	N (%)
Gebelik Haftası	<i>Matür</i>	19 (21,1)
	<i>Prematür</i>	71 (78,9)
Doğum Şekli	<i>C/S</i>	64 (71,1)
	<i>NSVD</i>	26 (28,9)
Resüsitasyon (Doğum odasında)	<i>Hayır</i>	39 (43,3)
	<i>Oksijen</i>	11 (12,2)
	<i>Entübasyon</i>	40 (44,4)
Nöbet Zamanı	<i><24 saat</i>	4 (4,4)
	<i>25-48 saat</i>	10 (11,1)
	<i>>48 saat</i>	76 (84,4)
Nöbet Tipi	<i>Fokal</i>	10 (11,1)
	<i>Jeneralize</i>	30 (33,3)
	<i>Multifokal</i>	1 (1,1)
	<i>Diğer</i>	49 (54,4)
Status Epileptikus	<i>Yok</i>	85 (94,4)
	<i>Var</i>	5 (5,6)
Ailede Nöbet Öyküsü	<i>Var</i>	14 (15,6)
	<i>Yok</i>	76 (84,4)

Bebeklerin yeni doğan döneminde uygulanan tedaviler incelendiğinde ilk ilaç olarak en yüksek oranda oral Fenobarbital (%57,8), sonrasında %14,4 oranında Levetirasetam ve %4,4 oranında Fenitoin kullanıldığı anlaşıldı. İkinci ilaç olarak en

yüksek oranda (%17,8) Levetirasetam kullanıldığı gözlemlendi. AEİ kullanarak taburcu olan bebeklerin oranı %58,9 oldu. İkinci yılın sonunda hastaların yarıdan fazlasının (%53,3) tedaviye devam ettiği görüldü. Yenidoğan EEG çekiminde %79 normal ve %21 anormal hasta olurken takip EEG sonuçlarında anormal sonuç oranı %52'ye yükseldi. Hastaların risk skorları %28,9 oranında yüksek ve %30 oranında orta düzeyde bulundu. Hastaların yaklaşık üçte birinde TF ultrason çekilmezken %24,4'ü özellikli, geriye kalanı özelliksiz bulundu. Hastaların tam yarısında MR çekimi yapılmadı, %28,9 oranında özellikli sonuç elde edildi. Hastaların %33,3'ünde yenidoğan nöbet sonrası nöbet tekrar gözlemlendi. İki yıl sonraki fizik muayenede hastaların %35,6'sında anormal fizik muayene bulguları izlendi (Tablo 4.2).

Tablo 4.2. Hastaların tedavi ve görüntüleme bilgileri

Özellikler	Kategoriler	N (%)
İlk Antiepileptik	<i>Fenobarbital</i>	52 (57,8)
	<i>Levetirasetam</i>	13 (14,4)
	<i>Fenitoin</i>	4 (4,4)
İkinci Antiepileptik	<i>Fenobarbital</i>	8 (8,9)
	<i>Levetirasetam</i>	16 (17,8)
	<i>Fenitoin</i>	1 (1,1)
Üçüncü Antiepileptik	<i>Fenitoin</i>	3 (3,3)
Dördüncü Antiepileptik	<i>Diğer</i>	27 (30,0)
AE Taburcu	<i>Evet</i>	53 (58,9)
	<i>Hayır</i>	37 (41,1)
Aldığı Süre	<i>Devam Ediyor</i>	48 (53,3)
	<i>Devam Etmiyor</i>	42 (46,7)
Yeni Doğan EEG	<i>Normal</i>	19 (21,1)
	<i>Anormal</i>	5 (5,6)
	<i>Yapılmamış</i>	66 (73,3)
Kontrol EEG	<i>Normal</i>	22 (24,4)
	<i>Anormal</i>	24 (26,7)
	<i>Yapılmamış</i>	44 (48,9)
Risk Skor	<i>Düşük</i>	37 (41,1)
	<i>Orta</i>	27 (30,0)
	<i>Yüksek</i>	26 (28,9)
TFUS	<i>Özellikli</i>	22 (24,4)
	<i>Özelliksiz</i>	39 (43,3)
	<i>Çekilmedi</i>	29 (32,2)
MR	<i>Özellikli</i>	26 (28,9)
	<i>Özelliksiz</i>	19 (21,1)
	<i>Çekilmedi</i>	45 (50,0)
İlaç Kesimi Sonrası Nöbet	<i>Var</i>	30 (33,3)
	<i>Yok</i>	54 (60,0)
	<i>Devam Ediyor</i>	6 (6,7)
2 yıl sonra Fizik Muayene	<i>Normal</i>	58 (64,4)
	<i>Anormal</i>	32 (35,6)

Hastaların yenidoğan döneminde saptanabilen etyolojik nedenlerine bakıldığında; düşük oranlarda sepsis ve HİE hastalıkları, biraz daha yüksek oranlarda ise PVL ve IVK'nın eşlik ettiği bilgisi alındı (Tablo 4.3). 2 yıl sonra devam eden nörolojik sorunlar incelendiğinde büyük oranlarda epilepsi ve CP oldukları gözlemlendi (Şekil 4.1). Dört hastada mental retardasyon gözlemlendi ve yaklaşık hastaların %30'unda eşlik eden hastalık mevcut değildi (Tablo 4.4).

Tablo 4.3. Hastaların yenidoğan döneminde yer alan hastalıklar

Tedavi durumu	Hastalık tipleri	N (%)
Tek hastalık	Sepsis	1 (1,1)
	PVL	6 (6,7)
	HİE	5 (5,5)
	IVK	11 (12,2)
	Diğer	60 (66,7)
	Eşlik eden hastalık yok	7 (7,8)

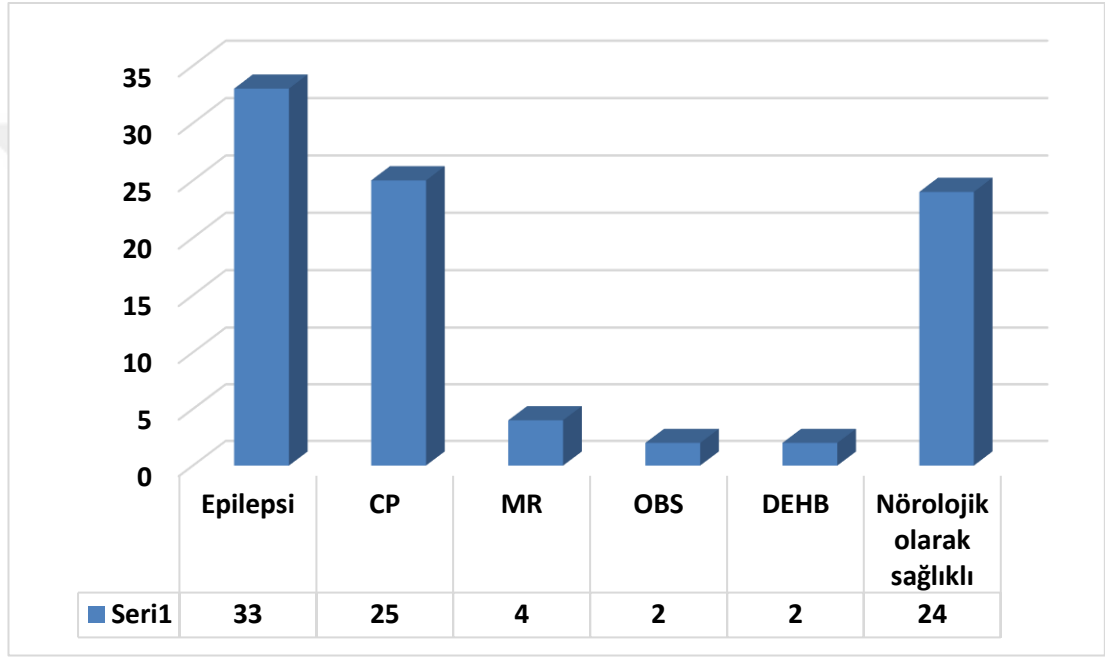
Tablo 4.4. Hastaların 24 ay sonunda devam eden nörolojik sorunlar (tanılar)

Tedavi durumu	Hastalık tipleri	N (%)
2 yıl sonra eşlik eden hastalık	Epilepsi	33 (36,7)
	CP	25 (27,8)
	MR	4 (4,5)
	Nörolojik olarak sağlıklı	28 (31,1)

Hastaların doğum ağırlıkları 2605 ± 992 gr olarak ölçüldü. Ağırlıkların çeyreklik genişliği 2007 ile 3300 gr arasında değişiklik gösterdi. 1.dk APGAR skoru ile 5.dk APGAR skorları sırasıyla 5,37 ve 7,13 değerlerine sahip bulundu. Hastaların %84,4'ünde (n=76) tek nöbet olduğu gözlemlendi (Tablo 4.5).

Tablo 4.5. Hastaların APGAR skorları

Ölçümler (n=90)	Birimler	Ortalama±SS (Medyan; Q1-Q3)
Ağırlık	Kg	2605,23±992,54 (2900; 2007-3300)
APGAR 1.dk	Skor	5,37±2,29 (5,00; 3,00-8,00)
APGAR 5.dk	Skor	7,13±2,42 (7,00; 5,00-10,00)



Şekil 4.1. İki yıl izlem sonunda hastalara eşlik eden hastalıklar

Hastaların 2 yıl sonraki fizik muayene bulgularına göre demografik ve klinik özellikleri karşılaştırıldı. APGAR 1. Ve 5.dk skorları gruplar arasında anlamlı farklılık gösterdi ($p<0,001$). Normal grupta ortanca değeri 7 olan 1.dk skoru anormal grupta 3 saptandı. Normal grupta 9 olan 5.dk APGAR skor değeri anormal grupta 5 saptandı. Anormal grupta hastaların nöbet sayı ortalaması 0,96 olurken normal hastalarda nöbet sayısı ortalaması 0,77 olarak hesaplandı ($p=0,016$) (Tablo 4.6).

Tablo 4.6. 24.aydaki muayenede hastaların APGAR skorları

		Fizik muayene		
		Normal (n=58)	Anormal (n=32)	
Ölçümler	Birimler	Ortalama±SS (Medyan; Q1-Q3)		p
Ağırlık	kg	2748±909 (2980; 2237-3312)	2346±1095 (2650; 1175-3060)	0,071
APGAR 1	Skor	6,31±2,12 (7; 5-8)	3,68±1,49 (3; 3-5)	<0,001*
APGAR 5	Skor	8,06±2,24 (9; 7-10)	5,43±1,74 (5; 5-7)	<0,001*
Nöbet Sayısı	Adet	0,77±0,42 (1; 1-1)	0,96±1,76 (1; 1-1)	0,016*

*: Mann-Whitnet U testine göre 0,05 düzeyinde anlamlı

2 yıl sonraki fizik muayene bulgularına göre hastaların klinik bulguları karşılaştırıldı (Tablo 4.7). Resüsitasyon uygulaması normal muayene bulgusu olan hastalarda düşük oranlarda (%15,6) görülürken entübasyon uygulaması anormal hastalarda daha yüksek oranda (%71,9) gözlemlendi ($p<0,001$). Anormal fizik muayene olan hastalarda status epileptikus anlamlı olarak yüksek bulundu ($p=0,034$). İkinci yaşta tedavinin halen devam ediyor olma durumu, anormal muayene bulguları varlığında anlamlı olarak fazlaydı ($p<0,001$). Risk skoru orta ve yüksek olanlarda 2.yaş anormal fizik muayene görülmesi anlamlı olarak fazlaydı ($p=0,001$). Hastaların fiziki muayene sonuçları ile ilaç kullanımı sonrası nöbet gözlenme durumu arasında anlamlı ilişki saptandı ($p<0,001$). AEİ ile nöbeti kontrol altına alınamayan hastaların 2.yaş fizik muayene bulgular anormalliği fazlaydı (%56,3) ($p<0,001$). Anormal muayene bulgusu olan hastalarda epilepsi ve CP oranları daha yüksek, normal hastalarda ise diğer eşlik eden hastalıkların oranı daha yüksek oranda izlendi ($p<0,001$).

