

T.C.
KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI



PREMATÜRELERDE ARALIKLI AYDINLATMANIN SANTRAL SİNİR SİS-
TEMİ MATURASYONUNA VE UYKU-UYANIKLIK DÖNGÜSÜNE ETKİSİ

DR. ÜMİT AYŞE TANDIRCIOĞLU

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

PROF. DR. DİDEM ALİEFENDİOĞLU

KIRIKKALE

2016

T.C.
KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

PREMATÜRELERDE ARALIKLI AYDINLATMANIN SANTRAL SİNİR SİS-
TEMİ MATURASYONUNA VE UYKU-UYANIKLIK DÖNGÜSÜNE ETKİSİ

Dr. Ümit Ayşe TANDIRCIÖĞLU

ÇOCUK SAĞLIĞI ve HASTALIKLARI
UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. DidemALİEFENDİÖĞLU

Bu tez, Kırıkkale Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon
Birimi
tarafından 2015/121 proje numarası ile desteklenmiştir.

KIRIKKALE
2016

KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı uzmanlık programı çerçevesinde yürütülmüş olan bu çalışma, aşağıdaki jüri tarafından **UZMANLIK TEZİ** olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 03/17.2016

İmza

Prof. Dr. Didem ALİFENDİOĞLU

Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD

Jüri Başkanı

İmza

Prof. Dr. Kıvılcım GÜCÜYENER

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi

Üye

İmza

Prof. Dr. Banu ÇELİKEL ACAR

Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi

Üye

TEŞEKKÜR

Teşekkürler hep kısa olur ama ben biraz uzun yazacağım. En başta tez hocam, Anabilim Dalı Başkanı'm, yenidoğan hocam Prof. Dr. Didem ALİEFENDİOĞLU'na, öğretim üyesi olarak duruşu, örnek tavrı ve bizleri akademisyen olmaya heveslendiren vizyonu, bilgisi ve bana aktardıkları için, ayrıca çalışmanın her zaman devam ettiğini, işini ve insanı sevmenin ne kadar önemli olduğunu yaşayarak ve yaşatarak öğrettiği için minnettarım. Yenidoğan ve pediatri adına bana verdiğiniz emekler için, gerektiğinde samimi, gerektiğinde otoriter olabilen, bana yöneticiliği öğreten tavrınız ve gösterdiğiniz yakınlık için sonsuz teşekkürler...

Tez dönemimde fikirleriyle, özverili çalışmasıyla bana yol gösteren, değerli vaktini, emeğini benimle paylaşan çok değerli hocam Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Nöroloji Bilim Dalı öğretim üyesi Prof. Dr. Kıvılcım GÜCÜYENER'e şükranlarımı sunarım.

Aslında dört yıl su gibi akıp geçmiyor. Bu dört yılda üzerimde ziyadesiyle emeği olan saygıdeğer hocalarım, Prof. Dr. Y. K. Yavuz GÜRER, Prof. Dr. F. Selda BÜLBÜL, Prof. Dr. M. Cüneyt ENSARİ, Prof. Dr. Ayça TÖREL ERGÜR, Prof. Dr. Hacer Fulya GÜLERMAN, Prof. Dr. Banu ÇELİKEL ACAR, Doç. Dr. Meryem ALBAYRAK, Yrd. Doç. Dr. Cihat ŞANLI, Yrd. Doç. Dr. Dilek AZKUR, Yrd. Doç. Ayşegül ALPCAN, Yrd. Doç. Serkan TURSUN'a çok teşekkür ederim.

Ayrıca hem hocam hem canım ablam olan, fikirlerine çok değer verdiğim, tez dönemimde de bana odasını açan sevgili Yrd. Doç. Dr. Nilüfer GÜZOĞLU'na sonsuz teşekkürler...

Yan dal asistanlarımdan olup şimdi başka hastanede görev yapan Uzm. Dr. Betül DİLER'e, yenidoğan yan dal asistanları Uzm. Dr. Özgül TUNÇ AKBAŞ'a ve Uzm. Dr. Salih DAVUTOĞLU'na üzerimdeki emekleri için çok teşekkürler.

Yine yandal asistanı olup aynı zaman da ablalarım olan sevgili Uzm. Dr. Sevinç ODABAŞI GÜNEŞ ve Uzm. Dr. Burcu GÜVEN'e öğrettikleri bilgiler için ve güzel dostlukları için sonsuz teşekkürler...

Bana bilgileriyle, tecrübeleriyle, nasihatlarıyla yol göstermiş gelmiş geçmiş tüm kıdemlilerime teşekkürü bir borç bilirim. Ayrıca gerek nöbetlerde gerekse servis ve yenidoğan yoğun bakımda benimle çalışan bazen iş yükümü hafifleten bazense fikirleriyle beni destekleyen çömezlerime çok teşekkür ederim. Tüm asistan arkadaşla-

rim sizleri tanıdığım için çok mutluyum. Özellikle tez dönemimde her zaman desteğini benden esirgemeyen canım çömezim Arş. Gör. Dr. Münevver GÜMÜŞSOY'a ayrıca teşekkür ederim. Önce çömezlerim sonra da can dostlarım olan Arş. Gör. Dr. Nagihan AKICI KARA'ya ve Arş. Gör. Dr. Gözde AYDIN'a çok teşekkür ederim. İyi ki varsınız..!

Tezimin bütün zorluklarında fikirleriyle destek olan ayrıca tezimin istatistiğine değerli vaktini harcayan 11 yıllık canım arkadaşım Arş. Gör. Dr. Didem DAYMAZ'a ve üstün yardımları için Uzm. Dr. Tahir Metin PİŞKİN'e çok teşekkür ederim.

Hekimlerin meslek hayatında yardımcı personeller çok önemlidir. Özellikle hemşireler bu grupta birinci sıradadır. Gerek yenidoğan yoğun bakım, gerek pediatri servisi, gerekse çocuk acildeki hemşire ve sağlık memuru arkadaşlarım, emekleriniz için, nöbetlerde yaptığınız arkadaşlığınız için çok teşekkür ederim. Bunun yanında yenidoğan yoğun bakım ünitesi hemşirelerine, özellikle sorumlu hemşiresi Fikriye BOZDAŞ'a, tezime yaptıkları yardımdan dolayı özel olarak teşekkür ederim. Sizlerin desteği çok önemliydi benim için. Ayrıca birlikte çalıştığım tüm hastane personeli ve temizlik görevlisi arkadaşlarıma da gönülden teşekkürler...

En çok da belki canım aileme bir teşekkür etmeliyim. Annem, babam, ağabeyim... Ne zaman başım sıkışsa ben demeden yardımına koşan, beni hep merak eden, hep sonsuz seven, her şeyime her daim destek olan canım ailem. Allah sizi başımdan eksik etmesin... Sizi çok seviyorum.

Dr. Ümit Ayşe TANDIRCIOĞLU
KIRIKKALE 2016

ÖZET

Tandırıcıoğlu ÜA. Prematürelere Aralıklı Aydınlatmanın Santral Sinir Sistemi Maturasyonuna Ve Uyku-Uyanıklık Döngüsüne Etkisi, Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı Uzmanlık Tezi, Kırıkkale 2016.

Teknolojik gelişmelere paralel olarak değişen ve gelişen yoğun bakım koşulları prematüre yenidoğanlara daha kaliteli ve daha uzun süreli bir yaşam yanısıra, beraberinde etkilerinin tam olarak bilinemediği bir ortam sunar. Yoğun bakım izlemi gerektiren bu bebekler sıklıkla yoğun aydınlatma, gürültü ve acı/ağrı veren girişimlere maruz kalırlar. Yoğun bakım ortamındaki bu faktörlerin bebekler üzerinde olumsuz sonuçları olabileceği, özellikle de aydınlatma durumunun bebeğin uyku-uyanıklık döngüsünü ve dolaylı olarak da SSS matürasyonunu etkileyebileceği öne sürülmektedir. Bu nedenle çalışmamız prematüre bebeklerde aydınlatma durumu ile uyku uyanıklık döngüsü arasındaki ilişkinin araştırılması amacıyla planlanmıştır. Çalışmaya, gebelik yaşı 30-35 haftalar arası olan prematüre bebekler dâhil edilmiştir. Prospektif olarak yapılan bu çalışmada bebekler (n=33) klinik stabiliteleri sağlandıktan sonra randomizasyon yöntemi ile farklı aydınlatma protokolü uygulanan 3 gruptan birisine dâhil edilmiştir. İlk grup (n=11) sürekli küvöz örtüsü uygulanan prematürelere, 2. Grup normal gün ışığı alan prematürelere (n=11) 3. Grup ise 12 saat aydınlık 12 saat karanlık uygulanan (07.00-19.00 arası üstü açık 19.00-07.00 arası üstü küvöz örtüsü ile kapalı) prematürelere (n=11) oluşturulmuş ve bebekler postnatal 72 saatin sonunda 24 saat süreyle amplitüd entegre elektroensefalografi cihazı ve aktigraf cihazı ile değerlendirilmiştir (ilk değerlendirme). Aynı işlem 1. Haftadan sonra (ikinci değerlendirme) tekrarlanmıştır. Çalışma sonunda elde edilen veriler SPSS 20.0 ile ve veriler homojen olmayan bir dağılım gösterdiğinden nonparametrik testlerle değerlendirilmiş, istatistiksel anlamlılık $p<0.05$ olarak kabul edilmiştir. İstatistiki değerlendirme sırasında bebekler gebelik haftalarına göre de gruplandırılarak veriler bu gruplara göre de karşılaştırılmıştır.

Çalışmamızda, aydınlatma durumuna göre oluşturulan grupların ilk değerlendirmesinde farklı aydınlatma uygulanan gruplar arasında, aktif uyku/uyanıklık alt amplitüdünde anlamlı bir farklılık saptanmış ve küvöz örtüsü sürekli kapalı olan gruptaki alt amplitüd değeri diğerlerine göre daha yüksek bulunmuştur. İkinci değerlendirmede bu fark ortadan kalkmıştır. Gruplar kendi içinde karşılaştırıldığında ise, ikinci değerlendirmelerde küvöz örtüsü olmayan grubun derin uyku yüzdesinde azalma olduğu, sürekli

kapalı olarak izlenen grup ile aralıklı açık olarak izlenen grupların burdjalow skorlarında anlamlı yükseklik olduğu gözlenmiştir. Bebekler gebelik haftalarına göre gruplandırılarak değerlendirildiğinde ise, 34-35 hafta grubunda Burdjalow Skorlaması diğer gruplardan anlamlı şekilde yüksek bulunmuş, grupların kendi içinde karşılaştırılmasında ikinci değerlendirmede 32-33 hafta grubunda derin uyku yüzdesinde azalma gözlenirken, 34-35 hafta grubunda ise toplam uyku yüzdesinde artış saptanmıştır. Çalışmamızda ayrıca, uyku-uyanıklık döngüsü ve aktif uyku süresinin değerlendirilmesinde kullanılan aktigraf cihazı ile gruplar arasında hem toplam uyku süreleri hem de ortak aktif uyku süresi açısından fark saptanmamıştır. Ancak bebekler gebelik yaşlarına göre gruplandırıldığında ortak aktif uyku süresinin 32-33 haftalık grupta diğerlerine göre anlamlı şekilde yüksek olduğu görülmüştür. Bu anlamlı yükseklik farkı hem ilk değerlendirmede hem de ikinci değerlendirmede saptanmaktadır.

Sonuç olarak, gruplar gebelik haftaları ve aldıkları medikal tedaviler açısından karşılaştırılabilir olduğu için, ilk değerlendirmede aktif uyku/uyanıklık alt amplitüdünde ki fark, bebeklerin ilk günlerde intrauterin dönemde belirlenmiş bir uyku-uyanıklık döngüsüne sahip olduğunu, daha sonrasında ise yoğun bakım koşullarının etkisi dışlanamamakla birlikte, aydınlatma durumunun etkisinin olmadığı şeklinde yorumlanmıştır. Ayrıca çalışmamız, bebeklerin sürekli aydınlığa maruz kalmasının derin uyku yüzdesinde azalma ile birlikte olduğunu, azaltılmış aydınlatmanın ise gelişimi olumlu yönde etkileyebileceğini ve prematürelde aktif uykunun gebelik yaşı ile lineer ilişkili olmadığını göstermektedir.

Anahtar kelimeler: Prematüre, beyin matürasyonu, uyku-uyanıklık döngüsü, aEEG, aktigrafisi

ABSTRACT

Tandircioglu UA. Effects Of Episodic Illumination On The Maturation Of Central Nervous System And Sleep-Wake Cycle In Prematures, Kirikkale University Faculty Of Medicine Department Of Pediatrics. Dissertation, Kirikkale 2016.

Changing in line with technological developments and evolving conditions of intensive care, premature newborns offer better quality and longer life. It also offers a complete unknown effects on the environment. Icu monitoring these babies often require intensive lighting, noise and pain that are exposed to interference.

Brain maturation in premature may be related in several factors in that process. One of that factors is the illumination in intensive care units. Relationship between premature's exposition of light and sleep-wake cycles and brain maturation are evaluated in this study. Thus, having an idea about using incubator cover and episodic illumination in nicu could be achieved with the evaluation of both brain maturity and sleeping pattern of newborns.

Premature babies whose gestational week ranged between 30-35 weeks are involved in that study. 33 premature babies were prospectively evaluated. After the stabilisation process had constructed, 33 babies were randomly distributed into three groups that different illumination protocols are applied. Number of babies in groups were same. Group 1 consisted of prematures whom had received incubation cover for 24 hours, group 2 consisted of prematures whom had received sunlight, group 3 consisted of prematures whom had received sunlight for 12 hours and received incubation cover for 12 hours. (sunlight; 07:00-19:00; incubation cover; 19:00-07:00) babies had evaluated with amplitude-integrated electroencephalography device and actigraphy device at 24 hours in two times in a week.

The data obtained from this study show that the data analyzed with spss 20 an inhomogeneous distribution was evaluated with nonparametric tests. Statistically significant results are summarized here. Difference in narrow-band subscale amplitudes were observed in first measurement. The difference was not observed in the second evaluation. Difference in sleep in deep phase in second measurement were observed in group 2. Burdjalow scores were significantly higher in groups whom had received soft light and received episodic illumination; whereas there is no significant increment in group whom had received standart illumination. When babies were re-evaluated within their gestational weeks, decrement at broad-band amplitude subscale were observed in group 34-35 which was

opposed to the literature but burdjalow scores were significantly increased in 34-35 week group like literature datas. Decrease of the percentage of deep sleep cycle were observed between two measurement in group 32-33 week. Total sleep percentage, which were evaluated by actigraphy, were increased in second evaluation in group 34-35 week; however decrement were observed in babies whom had earlier gestational weeks. It was opposed to literature.

In conclusion, difference of the intensity of illumination in premature babies did not change in sleep-wake cycle; however, according the results of our study, it is also stated that effect of intensive care units could not be excluded and difference of the intensity of illumination could be neutralized in sleep pattern . Therefore, it is also shown that percentage of deep sleep cycle is decreased in babies whom had received continuous illumination, decrement of illumination could be positively affect the development scheme and gestational week and active sleep pattern had not straight line relationship. The observed decrease in the amplitude of broadband sub-group of 34-35 weeks, considered as contradictory and it is thought that more studies are needed. Finally, it is observed that, using the actigraphy results to determine the sleep-wake cycle is not an reliable thesis; still that results could reveal the difference between sleep and wake. Also, evaluation of the using actigraphy could be more identified with larger samples and prolonged measurement periods.

Key words: Prematurity, brain maturation, sleep-wake cycle, a EEG, actigraphy

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
KISALTMALAR.....	xi
ŞEKİLLER.....	xii
TABLolar.....	xiii
RESİMLER.....	xvi
1.GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. PREMATÜRİTE:.....	2
2.1.1. Prematüritenin Tanımlanması ve Sınıflaması:.....	2
2.1.2. Prematüritenin Epidemiyolojisi:.....	5
2.1.3. Prematüre Doğum Nedenleri:.....	6
2.1.4. Prematüre Bebeğe Gebelik Haftası Tayini:.....	7
2.1.5. Prematüriteye Bağlı Yaşayabilirlik (Viabilite) Sınırının Tanımlanması:.....	10
2.1.6. Prematüre Yenidoğanı Term Yenidoğandan Ayıran Özellikler:.....	11
2.1.7. Prematüre Yenidoğan Muayenesinin Özellikleri:.....	12
2.1.8. Prematürelerde Santral Sinir Sistemi Matürasyonu.....	12
2.1.9. Prematürelerde Nörolojik Sorunlar:.....	20

2. 2. AMPLİTÜD ENTEGRE ELEKTROENSEFALOGRAFİ:	26
2.2.1. Amplitüd Entegre EEG sınıflaması (33, 36)	28
2.2.2. Amplitüd entegre EEG ile Monitorizasyonun Avantajları:	30
2.2.3. Amplitüd entegre EEG ile Monitorizasyonun Dezavantajları:.....	31
2.2.4. Amplitüd entegre EEG Monitorizasyon Endikasyonları:	31
2.2.5. Amplitüd entegre EEG ile monitorizasyon:	31
2.2.6. Amplitüd entegre EEG'de Artefaktlar ve Kısıtlamalar:.....	31
2.2.7. Amplitüd entegre EEG ile Konvansiyonel EEG Farkları:	32
2.2.8. Prematürelde Amplitüd Entegre EEG:	33
2.2.9. Hasta prematürede aEEG zemin aktivitesi:.....	35
2.2.10. Epileptik Nöbet Sırasında aEEG:.....	35
2.3. AKTİGRAFİ:	35
2.3.1. Aktigrafik incelemelerin Kullanım Endikasyonları:.....	36
2.3.2. Amerikan Uyku Tıbbı Akademisi Rehberi:.....	36
2.3.3. Yenidoğan Bebeklerde Aktigrafi Kullanımı:.....	37
2.4. UYKU:	38
2.4.1. Uykunun Tanımı:.....	38
2.4.2. Uykunun Evreleri:.....	39

2.4.3. Prematürelerde Uyku:.....	39
2.4.4. Prematürelerde Uyku Bozuklukları:	40
3. GEREÇ VE YÖNTEM	40
İstatiksel Analiz:	42
4. BULGULAR.....	45
4.1. Aydınlatma Durumuna Göre Oluşturulan Gruplara Ait Bulgular:	45
4.2. Gebelik Haftalarına Göre Oluşturulan Gruplara Ait Bulgular:.....	59
5. TARTIŞMA.....	67
6. KAYNAKLAR.....	77

KISALTMALAR

WHO: Dünya Sağlık Örgütü

YYBÜ: Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi

EEG: Elektroensefalografi

aEEG: Amplitüd Elektroensefalografi

cEEG: Konvansiyonel Elektroensefalografi

ELBW: Aşırı düşük doğum ağırlıklı bebekler

LBW: Düşük doğum ağırlıklı bebekler

AGA: Appropriate for Gestational Age

SGA: Small for Gestational Age

LGA: Large for Gestational Age

IUBG: İntrauterin büyüme geriliği

ABD: Amerika Birleşik Devletleri

IQ: İntelligent Quality

ROP: Retinopathy of Premature (Prematüre Retinopatisi)

AP-ROP: Agresif Posterior ROP

İVK: İntraventricüler Kanama

US: Ultrasonografi

PVL: Periventricüler Lökomalazi

SP: Serebral Palsi

SCPE: Surveillance of Cerebral Palsy in Europe (Avrupa Serebral Palsi İzleme Grubu Çalıştayı)

SFM: Serebral fonksiyon monitörü

SWC: Uyku uyanıklık siklusu

PSG: Polisomnografi

AASM: American Acedemy of Sleep Medicine

µv: Mikrovolt

ŞEKİLLER

Şekil-1: Lubchenco'nun gestasyon yaşına göre ağırlık sınıflaması

Şekil-2: Dubowitz kriterlerinde fizik kriterler

Şekil-3: Dubowitz kriterlerinde nörolojik kriterler

Şekil-4: Yeni Ballard sınıflamasında nörolojik kriterler

Şekil-5: Yeni Ballard sınıflamasında fiziksel kriterler

Şekil- 6: Gestasyon haftalarına göre aktif uyku derin uyku yüzdeleri



TABLULAR

Tablo-1 : İntrauterin büyüme geriliğine yol açan faktörler

Tablo-2 : Tanımlanabilen Prematüre Doğum Sebepleri

Tablo- 3: Santral Sinir Sistemi Gelişiminin Başlıca Evreleri

Tablo-4: Prematüre bebeklerde nörogelişimi olumsuz yönde etkileyen faktörler

Tablo-5 : Yenidoğan Primitif Refleksleri

Tablo- 6 : Doğum Ağırlığına Göre Nörolojik Anormallik Oranları

Tablo- 7 : Papile Skoruması

Tablo-8 : Serebral palsinin, motor bozukluğun vücuttaki dağılımına göre yapılan sınıflaması

Tablo- 9: Avrupa Serebral Palsi İzleme Grubu'na göre yapılan Serebral Palsi Sınıflaması

Tablo-10 : cEEG aEEG Arasındaki Farklar

Tablo-11: Burdjalov Skoruması Özeti

Tablo- 12: Çalışmaya dâhil edilmeme kriterleri

TABLO- 13: Aydınlatma durumuna göre oluşturulan grupların gebelik haftalarının aralık, ortalama ve ortanca değerleri

TABLO- 14: Aydınlatma durumuna göre oluşturulan grupların doğum ağırlıklarının aralık, ortalama ve ortanca değerleri

TABLO- 15: Aydınlatma durumuna göre oluşturulan grupların 1. dakika APGAR skorlarının aralık, ortalama ve ortanca değerleri

TABLO- 16: Aydınlatma durumuna göre oluşturulan grupların 5. Dakika APGAR skorlarının aralık, ortalama ve ortanca değerleri

TABLO-17: Aydınlatma durumuna göre oluşturulan grupların solunum desteği alma durumları

TABLO-18: Aydınlatma durumuna göre oluşturulan grupların demografik veriler ve APGAR skorları açısından karşılaştırılması

TABLO-19: Aydınlatma durumuna göre oluşturulan grupların ilk değerlendirme sırasında dar bant üst ve alt amplitüd değerleri ve bant genişlikleri

TABLO-20: Aydınlatma durumuna göre oluşturulan grupların ilk değerlendirmeleri sırasında geniş bant üst ve alt amplitüd değerleri ve bant genişliği

TABLO- 21: Aydınlatma durumuna göre oluşturulan grupların ilk değerlendirmeleri sırasında aEEG'ye göre derin uyku yüzdeleri

TABLO- 22: Aydınlatma durumuna göre oluşturulan grupların ilk değerlendirmeleri sırasında aktigrafiye göre toplam uyku uyanıklık yüzdeleri

TABLO- 23: Aydınlatma durumuna göre oluşturulan grupların ilk değerlendirmeleri sırasında aEEG ve aktigrafiye göre ortak aktif uyku yüzdeleri

TABLO-24: Aydınlatma durumuna göre oluşturulan grupların ikinci değerlendirmeleri sırasında dar bant üst ve alt amplitüd değerleri ve bant genişlikleri

TABLO-25: Aydınlatma durumuna göre oluşturulan grupların ikinci değerlendirmeleri sırasında geniş bant üst ve alt amplitüd değerleri ve bant genişlikleri

TABLO- 26: Aydınlatma durumuna göre oluşturulan grupların ikinci değerlendirmeleri sırasında aEEG'ye göre derin uyku yüzdeleri

TABLO- 27: Grupların ikinci değerlendirmeleri sırasında aktigrafiye göre toplam uyku uyanıklık yüzdeleri

TABLO- 28: Aydınlatma durumuna göre oluşturulan grupların ilk değerlendirmeleri sırasında aEEG ve aktigrafiye göre ortak aktif uyku yüzdeleri

TABLO-29: Aydınlatma durumuna göre oluşturulan grupların ilk ve ikinci değerlendirmeleri sırasındaki Burdjalow Skorlaması değerleri

TABLO- 30: Grupların kendi içinde 1. ve 2. değerlendirmeleri

TABLO- 31: Gebelik haftalarına göre oluşturulan grupların gebelik haftalarının aralık, ortalama ve ortanca değerleri

TABLO-32 : Gebelik haftalarına göre oluşturulan grupların doğum ağırlıklarının aralık, ortalama ve ortanca değerleri

TABLO- 33: Gebelik haftalarına göre oluşturulan grupların 1. dakika APGAR skorlarının aralık, ortalama ve ortanca değerleri

TABLO- 34: Gebelik haftalarına göre oluşturulan grupların 5. dakika APGAR skorlarının aralık, ortalama ve ortanca değerleri (Grup A,B,C)

TABLO-35: Gebelik haftalarına göre oluşturulan grupların aldıkları solunum desteği

TABLO-36: Gebelik haftalarına göre oluşturulan grupların cinsiyet ve APGAR skorları açısından karşılaştırılması

TABLO-37: Gebelik haftalarına göre belirlenen grupların ilk değerlendirmeleri sırasında dar bant üst ve alt amplitüd değerleri ve bant genişliği

Tablo - 38: Gebelik haftalarına göre belirlenen grupların ilk değerlendirmeleri sırasında geniş bant üst ve alt amplitüd değerleri ve bant genişliği

TABLO- 39: Gebelik haftalarına göre belirlenen grupların ilk değerlendirmeleri sırasında aEEG'ye göre derin uyku yüzdeleri

TABLO- 40: Gebelik haftalarına göre belirlenen grupların ilk değerlendirmeleri sırasında aktigrafiye göre toplam uyku uyanıklık yüzdeleri

TABLO- 41: Gebelik haftalarına göre belirlenen grupların ilk değerlendirmeleri sırasında aEEG ve aktigrafiye göre ortak aktif uyku yüzdeleri

TABLO-42: Gebelik haftalarına göre belirlenen grupların ikinci değerlendirmeleri sırasında dar bant üst ve alt amplitüd değerleri ve bant genişliği

TABLO-43: Gebelik haftalarına göre belirlenen grupların ikinci değerlendirmeleri sırasında geniş bant üst ve alt amplitüd değerleri ve bant genişliği

TABLO- 44: Gebelik haftalarına göre belirlenen grupların ikinci değerlendirmeleri sırasında aEEG'ye göre derin uyku yüzdeleri

TABLO- 45: Gebelik haftalarına göre belirlenen grupların ikinci değerlendirmeleri sırasında aktigrafiye göre toplam uyku uyanıklık yüzdeleri

TABLO- 46: Gebelik haftalarına göre belirlenen grupların ikinci değerlendirmeleri sırasında aEEG ve aktigrafiye göre ortak aktif uyku yüzdeleri

TABLO-47: Gebelik haftalarına göre belirlenen grupların ilk ve ikinci değerlendirmeler sırasındaki Burdjalow Skorlaması değerleri

TABLO- 48: Gebelik haftalarına göre oluşturulan grupların kendi içinde 1. ve 2. Değerlendirmeleri

RESİMLER

Resim-1: Amplitüd Entegre Elektroensefalografi (aEEG)

Resim-2: aEEG'nin elektrotlarının bebekteki görüntüsü

Resim- 3: Aktigraf cihazı görüntüsü

Resim-4: Örnek 1. aEEG değerlendirmesi

Resim-5: Örnek 1. aktigrafi değerlendirmesi

Resim-6: Örnek 2. aEEG değerlendirmesi

Resim- 7: Örnek 2. aktigrafi değerlendirmesi

Resim-8: Gebelik haftalarına göre toplam uyku süreleri



1.GİRİŞ VE AMAÇ

Günümüzde bilim ve teknolojinin gelişmesi, bilgilerimizin artması ile yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde bakım verilen prematüre bebek sayısı önemli ölçüde artmıştır. Bakım kalitesinin artmasıyla beraber bebeklerin yaşama şansı da yükselmeye başlamıştır. Prematüre bebeklerin sayısı arttıkça ve anne gebelik yaşları azaldıkça YYBÜ'nde kalış süreleri de uzamaktadır. Haliyle küvöz bakımı esnasında çevresel faktörler bebeğin santral sinir sistemi matürasyonu açısından önemli rol oynamaktadır. Ortam gürültüsü ve ışık bunların başında yer almaktadır. Bilindiği gibi intrauterin hayattan ekstrauterin hayata vaktinden önce geçen prematüre bebeklerin erken ve geç dönemde nörolojik sorunları/gelişme bozuklukları olabilmektedir. Bunu etkileyen faktörlerden birisinin de ışık olabileceği düşünülmektedir.

