

GÜLSENA UTKU

İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ SAĞ. BİL. ENST.

YÜKSEK LİSANS TEZİ

İSTANBUL-2020



**İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**YENİDOĞAN DÖNEMDE TERAPÖTİK HİPOTERMİ
UYGULANAN BEBEK VE KÜÇÜK ÇOCUKLARIN
NÖROGELİŞİMSEL DEĞERLENDİRMESİ**

GÜLSENA UTKU

**DANIŞMAN
PROF DR MELİHA MİNE ÇALIŞKAN**

**PEDİATRİK TEMEL BİLİMLER ANABİLİM DALI
GELİŞİM NÖROLOJİSİ PROGRAMI**

İSTANBUL-2020



TEZ ONAYI



BEYAN

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 çalışmasıyla 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 olmadığı beyan ederim.


Gülsena UTKU



İTHAF

Her koşulda beni destekleyen sevgili aileme ithaf ediyorum.

TEŞEKKÜR

Tez çalışmam süresince tezimin yürütülmesi ve sonuçlanmasında bilgi ve deneyimleri ile bana yol gösteren saygıdeğer danışmanım Sayın Prof. Dr. Mine Çalışkan'a, değerli hocalarım Sayın Prof. Dr. Meral Özmen'e ve Sayın Prof. Dr. Nur Aydınli'ya,

Tez olgularımın değerlendirilmesinde destek veren ve tezime önemli katkıları bulunan Sayın Uzm. Dr. Hüseyin Ahmet'e ve Sayın Uzm. Dr. Tuğçe Aksu Uzunhan'a,

Tez çalışmam süresince bilgi ve deneyimleriyle desteklerini esirgemeyen Sayın Doç. Dr. Günül Acar'a ve Uzm. Fzt. Turgay Altunalan'a,

Birlikte çalışmaktan mutlu olduğum tüm ekip arkadaşlarıma,

Tüm hayatım boyunca desteklerini her daim hissettiğim sevgi dolu aileme,

sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Gülsena UTKU

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa No</u>
TEZ ONAYI.....	II
BEYAN.....	III
İTHAF	IV
TEŞEKKÜR	
.....	ERROR!
BOOKMARK NOT DEFINED.	
İÇİNDEKİLER.....	VI
TABLolar LİSTESİ.....	VIII
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	IX
SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ	
.....	ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED.
ÖZET.....	XI
ABSTRACT.....	XII
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Tanımlar.....	3
2.2. Tarihçe.....	3
2.3. İnsidans.....	4
2.4. Etyoloji.....	4
2.5. Patofizyoloji.....	6
2.6. Klinik Bulgular.....	7
2.7. Tanı.....	8
2.8. Hipoksik İskemik Ensefalopati Evrelemesi.....	8
2.9. Hipoksik İskemik Ensefalopati Komplikasyonları.....	10
2.10. Yaklaşım ve Tedavi.....	11
2.10.1. Destek Bakım.....	12
2.10.2. Nöroprotektif Stratejiler.....	12
2.10.2.1. Terapötik Hipotermi.....	12
2.11. Prognoz.....	15

2.12. Taburculuk Sonrası Kullanılabilecek Değerlendirme Ölçekleri.....	15
2.12.1. Bayley-III Bebek ve Küçük Çocuklar için Gelişim Ölçeği.....	15
2.12.2. Kaba Motor Fonksiyon Ölçeği (GMFM).....	16
2.12.3. Erken Gelişim Evreleri Anketi (Ages&Stages Questionnaire)...	16
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	18
3.1. Olgular.....	18
3.2. Yöntem.....	18
3.3. İstatistiksel Veri Analizi.....	20
4. BULGULAR.....	22
5. TARTIŞMA.....	41
KAYNAKLAR.....	49
EKLER.....	57
EK 1: Hasta Takip Formu.....	57
EK 2: Kaba Motor Fonksiyon Ölçeği (GMFM-88).....	59
EK 3: Olguların Bayley-III, GMFM-88 ve EGE-2 Değerlendirme Puanları.....	65
ETİK KURUL KARARI.....	66
İNTİHAL RAPORU İLK SAYFASI.....	67
ÖZGEÇMİŞ.....	68

TABLOLAR LİSTESİ

- Tablo 2-1:** Perinatal Asfiksi Risk Faktörleri
- Tablo 2-2:** Hipoksik İskemik Ensefalopati Sarnat&Sarnat Evreleme Sistemi
- Tablo 2-3:** Hipoksik İskemik Ensefalopatide Çoklu Organ Tutulumu
- Tablo 4-1:** Klinik ve Demografik Özellikler
- Tablo 4-2:** Olguların Bayley-III Testi Motor Alan Puanları
- Tablo 4-3:** Bayley-III Testi İnce Motor ve Kaba Motor Alt Alan Puanları
- Tablo 4-4:** Bayley-III Testi Puanlarına Göre Gelişimsel Sonuçlar
- Tablo 4-5:** Olguların GMFM-88 Bölüm Skorları, Hedef Skorları ve Toplam Skorları
- Tablo 4-6:** GMFM-88 Skorları
- Tablo 4-7:** Olguların EGE-2 Puanları
- Tablo 4-8:** EGE-2 Testi Puanları
- Tablo 4-9:** EGE-2 Testi Puanlarına Göre Sonuçlar
- Tablo 4-10:** Bayley-III Kaba Motor Alt Alan Ham puan ile GMFM-88 Skorları Arasındaki İlişki
- Tablo 4-11:** Bayley-III İnce Motor Alt Alan ve EGE-2 İnce Motor Puanları Arasında, Bayley-III Kaba Motor Alt Alan ve EGE-2 Kaba Motor Puanları Arasındaki İlişki
- Tablo 4-12:** EGE-2 Kaba Motor Skoru ile GMFM-88 Skorları Arasındaki İlişki
- Tablo 4-13:** Klinik ve Demografik Özellikler ile Bayley-III Motor Alan Bileşik Skora Göre Sonuçlar Arasındaki İlişki
- Tablo 4-14:** Klinik ve Demografik Özellikler ile GMFM-88 Toplam Skoru Arasındaki İlişki
- Tablo 4-15:** Klinik ve Demografik Özellikler ile EGE-2 İletişim, İnce Motor, Kaba Motor, Problem Çözme ve Kişisel Sosyal Alan Puanları Arasındaki İlişki

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 2-1: Perinatal Asfiksi, Serebral Kan Akımı Değişimleri ve Beyin Hasarı Arasındaki İlişkiler

Şekil 2-2 ve Şekil 2-3: YYBÜ’de Selektif Baş Soğutma (CoolCap) Uygulaması

Şekil 2-4: YYBÜ’de Tüm Vücut Soğutma Uygulaması

Şekil 4-1: Bayley-III Testi Puanlarına Göre Gelişimsel Sonuçlar

Şekil 4-2: GMFM-88 Skorları Ortalamaları

Şekil 4-3: EGE-2 Testi Puanlarına Göre Gelişimsel Sonuçlar



SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ

ADH: Antidiüretik hormon
 aEEG: Amplitüd-entegre Elektroensefalogram
 ark: arkadaşları
 ASQ: Ages&Stages Questionnaire
 ATP: Adenozintrifosfat
 BE: Base excess
 Ca: Kalsiyum
 Cl: Klor
 EGE: Erken Gelişim Envanteri
 EEG:Elektroensefalografi
 FKH: Fetal Kalp Hızı
 GMFM: Gross Motor Function Measure
 HCO³⁻: Bikarbonat
 HİE: Hipoksik İskemik Ensefalopati
 K: Potasyum
 maks: Maksimum
 min: Minimum
 MRG: Manyetik Rezonans Görüntüleme
 MSS: Merkezi Sinir Sistemi
 n: Olgu sayısı
 Na: Sodyum
 NO: Nitrik oksit
 ort: Ortalama
 p: Standart sapma
 PBV: Pozitif basınçlı ventilasyon
 PCO₂: Karbondioksit basıncı
 pH: Power of Hydrogen
 PVL: Periventriküler lökomalazi
 r: Korelasyon katsayısı
 ss: Standart sapma
 SPSS: Statistical Package for Social Sciences
 spO₂: Oksijen satürasyonu
 vb: Ve benzeri
 YYBÜ: Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi

 °C: Santigrat derece
 %: Yüzde oranı
 ±: Artı eksi
 =: Eşittir
 <: Küçüktür
 >: Büyüktür

ÖZET

Utku, G. (2020). Yenidoğan Dönemde Terapötik Hipotermi Uygulanan Bebek ve Küçük Çocukların Nörogelişimsel Değerlendirmesi. İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Pediatrik Temel Bilimler ABD. Yüksek Lisans Tezi. İstanbul.

Hipoksik iskemik ensefalopati term yenidoğanlarda 1-3/1000 görülen, morbidite ve mortaliteye en sık sebep olan sağlık sorunlarından biridir. Terapötik hipotermi, hipoksik iskemik ensefalopatinin nöroprotektif tedavisi olarak kabul edilmektedir. HİE’li yenidoğanların nörogelişimsel takibi ve erken dönemde gelişimlerinin desteklenmesi, yaşamlarının ilerleyen yılları için büyük önem taşımaktadır.

Yenidoğan dönemde terapötik hipotermi uygulanan HİE’li bebek ve küçük çocukların nörogelişimsel değerlendirilmesi amaçlanan bu çalışmaya yaşları 6 ay ile 34 ay arasında (ortalama 17.5 ay) olan, yenidoğan dönemde terapötik hipotermi uygulanan HİE’li 22 olgu (11 kız, 11 erkek) dahil edildi. Olguların tamamı Bayley-III Bebek ve Küçük Çocuklar için Gelişim Ölçeği ile değerlendirildi ve Kaba Motor Fonksiyon Ölçeği (GMFM-88) uygulandı. Birincil bakım veren ebeveynleri tarafından Erken Gelişim Evreleri Anketi (EGE-2 / ASQ-2) dolduruldu.

Çalışmada terapötik hipotermi uygulanan olguların %72.7’si (n=16) Sarnat Evre 2 ve %27.3’ü (n=6) Sarnat Evre 3 olarak sınıflandırıldı. Bayley-III sonucuna göre, olguların %68.2’si (n=15) normal motor gelişim gösterirken, %18.2’sinde (n=4) hafif-orta motor gerilik ve %13.6’sında (n=3) ağır motor gerilik saptandı. Bunun yanı sıra EGE-2 sonucuna göre, olguların %40.9’unun (n=9) iletişim alanında, %45.5’inin (n=10) problem çözme alanında ve %59.1’inin (n=13) ise kişisel-sosyal alanda gelişimlerinin izlenmesi gerekliliği saptandı. Terapötik hipotermi uygulanan HİE’li bebeklerin; doğum şekli, hipoksi şiddeti, YYBÜ’de konvülsiyon öyküsü ve antiepileptik kullanımı, kordon kan gazlarından HCO³⁻ değeri, YYBÜ’de kalış süresi ve MRG bulguları; hem motor gelişimi, hem de iletişim, problem çözme ve kişisel-sosyal gelişim prognozunu etkilediği anlaşıldı. Ayrıca, terapötik hipotermi tedavisi almış HİE’li çocukların gelişim değerlendirmelerinde, “Bayley-III” kaba motor alt alan ile “GMFM-88” tüm alanları, “Bayley-III” ince motor alt alan ile “EGE-2” ince motor bölümü ve “Bayley-III” kaba motor alt alan ile “EGE-2” kaba motor bölümünün birbiri yerine kullanılabileceği görüldü.

Hipoksik iskemik ensefalopatili yenidoğanların motor gelişimleri sağlıklı yaşıtlarına paralellik gösterse de iletişim, problem çözme ve kişisel sosyal alandaki gelişimlerinin uzun süreli takibinin önemli olduğu düşünüldü.

Anahtar kelimeler: hipoksik iskemik ensefalopati, terapötik hipotermi, nörogelişimsel değerlendirme

ABSTRACT

Utku, G. (2020). Neurodevelopmental Assessment of Infants and Toddlers Undergoing Therapeutic Hypothermia in the Neonatal Period. İstanbul University, Institute of Health Science, Department of Pediatric Basic Sciences. Master Thesis. İstanbul.

Hypoxic ischemic encephalopathy is one of the most common health problems seen in term neonates 1-3/1000 and causes morbidity and mortality. Therapeutic hypothermia is accepted as the neuroprotective treatment of hypoxic ischemic encephalopathy. Neurodevelopmental follow-up of neonates with HIE and supporting their development have great importance for later years of life.

In this study, neurodevelopmental assessment of infants and young children with HIE who underwent therapeutic hypothermia in the neonatal period was aimed. Twenty two cases (11 females, 11 males) with HIE who had therapeutic hypothermia between the ages of 6 months and 34 months (mean 17.5 months) were included. All cases were evaluated with the Bayley-III Development Scale for Infants and Young Children and Gross Motor Function Scale (GMFM-88) was applied. The Ages and Stages Questionnaire (ASQ-2) was completed by the primary caregivers.

At the end of the study, 72.7% (n = 16) of the cases undergoing therapeutic hypothermia were classified as Sarnat Stage 2 and 27.3% (n = 6) as Sarnat Stage 3. According to the Bayley-III result, 68.2% (n=15) of the cases had normal motor development, 18.2% (n=4) had mild to moderate motor delay and 13.6% (n=3) had severe motor delay. In addition, according to ASQ-2 results, it was determined that 40.9% (n=9) of the cases should be followed up in the field of communication, 45.5% (n=10) in the problem solving and 59.1% (n=13) in the personal-social. Infants with HIE who applied therapeutic hypothermia; mode of delivery, severity of hypoxia, history of convulsions and antiepileptic use in NICU, HCO₃ value from cord blood gases, duration of stay in NICU and MRI findings affect both the motor development and the prognosis of communication, problem solving and personal-social development. Furthermore, in the neurodevelopmental assessments of children with HIE who received therapeutic hypothermia, “Bayley-III” gross motor subfield and “GMFM 88” all areas, “Bayley-III” fine motor subfield and “ASQ-2” fine motor section and “Bayley-III” gross motor subfield and “ASQ-2” gross motor section can be used interchangeably.

Although the motor development of newborns with hypoxic ischemic encephalopathy was parallel to their healthy peers, it was thought that regular follow-up of communication, problem solving and personal social development was important.

Key words: hypoxic ischemic encephalopathy, therapeutic hypothermia, neurodevelopmental assessment

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Hipoksik iskemik ensefalopati (HİE), fetüs ve yenidoğanda, plasental veya pulmoner gaz değişiminin bozulması sebebiyle sistemik hipoksi ve beyin kan akımının azalması ile sonuçlanan beyin hasarı olarak tanımlanır (67).

Günümüzdeki neonatal bakım ve teknolojideki gelişmelere rağmen morbidite ve mortaliteye sebep olan en önemli sağlık sorunlarından biri olan hipoksik iskemik ensefalopatidir. Sıklığı term yenidoğanlarda 1-3/1000 olarak belirtilmektedir (53, 38). Etkilenmiş bebeklerin bir kısmı postpartum dönemde kaybedilmekte, yaşayanlarda çeşitli oranlarda epilepsi, mental retardasyon, serebral palsi, görme-işitme bozuklukları, duyu-algı problemleri gibi nörogelişimsel problemler görülmektedir (5). Prognoz, hipoksinin şiddeti ve süresine, yenidoğanın gestasyonel yaşına, hasarın yerine ve eşlik eden komplikasyonlara bağlı olarak değişiklik gösterir (58).

Yapılan çalışmalar doğrultusunda, orta ve ağır HİE’li yenidoğanlarda, terapötik hipotermi uygulamasının mortalitede azalma ve nörogelişimsel bozuklukluk görülme oranlarında düşüş sağladığı bildirilmiştir. Bu nedenle günümüzde terapötik hipotermi, HİE’nin kanıta dayalı olan nöroprotektif tedavisi olarak kabul edilmektedir (30).

HİE’li yenidoğanların taburculuk sonrası nörogelişimsel takibi ve erken dönemde motor ve mental gelişimlerinin desteklenmesi, yaşamlarının ilerleyen yılları için büyük önem taşımaktadır. Bu amaçla kullanılan farklı değerlendirme yöntemleri bulunmakla birlikte, “Bayley Gelişim Değerlendirme Testi” gelişimsel geriliğin saptanmasında altın standart olarak kabul gören bir araçtır. Ölçek, yaşları 1 ay-42 ay arasında olan bebek ve küçük çocukların bilişsel, dil ve motor fonksiyonlarını ölçmek ve gelişimsel tanımlama amacıyla tasarlanmıştır. Literatürde terapötik hipotermi tedavisinin etkinliğini Bayley-III Testi ile ortaya koyan uzun süreli prognos çalışmaları sınırlı sayıdadır. Conway ve ark.’nın (13) 2018 yılında yaptığı, 20 çalışmanın incelendiği derlemede yaşları 18 ay-10 yaş arasında değişen terapötik hipotermi tedavisi almış HİE’li olguların %25’inde gelişim geriliği saptanmıştır. Gelişim geriliğinin okul çağında ve yaşamın ileriki yıllarında daha belirgin olduğu belirtilmiştir.

“Kaba Motor Fonksiyon Ölçeği (GMFM-88)”, serebral palsi tanılı veya nörogelişimsel açıdan riskli bebek ve çocukların kaba motor fonksiyonlarını ölçmek, müdahale programının planlanmasına destek olmak ve çocuğun zaman içerisindeki

değişimini gözlemlemek için kullanılan geçerli ve güvenilir bir ölçme aracıdır (35). Literatürde terapötik hipotermi tedavisinin etkinliğini, “GMFM-88” ölçeği ile ortaya koyan çalışma bulunmamaktadır.

“Erken Gelişim Evreleri Anketi (Ages&Stages Questionnaire-2)”, Squires, Potter ve Bricker tarafından geliştirilmiştir. Klinik epidemiyolojik özellikleri psikometrik özelliklerle birleştiren anket, 4 ay-60 ay arasındaki bebek ve çocukların gelişimini iletişim, kaba motor, ince motor, problem çözme ve kişisel-sosyal alanlarda değerlendirmek amacıyla kullanılan bir ebeveyn tarama aracıdır (49). Literatürde terapötik hipotermi tedavisinin etkinliğini “Erken Gelişim Evreleri” anketi ile ortaya koyan çalışmalar bulunmaktadır. Zubcevic ve ark.’nın (74) 2015 yılında yaptığı çalışmada, terapötik hipotermi tedavisinin HİE’li yenidoğanlarda hayatta kalma oranında artışta ve nörolojik sekel oranında azalmada etkili olduğu belirtilmiştir. Ayrıca, Zonnenberg ve ark.’nın (73) 2016 yılında yaptığı çalışmada da terapötik hipotermi tedavisinin HİE’li yenidoğanların ince motor gelişimlerini olumlu anlamda etkilediği bildirilmiştir.

Çalışmamızın amacı, yenidoğan dönemde terapötik hipotermi uygulanan hipoksik iskemik ensefalopatili bebek ve küçük çocukların nörogelişimsel durumunu “Bayley-III Bebek ve Küçük Çocuklar için Gelişim Ölçeği”, “Kaba Motor Fonksiyon Ölçeği (GMFM-88)” ve “Erken Gelişim Evreleri Anketi (Ages&Stages Questionnaire-2)” ile değerlendirmektir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Tanımlar

“Perinatal hipoksi” ve “perinatal asfiksi” özellikle az gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde sık karşılaşılan bir sağlık sorunudur (65).

“Hipoksi (anoksi)”, birçok farklı nedene bağlı olarak gelişen, bir veya birkaç organda oksijen eksikliği ya da oksijenin tamamen yokluğu sonucu hücre ve organ oksijenizasyonunun azalmasıdır (65).

“Asfiksi”, pulmoner veya plasental gaz değişiminin bozukluğuna bağlı olarak fetüs veya yenidoğanda hipoksemi, hiperkapni ve asidozun birlikte seyrettiği bir klinik tablodur (65).

“İskemi”, bir organdaki kan akımının azalması ya da tamamen kesilmesidir. Organdaki kan akımının azalmasıyla yalnızca oksijen değil gerekli diğer substratlar da organa ulaşamaz. Fetüs ve yenidoğanda iskemik çoğunlukla hipoksi ve asidoz sonucu meydana gelir. Bunun yanı sıra kardiyovasküler fonksiyonların baskılandığı durumlar veya tıkalı vasküler hastalıklar da iskemiye sebep olabilir (65).

“Perinatal asfiksi” ise dokunun oksijenizasyonunun dokuda hipoksi-iskemi hasarlarına neden olacak derecede azalması sonucu, hipoksemi, hiperkapni ve asidozun birlikte olması durumudur. Fetüs ve yenidoğanda perinatal hipoksi-iskemi öncelikle beyin olmak üzere bir veya birden çok organı etkiler (65). Perinatal asfiksisinin en ağır klinik sonucu “hipoksik iskemik ensefalopatidir”. Doğum sonrasında solunumun başlaması ve/veya sürdürülmesinde zorluk yaşanmasına bağlı olarak; oksijen ve glikozun nöronal dokularda azalması sonucu ortaya çıkan, kas tonusunun azalması, reflekslerin baskılanması ve bilinç düzeyinin bozulmasıyla birlikte çoğunlukla konvülsiyonların da eşlik ettiği bir klinik tablo ortaya çıkar (23, 31).

