مجلة جامعة تشرين للدراسات والبحوث العلمية _ سلسلة العلوم الطبية المجلد (25) العدد (15)2003
Tishreen University Journal for Studies and Scientific Research- Medical Science Series Vol (25) No (15) 2003

دراسة سببية للاختلاجات في مرحلة الوليد

الدكتور عدي جوني*
الدكتور محمد ميهوب**
نوار بسطاطي***

(قبل للنشر في 2003/12/8)

□ الملخّص □

شملت الدراسة 46 وليدا" عانوا من اختلاجات وقبلوا في قسم الحواضن في مشفى الأسد الجامعي باللاذقية للعام2002–2003 كان منهم 63%خدج ،37% في تمام الحمل .

سيطرت الاختلاجات المخففة والمقوية عند الخدج بنسبة 27.5% لكل منهما، في حين سيطرت الاختلاجات الرمعية العضلية والمخففة عند حديثي الولادة الذين هم في تمام الحمل بنسبة 35.2% للأولى 29.4% للثانية.

وجدنا أن مسببات الاختلاج هي التالية:

1–اعتلال الدماغ بنقص الأكسجة الاقفاري	%47.8
2–الانتانات الجرثومية ضمن القحف	%21.7
3–النزف ضمن البطينات	%13
4–نقص سكر الدم	%8.7
5–نقص كلس الدم	%8.7
6–نقص مغنزيوم الدم	%2.2
7–النزف تحت العنكبوتي	%2.2
8–كسور الجمجمة الانخسافية	%2.2

* مدرس في قسم الأطفال– كلية الطب– جامعة تشرين– اللاذقية– سوريا.
** مدرس في قسم الأطفال– كلية الطب– جامعة تشرين– اللاذقية– سوريا.
*** طالب دراسات عليا في قسم الأطفال–كلية الطب– جامعة تشرين– اللاذقية– سوريا

مجلة جامعة تشرين للدراسات والبحوث العلمية _ سلسلة العلوم الطبية المجلد (25) العدد (15)2003
Tishreen University Journal for Studies and Scientific Research- Medical Science Series Vol (25) No (15) 2003

Etiology of Neonatal Seizures

Dr. Audai Juni*
Dr. Mohammad Maihoub**
Nawar Bestati***

(Accepted 8/12/2003)

□ ABSTRACT □

The research was carried out on 46 neonates who had seizures and were admitted to the division of neonatology at AL-Assad University Hospital in Lattakia between 2002-2003,63%of them were prematures, and 37% full-term.

Subtle and tonic seizures were the most predominant among prematures at a ratio of 27.5% for each of them.

Myoclonic and subtle seizures were the most predominant among full-term neonates at a ratio 35.2% for the former,and 29.4% for the latter.

We found that the causes were :

1-Hypoxic-ischemic encephalopathy	47.8%
2-Bacterial intracranial infections	21.7%
3-Intraventricular hemorrhage	13%
4-Hypoglycemia	8.7%
5-Hypocalcemia	8.7%
6-Hypomagnesemia	2.2%
7-Subarachnoid hemorrhage	2.2%
8-Depressed skull fractures	2.2%

*Lacturer - The Department of Pediatrics , Faculty of Medicine Tishreen University,Lattakia, Syria .

**Lacturer - The Department of Pediatrics , Faculty of Medicine Tishreen University,Lattakia, Syria .

***Postgraduate Student - The Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, Tishreen University, Lattakia ,Syria .

مقدمة:

للاختلاجات في مرحلة الوليد تعريف خاص ،فهي تشير إلى تغيرات اشتدادية نوبية في مجمل الوظائف العصبية متضمنة الوظائف الحركية، السلوكية، والعصبية الذاتية.