Tablo 4.7. Fizik muayene sonuçlarına göre hastaların klinik bilgileri

		Fizik Muayene		
		Normal	Anormal	
Özellikler	Kategoriler	N (%)		p
Gebelik Haftası	<i>Matür</i>	12 (20,7)	7 (21,9)	0,896
	<i>Prematür</i>	46 (79,3)	25 (78,1)	
Doğum şekli	<i>C/S</i>	38 (65,5)	26 (81,3)	0,117
	<i>NSVD</i>	20 (34,5)	6 (18,8)	
Resüsitasyon	<i>Hayır</i>	34 (58,6)	5 (15,6)	<0,001*
	<i>Oksijen</i>	7 (12,2)	4 (12,5)	
	<i>Entübasyon</i>	17 (29,3)	23 (71,9)	
Nöbet Zamanı	<i><24 saat</i>	3 (5,2)	1 (3,1)	0,292
	<i>25-48 saat</i>	8 (13,8)	2 (6,3)	
	<i>>48 saat</i>	47 (81,0)	29 (90,6)	
Nöbet Tipi	<i>Fokal</i>	8 (13,8)	2 (6,3)	0,654
	<i>Jeneralize</i>	18 (31,0)	12 (37,5)	
	<i>Multifokal</i>	1 (1,7)	0 (0,0)	
	<i>Diğer</i>	31 (53,4)	18 (56,3)	
Status Epileptikus	<i>Var</i>	1 (1,7)	4 (12,5)	0,034*
	<i>Yok</i>	57 (98,3)	28 (87,5)	
Ailede Nöbet Öyküsü	<i>Var</i>	10 (17,2)	4 (12,5)	0,555
	<i>Yok</i>	48 (82,8)	28 (87,5)	
Yeni Doğan Tedavi-1	<i>Fenobarbital</i>	31 (53,4)	21 (65,6)	0,026*
	<i>Levetirasetam</i>	6 (10,3)	7 (21,9)	
	<i>Fenitoin</i>	3 (5,2)	1 (3,1)	
	<i>Diğer</i>	18 (31,0)	3 (9,4)	
Yeni Doğan Tedavi-2	<i>Levetirasetam</i>	4 (22,2)	4 (33,3)	0,738
	<i>Fenitoin</i>	10 (55,6)	6 (50,0)	
	<i>Topiromat</i>	1 (5,6)	0 (0,0)	
	<i>Diğer</i>	3 (16,7)	2 (16,7)	
AE Taburcu	<i>Evet</i>	30 (51,7)	23 (71,9)	0,064
	<i>Hayır</i>	28 (48,3)	9 (28,1)	
Aldığı Süre (24. Ay)	<i>Devam Ediyor</i>	23 (39,7)	25 (78,1)	<0,001*
	<i>Devam Etmiyor</i>	35 (60,3)	7 (21,9)	
Yeni Doğan EEG	<i>Normal</i>	15 (25,9)	4 (12,5)	0,093
	<i>Anormal</i>	4 (6,9)	1 (3,1)	
	<i>Yapılmamış</i>	39 (67,2)	27 (84,4)	
POST EEG	<i>Normal</i>	20 (34,5)	2 (6,3)	0,265
	<i>Anormal</i>	8 (13,8)	16 (50,0)	
	<i>Yapılmamış</i>	30 (51,7)	14 (43,8)	
Risk Skor	<i>Düşük</i>	37 (63,8)	0 (0,0)	<0,001*
	<i>Orta</i>	12 (20,7)	15 (46,9)	
	<i>Yüksek</i>	9 (15,5)	17 (53,1)	
TFUS Muayene	<i>Özellikli</i>	12 (20,7)	10 (31,3)	0,463
	<i>Özelliksiz</i>	32 (55,2)	7 (21,9)	
	<i>Çekilmedi</i>	14 (24,1)	15 (46,9)	

MR	Özellikli	13 (22,4)	13 (40,6)	0,227
	Özelliksiz	15 (25,9)	4 (12,5)	
	Çekilmedi	30 (51,7)	15 (46,9)	
İlaç tedavisi ile nöbet kontrolü sağlanamayan durum	Kontrol sağlanamayan	12 (20,7)	18 (56,3)	<0,001*
	Kontrol altına alınan	46 (79,3)	14 (43,8)	
2 yıl sonunda Eşlik Eden hastalık	Epilepsi	13 (21,6)	20 (40,8)	<0,001*
	CP	2 (3,3)	23 (46,9)	
	MR	1 (1,6)	3 (6,1)	
	Nörolojik açıdan kliniği olmayan	44 (74,5)	5 (6,2)	

*: Ki-kare analizine göre 0,05 düzeyinde anlamlı

Hastalara verilen ilaç tedavisi sonrası gözlenen nöbet durumlarına göre ağırlık ve APGAR skorları karşılaştırıldı. Birinci ve beşinci dakika APGAR skorları nöbet gözlenen bebeklerde daha düşük olmasına karşın gruplar arasında anlamlı farklılık gözlenmedi (Tablo 4.8).

Tablo 4.8. İlaç sonrası nöbet durumuna göre hastaların APGAR skorları

		İlaç Sonrası Nöbet		
		Var (n=30)	Yok (n=54)	
Ölçümler	Birimler	Ortalama±SS (Medyan; Q1-Q3)		p
Ağırlık	Kg	2600,33±1081,97 (2960; 1695-3362)	2608,02±954,28 (2847,5; 2200-3223,75)	0,894
APGAR 1.dk	Skor	4,87±1,91 (5; 3-6)	5,63±2,44 (6; 3-8)	0,097
APGAR 5.dk	Skor	6,67±2,06 (7; 5-8)	7,37±2,58 (8; 5-10)	0,134
Nöbet Sayısı	adet	0,93±0,25 (1; 1-1)	0	N/A

*: Mann-Whitney U testine göre 0,05 düzeyinde anlamlı

İlaç tedavisi sonrası nöbet durumlarına göre hastaların klinik özellikleri içerisinde status epileptikus anlamlı farklılık gösterdi (p=0,024). İlaç tedavisi sonrasında nöbet gözlenen hastalarda status epileptikus daha yüksek oranda bulundu (%13,3). Ailede nöbet öyküsü ilaç sonrası nöbet gözlenen bebeklerde anlamlı düzeyde daha yüksek oranda (%26,7) izlendi (p=0,041). Fenobarbital ve Levetirasetam kullanımı nöbet izlenen hastalarda daha yüksek oranda saptandı. Tedavi aldığı süre ilaç sonrası nöbet izlenen bebeklerde anlamlı düzeyde yüksek oranda bulundu (p<0,001). İlaç sonrası nöbet gözlenen hastalarda orta ve yüksek risk skoru daha

yüksek oranda gözlemlendi ($p=0,039$). İlaç sonrası nöbet gözlenen hastalarda yenidoğan dönemi eşlik eden hastalıklar ve 24 ay sonra devam eden nörolojik tanılar daha yüksek oranlarda saptandı ($p=0,026$ ve $p<0,001$ sırasıyla) (Tablo 4.9).

Tablo 4.9. İlaça dirençli nöbeti olan hastaların klinik bulguları

		İlaçla Kontrol Edilmiş Nöbet		
		İlaça Dirençli Nöbet (n=30)	İlaçla kontrol altına alınmış (n=60)	
Özellikler	Kategoriler	n (%)		p
Gebelik Haftası	Matür	5 (16,7)	14 (23,3)	0,468
	Prematür	25 (83,3)	46 (76,7)	
Doğum Şekli	C/S	20 (66,7)	44 (73,3)	0,513
	NSVD	10 (33,3)	16 (26,7)	
Resüsitasyon	Hayır	10 (33,3)	29 (48,3)	0,179
	Oksijen	4 (13,3)	7 (11,7)	
	Entüübasyon	16 (53,3)	24 (40,0)	
Nöbet Zamanı	<24 saat	2 (6,7)	2 (3,3)	0,656
	25-48 saat	3 (10,0)	7 (11,7)	
	>48 saat	25 (83,3)	51 (85,0)	
Nöbet Tipi	Fokal	3 (10,0)	7 (11,7)	0,519
	Jeneralize	9 (30,0)	21 (35,0)	
	Multifokal	0 (0,0)	1 (1,7)	
	Diğer	18 (60,0)	31 (51,7)	
Status Epileptikus	Yok	26 (86,7)	59 (98,3)	0,024*
	Var	4 (13,3)	1 (1,7)	
Ailede Nöbet Öyküsü	Var	8 (26,7)	6 (10,0)	0,041*
	Yok	22 (73,3)	54 (90,0)	
Yeni Doğan Tedavi-1	Fenobarbital	19 (63,3)	33 (55,0)	0,017*
	Levetirasetam	8 (26,7)	5 (8,3)	
	Fenitoin	1 (3,3)	3 (5,0)	
	Diğer	2 (6,7)	19 (31,7)	
Yeni Doğan Tedavi-2	Levetirasetam	1 (10,0)	7 (35,0)	0,122
	Fenitoin	6 (60,0)	10 (50,0)	
	Topiromat	0 (0,0)	1 (5,0)	
	Diğer	3 (30,0)	2 (10,0)	
AE ile Taburcu	Evet	19 (63,3)	34 (56,7)	0,547
	Hayır	11 (36,7)	26 (43,3)	
Yeni Doğan EEG	Normal	4 (13,3)	15 (25,0)	0,240
	Anormal	2 (6,7)	3 (5,0)	
	Yapılmamış	24 (80,0)	42 (70,0)	
POST EEG	Normal	5 (16,7)	17 (28,3)	0,148

	Anormal	18 (60,0)	6 (10,0)	
	Yapılmamış	7 (23,3)	37 (61,7)	
Risk Skor	Düşük	6 (20,0)	31 (51,7)	0,039*
	Orta	14 (46,7)	13 (21,7)	
	Yüksek	10 (33,3)	16 (26,7)	
TFUS	Özellikli	9 (30,0)	13 (21,7)	0,428
	Özelliksiz	7 (23,3)	32 (53,3)	
	Çekilmedi	14 (46,7)	15 (25,0)	
MR	Özellikli	11 (36,7)	15 (25,0)	0,731
	Özelliksiz	3 (10,0)	16 (26,7)	
	Çekilmedi	16 (53,3)	29 (48,3)	
Yeni Doğan Eşlik Eden hastalık	Sepsis	1 (2,7)	0 (0,0)	0,026*
	PVL	4 (10,8)	2 (3,1)	
	HİE	2 (5,4)	3 (4,7)	
	İVK	5 (13,5)	6 (9,5)	
	Diğer	25 (67,5)	45 (71,4)	
	Yok	0 (0,0)	7 (11,1)	
Kontrol Dönemi Eşlik Eden hastalık	Epilepsi	21 (43,7)	12 (17,1)	<0,001*
	CP	16 (33,3)	9 (12,8)	
	MR	2 (4,1)	2 (2,8)	
	Yok	6 (18,9)	43 (67,3)	

*: Ki-kare analizine göre 0,05 düzeyinde anlamlı

İki yıl sonra devam eden nörolojik tanılara göre hastaların skorum ve diğer klinik özellikleri karşılaştırıldı. Hastaların doğum ağırlıkları anlamlı farklılık göstermezken APGAR 1.ve 5.dk skorları epilepsi ve CP eşlik eden hastalıklarında anlamlı düzeyde düşük izlendi ($p=0,001$) (Tablo 4.10).