2.2. Tarihçe

Tarihte ilk defa 1862 yılında J.W. Little tarafından yapılan çalışmalarda anormal perinatal tabloların nörolojik bozukluklar ve serebral hasar ile ilişkili olduğu belirtilmiştir. İlerleyen yıllarda Freud (1898), Collier (1923), Crots ve Paine (1959)

tarafından prenatal ve perinatal olaylarla ilgili çeşitli klinik çalışmalar yapılmıştır. 1970'li yıllara gelindiğinde ise Sarnat&Sarnat'ın perinatal asfiksi tanımlamaları ve evrelemeleri önemli bir dönüm noktası oluşturmuştur. 1980'li yıllarda Hill ve Volpe tarafından fizyopatoloji ve nöropatoloji üzerine yapılan çalışmalar da günümüzdeki tedavi yöntemlerine ışık tutmaktadır (10, 39).

2.3. İnsidans

Perinatal asfiksi insidansı; ülkenin gelişmişlik düzeyi, hamile izlemi, hastanelerin doğum ve yenidoğan ünitelerinin şartları, çalışan ekip ve resüsitasyon imkanları ile yakından ilişkilidir. Son yıllarda yaşanan tüm gelişmelere rağmen perinatal asfiksi insidansı halen % 2-10 arasında değişmektedir. Bu oran sosyoekonomik düzey düştükçe artmakta, ayrıca gestasyon yaşından da etkilenmektedir. Perinatal asfiksi tanısı alan hastaların % 15-20'si yenidoğan döneminde kaybedilirken, hayatta kalanların %25'inde kalıcı nörolojik bozukluklar gelişir. Perinatal asfiksinin neden olduğu beyin hasarı hem prematüre hem de term bebeklerde nörolojik sekellerin en önemli nedenidir. Prematüre doğan bebeklerde nörolojik sekel oranı % 9-15 arasında değişirken; term doğan bebeklerde bu oran % 0,5'e kadar düşmektedir (1, 20).

2.4. Etyoloji

Asfiksi %90 antepartum ve intrapartum, %10 postpartum nedenlere bağlı olarak gerçekleşir (61).

Antepartum dönemde fetal sebepler olarak; düşük doğum ağırlığı ve prematürite, fetal enfeksiyonlar, fetal anemi, fetal kalp ritm bozuklukları, maternal sebepler olarak; sosyoekonomik düzey, ailede nöbet veya nörolojik hastalık hikayesi, infertilite tedavisi sonrası gebelik, annenin kötü beslenmesi, multiparite, annenin derin anemisi, preeklampsi/eklampsi (gebelik toksikozu), annede hipoksiye sebep olabilecek nörolojik, pulmoner, tiroid ve kardiovasküler hastalıklar, maternal diabetes mellitus, maternal enfeksiyonlar, anormal plasental yerleşim ve zamanından sonra doğum gibi durumlar söz konusudur (Tablo 2-1) (6).

İntrapartum dönemde uzamış travay, kordon patolojileri (sarkması, dolanması, düğümlenmesi veya dıştan bası olması), plasenta ayrılması, plasenta previa, plasenta

infarktüsleri, maternal kanama yer alır. Fetal hipoksinin nedenleri arasında, anestezi süresince gelişen hipoventilasyon sonucunda annede kan oksijenizasyonu yetersizliği, siyanotik doğumsal kalp hastalıkları, solunum yetmezliği veya CO₂ maruziyeti de sayılabilir (Tablo 2-1) (6).

Postpartum dönemde ise yenidoğanda ciddi anemi, ciddi kanama, hemolitik hastalıklar, ağır pulmoner hastalıklar; tekrarlayan apneler, konjenital kalp hastalıkları, kardiyovasküler kollapsa seyreden sepsis gibi durumlar asfiksiye sebep olmaktadır (Tablo 2-1) (6).

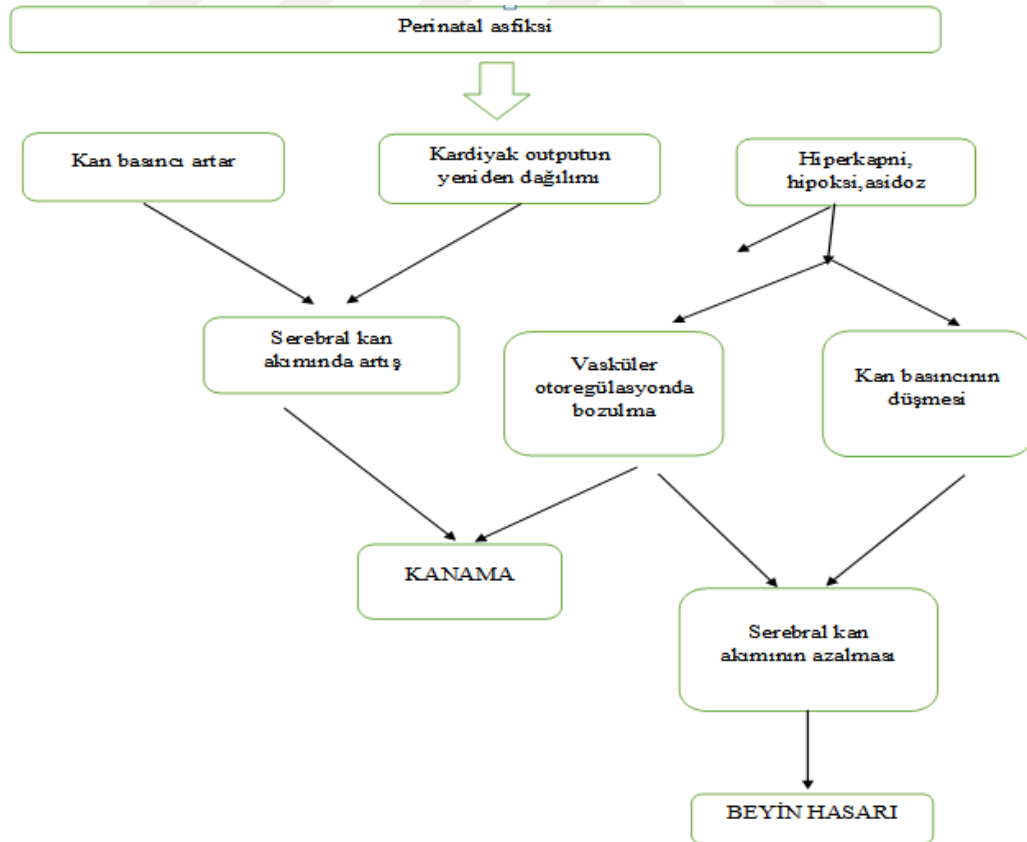
Tablo 2-1: Perinatal asfiksi risk faktörleri (6)

A N T E P A R T U M	Maternal Risk Faktörleri	Fetal Risk Faktörleri
	Endokrin hastalıklar	Çoğul gebelik
	Hipertansiyon, kardiyovasküler hastalıklar	Postmatürite
	Epilepsi	Prematürite
	Preeklampsi	İntrauterin gelişim geriliği
	Madde bağımlılığı	Konjenital anomaliler
	İlaç kullanımı (Lityum, MgSO ₄ , rezerpin)	Fetal enfeksiyonlar
	Son trimesterde kanama, derin anemi	Fetal anemi
	İleri anne yaşı (>35)	Fetal disritmi
	Multiparite, ağır enfeksiyonlar	
İ N T R A P A R T U M	Plasental ve Kord Risk Faktörleri	Diğer Risk Faktörleri
	Ablasyo plasenta	Prezentasyon bozuklukları
	Plasenta previa	Sezaryen ile doğum
	Küçük plasenta	Vakum, forseps
	Kordon prolapsusu	Erken membran rüptürü
	Kordon düğümlenmesi	Mekonyumlu amniyon mayi
	Kordon dolanması	Hızlı travay (<30 dakika)
	Kordon basısı	Uzamış travay (>2 saat)
	Umbilikal damar anomalileri	İndüksiyonlu doğum
P O S T P A R T U M	Risk Faktörleri	Anneye aşırı sedatif verilmesi
	Ağır pulmoner hastalık (mekonyum aspirasyonu, RDS, pnömoni)	
	Konjenital kalp hastalıkları	
	Sepsis ve şok	
	Ağır tekrarlayan apne atakları	
	Ağır konjenital anomaliler	
	Nöromusküler hastalıklar	
	Prematürite	
	Ağır anemi (hemolitik hastalığa veya şiddetli kanamaya bağlı)	
	Kardiyovasküler kollaps (sepsis, masif kan kaybı, adrenal kanama)	

2.5. Patofizyoloji

Hipoksik iskemik beyin hasarında primer olaylar hipoksi ile başlar. Beynin hipoksiye maruz kalması sonucu kısa sürede bradikardi ve hipotansiyon gelişir. Başlangıçta miyokard; geçici olarak akciğerler, böbrekler, karaciğer ve bağırsaklar gibi organlara giden kan akımını azaltıp, beyin, adrenaller ve kalbe giden kan akımını artırarak beyni korumaya çalışır (68).

Hipoksinin devam etmesi durumunda, serebral otoregülasyon bozularak arteriyel sistem azalmış perfüzyon basıncına vazodilatasyon ile yanıt veremez ve sonuçta beyin kan akımında hızlı bir azalma meydana gelir. Beyin kan akımında azalma ile oksijenizasyonun azalması sonucu oksidatif döngü kesintiye uğrar ve anaerobik metabolizma devreye girer. Bu durum ATP (adenozin trifosfat) üretiminin azalmasına, laktik asit birikimine ve sonuç olarak hücrel fonksiyonların devam ettirilmesinde yetersizliğe ve beyin hasarına yol açar (Şekil 2-1) (69).



Şekil 2-1: Perinatal asfiksi, serebral kan akımı değişimleri ve beyin hasarı arasındaki ilişkiler (69)

Hipoksik iskemik beyin hasarında başlıca 6 çeşit patolojik lezyon gelişmektedir. Bunlar selektif nöron hasarı, status marmaratus, parasagittal beyin hasarı, periventriküler lökomalazi, intraventriküler veya periventriküler kanama, fokal veya multifokal iskemik beyin lezyonudur (68).

Nöropatolojik lezyonlar, prematür infantlarda daha çok serebral hemisferlerin beyaz cevherinde görülmekteyken; term yenidoğanlarda serebral korteks, serebellar hemisferler, bazal gangliyonlar, hipokampus gibi beyin bölgelerinin gri cevherinde görülmektedir. Bunların içinde hipokampus, hipoksiye en duyarlı olan bölgedir (68).

Akut hipoksik iskemik ensefalopatisi olan bazı infantlarda görülen diğer bir patoloji de beyin içi basıncının artışına bağlı olarak serebral ödem gelişimidir. Ciddi serebral ödem gelişmesi halinde lateral ventriküllerde daralma, serebral giruslarda düzleşme, hipokampal yapılarda herniasyon görülebilir (65).

2.6. Klinik Bulgular

Hipoksik iskemik ensefalopatide görülen klinik bulgular; hipoksinin şiddeti ve süresine, nörolojik tutulumun şiddeti ve yerine, diğer sistemlerin etkilenme derecelerine, bebeğin gestasyonel yaşına, vücut sıcaklığına ve metabolik durumuna bağlıdır (29).

Gestasyonel yaşı 36 hafta ve daha büyük olanlarda serebral korteks ve subkortikal gri cevher daha çok etkilenirken; gestasyonel yaşı 36 haftadan küçük olanlarda periventriküler beyaz cevher hasarı daha yaygındır (26).

- Doğum–12 saat: Term yenidoğanlarda, ilk 6-12 saatte, derin stupor veya koma, solunum yetersizliği veya periyodik solunum, yaygın hipotoni görülür. Pupilla veya okulomotor yanıt alınır ve subtil veya fokal nöbetler gözlenebilir. Preterm yenidoğanlarda ise generalize tonik nöbetler gözlenebilir (41).
- 12–24 saat: Term yenidoğanlarda proksimal üst ekstremité güçsüzlüğü, preterm yenidoğanlarda ise proksimal alt ekstremité güçsüzlüğü gözlenebilir. Bu dönemde ciddi nöbetler, jitteriness ve apne de gözlenebilir. Beyin hasarının az olduğu yenidoğanların uyanıklık düzeyleri bu dönemde iyileşebilir (41).

- 24–72 saat: Bilinç düzeyi kötüleşir. Derin stupor ve koma solunum yetersizliğine sebep olur. Hipoksi iskemik ensefalopatiye bağlı ölümler genelde bu dönemde görülür. Ölen preterm yenidoğanlarda intraventriküler kanama ve periventriküler hemorajik infarkt gözlenir. Beyin sapı tutulumu varsa bu dönemde pupiller ve okulomotor sorunlar gözlenebilir (41).
- 72 saatten sonra: Bu dönemde genel uyanıklık düzeyinde iyileşme görülür. Hafif veya orta stupor devam edebilir. Yaygın hipotoni devam edebilir veya hipertoni gözlenebilir. Emme, yutma ve dil hareketlerindeki anormallığe bağlı beslenme problemleri gözlenebilir (41).

HİE'nin majör klinik bulgusu konvülsiyonlardır. Yenidoğan konvülsiyonlarının %50-60'ından HİE sorumludur. Term bebeklerin %16'sında multifokal- klonik veya fokal tipte konvülsiyonlar, prematür bebeklerin ise %22.7'sinde tonik ve deserebre postür benzeri konvülsiyonlar görülür (58, 3).

2.7. Tanı

HİE'li yenidoğanlarda, annenin tıbbi öyküsü, plasenta patolojileri, umbilikal kordon kan gazı ve fetal kalp hızı paternleri etyolojiyi saptamada yardımcı olur (34, 19, 25, 18).

Apgar skoru, fizik muayene, laboratuvar tetkikleri, elektroensefalografi, beyin MR görüntülemesi, Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme (DWI), kranyum dışı görüntülemeler (ekokardiyografi, renal ve hepatik ultrasonografi) ve lomber ponksiyon HİE'li yenidoğanın değerlendirilmesini sağlarken nöroprotektif tedaviler için uygun olan olguların erken dönemde belirlenmesine de yardımcı olur (15, 24, 56, 40).

2.8. Hipoksik İskemik Ensefalopati Evrelemesi

HİE; yenidoğanda postnatal dönemde solunumun başlamasında ya da devam ettirilmesinde yaşanan güçlüğü bağli olarak gelişen, anormal kas tonusu ve anormal refleksler ile karakterize, bilinç düzeyinde bozulmaların görüldüğü ve konvülsiyonların da eşlik ettiğı bir sendromdur (51, 44, 3).

HİE ağırlığı, hasarın zamanı ve süresi ile yakından ilişkilidir. Term yenidoğanlarda beyin hasarının düzeyine göre ilk kez 1976 yılında Sarnat&Sarnat tarafından bir evreleme oluşturulmuş ve geliştirilmiştir (Tablo 2-2) (51).

Tablo 2-2: Hipoksik iskemik ensefalopati Sarnat&Sarnat Evreleme Sistemi (51)

BULGULAR	EVRE 1	EVRE 2	EVRE 3
Bilinç düzeyi	Hiperalert	Letarjik	Stupor, koma
Kas tonusu	Normal	Hipoton	Flask
Postür	Normal	Fleksiyon	Deserebre
Tendon refleksleri/klonus	Hiperaktif	Hiperaktif	Yok
Miyoklonus	Mevcut	Mevcut	Yok
Moro refleksi	Kuvvetli	Zayıf	Yok
Pupiller	Midriazis	Miyozis	Zayıf ışık refleksi
Nöbet	Yok	Sık	Deserebrasyon
EEG bulguları	Normal	Düşük voltaj-nöbet aktivitesi	Burst supresyondan izoelektriğe kadar değişken
Süre	İlerleme Olursa <24 saat	24 saat-14 gün	Günler-haftalar
Sonlanım	İyi	Değişken	Ölüm-ciddi defisit

HİE etkilenimi olan yenidoğanlar klinik olarak; hipotonik bebekler, normal tonuslu bebekler ve hipertonic (hiperalert) bebekler olarak 3 gruba ayrılabilir (4, 36).

Hipotonik bebekler “Sarnat&Sarnat Evreleme Sistemi”ne göre 2. ve 3. evreye karşılık gelir. Bu bebekler çoğunlukla depresedir (51). Yenidoğan refleksleri zayıftır ve spontan hareketleri çok azdır. İlerleyen dönemde deserebre postür ve flask paralizi görülür (62). Ağır etkilenimli olgularda prognoz saatler içinde değişiklik gösterir. Bu bebeklerde stupor-koma, periyodik solunum, apne, solunum yetersizliği gibi solunum bozukluklarının yanında spontan hareket azlığı, hipotoni ve tekrarlayan konvülsiyonlar

gözlenir. Işık refleksine pupil yanıt ve okülomotor refleks ise henüz bozulmamıştır. 12-24 saat arasında klinik durumda hafif düzelme olsa da, ilerleyen saatlerde solunum bozuklukları ve konvülsiyonlar nedeniyle klinik durum giderek ağırlaşır. Bu dönemde gözlenen hipotoni term bebeklerde üst ekstremitelerde, preterm bebeklerde ise alt ekstremitelerde giderek belirginleşir. 24-72 saatte, bilinç tamamen kapanır ve apne sıklığı artar. Beyin sapı okülomotor ve pupil reflekslerde bozulma gözlenir. Belirgin fontanel kabarıklığı fizik muayenede saptanır. Olguların çoğu bu dönemde hayatını kaybeder. Hayatta kalanlarda ise koma dönemi uzun sürer ve yaygın hipotoni gelişir ve ilerleyen dönemde mental-motor retardasyon gözlenir (52).

Hipertonik bebekler ise “Sarnat&Sarnat Evreleme Sistemi”ne göre 1. evreye karşılık gelirler. Kas tonusları normal ya da hafif artmıştır. Genellikle ekstansör postürde kalma eğilimindedirler. Yenidoğan reflekslerinde ve derin tendon reflekslerinde abartılı bir artış olmasına rağmen emme refleksleri zayıftır. Hafif midriyazis ve taşikardi görülebilir. Bu olguların çoğu ilerleyen dönemde normal gelişim gösterirler. Konvülsiyon, letarji gibi klinik belirtiler ortaya çıkarsa “Sarnat&Sarnat Evrelemesi”nde ileri evrelere geçiş gösterebilirler (4, 36).

“Sarnat&Sarnat Evreleme Sistemi”ne göre mortalite ve prognoz konusunda yorum yapılabilir. Mortalite oranının en yüksek Evre-3’deki bebeklerde olduğu bildirilmiştir (51). Türk Neonatoloji Derneği’nin 2011 yılında yaptığı çalışmasında ise Evre-1’deki olguların tamamının taburcu olduğu, Evre-2’de %16.7, Evre-3’de %51.7, toplamda %22.6 mortalite oranı bildirilmiştir (8).

2.9. Hipoksik İskemik Ensefalopati Komplikasyonları

HİE’de beyin dışındaki organlar da etkilenebilmektedir (Tablo 2-3) (9, 25). Yapılan bir araştırmada, asfiktik yenidoğanların %82’sinde bir veya birden çok organ tutulumu saptanmıştır. Merkezi sinir sisteminin %72 oranında, renal sistemin %42 oranında, kardiyovasküler sistemin %29 oranında ve solunum sisteminin %26 oranında etkilendiği bildirilmiştir (36, 20).

Tablo 2-3: Hipoksik iskemik ensefalopatide çoklu organ tutulumu (9, 25)

Merkezi Sinir Sistemi	Beyin ödemi, beyinde kanama belirtileri ve konvülsiyon
Böbrek ve İdrar Yolları	Akut böbrek yetersizliği, hematüri, miyoglobini
Gastrointestinal Sistem	Anormal motilite, beslenme intoleransı, nekrotizan enterokolit, karaciğer enzimlerinde yükselme
Kalp ve Dolaşım Sistemi	Miyokard iskemisi, papiller kas nekrozu, ventriküler fonksiyonda azalma
Solunum Sistemi	Mekonyum aspirasyonu, persistan pulmoner hipertansiyon, apne
Metabolik bozukluklar	Hiponatremi (uygunsuz ADH), hipoglisemi, hipokalsemi, karaciğer enzimlerinde artış, NH_3 artışı, metabolik asidoz

Hipoksik iskemik ensefalopatili term bebeklerin %15-20'sinde serebral palsy, epilepsi, mental retardasyon, davranış ve konuşma bozuklukları, görme ve işitme bozuklukları, öğrenme güçlüğü ve gelişim geriliği gibi nörolojik sekel kalmaktadır (67, 43).

Shankaran ve ark. (55) yaptığı başka bir çalışmada ise sekel oranı toplam %25 olarak belirtilmiştir.

