

# Hipoksik İskemik Ensefalopati Yenidoğanların Klinik, Nörofizyolojik ve Nörogörüntüleme Sonuçlarının Değerlendirilmesi

## Clinical, Neurophysiological and Neuroimaging Evaluation of Infants with Hypoxic-Ischemic Encephalopathy

Dr. Münevver KAYNAK TÜRKMEN,<sup>a,b</sup>  
Dr. Ayşe TOSUN,<sup>a,c</sup>  
Dr. Yelda ÖZSUNAR,<sup>d</sup>  
Dr. Ayvaz AYDOĞDU,<sup>a,e</sup>  
Dr. Celil YILMAZ,<sup>a</sup>  
Dr. Bilin ÇETİNKAYA ÇAKMAK<sup>a,b</sup>

<sup>a</sup>Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD,

<sup>b</sup>Neonatoloji BD,

<sup>c</sup>Nöroloji BD,

<sup>d</sup>Radyoloji AD,

<sup>e</sup>Kardioloji BD,

Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Aydın

Geliş Tarihi/Received: 10.09.2008

Kabul Tarihi/Accepted: 12.06.2009

*Bu çalışma, X. Ulusal Çocuk Nörolojisi  
Kongresi (Mayıs 2008, Trabzon)'nde poster  
olarak sunulmuştur.*

Yazışma Adresi/Correspondence:

Dr. Münevver KAYNAK TÜRKMEN

Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi,

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD,

Neonatoloji BD, Aydın,

TÜRKİYE/TURKEY

turkmenm2000@yahoo.com

**ÖZET Amaç:** Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi (YYBÜ)'nde izlenen hipoksik iskemik ensefalopati (HİE) tanılı olguları değerlendirerek ülkemiz verilerine katkıda bulunmaktır. **Gereç ve Yöntemler:** Aralık 1999-Kasım 2007 tarihleri arasında YYBÜ'de izlenen HİE tanılı 57 olgu, demografik özellikleri, etiyoloji, klinik ve görüntüleme bulguları açısından retrospektif olarak değerlendirildi. **Bulgular:** Olguların, ortalama doğum ağırlıkları  $3153 \pm 557$  g, %82'si term, %61'i erkek ve %65'i hastanemizde doğmuştu. Annelerin %71'i okur-yazar, %91'i evhanımı ve %98'i bir sağlık kuruluşunda takipli gebeydi. Bebeklerin %79'u vajinal yolla doğmuştu ve %33'üne doğumda canlandırma uygulanmıştı. HİE etiyojisinde %86 intra-peripartum, %26 anneye ait, %21 doğuma ait nedenler saptandı. HİE evreleme sistemine (Sarnat&Sarnat sınıflaması) göre 4 (%7) olgu Evre 1, 48 (%84) olgu Evre 2, 5 (%9) olgu Evre 3'tü. Nörogörüntüleme sonuçları; kraniyal ultrasonograflerin %12'si, bilgisayarlı beyin tomograflerin %85'i ve manyetik rezonans görüntülemelerin %83'ü anormaldi. Yüzde 79 olguda anormal elektroensefalografi bulguları vardı. Böbrekler, hipoksi-asfiksiden en çok hasarlanan organlardı (%40.4). Olguların %93'ü taburcu edilirken, %7'si kaybedildi. **Sonuç:** HİE sıklığı hastanemizde doğarlarda %1.5, YYBÜ'de izlenen olgular içinde %3.5 idi. YYBÜ'de izlenen HİE'li olgular içinde mortalite oranı %7 idi. Bu oranlar, ülkemizde bildirilen HİE oranlarına (%1-2.6) benzer, mortalite oranlarına (%24-30) göre düşüktür. HİE etiyojisinde intrapartum-peripartum gibi önlenilebilir nedenlerin ilk sırada (%86) yer alması prenatal takiplerin yeterli olmadığını göstermektedir. Bu nedenle HİE sıklığı ve neonatal mortaliteyi azaltmak için, anne eğitim seviyesini artırmaya çalışmalı, yüksek riskli gebeliklerin doğum öncesi tanısı ve izleminin niteliği artırılmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** Hipoksik iskemik ensefalopati; elektroensefalografi; tanısal görüntüleme