Geçmiş yıllarda küvöz örtüsüyle ilgili ya da dış çevrenin bebeğe etkisiyle ilgili pek fazla çalışma yok iken sonraları ışıktan korunmuş bir çevrenin bebekleri anne karnında gibi olmasını sağlayarak rahat ettirebileceği kuramı öne sürüldü. Bununla beraber çalışmaların bazılarında da bebeklerinde yetişkinler gibi diurnal ritme sahip oldukları ve beyin matürasyonuna olumlu etkileri olduğu savunuldu. Yine de günümüzde hala prematüre bebeklerin beyin matürasyonuna ışığın etkisi hakkında yeterli bilgi sahibi değiliz. Aynı zamanda matürasyonu belirlemede önem arz eden uyku- uyanıklık döngüsünün de aydınlatma farkı ile değişebileceği tartışma konusudur.

Bu çalışmada; gebelik yaşına göre 30- 35 hafta arası doğan prematüre bebeklerin yenidoğan yoğun bakım ünitesindeki yatışları esnasında ışığa maruziyetlerinin uyku- uyanıklık döngüsüne etkisini incelendi. Beyin gelişimi yatak başı amplitüd entegre elektroensefalografi (aEEG) ile değerlendirilirken , bebeklerin amplitüd entegre elektroensefalografi (aEEG) ile uyumlu uyku periyotlarının tespiti için aktigraf cihazı kullanıldı.

Bu çalışma ile prematüre bebeklerin dış çevreden minimum etkilenmesi sağlanarak yoğun bakım ünitelerinden taburculuk sürelerinin kısalmayacağı ve

ileriye yönelik nörolojik sekellerden bebeklerin korunması için bu çalışmanın da literatüre katkı olabileceği düşünöldü.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. PREMATÜRİTE:

2.1.1. Prematüritenin Tanımlanması ve Sınıflaması:

Normal gebelik süresi, annenin son adet tarihinin ilk gününden doğuma kadar geçen süredir. Term bebeklerde bu süre normalde 40 haftadır ancak 38 ila 42 hafta arası değişebilmektedir. 37 hafta + 6 günden erken doğan bebekler prematüre olarak kabul edilir (1). Dünya Sağlık Örgütü'nün tanımına göre (WHO), 37 gestasyonel haftadan önce doğan (yani 258. Günde;36 hafta 6 günlükten önce doğan) tüm canlı doğumlara “prematüre doğum” adı verilmektedir. Günümüzde geçerli olan tanım bu şekildedir. Ayrıca Amerikan Obstetri ve Jinekoloji Derneği'nin yeni sınıflamasına göre 37 0/7 hafta ile 38 6/7 hafta arası doğan bebekler erken term, 39 0/7 ile 40 6/7 arası doğan bebekler miad, 41 0/7 ile 41 6/7 arası geç term olaran adlandırılmaktadır. Eski sınıflamada ise erken term bebeğe geç prematüre denilmekteydi (2).

Prematürite değerlendirmesine bakılacak olursa; 36 hafta ve üzeri sınırdaki prematüre, 32-36 hafta arasında doğanlar orta derece prematüre, 24-32 hafta arası doğanlar ise ileri derece prematüre olarak adlandırılır(3). Preterm doğumların yaklaşık %5'i 28 haftanın altında iken, yaklaşık %15'i 28-31 hafta arası, yaklaşık %20'si 32-33 hafta, %60-70'i ise 34-37 hafta arası doğan bebeklerdir(4). Ayrıca doğum ağırlığına bakılarak da sınıflama yapılmaktadır. 1000 gram ve altı doğum ağırlığındaki bebekler aşırı düşük doğum ağırlıklı (ELBW), 1000-1500 gram arası doğan bebekler çok düşük doğum ağırlıklı (VLBW), 1501-2500 gram arası doğan bebekler ise düşük doğum ağırlıklı (LBW) bebekler olarak adlandırılmaktadır (1,2).

Yenidoğanlarda gestasyon yaşına uyan ağırlığa göre sınıflandırma da mevcut olup günümüzde en çok kabul edilen Lubchenco'nun yaptığı sınıflamadır (5,6) (Şekil-1). Bu sınıflamaya göre yenidoğan bebekler üç gruba ayrılır;

➤ Appropriate for Gestational Age- AGA:

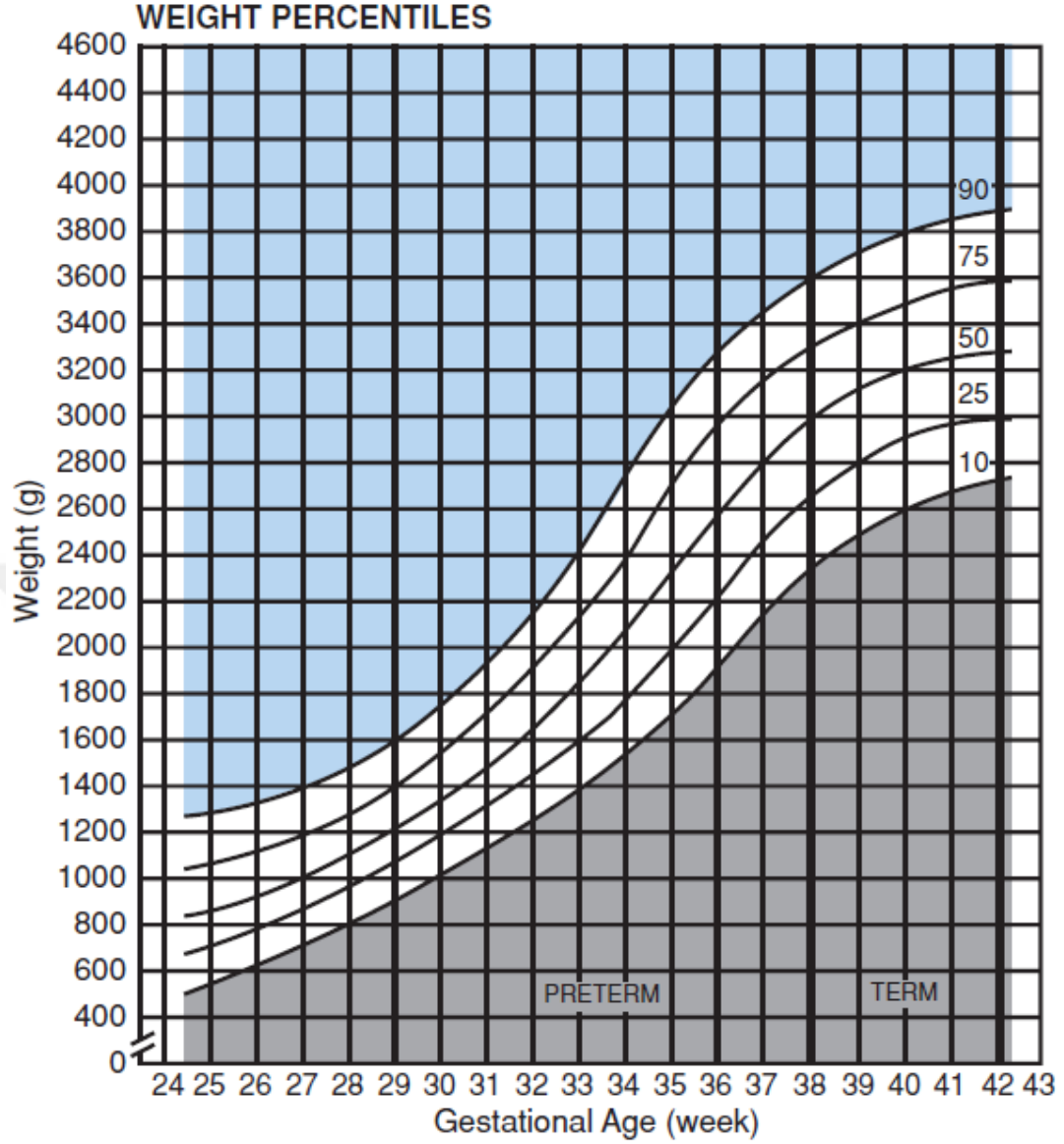
Doğum ağırlığı gestasyon yaşına göre 10-90 persentil arasında olan bebekler normal doğum tartılı bebeklerdir.

➤ Small for Gestational Age- SGA;

Doğum ağırlığı gestasyon yaşına göre 10. persentilin altında olan bebekler, gebelik haftasına göre düşük doğum tartılı bebeklerdir.

➤ Large for Gestational Age- LGA;

Doğum ağırlığı gestasyon yaşına göre 90. Persentilin üzerinde olan bebekler, gebelik haftasına göre fazla tartılı bebekler olarak adlandırılır.



Şekil-1: Lubchenco'nun gestasyon yaşına göre ağırlık sınıflaması

İntrauterin büyüme geriliği (IUBG) terimi ise, kendi büyüme potansiyeline ulaşamamış fetusu ifade eder. SGA ve IUBG terimleri birbirlerinin yerine kullanılsalar da, aynı anlama gelmezler. Gebeliğin erken dönemlerinde etkilenen fetuslarda ağırlık, boy ve baş çevresi geri kalırken, üçüncü trimesterde etkilenen fetuslarda boy ve baş çevresi daha az etkilenir, ağırlık daha düşük ve deri altı yağ dokusu azalmış saptanır (69). İntrauterin büyüme geriliğine neden olan faktörler aşağıda özetlenmiştir:

TABLO -1 : İntrauterin büyüme geriliğine yol açan faktörler (69):
İntrensek faktörler
Konstitüsyonel faktörler <ul style="list-style-type: none"> • Anne yaşı <20, >35 yıl • Annenin boyunun kısa olması • Annenin gebelik öncesi tartısının düşük olması • Düşük sosyoekonomik düzey • Annenin IUBG olarak doğmuş olması • Siyah ırk
Genetik
Toksik maddeler (sigara, alkol, fenitoin, kumadin)
Enfeksiyonlar (TORCH)
Teratojenler (radyasyon, ilaçlar)
Ekstresek faktörler
Anneye ait bozukluklar <ul style="list-style-type: none"> • Annede kalp hastalığı • Annede anemi • Annenin aç kalması • Yüksek rakım
Plasental bozukluklar <ul style="list-style-type: none"> • Hipertansiyon • Otoimmün hastalıklar • Placenta enfeksiyonları • Placenta fonksiyon bozuklukları (çoğul gebelik, placenta infarktları, kronik ablasyo placenta)
İntrauterin sıkışmalar <ul style="list-style-type: none"> • Uterus anomalileri • Ekstresek kitleler (fibroid)

IUBG tanısı, hastaların prenatal ultrasonografik takiplerine (fetalölçümler, oligohidramniyos, v.b.) ve Ponderal indeksine göre belirlenir. [Ponderal indeks={doğum ağırlığı (gr)/boy (cm)³ }x100]. Ponderal indeksinin 0.22'den küçük olması IUBG lehinedir (70).

2.1.2. Prematüritenin Epidemiyolojisi:

Dünya genelinde tahminen 13 milyon prematüre bebek dünyaya gelmekte ve bunların yaklaşık 1 milyonu kaybedilmektedir. Amerika'da 2011 yılında yaklaşık 4 milyon doğumdan yaklaşık 480000'i yani %11.7'si prematüre doğumdur (7).

Türkiye'de her yıl doğan 1 milyon 250 bin bebeğin 125 bini prematüre olarak meydana geliyor (9).

Birleşik Krallık, ABD ve İskandinav ülkeleri gibi gelişmiş ülkelerde son yirmi yılda prematüre doğum oranları dramatik şekilde artış göstermiştir. Buna neden olabilecek faktörler arasında çoğul gebeliklerin artması ve yardımcı üreme tekniklerinin yaygınlaşması, annelerdeki gebelik yaşının 34 ve üzerine çıkması ve elektif sezaryen ile doğum oranlarının artması sayılabilir (8).

En sık görülen neonatal mortalite nedenlerinin içinde düşük doğum ağırlığı, konjenital anomaliler ile beraber prematürite de yer almaktadır. Zaten düşük doğum ağırlığı; prematüre doğum veya intrauterin büyüme geriliğinin bir sonucu olarak bebek mortalite oranlarının önemli bir belirleyicisidir.

2.1.3. Prematüre Doğum Nedenleri:

Prematüre doğum etyolojisi multifaktöriyeldir. Maternal, fetal, plasental ve uterin faktörler erken doğumun komponentlerini oluşturmaktadır (Tablo-2) (2).

TABLO-2 : Tanımlanabilen prematüre doğum sebepleri:
Fetal
Fetal Distres Çoklu gebelik Eritroblastozis İmmun olmayan hidrops
Plasental
Plasental disfonksiyon Plasenta previa Abruptio plasenta
Uterin
Bikornuat uterus Yetersiz serviks
Maternal
Preeklampsi Annenin kronik hastalığı (siyanotik kalp hastalığı, böbrek hastalığı) Annede enfeksiyon varlığı (Listeria monositogenez, Grup B streptokok, üriner sistem enfeksiyonu, bakteriyel vaginozis, koryoamniyonit) Annede ilaç kullanımı (kokain)
Diğer
Prematüre membran rüptürü Polihidramniyoz Travma İyatrojenik

Tüm bu nedenlerin yanı sıra, preterm doğumla ilişkili anneye ve çevreye ait olan ve önemsenmesi gereken nedenler vardır. Bunlardan bir kaçı; prenatal bakım ve takip eksikliği, sosyoekonomik düzey, bilgi eksikliği ve zayıf beslenme sayılabilir.

2.1.4. Prematüre Bebekte Gebelik Haftası Tayini:

Prematüre bebeklerde gebelik haftasının belirlenmesinde annenin son adet tarihinin ve fetal ultrasonografinin yanı sıra bir takım fizik muayene ve nörolojik bulgular da yardımcı olmaktadır. Günümüzde geçerliliğini yitiren ama daha önceki yıllarda kullanılan Dubowitz ve arkadaşlarının yaptığı 11 fizik muayene ve 10 nörolojik bulguya dayanan puanlama sistemi mevcuttu (10) (Şekil-2, Şekil-3).

Belirtiler	0	1	2	3	4
Ödem	El ayaklarda belirgin; tibia üzerine basmakla var	El ayaklarda yok; tibia üzerine basmakla var	Yok	Yok	Yok
Deri kıvamı	Çok ince, jelatin kıvamında	İnce, düz kalınlıkta; döküntü veya yüzeysel soyulma	Düz, orta kalınlıkta, özellikle el, ayaklarda yüzeysel çatlaklar ve soyulma	Hafif kalınlaşma, yüzeysel veya derin çatlaklar	Kalın, parşömen kağıdı görünümünde
Deri rengi (ağlamıyorken)	Koyu kırmızı	Her taraf pembe	Soluk pembe, yer yer açık koyulu	Soluk, yalnız kulak, dudak, ayaklar pembe	Kan damarları farkedilmiyor
Deri şeffaflığı (gövde)	Küçük büyük yüzeysel venalar gözüküyor (özellikle karında)	Venalar ve dalları gözüküyor	Karında birkaç vena gözüküyor	Karında birkaç vena hafifçe fark ediliyor	Sırtın en az yarısında yok
Lanugo (sırtta)	Yok	Bol, bütün sırtta uzun ve bol	Var, sırtın alt kısmında az	Az miktarda lanugolu ve tüsüz bölgeler	Ön 2/3'den daha fazlasında belirgin derin çizgiler
Ayak tabanı çizgileri	Yok	Tabanın ön yarısında belli belirsiz kırmızı çizgiler	Ön yarından daha fazlasında belirgin kırmızı çizgiler	Ön 2/3'den daha fazlasında kırmızı çizgiler	
Meme oluşumu	Meme başı çok zor farkediliyor, areola yok	Meme başı iyi fark ediliyor, areola düz, boyutu <0,75 cm	Areola kabarık, kenarları kabarık değil, <0,75 cm	Areola kabarık, kenarı kabarık, >1 cm	
Meme boyutu	Palpe edilebilen meme dokusu yok	Meme dokusu tek veya iki tarafta <0,5 cm	Meme dokusu her iki tarafta 0,5-1 cm	Meme dokusu her iki tarafta >1 cm	
Kulak sertliği	Kulak yumuşak, kolaylıkla kıvrılabilir; kıvrıldığı biçimde kalır	Kulak yumuşak, kolay kıvrılabilir, bırakılınca yavaş olarak düzelir	Kulak kenarında yer yer kıkırdaklaşma, kıvrılıp bırakılınca düzelir	Kulak sertçe, kenarındaki kıkırdak kıvrılıp bırakılınca hemen düzelir	
Genitaller (erkek)	Skrotumda testis yok	Bir veya iki testis henüz skrotuma inmemiş	Bir veya iki testis skrotuma inmiş		
Genitaller (kız-kalça yarı abdüksiyonda)	Labia major çok açık, labia minor belirgin	Labia major labia minoru hemen tamamiyle kapatır	Labia major labia minoru tam olarak kapatır		

Şekil-2: Dubowitz kriterlerinde fizik kriterler

Nörolojik bulgu	Puan					
	0	1	2	3	4	5
Postür						
El bileğinde "kare"						
Ayak bileği dorsofleksiyonu						
Kolda "recoil" (ilk pozisyona dönüş)						
Bacak hareketi (ilk pozisyona dönüş)						
Popliteal açı						
Topuk Kulak manevrası						
Çaprazlama testi						
Baş kontrolü						
Ventral süspansiyon						

Şekil-3: Dubowitz kriterlerinde nörolojik kriterler

Fizik kriterler doğumdan hemen sonra gebelik haftasının belirlenmesi için kullanılabilmesine rağmen, nörolojik kriterlerin değerlendirilebilmesi için bebeğin istirahatte ve uyanık olması gerekmektedir. Bu yüzden de deprese doğan bebeklerde nörolojik muayene skorlaması yetersiz olmaktadır. Ballard ve arkadaşları Dubowitz skorlama sistemini, daha kolay uygulanabilmesi için, altı fizik ve altı nörolojik kriteri kapsayacak şekilde kısaltmışlar. Ballard yönteminin bir diğer avantajı da yoğun bakımda kateterizasyon gibi girişimleri bulunan bebeklerin hareket etmesine gerek olmadan kolayca uygulanabilmesidir. Yeni Ballard skorlama sistemi olarak da bilinen bu yöntemin uygulanabilirliği kabul görmektedir (12, Şekil-4, Şekil-5).

	-1	0	1	2	3	4	5
POSTÜR							
KARE-PENCE RE (El bileği)	90	>90	60	45	30	0	
KOL GERİ GELME		180	140-180	110-140	90-110	<90	
POPLİTEAL AÇI	180	160	140	120	130	90	<90
EŞARP BELİRTİSİ	0	1	2	3	4	5	
TOPUK-KULAK	0	1	2	3	4	5	

Şekil-4: Yeni Ballard sınıflamasında nörolojik kriterler

I. FİZİKSEL MATÜRİTE

BULGU	-1	0	1	2	3	4	5
A. DERİ							
Kalınlık Görünüm	Çok ince Saydam	İnce Yarı saydam	İnce Düz	Orta Yüzeysel soyulma	Orta -	Kalınlık Parsömen	Sert Çatlak ve buruşuk -
Renk	-	-	Pembe	-	Soluk alanlar	Normal	-
Yüzeysel venler	-	Kırmızı	Belirgin	Az sayıda	Seyrek	Yok	-
Çatlak	-	-	-	İnce	Yüzeysel	Derin	-
B. LANUGO	Yok	Seyrek	Bol	İnce	Yer yer dökük	Çoğu yerde dökük	
C. AVAK TABANI							
Uzunluk	> 40 mm: -1 < 40 mm: -2	> 50 mm	-	-	-	-	
Çizgiler	-	Yok	Hafif kırmızı	1/3 önce	2/3 önce	Tüm tabanlar	
D. MEME							
Areola Meme başı	Fark edilmez -	Zor farkedilir -	Düz Yok	Hafif 1-2 mm	Kabank 3-4 mm	Tam 5-10 mm	
E. GÖZ/KULAK							
Göz kapakları:	Kapalı Gevşek: -1 Sıkı: -2	Açık	-	-	-	-	
Kulak: kıvrımlar	-	Yok	Hafif	Orta	Tam	Tam	
Kıkırdak	-	Yok	Yok	Yumuşak	Orta	Sert	
katlanma	-	Yok	Yavaş	Çabuk	Hemen	Hemen	
F. GENİTAL							
Testisler	-	Yok	Üst kanalda	Kanalda	İnmiş	Pandüler	
Serotum-	Düz	Belirsiz	Seyrek	Az sayıda	Bol	Derin	
rugalar	Klitoris belirgin	Belirgin	Belirgin	Labia major ve labia	L. major büyük	Klitoris ve	
Kız	Labia düz	Küçük labia minor	Büyümüş L.minor	minor aynı büyüklükte	L. minor küçük	L.minor tamamen örtülmüş	

PUAN	
I- A
B
C
D
E
F
II- A
B
C
D
E
F
Toplam
Puan

Şekil-5: Yeni Ballard sınıflamasında fiziksel kriterler

2.1.5. Prematüriteye Bağlı Yaşayabilirlik (Viabilite) Sınırının Tanımlanması:

Viabilite, prematüre bebeğin annesinden ayrıldığında yaşayabileceği sınır demektir. Yenidoğan bir bebeğin en erken hangi haftada yaşayabilir olarak kabul edilmesi tartışılan bir konudur. Yaklaşık 20 yıl önce bu sınır 750 gram veya 27 hafta idi (11). Prematüre bakımının gelişmesi ile viabilite sınırı da düşmektedir.

Günümüzde viabilite sınırı Dünya Sağlık Örgütüne göre 22 hafta olarak kabul edilse de ülkemiz ve bir çok gelişmiş ülkelerde sınır 23 hafta ve/veya 400 gram doğum ağırlığı olarak kabul edilmektedir (13).

2.1.6. Prematüre Yenidoğanı Term Yenidoğandan Ayıran Özellikler:

Prematüre bebeklerde verniks kazeosa yok ya da azalmış, deri altı yağ dokusu azalmıştır. Cilt buruşuk ve şeffaf görünümde, damarlar belirgindir. Lanugo kılları bol olup, ayak tabanı çizgileri hemen hemen hiç yoktur. Tırnaklar yumuşak ve parmak uçlarını geçmez, kulak kıkırdakları oluşmamış, yumuşaktır. Bebeklerin başları vücutlarına oranla büyüktür ve buna 'prematüre megasefalisi' denmektedir. Diyafragmatik solunum ve dispneye yatkınlık vardır. Bunun nedeni de, interkostal kasların iyi gelişmemiş olması, göğüs kafesinin küçük oluşu, alveollerin iyi gelişmemiş olmasıdır. Ayrıca prematürelerde negatif intratorasik basınç oluşturulamaz. Yenidoğandaki fizyolojik hipertoni yerine hipotoni mevcut olup, yenidoğanın normal refleksleri yoktur ayrıca ekstremitelerde kaba tremorlar gözlenir. Yenidoğandaki hormonal işaretlerin olmayışı, az gelişmiş genitalya (inmemiş testis, az gelişmiş labia major) olması da prematürelerin endokrin sistem farklılıklarındandır.

Femur distal epifizinin gelişmemesi, fizyolojik sarılık daha uzun olması (karaciğerdeki bilirubin konjugasyon enzimlerinin eksikliği nedeniyle), bu sebeple kern ikterus riskinin daha fazla olması ayrıca hipoglisemi, hipoproteinemi, hipoprotrombinemiye eğilim karaciğer immatüritesi nedeniyledir. Faktör II, V, VII, X düşük seviyede kanamaya artmış eğilim oluşturur. Böbrekler de gestasyonel yaşa uygun olarak immatürdür. Glomerül ve nefronlar terme kadar gelişmeye devam eder. 37. haftadan önce glomerüler filtrasyon hızı ve tübüller fonksiyonları azalmıştır. İdrarı konsantre edebilir ama osmotik diürez sınırlıdır. Üre klerensi, klor, potasyum, fosfor düşüktür. Periyodik solunum %30-40 gözlenir. Isı değişikliklerine uyumları yetersizdir. Nöromüsküler sistem iyi gelişmemiştir. Yutma fonksiyonu 34 haftanın altında tam değildir. Bu yüzden de aspirasyon sık görülür. Doğum travmalarına hassasiyetleri daha fazladır.

Prematüre bebeklerde immünolojik defektler vardır. Enfeksiyonlara yatkınlık fazladır. Bu da bakteriyostatik ve bakterisidal aktivitenin azlığı, lökositlerin fagositozunun yetersizliği, son trimesterde plasentadan geçecek olan immünglobulin G'nin yokluğu ya da azlığı, antikor sentez kapasitelerinin azlığı ile açıklanmaktadır (14).

2.1.7. Prematüre Yenidoğan Muayenesinin Özellikleri:

Prematüre yenidoğanın term yenidoğana göre özellikle nörolojik muayenesi farklılık göstermektedir. Gestasyon haftasına göre dahi farklı olabildiği için biz çocuk hekimleri için zorlayıcı özellik taşımaktadır.

Prematüre bebeğin ilk muayenesi doğum salonunda hızlıca yapılır. Sadece vital bulgular, cinsiyet, ölçümleri ve inspeksiyonda gözlenen anomali olup olmadığı kontrol edilmelidir. İlk muayeneyi kısa tutmanın nedeni ise prematürerin hipotermi, hipoglisemi risklerinin ve solunum sıkıntısının olabileceği riskidir. Özellikle ısı kaybı çok önemlidir bu yüzden de radyant ısıtıcı altında muayene yapılmalıdır. Bebeğe ısı probu takılmalı ve 36.5-37 derecede olmalıdır. Muayene öncesinde hekimin elleri ve stetoskop gibi muayenede kullanılacak aletler soğuk olmamasına özen gösterilmelidir (14).

Ayrıca prematüre bebeğin hipoglisemi riskini önlemek için de öncelikle beslenmesini ya da parenteral mayi desteğini sağlayıp sonra muayeneye başlamak dikkat edilecek hususlardandır.

Tüm yenidoğanlar enfeksiyona yatkındır ama özellikle gestasyon yaşı azaldıkça bu yatkınlık artmaktadır. Prematüre bebeğin enfeksiyon riskini önlemek için ise, muayene edenin ellerini yıkaması ve dezenfektan kullanması ayrıca muayene edilen yerin temizliği önem arz etmektedir.

2.1.8. Prematürelere Santral Sinir Sistemi Matürasyonu

2.1.8.1. Santral Sinir Sisteminin Gelişimi:

Fetusun santral sinir sistemi gelişimi belli bir sıra ile gerçekleşmektedir (Tablo-3) (15,43)

TABLO- 3: Santral Sinir Sistemi Gelişiminin Başlıca Evreleri	
Nöroektoderm indüksiyonu	3. gebelik haftası
Nörülasyon	3.-4. gebelik haftası
Prozensefalik ve hemisferik formasyon	5.-10. gebelik haftası
Nöronal proliferasyon	10.-20. gebelik haftası
Nöronal migrasyon	12.-24. gebelik haftası
Programlanmış hücre ölümü	28.-41. gebelik haftası
Nörogenez	15.-20. gebelik haftasında başlar, postnatal dönemde devam eder
Sinaptogenez	20. gebelik haftasından puberteye kadar devam eder
Gliyogenez	20-24. gebelik haftasından postnatal döneme kadar devam eder
Miyelinizasyon	36.-38. gebelik haftasından postnatal döneme kadar devam eder
Anjiogenez	5.-10. Gebelik haftasından postnatal döneme kadar devam eder

Beyin gelişimindeki bu farklı basamaklar çeşitli genler, genlerin etkilendiği çevresel faktörler ile kontrol edilmektedir. İntrauterin (anne, plasenta, amniyotik sıvıya ait) faktörler ile birlikte postnatal çevresel faktörlerin (nörotransmitter, hormonlar, tropik faktörler) etkileşimi genler üzerinde oldukça önemli bir etkidedir (43).

