

Yenidoğan Nöbetleri

Newborn Seizures

Cengiz YALÇINKAYA, Gülçin BENBİR

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, İstanbul

Özet

Yenidoğan nöbetlerinin görülme sıklığı miadında doğanlar için %2-3, prematüre bebekler için %10-15 civarındadır. Yeni doğan nöbetleri, çocukluk ve yetişkin dönemindekilerden farklı klinik görünümlere ve elektroensefalografi (EEG) bulgularına sahip olması nedeniyle farklı bir önem taşımaktadır; nitekim bu dönemde pek çok paroksizmal olay ebeveynlerce sık olarak bildirilir ancak çoğu epileptik nöbet değildir. Diğer yandan klinik olarak tipik bir nöbet tablosunda EEG bulguları normal ya da oldukça atipik olabilmektedir. Bu yaş grubunda etiolojinin oldukça zengin hastalık gruplarından oluşması ve altta yatan nedenlerin de prognoz ile ilişkili olması ayrıca vurgulanmalıdır. Bu yazıda yeni doğan nöbetleri sinsi nöbetler, klonik, tonik ve miyoklonik nöbetler olmak üzere dört ana grupta ele alınmaktadır.

Anahtar sözcükler: Nöbet; yenidoğan.

Summary

The incidence of newborn seizures is reported as 2-3% for term infants and as 10-15% for premature infants. Newborn seizures carry a special importance because they have different clinical and electroencephalographic (EEG) characteristics than childhood and adolescent seizures; nevertheless, many paroxysmal events are commonly reported by parents though most of them are usually not epileptic of origin. On the other hand, in the presence of a typical epileptic seizure, EEG findings may be normal or atypical. Numerous underlying disorders in this age group and prognostic influence of these disorders should also be underlined. In this paper, newborn seizures are discussed in four main groups as insidious seizures, clonic, tonic and myoclonic seizures.

Key words: Seizures; newborn.

Yeni doğan nöbetleri, çocukluk ve yetişkin dönemindekilerden farklı klinik görünümlere ve elektroensefalografi (EEG) bulgularına sahiptir. Bu dönemde oldukça sık karşılaşılan pek çok paroksizmal olay epileptik nöbet olmayacağı gibi, EEG bulgularının oldukça atipik olması ya da normal olması mevcut tablonun epileptik olmadığı anlamına gelmez. Bu yaş grubunda görülen nöbetlerin bir diğer önemli özelliği ise, etiolojisinin zengin hastalık gruplarından oluşması ve nöbetler kadar altta yatan nedenlerin de prognoz ile ilişkili olmasıdır. Yeni doğan nöbetlerinin görülme sıklığı miadında doğanlar için %2-3, prematüre bebekler için %10-15 civarındadır. Gestasyonel yaşın yanı sıra doğum kilosunun da

nöbet görülme sıklığında artışla bağlantısı olmakla beraber, bazı çalışmalar prematüre bebeklerdeki bu sık insidans oranını muhtemelen bu grupta epileptik olmayan nöbetlerin alınmış olmasına bağlamaktadır.^[1,2] Yeni doğan nöbetleri dört ana grupta ele alınmaktadır; sinsi nöbetler, klonik, tonik ve miyoklonik nöbetler.

Sinsi nöbetler, ekstiremitelerde tonik ya da klonik hareketler olmadan, ağız şapırdatma, emme, yutkunma hareketleri, ağız buruşturma, sırtıtma, göz deviyasyonu, tekrarlayan göz kırpmaları, pedal çevirme, boks yapma, yüzme ve adımlama gibi kompleks paternleri içermektedir. Vazomotor değişik-



likler, salivasyon, kalp ritminde değişiklikler gibi otonom fenomenler izole olarak meydana gelebilir; fakat bunlar daha sıklıkla motor otomatizmalarla birlikte dir.^[3,4] Gözlerin tonik deviyasyonu her zaman nöbet manifestasyonudur.^[5] Bu tip nöbetler genellikle ağır yeni doğan hastalıklarında ve diğer tip nöbetlerle birlikte görülür. Apneik nöbetler genellikle, oküler ve otonom bulgularla birlikte görülür; bradikardi epileptik kökenli apnelere eşlik etmez.^[6]

Klonik nöbetler, vücudun herhangi bir bölgesini içerebilen ritmik kas sızramalarından oluşur. Fokal klonik nöbetler, yüz yarısı, bir ekstremitaya ya da vücut yarısı ile sınırlı kalırken, multifokal klonik nöbetler bir yerden başlayan fokal klonik nöbetlerin hızlı bir şekilde komşu olmayan bölgelere yayılması veya karşı tarafa sızramasıyla karakterizedir. Jeneralize nöbetteki kasılmalar gibi senkron olmayan bu tür nöbetler için erratik ve migratuvar terimleri kullanılmaktadır.

