

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

**TERM SGA BEBEKLERDE BEYİN MATÜRASYONUNUN
EEG İLE DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

DR. ÖZMERT M.A. ÖZDEMİR

**Danışman Öğretim Üyesi:
PROF.DR. HACER ERGİN**

DENİZLİ-2005

İş bu çalışma jürimiz tarafından ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI' nda TIPTA UZMANLIK TEZİ olarak kabul edilmiştir.

BAŞKAN Prof.Dr. Hacer ERGİN

ÜYE Prof. Dr. Aziz POLAT

ÜYE Doç.Dr. İlknur KILIÇ

ÜYE Doç.Dr.Serap SEMİZ

ÜYE Yrd.Doç. Dr. Mine CİNBİŞ

Yukarıdaki imzaların adı geçen öğretim üyelerine ait olduğunu onaylarım.

13/01/2005

Prof.Dr. Hüseyin BAĞCI
Pamukkale Üniversitesi Tıp
Fakültesi Dekanı

İÇİNDEKİLER

	SAYFA
TABLolar ÇİZELGESİ	II
ŞEKİLLER ÇİZELGESİ	III
KISALTMALAR ÇİZELGESİ	IV
GİRİŞ	1
GENEL BİLGİLER	3
SGA İNFANT	
SGA'nın Tanımı ve Epidemiyolojisi	3
SGA'lı Bebek Sıklığı	4
SGA'lı Bebek Gelişiminde Risk Faktörleri	4
Maternal Faktörler	5
Maternal Beslenme	6
Kronik Hastalıklar	6
İlaçlar	6
Sosyoekonomik Durum	7
Plasental Faktörler	7
Fetal Faktörler	9
Tip I: Simetrik Tip SGA'lı Bebek	12
Tip II: Asimetrik Tip SGA'lı Bebek	12
SGA'lı Bebek Tanısı	13
Antenatal Tanı Yöntemleri	13
Postnatal Tanı Yöntemleri	14
SGA'lı Bebeklerde Klinik Problemler	14
SGA'lı Bebeklerde Prognoz	15
ELEKTROENSEFALOGRAFİ (EEG)	16
YENİDOĞAN EEG'Sİ	18
FREKANS ANALİZİ (POWER SPECTRAL ANALYSIS)	22
GEREÇ VE YÖNTEM	23
ARAŞTIRMANIN GENEL PLANI	23
ANALİZ YÖNTEMLERİ	
EEG Kaydı	25
Frekans Analizi (Power Spectral Analysis)	27
İstatistiksel Analiz	30
BULGULAR	31
TARTIŞMA	59
SONUÇ	69
ÖZET	71
SUMMARY	72
KAYNAKLAR	73
EK TABLOLAR	81

TABLolar ÇİZELGESİ

Tablo-1	İlk iki çekim ve son çekimdeki kanalların eşleştirilmesi
Tablo-2	Çalışmaya alınan grupların doğumdaki tanımlayıcı verileri
Tablo-3	Çalışmaya alınan bebeklerin 1. ay ve 3. aydaki tanımlayıcı verileri
Tablo-4	SGA ve kontrol grubu 1., 2. ve 3. EEG çekimlerindeki amplitüd ortalama dağılımları
Tablo-5	SGA ve kontrol gruplarının seri EEG çekimlerindeki delta frekans bandı dağılımı
Tablo-6	SGA ve kontrol gruplarının seri EEG çekimlerindeki teta frekans bandı dağılımı
Tablo-7	SGA ve kontrol gruplarının seri EEG çekimlerindeki alfa frekans bandı dağılımı
Tablo-8	SGA ve kontrol gruplarının seri EEG çekimlerindeki beta frekans bandı dağılımı
Tablo-9	Üçüncü ayda SGA ve kontrol grubunda “k kompleksi”, “uyku içiği” ve “verteks keskin dalgaların” durumu