Tablo 4.10. 2 yıl sonra devam eden nörolojik tanılara göre hastaların skorları

		Eşlik Eden Hastalıklar				
		Epilepsi	CP	Diğer	Yok	
Ölçümler	Birimler	Ortalama±SS (Medyan; Q1-Q3)				p
Ağırlık	Kg	2482±1147 (2800; 1415-3220)	1871±1121 (1990; 885-3000)	2753±822 (2980; 2237-3300)	2902±783 (3075;2520-3487)	0,100
APGAR 1.dk	Skor	4,63±2,04 (5; 3-6)	3,14±1,46 (3; 3-3)	6,05±2,21 (7; 3-8)	6,58±2,19 (8; 5-8)	0,001*
APGAR 5.dk	Skor	6,51±2,13 (7; 5-8)	4,57±1,81 (5; 3-5)	7,68±2,38 (9; 5-10)	8,58±2,19 (10; 7-10)	0,001*

*: Kruskal-Wallis testine göre 0,05 düzeyinde anlamlı

Hastaların klinik özellikleri içerisinde doğum odasında ilk 10 dakikalık sürede gerçekleşen resüsitasyon uygulaması hastalık tiplerine göre anlamlı farklılık gösterdi ($p=0,001$). Epilepsinin eşlik ettiği hastalarda oksijen (%18,2) ve entübasyon (%57,6)

ihtiyacı daha yüksek oranlarda, CP nin eşlik ettiği hastalarda entübasyon ihtiyacı daha yüksek oranlarda (%85,7) gözlemlendi. Antiepileptik ilaçla taburcu olanlarda, epilepsi ve CP de daha yüksek oranlarda gözlemlendi ($p=0,003$). Alınan ilaç süresi epilepsi ve CP'li hastalarda daha yüksek oranlarda devam etmekteydi ($p<0,001$). Risk skorları epilepsi ve CP eşlik eden hastalarda orta ve yüksek oranları daha yüksek bulundu ($p<0,001$). İlaç kullanımı sonrası nöbet gözlenen hastalarda epilepsi ve CP daha yüksek oranlarda eşlik etmekteydi ($p=0,005$) (Tablo 4.11).

Tablo 4.11. 2 yıl sonra devam eden nörolojik tanılara göre hastaların klinik özellikleri

		Eşlik Eden Hastalıklar			<i>p</i>
		Epilepsi	CP	Diğer	
Özellikler	Kategoriler	n (%)	n (%)	n (%)	
Gebelik Haftası	<i>Matür</i>	7 (21,2)	1 (14,3)	11 (23,7)	0,889
	<i>Prematür</i>	26 (78,8)	6 (85,7)	39 (76,3)	
Doğum şekli	<i>C/S</i>	24 (72,7)	6 (85,7)	34 (68,0)	0,603
	<i>NSVD</i>	9 (27,3)	1 (14,3)	16 (32,0)	
Resüsitasyon (Doğum odası)	<i>Hayır</i>	8 (24,2)	1 (14,3)	30 (50,0)	0,001*
	<i>Oksijen</i>	6 (18,2)	0 (0,0)	5 (8,3)	
	<i>Entübasyon</i>	19 (57,6)	6 (85,7)	15 (41,7)	
Nöbet Zamanı	<i><24 saat</i>	1 (3,0)	0 (0,0)	3 (6,0)	0,439
	<i>25-48 saat</i>	4 (12,1)	0 (0,0)	6 (12,0)	
	<i>>48 saat</i>	28 (84,8)	7 (100,0)	41 (82,0)	
Nöbet Tipi	<i>Fokal</i>	4 (12,1)	0 (0,0)	6 (12,0)	0,214
	<i>Jeneralize</i>	9 (27,3)	2 (28,6)	19 (38,0)	
	<i>Multifokal</i>	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (2,0)	
	<i>Diğer</i>	20 (60,6)	5 (71,4)	24 (48,0)	
Status Epileptikus	<i>Var</i>	29 (87,9)	7 (100,0)	49 (100,0)	0,078
	<i>Yok</i>	4 (12,1)	0 (0,0)	0 (2,6)	
Ailede Nöbet Öyküsü	<i>Var</i>	8 (24,2)	0 (0,0)	6 (12,0)	0,195
	<i>Yok</i>	25 (75,8)	7 (100,0)	44 (88,0)	
Yeni Doğan Tedavi-1	<i>Fenobarbital</i>	23 (69,7)	3 (42,9)	28 (55,8)	0,003*
	<i>Levetirasetam</i>	8 (24,2)	3 (42,9)	2 (3,9)	
	<i>Fenitoin</i>	0 (0,0)	0 (0,0)	4 (8,2)	
	<i>Diğer</i>	2 (6,1)	1 (14,3)	18 (36,1)	
Yeni Doğan Tedavi-2	<i>Fenobarbital</i>	4 (22,2)	1 (100,0)	3 (27,3)	0,534
	<i>Levetirasetam</i>	10 (55,6)	0 (0,0)	6 (55,4)	
	<i>Fenitoin</i>	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (9,1)	
	<i>Diğer</i>	4 (22,2)	0 (0,0)	1 (9,1)	
AE Taburcu	<i>Evet</i>	25 (75,8)	6 (85,7)	22 (44,0)	0,003*
	<i>Hayır</i>	8 (24,2)	1 (14,3)	28 (56,0)	

Aldığı Süre	<i>Devam Ediyor</i>	29 (87,9)	5 (71,4)	14 (28,0)	<0,001*
	<i>Devam Etmiyor</i>	4 (12,1)	2 (28,6)	36 (72,0)	
Yeni Doğan EEG	<i>Normal</i>	4 (12,1)	1 (14,3)	14 (28,0)	0,033*
	<i>Anormal</i>	0 (0,0)	1 (14,3)	4 (8,0)	
	<i>Yapılmamış</i>	29 (87,9)	5 (71,4)	32 (64,0)	
POST EEG	<i>Normal</i>	5 (15,2)	0 (0,0)	17 (34,0)	0,934
	<i>Anormal</i>	16 (48,5)	4 (57,1)	4 (7,9)	
	<i>Yapılmamış</i>	12 (36,4)	3 (42,9)	29 (61,5)	
Risk Skor	<i>Düşük</i>	4 (12,1)	0 (0,0)	33 (65,9)	<0,001*
	<i>Orta</i>	17 (51,5)	2 (28,6)	8 (16,1)	
	<i>Yüksek</i>	12 (36,4)	5 (71,4)	9 (18,1)	
TFUS	<i>Özellikli</i>	11 (33,3)	1 (14,3)	29 (59,1)	0,467
	<i>Özelliksiz</i>	9 (27,3)	1 (14,3)	11 (22,4)	
	<i>Çekilmedi</i>	13 (39,4)	5 (71,4)	9 (18,5)	
MR	<i>Özellikli</i>	14 (42,4)	3 (42,9)	9 (18,0)	0,057
	<i>Özelliksiz</i>	5 (15,2)	0 (0,0)	14 (28,0)	
	<i>Çekilmedi</i>	14 (42,4)	4 (57,1)	27 (54,0)	
İlaç Sonrası Nöbet	<i>Var</i>	21 (63,6)	3 (42,9)	6 (12,2)	0,005*
	<i>Yok</i>	8 (24,2)	2 (28,6)	43 (87,8)	
	<i>Devam Ediyor</i>	4 (12,1)	2 (28,6)	0 (0,0)	

*: Ki-kare analizine göre 0,05 düzeyinde anlamlı

Bebeklerde, nöbet sürelerine göre yenidoğan dönemi eşlik eden hastalıklar ve 24 ay sonunda devam eden nörolojik tanıların ilişkileri incelendi. Yenidoğan dönemde eşlik eden hastalıkların nöbet sürelerine göre dağılımı anlamlı düzeyde farklı bulundu ($p=0,036$). İlk nöbeti 24 saatten erken olan hastalarda HİE ve diğer hastalıkların oranları daha yüksek iken ilk nöbeti 48.saatte ortaya çıkan hastalarda sepsis, PVL ve İVK'nın daha yüksek oranlarda gözleendiği saptandı. Hipokalsemi, hipoglisemi ve katılma gözlenen hastaların tamamı ilk nöbeti 48.saatte ortaya çıkan hastalarda görüldü. Kontrol döneminde devam eden nörolojik tanımlar ise nöbet sürelerine göre anlamlı farklılık göstermedi (Tablo 4.12).

Tablo 4.12. Nöbet Zamanına göre hastaların klinik bulguları

		Nöbet Görülme Zamanı			
		<24 saat	25-48 saat	>48 saat	
Özellikler	Kategoriler	n (%)			p
Yeni Doğan Eşlik Eden hastalık	Sepsis	0 (0,0)	1 (7,69)	0 (0,0)	0,036*
	PVL	0 (0,0)	1 (7,69)	5 (7,1)	
	HİE	2 (33,33)	1 (7,69)	2 (2,8)	
	İVK	0 (0,0)	3 (23,08)	8 (11,4)	
	Elektrolit bozuklukları	1 (17,0)	0 (0,0)	5 (7,1)	
	Hipoglisemi	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (2,8)	
	Katılma	0 (0,0)	0 (0,0)	4 (5,6)	
	Tanımlanmamış	3 (50,0)	5 (38,46)	41 (58,5)	
	Eşlik eden hastalık yok	0 (0,0)	2 (15,38)	9 (12,7)	
Kontrol Dönemi Devam Eden nörolojik tanılar	Epilepsi	1 (20,0)	4 (36,36)	28 (37,83)	0,439
	CP	1 (20,0)	1 (9,09)	23 (31,08)	
	MR	0 (0,0)	0 (0,0)	4 (5,40)	
	OBS	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (2,7)	
	DEHB	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (2,7)	
	Nörolojik olarak sağlıklı	3 (60,0)	6 (55,55)	15 (20,27)	

*: Ki-kare analizine göre 0,05 düzeyinde anlamlı

AEİ kullanımı ile taburcu olma durumu incelendiğinde oral Fenobarbital kullanımı toplam 52 hastada görülürken bunların 39'u ilaçla taburcu olurken 13'ü taburcu olurken ilaç kesilmiş. Levetiresetam kullanımı olan 21 hastada 16'sı ilaçla taburcu olurken 5'i taburcu olurken ilaç kesilmiş. Fenitoin kullanımı toplam 23 hastada görüldü. Bunların 16'sı ilaçla taburcu oldu ve 7'si yaburcu olurken ilaç kesildi. Topiramet ise yalnızca bir hastada kullanıldı ve ilaçla taburcu oldu.

APGAR skoru, resüsitasyon ihtiyacı, eşlik eden hastalıklar kullanılarak hastaların risk skorları değerlendirildi ve düşük, orta ve yüksek olarak üç kategoriye ayrıldı. Bu skora göre hastaların klinik özellikleri karşılaştırıldı. Risk skorlaması hesaplanırken resüsitasyon ihtiyacı ve nöbet geçirme durumu dikkate alındığından bu özellikler risk skorlaması kategorilerine göre anlamlı farklılık gösterdi. TFUS görüntüleme özellikli oranı yüksek risk skoru grubunda daha yüksek bulundu ($p=0,001$). MR görüntüleme özellikli oranı orta risk skorlama grubunda anlamlı

düzeyde yüksek bulundu ($p=0,011$) (Tablo 4.13). Gerek yenidoğan döneminde eşlik eden hastalıkların oranı ($p=0,005$), gerekse ilaç kesim sonrası (2 yıl) eşlik eden hastalıkların oranı ($p<0,001$) yüksek risk skoru grubunda anlamlı düzeyde yüksek bulundu.

