

# Yenidoğan Konvulsiyonları

NEVBORN SEIZURES

Dr.Ayhan Gazi KALAYCI\*, Yrd.Doç.Dr.Meltem ENERGIN\*\*, Doç.Dr.Handan ALP\*\*

\* Ondokuzmayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, SAMSUN

\*\* Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, ERZURUM

## ÖZET

Konvulsiyon yenidoğan bebeklerde oldukça sık rastlanan bir semptom olup tanı ve tedavide güçlük yaratan ve ciddi sekel bırakan problemlerin başında gelir. Yaşamın bu döneminde görülen konvulsiyonlar, etyoloji, klinik bulgular, tedavi ve prognoz yönünden diğer yaşlardaki konvulsiyonlardan büyük farklılıklar gösterirler.

**Anahtar Kelimeler:** Yenidoğan, Konvulsiyon

TKlin Pediatri 1994, 3:75-80

## SUMMARY

Seizures occur with a relatively high frequency during the neonatal period and present special problems in terms of their diagnosis and treatment, and cause serious sequels. Newborn seizures are different with the etiology, clinical findings, therapy and prognosis from the seizures in the other age groups.

**Key Words:** Newborn, Seizure

Anatolian J Pediatr 1994, 3:75-80

Yenidoğan konvulsiyonları, doğumu takip eden ilk dört hafta içinde görülen konvulsiyonlardır. Bu dönemde tedavide güçlük yaratan ve ciddi sekel bırakan problemlerin başında gelirler. Bu dönem konvulsiyonlarının sıklığı kaynaklarda %0.2-1.8 arasında değişmektedir. Dağılımın bu kadar geniş oluşu bu dönemdeki konvulsiyonların çok değişik şekillerde ortaya çıkabilmesiyle ve vakaların bir bölümünde poligrafik yöntemler olmadan tanı konulamamasından kaynaklanan güçlüklerle açıklanabilir. Yenidoğan konvulsiyonlarında tanı, nöbetlerin standart şekilleri, stereotip tekrarlayıcı aktivitelerin klinik görünüşleri ve anormal ağız-göz hareketlerinin bulunmasına dayanır. Daha büyük çocuklarda görülen iyi organize olmuş tonik-klonik konvulsiyonlar, yenidoğanın santral sinir sisteminin immatüritesi nedeniyle bu dönemde görülmemektedir (1-4).

## ETYOLOJİ

Yenidoğan konvulsiyonları etyolojilerine göre ilk üç günde ve üçüncü günden sonra olmak üzere iki ana gruba ayrılır. Bu ayırım kesin bir sınıflama olmamakla

Geliş Tarihi: 6.4.1993

Kabul Tarihi: 22.6.1994

Yazışma Adresi: Dr.Ayhan Gazi KALAYCI

Ondokuzmayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD,  
55139 SAMSUN

birlikte etyolojik yaklaşımda kolaylık sağlaması açısından yararlıdır (5,6).

Yaşamın ilk üç gününde ortaya çıkan konvulsiyonlarda sık rastlanan nedenler Tablo 1'de, üçüncü günden sonra görülen konvulsiyonların nedenleri de Tablo 2'de gösterilmiştir. Pratikte sık rastlanan bu sebepler dışında, intrauterin enfeksiyonlar, nörokutan displaziler gibi daha nadir sebepler de ilk 72 saat içinde konvulsiyona neden olabilirler. İlk üç günden sonra, doğum travmasına bağlı konvulsiyonların yerini ön planda metabolik ve enfeksiyöz nedenler almaktadır (Tablo 2). Tüm araştırmalara rağmen yenidoğan konvulsiyonlarının yaklaşık %25'inde nedenin bulunmadığı bildirilmektedir (7-9).

## Perinatal Asfiksi

### (Hipoksik-İskemik Ensefalopati)

Genellikle prematüre bebeklerde sık karşılaşılan konvulsiyon nedenidir. Santral sinir sisteminin zedelenmesine neden olan asfiksi, hipoksi ve iskemi sonucu gelişir. Son yıllarda gerek obstetrik, gerekse yenidoğan bakım ünitelerindeki gelişmelerle sıklığı giderek azalıyor görülsede prematüre ve term bebeklerde görülen konvulsiyonların en sık nedenini oluşturur. Bu tür konvulsiyonlar hemen her zaman doğumu izleyen ilk üç gün içinde, hatta 2/3'ü ilk 24 saatte ortaya çıkar. Nöbetler belirsiz (subtle) olabileceği gibi çoğunlukla prematüre-