Tonik nöbetler, vücudun ya da ekstremitelerin kasılması ile şekillenir. Yeni doğan dönemde tonik görünümü nöbetlerin bir çoğu 'serbest kalma' fenomeni niteliğinde olup, uyarılma ile tetiklenebilir. Fokal tonik nöbetler bir ekstremitenin uzun süreli asimetrik postür alması ile gövdenin o tarafa doğru fleksiyonundan oluşur. Tonik göz deviyasyonu ve apne, yüz kızarması, siyanoz gibi otonom semptomlar eşlik eder. Bu nöbetler engellenemez ya da uyarılamaz.^[7] Uzun süreli opistotonik postür ve deserebre postür farklı ele alınması gereken durumlardır.

Miyoklonik nöbetler daha nadir olarak görülür; erratik veya fragmanter, kol veya bacaklarda ya da her ikisinde görülen ani sızramalar ile karakterizedir. Genelde altta yatan kalıtsal metabolik hastalıklar bu tür nöbetlere yol açarlar. Yeni doğanın uykusu sırasında görülen parmak veya el bileğindeki sızramalar selim noktörmal miyoklonus olarak adlandırılır. Ayrıca diğer nöbetlerle karışan hadiseler, 'jitteriness' olarak bilinen, periyodik biçimde titreme hareketlerinden oluşan durumda, tekrarlayan fleksiyon ve ekstansiyon fazlarında hareketin hızı birbirine eşit olduğundan, bu durumu aktif fazı hızlı, gevşeme fazı yavaş olan konvülsif hareketlerden ayırmak çok zor değildir.^[7] Ürperti (shuddering) atakları da hayatın ilk aylarında gözlenebilir. Soğukta üşümeyi anımsatan, baş ve kollarında kısa süreli (5-15 saniye) hızlı tremor şeklindedir.^[8] Bu tür olgular "bebekliğin 'benin' miyoklonusu" ile ilişkili olabilirler.

Yukarıda ele alınan klinik bulgular ile EEG bulgularının bir-

likte değerlendirilmesi yeni doğan dönemindeki nöbetlerin doğru bir şekilde teşhis edilmesine ve sınıflandırılmasına yardımcı olacaktır. Klinik verilerin değerlendirilmesi sırasında gestasyonel yaş, tıbbi öykü, klinik muayene ve laboratuvar sonuçları hesaba katılmalıdır.^[7] Klinik olarak nöbet kabul edilen her tabloya EEG'de iktal boşalmaların eşlik etmeyebileceği akılda tutulmalıdır. Yeni doğanlarda EEG deşarjları iki ana unsurdan oluşmaktadır: anormal paroksizmal ritimler ve tekrarlayıcı dikenler veya keskin dalgalar.

Anormal paroksizmal ritimler en sık delta-benzeri olmak üzere, alfa veya teta benzeri ritimleri içerir.^[9] Az sayıda hastada, özellikle deşarjların başlangıcında, çok hızlı ritimler (12-14 Hz) kaydedilmiştir. Özellikle beta frekansındaki hızlı ritimler bazı nöbetlerde tek anormal görüntüyü oluştururlar.^[9] Bunlar kötü prognozu düşündürürler ve çok sıklıkla diğer paroksizmal bulgularla ilişkilidirler. Boşalmaların süresi oldukça değişken olup, iktal nitelikte kabul edilebilmeleri için en az 10 saniye sürmeleri gerektiği düşünülmektedir.^[10]

Tekrarlayıcı diken veya keskin dalga boşalmaları nispeten hızlı olabildiği gibi (2-4 Hz), ileri yaştaki hastaların periyodik lateralize epileptiform deşarjlarına (PLED) benzer biçimde yavaş da (1 Hz) olabilirler.^[11] Fokal veya multifokal olabilirler; genellikle rolandik bölgeleri seçme eğilimindedirler. Sıklıkla diğer anormal iktal ritimlerle birlikte görülürler ve böylece oluşan kombinasyonlar eğimli (indented) ya da tümsekli (notched) difazik veya trifazik tekrarlayıcı kompleksleri oluşturabilirler.