Tablo 4.13. Risk skorlarına göre hastaların klinik özellikleri

		Risk Skorlaması			
		Düşük	Orta	Yüksek	
Özellikler	Kategoriler	n (%)	n (%)	n (%)	p
Gebelik Haftası	Matür	9 (24,3)	6 (22,2)	4 (15,4)	0,683
	Prematür	28 (75,7)	21 (77,8)	22 (84,6)	
Doğum şekli	C/S	23 (62,2)	20 (74,1)	21 (80,8)	0,254
	NSVD	14 (37,8)	7 (25,9)	5 (19,2)	
Resüsitasyon (Doğum odası)	Hayır	30 (81,1)	9 (33,3)	0	
	Oksijen	4 (10,8)	5 (18,5)	2 (7,7)	<0,001*
	Entübasyon	3 (8,1)	13 (48,1)	24 (92,3)	
Nöbet Zamanı	<24 saat	3 (8,1)	1 (3,7)	0	
	25-48 saat	4 (10,8)	2 (7,4)	4 (15,4)	0,528
	>48 saat	30 (81,1)	24 (88,9)	22 (84,6)	
Nöbet Tipi	Fokal	4 (10,8)	6 (22,2)	0	
	Jeneralize	13 (35,1)	4 (14,8)	13 (50,0)	0,923
	Multifokal	0	1 (3,7)	0	
	Diğer	20 (54,1)	16 (59,3)	13 (50,0)	
Status Epileptikus	Var	1 (2,7)	3 (11,1)	1 (3,8)	0,316
	Yok	36 (97,3)	24 (88,9)	25 (96,2)	
TFUS	Özellikli	3 (8,1)	6 (22,2)	13 (50,0)	
	Özelliksiz	23 (62,2)	11 (40,7)	5 (19,2)	0,001*
	Çekilmedi	11 (29,7)	10 (37,0)	8 (30,8)	
MR	Özellikli	4 (10,8)	12 (44,4)	10 (38,5)	
	Özelliksiz	12 (32,4)	5 (18,5)	2 (7,7)	0,011*
	Çekilmedi	21 (56,8)	10 (37,0)	14 (53,8)	
İlaç Sonrası Nöbet	Var	6 (16,2)	14 (51,9)	10 (38,5)	0,009*
	Yok	31 (83,8)	13 (48,1)	16 (61,5)	

*: Ki-kare analizine göre 0,05 düzeyinde anlamlı

Tablo 4.14. Risk skorlarına göre eşlik eden hastalıkların dağılımı

		Risk Skorlaması			
		Düşük	Orta	Yüksek	
Özellikler	Kategoriler	n (%)	n (%)	n (%)	p
Yenidoğan eşlik eden hastalıklar	Sepsis	0	1 (3,7)	0	
	PVL	1 (2,7)	1 (3,7)	4 (15,4)	
	HİE	1 (2,7)	3 (11,1)	0	
	İVK	0	3 (11,1)	4 (15,4)	
	Elektrolit Bozukluk	1 (2,7)	2 (7,4)	2 (7,7)	0,005*
	Hipoglisemi	2 (5,4)	1 (3,7)	0	
	Katılma	1 (2,7)	1 (3,7)	2 (7,7)	
	OSB	0	0	2 (7,7)	
	DEHB	0	0	2 (7,7)	
Kontrol Dönemi Devam Eden nörolojik tanılar	Epilepsi	4 (11,1)	17 (63,0)	12 (45,2)	
	CP	0	2 (7,4)	5 (18,2)	<0,001*
	MR	0	0	4 (11,4)	

*: Ki-kare analizine göre 0,05 düzeyinde anlamlı

5. TARTIŞMA

Bizim çalışmamızda da hastaların büyük çoğunluğu prematür ve sezaryen doğum ile dünyaya gelen bebeklerdir. Hastalarımızın %56.6'sına müdahale edilmiştir. Bunlardan %12.2'si (11) oksijen desteği alırken % 44,4(40)'üne entübasyon uygulanmıştır. Murray ve ark. tarafından yürütülen araştırma, altı yıla kadar neonatal nöbet geçiren bir bebek kohortunu takip etmiştir. Çalışma, uzun süreli veya inatçı nöbetleri olan çocukların serebral palsi, epilepsi ve bilişsel bozukluklar gibi uzun vadeli nörolojik sakatlıklar geliştirme olasılığının daha yüksek olduğunu bulmuştur (57). Buna ek olarak, nörogörüntüleme yoluyla tanımlandığı şekliyle yapısal beyin anormalliklerinin varlığı, uzun vadeli sonuçlarla güçlü bir şekilde ilişkilirdi. Çalışmamızda benzer olarak yenidoğan nöbeti izlenen kohort 2 yıllık bir izleme tabi tutulmuş ve izlem sonunda epilepsi, serebral palsi, mental retardasyon, otizm gibi çok sayıda nörolojik hastalıklar ve bozukluklar görülmüştür. Klinik gözlem sonucunda nöbet tipinin genel olarak jeneralize, nöbet sayısının 1'den fazla ve bebeklerin dirençli nöbetlere sahip oldukları görülmüştür. Bebeklerin büyük bölümü prematüre olarak doğduğundan doğum ağırlıkları düşük olmaktadır. Çalışmamızda yer alan bebeklerin doğum ağırlıkları 2600 gr olarak bulunmuştur. APGAR 1. ve 5.dk skorlarının 5 ve 7 olduğu görülmektedir. Antiepileptik kullanımı olan bebeklerde APGAR skoru daha düşük bulunmuştur. APGAR skorları iki yıllık izlem sonucu anormal fizik muayene bulguları olan hastalarda daha düşük gözlemlendi. Aynı zamanda normal muayene bulgusu olan hastalarda entübasyon ve oksijen desteği ihtiyacı daha fazla olduğu gözlemlendi.

APGAR skoru birçok çalışmada yenidoğan dönemi hastalıkları için risk skoru olarak kullanılmıştır. Ziobro ve ark. 1318 yenidoğan hastada yaptıkları bir çalışmada 5. dakikada APGAR 7 puanın altında olanlara epilepsi için 2,4 kat artış riski olduğunu göstermiştir. Abend ve ark. serebral palsi gelişen 1221 bebek için 7 puanın altındaki APGAR skorunun bu hastalarda 2 kat artış riski olduğunu göstermiştir. Retrospektif bir çalışmada 93 yenidoğanda görülen nöbetler için APGAR skorunun risk durumu araştırılmıştır. Yapılan analizler sonucunda düşük APGAR skorunun yenidoğan nöbetleri için risk faktörü olduğu bildirilmiştir (18, 24-26). Bizim çalışmamızda APGAR skorları ile yenidoğan nöbeti ilişkisi irdelenmemiştir.

Çalışmamızda birinci dakika skor ortalaması 5,37 bulunurken 5.dakika sonunda skor ortalaması 7'yi geçmiştir. Çalışmamızda yalnızca beş hastada status epileptikus izlenmiştir. Görüntüleme yöntemleri hem yenidoğan döneminde hem de 24.ayın sonunda izlem döneminde %50 ile %70 oranları arasında kullanılmıştır. En yüksek oranda TFUS, sonrasında MR ve EEG sonuçları alınmıştır. Çalışmamızda hastaların 62'sinde TFUS çekilmiş, 27'sine çekilmemiştir. TFUS çekilen 62 hastanın 41'i özellikli 21'i ise özelliksizdir.45 hastaya MR çekilmiş. Bunlardan 26'sı özellikli,19'u ise özelliksizdir. 45 hastaya ise MR çekilemedi. Yenidoğan döneminde hastaların 24'üne EEG yapılmış ve bu EEG'lerin 19'nun sonucu normal, 5'nin sonucu anormal saptanmıştır. Hastaların 66'sına EEG yapılamamıştır. Yenidoğan dönemi sonrası 46 hastaya EEG yapılmış ve bunların 22'sinin sonucu normal, 24'nün sonucu ise anormal gelmiştir. 44 hastaya EEG yapılamamıştır.

Glass ve ark. bir çalışmada, yenidoğan nöbetleri olan bebeklerde, motor fonksiyon bozukluğu ile karakterize nörolojik bir hastalık olan serebral palsi gelişme riskinin arttığını bulmuşlardır (6, 139). Bizim çalışmamızda da yenidoğan döneminde nöbet geçiren hastaların iki yıllık izlemleri sonucu hastaların yaklaşık üçte birinde nöbetlerin devam etmekte olduğu ve nörolojik muayenelerinde anormallikler olduğu saptandı. Glass ve ark., yenidoğan nöbetleri olan bebeklerde serebral palsi riskinin arttığını bulmuş, bu da motor fonksiyonun nöbetlerin akut etkilerine karşı özellikle savunmasız olabileceğini düşündürmektedir (137). Benzer şekilde, Pisani ve ark. , yenidoğan nöbetleri ile bozulmuş bilişsel sonuçlar arasında bir korelasyon bildirerek, entelektüel yetenekler ve öğrenme güçlükleri üzerindeki potansiyel etkiyi vurgulamaktadır (140-142). Bu bulgular, potansiyel kısa vadeli nörolojik kusurları en aza indirmek için neonatal nöbetlerin erken tanınması ve hızlı yönetilmesi gerektiğini vurgulamaktadır. Yenidoğan nöbetleri olan bebeklerin kısa vadeli nörolojik sonuçları nöbetlere neden olan HİE, kanama, sepsis gibi faktörler sonucu gelişen nöbetler ile birlikte normal sinir ağrı gelişiminde bozulmalar olduğunu ve beyinde yapısal ve işlevsel değişikliklerin gerçekleşebileceğini göstermiştir. Örneğin, Glass ve ark. yenidoğan nöbetleri olan bebeklerde serebral palsi riskinin arttığını bulmuş, bu da motor fonksiyonun nöbetlerin akut etkilerine karşı özellikle savunmasız olabileceğini düşündürmektedir. (137). Çalışmamızda literatür ile uyumlu olarak nöbet izlenen hastalarda izlem sonunda epilepsi ve serebral palsi yüksek oranlarda izlenmiştir. Nöbet geçiren bebeklerde

yenidoğan döneminde PVL, HİE ve IVK gibi hastalıklar eşlik ederken iki yıllık süre sonunda yapılan kontrollerde epilepsi ve CP hastalıklarının yüksek oranlarda eşlik ettiği gözlenmektedir (yaklaşık %15).

İlk nöbetin zamanlaması da sonraki epilepsi gelişiminde önemli bir faktör gibi görünmektedir. Bax ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada, ilk nöbetlerini yaşamın ilk haftasında yaşayan bebeklerin, daha sonra başlayan nöbetleri olanlara göre daha yüksek epilepsi riskine sahip olduğunu bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda da yenidoğan döneminde nöbet izlenen hastaların iki yıl sonunda yüksek oranda epilepsi eşlik ettiği görülmektedir. Bu bulgu, erken başlangıçlı nöbetlerin, epileptogeneze veya devam eden beyin hasarına karşı daha yüksek bir hassasiyete işaret edebileceğini ve bunun da epilepsi riskinde artışa yol açabileceğini düşündürmektedir.

Glass ve ark. tarafından yapılan bir çalışma (6), akut semptomatik nöbetleri olan yenidoğanların, nöbeti olmayanlara göre önemli ölçüde daha yüksek serebral palsy riskine sahip olduğunu bildirmiştir. Çalışma, serebral palsy riskinin özellikle 30 dakikadan uzun süren nöbetleri olan bebeklerde arttığını göstermiştir. Yenidoğanlarda akut semptomatik nöbetlerin altında yatan etiyoloji serebral palsy riskini etkileyebilir. Hipoksik-iskemik ensefalopati, intrakraniyal kanama veya merkezi sinir sistemi enfeksiyonları gibi spesifik etiyolojiler, artmış serebral palsy riski ile ilişkilendirilmiştir (18,142). Nörogörüntüleme ile değerlendirildiği şekliyle, altta yatan beyin hasarının ciddiyeti de serebral palsy riski ile yakından ilişkilidir. Periventriküler lökomalazi veya serebral enfarktüs gibi nörogörüntülemede tanımlanan yapısal beyin anormallikleri, sürekli olarak artan serebral palsy riskiyle ilişkilendirilmiştir (132). Çalışmamızda da 24 aylık izlem sonrası serebral palsy eşlik eden hastaların büyük bölümünde nöbetlerin birden fazla olduğu ve ilaçla kontrol altına alınamadığı gözlemlendi.

Yenidoğanlarda akut semptomatik nöbetler ile daha sonra dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu (DEHB) gelişimi arasındaki potansiyel ilişki, artan bir ilgi ve araştırma alanıdır. Çalışmamızda 24 aylık izlem sonucunda iki hastamızda OSB ve iki hastamızda DEHB gözlemledik.