**Tablo 1.** Doğumu izleyen ilk üç günde konvulsiyona yol açan nedenler

1.	Périnatal asfiksi
2.	Doğum travması
3.	intrakranial kanama
4.	Hipoglisemi
5.	Erken hipokalsemi (normofosfatemik)
6.	Hiponatremi (surrénal yetmezlik, su zehirlenmesi vb.)
7.	Be bağımlılığı veya eksikliği
8.	Konjenital serebral anomaliler

**Tablo 2.** Doğumu izleyen ilk üç günden sonra görülen konvulsiyon nedenleri

1.	Geç hipokalsemi (hiperfosfatemik)
2.	Hipomagnezemi
3.	Enfeksiyonlar (menenjit, sepsis, ensefalit, intrauterin enfeksiyonlar)
4.	5.gün konvulsiyonları (çinko eksikliği?, bakır eksikliği?)
5.	intrakranial kanamalar
6.	Doğumsal metabolik hastalıklar —Aminoasidüriler —Organik asidüriler —Galaktozemi —Glikojen depo hastalığı —Üre siklusu bozuklukları
7.	Nörokutan displaziler —Tuberoz skleroz —Nörofibromatozis —Incontinentia pigmenti
8.	Konjenital serebral anomaliler ve displaziler
9.	SSS'nin dejeneratif hastalıkları
10.	Kromozom anomalileri
11.	Selim familyal yenidoğan konvulsiyonları
12.	ilaç kesilme sendromları
13.	Kernikterus (nadir)
14.	Neoplazmlar (çok nadir)

lerde tonik, miadında doğanlarda fokal-klonik tiptedir (7,10-13).

### Intrakranial Kanama

Intrakranial kanamanın her tipinde konvulsiyon görülebilir. Fakat en sık intraventricüler ve primer subaraknoid kanamada konvulsiyon olduğu bildirilmiştir (4,7,8). Bu dönemdeki intrakranial kanamalar çoğunlukla doğum travmasına veya hipoksiye ya da her ikisine birden bağlı olarak gelişir. Intrakranial kanama, prematüre bebeklerde genellikle intraventricüler kanama şeklindedir. Bu bebeklerde konvulsiyonlar doğumdan sonraki 15-48 saatler arasında ortaya çıkar (7,9). Bunun yanısıra yenidoğanda konvulsiyon sırasında sistemik kan basıncı ve serebral kan akımında önemli ölçüde yükselmeler olduğu ve özellikle prematürelere fatal intrakranial kanamalara neden olduğu bildirilmiştir (14,15).

### Enfeksiyonlar

Son yıllara ait gelişmiş ülkelerde, tüm yenidoğan konvulsiyon nedenlerinin %10-15'inin enfeksiyonların oluşturduğu görülürken, ülkemizde bu oran %35'lere kadar çıkmaktadır. Bakteriyel veya bakteri dışındaki etkenlerle meydana gelen enfeksiyonlar intrauterin dönemde, doğumda veya doğumdan sonra gelişebilir. Konvulsiyona yol açan enfeksiyonların esasını sepsis ve menenjit oluşturur. Yenidoğan menenjitlerinin 1/3'ünde konvulsiyon gözlenir (2,8,16).

### Hipoglisemi

Prognozu en ciddi olan ve kalıcı beyin hasarına yol açabilen önemli bir konvulsiyon nedenidir. En sık ilk 12 saat içinde olmak üzere doğumu izleyen saatler veya günler içinde ortaya çıkar. Hipoglisemiye en çok prematürelere, düşük doğum tartılı bebeklerde ve diyabetik anne çocuklarında rastlanır. Kan glukoz düzeyi term infantta 30 mg/dl'nin ve preterm infantta 20 mg/dl'nin altında olması hipoglisemi olarak kabul edilir. Hipoglisemi semptomları; apne, uykuya eğilim, hipotoni, jitteriness ve konvulsiyondur. Hipoglisemik bebeklerin %80'inde nörolojik bulgular, %50'sinde ise konvulsiyon görülür (3,9,17).

### Hipokalsemi

Metabolik nedenler arasında ön sırada yer alır. Yenidoğan döneminde ortaya çıkış zamanına göre iki gruba ayrılır.

1. **Erken hipokalsemi (Normofosfatemik hipokalsemi):** Hayatın ilk üç günü içinde ortaya çıkan bu konvulsiyonlar en sık prematürelere, düşük doğum tartılı bebeklerde, perinatal asfiksida, diyabetli ve gebelik toksemili anne çocuklarında görülür (2,3,8).