**ABSTRACT Objective:** The aim of the study was to evaluate the patients with hypoxic ischemic encephalopathy who were followed up in Adnan Menderes University Neonatal Intensive Care Unit (NICU), and to contribute to the country data available. **Material and Methods:** Fifty-seven cases that were diagnosed as having hypoxic-ischemic encephalopathy (HIE) between December 1999 and November 2007 in our NICU were evaluated retrospectively based on demographic, etiological, clinical and neuroradiological findings. **Results:** The mean birth-weight of the patients was  $3153 \pm 557$  g. Eighty-two percent of cases were term infants, 61% were male, and 65% were delivered at our hospital. Seventy-nine percent of the babies were born vaginally, and 33% were resuscitated in the delivery room. Seventy-one percent of the mothers were literate, 91% were housewives, and 98% were monitored at a health institution. The etiologic factors for HIE were grouped as 86% intra-peripartum, 26% maternal and 21% obstetrical causes. According to the HIE staging system (Sarnat&Sarnat classification), 7% of the cases were classified as stage 1, 84% as stage 2, and 9% as stage 3. In neuroimaging analysis, abnormalities were detected in 12% of the cases on cranial ultrasonography, 85% on computerized tomography and 83% on magnetic resonance imaging. Electroencephalography was abnormal in 79% of cases. The kidneys were the mostly affected organs from hypoxia-ischemia (40.4%). Seventy-three percent of the patients were discharged from the hospital, while 7% died. **Conclusion:** The incidence of HIE was 1.5% in those delivered in our hospital, and 3.5% in those in the NICU. The mortality rate of HIE was 7% in our NICU. These rates are similar to those reported (1-2.6%) for HIE and lower than those for mortality (24-30%) in our country. The fact that the most common preventable causes of etiology in HIE were found as intra-peripartum factors (86%) revealed that prenatal monitoring was not sufficient. In order to decrease the incidence of HIE and improve neonatal mortality, education level of the mothers should be elevated, as well as the prenatal identification of high-risk pregnancies, and quality of prenatal monitoring should be improved.

**Key Words:** Hypoxia-ischemia, brain; electroencephalography; diagnostic imaging

**H**ipoksik iskemik ensefalopati (HİE), beyinde hipoksi ve iskemi yaratan olaylar sonucu ortaya çıkan, yenidoğan döneminde anormal nörolojik bulguları açıklayan, bir terim olarak kullanılmaktadır. Sıklığı 1000 canlı doğumda 6'dır.<sup>1-4</sup> Günümüzde obstetrik ve neonatal bakımdaki gelişmelere rağmen akut neonatal ensefalopati yenidoğanların en önemli mortalite ve morbidite nedenlerinden biridir. Gelişmiş ülkelerde perinatal asfiksinin neonatal ölümlerin %17'sinden, serebral palsinin %15-20'sinden sorumlu olduğu düşünülmektedir.<sup>2</sup> Az gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde HİE görülme oranı daha yüksektir (%27).<sup>5,6</sup>

HİE'nin klinik bulguları beynin matürasyon derecesine, hipoksik olayın zamanına, süresine ve fetal uyum mekanizmalarına bağlı olarak değişiklik gösterir.<sup>1,7</sup> Tanı ayrıntılı prenatal, natal, postnatal öykü, nörolojik muayene, elektroensefalografi (EEG) ve nöro-görüntüleme çalışmalarını da içeren laboratuvar bulgularına dayanır.<sup>1</sup> HİE serebral palsi, mental retardasyon, epilepsi, görme-ışıtme sorunları, öğrenme güçlükleri ile sonuçlanan santral sinir sistemi hasarı dışında böbrekleri, dolaşım ve solunum sistemini daha az oranda da diğer sistemleri etkilemektedir.<sup>8</sup> Kliniğin yanı sıra nörofizyolojik, nörogörüntüleme bulguları HİE'li yenidoğanlarda prognozu belirlemeye yardımcı olur.<sup>1,9,10</sup>

Bu çalışmada, ünitemizde izlenen HİE'li olguları, demografik özellikleri, etiyoloji, klinik ve görüntüleme bulgularıyla değerlendirerek, ülkemiz verilerine katkıda bulunulması amaçlanmıştır.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesinde, Aralık 1999 - Kasım 2007 tarihleri arasında izlenen 1584 hasta içinde HİE tanısı alan 57 olgunun dosyası geriye dönük olarak incelendi.

Dosya kayıtlarından anne yaşı, annenin eğitim durumu ve mesleği, sosyal güvencesi, annede kronik hastalık varlığı, parite, gebelik sırasında takip eden kurum (sağlık ocağı, hastane, özel kurumlar) ve sağlık personeli (kadın hastalıkları ve doğum uzmanı, pratisyen hekim, ebe), doğumun kimin tarafından yaptırıldığı, prenatal US bulguları, gebelik

yaşı, bebeklerin cinsiyeti, doğum ağırlığı, doğum yeri ve şekli, APGAR skorları, 24 saatten uzun membran rüptürünün (EMR) varlığı, klinik özellikleri ve kraniyal görüntüleme [ultrasonografi (USG), bilgisayarlı beyin tomografisi (BBT), manyetik rezonans görüntüleme (MRG)] sonuçları, EEG bulguları, Sarnat & Sarnat'a göre HİE evreleri, hastanede kalış süreleri ve sonuçları kaydedildi. Gebelik yaşı, annenin son adet tarihine göre, bilinmiyorsa gebeliğin ilk ayında yapılan USG bulgularına, USG yapılmamışsa Ballard skorlamasına göre yapıldı. Otuz yedinci gebelik haftasını tamamlamadan doğanlar preterm olarak kabul edildi.