ŞEKİLLER ÇİZELGESİ

Şekil-1	Fetal besin kullanımının kalori girişi ve harcama ile bağlantısı
Şekil-2	Videometrik EEG kaydı
Şekil-3	İnfant çekiminde elektrotların yerleştirilmesi ve bağlantılar
Şekil-4	Uluslararası 10-20 sistemine göre elektrotların yerleştirilmesi ve bağlantılar
Şekil-5	Uyku iğcikleri
Şekil-6	Verteks keskin dalgaları
Şekil-7	“K” kompleksleri
Şekil-8	Gruplarda çekim ile amplitüd arasındaki ilişki
Şekil-9	Gruplarda çekim ile Fp1-C3 delta frekans bandı ilişkisi
Şekil-10	Gruplarda çekim ile C3-O1 delta frekans bandı ilişkisi
Şekil-11	Gruplarda çekim ile Fp2-C4 delta frekans bandı ilişkisi
Şekil-12	Gruplarda çekim ile C4-O2 delta frekans bandı ilişkisi
Şekil-13	Gruplarda çekim ile Cz-C4 delta frekans bandı ilişkisi
Şekil-14	Gruplarda çekim ile Fp1-C3 teta frekans bandı ilişkisi
Şekil-15	Gruplarda çekim ile C3-O1 teta frekans bandı ilişkisi
Şekil-16	Gruplarda çekim ile C3-O1 teta frekans bandı ilişkisi
Şekil-17	Gruplarda çekim ile C4-O2 teta frekans bandı ilişkisi
Şekil-18	Gruplarda çekim ile Cz-C4 teta frekans bandı ilişkisi
Şekil-19	Gruplarda çekim ile Fp1-C3 alfa frekans bandı ilişkisi
Şekil-20	Gruplarda çekim ile C3-O1 alfa frekans bandı ilişkisi
Şekil-21	Gruplarda çekim ile Fp2-C4 alfa frekans bandı ilişkisi
Şekil-22	Gruplarda çekim ile C4-O2 alfa frekans bandı ilişkisi
Şekil-23	Gruplarda çekim ile Cz-C4 alfa frekans bandı ilişkisi
Şekil-24	Gruplarda çekim ile Fp1-C3 beta frekans bandı ilişkisi
Şekil-25	Gruplarda çekim ile C3-O1 beta frekans bandı ilişkisi
Şekil-26	Gruplarda çekim ile Fp2-C4 beta frekans bandı ilişkisi
Şekil-27	Gruplarda çekim ile C4-O2 beta frekans bandı ilişkisi
Şekil-28	Gruplarda çekim ile Cz-C4 beta frekans bandı ilişkisi

KISALTMALAR ÇİZELGESİ

SGA	: Small for gestational age
AGA	: Appropriate for gestational age
IUGR	: Intrauterine growth retardation
IQ	: Intelligence quotient
EEG	: Elektroensefalografi
DDA	: Düşük doğum ağırlığı
LGA	: Large for gestational age
EMR	: Erken membran rüptürü
VKİ	: Vücut kitle indeksi
DM	: Diabetes Mellitus
CMV	: Sitomegalovirüs
HSV	: Herpes simplex virüs
IGF	: Insulin like growth factor
PI	: Ponderal index
SAT	: Son adet tarihi
USG	: Ultrasonografi
Hz	: Hertz
REM	: Rapid eye movement
NREM	: Non rapid eye movement
EMG	: Elektromiyografi
EOG	: Elektrookülografi
EKG	: Elektrokardiyografi
NSVY	: Normal spontan vajinal doğum
C/S	: Sezaryen
ABIP	: Assesment of preterm infant behavior
MRG	: Manyetik rezonans görüntüleme
H-MRS	: Proton manyetik rezonans spektroskopisi
PEM	: Protein enerji malnütrisyonu

GİRİŞ

Doğum ağırlığı gebelik haftasına göre toplum normallerinin altında veya beklenen ağırlığın 10. persantil değeri altında olan bebekler “small for gestational age” (SGA) olarak tanımlanırken, vücut ağırlığı gebelik haftasına göre sahip olması gereken ağırlığın 10. ile 90. persantil değerleri arasında olan bebekler ise “appropriate for gestational age” (AGA) olarak tanımlanır (1-3).

SGA bebeklerde intrauterin gelişme geriliğine (Intrauterine Growth Retardation=IUGR) bağlı nörolojik gelişim bozuklukları görülmektedir (4). SGA bebeklerde, beş yaşında yapılan bir çalışmada, normal doğum ağırlıklı bebeklere göre zeka (Intelligence quotient=IQ) düzeylerinde düşüklük saptanmıştır (5). Başka bir çalışmada IUGR nedenleri ayırt edilemeyen asimetrik SGA’lı geniş bir hasta grubunda, mental retardasyon sıklığı beklenenden daha fazla bulunmuştur (6). Term SGA bebeklerde, konuşma ve dil problemleri, hiperaktivite, dikkat eksikliği, öğrenme bozukluğu, minör nöromotor disfonksiyonlar AGA bebeklerden daha siktir. Ayrıca term erkek SGA bebeklerin %45-50’sinde öğrenme defisiti veya akademik yetersizlik rapor edilmiştir (4).

