

## Hipoksik İskemik Ensefalopati: Etyolojik ve Klinik Özellikler ve Ölüm Oranı İle İlişkileri\*

Ergün ÇİL\*\*  
Özgen ERALP\*\*\*  
Ahmet GÜLEN\*\*

### ÖZET

*Hipoksik İskemik Ensefalopati (HİE) perinatal olaylara sekonder olarak meydana gelen ciddi ve çeşitli nonprogresif nörolojik belirtileri ifade eder. Ülke-mizde perinatal bakımın özlenen seviyenin çok altında olması sebebiyle HİE'li ol-gulara çok sık rastlanmaktadır. Kliniğimizde Ocak 1988 ile Temmuz 1989 tarihleri arasında yatan 120 HİE'li olgu incelendi. Olguların, % 19'u prematür, % 13'ü SGA ve % 5'i postmatür idi. Olgularımızda % 82 oranında perinatal, % 18 ora-nunda prenatal risk faktörü mevcuttu. En sık görülen klinik bulgular, yenidoğan ref-leklerinde zayıflama, solunum problemleri ve kas tonusu değişiklikleri idi. Olgula-rın % 57'sinde konvülsiyon görülmüş ve bunların % 90'unda konvülsiyonlar post-natal 0-2 gün içinde başlamıştı. Ölüm oranı % 52, şifa % 43 ve belirgin sekelle ta-burcu olanların oranı ise % 5 olarak bulundu. Doğumda resüsitasyon gereksinimi, postnatal 24 saatten sonra getirilme, hipoglisemi velveya elektrolit bozuklukları ve tonus değişikliklerinin bulunuşu ile ölüm oranı arasında anlamlı bir ilişki saptan-mıştır.*

- \* XXXIII. Milli Pediatri Kongresi'nde tebliğ edilmiştir. 8-12 Ekim 1989 Bursa.  
\*\* Dr.; U.Ü. Tıp Fak. Çocuk Sağ. ve Hast. Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi.  
\*\*\* Prof. Dr.; U.Ü. Tıp Fak. Çocuk Sağ. ve Hast. Anabilim Dalı Başkanı.

## SUMMARY

### Hypoxic Ischemic Encephalopathy: Etiological and Clinical Specifications and Correlations With Mortality Rate

*Hypoxic and Ischemic encephalopathy (HIE) account for the greatest number of the severe nonprogressive neurologic deficits occurring secondary to perinatal events. Between January 1988 and July 1989, 120 cases with HIE were diagnosed and treated. 19 % of them were premature, 13 % were small for date and 5 % were postmature. Perinatal risk factors were found in 82 % and prenatal risk factors 18 % of all the cases. Most common symptoms were difficulty in sucking, breath problems and hypo or hypertonia. The convulsion rate in these patients was 57 % and 90 % of convulsions occurred in first two days of life. Mortality rate was 52 %. Significant relations were found between the rate of mortality and the requirement of resuscitation, admission after the first day of life, hypoglycemia, electrolyte imbalance and hypo or hypertonia.*

Hipoksik İskemik Ensefalopati (HİE) deyimini perinatal olaylara sekonder olarak meydana gelen ciddi ve çeşitli nonprogresif nörolojik defisitleri ifade eder<sup>1</sup>. Yüksek oranda ölümlü veya daha sonra beyin felci ya da mental retardasyonla sonuçlanan merkezi sinir sistemi hücrelerinin kalıcı hasarının en başta gelen sebebidir<sup>2</sup>. Görülme insidansı her 1000 canlı doğumda 1.16 olarak bildirilmektedir<sup>3</sup>. Etyolojisinde anneye, plasentaya ve bebeğe ait çok çeşitli faktörler rol oynamaktadır<sup>1,2,4</sup>. HİE görülme oranı ile perinatal bakımın kalitesi arasında yüksek bir korelasyon bulunduğu bildirilmektedir<sup>5</sup>. Ülkemizde canlı doğumların büyük bir kısmının sağlık kuruluşu olmayan bir yerde ve 1/3'ünün herhangi bir sağlık personelinin gözetiminden uzak, ilkel şartlarda gerçekleştirildiği<sup>6</sup> gözönüne alınırsa bu problemin boyutlarının bizde çok daha fazla olması beklenmelidir.