Bu iki ana epileptiform aktivitenin yanı sıra, kötü prognoz açısından önemli olan yeni doğan EEG bulguları içinde izoelektrik patern ve baskılanma-boşalma paterni bulunmaktadır. İzoelektrik patern serebral kökenli belirgin bir aktivitenin bulunmaması ile ayırt edilir. Bu EEG paternine sahip hastaların büyük bir kısmı kaybedilir, sağ kalanlar ise ağır nörolojik sekel ile yaşarlar. Baskılanma-boşalma paterni sıklıkla 10 saniyeden uzun süreli jeneralize bir izoelektrik patern ile bölünmüş 0.5-1 saniyelik senkron ya da asenkron boşalım aktiviteleri ile şekillenir, tüm kayıt boyunca tek patern olarak izlenir.^[7]

Yeni doğan nöbetlerinde etiyojijiyi aydınlatılabilmek için klinisyenin çok iyi bir anamnez alıp, anneyi, akrabaları ve doğumu etrafıca sorgulaması gerekir.^[2] Yeni doğan nöbetlerinin en sık görülen nedeni hipoksik-iskemik ensefalopattir. Diğer nedenler lokalize iskemik hadiseler, kanamalar,

intrakraniyal enfeksiyonlar, metabolik bozukluklar, gelişimsel beyin defektleri, toksik nedenler, ilaç kesilmesi ve idiyopatik nöbetlerdir. Fokal klonik ve fokal tonik nöbetler lokal hadiselerle (enfarkt, hemoraji vs.), bazı metabolik bozukluklarla (hipoglisemi, hipokalsemi, hipomagnezemi vs.) ve santral sinir sistemi (SSS) enfeksiyonlarıyla (menenjit, ensefalit) ilişkilidir. Jeneralize tonik nöbetler, motor otomatizmalar, sinsi nöbetler ve miyoklonik nöbetler daha yaygın beyin tutulumları (hipoksi-iskemi, iki taraflı enfarktlar, ilerlemiş SSS enfeksiyonları vs.) sırasında ortaya çıkma eğilimindedirler.^[2,12] Hipoksik-iskemik ensefalopati yeni doğan nöbetlerinin %60-80'inden sorumludur. Fokal veya multifokal tiptedir ve ilk 72 saat içinde görülürler. Tonik nöbetler sıklıkla subependimal hemoraji ile beraber olup yaygın beyin hasarı ile ilişkilidir. Hipoglisemiye ait bulgular ilk 72 saat içinde ortaya çıkar, nöbetlerin yanı sıra apne, siyanoz, taşipne, jitteriness, beslenme zorluğu, kusma, apati, hipotoni ve koma görülür.^[5] Hipokalsemi (iyonize kalsiyum <1mg/L) durumunda huzursuz, hiperaktif ve sıklıkla aşırı iştahlı bir bebekte tekrarlayıcı, iyi şekillenmiş fokal veya multifokal nöbetler izlenir. Erken hipokalsemili bebekler geç hipokalsemili olanlara göre çok daha ağır bir prognoza sahiptirler. Piridoksin bağımlılığı, hayatın ilk birkaç gününde veya hatta doğum öncesi günlerde başlayan ve intravenöz piridoksin tedavisine, klinik ve EEG bulgularının dramatik olarak yanıt verdiği ve tedavi kesilirse birkaç gün içinde tekrar eden dirençli nöbetlerle karakterize otozomal resesif bir hastalık olup, defektif geni 5. kromozoma lokalizedir.^[12] Son veriler, nöbetlerin yeni doğan döneminden çok sonra, 12 hatta 18 aylarda dahi görülebileceği, antiepileptiklerle geçici düzelmelerin görülebileceği ve B6 vitamininin kesilmesinden sonraki haftalar hatta aylar boyunca nöbetsiz dönemlerin bulunabileceğini göstermektedir.^[7] Aminoasit ve organik asit bozuklukları doğumu izleyen birkaç saat veya birkaç günlük semptomsuz bir dönemden sonra nörolojik belirtilerin oluşumu ile karakterizedir. Genellikle önce non-epileptik tabiatlı anormal hareketler başlar, konvülsiyonlar göreceli olarak geç ortaya çıkarlar. Nonketotik-hiperglisinemi, baskılanma-boşalım şeklindeki EEG paterni ve fragmanter miyoklonus ve parsiyel nöbetlerle şekillenir. Gelişimsel beyin defektleri hayatın daha ilk günlerinden itibaren, nöbetlerin nedeni olabilir. Ağır disgeneziler erken başlayan nöbetlere neden olur. Klinik olarak nöbetler sıklıkla miyokloniler ya da infantil spazmlardır; fakat, fokal klonik nöbetler veya sinsi ataklar da gözlenir. EEG'de nadir olmayarak baskılanma-boşalım paterni görülebilir. Intrakraniyal enfeksiyonlar yeni doğan nöbetlerinin %12'sini oluşturmaktadır; ateş, sedimantasyon yüksekliği gibi ek bulgular tanıda yardımcıdır.^[13]