2. **Geç hipokalsemi (Hiperfosfatemik hipokalsemi):** Konvulsiyonlar hemen daima 4-7. günler arasında ortaya çıkarlar. Ca/P oranı normalin altında olan mama ve inek sütü ile beslenen bebeklerle böbrek ve paratiroid fonksiyonu tam olarak gelişmemiş olan yenidoğanlarda gözlenir. Konvulsiyonlar genellikle fokal tiptedir. Kalsiyum tedavisine yanıt oldukça iyidir (3,9,17).

Hipokalsemi tanımı konusunda çok farklı görüşler olmasına rağmen, kan Ca konsantrasyonunun 8 mg/dl'den ve serbest Ca konsantrasyonunun 3 mg/dl'den aşağı olması hipokalsemi olarak kabul edilmektedir (9,17).

### Hipomagnezemi

Yenidoğan konvulsiyonlarının nadir bir sebebi olup, klinik hipokalsemiden ayırt edilemez. Ayrıca hipomagnezemi hipokalsemiye de neden olabilmektedir. Bu nedenle hipokalsemik konvulsiyonlarda özellikle kalsiyum tedavisine cevap alınmadığı ve fosfor düzeyleri normal olduğu durumlarda hipomagnezemi olasılığı düşünülmelidir. Magnezyum düzeyininin 1.5 mg/dl'den düşük olması

hipomagnezemi olarak kabul edilir. Çoğunlukla fokal tipte konvulsiyona neden olur (1,9,17).

### **Piridoksin (B6) Bağımlılığı ve Eksikliği**

Piridoksin bağımlılığı, otozomal resesif geçen nadir bir metabolik defektir. Piridoksin bağımlılığı veya eksikliği olan bebekler genellikle mekonyumla boyalı olarak doğarlar ve asfiktik bebeklere benzerler. Konvulsiyonlar genellikle antikonvulsif ilaçlara cevap vermezler. İntravenöz piridoksin verilmesiyle konvulsiyon hemen durur. Piridoksin yetersizliğinin intrauterin dönemde de konvulsiyona yol açtığı düşünülmektedir (9,10,17,18).

### **Elektrolit Bozuklukları**

Hiponatremi ve hipernatremi seyrek rastlanan konvulsiyon nedenleridir. Hiponatremi vücuttan tuz kaybı ile ve su zehirlenmesiyle gelişebilir. Asfiksi, menenjit ve sepsiste uygunsuz ADH (antidiüretik hormon) salgılanmasına bağlı ya da hipotonik sıvı tedavisi uygulanan yenidoğanlarda iyatrojenik olarak gelişir (1,3,10).

Hipernatremi ise dehidratasyon sonucu ya da iyatrojenik olarak asidoz tedavisi için aşırı hipertonic sodyum bikarbonat verilen bebeklerde görülür (2,3).

### **Aminoasidüriler**

Bazı aminoasidüriler yenidoğan döneminde konvulsiyona neden olabilirler. Bunlar arasında en sık görüleni maple şurubu idrarı hastalığıdır. Konvulsiyonlar, çocuk sütle beslenmeye başladıktan sonraki 5-10.günler arasında ortaya çıkar. Fenilketonüride yenidoğan döneminde konvulsiyon nadiren görülür, genellikle geç süt çocukluğu döneminde başlar (2,3,9).

### **Selim Familial**

#### **Yenidoğan Konvulsiyonlar)**

Otozomal dominant geçiş gösterir ve ailenin birçok ferdinde görülebilir. Yaşamın ilk üç günü içinde görülmesi, fizik ve nörolojik muayenenin normal olması, diğer konvulsiyon nedenlerinin bulunmaması ve pozitif aile öyküsü olan bireylerin nörolojik gelişiminin normal olması tanı için en önemli özelliklerdir. Konvulsiyonlar 1-3 dakika devam eder ve genellikle 7 güne kadar tekrar edebilirler. EEG, genellikle normaldir, bazan multifokal anomaliler görülebilir. Prognozu iyidir, fakat bu bebeklerin %14'ünde 20 yaşından sonra epilepsi gelişme riski vardır (9,19,20).

### **5.Gün Konvulsiyonlar**

Genellikle miadında doğan normal tartılı sağlıklı bebeklerde, ilk hafta içinde görülen ve ortalama beşinci günde belirgin olan multifokal konvulsiyonlardır. Oldukça nadir görülen bu konvulsiyonlar klonik tiptedir ve sıklıkla kısa sürelidirler (1-3 dakika). Genellikle tedavimsiz dururlar. Bu bebeklerde ileride epilepsi görülme oranı %0.5'dir (19,21).