وتعتبر الاختلاجات في هذه المرحلة شائعة أكثر من أي مرحلة عمرية أخرى وذلك لأن الاضطرابات البنيوية والاستقلابية المتعلقة بالجهاز الغدي الصماوي والتوازن الشاردي هي أكثر تظاهرا" عند الوليد من غيره، إضافة إلى الخصوصية المناعية عند الوليد التي تجعله أكثر عرضة لحدوث الانتانات ضمن القحف والاختلاجات الناجمة عنها سواء كانت هذه الانتانات مكتسبة قبل الولادة أو بعدها .

هذا عدا عن البنية التطورية للجملة العصبية المركزية عند الوليد والتي تجعله أكثر عرضة لحدوث الاختلاجات والتي تتجلى بالعوامل التالية:[2,1].

1-تطور المشابك العصبية المولدة للإثارة العصبية قبل المشابك المثبطة في الجهاز الحوفي والقشرة الدماغية عند الوليد.

2-تكون العصبونات القشرية غير الناضجة في الحصين أكثر عرضة للنشاط الاختلاجي.

3-نقص تطور المادة السوداء(substantia nigra) والتي تتميز بقدرتها على تثبيط الفعالية الاختلاجية.

أهمية البحث وأهدافه:

بما أن سلامة الطفل من ناحية التطور الروحي الحركي في كل المراحل العمرية اللاحقة تعتمد بشكل أساسي على العامل المسبب للاختلاج، وبالتالي فان تشخيص السبب الذي كان الاختلاج عند الوليد عرضاً له يشكل تحديا" هاما"،يجب على الطبيب تخطيه متبعا" طريقة بحث منهجية تأخذ بعين الاعتبار تسلسل الأسباب من حيث شيوعها، الأمر الذي يمكنه من الوصول للتشخيص بالسرعة المطلوبة ومن ثم ازالة السبب إن أمكن مستغلاً بذلك عامل الزمن ليحول دون حدوث أذية عصبية غير عكوسة .

طريقة البحث ومادته :

شملت عينة البحث كل وليد مقبول في قسم الحواضن في مشفى الأسد الجامعي باللاذقية وقد سجل نوبة اختلاجية موصوفة من قبل مصدر طبي موثوق مرة واحدة أو أكثر سواء قبل القبول أو أثنائه خلال العام الدراسي 2002-2003، حيث اعتمدت في الدراسة الفعاليات الاختلاجية واستبعدت الحركات الرجفانية الشبيهة بالاختلاج(jitteriness)، والتي هي حركات سليمة تصيب خاصة الفك السفلي والأطراف عند الوليد، وتتميز عن الاختلاج بالنواحي التالية : [5,4,3,2].

1- لا تترافق بشخوص في العينين أو أية حركات غير طبيعية في كرة العين .
2- يمكن تحريضها بالتنبيه الحسي (عند فحص منعكس مورو مثلا") خلافا" للاختلاجات .
3- تأخذ نظما" رعاشيا" (tremor) وليس رمعيا" (clonic) كالاختلاجات .
4- يمكن إيقافها بإمساك الطرف المتأثر وثنيه خلافا" للاختلاجات .
5- لا تترافق بتغيرات في العلامات الحيوية أو الإشباع الأوكسجيني.
6- لاتترافق بتغيرات في EEG.

وبعد تشخيص الاختلاج تم تصنيفه حسب المجموعات العضلية المشاركة في الاختلاج ونظم الحركات الاختلاجية إلى [9، 8,7,6].

1-الاختلاجات المخففة (subtle seizures) .

2-الاختلاجات المقوية (tonic seizures) وتقسم إلى موضعة ومعممة .

3-الاختلاجات الارجاجية (clonic seizures) وتقسم إلى موضعة ومتعددة البؤر .

4-الاختلاجات الرمعية العضلية (myoclonic seizures) وتقسم إلى موضعة، متعددة البؤر، ومعممة، وهي تشاهد غالبا" أثناء النوم عند الوليد بتمام الحمل أو الخديج .

وبعد إتمام التشخيص والتصنيف تم اللجوء إلى القصة المرضية والفحص السريري الذي أُعتبر مرشدا" للاستقصاءات المخبرية والشعاعية، وذلك من خلال [10]:

1-السوابق العائلية لحدوث الاختلاج في مرحلة الوليد والتي يمكن أن تشير إلى متلازمة وراثية .