Yeni doğan döneminde epileptik nöbetlerin yanı sıra, bazı epilepsi sendromları da görülmektedir.

Benin familial neonatal konvülsiyonlar (BFNK) otozomal dominant geçiş gösterir; zamanında doğan sağlıklı bebeklerde çoğunlukla ilk hafta içinde, özellikle 2.-3. günde başlayan nöbetlerle şekillenir. Nöbetler esnasında 5-19 saniye süreli bilateral simetrik bir EEG düzleşmesini takiben bilateral dikenler ve keskin dalga deşarjları; vokalizasyon, çiğneme hareketleri ve eş zamanlı fokal veya jeneralize klonik aktivite görülmektedir. Nöbetler günde 3-6 sıklığında tekrarlar, status epileptikus görülmez. Tanı tümüyle aile öyküsüne bağlıdır; fakat aile üyelerindeki erken nöbetler unutulabildiğinden, hikayeyi ortaya koymak her zaman kolay olmayabilir. Genetik çalışmalar sırasıyla 20q13.3 ve 8q24 kromozom lokuslarıyla ilgili KCNQ2 ve KCNQ3 adı verilen potasyum kanalı defektlerine bağlı ENB1 ve EBN2 gen tiplerinin tanıtılmasını sağlamıştır. Bebeklerin %70'inde ilk haftada tam remisyona girerler.^[12,14]

Benin idiyopatik neonatal konvülsiyonlar (BINK), bir diğer adıyla 5. gün nöbetleri, yaşamın ilk haftası içinde görülen kısa süreli (1-3 dakika) fokal klonik ve/veya apneik nöbetlerdir. Tonik nöbet görülmez. Soy geçmişte benzer nöbet bilgisi yoktur. Bu hastalarda nöbetlerin sık yinelenmesiyle şekillenen status görülebilir (2 saat-3 gün). EEG'de ıktal bulgular parsiyel ya da jeneralize ritmik diken ya da yavaş dallardan oluşmaktadır.^[2,3,14] İnteriktal EEG'de 'théta pointu alternant' adı verilen taraf değiştiren, kesintili, non-reaktif, uyanıklık ve uykuda yer alabilen bir teta ritmi bildirilmiştir. İyi gidişli kabul edilmekle birlikte uzun süreli prognozu hakkında yerleşmiş bilgi bulunmayan bu sendromun etiyolojisi bilinmemektedir.

Erken miyoklonik ensefalopatini etiyolojisinde sıklıkla nonketotik-hiperglisinemi gibi kalıtsal metabolik hastalıklar yer alır. Belirgin gelişim geriliği ile birlikte nöbetler birinci ay içinde ortaya çıkar. Ön plandaki nöbet tipi erratik, fragmenter, masif miyoklonus, parsiyel ve daha nadir tonik nöbetlerdir. Sıçramalar ekstremitelerde ve yüzde görülür, genellikle parmaklar, kaş ile sınırlıdır; bazen tüm ekstremitayı tutabilir. Sık tekrarlar ve bazı hastalarda devamlıdır. Uykuda devam eder. Tonik nöbetler daha geç dönemde ortaya çıkar. EEG'de sadece uykuda 1-3 saniyelik boşalım ve 3-10 saniyelik baskılanma şeklinde izlenen baskılanma-boşalım paterni birkaç ay sonra atipik hipsaritimiye dönüşür. Prognoz kötüdür ve tedavi denemelerinde henüz başarı yoktur.^[2,3,12]