Pressler ve ark. kullanılan medikal tedavinin nöbet kontrolünü iyileştirmediği ve işitme kaybı riskini artırdığını bildirmiştir(10). Kullanılan medikal tedavilerde

doğru ilaç ve doğru doz seçiminin önemi vurgulanmaktadır. Falsaperla ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada yeni tür ilaçlara ve tedavi sürelerini belirlemek için ek kontrollü ve geniş prospektif çalışmalara ihtiyaç olduğu ifade edilmektedir (10, 14, 135). Bizim çalışmamız tanımlayıcı çalışma olduğundan yalnızca hastalardan kullanılan medikal tedavilerin bilgisi alınmıştır. Fenobarbital'in en yüksek oranda kullanılan ilaç olduğu, ikinci sırada levetiresetam, üçüncü sırada ise Fenitoin kullanımı saptadık. Yenidoğan servisinde taburcu olurken olguların %58.8'i ilaçla taburcu olurken %41.1'i ilaç kesilerek taburcu oldu.

Yenidoğan nöbetlerine eşlik eden tablolardan birisi de elektrolit bozuklukları ve hipoglisemilerdir. Gerek yenidoğan nöbetleri gerekse epilepsi, serebral palsy veya hipoksik iskemik ensefalopati gibi hastalıkların etyolojilerinden olan metabolik bozukluklar ile ilgili çok sayıda çalışma yapılmıştır (103-109). Bizim çalışmamızda da yenidoğan döneminde nöbet geçiren hastalarda metabolik bozukluklara rastlanmıştır. Toplam 8 hastada hipokalsemi, hipoglisemi ve hipomagnezemi şeklinde üç farklı metabolik bozukluk gözlenmiştir.

Hipokalsemik, hipomagnezik ve hipoglisemik nöbetler ile takip edilen hastaların EEG ve MR sonuçlarında herhangi bir bulguya rastlanmamıştır. Anormal bulgusu olan bebeklerde risk skorları orta ve yüksek gruplarda gözlenmektedir. Epilepsi ve CP eşlik eden hastaların yüksek risk skorlarına sahip oldukları görülmektedir. Gözlemler sonucunda ilk nöbetini 24 saat içinde geçiren, MR ve EEG bulgusunda özellik görülen, fokal tip nöbet tipine sahip olan ve AED ile taburcu edilen bebeklerin kötü prognoza sahip oldukları anlaşılmaktadır.

6. SONUÇ

Bizim çalışmamızda da hastaların büyük çoğunluğu prematür ve sezaryen doğum ile dünyaya gelen bebeklerdir. Hastaların yarısından fazlasına doğum odasında oksijen ve entübasyon resüsitasyon ihtiyacı olmuştur.

APGAR 1. ve 5.dk skorlarının genel olarak ortalamanın altında olduğu görülmektedir. Antiepileptik kullanımı olan bebeklerde APGAR skoru daha düşük bulunmuştur. Anormal olarak muayene bulgusu olan hastalarda entübasyon ve oksijen desteği ihtiyacı daha fazla olduğu gözlemlendi.

Bizim çalışmamızda da hastalara yenidoğan döneminde eşlik eden metabolik bozukluklara rastlanmıştır. Hipokalsemik, hipomagnezik ve hipoglisemik nöbetler ile takip edilen hastaların EEG ve MR sonuçlarında herhangi bir bulguya rastlanmamıştır.

Çalışmamızda yalnızca beş hastada status epileptikus izlenmiştir. Jeneralize nöbet tipini daha yaygın saptadık. Ailesinde nöbet öyküsü olan hastalar, yüksek oranda gözlenmemiştir.

Çalışmamızda Fenobarbital'in en yüksek oranda kullanılan ilaç olduğu, ikinci sırada ise levetiresetam, üçüncü sırada ise Fenitoin kullanımı saptadık. Yenidoğan servisinde taburcu olurken olguların büyük bölümü ilaçla taburcu olurken bir kısmı ilaç kesilerek taburcu olmuştur.

Çalışmamızda literatür ile uyumlu olarak nöbet izlenen hastalarda izlem sonunda epilepsi ve serebral palsi yüksek oranlarda izlenmiştir. Nöbet geçiren bebeklerde yenidoğan döneminde PVL, HİE ve IVK gibi hastalıklar eşlik ederken iki yıllık süre sonunda yapılan kontrollerde epilepsi ve cp hastalıklarının yüksek oranlarda eşlik ettiği gözlenmektedir.

Çalışmamızda yenidoğan döneminde nöbet izlenen hastaların 2 yıl sonunda yüksek oranda ve en sık epilepsi ile eşlik ettiği görülmektedir. Bu bulgu, erken başlangıçlı nöbetlerin, epileptogeneze veya devam eden beyin hasarına karşı daha yüksek bir hassasiyete işaret edebileceğini ve bunun da epilepsi riskinde artışa yol açabileceğini düşündürmektedir.

Çalışmamızda 24 aylık izlem sonucunda iki hastada OSB ve iki hastada DEHB gözlenmiştir.

Sonuç olarak çalışmamızda, nöbet geçiren yenidoğan bebeklerin iki yıllık izlem sonrası nörolojik hasar, gelişimsel gecikme, epilepsi, serebral palsi, motor problemler, dikkat ve öğrenme sorunları, davranışsal ve duygusal sorunlar gibi nörolojik problemleri olduğunu gözlemledik.



7.ÖNERİLER

Doğum salonunda resüstasyon ihtiyacı olan, oksijen desteği gereksinimi olan ve APGAR skoru düşük olan hastalar yenidoğan konvülzyonu açısından yakın takip edilmeli ve bir süre yenidoğan yoğun bakımda izlenmelidir.

Aile öyküsü olan hastalar yakın takip edilmelidir.

Yenidoğan döneminde sık izlenen hipoglisemi ve hipokalsemi açısından hastaların belirli aralıklara kan değerlerine bakılmalıdır.

Yenidoğan konvülzyonu geçiren hastalara etiyoloji açısından TFUS kontrolleri yapılmalı, MR planlanmalı, EEG çekimi yapılmalı ve kontrol EEG ile takipleri devam ettirilmelidir.

Uzun dönem izlem için uygun ilaç ve uygun doz takibi düzenli yapılmalıdır.

Uzun dönem sonrası sekeller olan epilepsi, CP, OSB, DEHB ve MR için değerlendirmeler düzenli aralıklarla yapılmalıdır.

Her bebeğin durumu farklı olabilir ve nöbetlerin etkileri bireysel olarak değişebilir. Tedavi ve destekleyici önlemlerle, nöbet geçiren yenidoğan bebeklerin nörolojik sonuçlarını en aza indirmek veya hafifletmek mümkün olabilir. Bu nedenle, erken tanı, uygun tedavi, rehabilitasyon programları ve multidisipliner bir yaklaşım önemlidir.

ÖZET

Nöbet Geçiren Yenidoğan Bebeklerin Postneonatal Dönem Nörolojik Sonuçlarının Değerlendirilmesi

Yenidoğanlarda konvülsiyon ve nöbetler, acil tıbbi müdahale gerektiren endişe verici bir klinik tablodur. Yenidoğan nöbetleri, beyinde kontrolsüz hareketler, değişen bilinç ve çeşitli nörolojik semptomlarla sonuçlanan anormal elektriksel aktivite ile karakterize edilir. Yenidoğan nöbetleri, daha büyük çocuklar ve yetişkinlerdeki nöbetlerden farklı bir şekilde ortaya çıkar ve bu da tanınmalarını ve teşhis edilmesini zorlaştırır. Bu tez çalışmasının amacı, erken müdahale ve kapsamlı bakımın önemine ışık tutacak şekilde, nöbet geçiren yenidoğan bebeklerde postneonatal dönemde izlenen nörolojik sonuçların araştırılmasıdır.

Bu tez çalışması, retrospektif bir kohort grubunun izlenmesi sonucu 2 yıl sonraki nörolojik sonuçlarının değerlendirilmesi tarzında tasarlanmıştır. Onay sonrasında çalışma başlamış ve Ağustos 2017 ile Mart 2023 tarihleri arasında Süleyman Demirel Üniversitesi, Tıp Fakültesi Eğitim ve Araştırma hastanesi çocuk Nöroloji Polikliniği veya servisinde yenidoğan döneminde nöbet geçiren hastaların ve 2 yıl sonrası nörolojik durumlarının bilgileri alınmıştır. Çalışmaya dahil edilme kriterlerine uyan toplam 90 bebek hastanın verileri dahil edilmiştir.

Doğum ağırlıkları normal olan grupta (2600 gr) daha yüksek olmasına karşın istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. APGAR 1. Ve 5.dk skorları gruplar arasında anlamlı farklılık gösterdi ($p<0,001$). Fizik muayene bulgusuna, ilaç kullanımı sonrası nöbet görülmesi ve eşlik eden hastalık tiplerine göre hastaların status epileptikus, kullanılan ilaç tipleri, 2 yıl sonra izlenen hastalık tipleri ve tedavi alınan süre özellikleri anlamlı farklılığa sahip bulunmuştur ($p<0,05$). Skorlar fizik muayene sonucunda anormal olarak bulunan hastalarda daha düşüktür. Anormal olarak muayene bulgusu olan hastalarda entübasyon ve oksijen desteği ihtiyacı daha fazla olmaktadır. Ayrıca status epileptikus ise görülme sıklığı azdır. Ancak, EEG bozukluğu ve MR'da patoloji izlenen hastaların genellikle serebral palsy ve status epileptikus ile seyrettiği bilinmektedir. Hipokalsemik, hipomagnezik ve hipoglisemik nöbetler ile takip edilen hastaların EEG ve MR sonuçlarında herhangi bir bulguya rastlanmamıştır. Anormal bulgusu olan bebeklerde risk skorları orta ve yüksek gruplarında gözlenmektedir. Epilepsi ve CP eşlik eden hastalıklar anormal bulguya sahip bebeklerde daha yüksek oranlarda görülmektedir.

Erken dönemde nöbetlerin nedeni ve türü belirlenirse, daha etkili bir tedavi ve yönetim planı oluşturulabilir. Nörolojik hastalıkların erken tanısı ve tedavisi, uzun vadeli olumsuz etkileri azaltabilir. Hekimlerin önerdiği düzenli kontrolleri aksatılmadan yerine getirilmelidir. Kontrollerde bebeğin gelişimi ve tedaviye yanıtı izlenmelidir. Yenidoğan bebeklerde nöbet geçirme veya nörolojik belirtiler fark edildiğinde, hemen kapsamlı bir değerlendirme yapılmalıdır. Bu, doğru tanı koymak ve tedaviye erken başlamak açısından kritiktir. Gerekli görüldüğünde manyetik rezonans görüntüleme (MRG), bilgisayarlı tomografi (BT) gibi görüntüleme testleri ile elektroensefalogram (EEG) gibi nörolojik testler, kesin tanı ve nöbet türünün belirlenmesinde yardımcı olabilir. Hem hekimlerin hem de hastaların ailelerinin, yenidoğan nörolojisi ve nöbetler konusunda güncel bilgilere sahip olmaları önemlidir. Bu durum, doğru tanı, tedavi ve yönetim stratejilerinin geliştirilmesine katkı sağlayabilir.

Anahtar kelimeler: Yenidoğan, katılım nöbeti, nörolojik hastalık, epilepsi, nörogörüntüleme

ABSTRACT

Evaluation of Postneonatal Neurological Results of Neonates with Seizures

Convulsions and seizures in newborns are an alarming clinical picture that requires immediate medical attention. Neonatal seizures are characterized by abnormal electrical activity in the brain that results in uncontrolled movements, altered consciousness, and a variety of neurological symptoms. Neonatal seizures present differently from seizures in older children and adults, making them difficult to recognize and diagnose. The aim of this thesis study is to investigate the neurological outcomes observed in the postneonatal period in newborn infants with seizures, shedding light on the importance of early intervention and comprehensive care.

This thesis study was designed to evaluate the neurological outcomes after 2 years of monitoring a retrospective cohort group. After the approval, the study started and the information of the patients who had seizures in the neonatal period and their neurological status after 2 years were obtained in the Pediatric Neurology Outpatient Clinic of Süleyman Demirel University, Faculty of Medicine, Education and Research Hospital, between August 2017 and March 2023. A total of 90 infant patients who met the inclusion criteria were included in the study.