Gastrula evresinin erken döneminde organizasyon merkezlerinden salınan uyarıcı bazı moleküllerin etkisiyle nöral doku farklılaşmaya başlar. Nöroektodermal hücrelerin nöral tüpe farklılaşmasına nörulasyon adı verilir. Nöral tüp başlangıçta düz bir yapı olup, anterior kısmı üç farklı kesecik halini alır. Bunlar, prozensefalon, mezensefalon ve rombensefalon olarak adlandırılır. Prozensefalik dönem ve hemisferlerin şekillenmesi gebeliğin 5.-10. haftaları arasında olur (43,44).

Yetişkin bir insanda 3-100 milyar nöron bulunduğu tahmin edilmektedir. Germinatif nöroepiteldeki prekürsörlerden nöronların üretildiği dönem olan nörogenez yaklaşık 10. haftada başlayıp, 10 hafta sürmektedir. Santral sinir sisteminin bazı kısımlarında ise (olfaktör bulbus, dentat girus) nöron üretimi ömür boyu devam etmektedir (43).

Primitif nöroepitelden köken alan kortikal nöronlar 12-24 gebelik haftaları arasında uygun serebral bölgelere göç eder (nöronal migrasyon) (45). Nöronlar göç ettikleri yerlere ulaşmak üzereyken, akson ve dentrik uzantıları oluşarak çevredeki beyin dokusu ile bağlantı kurar, beyin hacmi iki katına çıkar ve gri cevher miktarı yaklaşık dört katına çıkar (46). Bu artış nöronal farklılaşmaya bağlıdır. Kortikal yüzey de kıvrımlanarak girintili çıkıntılı bir hal alır. Sinapsların oluşumu tam olarak anlaşılamayan bir mekanizma ile bir araya gelmektedir. Her beyin bölgesinde farklı olmak üzere başlangıçta oluşmuş olan nöronların %15-50 kadarı programlanmış hücre ölümü yani apoptozis ile ortadan kaldırılır. Bu fizyolojik sürecin %70'i bu dönemde olmaktadır (47).

Glial doku ise, astrositler, oligodendrositler ve mikroglia olmak üzere üç farklı hücre tipinden oluşmaktadır. Astrositlerin yapımı gebeliğin 24. Haftasında başlar ve 26.-28.haftalarda en üst düzeye ulaşır. Astrosit üretiminin ne zamana kadar devam ettiği net olmamakla birlikte hayat boyu bölünebilme potansiyelleri olduğu bilinmektedir. Prematüre bebekler için 26.-28. haftalardaki yoğun üretim önemlidir. Çünkü astrositler beyin gelişimi açısından önemli işlevlere sahiptir (15,43).

Oligodendrositler ise 4 evrede olgunlaşmaktadır. Progenitör hücreler gebeliğin son aylarında ve erken postnatal dönemde üretilmeye başlar. Bu hücreler beyaz cevherdeki migrasyon esnasında preoligodendrositlere farklılaşır. İmmatür oligodendrositler multipolar hücreler olup, bunlardan da miyelin üreten oligodendrositler oluşur. Oligodendrositlerinin matürasyonunda pek çok büyüme faktörü ve hormon rol oynamaktadır(43). Oligodendrositlerin yarısından fazlası gelişim esnasında apoptoza uğramaktadır (48). Farklı beyin alanlarında farklı zamanlarda miyelinizasyon gerçekleşmektedir. Serebral hemisferlerde miyelinizasyon doğuma yakın zamanda başlayıp büyük oranda 3 yaşına kadar tamamlanmaktadır (43).

Beyin hücrelerinin %5-15'i mikroglial hücrelerdir. Mikroglial hücrelerin kemik iliğinden köken alan dolaşımdaki prekürsör hücrelerden kaynaklandığı düşünülmektedir. Beyinde makrofaj görevi olan hücrelerdir (49).

Nöral tüpün oluştuğu dönemde primitif nöroepitel içerisine kan damarları yerleşmeye başlamaktadır. Kan damarlarının musküler katmanlarının oluşumu gebeliğin son haftalarına kadar tamamlanmamaktadır. Hem damar duvar yapısının hassas oluşu, hem de vazomotor otoregülasyondaki immatürite prematüre bebeklerde intraventriküler/ intrakraniyal kanamaya eğilim ilişkili olabilir (62).

2.1.8.2. Prematürelere Santral Sinir Sistemi Gelişimi:

Nörolojik gelişim, term bebeklere kıyasla, prematüre bebeklerde uterus dışı ortama zamansız ve hazırlıksız çıkılması nedeniyle kesintiye uğramakta ve sonrasında normal seyrin dışında ilerlemektedir. İçinde bulunulan çevreye göre adaptasyon mekanizmaları devreye girmektedir. Bu nedenle prematüre bebeklerin nörolojik gelişimlerinin yakın takibi oldukça önemlidir. Büyüme, nörolojik gelişim, psikomotor ve kognitif gelişim, görme ve işitme fonksiyonlarında oluşabilecek anormallikler yakından takip edilmelidir (57).

Amniyotik sıvı ve amniyotik kesenin baş, gövde ve ekstremitelerin gelişimi üzerinde oldukça etkili olduğu bilinmektedir. Bunun yanısıra işitme, tatma ve duyma gibi primer duyuların hazırlanması ve bilinçliliğin gelişimi için maternal diurnal ritme ihtiyaç duyulmaktadır. Anne karnındaki duyusal ve fiziksel temasın ortadan kalkması erken doğan bebeği ve aileyi etkilemektedir. Tıbbi açıdan sorunu olmayan prematüre bebeklerde bile gelişim bozuklukları daha fazla görülmektedir. Sonuçta anne karnı yerine dış ortamda yani yenidoğan yoğun bakım ünitesinde(YYBÜ) büyüyen prematüre bebeğin gelişim basamakları da farklı ve hatalı bir şekilde gelişir. Özellikle yenidoğan yoğun bakım ünitesinde izlemi esnasında oluşabilecek sorunlar bebeği nörolojik açıdan oldukça kötü etkileyecektir (52). Mirmiran ve arkadaşlarının (85) yaptığı bir çalışmada prematürelerin YYBÜ'sinde uyku düzenlerinin de farklı olabildiği bildirilmiştir. Her ne kadar YYBÜ'lerinde sepsis için önlemler alınıyor olsa da immünitesi zayıf olan prematürelerin nozokomiyal sepsis ihtimalleri oldukça yüksektir. Bu da bebeği gelişimsel açıdan olumsuz etkilemektedir (86). Bu bebeklerin hayatlarının ileri dönemlerinde davranışsal ve nörolojik bozukluklara sahip olması da büyük olasılıkla mümkündür (52). Ayrıca prematüre be-

beklerde nörolojik gelişimi olumsuz yönde etkileyen faktörler Tablo- 4 'de görülmektedir (57).

TABLO-4: Prematüre bebeklerde nörogelişimi olumsuz yönde etkileyen faktörler (57)
Doğum ağırlığı <750 gram, Gebelik yaşı <25 hafta
Periventriküler kanama (grade 3,4) veya infarkt ve intraventriküler kanama
Periventriküler lökomalazi
Persistan ventriküler dilatasyon
Neonatal konvulziyonlar
Kronik akciğer hastalıkları
Baş çevresinin normalden düşük olması
Ebeveynlerin ilaç kullanımı
Eşlik eden konjenital anomali

Prematüre bebeklerin YYBÜ bakımları sırasında son yıllarda anne-bebek temasının bebeğin nörolojik gelişimine katkısı olduğu gösterilmiştir. Columbia'da 1978 yılında yapılmaya başlanan kanguru- anne bakımını YYBÜ'nde prematüre bebeklere de yapılmaya başlanmış ve bebeklerin gelişimine olumlu etkileri olduğu gözlenmiştir (87).

Prematüre bebeklerde santral sinir sisteminin normal gelişimi etkilenmiştir. Çevresel etmenler fetal beynin gelişimini farklı duyu (görsel, işitsel, taktil, somastatik, kinestetik, koku, tat duyu) aracılığıyla etkilenmektedir (43). Uterus dışındaki duyu çevre fetal beyin için hiç beklenmedik ve bilinmeyen uyarılar içermekte olup, bu durum beyin gelişiminin etkilenmesine ve sonuç olarak nörodavranışsal fonksiyon bozukluğuna neden olur. Beynin korteksi yaklaşık altıncı gebelik haftasında gelişmeye başlar ki, bu esnada embriyonun uzunluğu 1.5cm'den daha kısadır. Önce primitif sinir lifleri oluşur, daha sonra süperfisiyal primordiyal pleksiform tabaka meydana gelir. Bu pleksiform tabakanın bir bölümü olan 1. kortikal katman, nöronların migrasyonunu kontrol ederek serebral korteksin yapısal olarak organize olmasında çok önemli rol oynar (53).

Serebral kortekste milyonlarca nöron hücrelerinin her biri ventriküllerdeki germinal tabakadan köken almaktadır. İlgili korteks alanında yeterli kalınlıkta hücre tabakası oluşuncaya kadar germinal matrikste gelişen kortikal nöronlar

kortekse göç eder. Nöron göçü ovulasyon sonrası 8. haftada başlayıp 24. gebelik haftası civarında azalır. Prematüre bebeklerde nöronal matürasyon ve organizasyonun önemli bir kısmı intrauterin çevreden ziyade ekstrauterin çevre ile olan ilişkiler neticesinde gerçekleşmektedir. İlk sinaps ilişkisi en erken 7. haftada oluşur, 40. haftaya kadar azalan bir hız ile yeni kortikal hücreler oluşur ve yaklaşık 5 yaşına kadar sinapslar oluşmaya devam eder. Sinapsların şekillenmesi, azalmakla birlikte en azından 18 yaşına kadar devam etmektedir. Son bilgiler ışığında sinaps oluşumunun ömür boyu devam eden bir süreç olduğu düşünülmektedir. Hücreler büyüdükçe ve yeni bağlantılar oluşturdukça daha fazla sulkus ve girus oluşur ve farklı beyin bölgeleri farklı fonksiyonlar görmek üzere spesifikleşir. İkinci trimester sonunda girus sayısı belirgin olarak artar, bununla birlikte kafanın oval şekli de değişerek her iki pariyetal bölgeden çıkıntılar oluşur. Bu dönem fetüs davranışlarının da kompleks hale geldiği bir dönemdir; el veya parmaklar ile emme, yakalama, ekstansiyon, fleksiyon hareketleri artar; uyku- uyanıklık periyodları oluşur ve sese karşı reaksiyon belirgin hale gelir (43).

Aksonların etrafında miyelin denilen bir kılıf oluşarak uyarıların daha hızlı ve peş peşe iletilebilmesi sağlanır. Miyelinizasyon en hızlı term doğum zamanında olur ve belirgin olarak 9 yaşına kadar devam eder. Ancak daha az oranda 40'lı yaşlara kadar sürmektedir. Hücresel değişim, miyelinizasyon ve nörodavranışsal gelişimle eş zamanlı olarak nörokimyasal gelişim de oluşmaktadır. Uyarı ve mesajların hücreler arasında iletimi kimyasal nörotransmitterler aracılığıyla olmaktadır. Bu nörotransmitterler 4 veya 5 farklı düzenleyici sistemin kontrolü altında salınmaktadır. Neredeyse yirmiden fazla nörotransmitter tanımlanmış olup, bir o kadar da henüz tanımlanmamış nörotransmitter vardır. Beynimizin her bölgesinde farklı yoğunluk ve duyarlılıkta nörotransmitter reseptörleri bulunmaktadır. Yaşanılan hadiseler reseptör gelişimini etkilemektedir. Beyin ve duyu organları, yapısal ve fonksiyonel gelişim açısından birbirleriyle bağlantılıdır (15).

Bazı hayvan deneyleri göstermiştir ki, beyin gelişiminin duyarlı dönemlerinde, çevresel uyaranlar normal kortikal ontogenez (gelişim) için gereklidir. Primer

kortikal alandan diğerkorteks alanlara olan mesaj iletiminin yoğun bakımda yatan prematüre bebek ile anne karnındaki fetusa oranla çok farklı olduğu düşünülmektedir. Beyin kendini beklenmedik bir çevrede bulduğunda bir modifikasyon olmakta ve normalde elimine olması gereken hücreler var olmaya devam etmekte ve var olması gereken hücreler yok olmaktadır. Prematüre maymunlar üzerinde yapılan çalışmalarda görsel korteks hücrelerinin zamanında doğmuş maymunlara göre daha farklı boyut tip ve yerleşimde olduğu ve farklı kortikal sinaps formasyonlarının olduğu gösterilmiştir (43). Bu farklılık derecesinin prematürite ile doğru orantılı olduğu saptanmıştır. Duyusal uyararlardaki farklılıklar, kortiko-kortikal bağlantı değişiklikleri gibi pek çok faktör, nöronal migrasyon üzerinde etkili olmaktadır. Bunun sonucunda her birey için farklı bir kimyasal ve hücresel yapıya sahip serebral korteks meydana gelmektedir. Prematüre bebeklerin nörofonksiyonel performansları da bu beyin yapısına göre farklılık göstermektedir. Kortikal ileti yollarının erkenden aktivasyonu, ileri farklılaşmayı engellemekte ve uygun gelişimi kesintiye uğratmakta mental fonksiyonları etkilemektedir. Yapılan bir çalışmada prematüre doğan bebeklerde okul çağına geldiklerinde korpus kallozum farklılıkları tespit edilmiştir (54).

Term doğan bir çocukta aksonal ve dendritik proliferasyon ve dış tabakadaki kortikal hücrelerin büyüme ve farklılaşması beyindeki girus ve sulkusların çokluğu ile ilişkilidir. Bu durum çevresel tehlikelere karşı anne karnında korumalı olarak gerçekleşir. Devamlı bir besin kaynağı, ısı kontrolü ve pek çok düzenleyici mekanizma intrauterin ortamda iken aktif olarak sağlanmaktadır. Prematüre bebeklerde ise yenidoğan yoğun bakım ünitesinde bu süreç geçmektedir. Günümüzde her ne kadar gürültüsüz ve bebeğe uygun ortam düzenlenmeye çalışılsa da elbette ki anne karnı gibi olamamaktadır. Prematüre bebeklerde supin pozisyon, fiziksel temas, gürültü, emme fırsatının olmaması, yetersiz ilgi, gözetimsiz ağlama gibi pek çok sebep henüz tam gelişmemiş olan beyin dokusunun gelişimini olumsuz yönde etkilemektedir. Dolayısıyla intrauterin dönemde amniyotik sıvı içerisinde oluşturulan dengeli ortamdan zamansız ayrılarak yoğun bakıma geçiş yapan bebeğin santral sinir sistemi ister istemez olumsuz etkilenecektir (43).

Intrauterin ve ekstrauterin çevre, beyin gelişimini farklı şekillerde etkilemektedir. Yirmi dördüncü gebelik haftasından terme kadar geçen perinatal dönemde nöronların yapısal ve fonksiyonel olarak farklılaştığı beyin korteksi hasarlanmalara oldukça duyarlıdır. Bu kompleks organizasyonun oluşabilmesi için serebral korteksin ciddi bir gelişim göstermesi gerekmektedir. Gelişim evrelerindeki herhangi bir duraksama ya da hasarlanma serebral korteksin normal gelişimini etkilemektedir. Prematüre bebeklerde gözlenen nörofonksiyonel farklılıklar, kortikal gelişimdeki lokal etkilenmelere karşı geliştirilen adaptasyon ve uyum mekanizmalarının sonucudur (43).

Serebral korteksin her bölgesinin gelişimi farklı olup, gelişimdeki duraklama ve değişiklikler de ilgili alanların fonksiyonlarına göre farklı sorunlara neden olmaktadır. Frontal lob, en son gelişimini tamamlayan en kompleks ve en kritik öneme sahip lobtur. Beyin korteksi tüm organlar düşünülürse en çok hasarlanmaya açık ve kırılgan bir organdır. Prematürite durumunda olduğu gibi beklenmeyen durumlarda korteksin gelişmesi ve korunması için özel dikkat gerekmektedir. Teknolojideki ilerlemeler sayesinde çok düşük doğum ağırlıklı prematüre bebekler dahi anne karnı dışında yaşatılıp gelişimleri sağlanabilmektedir (43).

Prematüre infantın özellikle 28.haftadan önce belirgin uyanıklığı nadirdir. Yine de bir miktar ışığa, ısıya ve beslenmeye yanıtı vardır. 25.-30. Haftalar arası uyanıklık periyodu oldukça kısa iken 31. Haftadan sonra uyanıklık periyotları rahat saptanabilir. 32. Haftada dış uyarıya gerek kalmadan uyanıklık fark edilir. SSS matürasyonu ile korele uyanıklık cevabı artar. 37. haftada uyanırken genellikle ağlar. 40. haftada ise uyku uyanıklık periyotları rahatça fark edilip görsel işitsel ve taktıl uyarılara belirgin yanıt alınır (55, 85).

Santral sistemi matürasyonunun önemli bir göstergesi de primitif reflekslerdir. Primitif refleksler nörolojik gelişim basamaklarının belirli zamanlarında ortaya çıkıp, belirli zamanlarda da kaybolmaktadır (Tablo-5). Primitif refleksler içerisinde belki de en önemlisi Moro refleksi olup, asimetrik refleks yanıtı klavikula kırığı, brakial pleksus zedelenmesi veya hemiparezi ile ilgili olabilirken, Moro

refleksinin olmaması santral sinir sisteminde ciddi bir bozukluğa işaret eder (75).

Refleks	İlk ortaya çıkma zamanı	Olgunlaşma zamanı	Devam süresi
Palmar yakalama	28.hafta	32.hafta	2-3 ay
Moro	28-32.hafta	37.hafta	5-6 ay
Tonik boyun	35.hafta	Postnatal 1.ay	6-7 ay
Paraşüt	7.-8. ay	10-11.ay	Hayat boyu

2.1.9. Prematürelere Nörolojik Sorunlar:

Prematüre bebekte erken dönemde görülen nörolojik sorunlar genelde doğum süreciyle ilişkilidir. Özellikle doğum travmaları bu bebeklerde sıklıkla görülmektedir. Sefal hematoma ve kaput suksadenum gibi iyi huylu travmalar olabileceği gibi intrakraniyal kanamalar da görülebilir. Bunun yanında brakial plexus paralizisi de karşılaşılan sorunlardandır.

Doğum ağırlığı ve gebelik haftası azaldıkça, nörolojik bozukluk ihtimali de artmaktadır (Tablo- 6) (15, 56). Bu nedenle özellikle 32. Gebelik haftasından önce doğan veya doğum ağırlığı 1500 gramın altında olan yenidoğanlar mutlaka düzenli takip edilmelidir (57).

	Doğum Ağırlığı (gram)			
	< 1000 gr	1000- 1499	1500- 2499	>2500
Nörolojik anormallikler (%)	20	15	8	<5
Serebral Palsi (%)	>5	4	2	< 0.4
Zeka				
Ortalama IQ	88	96	96	103
IQ <70 (%)	13	5	5	3
Davranış Problemleri (%)	29	28	29	21

Prematüre bebeklerde nörogelişimsel bozukluklara çok sık rastlanmaktadır. Özellikle çok düşük doğum ağırlığına sahip birçok prematüre bebeğin minör nörolojik anormalliğe sahip oldukları ve bu sorunların ilkökul ya da sonrasında

da belirgin hale gelebileceği belirtilmektedir (58). Prematüre bebeklerde geçici, minör ve majör nörolojik problemler olabilir.

Prematüre bebeklerde geçici nörolojik problem sıklığı %40-80 oranında bildirilmektedir. Geçici problemler arasında kas tonusu ile ilgili hipotoni, hipertoni, 4 ile 8. aylarda desteksiz oturmanın olmaması, üst ekstremitelerde geçici tonüs artışı gibi anormallikler sayılabilir. İlk 3 ayda fizyolojik hipertonsite bulunabilirse de, bunu serebral palsinin erken bulgusu olan hipertonsiteden ayırt etmek oldukça zordur. Serebral palsili bebeklerde önce hipotoni gelişir ve daha sonra ekstremitelerde hipertonsite oluşur. İlk 3-4 aydaki hipertonsite zayıf da olsa serebral palsy açısından bir ipucu olabilir. İlkel reflekslerin devamlılık göstermesi de serebral palsinin erken dönem bulgusu olabilir (57).

Çok düşük doğum ağırlıklı prematüre bebeklerde minör nörolojik problem sıklığı %15- 25 iken buna %10-20 major problem eşlik ettiğinde yaklaşık %35-45 sıklıkta gelişimsel ve davranışsal bozukluklar görülmektedir (58). Koordinasyon ve denge bozuklukları, görsel algılama problemleri, dikkat eksikliği ve hiperaktivite, davranış problemleri, dil ve konuşma bozuklukları ve öğrenme problemleri minör bozukluklardan bazılarıdır (59). Bu sorunlar okul başarısızlıklarına, akademik ve sosyal gelişim bozukluklarına yol açmaktadırlar. Özellikle sık görülen sorunlardan biri konuşmanın gecikmesidir.

Prematüre bebeklerin majör nörolojik sorunları; prematüre retinopatisine bağlı körlük, uzun dönem yoğun bakımda kalma ve antibiyotik kullanımı sonucu gelişebilecek olan sağırılık, posthemorajik hidrosefali, periventriküler lökoma-lazi, mental retardasyon ve serebral palsidir.

Prematüre retinopatisi (ROP), prematürenin olgunlaşmamış retinal kan damarlarının anormal çoğalmasıyla giden ve ciddi formlarında retinal ayrışma ve körlükle sonuçlanan bir göz hastalığıdır. Prematüre retinopatisinin etyolojisinde en sık etken, prematüre doğum ve düşük doğum ağırlığıdır. Ayrıca oksijen, hiperkapni, hipoksi, asidoz, sepsis, kan transfüzyonları, vitamin E eksikliği intra ve periventriküler kanama, bronkopulmoner displazi, anemi, maternal komplikasyonlar ve parlak ışık retinopati riskini artırır (60).

Prematüre retinopatisinin evreleri vardır. Uluslararası ROP sınıflandırmasına göre (61);

- **Evre 1:** Retinanın vasküler bölgesi ile avasküler zon arasında ince bir demarkasyon hattı gelişir.
- **Evre 2:** Bu hat vitreus içerisine doğru ilerleyen bir sırt (ridge) oluşturur.
- **Evre 3:** Sırtla birlikte ekstraretinal fibrovasküler proliferasyon oluşur. Sırtın hemen arkasında yeni damar kümeleri (neovascular tufts) saptanabilir.
- **Evre 4:** Neovaskülarizasyonun vitreus içerisine ilerlemesi ile fibrozis ve skar oluşur. Retinada oluşan traksiyon parsiyel retina dekolmanı ile sonuçlanır.
- **Evre 5:** Total retina dekolmanı.
- **Artı Hastalık (Plus Disease) (ör; evre 3+):** Sırtın arkasındaki damarların dilate ve kıvrımlı olmasıdır.
- **“Pre Plus” hastalık:** Zon 1’de arka kutuptaki damarlarda dilatasyon ve kıvrımlaşma olmasıdır. (Artı hastalıktan daha hafif seyreder.)
- **Agresif Posterior ROP (AP-ROP):** Primer olarak Zon 1’de hızla ilerleyen ROP.

Prematüre retinopatisinin komplikasyonları; strabismus, amliopi, miyopi, glom, katarakt ve körlüktür. Prematüre retinopatisinde erken tanı ve tedavi açısından çok önemlidir (60).

Yedi günden uzun ototoksik ilaç uygulanması, santral sinir sistemi enfeksiyonları, hipoksi- iskemi, kernikterus- aşırı billuribin yüksekliği ile giden sarılık, oksijen uygulanması, hipoglisemi, intrakraniyal kanama gibi sorunlar prematüre bebeklerde işitme kaybına neden olabilecek risk faktörleridir (58).

Prematüre infantlardaki en önemli beyin zedelenmesi sebebi hala intraventriküler kanama (İVK)’dır (62, 89). Ayrıca posthemorajik ventriküler dilatasyo-

nun beyaz cevher hasarı yaptığı ve uzun dönemde nörogelişimsel bozukluk riskini arttırdığı anlaşılmıştır (63).

İntraventriküler kanama, jelatinöz subependimal germinal matrikste meydana gelir. Germinal matriksin yapısı primitif damarlardan zengin olup kolayca zedelenebilir. Prematürite, respiratuar distres sendromu, beyin kan akımının artması ya da azalması, pnömotoraks, hipertansiyon, hipervolemi gibi durumlar germinal matriks damarlarının yırtılmasını kolaylaştırır ve prematüre bebekte İVK riskini artırır. Otuz iki haftadan önce doğan prematürelere yapılan bir çalışma göstermiştir ki; antenatal steroid tedavisinin yetersiz kullanılması, üçüncü basamak merkez dışında doğum, asfiktik doğum, asidoz düzeltmek için kullanılan sodyum bikarbonat tedavisi de intraventriküler kanama riskini arttırmaktadır (72). İntraventriküler kanama geçiren prematüre bebeklerin %10-15'inde posthemorajik hidrosefali görülür. Prematüre bebeklerde İVK tespitinde en sık başvurduğumuz radyolojik görüntüleme yöntemi kraniyal ultrasonografidir. Kraniyal ultrasonografi (US) hasta başında, kolay ve çabuk uygulanabilirliği, ucuz olması ve iyonize radyasyon içermemesi nedeniyle, özellikle prematüre bebeklerde İVK'nın saptanmasında oldukça önemli bir radyolojik tanı yöntemidir (73).

Günümüzde İVK sınıflaması, 1978 yılından beri Papile Skorlamasına göre yapılmaktadır (71).Yapılan çalışmalarda, Abdi Skorlamasının daha spesifik olabileceğinden bahsedilmiş ama henüz kullanımı yaygınlaşmamıştır (74,89).

Papile Skorlamasına göre İVK sınıflaması Tablo-7'de verilmiştir (71) .

TABLO - 7 : Papile Skorlaması:
Evre 1: Germinal matriks kanaması
Evre 2: Ventriküler dilatasyonun eşlik etmediği intraventriküler kanama
Evre 3: Ventriküler dilatasyon ile beraber intraventriküler kanama
Evre 4: İntraventriküler kanama ve intraparakimal kanama

Evre 1 ve 2 İVK'lar genellikle rezolusyona uğrar ve belirgin morbidite gelişmez. Evre 3 İVK geçiren bebeklerin %35'ine, evre 4 İVK geçiren bebeklerin

%90'ına nörolojik sekel eşlik eder. Evre 1-2 İVK geçiren bebeklerin bilişsel fonksiyonları normal prematürelere göre geri olduğu bulunmuştur (64).

Periventriküler lökomalazi (PVL) periventriküler beyaz maddede fokal nekrotik lezyonlar ile karakterizedir. Prematüre bebeklerde %4 ile %15 arasında değişen sıklıkta görülmektedir. Patogenezinde intrauterin ve postnatal olaylar yer almaktadır. İVK geçiren ya da ventrikülomegalisi olan prematürelere PVL gelişme riski yüksektir. Periventriküler Lökomalazi, prematüre bebeklerde kötü nörolojik gelişimin büyük bir kısmından sorumludur. PVL sıklıkla asemptomatik olup geç bebeklik döneminde spastik motor defisiti gibi beyaz madde hasarının nörolojik sekelleri ortaya çıktığında anlaşılır. Özellikle kistik PVL sonrası serebral palsi gelişme sıklığı %62 ile %100 arasında değişen oranlarda görülmektedir (65). 26. gestasyonel haftanın altında doğan prematürelere mental retardasyon %13-20, sınırda zeka geriliği %11-31 oranında rapor edilmiştir (59).

Serebral palsy (SP), gelişimini sürdüren beyinde progresif olmayan bir hasara bağlı oluşan, hareket ve postür bozukluğudur (66). Dünyadaki sıklığı 1000 canlı doğumda 1.2-2.5 olarak bildirilmektedir (77). Ülkemizde uygun vaka sayısı ile yapılan bir çalışmada ise sıklık 1000 canlı doğumda 4,4 olarak bildirilmiştir (78).

Doğum kilosu ve gebelik yaşı ne kadar küçükse SP gelişme riski o kadar artmaktadır (79). 2500 gr.'ın üzerinde doğan bebeklerde SP prevalansı %0,5-1,4, 1500-2499 gr.'da %6,4-14,1 iken, 1500 gr.'ın altında doğan bebeklerde bu oran %28.2-95.5'a kadar çıkmaktadır (79).