HİE tanısı, "American College of Obstetricians and Gynecologists and the Society of Obstetricians and Gynecologists of Canada"nın tanımladığı ve modifiye edilmiş kriterlere göre konuldu.<sup>8,11</sup> Buna göre olgulara, zor doğum, geç ağlama, solunumun geç başlaması, doğumun fetal distress nedeni ile sezaryen ile gerçekleşmesi, doğumda canlandırma gereksiniminin duyulması (maske/balon ile ventilasyon, entübasyon, ilaç) doğumda, 5. dakikada APGAR skorunun 5'ten düşük olması, metabolik asidoz (kan gazında BE>-16 mmol/L), ensefalopati (letarji/stupor, hipotoni, konvülsiyon, emme refleksinin olmaması veya zayıflığını içeren anormal refleks) bulguları, hipoksiye ikincil çoklu organ tutulumunun olmasına göre HİE tanısı konuldu. Konjenital viral enfeksiyon, genetik sendrom, metabolik hastalık, doğum travması, septik şok ve hemorajik şok tanılı yenidoğanlar değerlendirmeye alınmadı. Kraniyal MRG bulguları birincil hasarlanan bölgelerin lokalizasyonuna göre; kıyı (watershed); iki majör serebral arterin sulama alanı arasında kalan bölge) infarktı, bazal gangliyon hasarlanması, bazal gangliyon ve kıyı infarktı birlikteliği olarak değerlendirildi.<sup>12</sup>

Verilerin değerlendirilmesinde SPSS 14.0 istatistik programı kullanıldı ve tanımlayıcı istatistikler yapıldı. Olguların doğum yeri ile HİE etiyojisinde yer alan risk faktörleri arasındaki ilişki ki-kare veya Fisher kesin testi ile değerlendirildi.

## BULGULAR

Aralık 1999 Kasım 2007 tarihleri arasında YYBÜ'de izlenen 1584 hastanın 57'si (%3.5) HİE tanısı aldı.

Bu olguların 35 (%61)'i erkek, 47 (%82)'si term, 9 (%16)'u preterm, 1 (%2)'i postterm idi. Term bebeklerin ortalama doğum ağırlığı  $3255 \pm 501$  g, preterm bebeklerin  $2605 \pm 571$  gramdı.

Annelerin ortalama yaşı  $28.7 \pm 5.9$  yıl idi. Olguların 56 (%98)'sı gebelikleri sırasında ebe (%47), uzman doktor (%44) ve pratisyen hekim (%7) tarafından takip edilmişti. Doğumların %54'ü ebe, %44'ü doktor, %2'si yakınları tarafından yaptırılmıştı. Doğumların %79 (45 olgu)'u spontan vajinal yolla, %12'si acil olmak üzere %21 (12 olgu)'ünde ise sezaryen ile gerçekleşmişti. Annelerin 34'ü okur-yazar, 43'ü ev hanımı idi. Olguların özellikleri Tablo 1'de verilmiştir.

Aynı dönemde hastanemiz Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğinde doğan bebek sayısı 2483 idi ve çalışmaya alınan HİE'li olgularının %65 (37 olgu)'i hastanemizde doğmuştu. Hastanemiz HİE sık-

lığı 1000 canlı doğumda 15 olarak bulundu. Apgar skoru bilinen 32 olgunun 1. dakika ortanca değeri 5 (0-9), 5. dakika ortanca değeri 7 (2-10) idi. Ondokuz (%33.3) olguya doğumda canlandırma uygulanmış, 7 (%12)'si entübe edilerek mekanik ventilasyon desteği almıştı.

HİE'li olguların etiolojisinde 49 (%86) olguda uzamış doğum eylemi, mekonyumlu amniyon sıvısı, vakumla doğum, intrauterin büyüme geriliği, anormal prezantasyon gibi intra-peripartum nedenler, 15 (%26) olguda annenin kronik hastalıkları (diabetes mellitus, hipertansiyon, idrar yolu enfeksiyonu, anemi (Hb < 10 g/dl) ve ilerlemiş anne yaşı (>35 yaş) gibi anneye ait nedenler), 12 (%21) olguda plasenta ve göbek kordonu patolojileri, uzamış membran rüptürü, çoğul gebelik gibi doğuma ait nedenler saptanmıştır. Sarnat&Sarnat sınıflamasına göre 57 olgunun 4 (%7)'ü Evre 1, 48 (%84)'i Evre 2, 5 (%9)'i Evre 3 HİE olarak değerlendirildi. Hastanemiz ve hastanemiz dışında doğan olgular HİE etiolojisindeki risk faktörleri açısından karşılaştırıldığında hastanemizde doğan olgularda, anneye ait nedenlerin %19, doğuma ait ve intra-peripartum nedenlerin sırasıyla %27 ve %84 sıklıkta olduğu saptandı. Dış merkezlerde doğan olgularda ise bu oranlar sırasıyla %40, %10 ve %90 idi. Doğum yeri ile HİE risk faktörleri arasında istatistiksel anlamlı ilişki saptanmadı (sırasıyla  $p=0.085$ ,  $p=0.182$ ,  $p=0.699$ ). Evre 2 HİE olgularının dağılımı hastanemiz ve hastanemiz dışında doğanlarda %89 ve %75 iken, Evre 3 HİE olguların dağılımı %5 ve %15 idi (Tablo 2).