Serebral palsy için asfiksi bir risk olmakla birlikte, yaşayan olgularda intrapartum dönemde asfiksiye bağlı serebral palsy gelişme oranı %3-13 olarak saptanmıştır. Ayrıca perinatal asfiksi sonucu serebral palsy gelişme oranı %15 olarak belirtilmiştir. Diğer grupta ise çeşitli nörolojik disfonksiyonlar görülmüştür (16).

2.10. Yaklaşım ve Tedavi

HİE'li yenidoğanlara yaklaşım, yüksek asfiksi riski taşıyan bebeklerin perinatal dönemde belirlenmesi ve bu bebeklere doğumhanede yeterli ve etkin canlandırma yapılması ile başlar. Perinatal asfiksi olgularının çoğu beklenmedik ve önlenemez şekilde ortaya çıkar. Bu sebeple klinik yaklaşım, hasarın ilerlemesinin önlenmesine yönelik destek bakımın sağlanması ve geri dönüşümsüz ikincil enerji yetersizliğinin başlangıcından önceki terapötik pencereyi hedefleyen nöroprotektif tedaviler üzerine odaklanmaktadır (19, 18).

2.10.1. Destek Bakım

HİE’li yenidoğanlarda destek bakım; canlandırma, yeterli ventilasyonun ve perfüzyonun sağlanması, asit-baz ve sıvı dengesinin korunması, beyin ödeminin kontrolü, yeterli glikoz seviyesinin kontrolü ve konvülsiyonların kontrolünü kapsar (67, 25).

2.10.2. Nöroprotektif Stratejiler

HİE tedavisinde nöroprotektif ilaçların yaygın klinik kullanımları henüz bulunmamaktadır ve konuyla ilgili araştırmalar devam etmektedir (14).

Terapötik hipoterminin, mortalitede azalma ve nörogelişimsel bozuklukluk görülme oranlarında düşüş sağladığı belirtildiğinden hipoksik iskemik ensefalopatinin kanıta dayalı olan nöroprotektif tedavisi olarak kabul edilmektedir (30).

2.10.2.1. Terapötik Hipotermi: Normal vücut sıcaklığı 36 °C ile 37.5 °C arasındadır. Hipoterminin tedavide kullanılan ve kontrol edilebilen hipotermi kavramına terapötik hipotermi denir. Terapötik hipotermi, hafif terapötik hipotermi (34–35.9 °C), orta terapötik hipotermi 32–33.9 °C, ağır terapötik hipotermi (30–31.9 °C), derin terapötik hipotermi (30 °C altı) olarak 4 kategoride sınıflandırılmıştır (46).

Hipoterminin HİE tedavisinde kullanımı; 1950’li yıllarda, asfiktik bebeklerin spontan solunumu başlayana kadar soğuk su küvetlerinde tutulmalarının bildirildiği raporlarla literatürde görülmeye başlanmıştır (63). Yapılan çalışmalarda terapötik hipotermi uygulamasının HİE’li yenidoğanların mortalitesinde azalma ve nörogelişimsel bozuklukluk görülme oranlarında düşüş sağladığı belirtilmiştir (30). Bu nedenle günümüzde hipotermi, perinatal asfiksi sonucu oluşan hipoksik iskemik ensefalopatinin standart tedavisi olarak kabul edilmektedir.

Terapötik hipotermi hücrede,

- Enerji kullanımı ve yüksek enerjili fosfatların kaybını (ATP tüketimini) azaltır.
- Oksijen tüketimini azaltır, beyinde laktat artışını azaltır.
- Depolarizasyonu geciktirir ve hücre membran potansiyellerinin kaybını önler.
- Hücre içine iyon ve su girişini engelleyerek, osmotik hücre ödemi engeller.
- Sekonder enerji yetmezliğini engeller.

- İnflamatuvar kaskadı baskılar, nötrofilin filtrasyonunu önler.
- Eksitatuvar aminoasitlerin ve NO'nun salınımını azaltır/engeller.
- İntraselüler Ca birikimini azaltır.
- Serbest radikallerin oluşumunu ve lipid peroksidasyonunu azaltır/baskılar.
- Proteaz aktivasyonunu inhibe eder.
- Apopitoz ve nekrozu inhibe eder. (14)

Terapötik hipotermide amaç, bazal ganglion gibi hasara yatkın derin beyin dokularındaki sıcaklığı 72 saat süre ile 32-34 °C'ye düşürmektir. Tüm vücut soğutması ve hafif sistemik hipotermi ile birlikte selektif baş soğutması olmak üzere iki terapötik hipotermi yöntemi bulunmaktadır.

Terapötik hipotermide iki yöntem kullanılmaktadır;

Selektif Baş Soğutma (CoolCap): Kanallar içerisinde soğuk su dolaşan bir alet bebeğin başına yerleştirilir ve bir pompa yardımı ile soğuk suyun devamlı dolaşımı sağlanır. Nazofarengal ya da rektal ısı 72 saat süreyle 34-35 °C arasında tutulur. Selektif baş soğutma tekniğinde, ticari cool-cap'ler (Olympic Medical Cool Care System, Olympic Medical, Seattle, USA) ve soğuk su doldurulmuş lastik eldivenler veya paketler kullanılır (Şekil 2-2 ve Şekil 2-3).



Şekil 2-2 ve Şekil 2-3: YYBÜ'de selektif baş soğutma (CoolCap) uygulaması (60)

Tüm Vücut Soğutma: Bebek soğuk suyun dolaşımına elverişli olarak üretilmiş bir battaniye üzerine yatırılır. 72 saat süreyle istenen hipotermi seviyesinde tutulur. Tüm vücut hipotermisi tekniğinde, hem hava (Polar Air, AugustineMedical, USA,

model 600) hem de su yatakları (BlanketrolII Hyper-HypothermiaSystem, USA; TecothermTecCom, Germany), servo-kontrollü fanlar, su şişeleri ve dondurulmuş jel paketleri kullanılır (Şekil 2-4).



Şekil 2-4: YYBÜ’de tüm vücut soğutma uygulaması

Bir derlemede, tüm vücut soğutma ve selektif baş soğutmanın her ikisinin de benzer güvenlik ve etkinlikte olduğu belirtilmiştir. Uygulama kolaylığı ve EEG monitorizasyonu açısından kafa derisi daha kolay erişimin olması nedeniyle pek çok merkezde tüm vücut soğutma tercih edilmektedir (19, 18).

Terapötik hipotermi, orta ve ağır HİE tanılı, postnatal ilk 6 saati içinde, gestasyon haftası 36 haftadan büyük bebeklerin tedavisinde endikedir. Endikasyon açısından değerlendirmede klinik ve fizyolojik özellikler göz önüne alınır. Kriterlere uygun yenidoğanların erken saptanması ve terapötik hipotermi uygulaması için ilgili merkezlere zamanında yönlendirilmesi çok önemlidir (19, 18).

Terapötik hipoterminin komplikasyonları olarak, aritmi, hipotansiyon, pulmoner hipertansiyon, hiperventilasyon, metabolik asidoz, glikoz metabolizmasında değişiklikler, trombositopeni, koagülopati, cilt hasarı, subkutan yağ nekrozu ve enfeksiyonlar görülebilir (46, 50, 54, 59, 71).

2.11. Prognoz

Neonatal ensefalopatide, perinatal olaylarla kalıcı beyin hasarı arasında önemli bir etyolojik bağlantı olduğu kabul edilir. Hafif HİE olgularında prognoz iyiysen, ağır olgularda mortalite ve nörogelişimsel bozukluk riski yüksektir (50, 54).

Prognoz, hipoksinin şiddeti ve süresi, yenidoğanın gestasyonel yaşı, beyin hasarının yeri ve şiddetiyle bağlantılıdır. Asfiktik yenidoğanların %10-60'ı perinatal dönemde kaybedilirken, hayatta kalanların %25 ve daha fazlasında nörogelişimsel problemler görülmektedir (42, 27).

Perinatal asfiksi tanısı konulan term yenidoğanlarda ölüm oranı %10, nörogelişimsel problem görülme oranı %30 ve normal gelişim gösterme oranı %60 olarak beklenir. Preterm bebeklerin ise %30'u kaybedilirken, % 20'sinde nörogelişimsel problem görülmekte ve %50'si normal gelişim göstermektedir (36).

2.12. Taburculuk Sonrası Kullanılabilecek Değerlendirme Ölçekleri

Taburculuk sonrası takipte, kullanılabilecek değerlendirme ölçekleri bebeklerin gelişiminin yaşitlarıyla uyumlu olup olmadığı hakkında bilgi sağlar.

2.12.1. Bayley-III Bebek ve Küçük Çocuklar için Gelişim Ölçeği

Nancy Bayley tarafından 2006 yılında yayınlanmış olan “Bayley-III”, gelişimsel geriliği olan bebek ve küçük çocukları belirlemek ve uygulayıcıya müdahale planlama konusunda destek olmak için uluslararası platformlarda altın standart olarak kabul edilen ve araştırmalarda sıkça kullanılan bir değerlendirme aracıdır (66).

“Bayley-III”, 1-42 aylık çocukların gelişimsel işlevlerini değerlendiren bireysel olarak uygulanan bir araçtır. Bebek ve küçük çocukların gelişimini bilişsel, dil, motor, sosyal-duygusal ve uyumsal olmak üzere beş alanda incelemektedir. Bilişsel (91 madde), Dil (97 madde) ve Motor (138 madde) alanların değerlendirmesi çocukla birlikte uygulanan maddeler kullanılarak, Sosyal-Duygusal ve Uyumsal alanların değerlendirmesi ise birinci düzey bakıcının ankete verdiği sorular kullanılarak yapılmaktadır.

Puanlama, 1 (yaptı) veya 0 (yapamadı) olarak yapılır. Ham puan, ölçek puanı ve bileşik puanlar olmak üzere hesaplanabilen pek çok skor ile çocuğu akranları ile

karşılaştırmak üzere kullanılabilir. büyük miktarda nicel ve nitel bilgi elde edilir. Ölçek puanı, ham puanların toplamından elde edilir, daha çok araştırmalarda tercih edilir ve hızlı bir sonuca ulaştırır; bileşik puan ise çocuğun performansını karşılaştırmak ve akranlarına göre içinde bulunduğu yüzdelik dilim hakkında bilgi edinmek için kullanılır.

Ölçek, uygulayıcı eğitimi almış uzmanlar tarafından kullanılır.

2.12.2. Kaba Motor Fonksiyon Ölçeği (GMFM)

“Gross Motor Function Measure” 1989 yılında Russel ve arkadaşları tarafından serebral palsi tanılı veya beyin hasarı bulunan çocukların kaba motor fonksiyonlarını değerlendirmek amacıyla geliştirilmiştir (45). 1993 yılında yeniden düzenlenen ölçek, 5 ay–16 yaş arasındaki bebek ve çocukların motor performanslarını tedavi sonrasında veya zaman içerisindeki değişiklikleri gözlemlemeye yardımcı olur. Herhangi bir nörogelişimsel disfonksiyonu bulunmayan 5 yaş altındaki çocuklarda ve Down Sendromlu çocuklarda da kullanılabilir (48, 28).

Sırtüstü-yüzüstü ve dönme (17 madde), oturma (20 madde), emekleme-dizüstü (14 madde), ayakta durma (13 madde), yürüme-koşma ve merdiven çıkma (24 madde) bölümleriyle değerlendirilen çocuklar “0-başlatamaz”, “1-bağımsız olarak başlatır”, “2-kısmen tamamlar”, “3-bağımsız olarak tamamlar” olarak puanlanır.

Serebral palsili ve riskli bebek ve çocuklarda kaba motor fonksiyonlarını ölçmek, müdahale programının planlanmasına destek olmak ve çocuğun zaman içerisindeki değişimini gözlemlemek için kullanılan ölçek, geçerli ve güvenilir bir ölçme aracıdır (35).

2.12.3. Erken Gelişim Evreleri Anketi (Ages&Stages Questionnaire)

“Ages and Stages Questionnaire (ASQ)”, 1999 yılında Squires, Potter ve Bricker tarafından, klinik epidemiyolojik özellikleri psikometrik özelliklerle birleştiren bir ebeveyn tarama aracı olarak geliştirilmiştir (49).

4-60 ay arasındaki bebek ve çocukların gelişimini değerlendirmek için 19 adet yaşa spesifik anketten oluşur. İletişim, kaba motor, ince motor, problem çözme, kişisel-sosyal gelişim bölümleri vardır. Anket, her bölümde 6’şar madde olmak üzere toplam 30 madde içerir. Anket uygulayıcı tarafından, birinci düzey bakıcının yanıtları kullanılarak uygulanır. Cevaplar ‘evet’ 10 puan, ‘bazen’ 5 puan ve ‘henüz değil’ 0 puan

olarak kaydedilir. Bu anket ile ebeveynlerin çocuklarının gelişimleriyle ilgili görüşleri alınır, gelişim geriliği saptanan çocuklar ilgili müdahale hizmetlerine yönlendirilebilir.

Anket, Türk toplumunda kullanılmak için de geçerli ve güvenilir bulunmuştur (33).



3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Olgular

Bu çalışma, yenidoğan dönemde terapötik hipotermi uygulanan HİE’li bebek ve küçük çocukların nörogelişimsel durumunu “Bayley-III Bebek ve Küçük Çocuklar için Gelişim Ölçeği”, “Kaba Motor Fonksiyon Ölçeği (GMFM-88)” ve “Erken Gelişim Evreleri Anketi (Ages&Stages Questionnaire-2)” ile değerlendirmek amacıyla planlandı. Çalışma 04.01.2019 – 19.01.2020 tarihleri arasında İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Nöroloji Polikliniği’nde yürütüldü. Çalışmaya 11 kız ve 11 erkek olgu ve ebeveynleri katıldı.

Olguların çalışmaya dahil edilme kriterleri:

- Çocuğun miadında doğmuş olması
- Hipoksik iskemik ensefalopati tanısı almış olması ve Sarnat’a göre Evre II veya Evre III olması
- Yenidoğan dönemde terapötik hipotermi uygulaması almış olması
- Yaşının 6 ay-42 ay arasında olması
- İşitme ve göz sorunu olmaması

Olguların çalışmaya dahil edilmeme kriterleri:

- Genetik sendromunun olması
- Metabolik hastalığının olması

Değerlendirmeleri etkilememesi için bebeğe ve doğuma ait risk faktörleri araştırmacı tarafından önceden bilinmemiş, değerlendirme sonrası hastane dosyalarından geriye dönük araştırılarak çalışmaya eklenmiştir.

3.2. Yöntem

Sarnat HİE evrelemesine göre doğumdan sonra ilk 72 saatte; Evre II’de letarji veya uykuya eğilim, hafif hipotoni, emmede zayıflık veya emmeme, zayıf Moro refleksi, miyozis ile fokal veya multifokal nöbet görülür. Evre III’de ise, stupor, flask kas tonusu, aralıklı deserebrasyon, emmeme, Moro refleksinin olmaması, zayıf pupilla ışık refleksi görülür (51).

Terapötik hipotermi uygulaması, orta ve ağır HİE tanılı, postnatal ilk 6 saati içinde, gestasyon haftası 36 haftadan büyük bebeklerin tedavisinde endikedir. Bu uygulamada, vücut ısısı belirli bir aralıkta (32-34 °C) ve belirli bir süre (72 saat) tutularak, beyin dokusunu soğutmanın nöroprotektif etkilerinden faydalanılır. Uygulamanın kafa soğutma ve tüm vücut soğutma olmak üzere iki yöntemi vardır.

“Bayley-III Bebek ve Küçük Çocuklar için Gelişim Ölçeği”, 1-42 aylık çocukların gelişimsel işlevlerini değerlendiren bireysel olarak uygulanan bir araçtır. Bebek ve küçük çocukların gelişimini bilişsel, dil, motor, sosyal-duygusal ve uyumsal olmak üzere beş alanda incelemektedir. Çalışmamızda ölçeğin motor ölçek bölümü kullanılmıştır. Bu bölüm, ince motor (66 madde) ve kaba motor (72 madde) olmak üzere iki alt bölümden oluşmaktadır. İnce motor alt testte çocuğun uzanma, kavrama, nesne ile oynama becerileri ile algısal-motor bütünleme, motor planlama ve motor hız ile ilişkili becerileri değerlendirilmektedir. Kaba motor alt testte ise çocuğun özellikle kol ve bacak gibi büyük kas gruplarının işlevleri ile statik konum (ör: oturma, ayakta durma gibi), lokomotor ve koordinasyon dahil olmak üzere dinamik hareket, denge ve motor planlama değerlendirilir. Test, çocuğun düzeltilmiş yaşına denk gelen maddeden başlar ve 1 (yaptı) veya 0 (yapamadı) olarak puanlanır. Çocuğun aldığı puana göre ilgili tablolardan ham puan, skala puanı, bileşik puan, yüzdelik oran ve güven aralığı puan türleri kaydedilir ve çocuğun gelişimsel yaş denkliklerine göre normal gelişim, hafif-orta gerilik ve ağır gerilik olarak yorumlanır. Ölçek puanı, ham puanların toplamından elde edilir, daha çok araştırmalarda tercih edilir ve hızlı bir sonuca ulaştırır; bileşik puan ise çocuğun performansını karşılaştırmak ve akranlarına göre içinde bulunduğu yüzdelik dilim hakkında bilgi edinmek için kullanılır. Çalışmamızda kullanılan motor ölçekte, ince motor ve kaba motor alt testleri skala puanına göre, >7 puan normal gelişim, 4-6 puan hafif-orta gerilik, <4 puan ağır gerilik olarak yorumlanırken; motor ölçek bileşik skora göre, >85 normal gelişim, 70-84 hafif-orta gerilik, <70 puan ise ağır gerilik olarak yorumlanmıştır.

“Kaba Motor Fonksiyon Ölçeği (GMFM-88)”, serebral palsi tanılı veya beyin hasarı bulunan 5 ay-16 yaş arasındaki çocukların kaba motor fonksiyonlarını değerlendirmek amacıyla kullanılır. Ölçek, sırtüstü-yüzüstü-dönme bölümü (17 madde), oturma bölümü (20 madde), emekleme-dizüstü bölümü (14 madde), ayakta durma bölümü (13 madde), yürüme-koşma-merdiven çıkma bölümü (24 madde) olmak üzere 5

bölümden oluşmaktadır. Puanlama, 0 (başlatamaz), 1 (bağımsız olarak başlatır), 2 (kısmen başlatır), 3 (bağımsız olarak tamamlar) olarak yapılır. Her bölümden özel bir formül ile ayrı ayrı skor hesaplanabilir; hedef skor ve toplam skor da hesaplanarak çocuğun gelişimsel izleminde kullanılabilir.

“Erken Gelişim Evreleri Anketi (Ages&Stages Questionnaire-2)”, 4-60 ay arasındaki bebek ve çocukların gelişimini değerlendirmek için 19 adet yaşa spesifik anketten oluşur. Her bir anket, iletişim (6 madde), kaba motor (6 madde), ince motor (6 madde), problem çözme (6 madde), kişisel-sosyal gelişim (6 madde) bölümleri olmak üzere toplam 5 bölüm ve 30 maddeden oluşmaktadır. Anket uygulayıcı tarafından, birinci düzey bakıcının yanıtları kullanılarak uygulanır. Cevaplar ‘evet’ 10 puan, ‘bazen’ 5 puan ve ‘henüz değil’ 0 puan olarak kaydedilir. Alınan puanlar anketin arkasındaki tabloya kaydedilir ve taralı alana düşen puanlar ‘normal gelişim’, taralı alan dışında kalan puanlar ise ‘gelişimi izlenmeli’ olarak yorumlanmıştır.

Dosyalardan retrospektif olarak taranan olgulardan çalışmaya uygun bulunan bebek ve küçük çocukların ailelerinden aydınlatılmış onam formu alınarak çalışmaya başlandı. Doğum öyküsü (doğum şekli, doğum ağırlığı, gestasyon haftası), yenidoğan yoğun bakım ünitesi epikrizi (Apgar skoru, kord kan gazı sonuçları, YYBÜ kalış süresi, resüsitasyon uygulaması, PBV uygulaması, konvülsiyon öyküsü, antiepileptik kullanımı, Sarnat evresi), görüntüleme bulguları (MRG bulguları ve EEG bulguları), uygulanan terapötik hipotermi tipi, taburculuk sonrası nöbet öyküsü, geçirdiği hastalıklar ve kullandığı ilaçlar, görme ve işitme muayenesi ile soygeçmiş özellikleri kaydedildi (Ek 1). Olgulara “Bayley-III Testi”, “Kaba Motor Fonksiyon Ölçeği (GMFM-88)” ve “Erken Gelişim Evreleri Anketi (EGE-2/ASQ-2)” araştırmacı fizyoterapist (G.U.) tarafından uygulandı. Her bir olgunun toplam değerlendirme süresi 60 dakikadır.