Belçika'da 2008 yılında yayınlanan ve 26 çalışmayı içine alan bir meta-analizde SP sıklığı 22-27 haftalık doğumlarda %14.6, 28-31 haftalık doğumlarda % 6.2, 32-36 haftalık doğumlarda %0.7 ve term bebeklerde % 0.1 olarak tespit edilmiştir (80).

Beynin erken gelişim dönemi özellikle ilk 18 ay olup 6 yaşa kadar oluşan ve ilerleyici olmayan beyin lezyonlarının tümü serebral palsy olarak isimlendirilir (67). Serebral palsinin başlıca semptomları; anormal kas tonusu, derin ten-

don reflekslerinde, primitif reflekslerde ve postural reaksiyonlarda değişiklikler, nörolojik gelişim basamaklarında geriliktir. Her ne kadar esas olarak motor fonksiyon bozukluğu ile gitse de tabloya sıklıkla mental retardasyon, görme ve işitme bozuklukları, epileptik nöbetler, davranış ve öğrenme bozuklukları, konuşma ve dil bozuklukları eklenmektedir (66). Mental retardasyon ile beraber serebral palsi görülme prevalansı %2-3'tür (68).

En sık kullanılan sınıflama motor bozukluğun vücuttaki dağılımı ya da bulgusuna göre yapılan klinik sınıflamadır ve Tablo- 8'de gösterilmiştir (77).

TABLO-8 : Serebral palsinin, motor bozukluğun vücuttaki dağılımına göre yapılan sınıflaması (77)			
Spastik tip (piramidal tip)	Diskinetik tip	Ataksik tip	Mikst tip
Kuadriplejik	Koreatoik		
Diplejik	Distonik		
Hemiplejik			
Monoplejik			

Piramidal tutulum olan serebral palside kortikospinal yolak etkilenmiştir. Tüm serebral palsilerin yaklaşık %70-80'i bu gruptadır ve bu hastaların %30'u kognitif bozulmayla birlikte. Bu grupta artmış kas tonusu en önemli özelliktir. Ayrıca hiperrefleksi, pozitif babinski ve klonus yanıtı, primitif reflekslerin devam etmesi gözlenmektedir (66). Serebral palsi, tutulan ekstremiteye göre spastik monopleji, dipleji, hemipleji, tripleji ve kuadripleji gibi gruplara ayrılır (66).

Ekstrapiramidal tutulumlu serebral palsilerin diskinetik tipinde bazal ganglionlar etkilenmiştir. Atetoid, distonik, kore gibi alt gruplara ayrılır. Ataksik olan tipinde serebellum hasarı mevcuttur. Ekstrapiramidal serebral palsiler %15-20 oranında görülüp diskinetik tipi %10-15, ataksik tipi % 5 sıklıkta görülür (66).

Bir başka sınıflama da Bethesda'da yapılan Avrupa Serebral Palsi İzleme Grubu Çalışmayı (Surveillance of Cerebral Palsy in Europe (SCPE))'nda yapılmıştır. Bu yeni SP sınıflaması Tablo-9'da gösterilmiştir (81). Buna göre SP

olarak spastik tip; bilateral spastik (kuadripleji, dipelji), unilateral spastik (hemipleji); diskinetik tip (koreatetoik ve distonik), ataksik tip şeklinde sınıflanmaktadır(81).

TABLO - 9: Avrupa Serebral Palsi İzleme Grubu'na göre yapılan serebral palsi sınıflaması (81)
Spastik
Unilateral spastik (hemiplejik)
Bilateral spastik
Diskinetik
Koreatetoik
Distonik
Ataksik
Mikst

Spastik dipelji en sık prematürelde görülen tipidir (59,66). Spastik tip serebral palsiler arasında %30-40 oranında görülüp, %50'sini prematürel oluşturur. Zemininde periventriküler lökomalazi olup, genellikle alt ekstremitelerde spastisiteye eşlik eden strabismus, epileptik nöbetler, öğrenme güçlüğü ve dikkat bozukluğu mevcuttur (76).

2. 2. AMPLİTÜD ENTEGRE ELEKTROENSEFALOGRAFİ:

Yenidoğan yoğun bakım ünitelerindeki gelişmeler sayesinde düşük doğum ağırlıklı bebeklerin yaşama şansı artmaktadır. Fakat bu bebeklerde nörogelişimsel bozulmalar meydana gelmektedir. Yoğun bakım ihtiyacı gösteren term ve preterm bebekler, hipoksik iskemikensefalopati, periventriküler lökomalazi, menenjit, nöbet ve intraventriküler hemoraji gibi önemli nörolojik hasara neden olan çok sayıda komplikasyon açısından risk altındadırlar. Beyin hasarının önlenmesi YYBÜ'lerinin ana hedeflerindedir.Yenidoğan yoğun bakım ünitesinde kalp hızı, kan basıncı ve arteryel oksijen satürasyonu gibi vital bulgular sürekli izlenir. Oysa ki, henüz nörolojik durumu ve gelişimi değerlendirmek için kullanılabilir araçlar geleneksel klinik muayene, standart EEG ve

kraniyal ultrasonografi ile sınırlı olmuştur. Beyin fonksiyonlarını değerlendirmek için, diğer bir yöntem elektroensefalografi (EEG) ile elektroserebral aktiviteyi ölçmektir. Yenidoğan beyin fonksiyonlarının sürekli izlenmesi, nörolojik morbidite için risk faktörleri artmış hastaları ve risk faktörlerini tanımlanmada yardımcı olabilir.

Kritik hasta yenidoğanlarda nörolojik görüntüleme sağlayabilmek için daha konforlu ve anlaşılır olması nedeniyle aEEG yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde kullanılmaya başladılar. Serebral fonksiyon monitörü (SFM) olarak da adlandırılan amplitud entegre elektroensefalografi (aEEG) devamlı beyin monitörizasyonu sağlayarak YYBÜ'lerinde yatak başında da kullanılabilir bir cihazdır. Bu sayede eş zamanlı olarak vital bulgularda takip edilebiliyor olacaktır. Aynı zamanda kullanımının ve yorumlanmasının öğrenilmesinin kolay olması nedeniyle yoğun bakımlarda deneyimsiz personeller tarafından da kullanılabilir (27).

Serebral fonksiyon monitörleri (SFM) ilk kez yoğun bakım ünitelerinde kullanılmak üzere 1960'ların sonlarında Douglas Maynard tarafından geliştirilmiş amplitüd entegreli uzun izlem EEG cihazlarıdır. Pamela Prior tarafından klinik uygulamalarda kullanımı geliştirilmiştir. Yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde serebral fonksiyonların sürekli izlenmesi için kullanımı giderek artmaktadır. Başlangıçta yetişkinlerde anestezi sırasında, kardiyak cerrahi sırasında, kardiyak arrest sonrasında ve status epileptikus sırasında monitörizasyonda kullanılmış, 1970'lerden sonra kullanımı yaygınlaşmıştır. Özellikle yenidoğanda hipotermi tedavisinin gelişimi ile son yıllarda popülerlik kazanmıştır (28, 29).

Amplitüd entegre EEG monitörlerinde tipik olarak 2 yada 4 kayıt elektrodu kullanılır.

Yenidoğanda aEEG'de tek bir EEG kanalı seçildiğinde sol parietalden sağ pariyatel elektrod çifti ile kayıt montajı tavsiye edilir. Son zamanlarda cihazın tanı duyarlılığını artırmak, interhemisferik asimetriyi tespit edebilmek için iki kanallı (C3/P3, C4/P4) aEEG kullanımı savunulmaktadır (32). Tek kanallı

aEEG ile fokal serebral lezyonların (infarkt, hemoraji gibi) tanınma olasılığı düşüktür (29).

Yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde çoğunlukla hidrojel veya subdermal iğne elektrodlar kullanılır. Hidrojel elektrodlarda düşük empedans sağlamak için dikkatli deri hazırlığı (mekonyum boyalı deri, sık saç) gerekir. Subdermal iğne elektrodların kullanımı kolay, uzun ömürlü ve düşük empedans sağlar. Bu elektrotlar aracılığı ile alınan EEG sinyalleri önce büyütülür, sonra çevredeki elektronik aletlerin yol açtığı artefaktlardan temizlenip düzeltilerek, saatte 6 cm hızında kaydedilir. Böylece EEG'nin bir dakikası aEEG ekranının sadece tek bir milimetresi ile temsil edilmektedir.

Mikrovolt EEG ilk olarak yükseltildikten sonra, çiğneme, kas hareketleri ve çevresel elektriksel değişimler gibi kaynaklanan parazitleri en aza indirmek için 2 mmhzden az ve 15 mmhzden fazla elektriksel akımlar filtre edilir (29).

2.2.1. Amplitüd Entegre EEG sınıflaması (33, 36)

a) Zemin ritmi:

1. Sürekli
2. Kesintili
3. Burst supresyon +/-
4. Düşük voltajlı
5. İnaktif, düz trase

b) Uyku uyanıklık siklusu (SWC)

1. SWC yok
2. İmmatür SWC

3. SWC gelişmiş

c) Nöbet

1. Tek nöbet

2. Tekrarlayan nöbetler

3. Status epileptikus

Amplitüd entegre EEG yorumlanırken zemin ritmi, elektrofizyolojik matürite, biyodavranışsal durum, nöbet varlığı ve sayısı açısından değerlendirilmelidir (29).

Amplitüd entegre EEG kaydının genliği ve bant genişliği; Amplitüd entegre EEG'nin yorumlanması EEG sinyalinin genliğinin değerlendirilmesi üzerine kuruludur. Amplitüd entegre EEG'lerin üst ve alt kenarları arasındaki fark bant genişliği olarak adlandırılır ve amplitüd entegre EEG'deki genlikleri arasındaki değişimi yansıtır. Amplitüd entegre EEG'nin normal term bebekler için voltaj değeri alt sınırı 5 mV ve üst sınırı için > 10 mV'dir (16,29). Hem minimum <5 mV hem de maksimum <10 mV' den düşük değerler amplitüd genliğindeki baskılanmayı göstermektedir. Belirgin bir beyin aktivitesi olmadığında düz (inaktif) bir kayıt görülür. Amplitüddeki baskılanma bir patolojinin sonucu olabilir (hipoksik-iskemik ensefalopati gibi)

Yada korteksinin elektrik üreten bölgelerinden fiziksel olarak ayrılan saçlı deri ödemi ve sefal hematom gibi teknik konular nedeniyle meydana gelebilir. Amplitüd entegre EEG'nin sinyal bant aralığının genişlemesi dikkatli bir şekilde yorumlanmalıdır. Manipüle edilen hastalarda (yükselmiş üst kenar), uyku (hafifçe alt kenarı düşürür ve üst kenarı yükseltir) veya gerçek bir ensefalopati varlığında (süreksiz amplitüd entegre EEG ile birlikte genişlemiş bir amplitüd izlemi) gözlemlenebilir. Sağlıklı bebeklerde sakin uyku sırasındaki aEEG alt amplitüdü matürasyonun en iyi göstergesidir(29).

Uyku uyanıklık döngüsü (SWC): Uyku uyanıklık döngüsü aEEG'de daha çok alt amplitüdde belirgin olarak görülen yumuşak sinüzoidal değişimlerdir. Geniş olan band aralığı sakin uykudaki kesintili zemin aktivitesini gösterir. Daha dar olan band aralığı aktif uyku ve uyanıklık halindeki daha sürekli aktiviteyi gösterir (33).

- a) Uyku uyanıklık döngüsü yok: Amplitüd entegre EEG zemin aktivitesinde siklik değişkenlikler yok.
- b) Belirsiz/immatür uyku uyanıklık döngüsü: Alt amplitüdde bir miktar siklik değişkenlik saptanır ancak gestasyon haftasına uygun olacak şekilde tam gelişmemiştir.
- c) Gelişmiş uyku uyanıklık döngüsü: Kesintili ve sürekli zemin aktivitesi arasında siklus süresi >20 dk dan uzun belirgin sinüzoidal değişimlerdir (33).

2.2.2. Amplitüd entegre EEG ile Monitorizasyonun Avantajları:

Yatak başı yorumlamak kolay, geri dönüşümlü evrede nöronal disfonksiyonu gösterir, perinatal asfiksiden sonra prognozu belirler, nöbet aktivitesini göstermekte etkindir.

Prematürelere aEEG kullanımı henüz netlik kazanmamıştır. Prematüre bebeklerin serebral uzun süreli prognozlarını belirleyebilmesi, ayrıca göstermiş oldukları atipik hareketlerin konvülsiyon olup olmadığını gösterebilmesi, yoğun bakım ünitesinde çalışan hekim ve hemşireler tarafından uygulanabilmesi ve değerlendirilebilmesi, prematüre bebeklerin beyin matürasyonlarının belirlenebilmesi önemli avantajlarıdır (35,37) Ayrıca yapılan son çalışmalara göre prematürelere deprese aEEG aktivasyonu ile intraventriküler hemorajinin derecesinde korelasyon gözlenmiştir (30,31).

2.2.3. Amplitüd entegre EEG ile Monitorizasyonun Dezavantajları:

Nöbet aktivitesini iyi lokalize edemez, elektrodların etki alanında değilse fokal nöbetleri kaçırabilir (37).

2.2.4. Amplitüd entegre EEG Monitorizasyon Endikasyonları:

Perinatal asfiksi, soğutma, neonatal nöbet, apne, metabolik hastalar, meningoensefalit, kalp cerrahisi, kas paralizisi

2.2.4.1. Term bebekte endikasyonlar:

Nöbet tanısı, soğutmanın aEEG üzerindeki etkileri ve nöbet başlangıcının saptanması

2.2.4.2. Preterm bebekte endikasyonlar:

Nöbetlerin saptanması, zemin aktivitesi, interburst intervali ve burst zamanı tanımlanması (34).

2.2.5. Amplitüd entegre EEG ile monitorizasyon:

- 1) Konvansiyonel EEG'ye ulaşamadığı zaman,
- 2) Akut beyin hasarı şüphesi (kardiyak girişimler vs) veya klinik ensefalopati mevcut ise,
- 3) Klinik olarak nöbet şüphesi var ama uzun süreli cEEG' ye ulaşamıyor ise,
- 4) Prematüre bebeklerin uzun süreli matürasyonel değişikliklerinin izlemi için önerilmektedir (29).

2.2.6. Amplitüd entegre EEG'de Artefaktlar ve Kısıtlamalar:

Amplitüd entegre EEG sinyalinde düzeltme ve filtre aralığını daraltma uygulanmasına rağmen, empedans, elektrotlar arası mesafe, kas aktivitesi, elektrokardiyografi, mekanik parazit ve hastaya yapılabilen müdahaleleri içeren teknik koşullar nedeniyle EEG etkilenebilmektedir. Bir çalışmada, örnek kayıt zamanının %12'sinde artefakt saptanmış olup bunun esas nedeni olarak %55 elektriksel ve %45 mekanik parazit saptanmıştır. Kas, kardiyak elektrik aktivi-

te ve elektrot empedans artefaktları düşük amplitüdü EEG izlemini karıştırarak sahte normal aEEG izlemi görüntüsü verebilir. Bu nedenle term ya da preterm bebekler için belirtilen aEEG genlikleri ya da sentroparietal elektrot yerleştirme, kesin bir kriter olmaktansa bir kılavuz olarak değerlendirilmelidir. Amplitüd EEG kullanıcıları özellikle aEEG izlemleri belirgin anomali ya da klinik ile uyumlu olmadığında cEEG kayıtlarını çok dikkatli gözden geçirmelidirler(29).

2.2.7. Amplitüd entegre EEG ile Konvansiyonel EEG Farkları:

Nörofizyolojik monitörizasyon, yenidoğanların varolan problemlerinin erken, özellikle doğumdan birkaç saat sonrasında farkına varılma olasılığını arttırmaktadır(38). Konvansiyonel EEG ise beynin fonksiyonel durumunun aralıklı değerlendirilmesi için yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde geleneksel olarak kullanılmaktadır. Ancak kolay ve devamlı monitörizasyon uygulanabilmesi (özellikle gece), yenidoğan ünitesinde çalışan hekimler tarafından kolay değerlendirilebilmesi gibi avantajları olsa da serebral fonksiyon monitörleri yenidoğan konvülsiyonlarının tespiti için geliştirilmiş bir cihaz değildir. Bir yenidoğanda konvülsiyondan şüpheleniliyorsa, mutlaka hastanın tam EEG'si çekilmeli ve yenidoğan EEG'sinde deneyimli bir uzman tarafından değerlendirilmelidir (35,37).

Amplitüd entegre EEG ile cEEG'nin teknik, yorumlama, prognostik değer ve nöbet tespiti açısından karşılaştırılması Tablo 10'de verilmiştir (29).

TABLO -10 : cEEG aEEG arasındaki farklar:		
	aEEG	cEEG
Elektrod sayısı, deneyim	2-4, bazen deneyim gerektirir	>9, deneyimli gerektirir
Trase	Sıkıştırılmış zaman skalası, 6cm/saat	Gerçek zaman skalası, 15-30 mm/saniye
Veri kaybı	Önemli miktarda	Minimal
Artefakt	Kolaylıkla tespit edilebilir, cEEG ile koreledir	Deneyimli okuyucu ile tespit edilebilir, video EEG ile duyarlılık artar
Yorumlamak için eğitim gereksinimi	Değerlendirilmesi basittir, kısa süreli eğitim gerektirir. cEEG ile korelasyon gösterir	Özellikle yenidoğan EEGsi ile ilgili eğitim gerekir

Uyku- Uyanıklık siklusu	24-27 gestasyonel haftada ayırt edilebilir	26-27 gestasyonel haftada ayırt edilebilir
Nöbet Tespiti	Fokal düşük amplitüdü, kısa süreli (<30 saniye) nöbetler ayırt edilemez. (Çalışmalarda %12-55 arası sensitivite gösterilmiş.)	Altın standart. Yenidoğan serilerinde %100 olarak verilmiş.
Prognostik değerlendirme	Bazı hastalık gruplarında (HIE gibi) daha sık kullanılır.	Altın standart. Nöbet, ensefalopati, HIE gibi birçok hastalık grubunda klinik sonucun tahmininde kullanılır. EEGde normal ya da supresyon, burst/düşük zemin ritminin sensitivitesi %74- 94, spesifitesi %98-100

2.2.8. Prematürelere Amplitüd Entegre EEG:

Prematürelere aEEG zemin aktivitesi; çoğunlukla kesintilidir ve artan gebelik haftası ile süreklilik kazanır ve amplitüdünde artma görülür (39). Prematürede gebelik haftası ile birlikte olan değişiklikler; sürekliliğin artması, reaktivitenin artması, uyku uyanıklık durumunun organizasyonu, prematüreye özgün geçici paternlerdir (keskin geçici dalgalar, oksipital-temporal diken ve delta brush).

Bazı matürasyon özellikleri bazı gestasyonel yaşlar için normal olabilir ancak ileri gestasyonel yaşta devam ederse anormaldir. aEEG artan matürasyonla daha süreklilik kazanır, interburst aralıkları kısalır. aEEG'deki en önemli matürasyon göstergesi alt sınırdaki yükselmedir. Gestasyonel yaş arttıkça zemin aktivitesi sürekliliği artar, minimum amplitüd yüksekliği artar ve band genişliği azalır.

Çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerde doğumdan sonra normal EEG gelişimi ile ilgili veri elde etmek çok zordur. aEEG zemin aktivitesinde sakin ve aktif uyku/uyanıklığın yansıtıldığı sıklık değişikliklerinin ilk fark edilmeye başlandığı gebelik haftası 26-27. haftalardır. aEEG'de 31-32 hafta gestasyon yaşından

itibaren uyku uyanıklık döngüsü, sakin uyku periyodları, artmış band genişliği şeklinde net olarak seçilir. Term bebekte bu periyodlar EEG trace alternant paterni olarak bilinir (39-42).

Burdjalov Skorlaması (Tablo-11) prematürelde amplitüd entegre EEG yorumlanmasında yardımcı olmaktadır(19).

TABLO-11: Burdjalov Skorlaması Özeti (19)				
Skor	Devamlılık	Uyku-Uyanıklık Siklus	Alt Sınır Amplitüd	Bant Genişliği ve Alt Sınır Genliği
0	Kesintili	Yok	< 3 μ v	Aşırı Deprese: Düşük Bant Genişliği <15 μ v ve Düşük Voltaj <5 μ v
1	Biraz Sürekli Biraz Kesintili	İlk anda dalgalar var	3- 5 μ v Arası	Aşırı İmmatür: Yüksek bant genişliği >20 μ v veya ortalama bant genişliği 15-20 μ v ve düşük voltaj 5 μ v
2	Sürekli	Dalgalar var ama kesin değil	>5 μ v	İmmatür: Yüksek bant genişliği >20 μ v ve alt sınır amplitüd >5 μ v
3	Sürekli	Kesin dalgalar var ama kesintili	>5 μ v	Matüre Yakın: Ortalama bant genişliği 15-20 μ v ve alt sınır amplitüd >5 μ v
4	Sürekli	Kesin dalgalar var kesintisiz ama siklus yok	>5 μ v	Matür: Düşük bant genişliği <15 μ v ve alt sınır amplitüd >5 μ v
5	Sürekli	Düzenli matür siklus	>5 μ v	Matür: Düşük bant genişliği <15 μ v ve alt sınır amplitüd >5 μ v

2.2.9. Hasta prematürede aEEG zemin aktivitesi:

Kesintili aktivitede artma, amplitüd depresyonu görülür. Epileptik nöbet aktivitesi kaydedilebilir. Uyku uyanıklık döngüsü kaybolabilir. aEEG anormalliği prognoz ile koreledir. Trase, yapılan ilaç tedavi ve uygulamadan etkilenir.

İntraventriküler hemoraji geliştiren bebeklerde ilk günlerde aEEG zemin aktivitesi kesintili olur, aktivitedeki depresyon intraventriküler kanamanın derecesi ile koreledir. İntraventriküler hemoraji grade III ve IV kanaması olanlarda kesintili aktiviteve amplitüd depresyonu belirgindir. Burst yoğunluğu pretermelerde doğumdan sonraki ilk 24-48 saatte geniş intraventriküler hemoraji ile ilişkilidir (17).

2.2.10. Epileptik Nöbet Sırasında aEEG:

Nöbet sırasındaki elektriksel aktivite; minimum amplitüdde ani yükselme ile birlikte maksimum amplitüdde de artma, aEEG de alt sınırdaki yükselme ile birlikte üst sınırdaki artış şeklinde olur. Serebral fonksiyon monitöründe görülebilmesi için konvülsiyonun bir süre (on saniyeden fazla) devam etmesi gerekir. Konvülsiyonlar subklinik (sessiz) de olabilir. Kısa süreli konvülsiyonların serebral fonksiyon monitörü traselerinde artefaktlardan ayırt edilmesi güçtür. Status epileptikus veya sık tekrarlayan nöbetler testere dışı görünümü verir (29,18).

2.3. AKTİGRAFI:

Polisomnografi (PSG), uyku incelemeleri için altın standart kabul edilmekle birlikte, özellikle çocukların, motor-mental retarde olguların, uzun süreyle uykunun izlenmesi gereken olguların değerlendirilmesinde ucuz, pratik, kolay uygulanabilen, olgular tarafından kolay tolere edilebilen, taşınabilir inceleme yöntemlerine gereksinim duyulmaktadır.

Aktigrafi, motor aktiviteleri hassas bir şekilde algılayan, el veya ayak bileklerine ya da vücudun herhangi bir yerine takılarak kullanılan, istirahat ve aktivite paternlerinin dijital ortamda kaydedilmesine ve depolanmasına olanak sağlayan, küçük (29*37*11 mm), hafif(16g), saat şeklinde taşınabilir cihazlar-

dır. Bu cihazlar harekete veya ışığa duyarlı tipleriyle uyku devamlılığı hakkında polisomnografi ile eşdeğer özellikte objektif bilgi sağlar. Belleklerinin kapasitelerine bağlı olarak değişen sürelerde aktivite kaydı yapabilen, sol el bileğine takılarak kullanılan bu cihazların yenidoğanlarda bacağa (diz ve ayak bileğinin ortasına) takılması önerilmektedir (24,25,26). Bu cihazlarla, aktigrafik ölçümler dışında gece ve gündüz uyku analizleri de yapılabilmektedir. Bu ölçümler elektrik impulsları ile alınıp okuyucu yardımıyla digital ortama aktarılabilmektedir. Pille çalışan bu cihazlar, harekete çok duyarlı olup, algıladığı hareketi amplifiye etme yeteneği de olan akselerometreleri sayesinde her yöne duyarlı çok küçük hareketlerin oluşturduğu sinyalleri bile algılar ve kaydeder (94).

2.3.1. Aktigrafik incelemelerin Kullanım Endikasyonları:

- Uykuda hareket bozukluklarının,
- Parasomniyaların,
- Yaşlı, epileptik, çocuk olguların,
- Cerrahi operasyon geçiren olguların,
- Psikiyatrik hastalığı olan olguların uyku devamlılıklarının araştırılmasında kullanılmaktadır(20).

2.3.2. Amerikan Uyku Tıbbı Akademisi Rehberi:

İlk defa 1995 yılında uyku pratiğinde kullanılmaya başlanan bu cihazlar için American

Academy of Sleep Medicine (AASM) 2003 yılında, bunların uyku çalışmalarında ve

sirkadiyen ritm bozukluklarının klinik değerlendirmelerindeki katkılarını analiz eden ve nasıl kullanılabileceği ile ilgili bir rehber hazırlamıştır(20,21,22). Aktigrafik kullanımına standardizasyon sağlamayı amaçlayan bu rehberdeki bilgiler şu şekilde özetlenebilir(22);

- a. Normal sağlıklı popülasyonda uyku devamlılığının tespitinde güvenilir-dir.
- b. Aktigrafi, uyku günlükleri ya da subjektif uyku testleriyle birlikte kullanıldığında, daha değerli, daha anlamlı bilgiler verir.
- c. Gündüz uykululuğunun tespitinde aktigrafi kullanımı bir seçenektir.
- d. Genelde dominat olmayan el bileğine takılarak kullanılır. (yenidoğan döneminde önerilen sol ayak bileğidir)
- e. Uzun süreli takılıp kullanılabilmesi ciddi avantaj sağlar.
- f. Yaşlı popülasyonlarda, yeni doğanlarda, bebeklik döneminde, depresif ya da psikozlu olgularda kolayca kullanılabilmesi avantajdır.
- g. AASM, aktigrafi kullanımında sağlıklı bilgi edinilmesi için, 'birbirini takip eden 3 tam gün' kullanılması gerektiğini belirtmektedir.

2.3.3. Yenidoğan Bebeklerde Aktigrafi Kullanımı:

Aktigrafiyle ilgili yetişkin çalışmaları fazlaca olmasına rağmen çocuklarda özellikle de yenidoğanlarda oldukça sınırlıdır. Sadeh ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada ailelere uyku günlükleri tutturulmuş ve aktigrafi ölçümleri alınmış. Sonuçlar değerlendirildiğinde aktigrafinin yenidoğanlarda kullanımının avantajlı olduğu gösterilmiş(23).

Bir başka çalışmada da süt çocukluğu dönemi ele alınmış ve aktigrafi ölçümlerinin yanına aile uyku günlükleri de tutturulmuş, bu çalışmada bebeklerin uyku bozuklukları-uyku davranışlarının ebeveyn depresyonuyla ilişkileri değerlendirilmiş (90,91).

Brezilyada yapılan bir çalışmada YYBÜ'sinde yatan 19 sağlıklı preterm ve 7 term bebekle yapılan bir çalışmada aktigraf cihazı, uyku düzenini belirlemede kullanılmış, kayıt zorlukları olsa bile aktigrafinin bilgi verici olduğundan bahsedilmiştir (92). Aktigrafi birçok çalışmada yenidoğan bebeğin hareket edip etmediğinin belirlenmesinde kullanılmıştır (24, 93). Aktigraf cihazı, uyku uyanıklık farkını yenidoğan bebeğin hareketiyle ayırt ediyor olsa bile tek başına

henüz aktif uyku ya da sakin uykuyu ayırt edememektedir (94). Bu yüzden de çalışmamızda aEEG ile birlikte uyku uyanıklık döngüsünü yorumlayacaktır. Yenidoğan dönemi aktigrafi kullanımı oldukça nadir olup bilgilerimiz de kısıtlıdır (108).