Erken infantil epileptik ensefalopati (Ohtahara Sendromu)

sıklıkla yaşamın ilk 1.-2. ayında özellikle hayatın ilk 10 gününde başlayan tek ya da küme halinde tonik spazmlarla karakterize bir hastalıktır; bazı hastalarda SCN2A gen mutasyonları ile ilişkili bulunmuştur.^[15] Bazı hastalarda parsiyel nöbetler ve hemikonvülsiyonlar da görülebilir. Miyoklonik nöbetler nadirdir ve erratik miyokloniler tablonun özelliği değildir. Tipik EEG bulgusu uyanıklık ve uykuda görülen, her biri 3-5 saniye süreli, baskılanma ve yüksek voltajlı dikenler içeren boşalım paternidir. Bebeklerde gelişim geridir ve çeşitli nörolojik bozukluklar mevcuttur. Yaşam süresi kısa, yaşayabilen olgularda ise yaşam kalitesi düşüktür; bir kısmı West sendromuna dönüşür. Etiyolojik nedenler arasında beyin yapısal ve gelişimsel anomalileri mevcuttur. Etkin bir tedavisi yoktur.

Yeni doğan nöbetlerinde tedavi edilebilir bir neden bulunur bulunmaz spesifik tedaviye başlanması gereklidir. Hipoglisemi mevcutsa akut dönemde %10'luk glükoz solüsyonu kg başına 2 ml olarak intravenöz yolla verilir. Hipokalsemi tespit edilirse %2.5 ya da %5'lik kalsiyum glukonat 2 ml/kg dozda yavaş intravenöz enjeksiyonla (10 dakika), elektrokardiyografik monitorizasyon yapılarak verilir. Hipomagnezemi durumunda %2 ya da %3'lük solüsyondan 2-8 ml intravenöz olarak ya da %50'lik solüsyondan 0.2ml/kg intramusküler olarak magnezyum sulfat eklenebilir. Potansiyel kürar-benzeri etkisini engellemek için serum magnezyum seviyeleri monitorize edilmelidir.^[7] Piridoksin bağımlılığında 100 mg intravenöz piridoksin tüm nöbetleri durdurur ve EEG'yi düzeltir. Ömür boyu 50-100 mg/gün kullanılır.^[12] Daha nadir görülmekle birlikte tedavi edilebilir metabolik hastalıkların tanısı ve özgün tedavilerinin erken başlatılması hayati önem taşır.^[16,17] Bunun yanı sıra nedenleri ne olursa olsun, yeni doğan nöbetlerinin beyne hasar vereceğini düşünen yazarlar yüksek dozlarda uzun etkili antikonvülsif ilaçlar ile acil tedavi önerirler. Seçilecek ilk ilaç genellikle fenobarbitaldir; 20 mg/kg intravenöz yükleme dozunu takiben intravenöz veya intramusküler yollardan 2 doz halinde 3-4 mg/kg/gün şeklinde idame dozu ayarlanır. Kullanılan 2. ilaç genellikle fenitoin'dir; 10-20mg/kg yükleme dozu genellikle etkilidir ve 3-5mg/kg/gün idame dozu ile devam edilmelidir. Her iki ilacın da toksik etkileri nedeniyle kan seviyelerinin sık monitorizasyonu zorunludur. Diazepam, 24-48 saat arası sürede, 0.5-1mg/kg dozunda 4-6 saatte bir tekrar edilebilecek şekilde intravenöz veya rektal olarak kullanılabilir. Tedaviye yanıt alınmadığı durumlarda, vigabatrin, karbamazepin, lamotrijin, topiramet ve valproat kullanılmaktadır, ancak etkinlikle-

rine yönelik çalışmalar yeterli değildir. Yeni doğan nöbetlerinin tedavisinin optimum süresi belirlenmemiş, bu konuda spesifik ilkeler oluşturulmamıştır.^[18]

Tüm yazarlar yeni doğan nöbetleri geçirmiş bebeklerde prognozun en önemli göstergesinin konvülsiyonların nedeni olduğu konusunda hemfikirdirler.^[19,20] Bu nedenle etiyolojik faktör ya da faktörleri belirleyip, hemen tedavi etmek şarttır. Nöbetlerin erken başlaması ve dört gün ya da daha uzun sürmesi, tonik spazmlar ve masif miyoklonus ile şekillenmesi ve iki ya da daha fazla anti-epileptik ilaç kullanımının gerekliliği de prognozun kötü olacağını gösterir. EEG'de kötü prognostik bulgusu ise belirgin temel biyoelektrik aktivite bozukluğu ve baskılanma-boşalım paternidir. Nöbetlerin yeni doğan beyindeki etkisi kesin olmamakla birlikte, tekrarlayıcı tüm nöbetlerin ivedilikle ve en iyi yöntemle tedavi edilmesi önerilmektedir.