Although it was higher in the group with normal birth weight (2600 g), no statistically significant difference was found. APGAR 1st and 5th minute scores differed significantly between the groups ($p < 0.001$). Status epilepticus, types of drugs used, types of diseases followed after 2 years and duration of treatment were found to be significantly different according to physical examination findings, seizures after drug use, and types of concomitant diseases ($p < 0.05$). Scores are lower in patients who are found to be abnormal on physical examination. The need for intubation and oxygen support is higher in patients with abnormal examination findings. In addition, status epilepticus is less common. However, it is known that patients with disorder and pathology on MRI and EEG usually progress with cerebral palsy and status epilepticus. No evidence were found in the EEG and MRI results of the patients followed up with hypocalcemic, hypomagnesic and hypoglycemic seizures. In babies with abnormal findings, risk scores are observed in the middle and high groups. Epilepsy and comorbidities with CP are seen at higher rates in babies with abnormal findings.

If the cause and type of seizures are determined in the early period, a more effective treatment and management plan can be established. Early diagnosis and treatment of neurological diseases can reduce the long-term adverse effects. Regular controls recommended by physicians should be carried out without interruption. In the controls, the development of the baby and the response to the treatment should be monitored. When seizures or neurological signs are noticed in newborn babies, a comprehensive evaluation should be done immediately. This is critical for making an accurate diagnosis and starting treatment early. When deemed necessary, imaging tests such as magnetic resonance imaging (MRI), computerized tomography (CT) and neurological tests such as electroencephalogram (EEG) can help in definitive diagnosis and determination of seizure type. It is important that both physicians and patients' families have up-to-date knowledge of neonatal neurology and seizures. This may contribute to the development of correct diagnosis, treatment and management strategies.

Keywords: Newborn, participation fit, neurological disease, epilepsy, neuroimaging

KAYNAKÇA

1. Fisher RS, Acevedo C, Arzimanoglou A, Bogacz A, Cross JH, Elger CE, vd. ILAE official report: a practical clinical definition of epilepsy. *Epilepsia*. 2014;55(4):475–82.
2. Arntz R, Rutten-Jacobs L, Maaijwee N, Schoonderwaldt H, Dorresteyn L, van Dijk E, vd. Post-stroke epilepsy in young adults: a long-term follow-up study. *PLoS One*. 2013;8(2):e55498.
3. Pitk nen A, L scher W, Vezzani A, Becker AJ, Simonato M, Lukasiuk K, vd. Advances in the development of biomarkers for epilepsy. *Lancet Neurol*. 2016;15(8):843–56.
4. L scher W, Brandt C. Prevention or modification of epileptogenesis after brain insults: experimental approaches and translational research. *Pharmacol Rev*. 2010;62(4):668–700.
5. Kwan P, Brodie MJ. Early identification of refractory epilepsy. *N Engl J Med*. 2000;342(5):314–9.
6. Glass HC, Shellhaas RA, Wusthoff CJ, Chang T, Abend NS, Chu CJ, vd. Contemporary Profile of Seizures in Neonates: A Prospective Cohort Study. *J Pediatr* [Internet]. 2016;174:98-103.e1. Available at: <http://www.jpeds.com/article/S0022347616004169/fulltext>
7. Glass HC, Soul JS, Chang T, Wusthoff CJ, Chu CJ, Massey SL, vd. Safety of Early Discontinuation of Antiseizure Medication After Acute Symptomatic Neonatal Seizures. *JAMA Neurol* [Internet]. 2021;78(7):817–25. Available at: <https://jamanetwork.com/journals/jamaneurology/fullarticle/2780420>
8. Nunes ML, Martins MP, Barea BM, Wainberg RC, Costa JC Da. Neurological outcome of NewborNs with NeoNatal seizures. *Arq Neuropsiquiatr*. 2008;66(A):168–74.
9. Rennie JM, Boylan GB. Neonatal seizures and their treatment. *Curr Opin Neurol*. 2003;16(2):177–81.
10. Pressler RM, Boylan GB, Marlow N, Blennow M, Chiron C, Cross JH, vd. Bumetanide for the treatment of seizures in newborn babies with hypoxic ischaemic encephalopathy (NEMO): an open-label, dose finding, and feasibility phase 1/2 trial. *Lancet Neurol*. 2015;14(5):469–77.
11. Roizen NJ, Patterson D. Down’s syndrome. *Lancet*. 2003;361(9365):1281–9.
12. Kohil A, Jemmeh S, Smatti MK, Yassine HM. Viral meningitis: an overview. *Arch Virol*. 2021;166:335–45.
13. Abbas AK, Azemi G, Ravanshadi S, Omidvarnia A. An EEG-based methodology for the estimation of functional brain connectivity networks: Application to the analysis of newborn EEG seizure. *Biomed Signal Process Control*. 2021;63:102229.
14. Falsaperla R, Scalia B, Giugno A, Pavone P, Motta M, Caccamo M, vd. Treating the symptom or treating the disease in neonatal seizures: a systematic review of the literature. *Ital J Pediatr*. 2021;47(1):1–18.
15. Soldozy S, Norat P, Ya murlu K, Sokolowski JD, Sharifi KA, Tvrdik P, vd. Arteriovenous malformation presenting with epilepsy: a multimodal approach to diagnosis and treatment. *Neurosurg Focus*. 2020;48(4):E17.
16. Shende P, Trivedi R. Nanotheranostics in epilepsy: A perspective for multimodal diagnosis and strategic management. *Nano Sel*. 2021;2(7):1277–90.
17. Duncan JS. Epilepsy in the 21st century. *Lancet Neurol*. 2022;21(6):501–3.
18. Abend NS, Jensen FE, Inder TE, Volpe JJ. Neonatal seizures. *Volpe’s Neurol Newborn*. 2018;275–321.
19. Kasprian G. Neonatal Neuroimaging: Neuro MRI in Neonates. * inde: Imaging in Neonates*. Springer; 2023. s. 171–90.

20. Connolly D. Imaging of hypoxic ischaemic encephalopathy in the term neonate. University of Sheffield; 2021.
21. Sun H, Li X, Guo Q, Liu S. Research progress on oxidative stress regulating different types of neuronal death caused by epileptic seizures. *Neurol Sci.* 2022;43(11):6279–98.
22. Merelli A, Repetto M, Lazarowski A, Auzmendi J. Hypoxia, oxidative stress, and inflammation: three faces of neurodegenerative diseases. *J Alzheimer's Dis.* 2021;82(s1):S109–26.
23. Hashemi P, Ahmadi S. Alpha-Pinene Exerts Antiseizure Effects by Preventing Oxidative Stress and Apoptosis in the Hippocampus in a Rat Model of Temporal Lobe Epilepsy Induced by Kainate. *Mol Neurobiol.* 2023;60(6):3227–38.
24. Ziobro J, Shellhaas RA. Neonatal seizures: diagnosis, etiologies, and management. İçinde: *Seminars in neurology.* Thieme Medical Publishers; 2020. s. 246–56.
25. PD S. Metabolic Abnormalities in Association with Clinical Neonatal Seizures in an Indian Tertiary Care Centre. *J Pediatr Intensive Care.* 2022;
26. Pisani F, Spagnoli C. EEG in neonatal seizures: where to look and what to see. *Expert Rev Neurother.* 2022;(just-accepted).
27. Vegda H, Krishnan V, Variane G, Bagayi V, Ivain P, Pressler RM. Neonatal Seizures—Perspective in Low-and Middle-Income Countries. *Indian J Pediatr.* 2022;89(3):245–53.
28. Chalia M, Hartmann H, Pressler R. Practical approaches to the treatment of neonatal seizures. *Curr Treat Options Neurol.* 2022;24(3):111–27.
29. Sharpe C, Reiner GE, Davis SL, Nespeca M, Gold JJ, Rasmussen M, vd. Levetiracetam versus phenobarbital for neonatal seizures: a randomized controlled trial. *Pediatrics.* 2020;145(6).
30. Pressler RM, Cilio MR, Mizrahi EM, Moshé SL, Nunes ML, Plouin P, vd. The ILAE classification of seizures and the epilepsies: Modification for seizures in the neonate. Position paper by the ILAE Task Force on Neonatal Seizures. *EPILEPSIA (COPENHAGEN ONLINE).* 2021;
31. Pavel AM, Rennie JM, de Vries LS, Blennow M, Foran A, Shah DK, vd. Neonatal seizure management: is the timing of treatment critical? *J Pediatr.* 2022;243:61–8.
32. Pisani F, Statello R, Pedrazzi G, Miragoli M, Piccolo B, Turco EC. The duration of successive epileptic seizures is monotonically correlated in neonates. *Neurophysiol Clin.* 2022;52(6):472–81.
33. Nolan D, Fink J. Genetics of epilepsy. *Handb Clin Neurol.* 2018;148:467–91.
34. Pisani F, Fusco C, Spagnoli C. Linking acute symptomatic neonatal seizures, brain injury and outcome in preterm infants. *Epilepsy Behav.* 2020;112:107406.
35. Wirrell EC. Neonatal Seizures: To Treat Or Not To Treat? 2005;
36. Sillanpää M, Jalava M, Kaleva O, Shinnar S. Long-term prognosis of seizures with onset in childhood. *N Engl J Med.* 1998;338(24):1715–22.
37. Guidotti I, Lugli L, Ori L, Roversi MF, Casa Muttini E Della, Bedetti L, vd. Neonatal seizures treatment based on conventional multichannel EEG monitoring: an overview of therapeutic options. *Expert Rev Neurother.* 2022;22(7):623–38.
38. Çelebi M. Neonatal konvülsiyon nedeni ile izlenen hastalarımızın retrospektif değerlendirilmesi. 2021;
39. Nickels K. Neonatal seizures: providing care with evidence, not just experience. *Epilepsy Curr.* 2021;21(6):427–9.
40. Jamali A, Kristensen E, Tangeraas T, Arntsen V, Sikiric A, Kupliauskiene G, vd. The spectrum of pyridoxine dependent epilepsy across the age span: A nationwide retrospective observational study. *Epilepsy Res.* 2023;190:107099.
41. Hirfanoglu T, Ozturk Z, Gokdogan GS, Hirfanoglu IM, Onal EE, Turkeyilmaz C, vd. Neonatal