2.4. UYKU:

2.4.1. Uykunun Tanımı:

Çocuğun sağlıklı büyümesinde önemli yer tutan uyku, dıştan gelen uyarılara karşı duyarlılığın azaldığı, kendiliğinden ortaya çıkan ve yine uyarılarla içinden çıkılabilen bir bilinçsizlik durumudur. Yeni doğan, bebek ve çocukların hayatının önemli bir kısmını oluşturur. Bir yenidoğan , 24 saatinin yaklaşık %70'ini uykuda geçirir. Sağlıklı bebeklerde uyku, normal erişkinlerin uykusundan önemli farklılıklar gösterir.

Uykunun yapısal özellikleri; kişinin psikolojik durumu ve metabolik durumu ile değişebilmektedir. Embriyonun 20. haftasında siklik, ritmik ve motor aktiviteler, 28-32 haftasında görece düzenli uyku-uyanıklık siklusu, tıpkı aEEG'de uyku-uyanıklık döngüsünün ayırt edilebildiği gibi, 32. haftadan sonra REM (hızlı göz hareketleri) ve NREM (hızlı göz hareketlerinin olmadığı dönem) uykusu ayırt edilebilir. REM uykusu; toplam uykunun %20-25'idir. İlk NREM uykusundan 60-90 dakika sonra başlar, hızlı göz hareketleri, kan basıncında dalgalanmalar, nabız değişiklikleri, düzensiz solunum hareketleri, çene ve kol kaslarında seyirme ile karakterize olan dönemdir. NREM uykusu; toplam uykunun %75-80'ini kapsar. Yavaş göz hareketleri ve düşük tonik aktivite ile karakterize dört evresi olan dönemdir(142). Bu dönemler, yüzeysel uyku (1. dönem ve kısmen 2. dönem), derin uyku (yavaş dalga uykusu) (3. ve 4. dönemler) olarak sınıflandırılmaktadır.

Miadında doğan bir bebek, 24 saatin 16 saatini uykuda geçirmektedir. 4 aylık bebek, günün 14-15 saatini; 6 aylık bir bebekse; 13-14 saatini uykuda geçirir. Bebeklik döneminde uyku genelde REM ile başlamakta ve uyku süresinin yaklaşık %50'sini REM oluşturmaktadır. REM uykusu, bebek büyüdükçe aza-

lır. 3 aylık bir bebekte toplam uyku süresinin yaklaşık %40'ını REM uykusu oluştururken, 12 aylık bebekte bu oran %30'a iner(143).

2.4.2. Uykunun Evreleri:

2.4.2.1. Non-REM Uyku Dönemi:

NREM Uykusu Kendi içinde 4 dönemden oluşur. NREM uykusu 1.dönemi: Tüm gece uykusunun % 1-5'ini oluşturur. NREM uykusu 2.dönemi, tüm gece uykusunun % 40-50'sini oluşturur. Bu dönemler yüzeysel uyku olarak sınıflandırılmıştır. Yüzeysel uyku, uyku uyanıklık geçişi arasındaki dönemi oluşturmakta olup bu dönemde insanlar kolaylıkla uyandırılabilir. NREM uykusu 3.dönemi, tüm gece uykusunun % 3-8'ini oluşturur. NREM uykusu 4.dönemi tüm gece uykusunun % 10-15'ini oluşturur. Bu dönemler derin uyku olarak adlandırılmaktadır. Derin uyku sırasında insanın uyandırılması için daha şiddetli uyarana ihtiyaç vardır. Bu dönemin bir temel özelliği de büyüme hormonu (GH) salgılanmasındaki artıştır. GH salgısındaki artışla birlikte protein sentezi artmakta, metabolizma yavaşlamakta, kardiyovasküler sistem ve solunum sistemindeki fizyolojik aktivitelerde genel olarak azalma dikkati çekmektedir. Bu nedenle, bu döneme anabolik dönem adı verilmektedir. Tüm bu değişmelerin, bedensel dinlenmeye, yenilenmeye yardımcı olduğu düşünülmektedir (144).

2.4.2.2. REM Uyku Dönemi:

REM döneminde solunum ve göz kasları dışındaki iskelet kaslarında tonus kaybı (atoni) olmaktadır. Bu sırada hızlı göz hareketleri (REM) başlamakta, fazik ve tonik değişmeler birbirini izlemekte, bilişsel ve fizyolojik aktivitelerde artış dikkati çekmektedir. Erkeklerde ereksiyon ortaya çıkmakta, kalp atımında taşikardi, bradikardi dönemleri gözlenmekte, solunum sayısı ve derinliği değişimleri ortaya çıkmaktadır.

2.4.3. Prematürelde Uyku:

Prematüre bebeklerde yapılan sınırlı sayıdaki uyku çalışmalarının bazısında derin uykunun erken gebelik haftalarında henüz oluşmadığı bildirilmekte iken

(136), gebelik haftası arttıkça derin uyku yüzdesi ve aktivitede artma, aktif uyku yüzdesi ve toplam uyku süresinde azalma tespit edilmiştir (137, 138, 146). Bununla beraber, Werth ve arkadaşlarının (138) çalışmasında derin uyku yüzdesinin 29-30 hafta ile 30-32 hafta arası artış gösterirken, 30-32 hafta ile 32-34 haftalar arası azalıp, 32-34 hafta ile 34-36 haftalar arasında tekrar artış gösterdiği izlenmiştir. 34-36 haftadan sonra ise 40 haftaya kadar lineer bir şekilde azalma gözlenmektedir (Resim-5). Bu çalışma derin uyku yüzdesinin gebelik haftasına göre dalgalı bir değişiklik göstermesi prematürelde derin uykunun gebelik haftası ile lineer bir ilişkiye sahip olmadığı göstermektedir.

2.4.4. Prematürelde Uyku Bozuklukları:

Normal şartlarda anne karnındaki bebekler, günlük 18-20 saat uyumaktadır. YYBÜ yatış süresi boyunca bebeklerin maruz kaldıkları gürültü, ışık ve elektromanyetik alan gibi uyaranlar bebeklerin gelişimlerini, diüurnal ritm ve uyku uyanıklık döngüsü üzerinde olumsuz etkilere sahiptir. Prematüre doğan bebekler, anne karnında uyuyarak geçirmesi gereken süreyi, YYBÜ'de sürekli uyarana maruz kalarak geçirmektedir. Bu uyaranlar bebeğin uyku kalitesini bozmakta ve diüurnal ritm üzerinde olumsuzluklara neden olmaktadır.

Uyku problemleri, yetersiz uyku süresi (Yetersiz uyku miktarı) veya uykunun bozulması veya kesintiye uğraması (Kötü uyku kalitesi) olarak sınıflandırılabilir. Yetersiz uyku, genellikle uykuya başlamada ve/veya uykuyu sürdürmede zorluk çekilmesi sonucudur(145).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız prospektif bir çalışma olup çalışmaya, 01.10.2015- 31.07.2016 tarihleri arasında doğan veya sevkle gelen kliniğimizde yatarak izlenmiş olan gebelik yaşı 30-35 hafta arası olan bebekler dahil edildi. Çalışmamıza alınan bebeklerin gebelik yaşı, tamamlanmış gebelik haftası olarak obstetrik ölçümlerle (son adet tarihi, standart obstetrik parametreler ve US) tayin edildi ve

bebeklere ait bilgiler dosyalarından elde edildi. Önceden hazırlanmış formlara bebeklerin demografik özellikleri, doğum ağırlıkları, doğum şekilleri, doğum sonrası ilk kan gazları, aldıkları solunum desteği, sürfaktan tedavisi, kafein tedavisi, fentanil, morfin, antiepileptik kullanımı kaydedildi.

Bu süre içerisinde toplam 33 bebek klinik stabiliteleri sağlandıktan sonra (yaklaşık ilk üç gün içerisinde) randomizasyon yöntemi ile farklı aydınlatma protokolü uygulanan 3 gruptan birisine dâhil edildi. 1. grup 24 saat küvöz örtüsü uygulanan prematürelere, 2. grup küvöz örtüsü tam açık olup normal gün ışığı alan prematürelere, 3. grup ise 12 saat aydınlık 12 saat karanlık uygulanan prematürelere (07.00-19.00 arası üstü açık 19.00-07.00 arası üstü küvöz örtüsü ile kapalı) oluşturuldu. Bu bebeklerde tanımlanmış aydınlatma protokolü sırasında 24 saat süreyle serebral fonksiyon monitörü olarak da adlandırılan aEEG (amplitüd entegre elektroensefalografi) ve aktigraf cihazları ile değerlendirme yapıldı. Bu değerlendirmeler postnatal 7. günde tekrarlandı. Genel durumu iyi olup erken taburcu olan bir hastada serebral fonksiyon monitörü ve aktigraf cihazı ile 1 kez ölçüm yapılabildi.

Aşağıdakilerden herhangi birisinin varlığında bebekler çalışmaya dâhil edilmedi. Çalışmaya dâhil edilmeme kriterleri Tablo-12 de görülmektedir

TABLO - 12: Çalışmaya dâhil edilmeme kriterleri
30 hafta altında ya da 35 haftanın üzerinde doğmuş olma
Tanımlanmış intraventriküler kanama (Grade 3-4)
Major konjenital anomali
Hava kaçağı sendromu olması
Sepsis
Ağır perinatal hipoksi

Hastaların aEEG değerlendirmeleri serebral fonksiyon monitörü (Olympic Brainz Monitor) ile kaydedildi (Resim-1). Öncesinde bebeklerin saçlı derileri temizlenerek elektrotlar biparietal lokalizasyonda yerleştirildi. Hastalara

C3/C4, P3/P4 olacak şekilde iki kanallı dört kayıt elektrodu yerleştirildi (Resim-2). Bu sayede interhemisferik asimetri dışlandı (6). Hastaların isimleri ve doğum tarihleri kaydedilerek kayıt alınmaya başlandı. aEEG'de uyku ve uyanıklık bantları alt-üst amplitüdüleri ve bant aralıkları, uyku-uyanıklık yüzdeleri ve aktif derin uyku yüzdeleri değerlendirildi (130). aEEG'den elde edilen verilerle Burdjalov skorlaması hesaplandı (19) (Tablo-11).

AEEG ile kayıt alınırken eş zamanlı olarak hastalara aktigraf cihazı (Actical) takıldı. Bu cihaz bebeklerin alt ekstremitelerine metal tarafı deriye temas edecek şekilde bağlandı ve cihazının okuyucusuna (actireader) bebeklerin isimleri kaydedildi. Aktigraf cihazı (Actical) 29 mm x 37 mm x 11 mm boyutlarında, 16 gram ağırlığında CR2025 lityum pili ile çalışan 32 megabayt hafızaya sahip bir cihazdır (Resim-3). Hareketi algılama eşik değeri 1, 2, 5, 15, 30, 60 saniye olarak düzenlenebilmektedir (82,84). Bu çalışmada 60 saniye eşik değeri olarak alındı ve bebeğin hareket ettiği dönem 5 dakika ve üzerinde olduğu zaman uyanıklık olarak kabul edildi (122,127). Motor aktivitenin olmadığı süreler ise uyku periyodu olarak kaydedildi. Eş zamanlı olarak aEEG'deki uyku uyanıklık döngüsü değerlendirildi. aEEG'deki dar bant yüzdesinden (aktif uyku ve uyanıklık toplamı) aktigrafteki uyanıklık yüzdesi çıkartılarak aEEG ve aktigrafte ortak aktif uyku yüzdesi hesaplandı.

İstatiksel Analiz:

Çalışmadan elde edilen veriler "Statistical Package for Social Sciences for Windows 20.0" adlı standart programa kaydedilerek değerlendirildi.

Gruplarda ki homojen dağılım gösteren veriler ortalama \pm SD, nonhomojen dağılım gösteren veriler ise ortanca (aralık) olarak ifade edildi. Grupların homojen dağılım göstermemesi nedeniyle karşılaştırmalar için Kruskal-Wallis Testi, her grubun içinde ilk ve 2. ölçümleri (bağıl değişkenleri) karşılaştırmak amacıyla Wilcoxon testi yapıldı. Testlerde $p < 0,05$ değeri anlamlı olarak kabul edildi.



Resim-1: Amplitüd Entegre Elektroensefalografi (aEEG)



Resim-2: aEEG'nin elektrotlarının bebekteki görüntüsü



Resim- 3: Aktigraf cihazı görüntüsü

4. BULGULAR

Çalışmamıza alınan bebekler aydınlatma durumuna göre üç gruba ayrıldı. İlk grup küvöz örtüsü tam kapalı, grup 2 küvöz örtüsü tam açık ve grup 3 ise küvöz örtüsü aralıklı olarak kapalı durumda izlenen bebeklerden oluşturuldu. Ayrıca ikinci gruplandırmada bebekler gebelik haftalarına göre ayrıldı (grup A: 30-31 hafta, grup B: 32-33 hafta ve Grup C 34-35 hafta arası olan bebeklerden oluşturuldu). Bulgular aşağıda görülmektedir.

4.1. Aydınlatma Durumuna Göre Oluşturulan Gruplara Ait Bulgular:

Gruplar	Sayı (n)	Aralık	Ortalama±SD	Ortanca
Grup 1	11	30,5-34,0	32±1,0	32,5
Grup 2	11	30,0-34,5	32±1,4	32,0
Grup 3	11	30,0-34,0	32±1,0	32,0

Gruplar	Sayı (n)	Aralık	Ortalama	Ortanca
Grup 1	11	1305-2000	1644±216	1675
Grup 2	11	1300-2340	1713±305	1800
Grup 3	11	1100-2500	1723±411	1700

Çalışmaya alınan tüm hastaların doğum şekli sezaryen idi.

Hastaların 19'u (%58) kız, 14'ü (%42'ü) ise erkek idi. Aydınlatma durumuna göre oluşturulmuş grupların cinsiyet dağılımına bakıldığında birinci grubun 8'i (%72,7) kız, 3'ü (%27,3) erkek; ikinci grubun 5'i (%45,5) kız, 6'sı (%54,5) erkek; sonuncu grubun ise 6'sı (%54,5) kız, 5'i (%45,5) erkek idi.

Aydınlatma durumuna göre oluşturulan grupların 1. ve 5. dakika APGAR skorları tablo-15 ve tablo- 16'de gösterilmiştir.

TABLO- 15: Aydınlatma durumuna göre oluşturulan grupların 1. dakika APGAR skorlarının aralık, ortalama ve ortanca değerleri				
Gruplar	Sayı (n)	Aralık	Ortalama	Ortanca
Grup 1	11	7-9	8±1	8,0
Grup 2	10	6-9	8±1	8,0
Grup 3	10	5-9	7±1	7,5

TABLO- 16: Aydınlatma durumuna göre oluşturulan grupların 5. Dakika APGAR skorlarının aralık, ortalama ve ortanca değerleri				
Gruplar	Sayı (n)	Aralık	Ortalama	Ortanca
Grup 1	11	8-10	9±1	9,0
Grup 2	10	8-10	9±1	9,0
Grup 3	10	7-10	8,5±1	8,5

* 2 hastanın APGAR skorlaması bilinmemektedir.

Grup 1 ve grup 3'de sürfaktan tedavisi alan bebek yok iken, grup 2'de 1 (%3) bebek sürfaktan tedavisi aldı. Aldıkları kafein desteği değerlendirildiğinde hem grup 1, hem de grup 2'de 1'er bebek (sırasıyla %3, %3) kafein desteği aldı.

Grupların solunum desteği alma durumları Tablo-17 'de belirtilmiştir.

TABLO-17: Aydınlatma durumuna göre oluşturulan grupların solunum desteği alma durumları			
Gruplar	Solunum desteği	Sayı (n)	Yüzde
Grup 1	İlk üç gün CPAP desteği	10	91
	İlk üç gün mekanik ventilatör desteği	1	9
	Toplam	11	100
Grup 2	İlk üç gün CPAP	8	73
	Destek yok	1	9
	İlk üç gün NIPPV	2	18
	TOPLAM	11	100
Grup 3	İlk üç gün CPAP	9	82
	İlk üç gün küvöz içi oksijen	1	9
	Sonradan entübe olan	1	9
	Toplam	11	100

Çalışmaya katılan 33 hastanın hiç birinde morfin veya fentanil desteği gerekmemiştir .

Hastaların bir tanesinde (%3) nöbet aktivitesi gözlenmesi üzerine antiepileptik ilaç kullanımı gerekmiş olup, geri kalan 32 hastada (%97) antiepileptik kullanılmamıştır.

Gruplar gebelik haftası, doğum ağırlığı, cinsiyet ve Apgar skorları açısından karşılaştırıldığında aralarında fark yoktu ($p>0,05$) (Tablo-18).

TABLO-18: Aydınlatma durumuna göre oluşturulan grupların demografik veriler ve APGAR skorları açısından karşılaştırılması					
		Grup1	Grup 2	Grup 3	p değeri
Gebelik Haftası		32±1	32±1	31±1	0,409
Doğum Ağırlığı		1644±216	1713±305	1723±411	0,907
Cinsiyet	Kız (n)	8	5	6	0,431
	Erkek (n)	3	6	5	
APGAR	1. dakika	8±0,87	8±0,9	7±1	0,146
	5. dakika	9±0,83	9±0,7	8,5±0,84	0,207

Bebeklerin 1. ve 2. değerlendirmelerinde dar bant, geniş bant üst- alt amplitüd değerleri, bant genişliği değerleri, uyku-uyanıklık yüzdeleri ve Burdjalow skorlamaları aşağıdaki tablolarda belirtilmiştir.

TABLO-19: Aydınlatma durumuna göre oluşturulan grupların ilk değerlendirme sırasında dar bant üst ve alt amplitüd değerleri ve bant genişlikleri							
Gruplar	Sayı (n)	Üst Amplitüd (mV)		Alt Amplitüd (mV)		Bant genişliği (mV)	
		Aralık	Ortanca	Aralık	Ortanca	Aralık	Ortanca
Grup 1	11	23-50	25,00	6-11	10,00	14-40	17
Grup 2	11	10-50	23,00	6-26	7,00	4-30	17
Grup 3	11	20-45	24,00	5-12	7,00	13-40	17

Grupların karşılaştırılmasında dar bant üst amplitüd, alt amplitüd ve bant aralığına ait Kruskal-wallis ve p değerleri sırasıyla 4,643, p:0,098; **6,667, p: 0,036**; 0,198, p:0,906 idi. Dar bant alt amplitüdü üç grup arasında anlamlı bulunmuştur.

TABLO-20: Aydınlatma durumuna göre oluşturulan grupların ilk değerlendirmeleri sırasında geniş bant üst ve alt amplitüd değerleri ve bant genişliği

Gruplar	Sayı (n)	Üst Amplitüd (mV)		Alt Amplitüd (mV)		Bant genişliği (mV)	
		Aralık	Ortanca	Aralık	Ortanca	Aralık	Ortanca
Grup 1	11	18-40	24,00	4-6	5,00	13-34	20,00
Grup 2	10	20-27	23,50	4-6	5,00	15-23	18,50
Grup 3	11	19-25	23,00	3-5	4,00	14-22	19,00

Grupların karşılaştırılmasında geniş bant üst amplitüd, alt amplitüd ve bant aralığına ait Kruskal-wallis ve p değerleri sırasıyla; 1,216, p:0,545; 5,028, p: 0,081; 1,781, p:0,410).

TABLO- 21: Aydınlatma durumuna göre oluşturulan grupların ilk değerlendirmeleri sırasında aEEG'ye göre derin uyku yüzdeleri

Gruplar	Sayı (n)	Aralık	Ortanca
Grup 1	10	18-48	32,00
Grup 2	10	7-54,7	30,50
Grup 3	11	17-47	27,00

Gruplar karşılaştırılmasında aEEG'ye göre derin uyku yüzdelerine ait Kruskal-wallis ve p değerleri sırasıyla; 0,651 p:0,495.

TABLO- 22: Aydınlatma durumuna göre oluşturulan grupların ilk değerlendirmeleri sırasında aktigrafiye göre toplam uyku uyanıklık yüzdeleri

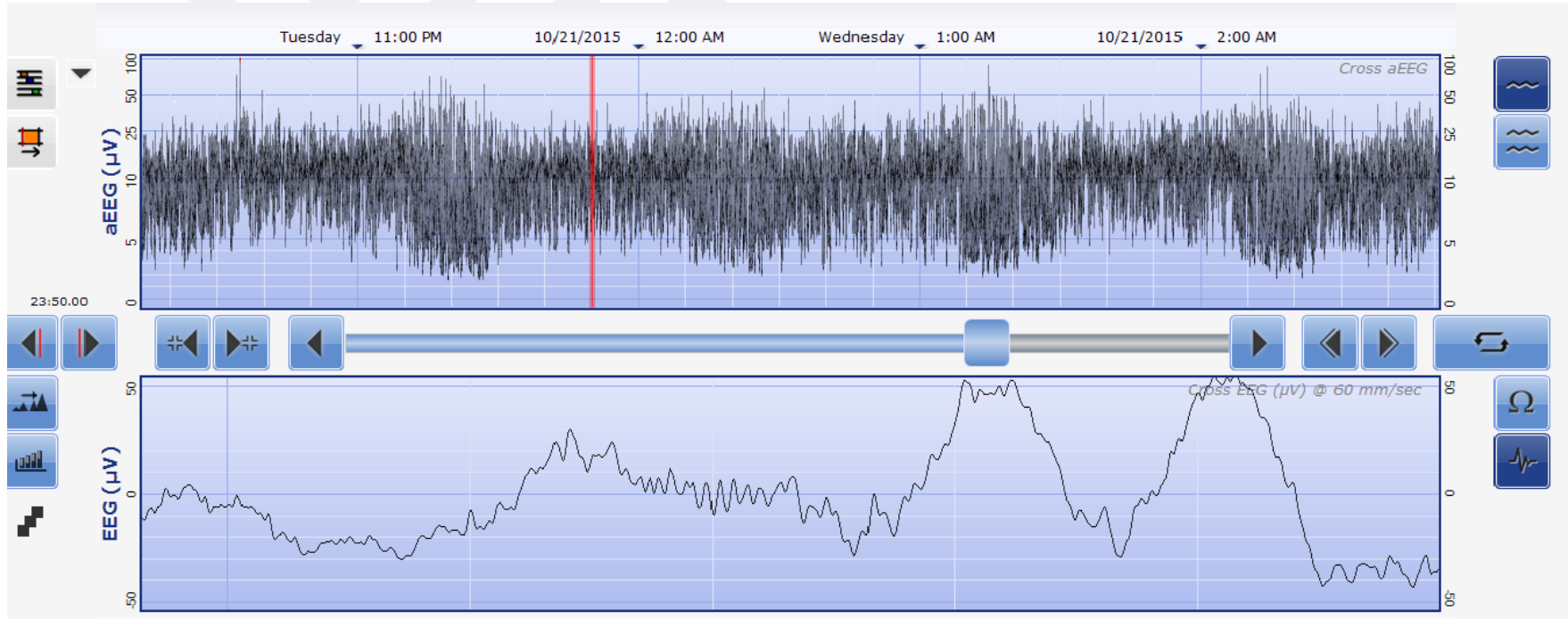
	Sayı (n)	Uyku Yüzdesi		Uyanıklık Yüzdesi	
		Aralık	Ortanca	Aralık	Ortanca
Grup 1	10	57-90	78,5	10-43	21,50
Grup 2	10	38-93	85,5	8-62	14,50
Grup 3	11	60-93	80,0	7-40	20,00

Grupların karşılaştırılmasında aktigrafiye göre uyku ve uyanıklık yüzdelerine ait Kruskal-wallis ve p değerleri sırasıyla; 1,405 p: 0,495.

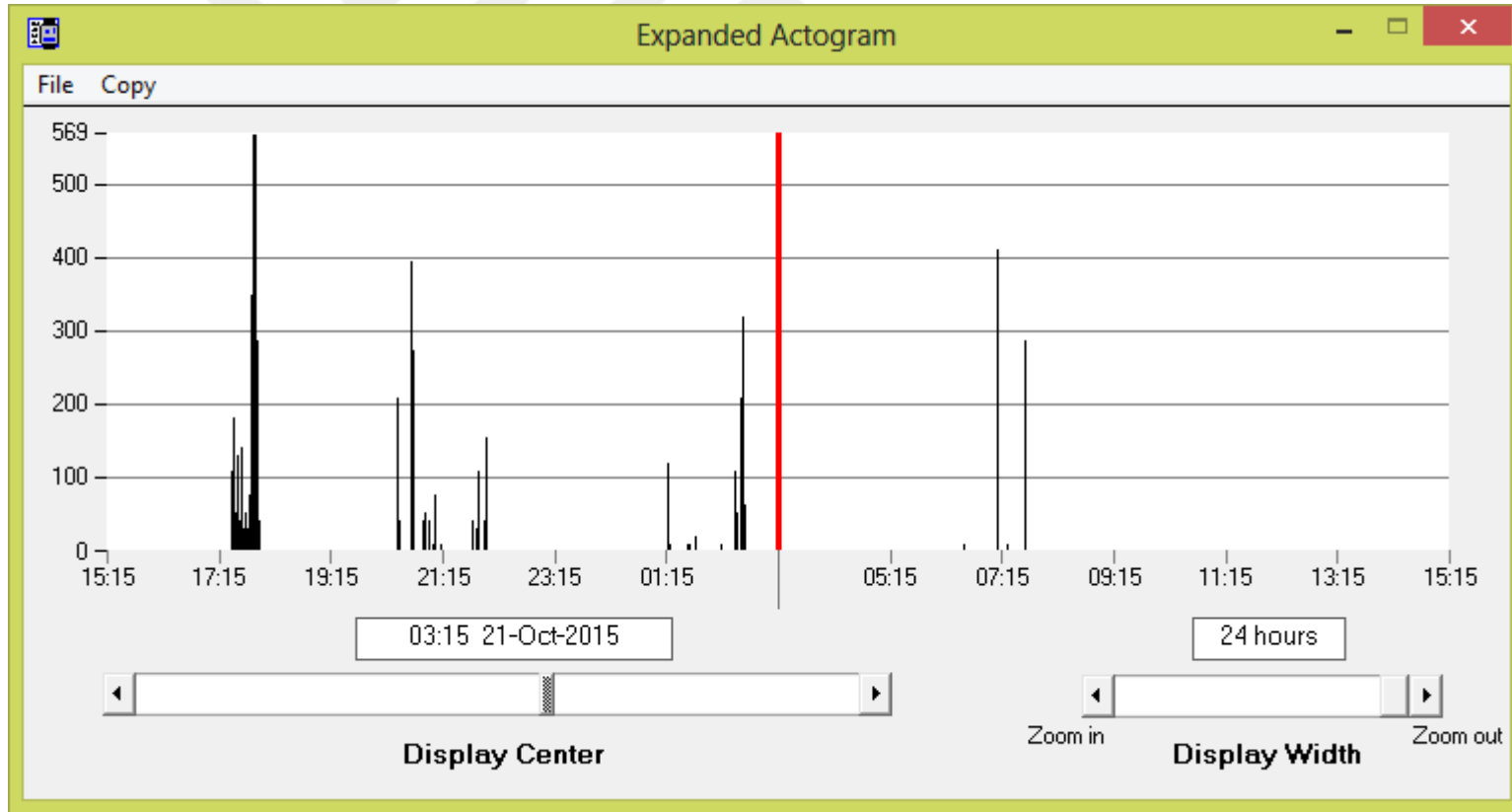
TABLO- 23: Aydınlatma durumuna göre oluşturulan grupların ilk değerlendirmeleri sırasında aEEG ve aktigrafiye göre ortak aktif uyku yüzdeleri

	Sayı (n)	Aralık	Ortanca
Grup 1	10	12,5-67	39,00
Grup 2	10	13-73	45,00
Grup 3	11	40-68	51,00

Grupların karşılaştırılmasında aEEG ve aktigrafiye göre ortak aktif uyku yüzdelerine ait Kruskal-wallis ve p değerleri ve; 4,403 p: 0,111.