2-قصة الحمل المفصلة متضمنة :

أ- البحث في إمكانية إصابة الأم أثناء الحمل ب (TORCH) وهو مصطلح يتضمن Toxoplasmosis, Other organisms ,Rubella ,Cytomegalovirus, Herpes

ب- وجود شدة جنينية (fetal distress) أو ما قبل ارجاج أو التهاب مشيمة وأمنيوس (chorioamnionitis)، وغيرها...

ج-الأدوية المتناولة أثناء الحمل .

3- قصة الولادة متضمنة :

أ- طريقة الولادة (route of delivery)، وما واجهه الطبيب من صعوبات أثناء المخاض يمكنها أن تؤثر على وظيفة الجهاز العصبي عند الوليد .

ب- مشعر أبغار (Apgar score) في الدقيقة الأولى والخامسة بعد الولادة، بالإضافة إلى تحري مواصفات السائل الأمنيوسي مثل تعقي أو شح أو تقيح السائل.....

4- الفحص السريري للوليد والبحث عن أسباب للاختلاجات عائدة لمرحلة ما بعد الولادة وخاصة بعد غياب المسببات العائدة لمرحلة ما قبل الولادة والمخاض ويجرى التأكيد في الفحص على الجهاز العصبي والقلبي والتنفسي مع التأكيد على مراقبة العلامات الحياتية وقياس محيط الرأس بشكل متكرر.

و مما سبق نتوجه نحو الاستقصاءات المخبرية التي تشمل [11,10,2]:

1- التعداد العام في الدم المحيطي مع صيغة البيض.

2- المعايرات الشاردية (Na- K-Ca- Mg) مع الغلوكوز،البولة، الكرياتينين، CRP بالإضافة للمعايرات الخمائرية LDH-CPK والمعايرات المصلية لتشخيص TORCH

3-دراسة جهاز التخثر (الصفيحات ،PT –PTT)

4-غازات الدم الشرياني.

5-بزل CSF عند وجود أعراض وعلامات انتانية ،بالإضافة إلى زرع CSF والدم والبراز عند الضرورة.

6-تنظير قعر العين بما له فائدة في تشخيص الانتان ضمن الرحم .

7-الفحوص الشعاعية (CT.scanللقحف، ايكو الدماغ عبر اليافوخ).

النتائج:

سجلت الاختلاجات عند 46 وليدا" وهو يشكل ما نسبته 8.65% من مجموع حديثي الولادةالمقبولين في قسم الحواضن للعام2002–2003 البالغ 532 حديث الولادة.

منهم 19 إناث (41% من العينة)، 27 ذكور (59% من العينة). وكان توزع المرضى بالنسبة للعمر الحملي كالتالي:

جدول رقم (1): يوضح العلاقة بين حدوث الاختلاج والعمر الحملي.

العمر الحملي بالأسابيع	30 ³	37 > – 31	37 £
العدد	7	22	17
النسبة المئوية	%15.2	%47.8	%37

وبالتالي كان تعداد الخدج من العينة 29 وهو يشكل نسبة 63% بينما شكل الذين هم في تمام الحمل نسبة 37%، وتبين أن نسبة حدوث الاختلاجات ترتفع بعد الأسبوع الثلاثين الحملي ثم تعود للانخفاض مرة ثانية عند تمام الحمل. وتتوضح العلاقة بين حدوث الاختلاج ووزن الولادة من خلال الجدول رقم (2):

جدول رقم (2): يوضح العلاقة بين حدوث الاختلاج ووزن الولادة.