HİE'li olguların %75'i ilk 24 saatte olmak üzere %86 (49 olgu)'sında konvülsiyon gözlendi. Transfenoidal USG yapılan 43 olgunun 5 (%12)'inde intrakraniyal kanama (İKK) saptandı. Bu olguların üçünde subaraknoid kanama (SAK), birinde germinal matriks dışı intrakraniyal kanama ve bir olguda subdural kanama saptandı. Bu olgulardan biri 33 haftalık preterm bebektir. BBT çekilen 27 olgunun 23 (%85)'ünde yaygın ödem, subaraknoid/intrakraniyal (parankimal) kanama, sinus trombozu, sefal hematoma, hidrosefali gibi, MRG yapılan 30 olgunun 25 (%83)'ünde kıyı (watershed) infarktı, bazal gangliyon ve kıyı infarktı tutulumu,

**TABLO 1:** Hipoksik iskemik ensefalopatili olguların özellikleri.

Doğum ağırlığı (g)	$3153 \pm 557$	(1950-3900)*
Term	$3255 \pm 501$	(2080-3980)
Preterm	$2605 \pm 571$	(1950-3900)
Gebelik yaşı (hafta)	$38,68 \pm 2$	(32-42)
Term	$39,32 \pm 1,06$	(38-42)
Preterm	$35,11 \pm 1,96$	(32-37)
Doğum şekli		
Vajinal yolla	45 (%79)	
Sezaryen	12 (%21)	
Doğum yeri		
Hastane	55 (%96.5)	
Ev	2 (%3.5)	
Doğumu yaptıran sağlık personeli		
Doktor	25 (%44)	
Ebe-hemşire	31 (%54)	
Anne eğitimi (n= 48)		
Okur-yazar	34 (%71)	
Ortaokul ve üzeri	14 (%29)	
Anne mesleği (n= 47)		
Ev hanımı	43 (%91)	
Diğer	4 (%9)	
Sosyal güvence (n= 46)		
Var	44 (%96)	
Yok	2 (%4)	

\*Ortalama  $\pm$  SS (en düşük-en yüksek)

**TABLO 2:** Hastanemiz ve dış merkezlerde doğan olgularda HİE etiyojisinde yer alan risk faktörleri ve olguların Sarnat & Sarnat'ın evrelerine göre dağılımı

Etiyoloji	Hastanemizde 37 (%65)	Dış merkezde 20 (%35)	Toplam n= 57 (%)*	p
Anneye ait nedenler	7 (19)	8 (40)	15 (26)	0.085 <sup>#</sup>
Annenin kronik hastalıkları	3	3	6	
İleri anne yaşı (>35 yaş)	4	5	9	
Doğuma ait nedenler	10 (27)	2 (10)	12 (21)	0.182 <sup>§</sup>
Plasenta ve göbek kordonu patolojileri	5	-	5	
Uzamış membran rüptürü	3	2	5	
Çoğul gebelik	2	-	2	
İntra-peripartum nedenler	31 (84)	18 (90)	49 (86)	0.699 <sup>§</sup>
Uzamış doğum eylemi	17	12	29	
Mekonyumlu amniyon sıvısı	7	4	11	
Vakumla doğum	5	-	5	
İntrauterin büyüme geriliği	2	-	2	
Anormal prezantasyon	-	2	2	
Sarnat & Sarnat'a göre HİE evreleri				§
Evre 1	2	2	4 (7)	
Evre 2	33	15	48 (84)	
Evre 3	2	3	5 (9)	

\* sütun yüzdesi, # ki-kare testi, § Fischer kesin testi, § 5'ten küçük beklenen değerler nedeniyle ki-kare testi ile karşılaştırma yapılamadı.

SAK/İKK, multikistik lezyon gibi anormal bulgular saptandı. Kranial USG'si normal bulunan olguların sırasıyla %38 ve %46'sında BBT ve MRG'de patolojik bulgu saptandı. Yine BBT'nin normal bulunduğu olguların %50 (1 olgu)'sinde MRG patolojik idi. Birden fazla kranial görüntüleme yapılan olguların bulguları Tablo 3'te verilmiştir. EEG incelemesi yapılan 24 olgunun, 12 (%50)'sinde jeneralize, fokal, multifokal epileptik aktivite ve 7 (%29)'sinde anormal zemin ritmi saptandı, 5 (%21) olgunun EEG'si normaldi.

Santral sinir sistemi dışında en çok hasarlanan organ %40 sıklıkla böbreklerdi. Diğer organ tutulumları sıklık sırasıyla karaciğer (%23), kalp (%21), hematopoetik sistem (%19), bağırsak (%9) ve akciğerdi (%9). Olguların %39'unda ise sıvı elektrolit – metabolik bozukluk saptandı.

Olguların ortalama yatış süresi  $13 \pm 6$  gündü. 57 olgunun 2'si preterm bebek olmak üzere 12'si normal muayene bulguları ile, 5'i preterm bebek olmak üzere 41 olgu antiepileptik ilaç tedavisi ile (normal ya da anormal nörolojik muayene bulgu-

larıyla) izleme alınarak taburcu edildi. İki preterm bebek olmak üzere 4 olgu kaybedildi.