Resim-4: Örnek 1. aEEG değerlendirmesi



Resim-5: Örnek 1. aktigrafi değerlendirme

TABLO-24: Aydınlatma durumuna göre oluşturulan grupların ikinci değerlendirmeleri sırasında dar bant üst ve alt amplitüd değerleri ve bant genişlikleri

Gruplar	Sayı (n)	Üst Amplitüd (mV)		Alt Amplitüd (mV)		Bant genişliği (mV)	
		Aralık	Ortanca	Aralık	Ortanca	Aralık	Ortanca
Grup 1	11	23-45	27,00	7-12	10,00	14-35	17,00
Grup 2	11	17-50	24,00	6-10	7,50	11-42	15,50
Grup 3	11	8-28	24,00	5-10	8,00	3-20	16,00

Grupların karşılaştırılmasında dar bant üst amplitüd, alt amplitüd ve bant aralığına ait Kruskal-wallis ve p değerleri sırasıyla; 5,214, p:0,074; 4,828, p: 0,089; 2,083, p:0,353.

TABLO-25: Aydınlatma durumuna göre oluşturulan grupların ikinci değerlendirmeleri sırasında geniş bant üst ve alt amplitüd değerleri ve bant genişlikleri

Gruplar	Sayı (n)	Üst Amplitüd (mV)		Alt Amplitüd (mV)		Bant genişliği (mV)	
		Aralık	Ortanca	Aralık	Ortanca	Aralık	Ortancası
Grup 1	11	22-28	25,00	4-10	5,00	12-23	21,00
Grup 2	10	20-26	23,50	4-5	5,00	16-21	19,00
Grup 3	11	20-40	25,00	4-7	5,00	15-35	20,00

Grupların karşılaştırılmasında geniş bant üst amplitüd, alt amplitüd ve bant aralığına ait Kruskal-wallis ve p değerleri sırasıyla; 0,568, p:0,753; 1,453, p: 0,484; 0,715 p:0,70.

TABLO- 26: Aydınlatma durumuna göre oluşturulan grupların ikinci değerlendirmeleri sırasında aEEG'ye göre derin uyku yüzdeleri

	Sayı (n)	Aralık	Ortanca
Grup 1	10	22-53	27,00
Grup 2	10	8-33	26,50
Grup 3	11	9-63	26,00

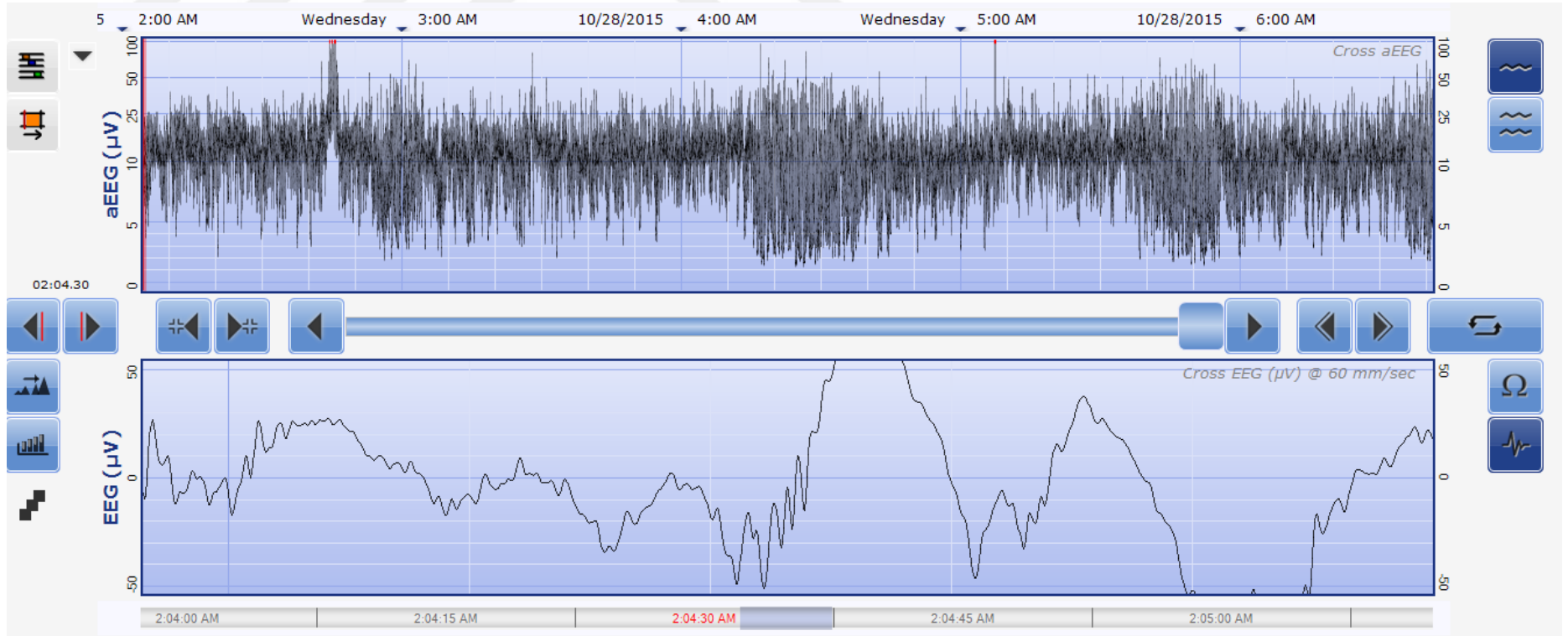
Grupların karşılaştırılmasında aEEG'ye göre derin uyku yüzdelerine ait Kruskal-wallis ve p değerleri; 0,610 p:0,737.

TABLO- 27: Grupların ikinci değerlendirmeleri sırasında aktigrafiye göre toplam uyku uyanıklık yüzdeleri					
	Sayı (n)	Uyku Yüzdesi		Uyanıklık Yüzdesi	
		Aralık	Ortanca	Aralık	Ortanca
Grup 1	10	60-86	74,00	14-40	26,00
Grup 2	10	65-97	82,50	3-35	17,50
Grup 3	11	65-96	89,00	4-35	11,00

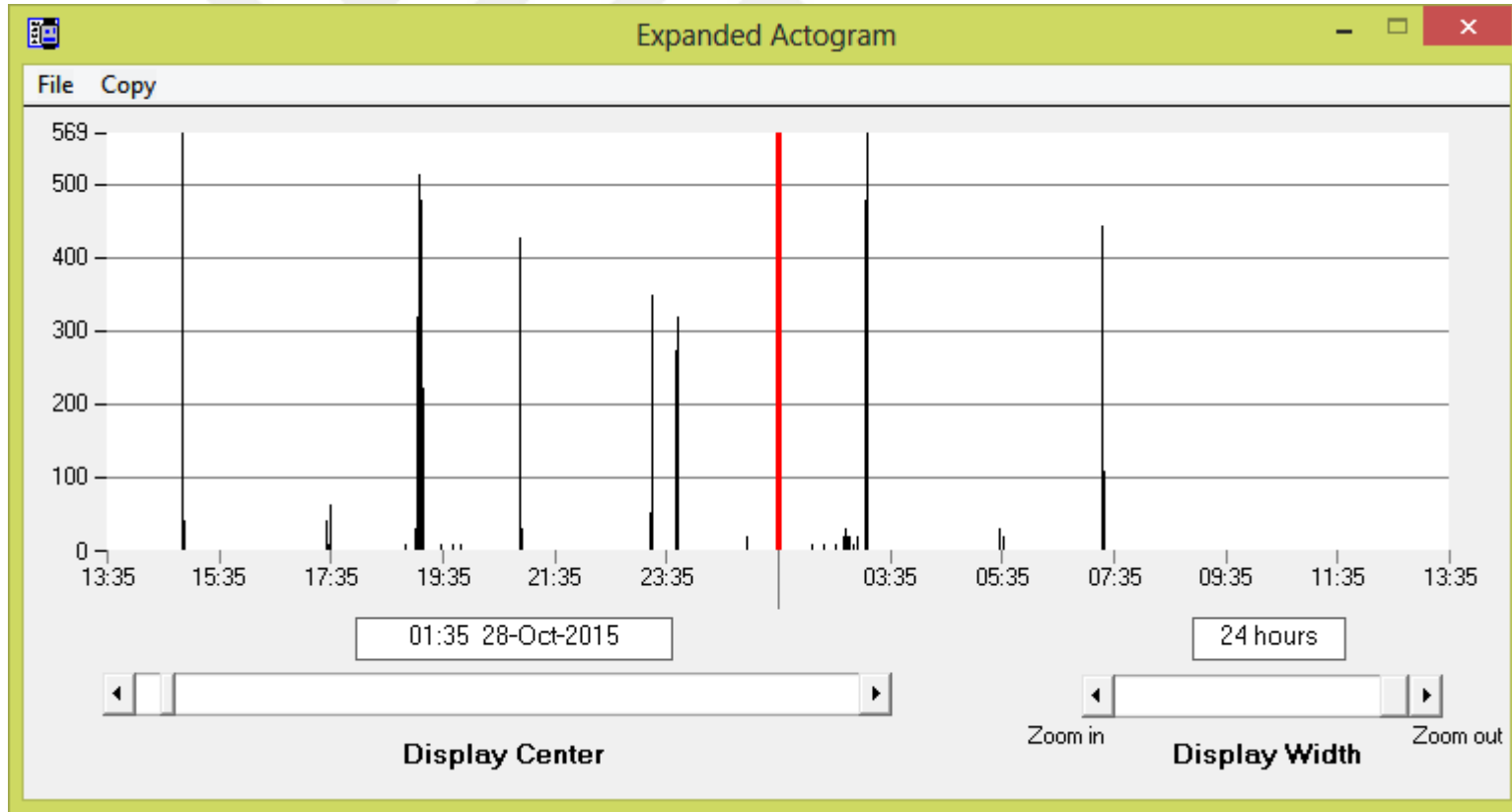
Grupların karşılaştırılmasında aktigrafiye göre uyku ve uyanıklık yüzdelerine ait Kruskal-wallis ve p değeri sırasıyla; 4,898 p:0,086.

TABLO- 28: Aydınlatma durumuna göre oluşturulan grupların ilk değerlendirmeleri sırasında aEEG ve aktigrafiye göre ortak aktif uyku yüzdeleri			
	Sayı (n)	Aralık	Ortanca
Grup 1	10	18-63	50,00
Grup 2	10	42-70,30	53,00
Grup 3	11	36-85	57,00

Grupların karşılaştırılmasında aEEG ve aktigrafiye göre ortak aktif uyku yüzdelerine ait Kruskal-wallis ve p değeri ve; 3,374 p: 0,185.



Resim-6: Örnek 2. aEEG değerlendirmesi



Resim- 7: Örnek 2. aktigrafi değerlendirmesi

TABLO-29: Aydınlatma durumuna göre oluşturulan grupların ilk ve ikinci değerlendirmeleri sırasındaki Burdjalow Skorlaması değerleri

Gruplar	Sayı (n)	Burdjalow Skorlaması			
		1. Değerlendirme		2. Değerlendirme	
		Aralık	Ortanca	Aralık	Ortanca
Grup 1	11	8-11	10,00	8-12	11,00
Grup 2	10	9-12	10,00	10-12	10,50
Grup 3	11	8-11	10,00	9-12	11,00

Grupların karşılaştırılmasında; birinci ve ikinci değerlendirme Burdjalow Skorlamasına ait Kruskall- wallis ve p değerleri sırasıyla; 2,366 p:0,306; 0,157 p: 0,925.

Gruplar içerisindeki 1. ve 2. değerlendirmelerin karşılaştırmaları için Wilcoxon Testi kullanıldı (Tablo- 30)

TABLO- 30: Grupların kendi içinde 1. ve 2. değerlendirmeleri						
	Grup 1		Grup 2		Grup 3	
	İlk değerlendirme	2. değerlendirme	İlk değerlendirme	2. değerlendirme	İlk değerlendirme	2. değerlendirme
Dar bant üst amplitüd	25,00	27,00	23,00	24,00	24,00	24,00
Dar bant alt amplitüd	10,00	10,00	7,00	7,50	7,00	8,00
Dar bant genişliği	17,00	17,00	17,00	15,50	17,00	16,00
Geniş bant üst amplitüd	24,00	25,00	23,50	23,50	23,00	25,00
Geniş bant alt amplitüd	5,00	5,00	5,00	5,00	4,00*	5,00*
Geniş bant genişliği	20,00	21,00	18,50	19,00	19,00	20,00
aEEG'de derin uyku yüzdesi	32,00	27,00	30,50*	26,50*	27,00	26,00
Aktigrafiye göre toplam uyku yüzdesi	78,5	74,00	85,5	82,50	80,0	89,00
Aktigrafiye göre toplam uyanıklık yüzdesi	21,50	26,00	14,50	17,50	20,00	11,00
aEEG ve aktigrafiye göre ortak uyku yüzdesi	39,00	50,00	45,00	53,00	51,00	57,00
Burdjalow Skoruması	10,00*	11,00*	10,00	10,50	10,00*	11,00*

*P<0.05 (Wilcoxon)

4.2. Gebelik Haftalarına Göre Oluşturulan Gruplara Ait Bulgular:

Çalışmaya alınan bebeklerin gebelik haftası ve doğum ağırlığına göre gruplandırılması sırasıyla Tablo-31 ve tablo-32'de görülmektedir. Bu grupların Apgar skorları ve cinsiyet dağılımları ise sırasıyla Tablo- 33, Tablo-34 ve tablo- 36 'da görülmektedir.

Gruplar	Sayı (n)	Aralık	Ortalama	Ortanca
Grup A	11	30-31,5	31±0,57	31,00
Grup B	16	32-33	32,25±0,32	32,00
Grup C	6	34-34,5	34±0,2	34,00

Gruplar	Sayı (n)	Aralık	Ortalama	Ortanca
Grup A	11	1305-2100	1595 ± 277,18	1557,5
Grup B	16	1100- 2000	1614,37±237,48	1625,0
Grup C	6	1800-2500	2079,16 ± 301,20	2010,0

Gebelik haftalarına göre oluşturulmuş grupların cinsiyet dağılımına bakıldığında Grup A'nın 5'i (%45,5) kız, 6'sı (%54,5) erkek; grup B'nin 11'i (%68,8) kız, 5'i (%30,2) erkek; grup C'nin ise 3'ü (%50) kız, 3'ü (%50) erkek idi.

Gruplar	Sayı (n)	Aralık	Ortalama	Ortanca
Grup A	11	5-9	7,4±1,4	7,0
Grup B	15	5-9	7,9±1,2	8,0
Grup C	5	8	8	8,0

Gruplar	Sayı (n)	Aralık	Ortalama	Ortanca
Grup A	11	7-10	8,7±1	9,0
Grup B	15	8-10	9±0,85	9,0
Grup C	5	9	9	9,0

* 2 hastanın APGAR skorlaması bilinmemektedir.

Gebelik haftalarına göre oluşturulmuş gruplardan grup B ve grup C de sürfaktan tedavisi alan hasta yok iken, grup A'da bir (%9) hasta sürfaktan tedavisi

almakta idi. Gruplara göre hastaların aldığı kafein desteği değerlendirildiğinde grup A'da iki (%18) hasta kafein desteği alıyor iken, diğer gruplarda kafein desteği alan hasta yok idi. Hastalardan grup A'da olan bir (%9) hasta antiepileptik tedavi almakta iken, grup B ve grup C'de antiepileptik tedavi alan hasta bulunmamıştır. Gruplara göre solunum desteği tablo-35'de belirtilmiştir.

Gruplar	Solunum Desteği	Sayı (n)	Yüzde
Grup A	İlk Üç Gün CPAP Desteği	6	54,5
	İlk Üç Gün Mekanik Ventilatör Desteği	1	9
	İlk Üç Gün Küvöz İçi Oksijen	1	9
	İlk Üç Gün NIPPV	2	18,5
	Sonradan Entübe Olan	1	9
	Toplam	11	100,0
Grup B	İlk Üç Gün CPAP	16	100,0
Grup C	İlk Üç Gün CPAP	5	83
	Destek Yok	1	17
	Toplam	6	100,0

		Grup A	Grup B	Grup C	p değeri
Cinsiyet	Kız (n)	5	11	3	0,456
	Erkek (n)	6	5	3	
APGAR	1. Dakika	7,4±1,4	7,9±1,2	8	0,467
	5. Dakika	8,7±1	9±0,85	9	0,744

Bebeklerin 1. ve 2. değerlendirmelerinde dar bant, geniş bant üst- alt amplitüd değerleri, bant genişliği değerleri, uyku- uyanıklık yüzdeleri ve Burdjalow skorlamaları aşağıdaki tablolarda belirtilmiştir.

TABLO-37: Gebelik haftalarına göre belirlenen grupların ilk değerlendirmeleri sırasında dar bant üst ve alt amplitüd değerleri ve bant genişliği							
Gruplar	Sayı (n)	Üst Amplitüd (mV)		Alt Amplitüd (mV)		Bant Genişliği (mV)	
		Aralık	Ortanca	Aralık	Ortanca	Aralık	Ortanca
Grup A	11	12-40	25,00	5-10	7,00	6-30	17,00
Grup B	16	17-50	25,00	5-26	9,50	10-40	15,00
Grup C	6	10-27	24,00	5-10	6,50	4-19	17,00

Grupların karşılaştırılmasında dar bant alt amplitüd, üst amplitüd ve bant genişliğine ait Kruskall-wallis ve p değerleri sırasıyla; 2,946, p: 0,229; 0,321 p:0,852; 1,966, p:0,374).

Tablo - 38: Gebelik haftalarına göre belirlenen grupların ilk değerlendirmeleri sırasında geniş bant üst ve alt amplitüd değerleri ve bant genişliği

Gruplar	Sayı (n)	Üst Amplitüd (mV)		Alt Amplitüd (mV)		Bant genişliği (mV)	
		Aralık	Ortanca	Aralık	Ortanca	Aralık	Ortanca
Grup A	11	20-25	25,00	3-6	5,00	15-22	20,00
Grup B	15	18-40	23,00	4-6	5,00	13-34	18,00
Grup C	6	23-27	25,00	4-5	4,00	19-23	21,00

Grupların karşılaştırılmasında geniş bant alt amplitüd, üst amplitüd ve bant genişliğine ait Kruskal-wallis ve p değerleri sırasıyla; **7,563, p: 0,023**; 3,779 p:0,151; 5,553, p:0,062).

Geniş bant alt amplitüdü gruplara göre anlamlı bulunmuştur.

TABLO- 39: Gebelik haftalarına göre belirlenen grupların ilk değerlendirmeleri sırasında aEEG'ye göre derin uyku yüzdeleri

Gruplar	Sayı (n)	Aralık	Ortanca
Grup A	11	19-54,7	32,00
Grup B	14	18-47	36,00
Grup C	6	7-32	23,50

Grupların karşılaştırılmasında aEEG'ye göre derin uyku yüzdelerine ait Kruskal-wallis ve p değerleri sırasıyla; 4,216 p:0,121.

TABLO- 40: Gebelik haftalarına göre belirlenen grupların ilk değerlendirmeleri sırasında aktigrafiye göre toplam uyku uyanıklık yüzdeleri

Gruplar	Sayı (n)	Uyku Yüzdesi		Uyanıklık Yüzdesi	
		Aralık	Ortanca	Aralık	Ortanca
Grup A	11	64-92	83,00	8-36	17,00
Grup B	14	57-93	86,00	7-43	14,00
Grup C	6	38-85	63,50	15-62	36,50

Grupların karşılaştırılmasında aktigrafiye göre uyku ve uyanıklık yüzdelerine ait Kruskal-wallis ve p değerleri sırasıyla; 3,921 p: 0,141.

TABLO- 41: Gebelik haftalarına göre belirlenen grupların ilk değerlendirilmeleri sırasında aEEG ve aktigrafiye göre ortak aktif uyku yüzdeleri

Gruplar	Sayı (n)	Aralık	Ortanca
Grup A	11	30-73	41,50
Grup B	14	12,5-67	52,00
Grup C	6	13-48	39,00

Grupların karşılaştırılmasında aEEG ve aktigrafiye göre ortak aktif uyku yüzdelerine ait Kruskal-wallis ve p değerleri sırasıyla; 2,815 0,245.

TABLO-42: Gebelik haftalarına göre belirlenen grupların ikinci değerlendirilmeleri sırasında dar bant üst ve alt amplitüd değerleri ve bant genişliği

Gruplar	Sayı (n)	Üst Amplitüd (mV)		Alt Amplitüd (mV)		Bant genişliği (mV)	
		Aralık	Ortanca	Aralık	Ortanca	Aralık	Ortanca
Grup A	11	17-50	24,00	5-12	8,00	11-42	16,00
Grup B	16	8-45	25,00	5-10	8,50	3-35	16,50
Grup C	5	22-27	24,00	5-10	7,00	15-20	17,00

Grupların karşılaştırılmasında dar bant alt amplitüd, üst amplitüd ve bant genişliğine ait Kruskal-wallis ve p değerleri sırasıyla; 0,535, p: 0,765; 0,048 p:0,976; 0,175 p:0,916.

TABLO-43: Gebelik haftalarına göre belirlenen grupların ikinci değerlendirilmeleri sırasında geniş bant üst ve alt amplitüd değerleri ve bant genişliği

Gruplar	Sayı (n)	Üst Amplitüd (mV)		Alt Amplitüd (mV)		Bant genişliği (mV)	
		Aralık	Ortanca	Aralık	Ortanca	Aralık	Ortancası
Grup A	11	20-40	25,00	4-5	5,00	16-35	20,00
Grup B	16	20-30	23,00	4-10	5,00	12-25	18,00
Grup C	5	23-40	26,00	4-5	4,00	19-35	22,00

Grupların karşılaştırılmasında geniş bant alt amplitüd, üst amplitüd ve bant genişliğine ait Kruskal-wallis ve p değerleri sırasıyla; 0,535, p: 0,765; 0,048 p:0,976; 0,175 p:0,916.

TABLO- 44: Gebelik haftalarına göre belirlenen grupların ikinci değerlendirme-leri sırasında aEEG'ye göre derin uyku yüzdeleri

Gruplar	Sayı (n)	Aralık	Ortanca
Grup A	11	9-53	26,00
Grup B	15	8-63	27,00
Grup C	5	18-33	23,00

Grupların karşılaştırılmasında aEEG'ye göre derin uyku yüzdelerine ait Kruskal-wallis ve p değerleri sırasıyla; 0,472 p:0,790.

TABLO- 45: Gebelik haftalarına göre belirlenen grupların ikinci değerlendirmeleri sırasında aktigrafiye göre toplam uyku uyanıklık yüzdeleri

Gruplar	Sayı (n)	Uyku Yüzdesi		Uyanıklık Yüzdesi	
		Aralık	Ortanca	Aralık	Ortanca
Grup A	11	65-94	74,00	6-35	26,00
Grup B	15	60-97	83,00	3-40	17,00
Grup C	5	70-93	86,00	7-30	14,00

Grupların karşılaştırılmasında aktigrafiye göre uyku ve uyanıklık yüzdelerine ait Kruskal-wallis ve p değerleri sırasıyla; 4,591 p: 0,101.

TABLO- 46: Gebelik haftalarına göre belirlenen grupların ikinci değerlendirmeleri sırasında aEEG ve aktigrafiye göre ortak aktif uyku yüzdeleri

Gruplar	Sayı (n)	Aralık	Ortanca
Grup A	11	18-85	47,00
Grup B	15	36-73	61,00
Grup C	5	48-57	55,00

Grupların karşılaştırılmasında aEEG ve aktigrafiye göre ortak aktif uyku yüzdelerine ait Kruskal-wallis ve p değerleri sırasıyla; **6,002 p: 0,050**. Ortak aktif uyku yüzdesi anlamlı bulunmuştur.

TABLO-47: Gebelik haftalarına göre belirlenen grupların ilk ve ikinci değerlendirmeler sırasındaki Burdjalow Skorlaması değerleri					
Gruplar	Sayı (n)	Burdjalow Skorlaması 1. Değerlendirme		Burdjalow Skorlaması 2. Değerlendirme	
		Aralık	Ortanca	Aralık	Ortanca
Grup A	11	8-12	9,00	8-12	10,00
Grup B	15	8-11	10,00	10-12	10,00
Grup C	6	10-12	11,00	11-12	12,00

Grupların karşılaştırılmasında; ilk ve ikinci değerlendirmeler arasındaki Burdjalow Skorlamasına ait Kruskal-wallis ve p değerleri sırasıyla; **8,741 P:0,013; 9,769 P:0,008**. Her iki değerlendirmede de farklar anlamlı bulunmuştur.

TABLO- 48: Gebelik haftalarına göre oluşturulan grupların kendi içinde 1. ve 2. Değerlendirmeleri						
	Grup A		Grup B		Grup C	
	İlk değerlendirme	2. değerlendirme	İlk değerlendirme	2. değerlendirme	İlk değerlendirme	2. değerlendirme
Dar bant üst amplitüd	25,00	24,00	25,00	25,00	24,00	24,00
Dar bant alt amplitüd	7,00	8,00	9,50	8,50	6,50	7,00
Dar bant genişliği	17,00	16,00	15,00	16,50	17,00	17,00
Geniş bant üst amplitüd	25,00	25,00	23,00	23,00	25,00	26,00

Geniş bant alt amplitüd	5,00	5,00	5,00	5,00	4,00	4,00
Geniş bant genişliği	20,00	20,00	18,00	18,00	21,00	22,00
Ae-eg'de derin uyku yüzdesi	32,00	26,00	36,00*	27,00*	23,50	23,00
Aktigrafiye göre toplam uyku yüzdesi	83,00*	74,00*	86,00	83,00	63,50*	86,00*
Aktigrafiye göre toplam uyanıklık yüzdesi	17,00*	26,00*	14,00	17,00	36,50*	14,00*
aEEG ve aktigrafiye göre ortak uyku yüzdesi	41,50	47,00	52,00	61,00	39,00	55,00
Burdjalow Skoruması	9,00*	10,00*	10,00*	10,00*	11,00	12,00

*P<0.05 (Wilcoxon)

5. TARTIŞMA

Bebeklerde santral sinir sisteminin (SSS) gelişimi morfolojik, histolojik ve biyokimyasal olarak hücre sel farklılaşma ve büyümeyi içerir (95,96) ve genetik yapıya ek olarak, prenatal, natal ve postnatal faktörler rol oynar. Beyin gelişiminde önemli bir gösterge olan serebral gri cevher değişiklikleri esas olarak kortekstedir ve kortekste nöronal migrasyon 20-24. haftalar arasında tamamlanmaktadır (97). Postkonsepsiyonel yaşı 36 haftanın altında ki prematüre bebeklerde beyin dokusunun en önemli kısmını miyelinize olmamış beyaz cevher oluşturmaktadır. Miyelinize beyaz cevher volümü 35-36 hafta civarında hafifçe artış gösterir ve artış 36. haftadan sonra hızlanarak devam eder (46). İlk olarak 8.haftada görülen serebral kortekste ki immatür sinaps oluşumları postnatal 6-24 ay arasında morfolojik olarak matür hale gelirler. Üç yaşında ise nöronal ve gliyal yapı tamamlanmış, myelinizasyon yetişkinlerin yaklaşık %90'ına ulaşmıştır (43, 98).