الوزن (غ)	1500 >	2500 > – 1500	2500 £
عدد الحالات	10	20	16
النسبة المئوية	%21.7	%43.4	%34.9

يلاحظ من خلال الجدول بأن الولدان ذوي الوزن الواقع في المجال 1500 – < 2500 غ (low birth weight) يشكلون النسبة الأكبر من العينة المدروسة ثم تقل نسبة حدوث الاختلاج بالنسبة للأوزان أقل من 1500غ والأوزان 2500غ وما فوقه، وبالتالي تشكل الأوزان < 2500غ (VLBW+LBW) 65.1%.

كما وتمت دراسة الاختلاجات عند الخدج وغير الخدج من العينة معتمدين على المجموعات العضلية المشاركة في الحركات الاختلاجية ونظم الحركة الاختلاجية مع العلم أننا لاحظنا بأن حديثي الولادة الذين تكررت لديهم الحركات الاختلاجية نتيجة عدم السيطرة الكاملة على الاختلاجات بالمعالجة الدوائية أو التأخر في تشخيص السبب قد سجل كل منهم اختلاجات من نفس النمط الذي أصيب به أولاً وهم يشكلون نسبة 19% من العينة.

ويوضح الجدول رقم (3) العلاقة المنشودة:

جدول رقم (3): يوضح توزع الأنماط الاختلاجية عند الخدج وحديثي الولادة بتمام الحمل.

شكل الاختلاج	خديج		تمام الحمل	
	عدد الحالات	النسبة المئوية من عينة الخدج	عدد الحالات	النسبة المئوية من عينة تمام الحمل
المخففة	8	%27.5	5	%29.4

المقوية	موضعة	3	%10.3	1	%5.9
	معممة	5	%17.3	2	%11.8
الارجاجية	موضعة	4	%13.9	1	%5.9
	متعـــــددة البؤر	3	%10.3	2	%11.8
الرمعية العضلية	موضعة	3	%10.3	2	%11.8
	متعـــــددة البؤر	3	%10.3	3	%17.5
	معممة	–	–	1	%5.9

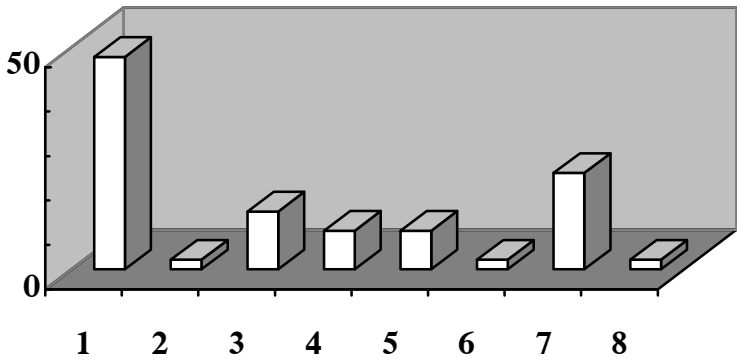
يتبين من الجدول أن الاختلاجات المخففة والمقوية بشكليها (المعمم + الموضع) يؤلفان الشكلين المسيطرين للاختلاجات عند الخديج بنسبة تقارب 27.5% من عينة الخدج لكل منهما، في حين شكلت الاختلاجات الرمعية العضلية بمجموع أشكالها الثلاث النسبة المسيطرة من أشكال الاختلاجات عند تمام الحمل بنسبة 35.2% تليها الاختلاجات المخففة بنسبة 29.4%.

تم التوصل إلى أسباب الاختلاج عند كافة الأفراد العينة باتباع طريقة البحث المنهجية والاستقصاءات المخبرية والشعاعية المذكورة سابقاً ووزعت في 8 مجموعات درست احصائياً عند الخدج وتمام الحمل كما يبين الجدول رقم (4).

جدول رقم (4): يوضح توزع أسباب الاختلاج عند الخديج والوليد بتمام الحمل.