Fitzhardinge ve arkadaşlarının (7) çalışmasında 96 ağır derecede IUGR’lı term bebekte nörolojik ve entellektüel sekel tipi ve insidansı araştırılmış, IUGR grubunda kontrol grubuna göre anlamlı minör beyin hasarı bulunmuştur. Bu çocuklardan 27 erkek ve 35 kıza 4-6 yaşları arasında elektroensefalografi (EEG) çekilmiş ve erkeklerin %59’unda, kızların %69’unda hafif derecede yaygın anomali saptanmıştır.

Yenidoğan EEG’si beynin gerçek yaşının bir göstergesidir ve dolayısıyla normal EEG’nin gelişimi beyin matürasyonuna paraleldir. EEG’si konseptüel yaşına uygun gelişimsel özellik göstermeyen bebeklerde, bu anlamlı bir beyin disfonksiyonunun göstergesi olabilir (8-13). Elektrofizyolojik matürasyon ile bebeğin motor matürasyonu paralel değildir. Elektrofizyolojik matürasyonda geri kalma klinik olarak belirti vermese de daha sonra bebeğin klinik gelişimini etkileyeceğinden, risk altındaki bebeklerde EEG ile beyin hasarı gelişiminin tanısı konabilir (11,14).

Literatürde, term SGA bebeklerde intrauterin malnütrisyonun beyin gelişiminin en hızlı olduğu postnatal ilk üç aylık dönemde EEG’ye etkilerini araştıran bir çalışmaya

rastlamadık. Bu amaçla term SGA bebekler ile term AGA bebeklerde postnatal 3-6.gün, 1.ay ve 3.ayda videometrik EEG çekerek, fetal malnütrisyonun serebrokortikal elektriksel aktiviteye etkilerini ve bu etkilerin postnatal üç aylık dönemde elektroensefalografik beyin matürasyonu ile ilişkisini araştırmayı planladık.



GENEL BİLGİLER

SGA İNFANT

SGA'nın Tanımı ve Epidemiyolojisi

Geçmiş yıllarda, düşük doğum ağırlıklı bebekler (DDA, low birthweight: LBW) homojen bir grup olarak ele alınıp 2500 gr'ın altındaki tüm bebekler prematüre doğum olarak kabul edilmiştir; ancak gebelik yaşını tayin etmede tek başına doğum ağırlığını kullanmanın önemi giderek azalmıştır. Günümüzde 38.gebelik haftasından erken doğan bebekler prematüre doğum olarak; 2500 gr ve altındaki bebekler ise LBW olarak tanımlanmaktadır (15-17).

Gestasyonel yaşına göre küçük, gününe göre küçük, gününe göre hafif, kronik fetal distres, hipotrofik fetüs, inutero büyüme geriliği, inuterin malnütrisyon, dismatürite, Clifford sendromu, postdate, postmatürite, fetal yoksunluk sendromu, psödomatürite terimleri IUGR ile eş anlamda kullanılmıştır (18). IUGR ve SGA terimleri birbirleri ile ilişkili oldukları halde eş anlamlı değildir (19). IUGR beklenen fetal büyüme paterninin bir çok etki nedeniyle geri kalması veya sapmasıdır. IUGR fetüsün büyüme potansiyelinin inhibe edilmesi sonucu gelişir. SGA'nın nedeni IUGR'daki gibi patolojik olabilir veya sağlıklı fakat küçük olan infanttaki gibi patolojik olmayabilir (18).

Bebeklerde düşük doğum ağırlığının nedeni prematüre doğum, SGA doğum veya her ikisi de olabilir (16,18,19). Gelişmiş batılı ülkelerde 2500 gr'ın altındaki bebeklerin 1/3'ü SGA'lı bebek iken, gelişmekte olan ülkelerde bu oran daha yüksek olup; LBW'lı bebeklerin %62'si SGA'lı bebek, %38'i prematüre doğum olarak bildirilmiştir (15-18,20-22). Ülkelerin gelişmişlik düzeyi arttıkça SGA'lı bebek oranı azalmaktadır (16).

Gebelik sürelerine göre:

- 1- 38.gebelik haftasından önce doğan bebeklere preterm,
- 2- 38-42.gebelik haftaları arasında doğan bebeklere term,
- 3- 42.gebelik haftasından sonra doğan bebeklere postterm bebek denilmektedir.