Çalışmaya alınan tüm bireyler, fizyoterapist tarafından değerlendirilerek normal gelişime uymayan bireylerin aileleri ilgili hekimlere yönlendirildi ve çocukların gelişimini destekleyici fizyoterapi uygulamaları aile eğitimiyle birlikte ev programı şeklinde önerildi.

3.3. İstatistiksel Veri Analizi

Çalışmada elde edilen verilerin değerlendirilmesinde, istatistiksel analiz için “SPSS (Statistical Package for Social Sciences) paket programı 15.0 versiyonu”

kullanıldı. Tanımlayıcı istatistiksel metotların (ortalama, standart sapma, median, minimum, maksimum, frekans, yüzde gibi) yanı sıra; iki grup karşılaştırmalarında kategorik değişkenler için “Fisher Exact Test” ve sürekli değişkenler için” Mann Whitney U Testi” uygulandı. Korelasyon analizi için “Pearson Korelasyon Testi” kullanıldı. Sonuçlar %95 güven aralığında, anlamlılık $p < 0.05$ düzeyinde kabul edilerek değerlendirildi.

Çalışma, İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu’nun 15.08.2019 tarih ve 993 sayılı izni ile yapılmıştır.

4. BULGULAR

Çalışma süresi boyunca, yenidoğan dönemde HİE'li 40 olguya ulaşıldı. Bunlardan 8'i, ebeveyni olguda herhangi bir gelişim problemi olmadığını düşündüğü için, 10'u şehirdışında yaşadığı için çalışmaya katılmayı kabul etmedi. Çalışmaya katılmayı kabul eden toplam 22 olgu (11 kız, 11 erkek) çalışmaya dahil edildi.

Olguların tamamı 36. gestasyonel hafta üzeri doğan, hipoksik iskemik ensefalopati tanısı ile YYBÜ'ye alınan ve 72 saat süre boyunca 33,5 °C'de tüm vücut hipotermi tedavisi uygulanan bebeklerdi.

Olguların klinik ve demografik özellikleri Tablo 4-1'de verilmiştir.

Olguların yaşları 6.14 ile 34.13 ay arasında değişmekte olup, yaş ortalaması 17.50 ± 8.31 (*median*=17.60) aydır.

Olguların yüzde %54,5'i (n=12) normal spontan doğum ile %45,5'i (n=10) sezaryen doğum ile dünyaya gelmiştir. Doğum ağırlığı 1952 ile 3830 gram arasında değişmekte olup, ortalaması 3004.18 ± 481.49 gram, gestasyon yaşı 36 ile 42.30 hafta arasında değişmekte olup, ortalaması 38.50 ± 1.73 haftadır.

Olguların Apgar skoru 1.dakika ortalaması 3.00 ± 1.84 (*median*=4.00), Apgar skoru 5.dakika ortalaması 5.36 ± 1.96 (*median*=6.00), Apgar skoru 10.dakika ortalaması 7.00 ± 1.90 (*median*=7.00)dır.

Olguların kordon kan gazı sonuçlarında; pH ortalaması 6.99 ± 0.25 , PCO₂ ortalaması 61.32 ± 43.30 (*median*=48.00), HCO⁻³ ortalaması 12.99 ± 4.57 (*median*=11.75), baz açığı (BE) ortalaması -16.08 ± 6.14 (*median*=-16.50) ve laktat ortalaması 13.50 ± 6.53 (*median*=13.20)dır.

Olguların YYBÜ kalış süresi 8 ile 39 gün arasında değişmekte olup, ortalaması 17.68 ± 9.92 (*median*=15.50) gündür.

Olguların %36.4'üne (n=8) resüsitasyon ve %68.2'sine (n=15) PBV uygulanmıştır. Olguların %59.1'inde (n=13) YYBÜ'de konvülsiyon öyküsü bulunmakta ve bu olguların hepsinde antiepileptik kullanımı mevcuttur.

Sarnat evrelendirmesine göre olguların %72.7'si (n=16) Evre 2 ve %27.3'ü (n=6) Evre 3 olarak sınıflandırılmıştır.

Olguların %18.2'sinde (n=4) anne-baba arası akrabalık bulunmaktadır.

Doğum sonrası ilk haftada çekilen MRG ve EEG raporlarına göre; MRG bulguları olguların %54.5'inde (n=12) normal ve %45.5'inde (n=10) patoloji saptanmıştır. Patoloji saptanan olguların 5 tanesinde ak madde hasarı, 5 tanesinde ise sinyal artışı saptanmıştır. EEG bulguları olguların %72.7'sinde (n=16) normal ve %27.3'ünde (n=6) patolojik saptanmıştır.

Olguların tamamının göz muayenesi ve işitme muayenesi yaptırılmış olup, tamamı normal bulunmuştur.

Olguların %13.63'ünün (n=3) spastik tetraparetik serebral palsy, epilepsi tanıları vardır (Olgu 9, Olgu 15, Olgu 22). Bu olguların tedavi ve takipleri devam etmektedir.

Tablo 4-1: Klinik ve Demografik Özellikler

Cinsiyet (n) (%)		
Kız	11	50.0
Erkek	11	50.0
Yaş (ay) (ort) (ss)	17.50 (median=17.60)	8.31
Doğum şekli (n) (%)		
NSD	12	54.5
CS	10	45.5
Doğum ağırlığı (gram) (ort)(ss)	3004.18	481.49
Gestasyon yaşı (hafta) (ort) (ss)	38.50	1.73
Apgar Skoru (ort) (ss)		
1. dakika	3.00 (median=4.00)	1.84
5. dakika	5.36 (median=6.00)	1.96
10. dakika	7.00 (median=7.00)	1.90
Kordon kan gazı (ort) (ss)		
pH	6.99	0.25
PCO ₂	61.32 (median=48.00)	43.30
HCO ₃ ⁻	12.99 (median=11.75)	4.57
Baz açığı	-16.08 (median=-16.50)	6.14
Laktat	13.50 (median=13.20)	6.53
YYBÜ kalış süresi (gün) (ort)(ss)	17.68 (median=15.50)	9.92
Resüsitasyon uygulanma (n)(%)	8	36.4
PBV uygulanma (n) (%)	15	68.2
YYBÜ'de konvülsiyon (n) (%)	13	59.1
YYBÜ'de antiepileptik	13	59.1

kullanımı (n) (%)		
Sarnat Evreleri (n) (%)		
Sarnat Evre 2	16	72.7
Sarnat Evre 3	6	27.3
MRG Bulguları (n) (%)		
Normal	12	54.5
Patoloji	10	45.5
EEG Bulguları (n) (%)		
Normal EEG	16	72.7
Patolojik EEG	6	27.3
Anne-baba akrabalık (n) (%)		
1.derece kuzen	2	9.1
2.derece kuzen	2	9.1
Yok	18	81.8

Bayley-III Bebek ve Küçük Çocuklar için Gelişim Ölçeği Motor alanı olgulara ortalama $17,50 \pm 8,31$ ayda uygulanmıştır.

Tablo 4-2: Olguların Bayley-III Testi Motor Alan Puanları

Vaka	Bayley İnce Motor Ham	Bayley Kaba Motor Ham	Bayley İnce Motor Skala	Bayley Kaba Motor Skala	Bayley Toplam Skala	Bayley Bileşik Skor
1	41	55	7	6	13	79
2	39	55	10	9	19	97
3	25	27	16	12	28	124
4	36	57	11	15	26	118
5	38	52	12	9	21	103
6	36	50	11	9	20	100
7	33	52	9	10	19	97
8	35	40	12	4	16	88
9	9	8	1	1	2	46
10	44	56	12	8	20	100
11	27	42	8	10	18	94
12	38	54	9	8	17	91
13	29	37	8	5	13	79
14	35	50	13	11	24	112
15	8	0	1	1	2	46
16	24	31	9	7	16	88
17	23	34	7	8	15	85
18	25	45	8	14	22	107
19	23	35	8	10	18	94
20	20	28	7	7	14	82

21	20	27	7	6	13	79
22	8	0	1	1	2	46

□ : Bayley-III Testi'ne göre hafif-orta gelişim geriliği gösteren olgular

■ : Bayley-III Testi'ne göre ağır gelişim geriliği gösteren olgular

Bayley-III Testi ince motor ham puan ortalaması 28.00 ± 10.63 (*median*=28, *aralık*=8-44), kaba motor ham puan ortalaması 37.95 ± 17.56 (*median*=41, *aralık*=0-57), ince motor skala puan ortalaması 8.50 ± 3.83 (*median*=8.50, *aralık*=1-16), kaba motor skala puan ortalaması 7.77 ± 3.82 (*median*=8, *aralık*=1-15), motor alan toplam skala puan ortalaması 16.27 ± 7.06 (*median*=17.50, *aralık*=2-28), motor alan bileşik skor ortalaması 88.86 ± 21.22 (*median*=92.50, *aralık*=46-124)dır (Tablo 4-3).

Tablo 4-3: Bayley-III Testi İnce Motor ve Kaba Motor Alt Alan Puanları

	ort	ss	median	min	maks
İnce Motor Ham Puan	28.00	10.63	28.00	8.00	44.00
Kaba Motor Ham Puan	37.95	17.56	41.00	0.00	57.00
İnce Motor Skala Puanı	8.50	3.83	8.50	1.00	16.00
Kaba Motor Skala Puanı	7.77	3.82	8.00	1.00	15.00
Motor Alan Toplam Skala Puanı	16.27	7.06	17.50	2.00	28.00
Motor Alan Bileşik Skor	88.86	21.22	92.50	46.00	124.00

Bayley-III motor alan bileşik skora göre olguların %68.2'si (n=15) normal gelişim gösterirken, %18.2'sinde (n=4) hafif-orta gerilik ve %13.6'sında (n=3) ağır gerilik saptanmıştır (Tablo 4-4 ve Şekil 4-1).

Bayley-III ince motor alt alan skala puanlarına göre olguların %86.4'ü (n=19) normal gelişim gösterirken, %13.6'sında (n=3) ağır gerilik saptanmıştır. Bayley-III kaba motor alt alan skala puanlarına göre hastaların %68.2'si (n=15) normal gelişim gösterirken, %18.2'sinde (n=4) hafif-orta gerilik ve %13.6'sında (n=3) ağır gerilik

saptanmıştır. Ağır gerilik saptanan 3 vaka spastik tetraparetik serebral palsi, epilepsi tanıları bulunan vakalardır (Tablo 4-4 ve Şekil 4-1).

Hafif-orta gerilik saptanan olgulara motor gelişimlerini destekleyici fizyoterapi uygulamaları önerilmiştir.

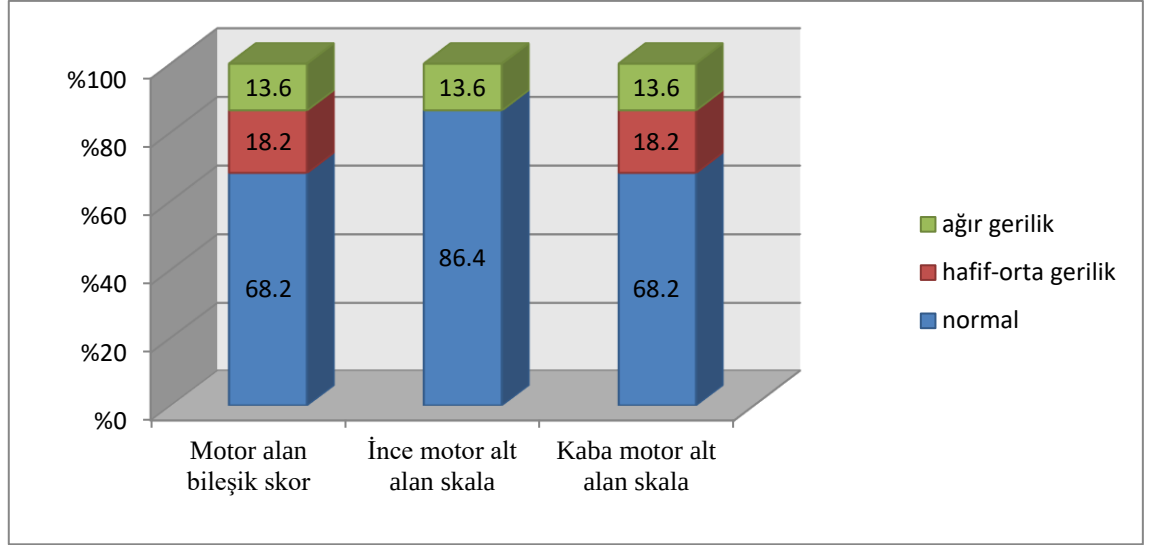
Ağır gerilik saptanan olguların serebral palsi, epilepsi tanıları nedeniyle düzenli hekim ve fizyoterapi kontrollerine devam etmektedirler.

Tablo 4-4: Bayley-III Testi Puanlarına Göre Gelişimsel Sonuçlar

Motor alan bileşik skora göre gelişimsel sonuçlar	n	%
Normal (>85)	15	68.2
Hafif-orta gerilik (70-84)	4	18.2
Ağır gerilik (<70)	3	13.6

İnce motor alt alan skala puanlarına göre gelişimsel sonuçlar	n	%
Normal (>7)	19	86.4
Hafif-orta gerilik (4-6)	0	0.0
Ağır gerilik (<4)	3	13.6

Kaba motor alt alan skala puanlarına göre gelişimsel sonuçlar	n	%
Normal (>7)	15	68.2
Hafif-orta gerilik (4-6)	4	18.2
Ağır gerilik (<4)	3	13.6



Şekil 4-1: Bayley-III Testi puanlarına göre gelişimsel sonuçlar

Kaba Motor Fonksiyon Ölçeği (GMFM-88) olgulara ortalama $17,50 \pm 8,30$ ayda uygulanmıştır (Tablo 4-5).

Tablo 4-5: Olguların GMFM-88 Bölüm Skorları, Hedef Skorları ve Toplam Skorları

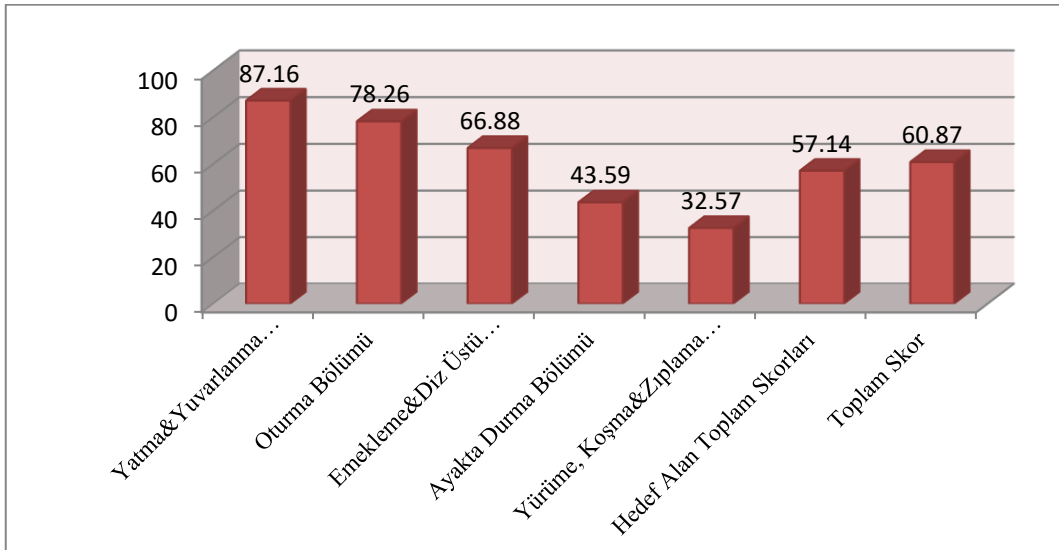
Vaka	GMFM Yatma&Yuvarlanma	GMFM Oturma	GMFM Emekleme&Diz üstü Durma	GMFM Ayakta Durma	GMFM Yürüme, Koşma&Zıplama	GMFM Hedef Skor	GMFM Toplam Skor
1	100	100	100	100	55,55	55,55%	91,11%
2	100	100	100	100	61,11	61,11%	92,22%
3	82,35	45	0	0	0	63,67%	25,47%
4	100	100	100	79,48	73,61	76,54%	90,61%
5	100	100	100	74,35	77,77	68,37%	90,42%
6	100	100	100	74,35	76,38	75,37%	90,14%
7	100	100	100	84,61	72,22	78,41%	91,36%
8	100	100	71,42	33,33	0	52,38%	60,95%
9	19,6	6,66	0	0	0	13,13%	5,25%
10	100	100	100	89,74	83,33	86,53%	94,61%
11	100	100	100	41,02	25	33,01%	73,20%
12	100	100	100	100	72,22	72,22%	94,44%
13	100	100	83,33	7,69	12,5	34,50%	60,70%
14	100	100	100	84,61	72,22	78,41%	91,36%
15	7,84	0	0	0	0	7,84%	1,56%
16	100	78,33	73,8	7,69	0	53,27%	51,96%
17	100	75	64,28	0	0	69,64%	47,85%
18	100	100	100	82,05	34,72	58,38%	83,35%
19	100	90	78,57	0	0	84,28%	35,71%
20	100	68,33	0	0	0	68,33%	33,66%
21	100	58,33	0	0	0	58,33%	31,66%
22	7,84	0	0	0	0	7,84%	1,56%

■ : Serebral palsi, epilepsi tanısı bulunan olgular

GMFM-88 Yatma&Yuvarlanma bölümü skor ortalaması 87.16 ± 30.97 (*median=100, aralık=7.84-100*), Oturma bölümü skor ortalaması 78.26 ± 34.69 (*median=100, aralık=0-100*), Emekleme&Diz Üstü Durma bölümü skor ortalaması 66.88 ± 43.31 (*median=91.66, aralık=0-100*), Ayakta Durma bölümü skor ortalaması 43.59 ± 42.31 (*median=37.17, aralık=0-100*), Yürüme, Koşma&Zıplama bölümü skor ortalaması 32.57 ± 34.75 (*median=18.75, aralık=0-83.33*), hedef alan toplam skorları ortalaması 57.14 ± 23.75 (*median=62.39, aralık=7.84-86.53*) ve toplam skor ortalaması 60.87 ± 33.20 (*median=67.07, aralık=1.56-94.61*)'dır. (Tablo 4-6 ve Şekil 4-2).

Tablo 4-6: GMFM-88 Skorları

	ort	ss	median	min	maks
Yatma & Yuvarlanma Bölümü	87.16	30.97	100.00	7.84	100.00
Oturma Bölümü	78.26	34.69	100.00	0.00	100.00
Emekleme & Diz Üstü Durma Bölümü	66.88	43.31	91.66	0.00	100.00
Ayakta Durma Bölümü	43.59	42.31	37.17	0.00	100.00
Yürüme, Koşma & Zıplama Bölümü	32.57	34.75	18.75	0.00	83.33
Hedef Alan Toplam Skorları	57.14	23.75	62.39	7.84	86.53
Toplam Skor	60.87	33.20	67.07	1.56	94.61



Şekil 4-2: GMFM-88 skorları ortalamaları

GMFM-88 skorları, her alan için 100 üzerinden verilen puanlar ile belirlenir. Olguların genel yaş ortalaması düşük olduğu için Ayakta Durma, Yürüme,Koşma&Zıplama bölümlerindeki puan ortalamaları diğer bölümlere göre daha düşüktür.

Olgulara ortalama $17,50 \pm 8,30$ ayda Erken Gelişim Evreleri Anketi (Ages&Stages II) uygulanmıştır (Tablo 4-7).

Tablo 4-7: Olguların EGE-2 Puanları

Vaka	EGE -2 İletişim	EGE-2 Kaba Motor	EGE-2 İnce Motor	EGE-2 Problem Çözme	EGE-2 Kişisel Sosyal
1	45	55	20	30	30
2	50	45	50	50	25
3	45	50	60	60	55
4	20	60	40	20	35
5	70	60	45	40	60
6	70	60	60	45	60
7	70	60	50	45	25
8	30	10	30	20	50
9	0	0	0	0	0
10	65	60	50	55	50
11	35	60	60	45	50
12	70	60	50	35	45
13	30	20	45	45	35
14	40	40	30	55	50
15	0	0	0	0	0
16	55	15	60	40	30
17	50	60	30	60	50
18	55	60	60	30	20
19	60	60	55	40	40
20	45	60	50	40	35
21	45	55	50	35	40
22	0	0	0	0	0

 : Serebral palsi, epilepsi tanısı bulunan olgular

EGE-2 testi iletişim bölümü puan ortalaması 43.18 ± 22.44 (*median*=45, *aralık*=0-70), kaba motor bölümü puan ortalaması 43.18 ± 23.38 (*median*=57.50, *aralık*=0-60), ince motor bölümü puan ortalaması 40.68 ± 19.96 (*median*=50, *aralık*=0-60), problem çözme bölümü puan ortalaması 35.91 ± 18.17 (*median*=40, *aralık*=0-60), kişisel-sosyal alan bölümü puan ortalaması 35.68 ± 18.34 (*median*=37.50, *aralık*=0-60)'dır (Tablo 4-8).