Bu çalışmamızda, kliniğimizde HİE tanısı ile yatırdığımız bebeklerde etyolojiyi, klinik özellikleri ve bazı etyolojik ve klinik özelliklerle mortalite arasındaki ilişkiyi araştırmayı amaçladık.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği'nde Ocak 1988 ile Ağustos 1989 tarihleri arasında yatırılarak tedavi edilen HİE tanısı konmuş 120 olgu çalışmaya alındı. Olguların ayrıntılı prenatal, perinatal ve postnatal anamnezleri alındı. Mümkün olanlarda doğum kayıtları incelendi. Başka bir yataklı tedavi kurumundan sevk edilenler için doğum özelliklerini içeren ayrıntılı epikriz istendi. İlk olarak kan şekeri, serum elektrolitleri, kan ve beyin omurilik sıvısı (BOS) kültürleri alındı. BOS incelenerek menenjit ya da hemoraji araştırıldı. Mümkün olan olgularda kranial ultrason, BBT ve EEG tetkikleri yapıldı.

HİE tanısı literatüre göre şu kriterlerle tesbit edildi<sup>3,5,7-9</sup>.

- 1- Apgar skorunun 1. dakikada 3'ün, 5. dakikada 6'nın altında olması,
- 2- Resüsitasyona gerek duyulması,
- 3- Anneye ve doğuma ait destekleyici anamnezin olması,
- 4- Fizik muayenede serebral disfonksiyon bulgularının olması.

Biri muayene bulgusu olmak üzere iki veya daha fazla kritere uyan 120 olgu çalışmaya alındı ve klasik bilgilere göre tedaviye başlandı<sup>1,2,4</sup>.

İstatistiksel karşılaştırmalarda t testi kullanıldı ve anlamlılık için  $p < 0.05$  kabul edildi.

## BULGULAR

Olgularımızın % 63'ü erkek, % 37'si kız ve erkek/kız oranı 1.66/1 bulundu. Gestasyonel yaşı incelendiğinde 91 olgu (% 76) miadında, 23 olgu (% 19) prematüre, 6 olgu ise (% 5) postmatüre olarak doğmuştu. Olguların 16'sı (% 13) düşük doğum ağırlıklı idi. Olgulara ait bazı özellikler Tablo I'de görülmektedir.

Tablo: I - HİE'li Olguların Bazı Özellikleri

		Olgu Sayısı	%
Cinsiyet	Erkek	75	63
	Kız	45	37
Gestasyonel Yaş	Prematüre	23	19
	Miadında	91	76
	Postmatüre	6	5
Ağırlık	< 2500	28	23
	2500 - 4500	86	72
	> 4500	6	5
Düşük Doğum Ağırlığı		16	13

Prenatal anamnezlerinde risk olarak kabul edilen kriterlerin sayıları ve oranları tablo II'de verilmiştir. Olgularımızın % 27'sinin Tıp Fakültesinde, % 53'ünün diğer yataklı tedavi kurumlarında, % 15'inin evde ve % 5'inin ise yolculuk sırasında vasıta içinde doğduğu görüldü. Seksiyo ile doğanlar % 17, vakumla doğanlar % 16 iken diğerleri normal spontan doğumla dünyaya gelmişlerdi.

Olgularımızda görülen perinatal komplikasyonların dökümü Tablo III'de görülmektedir. En fazla görülen perinatal risk faktörleri düşük APGAR, resüsitasyon gereksinimi, mekonyumlu amnion mayii ve fetal distresi.

**Tablo: II - Prenatal Anamnezdeki Risk Faktörleri ve Görülme Oranları**

	Olgu Sayısı	%
Annede Hiper/Hipotansiyon	20	17
Kanama	12	10
Eklampsi	5	4
Enfeksiyon	4	3
Diabetes Mellitus	4	3
Diğer	6	5
<b>TOPLAM</b>	<b>51</b>	<b>43</b>

**Tablo: III - Perinatal Risk Faktörleri**

		Olgu Sayısı	%
Düşük Apgar	(n = 52)	38/52	73
Mekonyum		39	33
Resüsitasyon Gereklinimi		38	32
Fetal Distres		34	28
Kordon Dolanması/Sarkması		26	22
Doğum Travması		20	17
Vakumla Doğanlar		19	16
Malprezentasyon	Makat	13	11
	Diğer	5	4

Apgar skoru bilinen 52 olgudan 38'inin 1. dakika apgarı 3 ve 5. dakika apgarı 6'nın altında ve oran ise % 73 idi. Olgularımızın 68'inde (% 57) konvülsiyon görülmüş olup 61 olguda, ilk iki günde (% 90), 7'sinde (% 10) ikinci günden sonra ortaya çıkmıştır. En sık görülen konvülsiyon tipleri ise müphem (subtle) ve multifokal klonik tip idi. Klinik bulguların görülme oranları Tablo IV'de verilmiştir.