Bebekler doğum ağırlıklarına göre 3 alt gruba ayrılırlar:

- a) SGA (Small for gestational age) bebek: Vücut ağırlığı gebelik haftasına göre sahip olması gereken ağırlığın 10.persantil değerinin altında olan bebek.
- b) AGA (Appropriate for gestational age) bebek: Vücut ağırlığı gebelik haftasına göre sahip olması gereken ağırlığın 10. ile 90.persantil değerleri arasında olan bebek.
- c) LGA (Large for gestational age) bebek: Vücut ağırlığı gebelik haftasına göre sahip olması gereken ağırlığın 90.persantil değerinin üstünde olan bebek.

Böylece yenidoğanlar preterm-SGA, preterm-AGA, preterm-LGA, term-SGA, term-AGA, term-LGA, postterm-SGA, postterm-AGA, postterm-LGA olmak üzere 9 gruba ayrılırlar (3).

SGA'lı Bebek Sıklığı

SGA'lı bebek sıklığı sosyo-ekonomik, sosyo-kültürel durum, beslenme alışkanlıkları, deniz seviyesinden yükseklik gibi coğrafi konuma bağlı olarak bölgeden bölgeye ve kentlere, hatta ülkeden ülkeye göre değişkenlik gösterir (16). Amerika Birleşik Devletleri'nde %5-8 iken, gelişmekte olan bazı ülkelerde %8-50 olarak rapor edilmiştir (16,23). Ülkemizde Tümerdem'in (24), Yüksel'in (25), Cevit'in (26) ve Ergin'in (27) çalışmalarında SGA'lı bebek sıklığı sırasıyla %12.8, %10.7, %11.3 ve %15 olarak rapor edilmiştir. Özalp'in (23) Türkiye'de fetal malnütrisyon sıklığını araştırdığı çalışmasında bu oran %11.4 olarak bildirilmiştir.

SGA'lı Bebek Gelişiminde Risk Faktörleri

Demografik faktörler

- Irk (siyah ırk)
- Sosyo-ekonomik düzeyin ve kültürel durumun düşük olması
- İnfantın büyükanne ve büyükbabasının sosyo-ekonomik durumu

Gebelik öncesi ile ilgili faktörler

- Annenin LBW doğması
- Kronik hastalık
- Kısa boy
- Yetersiz beslenme
- Daha önce LBW bebek doğurma

- Uterin ve servikal anomaliler
- Parite (hiç doğum yapmamış olması veya 5'ten fazla doğum yapmış olması)

Gebelikle ilgili faktörler

- Çoğul gebelik
- Anemi
- Hemogloblin konsantrasyonunda artış (yetersiz plazma volüm ekspansiyonu)
- Fetal hastalık
- Enfeksiyonlar
- Plasenta problemleri
- Erken membran rüptürü (EMR)
- Gebelikte ağırlık artışının düşük olması

Diğer faktörler

- Sigara içme
- Prenatal bakımın yetersiz olması
- Gebelik esnasında yetersiz beslenme
- Alkol bağımlılığı
- Yaş (16 yaşın altı veya 35 yaşın üstü)
- Evli olmamak
- Stres (fizik ve psikolojik) (18).

Maternal Faktörler

SGA'lı bebek doğuran kadınların çoğunun SGA'lı olarak doğduğu tespit edilmiştir (19). Gebelik öncesi vücut kitle indeksinin (VKİ) hesaplanması gebelikte ağırlık artışındaki hedefi belirler ve IUGR riskini azaltabilir.

$$VKİ = \frac{\text{Ağırlık (kg)}}{\text{Boy (m}^2\text{)}} \times 100$$

Gebelikte VKİ düşük olan (<19.8) annelerin 12.5-18 kg; normal olan (19.8-26) annelerin 11.5-16 kg ve yüksek olan annelerin (>26-29) 7-11.5 kg ağırlık kazanması önerilmektedir. VKİ'ne dayanan uygun ağırlık artışı IUGR riskini azaltır (19). Maternal genetik faktörlerin fetal büyüme üzerinde majör etkisi vardır. Bu etki maternal genlerin transferine bağlıdır. Paternal faktörler fetal büyüme üzerine daha az etkilidir. Paternal

genotipik potansiyel, en iyi postnatal büyüme fonksiyonunda kendini gösterir. Çoğul gebelikler fetal büyümeyi sınırlandırır. Fetüs sayısı arttıkça fetal büyüme azalır.