Tablo 4-8: EGE-2 Testi Puanları

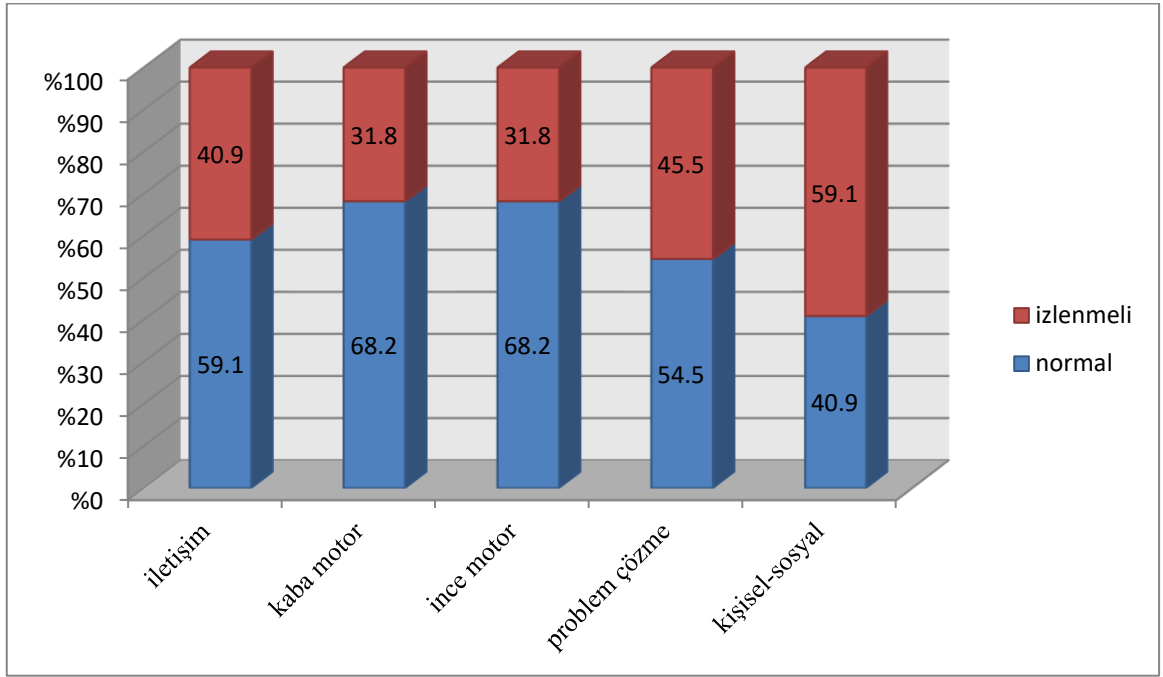
	ort	ss	median	min	maks
İletişim	43.18	22.44	45.00	0.00	70.00
Kaba Motor	43.18	23.38	57.50	0.00	60.00
İnce Motor	40.68	19.96	50.00	0.00	60.00
Problem Çözme	35.91	18.17	40.00	0.00	60.00
Kişisel-Sosyal Alan	35.68	18.34	37.50	0.00	60.00

EGE-2 test sonuçlarına göre iletişim alanında olguların %59.1'i (n=13) normal gelişim gösterirken %40.9'unun (n=9) gelişimi izlenmeli, kaba motor alanında ve ince motor alanında olguların %68.2'si (n=15) normal gelişim gösterirken, %31.8'inin (n=7) gelişimi izlenmeli, problem çözme alanında olguların %54.5'i (n=12) normal gelişim gösterirken, %45.5'inin (n=10) gelişimi izlenmeli, kişisel-sosyal alanda olguların %40.9'u (n=9) normal gelişim gösterirken %59.1'inin (n=13) gelişimi izlenmeli olarak saptanmıştır (Tablo 4-9 ve Şekil 4-3).

Tablo 4-9: EGE-2 Testi Puanlarına Göre Sonuçlar

	n	%
İletişim		
Normal gelişim	13	59.1
Gelişim izlenmeli	9	40.9
Kaba motor		
Normal gelişim	15	68.2
Gelişim izlenmeli	7	31.8

İnce motor		
Normal gelişim	15	68.2
Gelişim izlenmeli	7	31.8
Problem çözme		
Normal gelişim	12	54.5
Gelişim izlenmeli	10	45.5
Kişisel – sosyal alan		
Normal gelişim	9	40.9
Gelişim izlenmeli	13	59.1



Şekil 4-3: EGE-2 Testi puanlarına göre sonuçlar

“Bayley-III Testi” ile “GMFM-88” arasındaki ilişki incelendiğinde, Bayley-III kaba motor alt alan ham puanı ile GMFM-88 Yatma&Yuvarlanma bölümü, Oturma bölümü, Emekleme&Diz Üstü Durma bölümü, Ayakta Durma bölümü, Yürüme, Koşma&Zıplama bölümü, Hedef Alan skorları ve Toplam skor arasında kuvvetli derecede pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptandı (Tablo 4-10).

Tablo 4-10: Bayley-III Kaba Motor Alt Alan Ham puan ile GMFM-88 Skorları Arasındaki İlişki

Bayley-III Kaba Motor Alt Alan Ham Puan	r	p
GMFM-88 Yatma&Yuvarlanma Bölümü	0.841	<0.001
GMFM-88 Oturma Bölümü	0.941	<0.001
GMFM-88 Emekleme&Diz Üstü Durma Bölümü	0.884	<0.001
GMFM-88 Ayakta Durma Bölümü	0.836	<0.001
GMFM-88 Yürüme, Koşma&Zıplama Bölümü	0.803	<0.001
GMFM-88 Hedef Alan Toplam Skorları	0.777	<0.001
GMFM-88 Toplam Skor	0.970	<0.001

“Bayley-III Testi” ile “EGE-2” arasındaki ilişki incelendiğinde, Bayley-III ince motor alt alan ve EGE-2 ince motor puanları arasında orta derecede pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı korelasyon, Bayley-III kaba motor alt alan ve EGE-2 kaba motor puanları arasında kuvvetli derecede pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı korelasyon tespit edildi (Tablo 4-11).

Tablo 4-11: Bayley-III İnce Motor Alt Alan ve EGE-2 İnce Motor Puanları Arasında, Bayley-III Kaba Motor Alt Alan ve EGE-2 Kaba Motor Puanları Arasındaki İlişki

	r	p
Bayley-III ince motor alt alan ve EGE -2 ince motor puan	0.681	<0.001
Bayley-III kaba motor alt alan ve EGE -2 kaba motor puan	0.772	<0.001

“EGE-2” ile “GMFM-88” arasındaki ilişki incelendiğinde, EGE-2 kaba motor skoru ile GMFM-88 Emekleme&Diz Üstü Durma bölümü, Ayakta Durma bölümü arasında zayıf derecede pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı korelasyon, GMFM-88 Yatma&Yuvarlanma bölümü, Oturma bölümü, Yürüme, Koşma&Zıplama bölümü, Toplam skoru arasında orta derecede pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı korelasyon, GMFM-88 Hedef Alan toplam skorları arasında ise kuvvetli derecede pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptandı (Tablo 4-12).

Tablo 4-12: EGE-2 Kaba Motor Skoru ile GMFM-88 Skorları Arasındaki İlişki

EGE -2 Kaba Motor Skoru	r	p
GMFM-88 Yatma&Yuvarlanma Bölümü	0.744	<0.001
GMFM-88 Oturma Bölümü	0.663	0.001
GMFM-88 Emekleme&Diz Üstü Durma Bölümü	0.495	0.019
GMFM-88 Ayakta Durma Bölümü	0.487	0.022
GMFM-88 Yürüme, Koşma&Zıplama Bölümü	0.523	0.013
GMFM-88 Hedef Alan Toplam Skorları	0.800	<0.001
GMFM-88 Toplam Skor	0.621	0.002

“Bayley-III Testi” ile klinik ve demografik özellikler arasındaki ilişki incelendiğinde, Bayley-III motor alan bileşik skora göre normal, hafif-orta gerilik ve ağır gerilik olanlar arasında cinsiyet, anne-baba arası akrabalık, resusitasyon uygulanma, PBV uygulanma, konvulsiyon öyküsü, antiepileptik kullanımı ve EEG bulguları bakımından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ($p>0.05$).

Bayley-III motor alan bileşik skora göre hafif-orta gerilik olanlarda normal olanlara göre sezaryen ile doğum istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek oranda saptandı; ağır gerilik olanlarda normal ve hafif-orta gerilik olanlara göre Sarnat Evre 3 olanların oranı istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek oranda bulundu; ağır gerilik olanlarda normal olanlara göre MRG bulguları patolojik olanların oranı istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek oranda saptandı.

Bayley-III motor alan bileşik skora göre normal, hafif-orta gerilik ve ağır gerilik olanlar arasında yaş, doğum ağırlığı, gestasyon yaşı, Apgar skoru, kord kan gazı

sonuçları ve YYBÜ kalış süresi bakımından gruplara düşen hasta sayısının azlığından dolayı istatistiksel olarak karşılaştırma yapılamadı (Tablo 4-13).

Tablo 4-13: Klinik ve Demografik Özellikler ile Bayley-III Motor Alan Bileşik Skora Göre Sonuçlar Arasındaki İlişki

	Normal (>85)		Hafif - Orta Gerilik (70-84)		Ağır Gerilik (<70)		p
	n/ort	%/ss	n/ort	%/ss	n/ort	%/ss	
Cinsiyet							
Kız	8	53.3	1	25.0	2	66.7	0.672
Erkek	7	46.7	3	75.0	1	33.3	
Yaş (ay)	16.13	6.71	15.62	11.93	26.86	6.60	-
Doğum şekli							
NSD	11	73.3	0	0.0	1	33.3	0.012
CS	4	26.7	4	100.0	2	66.7	
Doğum ağırlığı (gram)	2960.13	475.40	2817.50	385.86	3473.33	463.07	-
Gestasyon yaşı (hafta)	38.63	1.22	37.57	3.45	39.13	0.85	-
Apgar Skoru							
1. dakika	2.62	1.85	4.00	1.73	-	-	-
5. dakika	5.00	2.07	6.33	1.53	-	-	-
10. dakika	7.00	1.90	-	-	-	-	-
Kordon kan gazı							
pH	7.02	0.22	6.80	0.21	7.05	0.52	-
PCO ₂	62.64	45.49	45.05	49.43	70.35	49.00	-
HCO ₃ ⁻	11.99	3.85	14.60	4.53	22.80	-	-
Baz açığı	-15.41	6.50	-18.77	4.20	-	-	-
Laktat	12.40	5.74	16.80	9.01	-	-	-
YYBÜ kalış süresi (gün)	15.13	7.55	13.50	4.36	36.00	4.36	-
Resüsitasyon uygulanma	4	26.7	2	50.0	2	66.7	0.356
PBV uygulanma	11	73.3	3	75.0	1	33.3	0.422
YYBÜ’de konvülsiyon	7	46.7	3	75.0	3	100.0	0.284
YYBÜ’de antiepileptik kullanımı	7	46.7	3	75.0	3	100.0	0.284
Sarnat evreleri							
Sarnat Evre 2	12	80.0	4	100.0	0	0.0	0.017
Sarnat Evre 3	3	20.0	0	0.0	3	100.0	
MRG bulguları							
Normal	11	73.3	1	25.0	0	0.0	0.028
Patoloji	4	26.7	3	75.0	3	100.0	
EEG bulguları							
Normal EEG	11	73.3	4	100.0	1	33.3	0.139
Anormal EEG	4	26.7	0	0.0	2	66.7	

Anne - baba akrabalık							
1.derece kuzen	1	6.7	1	25.0	0	0.0	0.813
2.derece kuzen	2	13.3	0	0.0	0	0.0	
Yok	12	80.0	3	75.0	3	100.0	



Cinsiyet, doğum şekli, resusitasyon uygulanma, YYBÜ’de konvulsiyon öyküsü, YYBÜ’de antiepileptik kullanım durumu ve MRG bulgularına göre GMFM–88 toplam skoru bakımından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0.05$).

Yaş, doğum ağırlığı, gestasyon yaşı, Apgar skorları, kordon kan gazı sonuçları, YYBÜ kalış süresi ile GMFM–88 toplam skoru arasında istatistiksel olarak anlamlı derecede korelasyon bulunmadı ($p>0.05$).

Gruplara düşen hasta sayısının azlığından dolayı anne-baba arası akrabalık, PBV uygulanma, Sarnat evreleri ve EEG bulgularına göre GMFM–88 toplam skoru bakımından istatistiksel olarak karşılaştırma yapılamadı (Tablo 4-14).

Tablo 4-14: Klinik ve Demografik Özellikler ile GMFM-88 Toplam Skoru Arasındaki İlişki

	ort ± ss/r	p
Cinsiyet		
Kız	66.70 ± 34.17	0.606
Erkek	55.04 ± 32.75	
Yaş (ay)	0.159	0.479
Doğum şekli		
NSD	65.83 ± 31.50	0.497
CS	54.92 ± 35.88	
Doğum ağırlığı (gram)	-0.279	0.209
Gestasyon yaşı (hafta)	-0.109	0.628
Apgar skoru		
1. dakika	-0.425	0.193
5. dakika	-0.280	0.404
10. dakika	-0.760	0.079
Kordon kan gazı		
pH	-0.097	0.702
PCO ₂	0.032	0.911
HCO ₃	-0.407	0.117
Baz açığı	-0.222	0.427
Laktat	0.118	0.716
YYBÜ kalış süresi (gün)	-0.299	0.176
Resüsitasyon uygulanma		
Evet	60.53 ± 38.67	0.973
Hayır	61.06 ± 31.24	
PBV uygulanma		
Evet	62.23 ± 30.67	-
Hayır	57.95 ± 40.61	
YYBÜ’de konvülsiyon		
Var	58.95 ± 39.47	0.744
Yok	63.65 ± 23.29	
YYBÜ’de antiepileptik kullanımı		
Var	58.95 ± 39.47	0.744
Yok	63.65 ± 23.29	
Sarnat evreleri		
Sarnat Evre 2	66.15 ± 25.68	-
Sarnat Evre 3	46.79 ± 48.22	
MRG bulguları		
Normal	68.53 ± 25.93	0.418
Patoloji	51.68 ± 39.73	
EEG bulguları		
Normal EEG	63.05 ± 29.89	-
Anormal EEG	55.05 ± 43.53	
Anne - baba akrabalık		
1.derece kuzen	72.02 ± 16.02	-
2.derece kuzen	81.67 ± 11.98	
yok	57.32 ± 35.49	

Sezaryen ile doğan olguların, normal doğan olgulara göre “EGE-2” kişisel-sosyal alan puanı istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulundu.

YYBÜ’de konvulsiyon öyküsü olanlarda konvulsiyon öyküsü olmayanlara göre ve YYBÜ’de antiepileptik kullananlarda antiepileptik kullanmayanlara göre “EGE-2” ince motor puanı istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşük saptandı.

MRG bulguları patolojik olanlarda MRG bulguları normal olanlara göre “EGE-2” ince motor puanı istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşük saptandı.

Yaş ile “EGE-2” ince motor puanı ve problem çözme puanı arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptandı. İnce motor ve problem çözme alanlarındaki gerilik yaşla birlikte belirgin olmaktadır.

HCO³ ile “EGE-2” kaba motor, problem çözme ve kişisel-sosyal alan puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon bulundu. Olguların HCO³ değeri arttıkça kaba motor, problem çözme ve kişisel-sosyal alanda gelişim geriliği görülme sıklığı artmaktadır.

YYBÜ kalış süresi ile “EGE-2” iletişim, kaba motor, ince motor, problem çözme ve kişisel-sosyal alan puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon tespit edildi. Olguların YYBÜ’de kalış süreleri gelişim alanlarını olumsuz yönde etkilemektedir.

Gruplara düşen hasta sayısının azlığından dolayı PBV uygulanma, Sarnat evreleri, MRG bulguları, EEG bulguları ve anne-baba arası akrabalık göre “EGE-2” puanları bakımından istatistiksel olarak karşılaştırma yapılamadı (Tablo 4-15).

Tablo 4-15: Klinik ve Demografik Özellikler ile EGE-2 İletişim, İnce Motor, Kaba Motor, Problem Çözme ve Kişisel Sosyal Alan Puanları Arasındaki İlişki

	İletişim		İnce Motor		Kaba Motor		Problem Çözme		Kişisel-Sosyal Alan	
	ort ± ss/r	p	ort ± ss/r	p	ort ± ss/r	p	ort ± ss/r	p	ort ± ss/r	p
Cinsiyet Kız Erkek	42.73 ± 25.33 43.64 ± 20.38	0.949	37.73 ± 23.38 43.64 ± 16.45	0.847	38.18 ± 26.29 48.18 ± 20.03	0.478	30.91 ± 17.86 40.91 ± 17.86	0.133	35.91 ± 21.77 35.45 ± 15.24	0.797
Yaş (ay)	-0.237	0.288	-0.587	0.004	-0.264	0.234	-0.457	0.033	-0.373	0.087
Doğum şekli NSD CS	50.00 ± 20.67 35.00 ± 22.73	0.093	45.83 ± 17.94 34.50 ± 21.40	0.140	48.75 ± 21.12 36.50 ± 25.28	0.180	40.00 ± 17.32 31.00 ± 18.83	0.254	42.08 ± 18.15 28.00 ± 16.19	0.043
Doğum ağırlığı (gram)	-0.208	0.352	-0.130	0.563	-0.172	0.444	-0.282	0.203	-0.157	0.485
Gestasyon yaşı (hafta)	-0.182	0.418	-0.055	0.809	-0.142	0.530	0.129	0.566	0.068	0.763
Apgar skoru 1. dakika 5. dakika 10. dakika	-0.274 -0.530 -0.706	0.415 0.093 0.117	-0.331 -0.400 0.180	0.321 0.222 0.733	-0.223 -0.412 -0.258	0.509 0.208 0.621	0.404 0.156 0.170	0.217 0.646 0.748	0.045 0.134 0.200	0.896 0.695 0.704
Kordon kan gazı pH PCO ₂ HCO ₃ ⁻ Baz açığı Laktat	0.034 0.002 -0.454 -0.260 -0.248	0.895 0.995 0.077 0.350 0.438	0.090 -0.066 -0.410 0.136 -0.478	0.721 0.815 0.115 0.630 0.116	-0.226 -0.005 -0.671 -0.390 0.306	0.367 0.986 0.004 0.151 0.333	-0.075 -0.030 -0.538 -0.034 -0.040	0.767 0.915 0.031 0.905 0.901	-0.042 -0.233 -0.784 -0.508 0.576	0.868 0.404 <0.001 0.053 0.050
YYBÜ kalış süresi (gün)	-0.442	0.039	-0.667	0.001	-0.456	0.033	-0.630	0.002	-0.595	0.003
Resüsitasyon uygulanma Evet Hayır	36.87 ± 26.98 46.79 ± 19.57	0.402	31.25 ± 22.80 46.07 ± 16.66	0.082	33.12 ± 28.15 48.93 ± 18.93	0.267	27.50 ± 20.00 40.71 ± 15.79	0.110	30.62 ± 22.75 38.57 ± 15.50	0.482

Tablo 4-15 devamı: Klinik ve Sosyodemografik Özellikler ile EGE-2 İletişim, İnce Motor, Kaba Motor, Problem Çözme ve Kişisel Sosyal Alan Puanları Arasındaki İlişki

	İletişim		İnce Motor		Kaba Motor		Problem Çözme		Kişisel-Sosyal Alan	
	ort ± ss/r	p	ort ± ss/r	p	ort ± ss/r	p	ort ± ss/r	p	ort ± ss/r	p
PBV uygulanma Evet Hayır	46.67 ± 20.32 35.71 ± 26.52	-	45.67 ± 16.02 30.00 ± 24.49	-	44.67 ± 21.91 40.00 ± 27.84	-	38.00 ± 15.56 31.43 ± 23.58	-	39.00 ± 16.28 28.57 ± 21.74	-
YYBÜ'de konvülsiyon Var Yok	40.77 ± 27.07 46.67 ± 14.14	0.948	33.46 ± 21.15 51.11 ± 12.94	0.017	44.23 ± 25.56 41.67 ± 21.21	0.794	31.54 ± 20.75 42.22 ± 12.02	0.235	30.38 ± 20.05 43.33 ± 12.99	0.126
YYBÜ'de antiepileptik kullanımı Var Yok	40.77 ± 27.07 46.67 ± 14.14	0.948	33.46 ± 21.15 51.11 ± 12.94	0.017	44.23 ± 25.56 41.67 ± 21.21	0.794	31.54 ± 20.75 42.22 ± 12.02	0.235	30.38 ± 20.05 43.33 ± 12.99	0.126
Sarnat evreleri Sarnat Evre 2 Sarnat Evre 3	49.37 ± 12.63 26.67 ± 34.45	-	47.50 ± 13.04 22.50 ± 24.85	-	48.12 ± 17.59 30.00 ± 32.86	-	42.81 ± 11.40 17.50 ± 20.92	-	41.56 ± 11.51 20.00 ± 24.70	-
MRG bulguları Normal Patoloji	49.17 ± 16.07 36.00 ± 27.47	0.346	50.42 ± 11.37 29.00 ± 22.21	0.007	49.58 ± 18.40 35.50 ± 27.23	0.140	41.25 ± 12.81 29.50 ± 22.04	0.228	41.67 ± 12.67 28.50 ± 21.99	0.180
EEG bulguları Normal EEG Anormal EEG	46.56 ± 18.05 34.17 ± 31.69	-	45.62 ± 17.21 27.50 ± 22.30	-	44.37 ± 20.97 40.00 ± 30.98	-	38.44 ± 14.23 29.17 ± 26.54	-	36.87 ± 15.26 32.50 ± 26.41	-
Anne - baba akrabalık 1.derece kuzen 2.derece kuzen yok	42.50 ± 17.68 52.50 ± 24.75 42.22 ± 23.59	-	52.50 ± 10.61 60.00 ± 0.00 37.22 ± 20.31	-	40.00 ± 28.28 60.00 ± 0.00 41.67 ± 24.31	-	37.50 ± 10.61 45.00 ± 0.00 34.72 ± 19.74	-	27.50 ± 10.61 55.00 ± 7.07 34.44 ± 18.78	-

5. TARTIŞMA

Türk Neonatoloji Derneği Hipoksik İskemik Ensefalopati Çalışma Grubu'nun yayımladığı verilere göre, HİE sıklığı, canlı doğan bebeklerde binde 2.6, yoğun bakım ünitelerinde yatan hastalar içinde ise %1.2 olarak belirtilmiştir (64). Etkilenmiş bebeklerde, değişen oranlarda, yaşamın ilerleyen yıllarında epilepsi, mental retardasyon, serebral palsy, görme–işitme bozuklukları, duyu–algı problemleri gibi nörogelişimsel problemler görülmektedir (5). Terapötik hipotermi, mortalitede azalma ve nörogelişimsel bozuklukluk görülme oranlarında düşüş sağladığı belirtildiğinden HİE'nin kanıta dayalı olan nöroprotektif tedavisi olarak kabul edilmektedir (30).