### **Nörokutan Displaziler**

Bunlar içinde en sık görülen "Tuberoz skleroz"dur. Yenidoğan döneminde her ne kadar nadir konvulsiyon

nedeni olsalar da konvulsiyonlu yenidoğanın ve anne ve babasının cildinde beyaz leke (hipomelanotik makül) aramakta yarar vardır (2,9).

## **YENİDOĞAN KONVULSIYONLARININ KLİNİK ÖZELLİKLERİ**

Yenidoğan konvulsiyonları çok değişik şekillerde görülebilir. Klinik görünümün çok çeşitli olması, hayatın bu döneminde serebral korteksin hem fizyolojik ve hem de morfolojik yönden olgunlaşmayı tamamlamamış olmasından kaynaklanır. Bu nedenlerden dolayı nöronal deşarjlar inkomplet olarak yayılır ve genellikle bir hemisfere lokalize olur (6,9,17).

**Yenidoğan konvulsiyonlarının klinik türleri şunlardır:**

1. Apneik konvulsiyon
2. Kolay farkedilemeyen (subtle) konvulsiyon
3. Tonik konvulsiyon
4. Multifokal klonik konvulsiyon
5. Fokal klonik konvulsiyon
6. Miyoklonik konvulsiyon

**1. Apneik konvulsiyonlar:** Klasik apneyi taklit eder. Aniden yüzde solukluk ve siyanoz gelişir ve kısa sürede normale döner. Konvulsif apnede bradikardi, nonkonvulsif apneye göre daha nadir görülür. Apne daha sıklıkla prematüre bebeklerde görülmesine rağmen bunların büyük bir kısmının konvulsif apne olmadığı belirtilmiştir. Son zamanlarda hayatı tehdit eden apne epizodları ve bradikardi ile kendini gösteren apneik konvulsiyonların "ani bebek ölümü sendromu" ile ilişkili olabileceği söylenmektedir (20,22,23).

**2. Kolay farkedilemeyen (subtle) konvulsiyonlar:** Çok değişik şekiller göstermeleri ve klinik olarak zor tanınmaları nedeniyle bu konvulsiyonların tanımı için "amor", "subtle", "fragmanter" gibi terimler kullanılmıştır. Yenidoğanda garip, olağan olmayan, periyodik ve stereotipik hareketler karşısında her zaman konvulsiyon akla gelmelidir (9,24). Gizli konvulsiyonların en sık karşılaşılan klinik görünümleri şunlardır;

- Hafif göz kayması, nistagmus
- Paroksizmal göz kırpma
- Episodik göz açma
- Oral otomatizmalar (çiğneme, emme, dil çıkarma vb.)
- El ve ayaklarda garip hareketler (pedal çevirme, yüzme ve kürek çekme hareketleri gibi)
- Yüzde solukluk
- Hipersalivasyon
- Bradikardi, taşikardi, aritmi
- Hiperpne
- Belirli bir postürde kalma

Bütün bu olaylarda konvulsiyon olup olmadığına karar vermek son derece zordur. Bu durumda, aynı

anda çekilen ya da uzun süreli EEG monitörü tanı koydurucu yöntemdir (5-7,24).

**3. Tonik konvulsyonlar:** Kollar ve bacaklarda ekstansiyon şeklinde belirir ve bazan el ve ayaklarda içe rotasyon buna katılabilir. Tonik konvulsyonlar deserebrasyonla çok sık karışabilir. Bu konvulsyonlarda genellikle görülen yüzdeki siyanoz ve ağız-göz hareketleri deserebrasyonda görülmez. Klonik hareketler ve apne sık görülen bulgulardır. Bu nöbetler intraventriküler kanama ve diffüz SSS (santral sinir sistemi) hastalığı olan prematürelere sıklıkla görülür. Prognozu kötüdür (9,19).

**4. Multifokal klonik konvulsyonlar:** Kol ve bacakların klonik kasılmaları şeklinde olan bu konvulsyon türünde ağız ve gözlerde de kasılmalar görülebilir. Multifokal konvulsyonlar gelişigüzel olarak bir ekstremiteden diğerine atlarlar. En sık hipoksik-iskemik ensefalopatilerde ve metabolik bozukluklarda görülür (6,9).