- seizures and future epilepsy: predictive value of perinatal risk factors, electroencephalography, and imaging. *J Pediatr Neurosci*. 2020;15(3):190.
42. Apers WMJ, de Vries LS, Groenendaal F, Toet MC, Weeke LC. Delay in treatment of neonatal seizures: a retrospective cohort study. *Neonatology*. 2021;117(5):599–605.
 43. Schüssler SC, Schmidt M, Deiters L, Candova A, Fahlbusch FB, Trollmann R. Long-term outcomes of very-low-birth-weight and low-birth-weight preterm newborns with neonatal seizures: A single-center perspective. *Eur J Paediatr Neurol*. 2022;36:137–42.
 44. Trowbridge SK, Condie LO, Landers JR, Bergin AM, Grant PE, Krishnamoorthy K, vd. Effect of neonatal seizure burden and etiology on the long-term outcome: data from a randomized, controlled trial. *Ann Child Neurol Soc*. 2023;1(1):53–65.
 45. Shellhaas RA, Chang T, Tsuchida T, Scher MS, Riviello JJ, Abend NS, vd. The American clinical neurophysiology society's guideline on continuous electroencephalography monitoring in neonates. *J Clin Neurophysiol* [Internet]. 2011;28(6):611–7. Available at: https://journals.lww.com/clinicalneurophys/Fulltext/2011/12000/The_American_Clinical_Neurophysiology_Society_s.12.aspx
 46. Pisani F, Cerminara C, Fusco C, Sisti L. Neonatal status epilepticus vs recurrent neonatal seizures: clinical findings and outcome. *Neurology*. 2007;69(23):2177–85.
 47. Wu H, Liu J, Qian F, Yang J, Wang Y, Guan S. Clinical Evaluation of Levetiracetam in the Treatment of Epilepsy. *J Healthc Eng*. 2022;2022.
 48. Müffelmann B, Hagemann A, Knaak N, Bien CG. Women with epilepsy before and during pregnancy: a case series of outpatient counseling in a tertiary epilepsy center. *Nervenarzt*. 2022;1–7.
 49. Luzolo AL, Ngoyi DM. Cerebral malaria. *Brain Res Bull*. 2019;145:53–8.
 50. Schubert-Bast S, Strzelczyk A. Review of the treatment options for epilepsy in tuberous sclerosis complex: towards precision medicine. *Ther Adv Neurol Disord*. 2021;14:17562864211031100.
 51. Novak I, Morgan C, Adde L, Blackman J, Boyd RN, Brunstrom-Hernandez J, vd. Early, Accurate Diagnosis and Early Intervention in Cerebral Palsy Advances in Diagnosis and Treatment HHS Public Access. 2017;171(9):897–907.
 52. Himmelmann K, Uvebrant P. The panorama of cerebral palsy in Sweden. XI. Changing patterns in the birth-year period 2003–2006. *Acta Paediatr* [Internet]. 2014;103(6):618–24. Available at: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/apa.12614>
 53. Ayas Ş. Gebelik haftasına göre düşük doğum ağırlığına sahip bebeklerde taburculuk sırasında ektrauterin büyümenin değerlendirilmesi. 2021;
 54. Upadhyay J, Tiwari N, Ansari MN. Cerebral palsy: Aetiology, pathophysiology and therapeutic interventions. *Clin Exp Pharmacol Physiol*. 2020;47(12):1891–901.
 55. Barron-Garza F, Coronado-Garza M, Gutierrez-Ramirez S, Ramos-Rincon J-M, Guzman-de la Garza F, Lozano-Morantes A, vd. Incidence of Cerebral Palsy, Risk Factors, and Neuroimaging in Northeast Mexico. *Pediatr Neurol*. 2023;143:50–8.
 56. Hoyt CR, Sherman SK, Brown SK, Newbold DJ, Miller RL, Van AN, vd. Toward a more comprehensive assessment of school age children with hemiplegic cerebral palsy. *Rehabil Process Outcome*. 2021;10:11795727211010500.
 57. Bax M, Goldstein M, Rosenbaum P, Leviton A, Paneth N, Dan B, vd. Proposed definition and classification of cerebral palsy, April 2005. *Dev Med Child Neurol*. 2005;47(8):571–6.
 58. McIntyre S, Taitz D, Keogh J, Goldsmith S, Badawi N, Blair E. A systematic review of risk factors for cerebral palsy in children born at term in developed countries. *Dev Med Child Neurol*. 2013;55(6):499–508.
 59. Harniess PA, Gibbs D, Bezemer J, Purna Basu A. Parental engagement in early intervention for infants with cerebral palsy—A realist synthesis. *Child Care Health Dev*. 2022;48(3):359–77.

60. Griffiths N, Spence K, Loughran-Fowlds A, Westrup B. Individualised developmental care for babies and parents in the NICU: evidence-based best practice guideline recommendations. *Early Hum Dev.* 2019;139:104840.
61. Barwick M, Dubrowski R, Petricca K. Knowledge translation: The rise of implementation. American Institutes for Research Washington, DC; 2020.
62. Chakkarapani AA, Aly H, Benders M, Cotten CM, El-Dib M, Gressens P, vd. Therapies for neonatal encephalopathy: Targeting the latent, secondary and tertiary phases of evolving brain injury. *İçinde: Seminars in Fetal and Neonatal Medicine.* Elsevier; 2021. s. 101256.
63. Patel DR, Neelakantan M, Pandher K, Merrick J. Cerebral palsy in children: a clinical overview. *Transl Pediatr.* 2020;9(Suppl 1):S125.
64. Keys M, Lewis C. An interdisciplinary approach for treating children with cerebral palsy. *J Interprofessional Pract Collab.* 2019;1(1):7.
65. Zwaigenbaum L, Bauman ML, Stone WL, Yirmiya N, Estes A, Hansen RL, vd. Early Identification of Autism Spectrum Disorder: Recommendations for Practice and Research. *Pediatrics* [Internet]. 2015;136(Supplement_1):S10–40. Available at: /pediatrics/article/136/Supplement_1/S10/33964/Early-Identification-of-Autism-Spectrum-Disorder
66. Elsabbagh M, Johnson MH. Autism and the Social Brain: The First-Year Puzzle. *Biol Psychiatry* [Internet]. 2016;80(2):94–9. Available at: <http://www.biologicalpsychiatryjournal.com/article/S0006322316001311/fulltext>
67. Piven J, Elison JT, Zylka MJ. Toward a conceptual framework for early brain and behavior development in autism. *Mol Psychiatry.* 2017;22(10):1385–94.
68. Nair A, Treiber JM, Shukla DK, Shih P, Mü R-A. Impaired thalamocortical connectivity in autism spectrum disorder: a study of functional and anatomical connectivity. *A J Neurol* [Internet]. Available at: <https://academic.oup.com/brain/article/136/6/1942/619231>
69. Chawarska K, Shic F. Looking but not seeing: atypical visual scanning and recognition of faces in 2 and 4-year-old children with autism spectrum disorder. *J Autism Dev Disord* [Internet]. 2009;39(12):1663–72. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19590943/>
70. Samanta D. An updated review of tuberous sclerosis complex-associated autism spectrum disorder. *Pediatr Neurol.* 2020;109:4–11.
71. Parker KJ. Leveraging a translational research approach to drive diagnostic and treatment advances for autism. *Mol Psychiatry.* 2022;27(6):2650–8.
72. Klin A, Micheletti M, Klaiman C, Shultz S, Constantino JN, Jones W. Affording autism an early brain development re-definition. *Dev Psychopathol.* 2020;32(4):1175–89.
73. Elsabbagh M. Linking risk factors and outcomes in autism spectrum disorder: is there evidence for resilience? *bmj.* 2020;368.
74. Dunlap JJ. Autism spectrum disorder screening and early action. *J Nurse Pract.* 2019;15(7):496–501.
75. Hyman SL, Levy SE, Myers SM, Kuo DZ, Apkon S, Davidson LF, vd. Identification, evaluation, and management of children with autism spectrum disorder. *Pediatrics.* 2020;145(1).
76. Larsson H, Chang Z, D’Onofrio BM, Lichtenstein P. The heritability of clinically diagnosed attention deficit hyperactivity disorder across the lifespan. *Psychol Med* [Internet]. 2014;44(10):2223–9. Available at: <https://www.cambridge.org/core/journals/psychological-medicine/article/abs/heritability-of-clinically-diagnosed-attention-deficit-hyperactivity-disorder-across-the-lifespan/F694F443AA07EE7C253D22FDB1DE540D>
77. Bergh BRH Van Den, Marcoen A. High Antenatal Maternal Anxiety Is Related to ADHD Symptoms, Externalizing Problems, and Anxiety in 8- and 9-Year-Olds. *Child Dev* [Internet]. 2004;75(4):1085–97. Available at: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1467-8624.2004.00727.x>

78. Field T, Diego M, Hernandez-Reif M, Schanberg S, Kuhn C, Yando R, vd. Pregnancy anxiety and comorbid depression and anger: effects on the fetus and neonate. *Depress Anxiety*. 2003;17(3):140–51.
79. Brouwers EPM, van Baar AL, Pop VJM. Maternal anxiety during pregnancy and subsequent infant development. *Infant Behav Dev*. 2001;24(1):95–106.
80. Barbaresi WJ, Colligan RC, Weaver AL, Voigt RG, Killian JM, Katusic SK. Mortality, ADHD, and Psychosocial Adversity in Adults With Childhood ADHD: A Prospective Study. *Pediatrics* [Internet]. 2013;131(4):637–44. Available at: /pediatrics/article/131/4/637/31872/Mortality-ADHD-and-Psychosocial-Adversity-in
81. Sun S, Kuja-Halkola R, Faraone S V, D’Onofrio BM, Dalsgaard S, Chang Z, vd. Association of psychiatric comorbidity with the risk of premature death among children and adults with attention-deficit/hyperactivity disorder. *JAMA psychiatry*. 2019;76(11):1141–9.
82. Agnew-Blais JC, Polanczyk G V, Danese A, Wertz J, Moffitt TE, Arseneault L. Young adult mental health and functional outcomes among individuals with remitted, persistent and late-onset ADHD. *Br J psychiatry*. 2018;213(3):526–34.
83. Rosch KS, Crocetti D, Hirabayashi K, Denckla MB, Mostofsky SH, Mahone EM. Reduced subcortical volumes among preschool-age girls and boys with ADHD. *Psychiatry Res Neuroimaging*. 2018;271:67–74.
84. Mahone EM, Crocetti D, Ranta ME, Gaddis A, Cataldo M, Slifer KJ, vd. A preliminary neuroimaging study of preschool children with ADHD. *Clin Neuropsychol*. 2011;25(6):1009–28.
85. Castellanos FX. Anatomic magnetic resonance imaging studies of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Dialogues Clin Neurosci*. 2022;
86. Holmes GL. Effects of seizures on brain development: lessons from the laboratory. *Pediatr Neurol*. 2005;33(1):1–11.
87. Glass HC, Shellhaas RA, Tsuchida TN, Chang T, Wusthoff CJ, Chu CJ, vd. Seizures in preterm neonates: a multicenter observational cohort study. *Pediatr Neurol*. 2017;72:19–24.
88. Mizrahi EM, Kellaway P. Characterization and classification of neonatal seizures. *Neurology*. 1987;37(12):1837.
89. Shellhaas RA, Wusthoff CJ, Tsuchida TN, Glass HC, Chu CJ, Massey SL, vd. Profile of neonatal epilepsies: characteristics of a prospective US cohort. *Neurology*. 2017;89(9):893–9.
90. Pavlidis E, Spagnoli C, Pelosi A, Mazzotta S, Pisani F. Neonatal status epilepticus: differences between preterm and term newborns. *Eur J Paediatr Neurol*. 2015;19(3):314–9.
91. Saliba RM, Annegers JF, Waller DK, Tyson JE, Mizrahi EM. Incidence of neonatal seizures in Harris County, Texas, 1992–1994. *Am J Epidemiol*. 1999;150(7):763–9.
92. Scher MS, Alvin J, Gaus L, Minnigh B, Painter MJ. Uncoupling of EEG-clinical neonatal seizures after antiepileptic drug use. *Pediatr Neurol*. 2003;28(4):277–80.
93. Rennie J, Boylan G. Treatment of neonatal seizures. *Arch Dis Childhood-Fetal Neonatal Ed*. 2007;92(2):F148–50.
94. Tsuchida TN, Wusthoff CJ, Shellhaas RA, Abend NS, Hahn CD, Sullivan JE, vd. American clinical neurophysiology society standardized EEG terminology and categorization for the description of continuous EEG monitoring in neonates: report of the American Clinical Neurophysiology Society critical care monitoring committee. *J Clin Neurophysiol*. 2013;30(2):161–73.
95. Shankar RP, Dubey AK, Mishra P, Deshpande VY, Chandrasekhar TS, Shivananda PG. Student attitudes towards communication skills training in a medical college in Western Nepal. *Educ Heal Chang Learn Pract*. 2006;19(1).