Yenidoğan dönemde HİE tanısı almış, HİE Sarnat Evre 2 (n=16) ve Sarnat Evre 3 (n=6) olan, 72 saat boyunca tüm vücut terapötik hipotermi tedavisi uygulanan toplam 22 olgunun dahil edildiği çalışmamızda, değerlendirmeleri etkilememesi için bebeğe ve doğuma ait risk faktörleri araştırmacı tarafından önceden bilinmemiş, değerlendirme sonrası hastane dosyalarından geriye dönük araştırılarak çalışmaya eklenmiştir.

Wyatt ve ark.'nın (70) 2007 yılında yaptığı çalışmada, terapötik hipoterminin etkinliğinin, hipoksi şiddetinden anlamlı ölçüde etkilendiği ve hipoterminin olumlu etkisinin gestasyonel yaşı büyük ve doğum kilosu fazla olan yenidoğanlarda daha fazla olduğu saptanmıştır.

Zhou ve ark. (72) 2010 yılında yaptığı çalışmada, terapötik hipotermi uygulanan ve uygulanmayan HİE'li yenidoğanlarda morbidite ve mortalite incelenmiş; hipotermi uygulanan grupta ölüm ve ağır gerilik oranı %31 bulunurken, hipotermi uygulanmayan grupta bu oran %49 olarak saptanmış. Ayrıca hipotermi uygulanan grupta mortalite oranı %20 iken, uygulanmayan grupta bu oran %29 olarak saptanmıştır.

Literatürde terapötik hipotermi tedavisinin etkinliğini “Bayley Ölçeği” ile ortaya koyan çalışmalar bulunmaktadır.

Battin ve ark.'nın (7) 2001 yılında yaptığı çalışmada, hipotermi uygulanan ve uygulanmayan HİE'li yenidoğanlar karşılaştırılmış; hipotermi uygulanan grupta “Bayley Mental Alan” ve “Bayley Psikomotor Alan” skorları, hipotermi uygulanmayan gruba göre daha yüksek bulunmuştur. Ayrıca hipotermi uygulanan hipoksik iskemik

ensefalopatili yenidoğanların %62'sinde normal gelişim, %8'inde hafif-orta gerilik, %29'unda ise ağır gerilik saptanmıştır.

Edwards ve ark.'nın (17) 2009 yılında yaptığı meta analizde, HİE'de hipotermi tedavisinin 18. aydaki gelişimi nasıl etkilediği "Bayley Mental Alan" ve "Bayley Psikomotor Alan" ölçekleri ile araştırılmış ve terapötik hipotermi'nin ölüm oranlarını ve 18. aydaki ağır gerilik oranlarını önemli ölçüde azalttığı belirtilmiştir.

Akar ve ark.'nın (2) 2011 yılında yaptıkları, hipotermi uygulanan ve uygulanmayan asfiktik bebeklerin nörogelişimsel sonuçlarının karşılaştırıldığı çalışmada, her iki grupta da aynı oranda (%11) epilepsi, hipotermi uygulanan grupta 2 olguda, uygulanmayan grupta ise 4 olguda serebral palsi gelişmiştir. Her iki gruba da uygulanan "Bayley-II" test skorları hipotermi uygulanan grupta daha yüksek bulunmuştur.

Kali ve ark.'nın (32) 2016 yılında yaptığı retrospektif çalışmada, terapötik hipotermi uygulanan HİE'li yenidoğanlara, 1 yaşta uygulanan "Bayley-III" sonuçlarına göre olguların %82'sinde normal gelişim veya hafif gerilik saptanırken, %18'inde önemli ölçüde gerilik saptanmıştır.

Finder ve ark.'nın (21) 2019 yılında yaptığı, prospektif kohort çalışmada, terapötik hipotermi tedavisi almamış orta şiddetli HİE'li yenidoğanlar ve terapötik hipotermi tedavisi almış orta şiddetli HİE'li yenidoğanlar, sağlıklı akranları ile ortalama 25. Ayda "Bayley-III" ölçeği ile bilişsel gelişim açısından karşılaştırılmıştır. Çalışma sonucunda, tedavi almamış HİE'li yenidoğanlar ve tedavi almış HİE'li yenidoğanlar arasında anlamlı fark bulunamamıştır. Orta şiddetli HİE'li yenidoğanların, iki yaştaki bilişsel gelişimin sağlıklı akranlarından daha geri olduğu saptanmıştır.

Rao ve ark.'nın (47) 2019 yılında yaptıkları bir çalışmada hipotermi uygulanan hipoksik iskemik ensefalopatili yenidoğanlar, sağlıklı term doğan yaşlılarıyla karşılaştırılmış ve "Bayley-III" test sonuçlarına göre hipotermi uygulanan HİE'li yenidoğanlar bilişsel, dil ve motor alanların tamamında sağlıklı term doğan yenidoğanlarla benzer skorlar almıştır.

Çalışmamızda "Bayley-III" ölçeğinin motor ölçek bölümü kullanılmıştır. Bu bölüm, ince motor ve kaba motor olmak üzere iki alt bölümden oluşmaktadır. Terapötik hipotermi uygulanan bebeklerin %68.2'si (n=15) "Bayley-III" kaba motor alanda

normal gelişim göstermekte, %86.4'ü (n=19) ise “Bayley-III” ince motor alanda normal gelişim göstermektedir. “Bayley-III” motor alan bileşik skorlarına göre olguların %68.2'si (n=15) normal gelişim gösterirken, %18,2'sinde (n=4) hafif-orta gerilik ve %13,6'sında (n=3) ise ağır gerilik saptanmıştır. Ağır gerilik saptanan olguların tamamının spastik tetraparetik serebral palsi, epilepsi tanısı bulunmaktadır. Çalışmamızda, literatüre uygun olarak, terapötik hipoterminin, HİE'li yenidoğanların tedavisinde yüz güldürücü sonuçlar ortaya koyduğu ve motor gelişim geriliği saptanma oranında düşüş sağladığı izlenmiştir.

Gardiner ve ark'nın (22) 2014 yılında yaptığı bir çalışmada, terapötik hipotermi uygulanan hipoksik iskemik ensefalopatili yenidoğanların 2 yıllık gelişimleri takip edilmiş, “Bayley-III” ölçeğine göre, 13 hafif hipoksik iskemik ensefalopatili olgunun tamamı normal gelişim gösterirken, kalan 52 orta-ağır hipoksik iskemik ensefalopatili olgunun %17'si ölmüş, %23'ünde ağır gerilik saptanmış ve %60'ı ise normal gelişim göstermiştir. Terapötik hipotermide gelişimsel sonuçların hipoksi şiddetiyle doğrudan bağlantılı olduğu, terapötik hipoterminin hafif şiddetli hipoksik iskemik ensefalopatide daha yüz güldürücü sonuçlar verdiği belirtilmiştir.

Çalışmamızda, “Bayley-III” skorlarına göre, HİE şiddeti incelendiğinde, Sarnat Evre 3 olan bebeklerde (n=3) ağır gerilik saptanma oranı Sarnat Evre 2 olan bebeklere (n=0) göre daha yüksek bulunmuştur. Daha önceki literatür verilerine uygun olarak, hipoksi şiddeti, motor gelişim prognozunu önemli ölçüde etkilemektedir.

Ayrıca çalışmamızda, “Bayley-III” skorlarına göre, sezaryen ile doğan bebeklerde gelişim geriliği görülme sıklığının (n=6), normal yolla doğan bebeklerde gelişim geriliği görülme sıklığına (n=1) oranla daha yüksek olduğu bulunmuştur. Terapötik hipotermi uygulanan hipoksik iskemik ensefalopatili bebeklerde, sezaryen ile doğumun motor gelişim açısından risk faktörü olduğu düşünülmüş, ancak sezaryen doğumun neden gerektiği konusunda kadın doğum verileri elimizde mevcut değildir.

Chalak ve ark.'nın (12) 2014 yılında yaptıkları prospektif kohort çalışmada, terapötik hipotermi uygulanan bebeklerin Bayley-III sonuçları ile MRG sonuçları arasındaki ilişki incelenmiş; MRG sonuçları normal olan olguların %74'ünde Bayley-III test sonucu da normal aralıkta bulunmuştur. MRG sonucunda patoloji saptanan olguların ise %70'inde Bayley-III skorlarına göre gerilik saptanmıştır. Ayrıca olguların

motor alan skorlarına göre %68'inde (n=42) normal gelişim, %21'inde (n=13) hafif-orta gerilik, %10'unda (n=7) ise ağır gerilik saptanmıştır.

Lakatos ve ark.'nın (37) 2019 yılında yaptığı, retrospektif çalışmada, MRG'deki anormal bulguların terapötik hipotermi tedavisi uygulanan asfiktik yenidoğanların gelişim sonuçları için güçlü bir öngörü sağladığı, MRG bulgularının prognoz açısından yararlı olacağı belirtilmiştir.

Çalışmamızda ise MRG bulgularında patoloji saptanan olgularda, normal MRG bulgusu olanlara göre ağır gerilik saptanma oranı daha yüksek bulunmuştur. MRG sonuçları normal olan olguların %91.6'sı (n=11) "Bayley-III" motor alan bileşik skoruna göre normal gelişim gösterirken, MRG sonucunda patoloji saptanan olguların %40'ında (n=4) normal gelişim, %30'unda (n=3) hafif-orta gerilik, kalan %30'unda (n=3) ise ağır gerilik saptanmıştır. MRG bulguları, terapötik hipotermi uygulanan hipoksik iskemik ensefalopatili bebeklerin motor gelişim prognozu açısından önemli bilgiler içermektedir.

Skranes ve ark.'nın (57) 2017 yılında yaptığı çalışmada, terapötik hipotermi uygulanan HİE'li yenidoğanların EEG kaydı alınmış ve 2 yaşta gelişimsel değerlendirme sonuçları ile arasındaki ilişki araştırılmıştır. Normal EEG bulgusu olan olguların %20'sinde gelişim geriliği görülürken %80'i normal gelişim göstermiştir. Orta derecede anormal EEG bulgusu olan olguların %22'sinde gelişim geriliği görülürken %78'i normal gelişim göstermiştir. Ağır derecede anormal EEG bulgusu olan olguların %57'sinde gelişim geriliği görülürken %43'ü normal gelişim göstermiştir.

Çalışmamızda ise EEG sonuçları normal olan olguların %68.75'i (n=11) "Bayley-III" motor alan bileşik skoruna göre normal gelişim gösterirken, anormal EEG sonucu bulunan olguların %66.66'sında (n=4) normal gelişim, %33.33'ünde (n=2) ise ağır gerilik saptanmıştır. Olgulardan bir tanesinin (Olgu 15) doğumdan sonraki ilk hafta içinde normal EEG bulgularına karşılık patolojik MRG bulguları olması ve taburculuk sonrası epilepsi nöbetleri geçirmesi ile spastik tetraparetik serebral palsi, epilepsi tanısı almış, çalışmamızda ağır gelişim geriliği gösteren grupta yer almıştır.

Çalışmamızda, "Bayley-III" skorları ile cinsiyet, yaş, doğum ağırlığı, gestasyon yaşı, Apgar skoru, kordon kan gazları, YYBÜ kalış süresi, YBBÜ konvülsiyon öyküsü ve antiepileptik kullanımı, resüsitasyon ve PBV uygulamaları ve anne-baba akrabalık

durumu arasında herhangi bir anlamlı ilişki bulunamamıştır. Anlamlı ilişki bulunamaması olgu sayısı ile ilgili olabilir.

“Kaba Motor Fonksiyon Ölçeği (GMFM-88)”, serebral palsi tanılı veya beyin hasarı bulunan 5 ay–16 yaş arasındaki çocukların kaba motor fonksiyonlarını değerlendirmek amacıyla kullanılır. Literatürde terapötik hipotermi tedavisinin etkinliğini, “GMFM-88” ölçeği ile ortaya koyan çalışma bulunmamaktadır.

Çalışmamızda, spastik tetraparetik serebral palsi, epilepsi tanısı bulunan olguların “GMFM-88” skorları diğer olgulara göre düşük bulunmuş, tedavi ve takibi devam eden çocukların tedaviden aldıkları yararı görebilmek ve takiplerinde kullanılabilmesi amacıyla kaydedilmiştir. Bunun yanı sıra “GMFM-88” skorları ile klinik ve demografik özellikler arasında herhangi bir ilişki bulunamamıştır.

Literatürde terapötik hipotermi tedavisinin etkinliğini, “Erken Gelişim Evreleri” anketi ile ortaya koyan çalışmalar mevcuttur.

Zubcevic ve ark.’nın (74) 2015 yılında yaptığı çalışmada, terapötik hipotermi uygulanan HİE’li yenidoğanlar “EGE-3” ile 12-18 ay arasında değerlendirilmiş, olguların %58.8’inin iletişim alanında, %64.7’sinin kaba motor ve kişisel-sosyal alanda, %41.2’sinin ince motor alanında ve %70.6’sının problem çözme alanında normal gelişim gösterdiği saptanmıştır. Terapötik hipotermi tedavisinin, HİE’li yenidoğanlarda hayatta kalma oranında artışta ve nörolojik sekel oranında azalmada etkili olduğu belirtilmiştir.

Zonnenberg ve ark.’nın (73) 2016 yılında yaptığı çalışmada, terapötik hipotermi uygulanan HİE’li yenidoğanlar ile terapötik hipotermi uygulanmayan yenidoğanlar 48. ayda “EGE (ASQ)” ölçeği ile karşılaştırılmış, terapötik hipotermi uygulanmayan grubun ince motor beceri alanında skorları terapötik hipotermi uygulanan grubun skorlarına göre daha düşük bulunmuştur. Terapötik hipotermi tedavisi uygulanan bebeklerin ince motor gelişimlerinin, terapötik hipotermi tedavisi uygulanmayan bebeklere göre iyi olduğu belirtilmiştir.

Çalışmamızda “EGE-2 (ASQ-2)” kullanılmış, çocuğun aldığı puanlar düzeltilmiş yaşına uygun olarak ‘normal gelişim’, ya da ‘gelişimi izlenmeli’ olarak yorumlanmıştır.

Çalışmamızda, “EGE-2” anket sonuçlarına göre, olguların %59.1 (n=13) iletişim alanında, %68.2’si (n=15) kaba motor ve ince motor alanında, %54.5’i (n=12) problem çözme alanında, %40.9’u (n=9) kişisel-sosyal alanda normal gelişim göstermektedir. Terapötik hipotermi tedavisinin, HİE’li yenidoğanların yalnızca motor gelişiminde değil; iletişim ve problem çözme becerilerinde de önemli katkıları olduğu literatüre uyumlu olarak saptanmıştır.

Olguların %40.9’unun (n=9) iletişim alanında, %45.5’inin (n=10) problem çözme alanında ve %59,1’inin (n=13) kişisel-sosyal alanda gelişiminin izlenmesi gerekliliği, ailelerin sosyokültürel seviyelerinin farklı olması ile birlikte daha çok motor gelişimin ön planda tutulması ile ilgili olabileceği düşünülmektedir. Erken müdahale programlarında iletişim, problem çözme ve kişisel-sosyal alan gelişimlerini destekleyici eğitim programlarının da erken dönemden itibaren önemini vurgulamak isteriz.

Çalışmamızda, “EGE-2” skorlarına göre sezaryen ile doğan bebeklerde kişisel-sosyal alanda gelişim geriliği görülme sıklığının normal yolla doğan bebeklere göre daha yüksek olduğu bulunmuştur ($p<0.05$). Terapötik hipotermi uygulanan HİE’li bebeklerde, doğum şeklinin kişisel-sosyal gelişimi etkilediği düşünülmüştür.

Çalışmamızda, “EGE-2” skorlarına göre, YYBÜ’de konvülsiyon öyküsü bulunan ve antiepileptik kullanılan bebeklerde ince motor becerilerde gelişim geriliği görülme sıklığı YYBÜ’de konvülsiyon öyküsü bulunmayan ve antiepileptik kullanılmayan bebeklere göre daha yüksek bulunmuştur ($p<0.05$). Kordon kan gazlarından HCO_3^- değerinin yüksek olduğu olgularda kaba motor, problem çözme ve kişisel-sosyal alanlarda gelişim geriliği saptanma oranının diğer olgulara göre daha yüksek olduğu bulunmuştur ($p<0.05$). YYBÜ’de kalış süresinin fazla olduğu olgularda iletişim, kaba motor, ince motor, problem çözme ve kişisel-sosyal alanların tamamında gelişim geriliği saptanma oranının diğer olgulara göre daha yüksek olduğu bulunmuştur ($p<0.05$).

Çalışmamızda, “EGE-2” skorlarına göre, MRG bulgularında patoloji saptanan olgularda, normal MRG bulgusu olanlara göre ince motor becerilerde gelişim geriliği görülme sıklığı daha yüksek bulunmuştur. MRG bulguları, terapötik hipotermi uygulanan hipoksik iskemik ensefalopatili bebeklerin ince motor becerilerinin prognozu açısından önemli bilgiler içermektedir.

Çalışmamızda, “EGE-2” sonuçları ile cinsiyet, doğum ağırlığı, gestasyon yaşı, Apgar skoru, resüsitasyon ve PBV uygulamaları, Sarnat evreleri, anne-baba akrabalık durumu ve EEG bulguları arasında herhangi bir ilişki bulunamamıştır.

“Bayley-III” ve “EGE-2” skorları birlikte göz önünde bulundurulduğunda, “Bayley-III” ince motor alt skala skorlarına göre yapılan değerlendirmede olguların %13,6’sında (n=3) gelişim geriliği saptanmış olup, “EGE-2” ince motor bölümüne göre yapılan değerlendirmede ise %31,8’inde (n=7) gelişim geriliği saptanmıştır. “EGE-2” anketi ebeveyn cevaplarına göre skorlanmaktadır. “Bayley-III Ölçeği” ise doğası gereği her aile ortamında bulunamayabilecek materyal çeşitliliğine sahiptir. İnce motor gelişim alanında ortaya çıkan bu fark, ince motor becerilerini destekleyecek uygun materyallerin ve çevre düzenlemelerinin her ailede bulunmamasından dolayı çocukların farklı becerileri deneyimleme ve gözlemlenme fırsatlarının ev ortamında mümkün olmadığını düşündürmüştür.

Ayrıca “Bayley-III” kaba motor alt alan ile “GMFM-88” tüm alanları arasında, “Bayley-III” ince motor alt alan ile “EGE-2” ince motor bölümü ve “Bayley-III” kaba motor alt alan ile “EGE-2” kaba motor bölümü arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon ($p<0.001$) bulunmuş olup, testlerin normal gelişim gösteren ve gelişim geriliği saptanan çocukların değerlendirilmesinde birbiri yerine kullanılabileceği görülmüştür.