Prematüre bebeklerde gelişimin değerlendirilmesinde uyku-uyanıklık döngüsü yardımcı olmaktadır. Uyku-uyanıklık döngüsünün belirlenmesinde ise, yatak başı, pratik ve kolay anlaşılır bir uygulama olduğu için aEEG daha fazla tercih edilmektedir. aEEG de genel olarak zemin aktivitesi, uyku uyanıklık döngüsü ve nöbet aktivitesine bakılır ve bunlar için de alt amplitüd, üst amplitüd ve bant aralığı verileri değerlendirilir. Sağlıklı bir bebekte aEEG'deki alt ve üst amplitüd için belirlenmiş bir aralık bulunmaktadır ve bu değerlerden sapma patolojiye işaret eder. Ayrıca geniş bant aralığı derin uykuyu, dar bant aralığı ise aktif uyku/uyanıklık dönemini tanımlar ve derin uyku döneminin alt amplitüdündeki artış SSS gelişimi ile paralellik gösterir. Günümüzde aEEG'nin kullanımıyla ilgili çalışmaların çoğu, zamanında doğmuş ve perinatal asfiksisi olan bebeklere aittir ve sonuçlar kısa ve uzun dönem sağ kalımda prediktif özelliktedir (100). Prematüre bebeklerle yapılmış az sayıda çalışmada ise aEEG'nin intraventriküler kanama veya serebral zedelenmeyi öngörebileceği bildirilmektedir. Örneğin Hellström-Westas ve arkadaşlarının(101) 64 prematüre bebekte yaptığı çalışmada, yaşamın ilk günlerinde ki serebral monitörizasyonun grade 3-4 intraventriküler kanamalı prematürelere predik-

tif özellikte olduğu saptanmıştır. Wikström ve arkadaşlarının (102) yaptığı bir başka çalışmada ise, 24-28 haftalar arası doğan prematürelere ilk 72 saatte çekilen aEEG'de interburst intervallerinin uzaması, minimum, maximum ve amplitüd değerlerinin azalmasının beyin hasarı ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (7). Prematürelere aEEG ile yapılmış kısa dönem prognoza yönelik bir çok çalışma mevcut olmakla birlikte (17,63,103), uyku-uyanıklık döngüsü ile ilgili yapılmış çalışma sayısı daha azdır (7, 19). aEEG patern özelliklerinin termle-re göre belirgin farklılık göstermesi ve çok küçük prematüre bebeklerde ya-şamın ilk günlerinde değerlendirme zorluğu aEEG kullanımını sınırlayan önemli faktörlerdir. Term bebeklerin aEEG'sinde patolojik olan birçok özellik, prematüre bebeklerde normal kabul edilmektedir (104).

Serebral gri-beyaz cevherde farklılaşma ve miyelinizasyon açısından post konsepsiyonel 40. haftaya ulaşan prematüre bebekler ile term bebekler ara-sında önceleri çok az farklılık olduğu düşünülürken, günümüzde postkonsep-siyonel yaşla birlikte farklılaşma ve miyelinizasyonun arttığı, ancak postkon-sepsiyonel 40. haftada geriliğin halen devam ettiği gösterilmiştir (99). Sonuç olarak, SSS gelişimi postnatal dönemde de devam etmekte ancak prematüre bebeklerde araya giren faktörler gelişimde duraklamaya sebep olmaktadır. Prematüre bebeklerde kesintidensörlü faktörler içerisinde yoğun bakım koşulları muhtemelen önemli bir yer tutmaktadır. Bebeklerin nörolojik gelişim-lerinin ortamla etkileştiği bildirilmektedir (43). Prematüre bebekler term bebek-lerin aksine postnatal yaşamlarının ilk haftalarını bazen de aylarını yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde geçirmektedirler. Teknolojiye paralel bir gelişim göstermiş olan yenidoğan yoğun bakımı sayesinde bebeklerin yaşam süreleri ciddi oranda artmıştır. Ancak yoğun bakım ortamı birçok olumsuzluğu da be-raberinde getirir. Yoğun bakımda izlenen prematüre bebekler yoğun ışığa, cihaz gürültülerine ve ağırlı invaziv girişimlere maruz kalırken, zamanında doğmuş bebekler ev ortamında daha az ışık, daha az gürültü ve daha az olumsuz uyanlarla bakım görmektedir. Farklı koşulların term ve prematüre bebeklerin sirkadiyen gelişimlerini farklı olarak etkilediği bildirilmektedir (109-112). Bir çalışmada yoğun bakım ünitesinden taburcu olan prematüre bebek-lerin uyku problemlerinin olduğu ve ancak buldukları ortamda müzik çalın-

ması ve aydınlatma sağlandığında uyuyabildikleri gözlenmiş, bu durumun küvöz ortamında maruz kalınan ışık ve gürültünün etkisine bağlı olduğu düşünülmüştür (116). Bu nedenle yoğun bakımlardaki ortamın aydınlatma durumunun nasıl olacağı ve bebekler üzerindeki etkileri halen tartışılmaktadır. Yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde 1950 ve 1960 arası dönemde aydınlık ortam sağlanmaya çalışılırken, 1980'ler ve 1990'larda daha az aydınlatmanın uygun olduğu düşünülmüş ve uygulanmaya çalışılmıştır.

Günümüzde ise farklı aydınlatma tekniklerinin uyku-uyanıklık döngüsü üzerindeki etkileri tam olarak bilinmemektedir (114).

Bu nedenle çalışmamızda, yoğun bakım ünitesinde izlenen prematüre yenidoğanlarda farklı aydınlatmaya maruziyetin uyku-uyanık döngüsü ve dolaylı olarak SSS gelişimi ile ilişkisinin araştırılması planlanmış ve bebeklerin uyku-uyanıklık döngüleri iki farklı dönemde, iki farklı yöntemle karşılaştırılmıştır. İlk değerlendirme bebeklerin kısmen stabilizasyonunun sağlandığı 72. saatin sonunda ikincisi ise postnatal adaptasyonun kısmen sağlandığı ilk haftanın sonunda yapılmıştır. Uyku-uyanıklık dönemlerinin belirlenmesinde aEEG ve aktigraf cihazları kullanılmış ve 3 gruba ayrılan prematüre bebeklerde küvöz örtüsü ile tamamen kapalı, diurnal olarak kapalı ve tamamen açık olacak şekilde farklı aydınlatma ortamları sağlanmıştır.

Çalışmamızın ilk sonucu, yaşamın ilk 3 gününde farklı aydınlatma uygulanan gruplar arasında, aktif uyku/uyanıklık alt amplitüdünde anlamlı bir farklılığın gözlenmesi idi ve küvöz örtüsü tamamen kapalı olan gruptaki alt amplitüd değeri diğer gruplarla karşılaştırıldığında daha yüksek olarak bulundu. Gruplar gebelik haftaları ve aldıkları medikal tedaviler açısından karşılaştırılabilir olduğu için, bu farkın aydınlatma ile ilişkili olabileceği düşünüldü. Ancak ilginç olarak, bebekler ilk haftanın sonunda tekrar değerlendirildiğinde aEEG bulgularının her üç grupta da benzer olduğu ve farkın ortadan kalktığı görüldü. O nedenle ilk günlerde gözlenen farklılığın bebeklerin intrauterin dönemde belirlenmiş uyku-uyanıklık döngüsüne sahip olması ile ilişkili olabileceği düşünüldü. İlk haftanın sonunda farkın ortadan kalkmış olması ise, aydınlatma farklılığının, bebeklerin uyku-uyanıklık döngüsü üzerinde etkili olmayabileceği veya

yoğun bakım koşullarının bebeklerde uyku paternini benzer şekilde etkilemiş olabileceği şeklinde yorumlandı.

Bu sonuçlar literatürdeki çalışmalar ile karşılaştırılmak istendiğinde çalışma yöntemlerinde farklılıklar olduğu görülmektedir. Mirmiran ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada (113),prematüre bebekler postmenstruel (PM) 36. haftada iki gruba ayrılarak iki farklı aydınlatmaya maruz bırakılmış ve zaman atlamalı video kullanılarak bebeklerin uyku uyanıklık dönemleri gözlenmiş ve işlem 4. ve 12. haftalarda tekrarlanmıştır. İlk grup loş ışık altında incelenirken diğer gruba gündüz aydınlatma gece karanlık uygulanmış ve dijital kayıt cihazı (VitaLog) ile değerlendirme yapılmıştır. Çalışmanın sonunda iki grup arasında gelişimsel olarak anlamlı bir değişiklik saptanmamış ve sonuçlar bebeklerin sirkadiyen ritimlerinin anne karnında olduğu ve dış çevreden etkilenmediği şeklinde yorumlanmıştır. Bu da bizim sonucumuzu desteklemektedir. Benzer şekilde Hellstörn-Westas ve arkadaşlarının (131) çalışmasında da küvöz örtüsü kullanılarak azaltılmış ortam aydınlanmasının, uyku-uyanıklık döngüsüne etkisi araştırılmış ve anlamlı bir fark tespit edilememiştir. Çalışmanın sonunda yazarlar uzun dönem etkilerinin araştırılması gerektiğini önermiştir. Belirtilen çalışmalar yöntem olarak çalışmamızla birebir benzerlik göstermese de sonuçlarımızla uyumludur.

Literatürde farklı aydınlatmanın etkilerinin karşılaştırılmasında uyku-uyanıklık döngüsünden ziyade daha çok kısa dönem sonuçlarla ilgili çalışmalar bulunmaktadır. Örneğin, Kennedy ve arkadaşlarının (120) çok merkezli bir çalışmasında ilk günden itibaren 4 hafta boyunca gözleri göz bandıyla kapatılan prematüre bebekler ile ışığa maruz bırakılan bebekler ağırlık artışları, mekanik ventilatörde kalış süreleri, oksijen alma süreleri, taburculuk süreleri ve intrakraniyal kanama oranları açısından karşılaştırılmış ve aralarında anlamlı fark saptanmamıştır. Bizim çalışmamızda ise sadece taburculuk süreleri karşılaştırılmış ve gruplar arasında fark gözlenmemiştir. Uyku-uyanıklık dönemleri dışında diğer parametrelerin karşılaştırıldığı bir başka çalışma Vasquez-Ruiz ve arkadaşlarının çalışmasıdır ve bu çalışmada,doğdukları andan itibaren standart ve siklik aydınlatma uygulanan prematüre bebekler karşılaştırıl-

mış ve siklik aydınlatma uygulanan gruptaki prematürelerin doğum kilolarına postnatal 10.günde ulaştıkları, standart aydınlatma grubundaki prematürelerin ise ancak 20. günde ulaşabildikleri gösterilmiştir. Ek olarak, siklik aydınlatma uygulanan bebeklerin oksijen gereksinimleri daha çabuk azalmış ve taburculuk süreleri de kısalmıştır (119). Küvözlerde ışık filtresi kullanarak yapılan bir başka çalışmada da siklik aydınlatma grubunda anlamlı kilo alımı tespit edilmiştir (121). Benzer şekilde Brandon ve arkadaşlarının (117) çalışmasında da, 31 hafta altında doğan bebekler ilk gün, 32. ve 36. haftada incelenmiş siklik aydınlatma grubundaki bebeklerin karanlık ortamda büyüyen bebeklere göre daha iyi kilo aldıkları ve kısa süreli tıbbi sonuçlarının da daha iyi olduğu belirtilmiştir. Çalışmaların sonuçları aydınlatma farkının kısa dönem sonuçlar üzerinde olumlu bir etkiye yol açtığını gösterse de bebeklerin taburculuk sürelerini değiştirmemekte ve uzun dönem sonuçlar üzerindeki etkisi çok iyi bilinmemektedir.

Çalışmamızın bir diğer sonucu,küvöz örtüsü tamamen açık olan grupta ilk haftanın sonunda yapılan ikinci değerlendirmede,derin uyku yüzdesinde anlamlı bir azalma gözlenmesidir. Bertelle ve arkadaşlarının (140) çalışmasında gebelik haftası 29 hafta civarındaki bebeklerden iki grup oluşturulmuş. İlk grup standart aydınlatılan normal YYBÜ koşullarında, diğer grup ise gürültü ve ışığın azaltıldığı ayrı bir odada, postnatal üç farklı dönemde 90'ar dakikalık EEG kaydı ile değerlendirilmiştir. Gruplar EEG kayıtları açısından karşılaştırıldığında,standart aydınlatma grubunun derin uyku yüzdesinin, gürültü ve ışığın azaltıldığı gruba göre daha düşük olduğu görülmüştür. Bizim çalışmamızda da benzer şekilde küvöz örtüsü tam açık olan gruptaki bebeklerin ikinci değerlendirilmelerinde derin uyku yüzdesi daha düşüktü. Çalışmamızın sonuçları Bertelle'nin sonuçları ile birlikte değerlendirildiğinde sürekli aydınlık ortamda bulunma, bebeklerde uyku derinliğinde azalma ile birlikte dir. Düşünce olarak, karanlık ortamın derin uyku yüzdesini artırdığına inanılmakta ise de bu konuda yapılmış çok az sayıda çalışmada bu düşünce desteklenmemiştir. Cho ve arkadaşlarının (141) yetişkinlerle yaptıkları bir çalışmada, aydınlık veya karanlık ortamda uyuyanlar karşılaştırıldığında derin uyku süreleri arasında fark bulunamamıştır.

Yenidoğan döneminde artmış bilirubin düzeylerinin SSS'deki toksik etkiye yol açabilmesi nedeniyle özellikle küçük prematüre bebeklerde sıklıkla fototerapi uygulanmaktadır ve fototerapinin uyku-uyanıklık üzerine etkileri de araştırılmıştır. Örneğin, Cremer ve arkadaşlarının (132) yaptığı bir çalışmada gebelik yaşı 29 hafta civarındaki prematüre bebekler fototerapi uygulanan ve uygulanmayan gruplar olarak karşılaştırılmış ve iki grup arasında uyku uyanıklık döngüsü ve aktif-derin uyku açısından anlamlı fark tespit edilememiştir. Benzer şekilde Shimada ve arkadaşlarının (133) term ve prematüre bebeklerle yaptıkları bir çalışmada da postnatal 16-52. haftalar arası fototerapi ışığının sirkadiyen ritme etkisi olmadığı bildirilmektedir. Tüm bu çalışmaların sonuçları ortam aydınlatmasının uyku-uyanıklık döngüsü ile ilişkili olmadığına işaret etmekte ise de, yukarıda öne sürdüğümüz yoğun bakım ortamının tüm bebeklerde normal uyku-uyanıklık döngüsünü değiştirmiş olabileceği ve sadece aydınlatmayı azaltmanın bu durumu değiştiremeyebileceği görüşü tartışmaya açıktır.

Çalışmamıza alınan bebekler ayrıca gebelik haftalarına göre gruplandırılarak gebelik haftası ile uyku-uyanıklık döngüsü arasındaki ilişki araştırıldığında gruplar arasında geniş bant alt amplitüdünde anlamlı bir farklılık gözlemlendi. Gebelik haftası en yüksek (34-35 haftalık) grupta geniş bant alt amplitüdü daha düşük bulundu. Daha önce yapılan bir çalışmada aEEG paterninde gebelik yaşına paralel olarak gözlenen değişikliğin hem dar hem de geniş bant alt amplitüd aktivitesinde yükselme şeklinde olduğu bildirilmiştir (105). Bir başka çalışmada ise prematüre bebeklerin amplitüd değerleri 4 ile 28. gün arasında 4 kez aEEG ile değerlendirilmiş ve postmenstrüel yaşla birlikte alt amplitüd değerleri artarken, üst amplitüd değerlerinin azaldığı gösterilmiştir. Ancak 4. ve 7. günler arasındaki değerlendirmeler arasında anlamlı bir farklılık ortaya çıkmamıştır (134). Buradan da görüldüğü gibi sonuçlar çelişkilidir ve bu konuda daha çok çalışmaya ihtiyaç olduğu düşünülmektedir.

Çalışmamızın bir diğer sonucu da, gebelik haftasına göre belirlenen gruplar derin uyku yüzdeleri açısından karşılaştırıldığında, 32-33 haftalık grupta ilk 72 saatteki değerlendirme ile ilk haftanın sonundaki değerlendirme arasında-

ki fark anlamlı bulunmuştur. Diğer gruplarda fark gözlenmezken sadece bu grubun ikinci değerlendirmesinde ki derin uyku yüzdesi azalmış görünmektedir. Werth ve arkadaşlarının (138) çalışmasında da farklı gebelik haftasındaki bebekler değerlendirilmiş ve derin uyku yüzdesinin 29-30 hafta ile 30-32 hafta arası artış gösterirken, 30-32 hafta ile 32-34 haftalar arası azalıp, 32-34 hafta ile 34-36 haftalar arasında tekrar artış gösterdiği izlenmiştir. 34-36 haftadan sonra ise 40 haftaya kadar lineer bir şekilde azalma gözlenmektedir (Resim-8). Bazı çalışmalarda derin uykunun erken gebelik haftalarında henüz oluşmadığı bildirilmekte (136) ve gebelik yaşı arttıkça aktif uykunun azalıp, derin uykunun artması beklenmekte ise de (137,138). Werth ve arkadaşlarının (138) çalışmasında derin uyku yüzdesinin gebelik haftasına göre dalgalı bir değişiklik göstermesi bizim sonucumuzla benzerlik göstermekte ve prematürelde derin uykunun gebelik haftası ile lineer bir ilişkiye sahip olmadığı yorumunu desteklemektedir.

Çalışmamızda bebekler ayrıca uyku-uyanıklık traselerine dayanan ve prematürelde dolaylı olarak gelişimi gösteren Burdjalow skorlaması (19) açısından da karşılaştırıldı. Postnatal ilk haftanın sonunda hesaplanan puanları ilk değerlendirme puanları ile karşılaştırıldığında küvöz örtüsü tamamen kapalı ve diurnal kapama uygulanan grubun Burdjalow skorları anlamlı şekilde yüksek bulunurken, küvöz örtüsü tamamen açık olan grupta ise anlamlı fark saptanmadı. İlk ve ikinci ölçüm arasındaki süre gelişim açısından çok kısa bir süre olarak ifade edilmiş (134) olmakla birlikte küvöz örtüsünün tamamen kapalı ya da diurnal olarak kapanmasının aydınlatma şeklinin kısa süre bile olsa gelişim açısından olumlu rol oynayabileceği şeklinde speküle edilmiştir. Ayrıca bebekler gebelik yaşlarına göre gruplandırıldığında 34-35 haftalık bebeklerin grubunda Burdjalow skorları da daha yüksektir. Burdjalow ve arkadaşlarının (19) çalışmasında gebelik yaşı ile skorlamanın pozitif ilişkili olduğu bildirilmiş, 35 haftalık prematürelle yapılan bir başka çalışmada da aE-EG'de uyku uyanıklık traselerinin daha belirgin ve kesintisiz olduğu gösterilmiştir (135). Bu nedenle çalışmamızda, 34 haftanın altında iki grup skorları benzer iken, 34 haftanın üstünde ki bebeklerde ki daha yüksek skorlar,uyku-

uyanıklık döngüsü ve gelişim açısından 34 haftanın önemli bir eşik olduğunu düşündürmüştü ve önceki çalışmalarla da uyumlu bulunmuştur.

Çalışmamızda ayrıca, uyku-uyanıklık döngüsü ve aktif uyku süresinin değerlendirilmesinde kullanılan Aktigraf cihazı ile gruplar arasında hem toplam uyku süreleri hem de ortak aktif uyku süresi açısından fark saptanmamıştır. Ancak bebekler gebelik yaşlarına göre gruplandırıldığında ortak aktif uyku süresinin 32-33 haftalık grupta diğerlerine göre anlamlı şekilde yüksek olduğu görülmüştür. Bu anlamlı yükseklik farkı hem ilk değerlendirmede hem de ikinci değerlendirmede saptanmaktadır. Daha önce belirtilen Werth ve arkadaşlarının çalışmasında da 32-33 haftalık bebeklerde derin uykunun azaldığı yani aktif uykunun arttığı belirtilmektedir. Dolayısıyla bu sonucumuz da Werth ve arkadaşlarının sonucu ile uyumludur ve farklı gebelik haftalarında toplam uyku sürelerinde değişiklik olmamakla birlikte bebeklerin aktif uyku sürelerinin değişebildiğini göstermektedir. Rivkees ve arkadaşlarının (115) prematüre bebeklerde yaptığı aktigrafi çalışmasında ise uyku uyanıklık döngüsünde, iki hafta boyunca küvöz örtüsü tam kapalı olarak uygulanan grupla diurnal olarak kapatılan grup arasında farklılıklar gözlenmiştir. Ayrıca küvöz örtüsü tam kapalı olan bebeklerin daha geç taburcu oldukları gözlenmiş ancak taburculuk esnasında gelişimsel ya da fiziksel bir farklılık olmadığı bildirilmiştir.

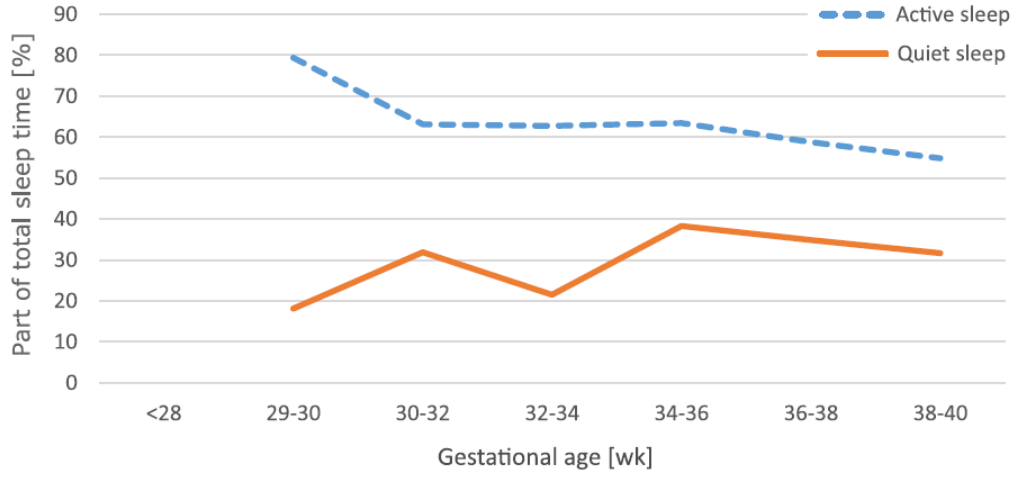
Çalışmamızda aktigrafi ile yapılan değerlendirmenin bir diğer sonucu da gebelik haftalarına göre bebeklerin ilk ve ikinci değerlendirmeleri arasında uyku sürelerinde anlamlı değişiklik saptanmasıdır. Gebelik yaşı 34-35 hafta olan grubun toplam uyku yüzdesi ikinci değerlendirmede artmış bulunurken, daha küçük gebelik haftasındaki bebeklerin yer aldığı gruplarda ise azalma gözlenmiştir ve bu durum uyku sürelerinin azaldığı bildirilen önceki çalışmaların sonuçları ile çelişkilidir (137,138). Çocuklarda aktigrafi ile yapılmış çalışmaların çoğu yenidoğan dönemi dışındadır ve bu cihazın çocuklarda kullanımı tartışmalıdır. Örneğin Acebo C. ve arkadaşlarının (124) derlemesinde, aktigrafinin çocuklarda kullanımının kısıtlı olduğu ve geliştirilmeye gereksinim olduğu ifade edilmiştir. Yoshida ve arkadaşlarının (129), tek kanallı EEG ile aktigraf cihazını karşılaştıran bir çalışmada ise 3-4 aylık bebekler değer-

lendirilmiş ve çalışmada, EEG'de uyanıklık periyotları gösterildiği halde bebeklerin uzun bir süre hareketsiz kalabilmelerinin aktigrafide yanlış olarak uyku şeklinde yorumlanmasına ve EEG ile uyumsuzluğa sebep olabileceği sonucuna varılmıştır. Meltzer ve arkadaşlarının (123) 0-18 yaş arası çocuklarda yapmış oldukları çalışmada da aktigrafi cihazı ile polisomnografi ve uyku günlükleri karşılaştırılmış ve aktigrafinin bebeklerde uyku periyotlarını gösterebildiği ancak yeterli olmadığı belirtilmektedir. Ayrıca, aktigrafinin uyku ölçümlerini yeterli yapabilmesi için beş ila yedi gece arası bağlanması gerektiği ifade edilmiştir.

Yenidoğanlar ve özellikle prematüre bebeklerde, aktigrafi ile yapılmış az sayıda çalışma bulunmaktadır. Bonan ve arkadaşlarının (139) derlemesinde 36 hafta öncesinde tonik aktivitenin yeterli olmadığı için motor aktivitenin anlamlı bir parametre olmadığı ve aktigrafinin prematürelere kullanımının kısıtlı olduğu sonucuna varılmıştır. Öte yandan Sung ve arkadaşlarının (108) gebelik yaşı ortalaması 34 hafta olan az sayıda prematüre bebek ile yaptığı çalışmada yaklaşık ikişer hafta ara ile yapılan değerlendirme sonucunda aktigrafinin tahmini uyku süresini belirlemede duyarlı olduğu ama tahmini uyanıklık değerlendirmesinde duyarlılığının düşük olduğu tespit edilmiştir. Bu nedenle prematüre bebeklerde aktigrafinin kullanımının çok iyi sonuç vermeyebileceği düşünülürken, aEEG ile karşılaştırıldığında aktif uyku farkını ortaya koyuyor olması aktigrafinin daha çok hasta sayısı ve daha uzun süre kullanım ile prematürelere kullanılabilmesi yorumu yapılabilir.

Sonuç olarak, çalışmamız prematüre bebeklerde aydınlatma farkının uyku uyanıklık döngüsünde değişikliğe yol açmadığını göstermekle birlikte, yoğun bakım koşullarının etkisinin dışlanamadığını ve uyku paterninde benzer değişikliğe sebep olarak aydınlatma farkını etkisizleştirmiş olabileceğini de düşündürmektedir. Ayrıca bebeklerin sürekli aydınlığa maruz kalmasının derin uyku yüzdesinde azalma ile birlikte olduğunu, azaltılmış aydınlatmanın gelişimi olumlu etkileyebileceğini ve prematürelere aktif uykunun gebelik yaşı ile lineer ilişkili olmadığını göstermektedir. Son olarak da, uyku-uyanıklık döngüsünün belirlenmesinde aktigrafi ile elde edilen sonuçların güvenilir olmayabi-

leceği yine de aktif uyku ve uyanıklık farkını ortaya koyabildiği görölmüştür. Ayrıca hasta sayısı ve ölçüm süresi arttırılarak aktigrafi kullanımının etkinliğinin araştırılması gerektiği görüşüne varılmıştır.



Resim-8 : Gebelik haftalarına göre toplam uyku süreleri

6. KAYNAKLAR

- 1) Neyzi Olcay, *Pediatri* 1. cilt, 3. baskı, Nobel, 2002, 326-340
- 2) Prior PF, Maynard DE. *Monitoring cerebral function: long-term monitoring of EEG and evoked potentials*. 2nd ed. Amsterdam: Elsevier, 1986.
- 3) El-Dib M, Chang T, Tsuchida T.N, Clancy R.R. Amplitude-Integrated Electroencephalography in Neonates. *Pediatric Neurology* 2009;41(5):315-326.
- 4) Greisen G, Hellstrom-Westas L, Lou H, Rosen I, Svenningsen NW: EEG depression and germinal layer hemorrhage in the newborn. *Acta Paediatr Scand* 1987; 76: 519–525.
- 5) Hellstrom-Westas L, Klette H, Thorngren- Jerneck K, Rosen I: Early prediction of outcome with aEEG in preterm infants with large intraventricular hemorrhages. *Neuropediatrics* 2001; 32: 319–324.
- 6) Shah DK, Lavery S, Doyle LW, Wong C, et al. Use of 2-channel bedside electroencephalogram monitoring in term-born encephalopathic infants related to cerebral injury defined by magnetic resonance imaging. *Pediatrics* 2006;118:47-55
- 7) Hellström-Westas L, Rosen I, de Vries LS, Greisen G. Amplitude-integrated EEG classification and interpretation in preterm and term infants. *Neoreviews* 2006;7:72-87.
- 8) Mona C. Toet , Petra M.A. Lemmers. Brain monitoring in neonates. *Early Human Development* (2009) 77–84.
- 9) Rennie J, Chorley G, Boylan G, Presler R, et al. Non-expert use of cerebral function monitor for neonatal seizure detection. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2004; 89:37-40.
- 10) Toet MC, van der Meij W, Vries L, Uiterwaal C, Huffelen K. Comparison between simultaneously recorded amplitude integrated electroencephalogram (cerebral function monitor) and standard electroencephalogram in neonates. *Pediatrics* 2002; 109:772-779.
- 11) Vries L, Hellström-Westas L. Role of cerebral function monitoring in the newborn. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2005; 90:201-207.
- 12) West C.R, Harding J.E, Williams C.E, Gunning M.I, Battin M.R. Quantitative electroencephalographic patterns in normal preterm infants over the first week after birth. *Early Human Development* 2006;82,43—51.
- 13) Sisman J, Campbell D.E, Brion L.P. Amplitude-Integrated EEG in Pre-term Infants: Maturation of Background Pattern and Amplitude Voltage with Postmenstrual Age and Gestational Age. *Journal of Perinatology* 2005; 25:391–396.