**Tablo: IV - Olgularda Görülen Klinik Bulgular**

		Olgu Sayısı	%
YDR'de azalma		80	67
Konvülsiyon		68	57
Solunum Problemleri		68	57
Tonus Değişikliği	Hipotoni	59	49
	Hipertoni	17	14
Taş Bebek Fenomeni		10	8
Reflekslerde Patolojik Değişiklikler		8	7
Hiperalertness		7	6
Jitterness		5	4

HİE tablosuna ayrıca % 24 oranında hipoglisemi, % 3 hipokalsemi ve % 6 hiponatremi eşlik ediyordu. Olgularımızın % 52'si HİE veya komplikasyonlar nedeniyle eks olmuş, % 43'ü şifa ile, % 5'i belirgin sekelle taburcu edilmiştir. Çeşitli parametrelerle eks oranlarının karşılaştırılması Tablo V'de görülmektedir.

**Tablo: V - Ölüm Oranının Bazı Parametrelerle Karşılaştırılması**

		Ölüm Yüzdesi	Anlamlılık
Geliş Yaşı	İlk Gün Getirilenler	44	p < 0.025
	> 1 gün Getirilenler	64	
Geliş Yeri	Tıp Fak. Kadın Doğum kl.	38	p < 0.05
	Evden veya Sevkle Gelen	57	
Resüsitasyon	Yapılanlar	66	p < 0.025
	Yapılmayanlar	45	
Tonus	Hipo/Hipertoni	59	p < 0.05
	Tonus Normal	43	
Hipoglisemi ve Elektrolit bozukluğu	Var	66	p < 0.05
	Yok	48	

## TARTIŞMA

HİE miadında doğan bebeklerde nörolojik hastalıkların en sık sebebi olarak neonatal nörolojinin en önemli problemidir<sup>4</sup>. Kliniğimizde Ocak 1988 ile Ağustos 1989 tarihleri arasında yatırılan 1165 yenidoğan içinde 120'sinin (% 9.5) HİE tanısı ile yattığı belirlendi. Perinatal risk oranının % 82, prenatal risk oranının ise % 18 oluşu dikkatimizi perinatal bakımın kalitesine çekmektedir. Etiyolojide literatürle de uygun olarak perinatal olaylar ön planda bulunmuştur. Fakat ülkemizde devlet hastanelerinde ve doğum evinde gerçekleşen doğumlarda bile yeterli doğum kayıtları tutulmadığı için olguların fetal kalp atım düzensizlikleri ve Apgar skorları ancak % 40 civarında olguda öğrenilebilmiştir. Bunların çoğunluğunu da tıp fakültesindeki doğumlar oluşturmaktadır. Bu da göstermektedir ki tıp fakülteleri dışındaki doğumlarda fetal izleme ve perinatal bakım ihmal edilmektedir.

Olgularımızda görülen klinik bulgular içinde yenidoğan reflekslerinde değişiklik, konvülsiyon, solunum sistemine ait bulgular (dispne, hiperpne, apne, periodik solunum ve solunum arresti gibi) ve tonusda görülen değişiklikler ön planda idi. Diğer bulgular daha az oranda görülmekteydi. Bazı literatürlerde HİE'de konvülsiyon görülme oranı % 14 olarak verilirken diğerlerinde % 30-69 şeklinde verilmektedir<sup>3,9</sup>. Bizim olgularımızda ise % 57 oranında konvülsiyon iz-

lenmiştir. Konvülsiyonlar genellikle müphem (subtle) ve multifokal klonik tipte görülmektedir. Olgularımızın 62'si ölmüş olup, eks oranı % 52'dir. Batı kaynaklı yayınlarda mortalite oranı % 10 ile % 61 arasında bildirilmekte olup aralarındaki farklılık çok belirgindir<sup>9</sup>. Bu çalışmalarda kabul edilen kriterlerin birbirlerinden farklı oluşu dolayısıyla tam olarak kıyaslamak zordur. Bizim olgularımızda ölüm oranının üst sınıra yakın oluşu olguların geç getirilişi nedeniyle tedavinin gecikmesi olabilir. Olgularımızın kliniğimize başvurduklarındaki ortalama yaşlarının 2.5  $\pm$  3.3 gün oluşu ve doğduğu gün getirilen olgularla ilk günden sonra getirilen olgular arasındaki ölüm oranlarının anlamlı derecede farklı oluşu ( $p < 0.025$ ) ile bu savımız desteklenmektedir. Ayrıca Fakültemiz Kadın Doğum Kliniğinde asfiktik doğan bebeklerle başka bir yataklı tedavi kurumundan sevk edilen veya evde doğarak gelen olgular karşılaştırıldığında dışarıdan gelen olgular da ölüm oranının anlamlı derecede yüksek olduğu görülmüştür ( $p < 0.05$ ). Gelişte hipoglisemi ve elektrolit bozukluğu tesbit edilmesiyle ölüm oranı arasında anlamlı bir ilişki mevcuttur ( $p < 0.05$ ). Doğduğunda spontan solunumu olmayan ve resüsitasyona ihtiyaç gösterenlerde ölüm oranı anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ( $p < 0.025$ ). Prezantasyon şekli, cinsiyet ve kordon dolanması ile ölüm oranı arasında anlamlı bir ilişki saptanamamıştır. Gestasyonel yaş ve ağırlıkla ölüm oranı arasında ters bir orantı bulunmuşsa da farklılık anlamlı değildi. Mulligan ve arkadaşları gestasyonel yaş azaldıkça ölüm oranının arttığını bildirdi<sup>4</sup>. Klinik olarak tonus değişiklikleri (hipo/hipertoni) görülmesi ile ölüm arasında anlamlı bir ilişki saptandı. Konvülsiyon geçirme ile ölüm oranı arasında bazı yazarlar ilişki bildirmesine rağmen bizim serimizde anlamlı bir ilişki bulunamadı<sup>5</sup>.