Literatürde terapötik hipotermi tedavisinin uzun süreli prognoz çalışmaları sınırlı sayıdadır.

Conway ve ark.’nın (13) 2018 yılında yaptığı derlemede, terapötik hipotermi tedavisi alan orta şiddetli hipoksik iskemik ensefalopatili bebeklerin 18 ay-10 yaşta nörogelişimsel sonuçlarını veren 20 çalışma incelenmiş, tüm çalışmalardaki olguların %25’inde gelişim geriliği saptanmıştır. Gelişim geriliğinin okul çağında ve yaşamın ilkerki yıllarında daha belirgin olduğu belirtilmiştir.

Çalışmamızda hafif-orta gerilik (%18.2, n=4) ve ağır gerilik (%13.6, n=3) saptanan olguların hem motor becerilerinin, hem de iletişim ve sosyal alan becerilerinin düzenli tedavi ve takibinin yapılmasının yanı sıra; normal gelişim (%68.2, n=15) saptanan olguların da motor, iletişim ve sosyal gelişimlerinin izlenmesini ve okul çağında tekrar değerlendirilmesini önermekteyiz.

Çalışmamızın zayıf yönü, iletişim, problem çözme ve kişisel-sosyal alan gelişimlerini değerlendirmek amacıyla ebeveyn görüşlerine dayanan “EGE-2” anketinin yanında, “Bayley-III Ölçeği”nin Bilişsel ve Dil alanlarının da kullanılması gerekliliğidir. Ancak çok uzun zaman gerektirmesi nedeniyle uygulanmamıştır. Olguların daha uzun süreli incelenmesi gerekmektedir.

Sonuçlar

1. Terapötik hipotermi tedavisi almış HİE’li çocukların motor gelişimleri incelendiğinde “Bayley-III Testi” sonuçlarına göre, olguların %18.2’sinde hafif-orta gerilik ve %13.6’sında ağır gerilik saptanmıştır. Ağır gerilik saptanan olguların tamamının serebral palsi, epilepsi tanıları vardır. Ayrıca “EGE-2” sonuçlarına göre, olguların %40.9’unda iletişim alanında, %45.5’inde problem çözme alanında ve %59,1’inde ise kişisel-sosyal alanda gelişim geriliği saptanmıştır.
2. Terapötik hipotermi uygulanan olguların %72.7’si (n=16) Sarnat Evre 2 ve %27.3’ü (n=6) Sarnat Evre 3 olarak sınıflandırılmıştır.
3. Terapötik hipotermi uygulanan HİE’li bebeklerde; doğum şekli, hipoksi şiddeti, YYBÜ’de konvülsiyon öyküsü ve antiepileptik kullanımı, kordon kan gazlarından $\text{HCO}^{\pm}$ değeri, YYBÜ’de kalış süresi ve MRG bulguları; gerek motor gelişim, gerek iletişim, problem çözme ve kişisel-sosyal gelişim prognozunu etkilemektedir.
4. Terapötik hipotermi tedavisi almış HİE’li çocukların gelişim değerlendirmelerinde, “Bayley-III” kaba motor alt alan ile “GMFM-88” tüm alanları, “Bayley-III” ince motor alt alan ile “EGE-2” ince motor bölümü ve “Bayley-III” kaba motor alt alan ile “EGE-2” kaba motor bölümü birbiri yerine kullanılabilir.
5. Uzun süreli prognoz çalışmaları terapötik hipoterminin etkinliğini güçlendirecektir.

KAYNAKLAR

1. Acunaş, B., Çeltik, C., Garipardiç, M. ve Karasalihoğlu, S. (1999). Perinatal asfiksili yenidoğanların etiyoloji, klinik ve prognoz açısından değerlendirilmesi. *Türkiye Klinikleri Pediatri Dergisi*, 8, 21-6.
2. Akar, M., Aydemir, Ö., Oğuz, Ş.S., Erdeve, Ö., Aydemir, C., Gökmen, T., Eras, Z., Uraş, N., Dilmen, U. (2011). Tüm vücut soğutma yöntemi ile hipotermi uygulanan hipoksik iskemik ensefalopatili yenidoğanların değerlendirilmesi. *Türk Pediatri Arşivi Dergisi*, 46, 286-91.
3. Akisu, M., Kumral, A. ve Canpolat, F.E. (2018). Türk Neonatoloji Derneği yenidoğan ensefalopati rehberi. *Türk Pediatri Arşivi*, 53, 32-44.
4. Augusto, S. ve George, A.G. (1996). Delivery room emergencies and newborn resuscitation. İçinde: Rudolph A.M., Hoffman G.E.J. ve Rudolph C.D. (Eds.). *Rudolphs Pediatrics*. Connecticut: Appleton&Lange; 1790-810.
5. Badr Zahr, L.K. ve Purdy, I. (2006). Brain injury in the infant: the old, the new, and the uncertain. *Journal of Perinatal & Neonatal Nursing*, 20, 163-175.
6. Barbara, J.S. ve Robert, M.K. (2005). The fetus and the neonatal infant. İçinde: Behrman R.E., Kliegman R. ve Hal B.J. (Eds.). *Nelson Pediatrics*. Philadelphia: Saunders; 561-9.
7. Battin, M.R., Dezoete, J.A., Gunn, T.R., Gluckman, P.D., Gunn, A.J. (2001). Neurodevelopmental outcome of infants treated with head cooling and mild hypothermia after perinatal asphyxia. *Pediatrics*, 107, 480-84.
8. Bilgin, L., Aladağ, N. ve Aygün, C. (2011). Hipoksik iskemik ensefalopati: 63 term yenidoğanın değerlendirilmesi. *Türkiye Çocuk Hastalıkları Dergisi*, 5, 89-94.
9. Bozdoğan, A. (2010). *Hipoksik iskemik ensefalopatik yenidoğanlarda Aktivin A düzeyleri*. (Uzmanlık tezi). YÖK Ulusal Tez Merkezi veri tabanından elde edildi.
10. Bronn, A.W. ve Schwartz, J.F (1987). Birth injury. İçinde: Ffanaroff A.A. ve Martin R.J. (Eds.) *Neonatal Perinatal Medicine*. The CV Company:St. Louis; 506-29.

11. Can, E., Bübül, A., Nuhoğlu, A. (2011). Hipoksik iskemik ensefalopati tanılı term yenidoğanlarda laboratuvar testlerinin mortalite ile ilişkisinin değerlendirilmesi. *Balkan Medical Journal*, 28, 256-260.
12. Chalak, L.F., DuPont, T.L., Sanchez, P.J., Lucke, A., Heyne, R.J., Morriss, M.C., Rollins, N.K. (2014). Neurodevelopmental outcomes after hypothermia therapy in the era of Bayley-III. *Journal of Perinatology*, 34, 629-33.
13. Conway, J.M., Walsh, B.H., Boylan, G.B., Murray, D.M. (2018). Mild hypoxic ischaemic encephalopathy and long term neurodevelopmental outcome-A systematic review. *Early Human Development*, 120, 80-7.
14. Cowan, F., Rutherford, M., Groenendaal, F., Eken, P., Mercuri, E., Bydder, G.M. (2003) Origin and timing of brain lesions in term infants with neonatal encephalopathy. *Lancet*, 361, 736-42.
15. De Vries, L.S, Hellström-Westas, L. (2005). Role of cerebral function monitoring in the newborn. *Archives of Disease in Childhood Fetal and Neonatal Edition*, 90, 201-7.
16. Edwards, A.D., Azzopardi, D.V. (2000). Perinatal hypoxia-ischemia and brain injury. *Pediatr Research*, 47, 431-2.
17. Edwards, A.D., Brocklehurst, P., Gunn, A.J., Halliday, H., Juszczak, E., Levene, M., Strohm, B., Thoresen, M., Whitelaw, A., Azzopardi, D. (2009). Neurological outcomes at 18 months of age after moderate hypothermia for perinatal hypoxic ischaemic encephalopathy: synthesis and meta-analysis of trial data. *British Medical Association*, 9, 340-63.
18. Eken, G. (2019). Hipoksik iskemik ensefalopati tanılı yenidoğanlarda terapötik hipoterminin C-Reaktif protein düzeyleri ve hematolojik parametreler üzerine etkisi. (Uzmanlık tezi). YÖK Ulusal Tez Merkezi veri tabanından elde edildi.
19. Eriş, D. (2017). Terapötik hipotermi uygulanan hipoksik iskemik ensefalopatili yenidoğanların böbrek fonksiyonlarının değerlendirilmesi. (Uzmanlık tezi). YÖK Ulusal Tez Merkezi veri tabanından elde edildi.
20. Ferriero, D.M. (2006). Neonatal encephalopathies. İçinde: McMillan J. (Ed.). *Oski's Pediatrics*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 279-83.
21. Finder, M., Boylan, G.B., Twomey, D., Ahearne, C., Murray, D.M., Hallberg, B. (2019). Two-year neurodevelopmental outcomes after mild hypoxic ischemic encephalopathy in the era of therapeutic hypothermia. *JAMA Pediatrics*, 2-6.

22. Gardiner, J., Wagh, D., McMichael, J., Hakeem, M., Rao, S. (2014). Outcomes of hypoxic ischaemic encephalopathy treated with therapeutic hypothermia using gel packs-Experience for Western Australia. *European Journal of Pediatric Neurology*, 18(3), 391-98.
23. Glass, H.C. (2018). Hypoxic-ischemic encephalopathy and other neonatal encephalopathies. *Continuum: Lifelong Learning in Neurology*, 24(1), 57–71.
24. Gluckman, P.D., Wyatt, J.S., Azzopardi, D., Ballard, R., Edwards, A.D., Ferriero, D.M., Polin, R.A., Robertson, C.M., Thoresen, M., Whitelaw, A. ve Gunn, A.J. (2005). Selective head cooling with mild systemic hypothermia after neonatal encephalopathy: multicentre randomised trial. *Lancet*, 365, 663-70.
25. Gomella, T.L., Cunningham, D., Eyal, F.G. (2017) *Lange Neonatoloji* Çoban, A., İnce, Z. (Çev.). İstanbul Tıp Kitabevleri. 297-301, 805-814.
26. Grow, J. ve Barks, J.D. (2002). Pathogenesis of hypoxic-ischemic cerebral injury in the term infant: Current concepts. *Clinics in Perinatology*, 29, 585-602.
27. Gül, N.A. (2006). Perinatal asfiksili olguların retrospektif incelenmesi. (Uzmanlık tezi). YÖK Ulusal Tez Merkezi veri tabanından elde edildi.
28. Hielkema, T., Hamer, E.G., Ebberts-Dekkers, I., Dirks, T., Maathuis, C.G., Reinders- Messeling, H.A., Geertzen, J.H., Hadders-Algra, M. (2013). GMFM in infancy: age-specific limitations and adaptations. *Pediatric Physical Therapy*, 25(2), 168-76.
29. Inder, T.E., Volpe, J.J. (2000). Mechanisms of perinatal brain injury. *Seminars in Neonatology*, 5, 3-16.
30. Jacobs, S.E., Hunt, R., Tarnow-Mordi, W., Inder, T., Davis, P. (2013). Cooling for newborns with hypoxic ischemic encephalopathy. *The Cochrane database of systematic reviews*, 31(1).
31. Jiang, Z.D., Brosi, D.M., Chen, C. (2009). Impairment of perinatal hypoxia-ischemia to the preterm brainstem. *Journal of the Neurological Sciences*, 287(1-2), 172-7.
32. Kali, G.T., Martinez-Biarge, M., Van Zyl, J., Smith, J., Rutherford, M. (2016). Therapeutic hypothermia for neonatal hypoxic-ischaemic encephalopathy had favourable outcomes at a referral hospital in a middle-income country. *Acta Paediatrica*, 105, 806-15.

33. Kapçı, E.G., Küçüker, S., Uslu, R. (2010). How applicable are Ages and Stages Questionnaires for use with Turkish children? *Topics in Early Childhood Special Education*, 30, 176-88.
34. Kattwinkel, J., Perlman, J.M., Aziz, K., Colby, C., Fairchild, K., Gallagher, J., Hazinski, M.F., Halamek, L.P., Kumar, P., Little, G., McGowan, J.E., Nightengale, B., Ramirez, M.M., Ringer, S., Simon, W.M., Weiner, G.M., Wyckoff, M., Zaichkin, J.; American Heart Association. (2010). Neonatal Resuscitation: 2010 American Heart Association guidelines for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care. *Pediatrics*, 126, 1400-13.
35. Kişioğlu, S., Kalan, P., Çetin, G., Akçay, B., Mutlu, A. (2007). Serebral paralizili çocuklarda fizyoterapi sonuçları: pilot çalışma. *Fizyoterapi Rehabilitasyon*, 18(1), 42-6.
36. Koenigsberger, M.R. (1996). The nervous system-acute encephalopathies of infancy. İçinde: Rudolph A.M., Hoffman J.L.E. ve Rudolph C.D. (Eds). *Rudolph's Pediatrics. 20th ed.* London: Prentice Hall International Limited; 1882-4.
37. Lakatos, A., Kolossváry, M., Szabó, M., Jermendy, A., Barta, H., Gyebnár, G., Rudas, G., Kozák, L.R. (2019). Neurodevelopmental effect of intracranial hemorrhage observed in hypoxic ischemic brain injury in hypothermia-treated asphyxiated neonates - an MRI study. *BioMed Central Pediatrics*, 19, 430.
38. Lai, M.C., Yang, S.N. (2011). Perinatal hypoxic-ischemic encephalopathy. *Journal of Biomedicine and Biotechnology*, 2011, 1-2.
39. Low, J.A. (1996). Metabolic asidosis and fetal reserve. *Baillière's Clinical Obstetrics and Gynaecology*, 10(2), 211-24.
40. Mathur, A.M., Morris, L.D., Teteh, F., Inder, T.E., Zempel, J. (2008). Utility of prolonged bedside amplitude-integrated encephalogram in encephalopathic infants. *American Journal of Perinatology*, 25, 611-5.
41. Menkes, J.H., Sarnat, H.B. (2005). Perinatal Asphyxia and Trauma. İçinde: Menkes J. H., Sarnat H. B. Ve B. L. Maria. (Eds.) *Child Neurology, 7th Edition*, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 367-432.
42. Menkes, J.P. (1991). Perinatal central nervous system asphyxia and trauma. İçinde: Taeusch H.W., Ballard R.A. ve Avery M.A. (Eds.) *Scheffer&Avery's Disease of the Newborn. 6th edition.* JB Saunders Co., 413-420.

43. Mercuri, E., Atkinson, J., Braddick, O., Anker, S., Cowan, F., Rutherford, M., Pennock, J., Dubowitz, L. (1997). Visual function in full term infants with hypoxic –ischemic encephalopathy. *Neuropediatrics*, 28, 155-161.
44. Nelson, B.K., Levintan, A. (1991). How much of neonatal encephalopathy is due to birth asphyxia? *American Journal of Diseases of Children*, 145(11), 1325-31.
45. Nordmark, E., Hägglund, G., Jamlo, G.B. (1997). Reliability of the gross motor function measure in cerebral palsy. *Scandinavian Journal of Rehabilitation Medicine*, 29(1), 25-8.
46. Polderman, K.H. (2009). Mechanism of action, physiological effects and complications of hypothermia. *Critical Care Medicine*, 37(7), 186-202.
47. Rao, R., Trivedi, S., Distler, A., Liao, S., Vesoulis, Z., Smyser, C., Mathur, A.M. (2019). Neurodevelopmental outcomes in neonates with mild hypoxic ischemic encephalopathy treated with therapeutic hypothermia. *American Journal of Perinatology*, 36(13), 1337-43.
48. Russel, D., Rosenbaum, P.L., Avery, L.M., Lane, M. (2002). *Gross Motor Function Measure User's Manual*. London: Mac Keith Press, 1-30.
49. Rydz, D., Shevell, M.I., Majnemer, A., Oskoui, M. (2005). *Developmental screening*. *Journal of Child Neurology*, 20, 4–21.
50. Sarkar, S., Barks, J.D. (2010). Systemic complications of hypothermia. *Seminars in Fetal & Neonatal Medicine*, 15, 270-5.
51. Sarnat, H.B., Sarnat, M.S. (1976). Neonatal encephalopathy following fetal distress. *Archives of Neurology*, 33, 696-705.
52. Sasidharan, P. (1992). Breathing pattern abnormalities in full term asphyxiated newborn infants. *Archives of Disease in Childhood*, 67, 440-2.
53. Shah, P., Riphagen, S., Beyene, J., Perlman, M. (2004). Multiorgan dysfunction in infants with post-asphyxial hypoxic-ischemic encephalopathy. *Archives of Disease of Childhood Fetal and Neonatal Edition*, 89, 152-5.
54. Shah, P.S. (2010). Hypothermia: a systematic review and meta-analysis of clinical trials. *Seminars in Fetal & Neonatal Medicine*, 15(5), 238-46.
55. Shankaran, S., Pappas, A., McDonald, S.A, Vohr, B.R., Hintz, S.R., Epi, M.S., Yolton, K., Gustafson, K.E., Leach, T.M., Green, C., Bara, R., Huitema, C.M.P.,

- Ehrenkranz, R.A. (2012). Childhood outcomes after hypothermia for neonatal encephalopathy. *The New England Journal of Medicine*, 366, 2085-92.
56. Shellhaas, R.A., Soaita, A.L., Clancy, R.R. (2007). Sensitivity of amplitude-integrated electroencephalography for neonatal seizure detection. *Pediatrics*, 120, 770-8.
57. Skranes, J.H., Lohaugen, G., Schumacher, E.M., Osredkar, D., Server, A., Cowan, F.M., Stiris, T., Fugelseth, D., Thoresen, M. (2017) Amplitude-integrated electroencephalography improves the identification of infants with encephalopathy for therapeutic hypothermia and predicts neurodevelopmental outcomes at 2 years of age. *The Journal of Pediatrics*, 187, 34-42.
58. Stoll, B.J. (2008). Nervous System Disorders. İçinde: Behrman R.E., Kliegman R.M. ve Jenson H.B. (Eds). *Nelson Textbook of Pediatrics* (18th.Ed). Chapter 99; USA. WB Saunders. 718-720.
59. Strohm, B., Hobson, A., Brocklehurst, P., Edwards, A.D., Azzopardi, D. (2011). Subcutaneous fat necrosis after moderate therapeutic hypothermia in neonates. *Pediatrics*, 128, 450-2.
60. Şahaloğlu, Ö. (2012) Hipoksik iskemik ensefalopatili yenidoğanlarda nörolojik disfonksiyonun göstergesi olarak serum TAU ve S100B protein düzeyleri. (Uzmanlık tezi). YÖK Ulusal Tez Merkezi veri tabanından elde edildi.
61. Tekin, N. (2011). Perinatal asfiksini önlenmesi ve yönetimi. *Perinatoloji Dergisi*, 19(1), 36-9.
62. Thonberg, E., Thiringer, K., Hagberg, H., Kjellmer, I. (1995). Neuron specific enolase in asphyxiated newborn association with encephalopathy and cerebral function monitor trace. *Archives of Disease in Childhood Fetal and Neonatal Edition*, 72, 39-42.
63. Thoresen, M., Whitelaw, A. (2005). Therapeutic hypothermia for hypoxic-ischaemic encephalopathy in the newborn infant. *Current Opinion in Neurology*, 18(2), 111-6.
64. Türk Neonatoloji Derneği Hipoksik İskemik Ensefalopati Çalışma Grubu. (2008). Türkiye’de yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde izlenen hipoksik iskemik ensefalopatili olgular, risk faktörleri, insidans ve kısa dönem prognozları. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi*, 51, 123-9.