**5. Fokal klonik konvulsyonlar:** Diğer konvulsyon şekillerine oranla oldukça nadirdir. Tipik olarak lokalize olup bilinç kaybı ile seyrediler. Bir ekstremitede belirir, yayılma olmaz ve prematürelere hemen hemen hiç rastlanmaz. Doğum travması sonucu gelişen fokal organik lezyonlar başlıca görülme nedenidir (1,5,6,9).

**6. Miyoklonik konvulsyonlar:** Kısmen az görülen ancak prognozu çok defa kötü olan bir konvulsyon türüdür. Bu vakalar haftalarca sonra infantil spazm (West sendromu) olarak karşımıza çıkabilir. Fokal veya salvolar şeklinde olabilir ve sıklıkla yüzde belirir (5,6,9).

Yenidoğan döneminde görülen bazı hareketler konvulsiyonla karıştırılmamalıdır. Özellikle tremor (jitteriness) ve miyokloni, konvulsiyondan ayırt edilmelidir (3,9).

"Jitteriness", hızlı tremordur, yaşamın ilk günlerinde düşük frekanslı, düşük amplitüdü titremeler olarak belirir ve giderek azalarak üçüncü ayda kaybolurlar. Bu tremorlar genellikle "hiper alert" (aşırı uyanık, hipereksitabl) bebeklerde ve hipokalsemi, hipoglisemi ve hipernatremi gibi durumlarda görülür. Hareketlerin hızlı titremeler şeklinde olması, anormal göz hareketlerinin bulunmaması, dokunma, ses gibi uyarılarla ortaya çıkması ve pasif fleksiyonla durdurulabilmesi ile "jitteriness" konvulsiyondan ayırt edilebilir (3,9,10).

Miyoklonik hareketler normal yenidoğanda ve özellikle preterm bebeklerde görülebilir. Konvulsiyonla ilgisi yoktur. Jitteriness ve miyoklonide EEG normaldir.

## TEDAVİ

Yenidoğanlarda tekrarlayan konvulsyonlar kalıcı defektlere neden olabileceğinden tedavinin acilen uygulanması zorunludur. Tedavi çoğu kez semptomatiktir. Metabolik hastalıklar, sepsis ve menenjit gibi spesifik tedavi gerektiren hastalıklarda nedene yönelik tedavi yapılmalıdır. Konvulsiyon geçiren bir bebekten metabo-

litler için kan alındıktan sonra aşağıdaki tedavi planı uygulanır.

**1. Glukoz:** Oldukça ciddi sonuçlara neden olabilen hipoglisemik konvulsiyon yönünden nöbet geçiren bir bebekte kan şekeri Dextrostix ile bakılmalı ve %15'lik Dextroz 2-4 mg/kg (0.5-1.0 gr/kg) hesabıyla üç dakikada IV olarak verilmelidir. Daha sonra glukoz düzeyi 70-110 mg/dl'de tutulması için 6-8 mg/kg/dakika dozunda %10'luk Dextroz infüzyonu yapılır. Bir saat arayla kan şekeri ölçülür, hipoglisemi devam ediyorsa sırasıyla, 10-12 mg/kg/dakika dozuna çıkılır. Kan glukoz düzeyi yine düşüğe hastaya fazla sıvı vermemek amacı ile IV hidrokortizon (5 mg/kg/gün) veya oral prednizolon (2 mg/kg/gün) verilir. Üç günlük kortikosteroid tedavisine rağmen hipoglisemi devam ediyorsa ilaç kesilir, 300 ug/kg (Max 1 mg) İM glukagon başlanır. Buna rağmen devam eden hipoglisemilerde endokrinolojik yönden ayrıntılı inceleme yapılmalıdır (1,2,19).

**2. Kalsiyum:** Konvulsiyon nedeni hipokalsemi ise %10'luk kalsiyum glukonat (2 ml/kg), aynı miktarda distile su ile sulandırılarak kalp atım hızı takibi ile IV olarak yavaş verilmelidir. Konvulsiyon nedeni hipokalsemi ise kalsiyum seviyesi normale gelince nöbet duracaktır. Eğer nöbet durmazsa ikincil olarak hipomagnezemi düşünülmelidir. Hipokalsemiye bağlı konvulsyonlarda kalsiyumun İdame tedavisi verilmelidir (2,19).

**3. Magnezyum:** Hipokalsemi olan hastaların yaklaşıklık olarak yarısında hipomagnezemi olabilmektedir. Hipomagnezemide %50'lik magnezyum sülfat, 0.2 ml/kg/doz hesabı ile 6 saat arayla İM olarak verilir (19).