- 14) Olischar M, Klebermass K, Kuhle S, et al. Reference values for amplitude integrated electroencephalographic activity in preterm infants younger than 30 weeks' gestational age. *Pediatrics* 2004;113:61–66.
- 15) Kuint J, Turgeman A, Torjman A, Maayan-Metzger A. Characteristics of Amplitude-Integrated Electroencephalogram in Premature Infants. *J ChildNeurol* 2007;22: 277.
- 16) Al Naqeeb N, Edwards AD, Dowan FM, et al. Assessment of encephalopathy by amplitude-integrated electroencephalography. *Pediatrics* 1999;103:1263-1271.
- 17) Olischar M, Klebermass K, Waldhoer T, Pollak A, Weninger M. Background patterns and sleep-wake cycles on amplitude-integrated electroencephalography in preterms younger than 30 weeks gestational age with peri-/intraventricular haemorrhage. *Acta Pædiatrica* 2007, pp. 1743–1750.
- 18) Shellhaas R.A, Clancy R.R. Characterization of neonatal seizures by conventional EEG and single-channel EEG. *Clinical Neurophysiology* 2007;118:2156–2161.
- 19) Vladimir F. Burdjalov, MD; Stephen Baumgart, MD; and Alan R. Spitzer, MD Cerebral Function Monitoring: A New Scoring System for the Evaluation of Brain Maturation in Neonates. *Pediatrics* 2003; 112:855– 861
- 20) Kaynak H. Uyku fizyolojisi ve hastalıkları. Yılmaz H, ed. *Uygunun İncelenmesinde Polisomnografi dışı yöntemler (içinde)*. İstanbul :Nobel Tıp Kitapevleri, 2010:462-464
- 21) Sadeh A, Hauri PJ, Kripke DF, et al. The role of actigraphy in the evaluation of sleep disorders 1995; *Sleep* 18(4): 288–302.
- 22) American Sleep Disorders Association. Practise parameters for the use of actigraphy in the clinical assessment of sleep disorders. *Sleep*. 1995; 18:285-287
- 23) Sadeh A. A brief screening questionnaire for infant sleep problems: validation and findings for an internet sample. *Pediatrics* 2004;113:E570e7.
- 24) So K, Buckley P, Adamson TM, Horne RS. Actigraphy Correctly Predicts Sleep Behavior in Infants Who Are Younger than Six Months, When Compared with Polysomnography. *Pediatr Res*. 2005 Oct;58(4):761-5.
- 25) Barbara C. Gallanda, Gavin J. Kennedy, Edwin A. Mitchellc, Barry J. Taylora Algorithms for using an activity-based accelerometer for identification of infant sleep–wake states during nap studies. *Sleep Medicine* Volume 13, Issue 6, June 2012, Pages 743–751
- 27) Herbertz S, Pulzer F. , Gebauer C. , Panhofer M. , Rober- Tiling E. , Knupfer M: The effect of maturation and sedation on amplitude- integrated

electroencephalogram of the preterm neonate: results of a prospective study. *Acta Paediatr* 2006; 95; 1394- 1399.

26) B. Gnidovec, D. Neubauer, J. Zidar Actigraphic assessment of sleep–wake rhythm during the first 6 months of life *Clin Neurophysiol*, 113 (2002), 1815–1821

28) Waldemar A.C., Prematurity and İntauterine Growth Restriction. Kliegman R.M., Stanton B.F., St Geme J.W., Schor N.F. *Nelson Textbook of Pediatrics*, 20.th ed., Elsevier,2016,Inc.821-831.

29) Levene M, Tudehope D, Thearle M. J. *Essentials of Neonatal Medicine: Blackwell Science Ltd. Oxford 2000: 76-89.*

30) Goldenberg R. L., Culhane J.F., D. Iams J, Romero R. Epidemiology and causes of preterm birth. *Lancet* 2008; 371: 75-84.

31) Lubchenco L. O, Hansmann C., Boyd E. İntrauterine growth in length and head circumference as as estimated from live births at gestational ages from 26 to 42 weeks *Pediatrics* 1966; 37; 403-408.

32) Battaglia F.C., Lubchenco L.O. A practical classification of newborn infants by weight and gestational age *J. Pediatr* 1967; 71: 159-163.

33) Ramachandrappa A., Jain L. The Late Preterm. . In Fanaroff and Martin's *Neonatal Perinatal Medicine*. Eds:Martin RJ, Fanaroff AA, Walsh MC, by Saunders Elsevier, 2015; 577-591.

34) Beck S., Wojdyla D., Say L., et al. The worldwide incidence of preterm birth: a systemic review of maternal mortality and morbidity. *Bull World Health Organ* 2010; 88:31-38.

35) *PremaTürk Türkiye Prematüre Raporu 2012.*

37) Dubowitz LMS, Dubowitz V, Goldberg C. Clinical assesment of gestational age in the newborn infant. *J Pediatr*. 1970; 77: 1-10.

38) Horbar JD et al. Predicting mortality risk for infants weighing 501 to 1500 grams at birth: a National Institute of Health Neonatal Research Network Report. *Crit Care Med*.1993;21:12.

39) Ballard JH, Khoury JC, Weding K, et al. New Ballard Score, expanded to include extremely premature infants, *J Pediatr*. 1991; 119:417.

40) Dölen İ, Özdeğirmenci Ö. Viabilite altı gebeliklerin sonlandırılması ve etik. *The Turkish Journal Of Obstetrics and Gynecology*. 2003;2, 91.

41) Lissauer T. Physical examination of the newborn. In Fanaroff and Martin's *Neonatal Perinatal Medicine*. Eds:Martin RJ, Fanaroff AA, Walsh MC, by Saunders Elsevier, 2015; 391-406.

- 42) Saldır M., otuz iki gebelik haftasından önce doğan prematüre bebeklerde nörogelişimsel durumun ve nörogelişimsel anormalliğe etki eden faktörlerin değerlendirilmesi. Gülhane Askeri Tıp Akademisi Askeri Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD uzmanlık tezi, Ankara, 2007.
- 43) Gressens P, Huppi P. S, Normal and abnormal brain development. In Fanaroff A A., Martin R.J, Walsh M.C (eds) Neonatal-Perinatal Medicine (10th edition), by Saunders Elsevier, Philadelphia, 2015; 836-865.
- 44) Smith J.L, Schoenwolf G.C, Notochordal induction of cell wedging in the chick neural plate and its role in neural tube formation., J. Exp Zool, 250, 49-62, 1989.
- 45) Sidman R.L, Rakic P., Neuronal migration with special reference to developing human brain, a review, Brain Res.,62, 1-35, 1973.
- 46) Huppi P.S., Warfield S., Kikinis R., Barnes P.D., Zientara G.P, Jolesz F.A., Tsuji M.K, Volpe J.J., Quantitative magnetic resonance imaging of brain development in premature and mature newborns. Ann Neurol.,44,224-235, 1998.
- 47) Bhutta A.T., Anand K. J., Abnormal cognition and behavior in preterm neonates linked to smaller brain volumes. Trends Neuroscience 24, 129-130, 2001.
- 48) Volpe J.J., Neurobiology of periventricular leukomalacia in premature infant, Pediatr Res 50, 553- 562, 2001.
- 49) Ling E.A., Wong W.C. The origin and nature of ramified and amoeboid microglia: a historical review and current concepts, Glia, 7, 9-18, 1993.
- 52) Lehtonen L, Assessment of Optimization of Neurobehavioral Development in Preterm Infant , Fanaroff, A. A, Martin R.J.Walsh M.C.(eds.) Neonatal-Perinatal Medicine (10th edition), bySaunders Elsevier, Philadelphia, 2015; 1001-1017.
- 53) Marin- Padilla M.Pathogenesis of late- acquired leptomeningeal heterotopias and secondary cortical alterations: A golgi study. In Galaburda, A.M. (ed). Dyslexia and Development, Mass, Harvard University Pres, Cambridge, 64, 1993.
- 54) Vohr B.R., Wright L.L., Dusick A.M., Mele L., Verter J., Steichen J.J., Simon N.P., Wilson D.C., Broyles S., Bauer C.R., Delanay- Black V., Yoltan K.A., Fleisher B.E., Papile L.A., Kaplan M.D., Neurodevelopmental and functional outcomes of extremely low birth weight infants in the National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network, 1993-1994, Pediatrics, 105, 1216-1226, 2000.
- 55) Swaiman KF., Neurologic examination of the term and preterm infant. In: Swaiman KF, Ashwal Sed. Pediatric Neurology 3rd edition St. Louis: Mosby, 1999; 39-53.

- 56) Hack M., Klein N. K., Taylor H. G., Long- term developmental outcomes of low birth weights infants., *Future Child*, 5, 176- 196, 1995.
- 57) Deanne E. Wilson- Costello, Allison H.P.Early Childhood Neurodevelopmental Outcomes of high risk neonates, Fanaroff, A. A, Martin R.J., Walsh M.C.(eds.) *Neonatal-Perinatal Medicine* (10th edition), by Saunders, Elsevier, Philadelphia,2015;1018- 1031.
- 58) Erken aminoasit desteğinin çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerdeki nörolojik gelişim ve büyüme üzerine etkisi. Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD Uzmanlık Tezi, Kocaeli, 2009.
- 59) Allen MC. Risk Assesment and Neurodevelopmental Outcomes. In: Gleason CA, Devaskar SU, eds. *Avery's Diseases of the Newborn*, Philadelphia, USA, Elsevier Saunders, 2012; 920-935.
- 60) A. G. Campomanes, Binenbaum G. Quinn G.E. Disorders of The Eye eds. *Avery's Diseases of the Newborn*, Philadelphia, USA, Elsevier Saunders, 2012, 1435-1439.
- 61) The International Classification of Retinopathy of Prematurity revisited. The Committee for the Classification of Retinopathy of Prematurity (2005 Jul). *Arch Ophthalmol* 2005; 123: 991-999.
- 62) Robinson S. Neonatal posthemorrhagic hydrocephalus from prematurity; pathophysiology and current treatment concepts. *J Neurosurg Pediatr* 2012;9;242-58.
- 63) Klebermass- Schrehof K., Rona Z., Waldhör T., Czaba C., Beke A., Weninger M., Olischar M. Can neurophysiological assessment improve timing of intervention in posthaemorrhagic ventricular dilatation? *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2013;98: F291-297.
- 64) Bonifacio SL, Gonzalez F., Ferriero DM. Chapter 61, Central Nervous System Injury and Neuroprotection. Gleason CA, Devaskar SU. eds. *Avery's Diseases of the Newborn*, Philadelphia, USA, Elsevier Saunders, 2012; 869-892.
- 65) Papageorgiou A, Pelausa E, Kovacs L. The Extremely Low- Birth- Weight Infant. In: Macdonald MG, Seshia MMK, Mullet MD eds. *Avery's Neonatology Pathophysiology, Management of the Newborn*, Philadelphia USA, Lippincott William & Wilkins,2005; 978-1025.
- 66) Jones MW, Morgan E, Shelton JE. Cerebral Palsy: Introduction and diagnosis *J Pediatr Health Care* 2007; 21: 146- 152.
- 67) Dormans J, Susman M, Yalçın S, Özaras N. Serebral Palsi Tedavi ve Rehabilitasyon, İstanbul, Mas Matbağacılık. Mayıs 2000: 15-22.

- 68) Johnston MV. Encephalopathies. In: Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF, eds. Nelson Textbook of Pediatrics, 20th edition, Philadelphia, USA, Elsevier 2016; 2896-2910.
- 69) Ovalı, F. İntrauterin büyüme bozuklukları. Yurdakök, M, Erdem, G. (eds). Neonatoloji, Alp Ofset, Ankara, 132-143, 2004
- 70) Vintzileos, A. M, Lodeiro, J. G, Feinstein, S. J., Campbell, W. A., Weinbaum, P. J., Nochimson, D. J., Value of fetal ponderal index in predicting growth retardation., Obstet Gynecol., 67, 584-588, 1986.
- 71) Papile LA, et al. Incidence and evolution of subependymal and intraventricular hemorrhage: A study of infants with birth weight less than 1,500 grams. J Pediatrics 1978;92(4):529-534
- 72) Szpecht D, Szymankiewicz M, Nowak I, Gadzinowski J. Intraventricular hemorrhage in neonates born before 32 weeks of gestation-retrospective analysis of risk factors. Childs Nerv Syst. 2016.
- 73) Khan IA, Wahab S, Khan RA, et al. Neonatal intracranial ischemia and hemorrhage: role of cranial sonography and CT scanning. J Korean Neurosurg Soc 2010; 47(2): 89-94
- 74) Al-Mouqdad M, Al-Abdi S, Scott JN, Hurley A, Tang S, Creighton D, Mohammad K, Kamaluddeen M, Lodha A. A New IVH Scoring System Based on Laterality Enhances Prediction of Neurodevelopmental Outcomes at 3 Years Age in Premature Infants. Am J Perinatol. 2016.
- 75) Lehman RK., Schor NF., Neurologic evaluation. In: Behrman, R. E., Kliegman, R. M., Jenson, H. B. (eds). Nelson Textbook of Pediatrics (20th ed), Elsevier, Philadelphia. 2016;2791- 2802.
- 76) Erkin G, Delialioğlu SU, Ozel S, Culha C, Sirzai H. Risk factors and clinical profiles in Turkish children with cerebral palsy: Analysis of 625 cases. Int J Rehabil Res. 2008;31(1):89-91.
- 77) Swaiman KF, Wu Y. Cerebral Palsy. In: Swaiman KF, Ashwal S, Ferriero DM (Eds), Pediatric neurology: principles and practice. 4th ed. Philadelphia: Mosby; 2006. p.491-504.
- 78) Serdaroğlu A, Cansu A, Ozkan S, Tezcan S. Prevalence of cerebral palsy in Turkish children between the ages of 2 and 16 years. Dev Med Child Neurol 2006;48(6):413-6.
- 79) Winter S, Autry A, Boyle C, Yeargin-Allsopp M. Trends in the prevalence of cerebral palsy in a population-based study. Pediatrics 2002;110(6):1220-5.
- 80) Himpens E, Van den Broeck C, Oostra A, Calders P, Vanhaesebrouck P. Prevalence, type, distribution and severity of cerebral palsy in relation to gestational age: a meta-analytic review. Dev Med Child Neurol 2008;50(5):334-40.

- 81) Surveillance of Cerebral Palsy in Europe. Prevalence and characteristics of children with cerebral palsy in Europe. *Dev Med Child Neurol* 2002; 44(9):633-40.
- 82) Sadeh A., Acebo C. The role of actigraphy in sleep medicine. *Clinical Review, Sleep Medicine Reviews*, Vol. 6, No. 2, pp 113–124, 2002
- 83) T. Jarusa, O. Bartb, G. Rabinovichb, A. Sadeh, L. Blochb, T. Dolfind, I. Litmanovitzd Effects of prone and supine positions on sleep state and stress responses in preterm infants. *Infant Behavior & Development* 34 (2011) 257–263.
- 84) Sadeh A. The role and validity of actigraphy in sleep medicine: An updateClinical Review. *Sleep Medicine Reviews* 15 (2011) 259-267
- 85) Mirmiran M, Maas YG, Ariagno RL, Development of fetal and neonatal sleep and circadian rhythms. *Sleep Med Rev.* 2003; 7 (4): 321-334.
- 86) Stoll BJ, Hansen NI, Adams- Champman I, et al. Neurodevelopmental and growth impairment among extremely low-birth weights infants with neonatal infection. *JAMA*, 2004; 292 (19);2357-2365.
- 87) Als H, Lawhon G, Duffy FH, et al. Individualized developmental care for the very low-birth-weight preterm infant: medical and neurofunctional effects. *JAMA*, 1994; 272(11); 853-858.
- 88) Al-Abdi SY, Al-Aamri A. Systematic Review and Meta-analysis of the Timing of Early Intraventricular Hemorrhage in Preterm Neonates: Clinical and Research Implications. *J Clin Neonatol.* 2014 Apr-Jun; 3(2): 76–88
- 89) Al-Abdi SY, A severity score for intraventricular hemorrhage in preterm neonates. *Saudi Med J.* 2011 Dec;32(12):1313-4.
- 90) Mindell JA, Kuhn B, Lewin DS, Meltzer LJ, Sadeh A. Behavioral treatment of bedtime problems and night wakings in infants and young children – an American Academy of Sleep Medicine review. *Sleep.* 2006;29:1263–76.
- 91) Hall et al. A randomized controlled trial of an intervention for infants' behavioral sleep problems. *BMC Pediatrics* (2015) 15:181
- 92) C. Bueno, L. Menna-Barreto. Development of sleep/wake, activity and temperature rhythms in newborns maintained in a neonatal intensive care unit and the impact of feeding schedules. *Infant Behavior & Development* 44 (2016) 21–28
- 93) C. Guyer et al. Very preterm infants show earlier emergence of 24-hour sleep–wake rhythms compared to term infants. *Early Human Development* 91 (2015) 37–42
- 94) Rioualen S, Roué JM, Lefranc J, Gouillou M, Nowak E, Alavi Z, Dubourg M, Sizun J Actigraphy is not a reliable method for measuring sleep patterns in neonates. *Acta Paediatr.* 2015 Nov;104(11):e478-82.

- 95) Chi JG, Dooling EC, Gilles FH. Gyral Development of the human brain. *Ann Neurol.* 1977; 1; 893.
- 96) Ruoss K, Lovblad K, Schroth G, Moessinger AC, Fusch C. Brain Development (sulci and gyri) as assessed by early postnatal MR imaging in pre-term and term newborn infants. *Neuropediatrics.* 2001;32(2), 69-74.
- 97) Rakic P. Limits of neurogenesis in primates. *Science* 1985; 227;1054-1056.
- 98) Thatcher RW, Walker RA, Giudice S, Human cerebral hemispheres develop at different rates and ages. *Science* 1987; 236: 1110-1113.
- 99) Hüppi PS, Schuknecht B, Boesch C, Bossi E, Felblinger J, Fusch C, Herschkowitz N. Structural and neurobehavioral delay in postnatal brain development of preterm infants. *Pediatr Res.* 1996;39: 895-901.
- 100) Shalak LF, Laptook AR, Velhapi SC, Perlman JM. Amplitude-integrated electroencephalography coupled with an early neurologic examination enhances prediction of term infants at risk for persistent encephalopathy. *Pediatrics* 2003; 111: 351-357.
- 101) Hellström-Westas L, Klette H, Thorngren-Jerneck K, Rosen I. Early prediction of outcome with aEEG in preterm infants with large intraventricular hemorrhages. *Neuropediatrics.* 2001 Dec; 32(6):319-24.
- 102) Wikström S, Ley D, Hansen-Pupp L, Rosen I, Hellström-Westas L. Early amplitude-integrated EEG correlated with cord TNF- α and brain injury in very preterm infants. *Acta Paediatrica* 2008; 97;915-919.
- 103) El-Dib M, Massaro N, Glass P, Bulas D, Badrawi N, Orabi A, Aly H. Early amplitude integrated electroencephalography and outcome of very low birth weight infants. *Pediatrics International* 2011; 53: 315-321.
- 104) Bowen J.R, Paradisis M, Shah D, Decreased aEEG continuity and baseline variability in the first 48 hours of life associated with poor short-term outcome in neonates born before 29 weeks gestation. *Pediatr Res* 2010; 67: 538-544.
- 105) Hayakawa M, Okumura A, Hayakawa F, et al. Background electroencephalographic (EEG) activities of very preterm infants born at less than 27 weeks gestation: a study on the degree of continuity. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2001; 84(3): F163-7.
- 106) Benavente-Fernandez I, Lubian-Lopez SP, Jimenez-Gomez G, Lechuga-Sancho AM, Garcia-Alloza M. Low-Voltage pattern and absence of sleep-wake cycles are associated with severe hemorrhage and death in very preterm infants. *Eur J Pediatr* (2015) 174: 85-90.

- 107) Natalucci G, Rousson V, Bucher HU, Bernet V, Hagmann C, Beatrice L. Delayed Cyclic Activity Development on Early Amplitude- Integrated EEG in the Preterm Infant with Brain Lesions. *Neonatology* 2013;103: 134-140.
- 108) Sung M, Adamson MT, Horne SC Validation Of Actigraphy For Determining Sleep Wake In Preterm Infants. *Acta Paediatrica* 2009, 52-57.
- 109) Reppert SM (ed) 1989 Development of Circadian Rhythmicity and Photoperiodism in Mammals. Perinatology Press, Ithaca, p 262
- 110) Mirmiran M, Lunshof S 1996 Perinatal development of human circadian rhythms. *Prog Brain Res* 111:217–226
- 111) Rivkees SA 1997 Developing circadian rhythmicity: basic and clinical aspects. *Pediatr Clin North Am* 44:467–487
- 112) Lunshof S, Boer K, Wolf H, van Hoffen G, Bayram N, Mirmiran M 1998 Fetal and maternal diurnal rhythms during the third trimester of normal pregnancy: outcomes of computerized analysis of continuous 24-hour fetal heart rate recordings. *Am J Obstet Gynecol* 178:247–254.
- 113) Mirmiran M, Baldwin RB, Ariagno RL. Circadian and sleep development in preterm infants occurs independently from the influences of environmental lighting. *Pediatr Res.* 2003 Jun;53(6):933-8.
- 114) Mirmiran M, Ariagno RL. Influence of light in the NICU on the development of circadian rhythms in preterm infants. *Semin Perinatol.* 2000;24:247–257.
- 115) Rivkees SA, Mayes L, Jacobs H, Gross I. Rest–Activity Patterns of Premature Infants Are Regulated by Cycled Lighting. *Pediatrics.* 2004 Apr;113(4):833-9.
- 116) Mann NP, Haddow R, Stokes L, Goodley S, Rutter N. Effect of night and day on preterm infants in a newborn nursery: randomised trial. *Br Med J (Clin Res Ed).* 1986 Nov 15;293(6557):1265-7.
- 117) Brandon DH, Holditch-Davis D, Belyea M. Preterm infants born at less than 31 weeks' gestation have improved growth in cycled light compared with continuous near darkness. *The Journal of Pediatrics.* 2002; 140(2):192–9.
- 118) Field T. Alleviating stress in newborn infants in the intensive care unit. *Clinics in Perinatology.* 1990; 17(1):1–9.
- 119) Vasquez-Ruiz S, Maya-Barrios JA, Torres-Narvaez P, et al. A light/dark cycle in the NICU accelerates body weight gain and shortens time to discharge in preterm infants. *Early Human Development.* 2014.
- 120) Kennedy KA, Fielder AR, Hardy RJ, et al. Reduced lighting does not improve medical outcomes in very low birth weight infants. *The Journal of Pediatrics.* 2001; 139(4):527–31.

- 121) Watanabe S, Akiyama S, Hanita T, et al. Designing artificial environments for preterm infants based on circadian studies on pregnant uterus.
- 122) Y. Asaka, S. Takada. Activity-based assessment of the sleep behaviors of VLBW preterm infants and full-term infants at around 12 months of age. *Brain & Development* 32 (2010) 150–155
- 123) Meltzer et al. Use of Actigraphy for Assessment in Pediatric Sleep Research. *Sleep Med Rev.* 2012 October ; 16(5): 463–475.
- 124) Acebo C, Sadeh A, Seifer R, Tzischinsky O, Wolfson AR, Hafer A, et al. Estimating sleep patterns with activity monitoring in children and adolescents: How many nights are necessary for reliable measures? *Sleep.* 1999 Feb 1; 22(1):95–103
- 125) So K, Adamson TM, Horne RSC. The use of actigraphy for assessment of the development of sleep/wake patterns in infants during the first 12 months of life. *J Sleep Res* (2007) 16:181–7.
- 126) Hall WA, Liva S, Moynihan M, Saunders R. A comparison of actigraphy and sleep diaries for infants' sleep behavior. *Front Psychiatry.* 2015 Feb 12;6:19.
- 127) Kyu Young Chae, Daniel F. Kripke, J. Steven Poceta, Farhad Shadan, Shazia M. Jamil, John W. Cronin, Lawrence E. Kline. Evaluation of immobility time for sleep latency in actigraphy. *Sleep Medicine* 10 (2009) 621–625.
- 128) Yair Sadaka, Avi Sadeh, Laura Bradbury, Collin Massicott, Maria Zak, Cristina Go, Zamir Shorer, Shelly KWeiss. Validation of actigraphy with continuous videoelectroencephalography in children with epilepsy. *Sleep Medicine* 15 (2014) 1075–1081.
- 129) Yoshida M, Shinohara H, Kodama H. Assessment of nocturnal sleep architecture by actigraphy and one-channel electroencephalography in early infancy. *Early Human Development* 91 (2015) 519–526
- 130) Zhang, PhD, Liu, MD, PhD, Hou, MD, PhD, Zhou, MD, PhD, Luo, MD, PhD, Ye, PhD, Ding, PhD. Reference Values for Amplitude-Integrated EEGs in Infants From Preterm to 3.5 Months of Age. *Pediatrics* May 2011, VOLUME 127 / ISSUE 5
- 131) Hellstrom-Westas L, M Inghammar, Isaksson K, Rosen I, Stjernqvist K Short-Term Effects Of Incubator Covers On Quiet Sleep In Stable Premature Infants. *Acta Paediatr.* 2001 Sep;90(9):1004-8.
- 132) Cremer M , Jost K , Gensmer A , Pramana I , Delgado-Eckert E , Frey U , Schulzke SM, Datta AN. Immediate effects of phototherapy on sleep in very preterm neonates: an observational Study. *J Sleep Res.* 2016 May 3.

- 133) Shimada, M., Segawa, M., Higurashi, M. et al. Effects of phototherapy in neonates on circadian sleep-wake and saliva cortisol level rhythms.
- 134) Vesoulis ZA, Paul RA, Mitchell TJ, Wong C, Inder TE, Mathur AM. Normative Amplitude Integrated EEG (aEEG) Measures in Preterm Infants J Perinatol. 2015 Jun;35(6):428-33.
- 135) Cui H, Ding Y., Yu Y., Yung L. Changes of amplitude integration electroencephalogram (aEEG) in different maturity preterm infant. Childs Nerv Syst (2013) 29:1169–1176.
- 136) Cirelli C, Tononi G. Cortical development, EEG rhythms, and the sleep/wake cycle. Biol Psychiatry. 2015 June 15; 77(12): 1071–1078.
- 137) Parmelee AH, Wenner WH, Akiyama Y, Schultz M, Stern E. Sleep states in premature infants. Dev Med Child Neurol 1967.
- 138) Werth J, Atallah L, Andriessen P, Long X, Zwartkruis-Pelgrim E, Aarts RM. Unobtrusive sleep state measurements in preterm infants - A review. Sleep Med Rev. 2016
- 139) Bonan KC, Pimentel Filho Jda C, Tristão RM, Jesus JA, Campos Junior D Sleep Deprivation, Pain And Prematurity: A Review Study Arq Neuropsiquiatr. 2015 Feb;73(2):147-54.
- 140) Bertelle V, Mabin D, Adrien J, Sizun J. Sleep of preterm neonates under developmental care or regular environmental conditions. Early Hum Dev. 2005 Jul; 81(7): 595-600.
- 141) Cho RY., Joo EY, Koo DL, Hong SB. Let there be no light: the effect of bedside light on sleep quality and background electroencephalographic rhythms
- 142) Rama AN, Cho SC, Kushida CA. Normal human sleep. Sleep: A comprehensive handbook, Edited by T.Lee-Chiong. John Wiley&Sons, Inc.,2006;3-10.
- 143) Üstün A.S., Enürezis Nokturnalı Çocuklarda Aktifliği Yöntemiyle Uyku Kalitesinin Yaşam Kalitesi İle İlişkisi Uzmanlık Tezi, Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, Manisa 2011.
- 144) Özgen F. Uyku ve Uyku Bozuklukları. Psikiyatri Dünyası, 2001;5:41-48.
- 145) Beken S., Prematüre Bebeğe Uyku. Hayata Prematüre Başlayanlar, Kasım 2012, Ankara. Syf:89
- 146) Gertner S., Greenbaum CW., Sadeh A., Dolfin Z., Sirota L., Ben-Nun Y. Sleep-wake patterns in preterm infants and 6 month's home environment: implications for early cognitive development. Early Human Development 68 (2002) 93–102