65. Vannucci, R.C. (2000). Hypoxic-ischemic encephalopathy. *American Journal of Perinatology*, 17(03), 113–20.
66. Varol, B. (2013). Yüksek riskli yenidoğanların Prechtl analizi ile erken dönem değerlendirilmesi. (Yüksek lisans tezi). YÖK Ulusal Tez Merkezi veri tabanından elde edildi.
67. Volpe, J. (2017). Hypoxic-Ischemic Encephalopathy: Clinical Aspects. İçinde: Volpe J. (Ed.). *Neurology of the Newborn. (6th. Edition)*. Chapter 9, Philadelphia. WB Saunders, 400-80.
68. Vural, A. (2008). Hipoksik iskemik ensefalopatili bebeklerin elektroensefalografik monitarizasyonu ve uzun dönem prognostik gelişimi üzerine etkili faktörler. (Uzmanlık tezi). YÖK Ulusal Tez Merkezi veri tabanından elde edildi.
69. Wyatt, J.S., Edwards, A.D., Azzopardi, D., Reynolds, E.O. (1989). Magnetic resonance and near infrared spectroscopy for investigation of perinatal hypoxic-ischaemic brain injury. *Archives of Disease in Childhood*, 64, 953-96.
70. Wyatt, J.S., Gluckman, P.D., Liu, P.Y., Azzopardi, D., Ballard, R., Edwards, A.D., Ferriero, D.M., Polin, R.A., Robertson, C.M., Thoresen, M., Whitelaw, A., Gunn, A.J. (2007). Determinants of outcomes after head cooling for neonatal encephalopathy. *Pediatrics*, 119(5), 912-21.
71. Zanelli, S., Buck, M., Fairchild, K. (2011). Physiologic and pharmacologic considerations for hypothermia therapy in neonates. *Journal of Perinatology*, 31(6), 377-86.
72. Zhou, W., Cheng, G., Shao, X., Liu, X., Shan, R., Zhuang, D., Zhou, C., Du, L., Cao, Y., Yang, Q., Wang, L. (2010). Selective head cooling with mild systemic hypothermia after neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy: A multicenter randomized controlled trial in China. *The Journal of Pediatrics*, 157(3), 367-72.
73. Zonnenberg, I.A., Koopman, C., Van Schie, P.E., Vermeulen, R.J., Groenendaal, F., Van Weissenbruch, M.M. (2016). Comparison of psychomotor outcome in patients with perinatal asphyxia with versus without therapeutic hypothermia at 4 years using the Ages and Stages Questionnaire screening tool. *European Journal of Paediatric Neurology*, 20(4), 545-8.
74. Zubcevic, S., Heljic, S., Catibusic, F., Uzicanin, S., Sadikovic, M., Krdzalic, B. (2015) Neurodevelopmental follow up after therapeutic hypothermia for

perinatal asphyxia. *Medical Archives Journal of the Academy of Medical Sciences in Bosnia Herzegovina*, 69(6), 362–6.



EKLER

Ek 1: Hasta Takip Formu

Tarih:

Çocuğun TC Kimlik Numarası:

Adı Soyadı:

Cinsiyeti:

Doğum Öyküsü

Doğum Tarihi:

Gestasyon Haftası:

Düzeltilmiş Yaş:

Doğum Kilosu:

Doğum Boyu:

Baş Çevresi:

Planlı Doğum:

Normal

Sezaryen

Vakum

Acil Doğum:

Normal

Sezaryen

Vakum

Resüsitasyon:

+

-

YYBÜ’de Kalış Süresi:

YYBÜ Epikriz Tanıları:

Kranial MRG Bulguları:

MRG Zamanı:

USG Bulguları:

PBV Uygulaması:

+

-

Mekanik Ventilasyon Kalış Süresi:

APGAR Skoru:

1. Dakika:

5. Dakika:

Kordon Kan Gazı Sonuçları:

pH:

PCO₂:

HCO₃⁻:

BE:

Laktat:

Konvülsiyon:

+

-

Antiepileptik Kullanımı:

Sarnat Evresi:

Terapötik Hipotermi Tipi:

Baş soğutma

Tüm vücut soğutma

Süresi:

Uygulamanın Yapıldığı Hastane:

Uygulamayı Yapan Doktor Adı Soyadı:

Geçirdiği Hastalıklar:

Kullandığı İlaçlar:

Nörolojik Muayene

Nöbet Öyküsü:

Göz Muayenesi:

İşitme Muayenesi:

Refleksler:

Motor Gelişimi ile İlgili Bilgiler

Baş Tutma Zamanı:

Dönme Zamanı:

Oturma Zamanı:

Emekleme Zamanı ve Süresi:

Ayakta Durma Zamanı:

Yürüme Zamanı:

Aile ile İlgili Bilgiler

Anne Adı Soyadı:

Anne Doğum Tarihi:

Anne Eğitim Durumu:

Anne Mesleği:

Baba Adı Soyadı:

Baba Doğum Tarihi:

Baba Eğitim Durumu:

Baba Mesleği:

Akrabalık:

Kan uyumsuzluğu:

Kardeş Bilgileri:

Adres:

Telefon:

Ek 2: Kaba Motor Fonksiyon Ölçeği (GMFM-88)

SUPİN (SIRTÜSTÜ)	0	1	2	3
1- Simetrik postür (Başı ekstremitelerle simetrik döndürür)				
2- Ellerin orta hatta gelmesi				
3- Başı 45° kaldırma				
4- Sağ kalça ve diz fleksiyonu (tam range)				
5- Sol kalça ve diz fleksiyonu (tam range)				
6- Sağ kolu orta hatta çapraz uzatma, oyuncığa dokunmak için kolu uzatma				
7- Sol kolu orta hatta çapraz uzatma, oyuncığa dokunmak için kolu uzatma				
8- Sağ taraftan yüzükoyun pozisyona dönme				
9- Sol taraftan yüzükoyun pozisyona dönme				
PRON (YÜZÜSTÜ)				
10- Başı masadan kaldırma				
11- Ağırlık eller üzerinde, baş ve göğsü masadan kaldırma				
12- Sağ önkola ağırlık verme, alt kolu tam öne uzatma				
13- Sol önkola ağırlık verme, alt kolu tam öne uzatma				
14- Sağ taraftan sırtüstü pozisyona dönme				
15- Sol taraftan sırtüstü pozisyona dönme				
16- Sağ yana 90° dönme				
17- Sol yana 90° dönme				
OTURMA				
18- Sırtüstü pozisyonunda, değerlendirmeci tarafından eller tutulur ve baş kontroluyla oturmaya geçme				
19- Sağ yan yatış pozisyonundan oturmaya geçme				
20- Sol yan yatış pozisyonundan oturmaya geçme				

21- Matte otururken thoraks terapist tarafından destekli başı dik pozisyona getirme (3 sn)				
22- Matte otururken toraks terapist tarafından destekli başı orta hatta tutma (10 sn)				
23- Kol destekli olarak yerde oturma (3sn)				
24- Kol desteksiz olarak yerde oturma (3sn)				
25- Yerde otururken öne eğilip oyuncağa dokunup, kol desteksiz tekrar dikleşme				
26- Otururken sağ tarafından arkaya doğru 45° yerleştirilmiş bir oyuncağa dokunma				
27- Otururken sol tarafından arkaya doğru 45°yerleştirilmiş bir oyuncağa dokunma				
28- Sağ tarafa yan oturur kollar serbest (5sn)				
29- Sol tarafa yan oturur kollar serbest (5sn)				
30- Yerde oturma pozisyonundan yüzükoyun pozisyona dönme				
31- Yerde oturma pozisyonundan sağ taraftan emekleme pozisyonuna geçme				
32- Yerde oturma pozisyonundan sol taraftan emekleme pozisyonuna geçme				
33- Otururken kol desteği olmadan eksenini etrafında 90° dönme				
34- Sandalye ya da taburede oturma (10sn)				
35- Kendi kendine alçal bir tabureye oturma				
36- Kendi kendine küçük bir sandalyeye oturma				
37- Kendi kendine yüksek bir tabureye ayaklar sarkacak şekilde oturma				
EMEKLEME ve DİZÜSTÜ (4 Nokta)				
38- Karın üzerinde sürünme (>182.88cm (>6 foot))				
39- Emekleme pozisyonunu koruyabilme (10sn)				

40- Emekleme pozisyonundan oturmaya geçebilme				
41- Emekleme pozisyonu alabilme				
42- Emekleme pozisyonunda sağ kolu uzatabilme				
43- Emekleme pozisyonunda sol kolu uzatabilme				
44- Emekleme ya da zıplamak (>182.88 cm (>6 foot))				
45- Öne doğru resiprokal emeklemek (>182.88 cm (>6 foot))				
46- Merdivenleri emekleyerek çıkma (4 basamak)				
47- Geri geri merdivenleri emekleyerek inme (4 adım)				
48- Dizüstüne gelme, kalça ekstansiyonda				
49- Yarım dizüstü, sağ ayak önde (10sn)				
50- Yarım dizüstü, sol ayak önde (10 sn)				
51- Dizüstü yürüme (10 adım)				
AYAKTA DURMA				
52- Mobilyadan tutarak ayağa kalkma				
53- Yalnız başına anlık ayakta durma (3sn)				
54- Bir yerden tutarak ayakta dururken, sağ ayağı kaldırma (3 sn)				
55- Bir yerden tutarak ayakta dururken, sol ayağı kaldırma (3 sn)				
56- Bağımsız olarak ayakta durma (20sn)				
57- Bağımsız olarak sağ bacak üzerinde ayakta durma (10 sn)				
58- Bağımsız olarak sol bacak üzerinde ayakta durma (10 sn)				
59- küçük bir tabureden ayağa kalkma				

60- Sağ bacak önde yarım dizüstü pozisyondan kolları kullanmadan ayağa kalkma				
61- Sol bacak önde yarım dizüstü pozisyondan kolları kullanmadan ayağa kalkma				
62- Zemine doğru çömelme, kollar serbest				
63- Çömelmiş pozisyonda oynama				
64- Yerden bir obje alarak kalkma				
YÜRÜME				
65- 2 elini bardan tutarak sağa 5 adım yürüme				
66- 2 elini bardan tutarak sola 5 adım yürüme				
67- 2 eli bir kişi tarafından tutularak yürüme (10 adım)				
68- Bir eli tutarak yürüme (10 adım)				
69- Yalnız başına yürüme (10 adım)				
70- Yürürken durur, 180° geri döner				
71- Arkaya doğru geri geri yürüme (10 adım)				
72- Büyük bir objeyi iki elle taşıyarak yürüme				
73- Paralel çizgiler arasında yürüme (20.32cm (8 inch) mesafeli) (10 adım)				
74- Düz bir çizgide yürümek (10 adım)				
75- Sağ diz düz, sol ayakla öne adım alma				
76- Sol diz düz, sağ ayakla öne adım alma				
77- Koşma (4.5 m), durup geri dönme				
78- Sağ ayağı ile topa vurma				
79- Sol ayağı ile topa vurma				

80- Her iki ayakla yukarı sıçrama (30.48 cm (12 inch))				
81- Her iki ayakla öne sıçrama (>30.48 cm (>12 inch))				
82- Sağ ayağı üzerinde bağımsız olarak sıçramak (10 kez) (60cm)				
83- Sol ayağı üzerinde bağımsız olarak sıçramak (10 kez) (60cm)				
MERDİVEN ÇIKMA				
84- Barı tutarak 4 basamak merdiven çıkma, alternate olarak				
85- Barı tutarak 4 basamak merdiven inme, alternate olarak				
86- Kollar serbest, tutmadan merdiven çıkma (4 adım), alternateolarak				
87- Kollar serbest, tutmadan merdiven inme (4 adım), alternateolarak				
88- 15.24 cm (6 inch) bir basamağa her iki ayakla sıçrama				

Destekler**Puanlama**

Rollator/Pusher

Walker

Kanedyen

Quadripod

Baston

Hiç birşey

0- Başlatamaz

1- Bağımsız olarak başlatır

2- Kısmen tamamlar

3- Bağımsız olarak tamamlar

Hesaplama

A- Yatma- yuvarlanma bölümü (1-17).....Skor / 51 X 100=%

B- Oturma bölümü (18- 37)..... Skor/ 60 x 100=%

C- Emekleme – diz üstü durma (38- 51)..... Skor/ 42x 100=%

D- Ayakta durma (52- 64)..... Skor/ 39x 100=%

E- Yürüme – koşma- zıplama (65- 88)..... Skor / 72 x 100=.....%

$$\text{TOPLAM SKOR} = \frac{\%A + \%B + \%C + \%D + \%E}{5}$$

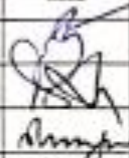
$$\text{Hedef alan toplam skorları: } \frac{\text{Hedef alanların \% puan toplamı}}{\text{Hedef alan sayısı}}$$



Ek 3: Olguların Bayley-III, GMFM-88 ve EGE-2 Değerlendirme Puanları

	Bayley İnce Motor Ham	Bayley Kaba Motor Ham	Bayley İnce Motor Skala	Bayley Kaba Motor Skala	Bayley Toplam Skala	Bayley Bileşik Skor	GMFM Yatma & Yürüme Oturma	GMFM	GMFM Enkelme & Düz İstü Durma	GMFM Ayakta Durma	GMFM Yürüme, Koşma & Zıplama	GMFM Hedef Skor	GMFM Toplam Skor	EGE İletişim	EGE Kaba Motor	EGE İnce Motor	EGE Problem Çözme	EGE Kişisel Sosyal
Vaka 1	41	55	7	6	13	79	100	100	100	100	55,55	55,55%	91,11%	45	55	20	30	30
Vaka 2	39	55	10	9	19	97	100	100	100	100	61,11	61,11%	92,22%	50	45	50	50	25
Vaka 3	25	27	16	12	28	124	82,35	45	0	0	0	63,67%	25,47%	45	50	60	60	55
Vaka 4	36	57	11	15	26	118	100	100	100	79,48	73,61	76,54%	90,61%	20	60	40	20	35
Vaka 5	38	52	12	9	21	103	100	100	100	74,35	77,77	68,37%	90,42%	70	60	45	40	60
Vaka 6	36	50	11	9	20	100	100	100	100	74,35	76,38	75,37%	90,14%	70	60	60	45	60
Vaka 7	33	52	9	10	19	97	100	100	100	84,61	72,22	78,46%	91,36%	70	60	50	45	25
Vaka 8	35	40	12	4	16	88	100	100	71,42	33,33	0	52,38%	60,95%	30	10	30	20	50
Vaka 9	9	8	1	1	2	46	19,6	6,66	0	0	0	13,15%	5,25%	0	0	0	0	0
Vaka 10	44	56	12	8	20	100	100	100	100	89,74	83,33	86,53%	94,61%	65	60	50	55	50
Vaka 11	27	42	8	10	18	94	100	100	100	41,02	25	33,01%	73,20%	35	60	60	45	50
Vaka 12	38	54	9	8	17	91	100	100	100	100	72,22	72,22%	94,44%	70	60	50	35	45
Vaka 13	29	37	8	5	13	79	100	100	83,33	7,69	12,5	34,50%	60,70%	30	20	45	45	35
Vaka 14	35	50	13	11	24	112	100	100	100	84,61	72,22	78,46%	91,36%	40	40	30	55	50
Vaka 15	8	0	1	1	2	46	7,84	0	0	0	0	7,84%	1,58%	0	0	0	0	0
Vaka 16	24	31	9	7	16	88	100	78,33	73,8	7,69	0	52,7%	51,96%	55	15	60	40	30
Vaka 17	23	34	7	8	15	85	100	75	64,28	0	0	61,64%	47,85%	50	60	30	60	50
Vaka 18	25	45	8	14	22	107	100	100	100	82,05	34,72	58,38%	83,35%	55	60	60	30	20
Vaka 19	23	35	8	10	18	94	100	90	78,57	0	0	84,28%	35,71%	60	60	55	40	40
Vaka 20	20	28	7	7	14	82	100	68,33	0	0	0	68,33%	33,66%	45	60	50	40	35
Vaka 21	20	27	7	6	13	79	100	58,33	0	0	0	58,33%	31,66%	45	55	50	35	40
Vaka 22	8	0	1	1	2	46	7,84	0	0	0	0	7,84%	1,58%	0	0	0	0	0

ETİK KURUL KARARI

İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU KARAR FORMU							
ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI		"Yenidoğan Dönemde Terapötik Hipotermi Uygulanan Bebek ve Küçük Çocukların Nörogelişimsel Değerlendirmesi"					
DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili			
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	03.07.2019		Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐			
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	☒		Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐			
	OLGU RAPOR FORMU	☐		Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐			
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ	☐		Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐			
	Belge Adı	Açıklama					
	TÜRKÇE ETİKET ÖRNEĞİ	☐					
	SİGORTA	☐					
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☒					
	BİYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	☐					
	HASTA KARTI/GÖNÜLLÜKLERİ	☐					
	İLAN	☐					
	YILLIK BİLDİRİM	☐					
	SONUÇ RAPORU	☐					
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	☐					
KARAR BELGELERİ	DİĞER:	☒	Anabilim Dalı Başkanlığından Üst Yarı ve Akademik Kurul Kararı, Literatür Kaynağı, Sonuçluk Paylaşım Belgesi, Olgu Rapor Formu, İlgili Elemanların Bilgilendirildiğine Dair Belge, CV, CD				
	Karar No:13	Tarih: 09/08/2019					
İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Çocuk Nörolojisi Bilim Dalında görevli Prof. Dr. Mine ÇALIŞKAN'ın sorumluluğunda ve Fizyoterapist Gülnaz UTKU'nun yürüteceği yukarıda bilgileri verilen araştırma başvurusu ile ilgili belgeler araştırmanın gerekliliği, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş, gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan Etik Kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir.							
İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU							
ÇALIŞMA ESASI		19.08.2011 tarihli, 28036 sayılı Resmî Gazetede yayımlanan Klinik Araştırmalar Hakkındaki Yönermelik					
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:		Prof. Dr. A. Yağız ÖRESİN					
Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilgili *	Karar **	İmza
Prof. Dr. A. Yağız ÖRESİN	Farmakoloji ve Klinik Farmakoloji	İstanbul Tıp Fakültesi (Etik Kurul Başkanı)	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	E ☒ H ☐	 İZNLİ
Prof. Dr. Berrin UMMAN	Kardiyoloji	İstanbul Tıp Fakültesi (Etik Kurul Başkan Yardımcısı)	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	E ☒ H ☐	
Prof. Dr. Ahmet GÜL	Reneoloji	İstanbul Tıp Fakültesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	E ☒ H ☐	
Prof. Dr. Oğuzhan ÇOBAN	Nöroloji	İstanbul Tıp Fakültesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☒	
Dr. Sevdâ ÖZEL YILDIZ	Biyoistatistik	İ.Ö. İstanbul Tıp Fakültesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☒	
* : Araştırma ile ilgili							
** : Toplantıda Bulunma							

İNTİHAL RAPORU İLK SAYFASI

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Adı	Gülsena	Soyadı	UTKU
Doğ.Yeri	Kırıkkale	Doğ.Tar.	16.06.1994
Uyruğu	T.C.	TC Kim N	54853205754
Email	fztgulsenautku@gmail.com	Tel	05370664646

Eğitim Düzeyi

	Mezun Olduğu Kurumun Adı	Mez. Yılı
Lisans	Yeditepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü	2017
Lise	Ankara Aydınlikevler Anadolu Lisesi	2012

İş Deneyimi (Sondan geçmişe doğru sıralayın)

	Görevi	Kurum	Süre (Yıl - Yıl)
1.	Fizyoterapist	Özel Bakırköy Lacivert Özel Eğitim ve Rehabilitasyon Merkezi	2019-halen
2.	Fizyoterapist	Özel Cennet Çocukları Özel Eğitim ve Rehabilitasyon Merkezi	2018-2019

Yabancı Dilleri	Okuduğunu Anlama*	Konuşma*	Yazma*	YDS Puanı	YÖK-DİL Puanı
İngilizce	Çok iyi	İyi	İyi	66,25	87,50
Almanca	Orta	Zayıf	Zayıf	-	-

*Çok iyi, iyi, orta, zayıf olarak değerlendirin

	Sayısal	Eşit Ağırlık	Sözel
ALES Puanı	78,52	67,66	77,91
(Diğer) Puanı			

Bilgisayar Bilgisi

Program	Kullanma becerisi
Microsoft Office	İyi

Yayınları/Tebliğleri/Sertifikalari/Ödülleri

Kurslar:

- KT1-KT2 Kinesiotaping Fundamentals, İstanbul, February 2017
- Nörojenik Yutma Bozukluklarında Değerlendirme ve Tedavi, Ankara, Nisan 2017
- Authorized TheraTogs Fitter Certificate, İstanbul, March 2018
- The 154th GM Trust Course on Precht's Assessment of General Movements Basic Level, Ankara, April 2018
- Bayley III Bebek ve Küçük Çocuklar İçin Gelişim Ölçeği, Ankara, Nisan 2019
- The Physiotherapist in an Early Intervention Team Training, İstanbul, October 2019
- Surestep Ayak ve Omurga Biyomekanik Eğitimi, İstanbul, Kasım 2019

Poster Sunumları:

- Utku G, Altunalan T, Çelik M, Sağlam S. Beyin hasarı bulunan riskli bebeklere uygulanan erken müdahale yöntemlerinin derlenmesi. Prof. Dr. Hıfzı Özcan 7. Uluslararası Cerebral Palsy ve Gelişimsel Bozukluklar Kongresi. İstanbul, Şubat 2018.
- Sağlam S, Altunalan T, Çelik M, Utku G. Beyin hasarı bulunmayan preterm bebeklerde erken müdahale yöntemlerinin etkinliğinin incelenmesi. Prof. Dr. Hıfzı Özcan 7. Uluslararası Cerebral Palsy ve Gelişimsel Bozukluklar Kongresi. İstanbul, Şubat 2018.
- Çelik M, Altunalan T, Sağlam S, Utku G. Serebral palsili çocuklarda ortezin fonksiyon ve vücut yapıları üzerine etkisinin incelenmesi; derleme. Prof. Dr. Hıfzı Özcan 7. Uluslararası Cerebral Palsy ve Gelişimsel Bozukluklar Kongresi. İstanbul, Şubat 2018.

Özel İlgi Alanları (Hobileri):

Kitap, tiyatro, sinema.