**4. Piridoksin:** Piridoksin eksikliği veya bağımlılığı nedeniyle meydana gelen konvulsyonlar antikonvulsif ilaçlara oldukça dirençlidir. Bu konvulsyonlar, 50-100 mg piridoksin (B6 vit.) IV olarak verildiğinde dakikalar içinde durur. Bağımlılık durumu söz konusu ise 10-100 mg/gün (oral) piridoksin, idame tedavi olarak verilmelidir (18,19).

**5. Antikonvulsif ilaçlar:** Antikonvulsifler, etkilerine göre akut konvulsiyonun durdurulmasında veya profilaktik tedavisinde kullanılmaktadır. Akut konvulsiyonda kullanılan ilaçlar diazepam ve paraldehidittir. İdame tedavide ise en çok klonazepam ve sodyum valproat kullanılmaktadır. Fenobarbital ve difenilhidantoin hem akut, hem de uzun süreli tedavide kullanılır (19,25).

**a. Diazepam:** Akut konvulsiyon nöbetlerin durdurulması için kullanılmaktadır. Etkisi IV uygulanmasından 1-3 dakika sonra başlar ve 5-15 dakika sürer. Yarılma süresi çok kısa olduğu için status epileptikusta en çok kullanılan ilaç olmasına karşın, profilaksiste önemi azdır. Akut konvulsiyonlarda nöbet durana kadar 0.1-0.3 mg/kg dozunda IV olarak yavaş yavaş verilmelidir. Diazepam 0.3 mg/kg/saatte gidecek şekilde de kullanılabilir (9,25).

Başka bir antikonvulsif ilaçla kombine edildiğinde solunum merkezini baskılayıcı etkisi artar. Dolaşımda aibumine bağlandığı için, yenidoğan sarılığında kernikterus riskini arttırabilir.

Diazepam rektal mukozadan iyi absorbe edilen bir antikonvulsif ilaçtır. Status epileptikuslu çocukların %96'sında rektal diazepam uygulanmasının konvulsiyonu kontrol altına aldığı rapor edilmiştir (20). Rektal diazepam preparatı ülkemizde bulunmadığı için, akut nöbet anında ve damara girilemeyen durumlarda diazem ampul enjektöre çekilerek 0.5 mg/kg (max 20 mg) dozunda diazepam, beslenme sondası veya kateter yardımıyla rektuma verilir (19,25).

b. Fenobarbital: Yenidoğanda hem akut hem de profilaktik tedavide ilk tercih edilen ilaçtır. Kandaki tedavi edici düzeyi 20 ug/ml'dir. Yenidoğanda fenobarbitalin yarılanma ömrü uzun olmasına rağmen yağ dokusunun azlığı ve ekstrasellüler sıvının fazla olması nedeniyle tedavi edici düzeye ulaşması için 15-20 mg/kg/lık bir yükleme dozu verilmelidir. Cevap alınamayan vakalarda bir saat sonra 10 mg/kg'dan ikinci yükleme dozu verilebilir. Yenidoğanda yarılanma süresi çok değişken olduğu için (100-400 saat) serum fenobarbital düzeyleri sık sık kontrol edilmelidir. Serum düzeyi 40 ug/ml'yi geçmesine rağmen konvulsiyon kontrol altına alınmaz ise ikinci bir antikonvulsif ilaç ilave edilmelidir. Yüksek dozda kullanıldığında gelişebilecek hipotansiyon ve apne yönünden hasta dikkatle izlenmelidir (9,26).

İdame tedavide fenobarbital dozu 3-5 mg/kg/gün'dür. Tek doz veya iki doz halinde 12 saat arayla peroral verilebilir.

c. Fenitoin (Difenilhidantoin): Yenidoğan konvulsiyonlarında ikinci tercih edilecek ilaçtır. Karaciğerde metabolize edilir. Yarılanma ömrü yenidoğanda ilk haftada 8-140 saattir. Bebek büyüdükçe bu süre artar. Serumda tedavi edici düzeyi 10-20 ug/ml'dir. Akut konvulsiyonda ilk olarak 15 mg/kg'dan yükleme dozu IV olarak verilir. Bir saat sonra 5-10 mg/kg'dan ikinci doz verilebilir. Daha sonra 4-8 mg/kg/gün 2-3 doza bölünerek tedaviye devam edilir. Doku nekrozu yapabildiği için İM olarak uygulanmaz. Aritmi yapabilme riski ve toksik etkileri nedeniyle fenobarbital kadar güvenilir bir antikonvulsif ilaç değildir (9,25).