Maternal Beslenme

Gebeliğin ilk trimesterinde; fetüs küçük ve buna oranla besin miktarı fazla olduğundan maternal beslenmenin fetal büyüme üzerine etkisi minimaldir. Fetüs büyüdükçe besin ihtiyacı artar ve normal maternal diyetle ihtiyacı karşılanamayabilir. Gebenin kritik kalori ihtiyacının altında kalori alması fetal büyümede geriliğe neden olmaktadır (18). Fetal büyüme ile anne sağlığı ve beslenmesi arasındaki ilişki tüm dünyada geniş bir şekilde incelenmiştir (22). Gelişmekte olan ülkelerde riskli gruplardaki annelere beslenme desteğinin sağlanması bebeklerin doğum ağırlığını düzeltirken; ağır fiziksel iş yapan gebelerde uteroplasental kan akımının azaldığı ve düşük doğum ağırlıklı bebek doğması riskinin arttığı öne sürülmüştür (22,28). Açlık kan şekeri aşırı düşük olan ve oral glukoz tolerans testinden sonra kan şekeri seviyelerinde yükselme saptanmayan anneler SGA'lı bebek doğurma açısından yüksek risk taşırlar (18).

Kronik Hastalıklar

Intrauterin hipoksi, iskemi veya her ikisine de neden olan tüm hastalıklar fetal büyümeyi etkiler. Nefrit, esansiyel hipertansiyon, preeklampsi, diabetes mellitus (DM), otoimmün hastalıklar, siyanotik konjenital kalp hastalıkları, orak hücreli anemi fetal büyümeyi etkileyen kronik hastalıklardır (16,18,29).

İlaçlar

Annenin gestasyon süresince kullandığı ilaçların fetüste oluşturabileceği etkiler teratojenik olarak değerlendirilir. İlaç etkileşimlerinin sonucunda fetüste, düşük doğum ağırlığı ile giden sendromlar ya da intrauterin gelişme geriliği gibi problemler ortaya çıkabilmektedir. Amfetaminler, antimetabolitler, bromidler, sigara, kokain, etanol, eroin, hidantoin, metadon, fensiklidin, poliklorine edilmiş bifeniller, propranolol, steroidler, toluen ve varfarin IUGR için risk oluşturan ilaçlardır (19).

Kokain uterin arter vazospazmı yaparak, etanol (alkol) hücre replikasyonu ve büyümesini etkileyerek, nikotin ve bunu izleyen katekolamin salınımı uterin vazokonstrüksiyon ve fetal hipoksi oluşturarak fetal büyümede geriliğe neden olurlar (18). Gebelikte sigara içimi fetal doğum ağırlığını azaltır ve bu direkt olarak içilen sigara sayısı ile ilgilidir. Günde 10 adet sigaranın üzerinde içiliyorsa term bebekte doğum ağırlığı ortalama 170 gr, 15 adet üzerinde içiliyorsa 300 gr azalır (19).