	خديج		تمام الحمل		كامل العينة المدروسة	
سبب الاختلاج	العدد	النسبة المئوية من عينة الخدج	العدد	النسبة المئوية من عينة تمام الحمل	المجموع	النسبة المئوية من العينة الكلية
اعتلال الدماغ الاقفاري بنقص الأكسجة	12	%41.3	10	%58.8	22	%47.8
النزف تحت العنكبوتي	–	–	1	%5.9	1	%2.2
النزف ضمن البطينات	6	%20.7	–	–	6	%13
نقص كلس الدم	3	%10.4	1	%5.9	4	%8.7
نقص سكر	2	%6.9	2	%11.8	4	%8.7

الدم						
نقص مغنزيوم الدم	–	–	1	%5.9	1	%2.2
الانتان ضمن القحف	7	%24.1	3	%17.6	10	%21.7
كسور الجمجمة الانخسافية	–	–	1	%5.9	1	%2.2



مخطط بياني يوضح النسب المئوية لأسباب الاختلاجات عند كامل أفراد العينة.
1-اعتلال الدماغ بنقص الأكسجة الإقفاري، 2- النزف تحت العنكبوتي، 3- النزف ضمن البطينات 4- نقص كلس الدم، 5- نقص سكر الدم، 6- نقص مغنزيوم الدم، 7- الانتان ضمن القحف، 8- كسور الجمجمة الانخسافية.

يتبين من الجدول أن اعتلال الدماغ الاقفاري بنقص الأكسجة يشكل السبب الرئيسي للاختلاجات عند الخدج بنسبة 41.3% وتمام الحمل بنسبة 58.8% يليه من حيث الأهمية الانتان ضمن القحف (التهاب السحايا القيحي) مشكلاً ما نسبته 24.1% عند الخدج، 17.6% عند تمام الحمل.

ولدراسة العلاقة بين سبب الاختلاج والعمر الذي بدأ فيه الاختلاج فقد تم توزيع العينة المدروسة حسب العمر الذي بدأ فيه الاختلاج إلى ثلاث مجموعات كما يتضح من الجدول رقم (5).

جدول رقم (5): يبين العلاقة بين الاختلاج والعمر الذي بدأ فيه.

العمر الذي بدأ فيه الاختلاج بالأيام	**مجموعة (I) 2-1**	**مجموعة (II) 7-3**	**مجموعة (III) 7 <**
العدد	31	9	6
النسبة	%67.4	%19.6	%13

ويبين الجدول رقم (6) العلاقة بين سبب الاختلاج والعمر الذي بدأ فيه الاختلاج:

جدول رقم (6): يوضح العلاقة بين أسباب الاختلاج والعمر الذي بدأ فيه الاختلاج.

العمر (اليوم)	2-1		7-3		> 7	
سبب الاختلاج	العدد	النسبة في المجموعة I	العدد	النسبة في المجموعة II	العدد	النسبة في المجموعة III
اعتلال الدماغ الاقفاري بنقص الأكسجة	22	%70.1	–	–	–	–
النزف تحت العنكبوتي	1	%3.2	–	–	–	–
النزف ضمن البطينات	4	%12.9	2	%22.2	–	–
نقص كلس الدم	2	%6.4	1	%11.1	1	%16.7
نقص سكر الدم	3	%9.6	1	%11.1	–	–
نقص مغنزيوم الدم	–	–	1	%11.1	–	–
الإنتان ضمن القحف	–	–	5	%55.6	5	%83.3
كسور الجمجمة الانخسافية	1	%3.2	–	–	–	–

يتضح من الجدولين السابقين بأن الغالبية العظمى من أفراد العينة (67.4%) قد حدث الاختلاج لديهم خلال اليومين الأولين من الحياة في حين أقل نسبة من الاختلاجات حدثت بعد الأسبوع الأول من الولادة.

ويبين الجدول رقم (7) أشكال الاختلاجات التي يسببها كل سبب من أسباب الاختلاج التي تمت ملاحظتها في العينة المدروسة حيث تم فيه اعتماد الأنماط الأربعة الأساسية للاختلاج عند الوليد دون الدخول في التقسيمات الفرعية لهذه الأنماط الموضحة في الجدول رقم (3).

جدول رقم (7): يوضح العلاقة بين أسباب الاختلاج وأنماطه.