d. Paraldehyd: Kontrol altına alınamayan konvulsiyonlarda 0.2 ml/kg dozunda IV veya İM olarak verilebilir. Primer atılım yolu karaciğerdir. Yüzde 7-18 oranında akciğerlerden atıldığı için pulmoner ödem ve pulmoner hemorajiyi arttırabileceği unutulmamalıdır. Rektal yolla verildiğinde striktürlere neden olabileceği için günde üçten fazla kullanılmaması önerilmektedir (19,25).

e. Klonazepam: Kimyasal yapısı diazepam benzeyen bir antikonvulsif ilaçtır. Fenobarbital ve fenitoin cevap alınamayan konvulsiyonlarda kullanılır. Başlangıç dozu 0.1-0.2 mg/kg/gün olup daha sonra 0.3-0.5 mg/kg/gün'e çıkılabilir. Özellikle miyoklonik konvulsiyonlarda ve infantil spazmda kullanılır (2,19).

f. Sodyum valproat: Yenidoğanda kullanımı konusunda çalışmalar sınırlıdır. Miyoklonik ve tedaviye dirençli konvulsiyonlarda verilebilir. Gastrointestinal sistemden emilimi zayıftır ve bu yolla alındığında etkisi 2-4 saat sonra başlar (19).

g. t orazepam: Diğer antikonvulsif ilaçlarla durdurulamayan status epileptikus tedavisinde başarı ile kullanılabilmesi belirtilmiştir. Antikonvulsif etkisi paranteral verilmesini takiben 2-3 dakika sonra başlar ve birkaç saat ile 24-48 saat devam eder. Başlangıç dozu 0.05-0.10 mg/kg (max 4 mg) olup 2-5 dakikada IV olarak verilir. Cevap alınmadığı durumlarda aynı doz 10-15 dakika sonra tekrarlanabilir. İdame dozu 0.05 mg/kg/gün'dür (19).

### Tedavi Süresi

Antikonvulsif ilaçların tedavi süresi alta yatan konvulsiyon nedenine bağlıdır. Hasta hastaneden çıkarılmadan önce, idame fenobarbital tedavisi dışındaki diğer antikonvulsif ilaçların mümkünse kesilmesi önerilmektedir. Nörolojik muayene ve EEG normal ise hasta çıkarılmadan önce tüm antikonvulsif ilaçların kesilmesini önerenler de vardır. Daha çok kabul edilen görüş ise, ilaçlara devam ederek nörolojik fonksiyonları ve EEG'yi takip etmek, eğer üçüncü ayın sonunda EEG'de paroksizmal bozukluk varsa, nörolojik muayene normal ve hasta o ana kadar konvulsiyon geçirmemiş olsa bile antikonvulsif ilacı kesmemektir. Genellikle tekrar eden konvulsiyonlar 3-6 ay içinde görülmektedir. Hipoksik-iskemik ensefalopatiye bağlı konvulsiyonda tekrarlama riski %30-50'dir. Serebral anomalisi olan çocuklarda %80 oranında epilepsi geliştiği için antikonvulsif ilaçlara en az iki yıl devam edilmelidir (1,2,19,25).

### PROGNOZ

Yenidoğan konvulsiyonlarında mortalite oranı %15'dir. Yaşayan hastaların %30'unda mental ve motor gerilik, konvulsiyon ve diğer nörolojik sekeller, %15-20'sinde kronik nöbetler görülür ve %50-55'inde normal gelişim saptanır. Yenidoğan döneminde konvulsiyon geçiren bir bebeğin konvulsiyon geçirmeyen bebeğe göre ilerde mental gerilik gelişme riskinin 55-70 kat, epilepsi gelişme riskinin ise 18 kat arttığı bildirilmiştir. Nöbetleri 24 saat içinde kontrol altına alınan bebekler, nörolojik muayenesi normal olanlar, nöbetten sonra 5 gün içinde beslenmeye başlananlar ve EEG'de devamlı anormallik, persistan multifokal keskin dalga aktivitesi, belirgin supresyon periyotları ve zemin aktivitesi düzensizliği olmayanlar prognoz açısından iyi guruba girerler.