96. Noori N, Khajeh A, Teimouri A, Shafighi Shahri E. Electrocardiography Parameters' Changes in Epilepsy and Breath-holding children compared to Healthy Children. *Int J Pediatr.* 2020;8(10):12253–63.
97. Boris JR, Abdallah H, Ahrens S, Chelimsky G, Chelimsky TC, Fischer PR, vd. Creating a data dictionary for pediatric autonomic disorders. *Clin Auton Res.* 2023;1–77.
98. Armstrong-Javors A. Non-epileptic Paroxysmal Events. *Handb Pediatr Epilepsy.* 2022;177–97.
99. Dai AI, Demiryürek AT. Effectiveness oral theophylline, piracetam, and iron treatments in children with simple breath-holding spells. *J Child Neurol.* 2020;35(1):25–30.
100. Leung AKC, Leung AAM, Wong AHC, Hon KL. Breath-holding spells in pediatrics: a narrative review of the current evidence. *Curr Pediatr Rev.* 2019;15(1):22–9.
101. Nicoll N. Assessment and Diagnosis of Neurodevelopmental Disorders in Young Children: A Practical Guide. Routledge; 2021.
102. Vuralli D. Clinical approach to hypocalcemia in newborn period and infancy: who should be treated? *Int J Pediatr.* 2019;2019.
103. Thomas TC, Smith JM, White PC, Adhikari S. Transient neonatal hypocalcemia: presentation and outcomes. *Pediatrics.* 2012;129(6):e1461–7.
104. Schafer AL, Shoback DM. Hypocalcemia: diagnosis and treatment. *Endotext [Internet].* 2016;
105. Roszko KL, Stapleton Smith LM, Sridhar A V, Roberts MS, Hartley IR, Gafni RI, vd. Autosomal dominant hypocalcemia type 1: A systematic review. *J Bone Miner Res.* 2022;37(10):1926–35.
106. Diaz-Soto G, Linglart A, Sénat M-V, Kamenicky P, Chanson P. Primary hyperparathyroidism in pregnancy. *Endocrine.* 2013;44:591–7.
107. Kishnani PS, Steiner RD, Bali D, Berger K, Byrne BJ, Case LE, vd. Pompe disease diagnosis and management guideline. *Genet Med.* 2006;8(5):267–88.
108. Häberle J, Boddaert N, Burlina A, Chakrapani A, Dixon M, Huemer M, vd. Suggested guidelines for the diagnosis and management of urea cycle disorders. *Orphanet J Rare Dis.* 2012;7:1–30.
109. Narvey MR, Marks SD. The screening and management of newborns at risk for low blood glucose. *Paediatr Child Health.* 2019;24(8):536–44.
110. Spaeth JP, Lam JE. The extremely premature infant (micropremie) and common neonatal emergencies. *Çinde: A Practice of Anesthesia for Infants and Children.* Elsevier; 2019. s. 841–67.
111. Mitanchez D, Zyzdorzcyk C, Simeoni U. What neonatal complications should the pediatrician be aware of in case of maternal gestational diabetes? *World J Diabetes.* 2015;6(5):734.
112. Kishnani PS, Austin SL, Abdenur JE, Arn P, Bali DS, Boney A, vd. Diagnosis and management of glycogen storage disease type I: a practice guideline of the American College of Medical Genetics and Genomics. *Genet Med.* 2014;16(11):e1–29.
113. Oden J, Bourgeois M. Neonatal endocrinology. *Indian J Pediatr.* 2000;67:217–23.
114. Rozance PJ, Hay WW. Hypoglycemia in newborn infants: features associated with adverse outcomes. *Neonatology.* 2006;90(2):74–86.
115. Rigo J, Pieltain C, Viellevoye R, Bagnoli F. Calcium and phosphorus homeostasis: pathophysiology. *Neonatal A Pract approach to neonatal Dis.* 2012;333–53.
116. QAISAR SA, MUSTAFA RA. Evaluation of Concentrations of Macro and Trace Minerals in Consumed Milk, Milk Products, and Their Biological Functions in Human Life. 2021;
117. Flink EB. Magnesium deficiency. Etiology and clinical spectrum. *Acta Med Scand.* 1981;209(S647):125–37.

118. Munoz R, Laussen PC, Palacio G, Zienko L, Piercey G, Wessel DL. Whole blood ionized magnesium: age-related differences in normal values and clinical implications of ionized hypomagnesemia in patients undergoing surgery for congenital cardiac disease. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2000;119(5):891–9.
119. Soliman A, Salama H, Alomar S, Shatla E, Ellithy K, Bedair E. Clinical, biochemical, and radiological manifestations of vitamin D deficiency in newborns presented with hypocalcemia. *Indian J Endocrinol Metab.* 2013;17(4):697.
120. Çokar D. Tip 2 Diyabetli Hastalarda Farklı Şiddetteki Aerobik Egzersizlerin Metabotrofik ve Nöroprotektif Etkisi. Marmara Üniversitesi (Turkey); 2022.
121. Mishra S, Kass DA. Cellular and molecular pathobiology of heart failure with preserved ejection fraction. *Nat Rev Cardiol.* 2021;18(6):400–23.
122. Liberale L, Montecucco F, Tardif J-C, Libby P, Camici GG. Inflamm-ageing: the role of inflammation in age-dependent cardiovascular disease. *Eur Heart J.* 2020;41(31):2974–82.
123. Bull MJ, Saal HM, Braddock SR, Enns GM, Gruen JR, Perrin JM, vd. Health Supervision for Children With Down Syndrome. *Pediatrics* [Internet]. 2011;128(2):393–406. Available at: /pediatrics/article/128/2/393/30609/Health-Supervision-for-Children-With-Down-Syndrome
124. Skotko BG, Davidson EJ, Weintraub GS. Contributions of a specialty clinic for children and adolescents with Down syndrome. *Am J Med Genet Part A.* 2013;161(3):430–7.
125. De Graaf G, Buckley F, Skotko BG. Estimation of the number of people with Down syndrome in the United States. *Genet Med.* 2017;19(4):439–47.
126. Wilmot HC, de Graaf G, van Casteren P, Buckley F, Skotko BG. Down syndrome screening and diagnosis practices in Europe, United States, Australia, and New Zealand from 1990–2021. *Eur J Hum Genet.* 2023;31(5):497–503.
127. International DSE. Early intervention for children with Down syndrome [Internet]. 2021. Available at: <https://www.dseinternational.org/en-us/research/early-intervention/>
128. National Down Syndrome Society. About Down Syndrome [Internet]. Available at: <https://www.ndss.org/about-down-syndrome/>
129. American Academy of Pediatrics. Guidelines for perinatal care (8th ed.) [Internet]. Elk Grove Village. 2014. Available at: il: American Academy of Pediatrics.
130. Gunn AJ, Thoresen M. Neonatal encephalopathy and hypoxic-ischemic encephalopathy. *Handb Clin Neurol* [Internet]. 2019;162:217–37. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31324312/>
131. Polin RA, Abman SH. Fetal and neonatal physiology E-Book. Elsevier health sciences; 2011.
132. Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BMD. Nelson textbook of pediatrics e-book. Elsevier Health Sciences; 2007.
133. Shankaran S. Hypoxic-ischemic Encephalopathy and Novel Strategies for Neuroprotection. *Clin Perinatol.* 2012;39(4):919–29.
134. Smith DM, McGinnis EL, Walleigh DJ, Abend NS. Management of status epilepticus in children. *J Clin Med.* 2016;5(4):47.
135. Pressler RM, Lagae L. Why we urgently need improved seizure and epilepsy therapies for children and neonates. *Neuropharmacology.* 2020;170:107854.
136. Stevenson NJ, Boylan GB, Hellström-Westas L, Vanhatalo S. Treatment trials for neonatal seizures: the effect of design on sample size. *PLoS One.* 2016;11(11):e0165693.
137. Shellhaas RA, Chu CJ, Chang T, Lemmon ME, Thomas | Cameron, Mcnamara NA, vd. Early-life epilepsy after acute symptomatic neonatal seizures: A prospective multicenter study. *Epilepsia.* 2021;62:1871–82. Available at: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/epi.16978>

138. Singh R, Deo SVS, Dhamija E, Mathur S, Thulkar S. To evaluate the accuracy of axillary staging using ultrasound and ultrasound-guided fine-needle aspiration cytology (USG-FNAC) in early breast cancer patients—a prospective study. *Indian J Surg Oncol.* 2020;11:726–34.
139. Pisani F, Facini C, Pavlidis E, Spagnoli C, Boylan G. Epilepsy after neonatal seizures: Literature review. 2014; Available at: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejpn.2014.10.001>
140. Pisani F, Facini C, Pelsi A. Neonatal Status Epilepticus: differences between preterm and term newborns. *Eur J Paediatr Neurol.* 2015;19(3):314-9. doi: 10.1016/j.ejpn.2015.01.002.
141. Glass HC. Neonatal seizures: advances in mechanisms and management. *Clin Perinatol.* 2014;41(1):177–90.
142. Pisani F, Piccolo B, Cantalupo G, Copioli C, Fusco C, Pelosi A, et al. Neonatal seizures and postneonatal epilepsy: a 7-y follow-up study. *Pediatr Res.* 2012;72(2):186-93. doi: 10.1038/pr.2012.66.

Şekil için kaynak

Eun-Hee K, Jeongmin S, Byoung KL. Neonatal seizures: diagnostic updates based on new definition and classification. *Clin Exp Pediatr.* 2022;65(8):387-397. DOI: <https://doi.org/10.3345/cep.2021.01361>

EKLER

Ek 1. Etik Onay



T.C.
SÜLEYMAN DEMİREL ÜNİVERSİTESİ
Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı

Sayı : 72867572-050.01.04- **528010**
Konu : Etik Kurul Kararı

Sayın Doç.Dr. Mütgan ARSLAN
Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi
Isparta

Sorumlu araştırmacı olduğunuz "Nöbet Geçiren Yenidoğan Bebeklerin Postneonatal Dönem Nörolojik Sonuçlarının Değerlendirilmesi " isimli çalışmanızın kurulumuz tarafından uygun görüldüğüne ilişkin 27.04.2023 tarih ve 97 sayılı Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul Kararı yazımız ekinde gönderilmiştir.
Bilgilerinizi rica ederim.

Prof. Dr. Mekin SEZİK
Etik Kurul Başkanı

Eki :Etik Kurul Kararı (2 Sayfa)

Araştırmanın Açık Adı Araştırmanın Protokol Kodu		Nöbet Geçiren Yenidoğan Bebeklerin Postneonatal Dönem Nörolojik Sonuçlarının Değerlendirilmesi (27.04.2023 tarih ve 8/97 sayılı karar)				
ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanlığı - (2012-KAEK-38)				
	AÇIK ADRESİ	S.D.Ü. Doğu Kampüsü Tıp Fakültesi Dekanlığı Binası – ISPARTA				
	TELEFON					
	FAKS					
	FAKS					
BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Doç.Dr. Müjgan ARSLAN				
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı Çocuk Nörolojisi Bilim Dalı				
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ GÖREV YAPTIĞI BİRİM	Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı Çocuk Nörolojisi Bilim Dalı				
	VARSA İDARİ SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI					
	DESTEKLEYİCİ					
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)					
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ					
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	☐ FAZ1 ☐ FAZ2 ☐ FAZ3 ☐ FAZ4 Gözlemsel ilaç çalışması ☐ Tıbbi cihaz klinik araştırması ☐ İn vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları ☐ İlaç dışı klinik araştırma ☐ Diğer ise belirtiniz : Retrospektif Araştırma				
		ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	☒ Tek Merkez ☐ Çok Merkez		☒ Ulusal ☐ Uluslararası	
		DEĞERLENDİRİLEN BELGİLER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ					☐ Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer	
BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU					☐ Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer	
OLGU RAPOR FORMU				☐ Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer		
ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ				☐ Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer		
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGİLER	Belge Adı		Açıklama			
	SİGORTA	☐				
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☒	Bütçe Taahhütnamesi			
	BİYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	☐				
	İLAN	☐				
	YILLIK BİLDİRİM	☐				
	SONUÇ RAPORU	☐				
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	☐				
DİĞER	☒	Ana Bilim Dalı Kurul Kararı				

Prof. Dr. Mekin SEZİK
Etik Kurul Başkanı

ÖZGEÇMİŞ

1984 yılında Azerbaycan'da dünyaya geldim. İlk ve orta öğrenmimi orada tamamladıktan sonra Azerbaycan Tıp Üniversitesi Pediatri bölümünden mezun oldum. Tıpta Uzmanlık Sınavı sonucu pediatri bölümünde başlayan uzmanlık süreci Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesinde devam etmektedir.

