

Neonatal Konvulziyonlar / Tedavi

Mete Akisü

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Neonatoloji Bilim Dalı, Prof. Dr.

Tekrarlayan ve uzun süreli konvulziyonlar nörolojik hasara yol açtığından neonatal konvulziyonların tedavisi geciktirilmeden düzenlenmelidir (1). Neonatal konvulziyonlar tedavi edilirken altta yatan fizyolojik ve metabolik bozukluklar, konvulziyonun süresi ve tekrarı göz önüne alınmalıdır.

Konvulzif ya da şüpheli konvulzif hareketleri gözlenen yenidoğan bebeğin öncelikle ventilasyonu ve perfüzyonu garanti altına alınmalıdır. Hasta stabilize edildikten sonra konvulziyonun olası nedeni hızla aydınlatılmalıdır. Konvulziyonun altında yatan metabolik neden biliniyor ya da kısa sürede ortaya konulabiliyor ise öncelikle bu nedene yönelik tedavi uygulanmalıdır. Hipoglisemi, hipokalsemi, hipomagnezemi, hiponatremi ve hipofosfatemi gibi geçici metabolik bozukluklar nedeni ile gözlenen konvulziyonların tedavisi bu bozuklukların uygun şekilde düzeltilmesinden ibarettir.

Yenidoğan döneminde konvulziyona yol açabilen doğumsal metabolik hastalıklar spesifik diet ya da kofaktör tedavilerini gerektirmektedir.

Antikonvulzan tedavi: Yenidoğan konvulziyonlarında kullanılan ilaçların optimal idame dozları, sadece EEG ile saptanan "elektrografik konvulziyonlar"ın tedavisi ve antikonvulzan tedavinin süresi konusunda uzlaşma sağlanamamıştır. Antikonvulzan tedavinin başlanması, sürdürülmesi ve kesilmesinde altta yatan neden, hastanın klinik bulguları ve EEG bulguları göz önüne alınmalıdır. Geçici bozukluklar nedeni ile başlanan antikonvulzan tedavinin olası yan etkileri nedeni ile gereksiz uzatılmasından kaçınılmalıdır.

1- Fenobarbital: Gamma-aminobutirik asit (GABA) inhibisyonunu artırıp, glutamat eksitasyonunu azaltarak etki gösterdiği düşünülmektedir. Pekçok merkezde birinci basamak tedavi olarak kabul edilmektedir (2). Fenobarbital intravenöz olarak 20-40 mg/kg dozundan 1-2 mg/dk hızında yüklenir (3). Kardiopulmoner depresyon açısından hasta yakından izlenmelidir. İntramuskuler ve oral olarak da verilebilmektedir. IM yol kullanıldığından doz %10-15 artırılmalıdır. Oral yol stabil olmayan ve sık nöbet geçiren hastalarda tercih edilmemelidir. İdame dozu 3-4 mg/kg/g olarak başlanıp, serum düzeyi ile titre edilir.

2- Fenitoin: Voltaj bağımlı sodyum kanallarını bloke ederek etki göstermektedir. Lipid çözünürlüğü iyi olduğundan hızla santral sinir sistemine ulaşır. Suda çözünürlüğünün kötü olması ve yüksek pH'sı nedeni ile intramuskuler yoldan verildiğinde doku hasarına yol açmaktadır. Fenitoin yüklemesi 15-20 mg/kg dozundan 1 mg/dk hızında intravenöz olarak yapılır (3). Solunum depresyonu, kardiyak aritmi ve hipotansiyon açısından hasta yakından izlenmelidir. İdame tedavi 3-4 mg/kg/g dozundan başlanıp, serum düzeyi ile titre edilir.

3- Benzodiazepinler: GABA-A reseptörü aktivasyonu ile GABA inhibisyonunu artırarak etki göstermektedirler.

a. Diazepam: tek ya da tekrarlayan dozlarda ya da infüzyon ile kullanılabilir. Yükleme 0,25 mg/kg dozundan intravenöz yol ile yapılır. Sürekli infüzyon dozu 0,3-0,8 mg/kg/st olarak kullanılır. Hipotansiyon, apne ve letarji gözlemlenebilir. İntravenöz formunda bulunan sodyum benzodiazepin bilirubinin albuminden ayrılmasına yol açabilir.

b. Lorezepam: 0,05-0,1 mg/kg dozundan intravenöz yoldan verilip gerektiğinde 0,05 mg/kg dozundan tekrarlanabilir.

c. Midazolam: Yükleme 0,2 mg/kg dozundan intravenöz yoldan yapılır. İnfüzyon 0,1-0,4 mg/kg/st dozundan verilebilir.

4- Piridoksin: Standart antikonvulzan tedaviye yanıt vermeyen her olguda mutlaka piridoksin denenmelidir. Eğer mümkün ise EEG monitorizasyonu ile verilmelidir. 100 mg piridoksin ile EEG'de düzleme gözlemez ise 10 dakika ara ile aynı dozdan tekrarlanabilir.

5- Folinik asit: B6 denemesine yanıt alınmayan olgularda oldukça nadir görülmele birlikte folinik asite yanıt veren konvulziyon akıldaki tutulmalıdır. BOS örneği alındıktan sonra 4 mg/kg/g dozundan başlanabilir. Tedavi başladıktan 24 saat sonra konvulziyonların durması beklenmektedir.

6- Diğer tedavi seçenekleri: Klonezapam, lidokain, paraldehid, karbezepam, sodyum valproat, lamotijin ve vigabatrin yenidoğan konvulziyonlarının tedavisinde denenmiş diğer ilaçlardır.

Antikonvulzan tedavinin süresi: Antiepileptik ilaçların gelişmekte olan beyin üzerinde kalıcı etkileri söz konusu olduğundan tedavi mümkün olan en kısa sürede sonlandırılmalıdır (4). Antikonvulzan tedavinin süresi konusunda merkezler arasında farklı yaklaşımlar mevcuttur. Nörolojik muayenesi normal olan, konvulziyonu tekrarlamayan ve EEG'de patoloji saptanmayan hastalarda 2 hafta içerisinde tedavi kesilebilir. Epileptiform bulguları olan hastalar ise 3. ayda tekrar değerlendirilmelidir.

Kaynaklar

1. Scher MS. Neonatal seizures and brain damage. *Pediatr Neurol* 2003;29(5):381-90.
2. Clancy RR. The newborn drug development initiative workshop: Summary proceedings from the neurology group on neonatal seizures. *Clinical Therapeutics* 2006;28(9):1342.
3. Painter MJ, Pippenger C, Wasterlain C, Barmada M, Pitlick W, Carter G, et al. Phenobarbital and phenytoin in neonatal seizures: metabolism and tissue distribution. *Neurology* 1981;31(9):1107-12.
4. Bittigau P, Sifringer M, Genz K, Reith E, Pospischil D, Govindarajalu S, et al. Antiepileptic drugs and apoptotic neurodegeneration in the developing brain. *PNAS* 2002;99(23):15089-15094.