Etyolojik olarak, hipoksik-iskemik ensefalopati ve hipoglisemi de sekel oranı %50, menenjitte %75'dir. Prematürelde konvulsiyona bağlı sekel oranı %75, zamanında doğanlarda ise %35'dir. Geç hipokalsemiye bağlı konvulsiyonda prognoz çok iyi iken, intrapartum asfiksi ile birlikte olan erken hipokalsemide %50 oranında sekel saptanmıştır (5,7,17,25).

## KAYNAKLAR

1. Painter MJ, Bergman I, Crumrie P. Neonatal seizures. *Pediatr Clin North Am* 1986; 33:91-109.
2. Özmen M. Akut Sempomatik Konvulsiyonlar: Pediatrik Epileptoloji. In: Apak S, ed. İstanbul: Nobel Kitabevi, 1986:57-107.
3. Apak S, Özmen M, Çalışkan M. Konvulsiyonlar: Sinir-Kas Sistemi Hastalıkları. In: Neyzi O, Ertuğrul T, eds. *Pediatri*. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi, 1990: 2:1390-2.
4. Seveningsen NW, Can G, Çoban A, Gedikoğlu G. Yenidoğan Konvulsiyonları. In: Neyzi O, Ertuğrul T, eds. *Yenidoğan ve Hastalıkları*, İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi, 1990: 1:287-92.
5. Mizrahi EM. Neonatal Seizures: Problems in diagnosis and classification. *Epilepsia* 1987;28:46-54.
6. Volpe JJ. Neonatal Seizures: Current concepts and revised classification. *Pediatrics* 1989; 84:422-8.
7. Calciolari G, Perlman JM, Volpe JJ. Seizures in the neonatal intensive care unit of the 1980s. *Clin Pediatr* 1988; 27:119-23.
8. Rose AL, Lombroso CT. Neonatal seizure states. *Pediatrics* 1970;45:404-25.
9. Swaiman KF. *Pediatric Neurology*. St.Louis: CV Mosby Co, 1989: 1:429-36.
10. Huttenlicher PH. The Child With Convulsive Disorder. In: Behrman RE, Vaughan VC, eds. *The Nervous System*. Philadelphia: WB Saunders Co, 1988:1285-93.
11. Andre M, Matisse N, Vert P, Debrulle C. Neonatal seizures: recent aspects. *Neuropediatrics* 1988; 19:201-7.
12. Swaiman KF. *Pediatric Neurology*, St Louis: CV Mosby Co, 1989: 1:373-7.
13. Mielke R, Schmid G, Kowalewski S. Neonatal seizures. *Klin Pediatr* 1986; 198:449-56.
14. Perlman JM, Volpe JJ. Seizures in the preterm infant: Effects on cerebral blood flow velocity, intracranial pressure, and arterial blood pressure. *J Pediatr* 1983; 102:288-93.
15. Lou HC, Frus-Hansen B. Arterial blood pressure elevations during motor activity and epileptic seizures in the newborn. *Acta Pediatr Scand* 1979; 68:803-6.
16. Şeniz N, Zeynel S. Diyarbakır'daki yenidoğan konvulsiyonları: Etyolojik ve epidemiyolojik özellikleri. 1.Nöroloji Kongresi, 15-18 Ekim 1988.
17. Freeman JM. Neonatal seizures-diagnosis and management. *J Pediatr* 1970; 77:701-8.
18. Bankier A, Turner M, Hopkins IJ. Pyridoxine dependent seizures-a wider clinical spectrum. *Arch Dis Child* 1983; 58:415-8.
19. Küçüködük Ş. *Yenidoğan ve Hastalıkları*. Ankara: Feryal Matbaası, 1994: 359-70.
20. Seher MS, Painter MJ. Controversies concerning neonatal seizures. *Pediatr Clin North Am* 1989; 36:281-310.
21. Pryor DS, Don R, Macourt DC. Fifth days fits: a syndrome of neonatal convulsions. *Arch Dis Child* 1981; 56:753-8.
22. Navelet Y, Wood C, Robieux I, Tardieu M. Seizures presenting as apnea. *Arch Dis Child* 1989; 64:357-9.
23. Watanabe K, Hara K. Apneic seizures in the newborn. *Am J Dis Child* 1982; 136:980-4.
24. Clancy RR, Legido A, Lewis D: Occult neonatal seizures. *Epilepsia* 1988; 29:256-61.
25. Tunik MG, Young GM. Status epilepticus in children: the acute management. *Pediatr Clin North Am* 1992; 39:1007-30.
26. Gilman JT, Gal P, Duchowny MS, Weaver RL, et al. Rapid sequential phenobarbital treatment of neonatal seizures. *Pediatrics* 1989; 83:674-8.