## TARTIŞMA

HİE, klinikopatolojik olarak fetus ve yenidoğan bebekte maternal/fetal, doğuma ait nedenlerle, serebral kan akımının azalması sonucu gelişen metabolik asidoz, mitokondriyal hasarlanma, inflamatuvar sitokinlerin salınımıyla ortaya çıkan beyin hasarlanmasıdır. Yenidoğan döneminde en sık saptanan nörolojik bozukluk ve yenidoğan konvülsiyonu nedenidir. Perinatal asfiksi santral sinir sistemi (SSS) dışında böbrekleri, dolaşım, solunum sistemini ve diğer sistemleri de etkilemektedir. HİE'de uzun dönem prognoz normal gelişimden, öğrenme güçlükleri, epilepsi, mental retardasyon, görme-ışitme sorunları ve serebral palsi gibi ağır nörolojik problemlere kadar değişir. Perinatal ölümlerin %17'sinden, serebral palsinin ise %15-20'sinden sorumludur.<sup>1,2,8,13</sup> Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırmaları 2003 yılı verilerine göre yurdumuzda her yıl yaklaşık 1.400.000 bebek doğmakta, bu bebeklerin

**TABLO 3:** Hipoksik iskemik ensefalopatili olguların kraniyal görüntüleme bulguları.

Olgu No	HİE Evre	USG	BBT	MRG
3	3	SAK	İKK, Hidrosefali	Kıyı infarktı + BG tutulumu
4	3	N	İKK	
5	3	İKK	İKK	
6	2	N	Sinüs trombozu	
7	2	N		Kıyı infarktı + BG tutulumu
8	2	N		Kıyı infarktı + BG tutulumu
11	2	N	N	Kıyı infarktı
12	2	N		Kıyı infarktı
15	2	N	N	
16	2	SAK	Ödem	
17	2	N		Kıyı infarktı
18	2	N		Kıyı infarktı
19	2		Sinüs trombozu	Kıyı infarktı
20	2	SAK	SAK	Kıyı infarktı
22	2	N	İKK	
25	2	N	N	N
26	2	N	Ödem	
27	2	N		Kıyı infarktı
28	2	N		N
29	2	N		Kıyı infarktı
30	2			Kıyı infarktı
31	2		Ödem	Kıyı infarktı
32	2	N	SAK	N
33	2		Ödem	Kıyı infarktı + BG tutulumu
34	2		İKK	Kıyı infarktı
35	2		Ödem	Kıyı infarktı + BG tutulumu
36	2	N	SAK	
37	2	SD	Ödem	
38	2	N	Sefal hematoma, diffüz ödem	Kıyı infarktı
39	2	N		Sefal hematoma, çökme fraktürü
41	2	N		Kıyı infarktı
43	2		Ödem	Kistik lezyon
46	2	N	SAK	
48	2	N	SAK	Kıyı infarktı + BG tutulumu
49	2	N	Ödem	
52	2	N		N
54	1	N	N	
56	1	N		Kıyı infarktı

SAK: Subaraknoid kanama, İKK: İntrakraniyal kanama, SD: Subdural kanama.

%0.17'si neonatal dönemde kaybedilmektedir. Dünya Sağlık Örgütü'nün 2006 yılı verilerine göre dünyadaki yenidoğan ölümlerinin %23'ü HİE'ye bağlıdır. Buna göre yaklaşık olarak her yıl ülkemizde 5500 bebek HİE nedeniyle kaybedilmektedir. Ülkemizde yapılan çeşitli çalışmalarda,

yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde izlenen tüm olgular içinde HİE sıklığı %6-14.2 arasında, aynı hastanede doğan olgular içinde ise, %1-2.6 olarak bulunmuştur.<sup>14-16</sup> Çalışmamızda kendi ünitemizde izlediğimiz olgular içinde HİE sıklığı %3.5, hastanemizde doğan bebekler içinde %1.5 olarak bulun-



du. Bu sıklık, ülkemizde kendi hastanelerinde Hİ-E sıklığını bildiren merkezlerin sonuçlarına benzer niteliktedir.<sup>14-16</sup> Bu sonuçlar uygun doğum odası ve deneyimli personelin varlığının, yani iyileştirilebilir koşulların, HİE sıklığını oldukça azaltabileceğini göstermektedir.

Anne eğitim düzeyi düşüklüğünün, HİE gelişiminde bir risk faktörü olabileceği düşünülmektedir. Katar ve ark., Diyarbakır bölgesinde yaptıkları çalışmada HİE'li olguların annelerinin %70'inin hiç eğitim almadığını bildirirken, çalışmamızda annelerin %71'i okur-yazardı.<sup>16</sup>