شكل الاختلاج	مخفف No1=13		مقوي No2=11		رمعي عضلي No3=12		ارجاجي No4=10	
سبب الاختلاج	العدد	النسبة المئوية	العدد	النسبة المئوية	العدد	النسبة المئوية	العدد	النسبة المئوية
اعتلال الدماغ الاقفاري بنقص الأكسجة	5	%38.5	4	%36.3	7	%58.3	6	%60
النزف تحت العنكبوتي	1	%7.6	–	–	–	–	–	–
النزف ضمن البطينات	1	%7.6	4	%36.3	1	%8.3	–	–
نقص كلس الدم	–	–	–	–	2	%16.6	2	%20

نقص سكر الدم	2	%15.4	–	–	2	%16.6	–	–
نقص مغنزيوم الدم	–	–	–	–	–	–	1	%10
الإنتان ضمن القحف	4	%30.8	2	%18.2	2	%16.6	2	%20
كسور الجمجمة الانخسافية	–	–	1	%9.1	–	–	–	–

في الجداول الثلاث التي ذكرت فيها أسباب الاختلاج (4، 6، 7) تم الأخذ بعين الاعتبار عند احصاء عدد الحالات وحساب النسب المئوية وجود حالتين اشترك فيها نقص السكر مع نقص الكلس في احداث الاختلاج وتم التأكد من ذلك مخبرياً وعلاجياً وبالتالي جرى إضافة اسمي المريضين إلى المجموعتين السببيتين معاً، حيث كما يتضح من الجداول حدث لدى المريضين اختلاجات في اليومين الأولين بعد الولادة وكانت من النمط الرمعي العضلي، وعلى نفس المنوال اشترك نقص المغنزيوم والكلس في احداث الاختلاج لدى مريض واحد من العينة تم إيراد اسمه في المجموعتين السببيتين وهو مريض في تمام الحمل حدث لديه الاختلاج خلال اليوم الرابع من الولادة وكان اختلاجاً ارجاجياً، ليشكل بذلك عدد المرضى الذين عانوا من اضطرابات شاردية قادت للاختلاج 6 مرضى وهو يشكل 13% من العينة الكلية.

المناقشة :

شكل الخدج أقل من 37 أسبوع حملي غالبية أفراد العينة وبتطبيق قانون (الفرق بين نسبتين) على الجدول رقم (1) يتبين أن القيمة Z = 6.76 وبمقارنة هذه القيمة بالقيمة الجدولية $Z_0(0.01,90)$ نجد أن $Z_0<Z$ وبالتالي يتأكد احصائياً وجود علاقة بين العمر الحملي وحدوث الاختلاج. وهذا يعود كما يتضح من الجدول رقم (4) إلى أن المسببات الرئيسية للاختلاج عند أفراد العينة (اعتلال الدماغ الاقفاري بنقص الأكسجة – الانتانات داخل القحف) كانت أكثر حدوثاً (كعدد مطلق) عند الخدج مما هي عليه في تمام الحمل.

وتتأكد العلاقة بين العمر الحملي وسبب الاختلاج بتطبيق (قانون فيشر) على الجدول رقم (4) حيث نجد أن F (المحسوبة) = 5.1 وهي أكبر من f (الجدولية من جداول فيشر). ويتفق ذلك مع وجود علاقة إحصائية مؤكدة بين وزن الولادة ومعدل حدوث الاختلاج فبالعودة إلى الجدول رقم (2) نلاحظ أن VLBW+LBW يشكلون 65.1% من العينة في حين أن حديثي الولادة £ 2500غ يشكلون 34.9% من العينة وباستخدام قانون (الفرق بين نسبتين) نجد أن القيمة المحسوبة Z = 9 وهي أكبر من القيمة الجدولية $Z_0(0.05,90)$ وبذلك تتأكد العلاقة [12].