Kaynaklar

1. Lanska MJ, Lanska DJ, Baumann RJ, Kryscio RJ. A population-based study of neonatal seizures in Fayette County, Kentucky. *Neurology* 1995;45(4):724-32. [CrossRef](#)
2. Vasudevan C, Levene M. Epidemiology and aetiology of neonatal seizures. *Semin Fetal Neonatal Med* 2013;18(4):185-91. [CrossRef](#)
3. Aicardi J. Neonatal seizures. In: Dam M, Gram L, editors. *Comprehensive epileptology*. New York: Raven Press; 1991.
4. Rose AL, Lombroso CT. A study of clinical, pathological, and electroencephalographic features in 137 full-term babies with a long-term follow-up. *Pediatrics* 1970;45(3):404-25.
5. Fenichel GM. Seizures. In: Fenichel GM, editor. *Neonatal neurology*. 3rd ed. New York: Churchill Livingstone; 1990. p. 17-34.
6. Fenichel GM, Olson BJ, Fitzpatrick JE. Heart rate changes in convulsive and nonconvulsive neonatal apnea. *Ann Neurol* 1980;7(6):577-82. [CrossRef](#)
7. Aicardi J, Arzimanoglu A, Guerrini R. *Aicardi's epilepsy in children*. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004.
8. Pachatz C, Fusco L, Vigeveno F. Benign myoclonus of early infancy. *Epileptic Disord* 1999;1(1):57-61.
9. Willis J, Gould JB. Periodic alpha seizures with apnea in a newborn. *Dev Med Child Neurol* 1980;22(2):214-22. [CrossRef](#)
10. Clancy RR, Legido A, Lewis D. Occult neonatal seizures. *Epilepsia* 1988;29(3):256-61. [CrossRef](#)
11. Holmes GL. Neonatal seizures. In: Pedley TA, Meldrum BS, editors. *Recent advances in epilepsy*. Edinburgh: Churchill Livingstone; 1985. p. 207-37.
12. Abdel-Hamid HZ, Alwin J, Painter MJ. Neonatal seizures. In: Bernard LM, editor. *Current management in child neurology*. 3rd

- ed. Hamilton: BC Decker; 2005. p. 497-502.
13. Volpe JJ. Neonatal seizures. In: Volpe JJ, editor. *Neurology of the newborn*. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders; 2001. p. 172-207.
 14. Kato M, Yamagata T, Kubota M, Arai H, Yamashita S, Nakagawa T, et al. Clinical spectrum of early onset epileptic encephalopathies caused by KCNQ2 mutation. *Epilepsia* 2013;54(7):1282-7.
 15. Nakamura K, Kato M, Osaka H, Yamashita S, Nakagawa E, Hagi-noya K, et al. Clinical spectrum of SCN2A mutations expanding to Ohtahara syndrome. *Neurology* 2013;81(11):992-8. [CrossRef](#)
 16. Jagadeesh S, Suresh B, Seshadri S, Suzuki Y. Biotinidase deficiency: an atypical presentation. *Natl Med J India* 2013;26(1):29-30.
 17. Weisfeld-Adams JD, Bender HA, Miley-Åkerstedt A, Frempong T, Schragr NL, Patel K, et al. Neurologic and neurodevelopmental phenotypes in young children with early-treated combined methylmalonic acidemia and homocystinuria, cobalamin C type. *Mol Genet Metab* 2013;110(3):241-7. [CrossRef](#)
 18. Pressler RM, Mangum B. Newly emerging therapies for neonatal seizures. *Semin Fetal Neonatal Med* 2013;18(4):216-23. [CrossRef](#)
 19. Soltirovska-Salamon A, Neubauer D, Petrovcic A, Paro-Panjan D. Risk factors and scoring system as a prognostic tool for epilepsy after neonatal seizures. *Pediatr Neurol* 2014;50(1):77-84.
 20. Lai YH, Ho CS, Chiu NC, Tseng CF, Huang YL. Prognostic factors of developmental outcome in neonatal seizures in term infants. *Pediatr Neonatol* 2013;54(3):166-72. [CrossRef](#)