Ülkemizde yapılan çalışmalarda kullanılan, etiyojik faktörlerin standart bir sınıflaması yoktur. Bu nedenle örneğin çoğul gebelik, mekonyumlu amniyon sıvısı gibi etiyojik faktörler farklı çalışmalarda farklı başlıklarda yer almıştır. Satar ve ark., HİE etiyojisinde %53.7 intrapartum, %23.4 obstetrik, %19.5 maternal, %19 neonatal nedenler bildirmiştir.<sup>15</sup> Acunaş ve ark., çalışmalarında %54 antepartum, %39.6 intrapartum, %9 postpartum faktörleri saptamışlardır.<sup>14</sup> Gül ve ark., HİE'de antepartum, intrapartum ve postpartum nedenleri %59, %8, %43 sıklıkta saptamışlardır.<sup>17</sup> Çalışmamızda ise %86 ile intra-peripartum nedenler ilk sırada yer almaktadır. Tüm merkezler tarafından kabul gören sınıflamaların yapılması ülke verilerinin daha sağlıklı değerlendirilmesine neden olacaktır. Hastanemiz ve hastanemiz dışında doğan olgular HİE etiyojisindeki risk faktörleri açısından karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak anlamı olmamakla birlikte anneye ait nedenlerin hastanemiz dışında doğanlarda, doğuma ait nedenlerin hastanemizde doğanlarda daha yüksek, intra-peripartum nedenlerin benzer sıklıkta olduğu görüldü (%84 ve %90) (Tablo 2). Ayrıca hastanemiz ve dışında doğan olgular Sarnat&Sarnat HİE evreleri açısından karşılaştırıldığında, doğum yeri ile HİE evreleri arasında anlamlı ilişki saptanmadı.

Pek çok çalışmada HİE, yenidoğan konvülsiyonlarının etiyojileri arasında ilk sırada yer almaktadır.<sup>13,18</sup> Tekgül ve ark., Nunes Ml ve ark., HİE'ye bağlı yenidoğan konvülsiyon sıklığını %40-51 gibi yüksek oranlarda bildirmişlerdir.<sup>19,20</sup> Ülkemizde Satar ve ark., 205 HİE'li olgunun

%53.7'sinde, Katar ve ark. 80 olgunun %33.75'inde konvülsiyon olduğunu bildirmişlerdir.<sup>15,16</sup> Çalışmamızda ise olguların %86 (49 olgu)'sında konvülsiyon görüldü. EEG akut neonatal ensefalopatili hastalarda yaygın olarak kullanılmaktadır ve sadece nöbetlerin tanınması için değil aynı zamanda nörogelişimsel prognoz için de güvenilir bir göstergedir.<sup>10,19,21</sup> Özellikle de prognozu belirlemede zemin ritmi aktivitesinin en iyi gösterge olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir.<sup>10,19,22</sup> Bu çalışmada, olguların 24'üne EEG çekilebildi ve patolojik aktivite saptanan 19 (%79) olgunun, 12'sinde jeneralize, fokal, multifokal epileptiform deşarjlar saptanırken, 7 olguda anormal zemin ritmi aktivitesi saptandı.

HİE'de kliniğin ağırlığını ve prognozu belirlemede en önemli göstergelerden biri Sarnat & Sarnat HİE evreleme sistemidir.<sup>1,13</sup> Evre 1 HİE'li olguların tamamına yakını iyileşirken, Evre 2 olguların prognozu değişken olup yaklaşık %75'inde ağır nörolojik defisit beklenmezken, ancak çok az olguda ölüm görülebilir. Evre 3'te ise mortalite %50-100 arasında, ciddi nörolojik defisit ise %65-75 sıklığında görülmektedir.<sup>13</sup> Sarnat & Sarnat evreleme sistemine göre ülkemizde yapılan çeşitli çalışmalarda HİE'li olguların Evre 1, 2, 3 dağılımları; Acunaş ve ark.nın çalışmasında sırasıyla %43, 41 ve 16, Satar ve ark.nın çalışmasında %34, 45 ve 21, Katar ve ark.nın çalışmasında %41, 25 ve 34 iken çalışmamızda %7, 84 ve 9 idi.<sup>14-16</sup> Acunaş, Satar, Katar'ın çalışmalarında ve çalışmamızdaki mortalite oranları ise sırasıyla %25, 24, 29 ve 7 idi. Çalışmamızda diğer çalışmalara göre Evre 2 olgu sayımızın daha yüksek, mortalite oranımızın daha düşük olduğu görülmüştür. Evre 2 olgu sayısının yüksekliği riskli gebeliklerin hastanemize refere edilmesi ile ilişkilendirilmiştir.

Perinatal asfiksida çoklu organ tutulumu kan akımının vital organlara yönelmesi ile böbrek, akciğer, gastrointestinal sistem ve kaslardan uzaklaşması sonucu ortaya çıkan iskemiye bağlı olarak ortaya çıkmaktadır.<sup>8,13</sup> Martin-Ancel ve ark., çalışmalarında SSS dışında böbrek tutulumunu %42, akciğer tutulumunu %26, kardiyak ve GİS tutulumunu %29 olarak bulmuşlardır.<sup>23</sup> Ülkemizde Acunaş ve ark., solunum sistemi ve böbrek tutu-

lumu sırasıyla %25 ve 24 sıklığında, Satar ve ark., böbrek, karaciğer, akciğer, kalp, bağırsak tutulumunu sırasıyla %40.5, 30.7, %20, %5.4, %3.4 bulmuşlardır.<sup>14,15</sup> Katar ve ark. çalışmalarında ise karaciğer (%42.5) ve böbreği (%35) çok etkilenen organ olarak bulmuşlardır.<sup>16</sup> Çalışmamızda ise Satar ve ark.nın sonuçlarına benzer şekilde en çok böbrekler (%40), daha sonra karaciğer (%23) ve kalp (%21) tutulumu saptanmıştır.