Görüldüğü gibi HİE'li bebeklerde resüsitasyon gereksinimi, geç getirilme, hipoglisemi ve/veya elektrolit bozuklukları ve tonus değişikliklerinin bulunuşu ölüm oranını yükseltirken, erken tanı ve tedavi ile mortalite anlamlı derecede düşürülebilmektedir.

Türkiye genelinde doğumların % 58 gibi büyük bir kısmının sağlık kuruluşlarından uzakta ve % 38'inin de diplomasız ebe ya da komşu ve akrabalarca yaptırıldığı bildirilmiştir<sup>6</sup>. HİE sorunu neonatal bakımla değil ancak gebelik ve doğum şartlarının düzeltilmesiyle çözümlenebilir<sup>5,6</sup>. Günümüz Türkiye'sinde doğumların önemli bir kısmının sağlıksız koşullarda ve ehil olmayan kişiler tarafından yaptırıldığı bir kez daha anımsanacak olursa, HİE oranı ve dolayısıyla mortalite ve morbidite oranının azaltılabilmesi, sağlık hizmetlerinin yaygınlaştırılması ve kalitesinin yükseltilmesiyle mümkün olacaktır.

## KAYNAKLAR

1. VOLPE, J. J., HILL, A.: Neurologic Disorders: In Neonatology (ed. Avery G. B.) Third Edition. J. P. Lippincot Comp. Philadelphia, London, 1987, p. 1092-1102.
2. BEHRMAN, R.E., VAUGHAN, V.C.: Nelson Textbook of Pediatrics, Thir-

- teenth Edition, W. B. Saunders Co. Philadelphia, London, Toronto, 1987, p. 390-391.
3. MULLIGAN, J.C., PAINTER, M.J., O'DONOGHUE, P.A., Mc DONALD, H.M., ALLEN, A.C., TAYLOR, P.M.: Neonatal Asphyxia. II Neonatal Mortality and Long-Term Sequelae, *J. Pediatr.* 96: 903-907, 1980.
  4. VOLPE, J.J.: Perinatal Disorders: In *Pediatric Neurology* (ed: Farmer T.W.) Third Edition, Harper and Row Publishers, Philadelphia, 1983, p. 124-135.
  5. DERHAM, R. J., MATTHEWS, T.G., CLARKE, T.A.: Early seizures indicate quality of perinatal care, *Arch. Dis. Child.* 60: 809-813, 1985.
  6. TUNÇBİLEK, E.: Türkiye'de Bebek Ölümleri -Temel Etkenler, Ankara, H. Ü. Nüfus Etüdüleri Enstitüsü 1988, s. 29.
  7. MIZRAHI, E. M., KELLAWAY, P.: Characterization and Classification of Neonatal Seizures, *Neurology*, 37: 1837-1844, 1987.
  8. MIMOUNI, F., MODOVNIK, M., KHOURY, J., TSANG, R.C.: Perinatal asphyxia in infants of insulin - dependent diabetic mothers. *J. Pediatr.* 113: 345-353, 1988.
  9. BRANN, A.W.: Hypoxic Ischemic Encephalopathy (Asphyxia): *Ped. Clin. N. Amer.* 33: 451-464, 1986.

Dr. Ergün ÇİL  
U.Ü. Tıp Fakültesi  
Çocuk Sağlığı ve Hast. Anabilim Dalı  
BURSA