ويتبين من الجدول رقم (6) أن اعتلال الدماغ الاقفاري بنقص الأكسجة قد لعب الدور الأبرز في الزيادة الملحوظة لنسبة الاختلاج في اليومين الأولين من الولادة، وفي دراستنا فإن الغالبية العظمى من هؤلاء المرضى (17 حالة) حدث لديهم الاختلاج في اليوم الأول من الولادة وهو ما يتفق مع السير الزمني الاعتيادي للمرض.

سجلت الاختلاجات الناجمة عن الانتانات ضمن القحف بدءاً من اليوم الثالث من الولادة مع وجود 5 حالات حدث فيها الاختلاج بعد اليوم السابع، وكان الاختلاج العرض الذي قاد للتشخيص في 3 مرضى. ولم يسجل في دراستنا أية حالة اختلاج ناجمة عن نقص الصوديوم الناجم عن متلازمة الافراز غير الملائم للـ ADH(SIADH) التي يمكن أن تؤدي نادراً للاختلاج عند المرضى المصابين بالانتان داخل القحف.

كل حالات النزف ضمن البطينات في دراستنا (IVH) لوحظت عند الخدج وهو يتناسب مع بنية CNS عند الخديج.

حدث الاختلاج الناجم عن كسر الجمجمة عند وليد واحد وهو ولد في المنزل مع عدم تناسب رأسي حوضي. في الجدول رقم (7) تظهر العلاقة بين اعتلال الدماغ الاقفاري بنقص الأكسجة وشكل الاختلاجات صعوبة إيجاد الربط مع نمط اختلاجي معين الأمر الذي يعيق التنبؤ بحدوث اعتلال دماغ اقفاري بنقص الأكسجة من النمط الاختلاجي وهذا ما أورده HILL.A في دراسته [4].

والأمر سيان بالنسبة للانتان داخل القحف، أما فيما يتعلق بالنزف ضمن البطنيات فقد عاني 4 من أصل 6 من الخدج من اختلاج مقوي وهو ما يتفق مع [4] حيث يرجح فيها الاختلاج المقوي في هذه الحالة.

وفي دراستنا سيطرت الاختلاجات المخففة والرمعية العضلية عند المصابين بنقص السكر ولكن نتائج الدراسات [9,2] جاءت متناقضة في هذا الخصوص.

المراجع:

.....

1-SHER, M .S .(1997) – Seizures in the newborn infant : Diagnosis, treatment and outcome .Clin Perinatol, Vol .24, P35-72.

2-SHETH ,D .R. (2003) – Neonatal Seizures, e.medicine. Vol.63.

3-GOMELLA, L. T, CUNNINGHAM,D, EYAL,G.F.(1999)-Neonatology,4th edition, McGraw Hill, U.S.A.

4-HILL,A.(2000)- Neonatal Seizures. Pediatrics in Review.Vol.21,No.4 .

5-VOLPE,J.J.(1995)-Neurology of the Newborn, W.B.Saunders, Philadelphia.

6-DIANA,C.(2000)-The Harriet Lane Handbook ,15th edition, Mosby, U.S.A.

7-FANAROFF ,A. And MARTIN ,R.(1997)-Neonatal-Perinatal Medicine,6th edition, Mosby ,USA.

8-POLIN,R and DITMAR,M .(2001)-Pediatrics Secrets ,3rd edition,Hanly and Belfs U.S.A.

9-HOLMES,G.L.(1997)-Epilepsy in the developing brain: Lesson from the laboratory and clinic .Epilepsia.Vol.38, P12-30 .

10-BEHRMAN, R, KLIEGMAN,M.R ,ARVIN,M.A. (2000)- Nelson Textbook of Pediatrics ,16TH edition ,USA.

11-SHETH,D.R. and HOBBS,R.G.(1999)-Neonatal Seizures : Incidence, onset,and etiology by gestational age.Perinatology .Vol.19 ,NO1, P40-43 .

12–طيوب،محمود.1995– *الإحصاء الحيوي*، الطبعة الأولى، منشورات جامعة تشرين.