HİE'nin tanısında nörogörüntüleme yöntemleri giderek artan sıklıkta kullanılmaktadır. Kranial USG, yatak başında yapılabilmesi nedeni ile HİE tanısında oldukça yararlı ve sık kullanılan bir görüntüleme yöntemidir. Kranial USG bazal gangliyon, periventriküler, fokal veya multifokal parankimal lezyonların tanısında hassas, ancak kortikal lezyonları göstermede ve prognozu belirlemede yeterince yardımcı değildir.<sup>1,24</sup> Çalışmamızda USG yapılan 43 olgunun 5 (%12)'inde İKK saptandı. Bu olguların üçünde SAK, birinde germinal matriks dışı İKK ve bir olguda subdural kanama saptandı. Beyin tomografisi teknik olarak beyin su içeriğindeki değişikliklere hassas olmadığı için tanıya sıklıkla yardımcı değildir. Ancak MRG'nin yapılamadığı acil durumlarda kanamayı göstermek için kullanılır.<sup>1,10,24</sup> Ülkemizde Katar ve ark., kranial USG ve BBT ile inceledikleri HİE'li 32 olgunun tümünde serebral ödem, SAK, parankimal kanama, hidrosefali, Satar ve ark. USG ve BT çektikleri 126 olgunun %68'inde iskemik değişiklikler, serebral ödem ve intrakranial kanama saptamışlardır.<sup>15,16</sup> Çalışmamızda ise BT çekilen 27 olgunun %85'inde yaygın ödem, SAK/İKK, sinus trombozu, sefal hematoma, hidrosefali gibi patolojik değişiklikler saptanmıştır.

Kranial MRG, hem prematüre hem de term bebeklerde beyin hasarlanmasını göstermede en duyarlı tekniktir, özellikle diffüzyon MRG tanıda daha çok yardımcıdır.<sup>1</sup> Son yapılan çalışmalar prognozu öngörmeye MRG'nin USG ve BBT'ye göre daha üstün olduğunu göstermiştir.<sup>1,10,12</sup> HİE'li olgularda kranial MRG bulguları ile ilgili herkes

tarafından kabul edilen bir sınıflama olmamakla birlikte yapılan çalışmalarda hafif, orta, ağır olarak ve bazal gangliyon, beyaz cevher tutulumu, bazal gangliyon ve beyaz cevher tutulumunun birlikteliği şeklinde sınıflama yapılmıştır.<sup>10,12</sup> Çalışmamızda Barkoviç'in sınıflaması kullanılmıştır.<sup>12</sup> MRG yapılan 30 olgunun %83 (25 olgu)'ünde; kıyı (watershed) infarktı (15 olgu), bazal gangliyon tutulumu ve kıyı infarktı (6 olgu), SAK, İKK, sefal hematoma (3 olgu), multikistik lezyon gibi anormal bulgular saptanmıştır. Kranial USG'nin normal bulunduğu 38 olgunun 10'unda BBT'de, 14'ünde MRG'de patoloji saptanmıştır. BBT'ler genellikle ödem ve kanama dışında bilgi vermezken, MRG'nin yapısal değişiklikleri daha iyi gösterdiği görülmüştür (Tablo 3).

## SONUÇ

HİE uzun dönem sonuçları açısından önemli bir sağlık sorunu olarak önemini korumaktadır. Çalışmamızda kendi ünitemizde izlediğimiz olgular içinde HİE sıklığı %3.5, hastanemizde doğan bebekler içinde %1.5, mortalite oranımız %7 olarak bulundu. HİE insidansı, ülkemizde kendi hastanelerinde HİE sıklığını bildiren merkezlerin sonuçlarına (%1-2.6) benzer nitelikte, mortalite oranımız diğer mortalite oranlarına (%24-30) göre düşüktür. Bu sonuçlar uygun doğum odası ve deneyimli personelin varlığının yani iyileştirilebilir koşulların, HİE sıklığını oldukça azaltabileceğini göstermektedir. Ancak, HİE etiyojisinde intrapartum-peripartum gibi önlenebilir nedenlerin ilk sırada (%86), anneye ait nedenlerin ikinci sırada (%26) yer alması, olgularımızın %98'nin prenatal takibinin olması, prenatal takiplerin niteliğinin tekrar gözden geçirilmesi gerekliliğini göstermektedir. Anne eğitim düzeyinin artırılması, riskli gebeliklerin erken tanınması, izlemi, doğumun uygun teknik donanım varlığında ve deneyimli personel tarafından yapılması mortalite ve uzun dönem sekelleri önemli ölçüde azaltacaktır.

## KAYNAKLAR

1. Madan A, Hamrick SEG, Ferrico DM. Central nervous system injury and neuroprotection. In: Taeusch HW, Ballard RA, Gleason CA, eds. *Avery's Diseases of Newborn*. 8<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2005. p.965-92.
2. Volpe JJ. Hypoxic-ischemic encephalopathy: clinical aspects. *Neurology of the Newborn*. 4<sup>th</sup> ed. Philadelphia: WB Saunders; 2001. p.331-94.
3. Vannucci RC. Hypoxic-ischemic encephalopathy. *Am J Perinatol* 2000;17(3):113-20.
4. Roland EH, Hill A. Clinical aspects of perinatal hypoxic-ischemic brain injury. *Semin Pediatr Neurol* 1995;2(1):57-71.
5. Costello AM, Manandhar DS. Perinatal asphyxia in less developed countries. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 1994;71(1):F1-3.
6. Lawn JE, Cousens S, Zupan J; Lancet Neonatal Survival Steering Team. 4 million neonatal deaths: when? Where? Why? *Lancet* 2005;365(9462):891-900.
7. Perlman JM. Intrapartum hypoxic-ischemic cerebral injury and subsequent cerebral palsy: medicolegal issues. *Pediatrics* 1997;99(6):851-9.
8. Shah P, Riphagen S, Beyene J, Perlman M. Multiorgan dysfunction in infants with post-asphyxial hypoxic-ischaemic encephalopathy. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2004;89(2):F152-5.
9. Leijser LM, Vein AA, Liauw L, Strauss T, Venen S, Wezel-Meijler G. Prediction of short-term neurological outcome in full-term neonates with hypoxic-ischaemic encephalopathy based on combined use of electroencephalogram and neuro-imaging. *Neuropediatrics* 2007;38(5):219-27.
10. Biagioni E, Mercuri E, Rutherford M, Cowan F, Azzopardi D, Frisone MF, et al. Combined use of electroencephalogram and magnetic resonance imaging in full-term neonates with acute encephalopathy. *Pediatrics* 2001;107(3):461-8.
11. Policy statement: Task force on cerebral palsy and neonatal asphyxia (part 1). *J SOGC* 1996;18(12):1267-79.
12. Barkovich AJ, Hajnal BL, Vigneron D, Sola A, Partridge JC, Allen F, et al. Prediction of neuromotor outcome in perinatal asphyxia: evaluation of MR scoring systems. *AJNR Am J Neuroradiol* 1998;19(1):143-9.
13. Levene MI, Vries L. Hypoxic-ischemic encephalopathy. In: Martin RJ, Fanaroff AA, Walsh MC, eds. *Fanaroff and Martin's Neonatal-Perinatal Medicine*. 8<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Mosby; 2006. p.938-56.
14. Acunaş B, Çeltik C, Garipardıç M, Karasalihoğlu S. [A review of neonates with perinatal asphyxia in terms of etiology, clinical features and outcome]. *Türkiye Klinikleri J Pediatr* 1999;8(1):21-6.
15. Satar M, Narlı N, Kırımı E, Atıcı A, Türkmen M, Yapıcıoğlu H. [Evaluation of 205 neonates with hypoxic ischemic encephalopathy]. *Türkiye Klinikleri J Pediatr* 2001;10(1):36-41.
16. Katar S, Devocioğlu C, Sucaklı İA, Taşkesen M. [Evaluation of 80 term neonates with hypoxic ischemic encephalopathy]. *Dicle Medical Journal* 2007;34(1):38-41.
17. Gül NA, Cömert S, Ağzıkuru T, Teletar B, Akın Y, Vitriuel A, et al. [Risk factors in perinatal asphyxia]. *The Journal of The Child* 2007;7(3):189-90.
18. Ronen GM, Buckley D, Penney S, Streiner DL. Long-term prognosis in children with neonatal seizures: a population-based study. *Neurology* 2007;69(19):1816-22.
19. Tekgul H, Gauvreau K, Soul J, Murphy L, Robertson R, Stewart J, et al. The current etiologic profile and neurodevelopmental outcome of seizures in term newborn infants. *Pediatrics* 2006;117(4):1270-80.
20. Nunes ML, Martins MP, Barea BM, Wainberg RC, Costa JC. Neurological outcome of newborns with neonatal seizures: a cohort study in a tertiary university hospital. *Arq Neuropsiquiatr* 2008;66(2A):168-74.
21. Biagioni E, Ferrari F, Boldrini A, Roversi MF, Cioni G. Electroclinical correlation in neonatal seizures. *Eur J Paediatr Neurol* 1998;2(3):117-25.
22. Laroia N, Guillet R, Burchfiel J, McBride MC. EEG background as predictor of electrographic seizures in high-risk neonates. *Epilepsia* 1998;39(5):545-51.
23. Martín-Ancel A, García-Alix A, Gayà F, Cabañas F, Burgueros M, Quero J. Multiple organ involvement in perinatal asphyxia. *J Pediatr* 1995;127(5):786-93.
24. Allan WC. The clinical spectrum and prediction of outcome in hypoxic-ischemic encephalopathy. *Neoreviews* 2002;3(6):108-14.