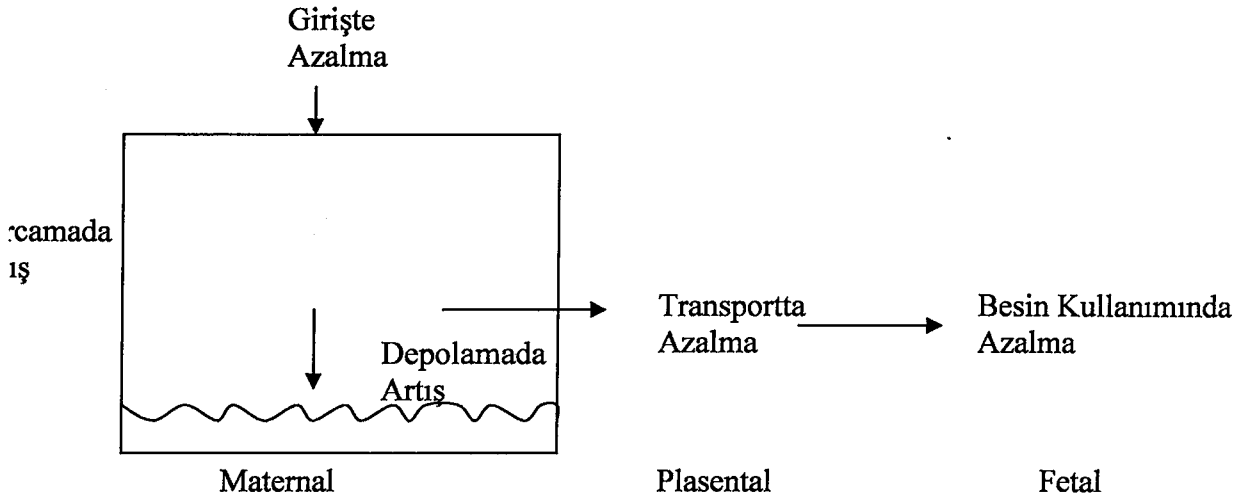
Sosyoekonomik Durum

Sosyoekonomik düzeyi düşük olan annelerde kötü çevre koşulları ve eğitim düzeyi düşüklüğü, sigara içimi, yetersiz beslenme gibi faktörler daha yaygındır. Sosyoekonomik durumun düşük olması ile ilgili çevre koşullarının yetersizliği hem prenatal hem de postnatal malnütrisyonu neden olabilir. Koşulların iyileşmesiyle, doğum ağırlığı artar (18).

Plasental Faktörler

Optimal fetal büyüme plasentanın besin sağlayabilme ve gaz değişimini etkili bir şekilde yapabilmesine bağlıdır. Plasentanın oksidatif metabolizmasının gerçekleşebilmesi için ek bir enerjiye ihtiyaç vardır. Bu enerji aminoasitlerin aktif transportu, protein ve steroid hormonların sentezi, plasental matürasyon ve büyüme gibi fetüsün büyümesini sağlayan olaylar için gereklidir; çünkü plasental büyüme fetal büyüme ile paralellik gösterir. Terme doğru plasentanın ağırlık artışında fetüsün ağırlık artışına oranla büyük azalma olur. Plasentanın ağırlık artış hızı azalırken matürasyonu devam eder.

Plasenta fonksiyonunun optimal düzeyde olması plasentanın ağırlığını, buna paralel olarak doğum ağırlığını etkiler. Maternal kan volümündeki azalma uterin kan akımını ve bunun sonucunda plasentanın oksijen (O₂) ve besin transferini azaltır. Plasenta yetersizliği gelişince, plasentanın solunumsal veya nütrisyonel görevleri de bozulabilir. Maternal beslenme yetersizliği plasenta yetersizliğine neden olur; fetal substrat temini azalır ve sonuçta plasenta metabolizması değişir (Şekil-1).



Şekil-1: Fetal besin kullanımının kalori girişi ve harcama ile bağlantısı

Koryonik Somatomamotropin seviyesinin azalması sonucu fetüse yakıt mobilizasyonu azalır. Bunun yanında plasenta büyümesinde azalma, bütün besin transferini olumsuz yönde etkileyecektir. Preeklampsi gibi maternal vasküler hastalık komplikasyonu olarak gelişen plasenta yetersizliğinde villöz yüzey alanı, plasenta ağırlığı ve volüm azalır; kapiller bazal membran kalınlaşır.

Aşağıdaki listede doğum ağırlığında azalmaya neden olan plasental bozukluklar verilmiştir (18).

1. İkiz gebelik
2. Korioanjioma
3. Villitis [toksoplazma, konjenital sifiliz, virüsler, rubella, sitomegalovirüs (CMV), herpes simpleks virüs (HSV) ve nedeni bilinmeyenler]
4. Avasküler villuslar
5. İskemik villoz nekroz
6. Vaskülit
7. Multiple infarktlar
8. Sinsisyal bağlar
9. Abruptio plasenta
10. Diffüz fibrinozis

11. Hidatiform değişim
12. Anormal insersion
13. Tek umblikal arter
14. Fetal damar trombozu
15. Circum vallate plasenta

Fetal Faktörler

Optimal fetal büyüme yeterli substrat sağlanmasına, bunların transferine ve fetal kalıtsal düzenleyici faktörlere bağlıdır. Substratlara ek olarak O₂ transferi ve hormon salınımı uygun olmalıdır. Hormonlar arasında insülin bir büyüme faktörü olarak kabul edilmektedir. Pankreatik aplazi, transient neonatal diabetes mellitus veya konjenital Langerhans adacık hücre yokluğu gibi fetal insülin üretiminin olmadığı durumlarda ya da reseptör sayısında veya periferik insülin işlevlerinde azalma nedeniyle fetal büyüme bozulabilir. Doğuştan insüline rezistans olması intrauterin büyüme azaltabilir. Diğer taraftan intrauterin yaşamda uzun süre hiperinsülinizme maruz kalan fetüslerde (diabetik anne bebeği, Beckwith-Wiedemann sendromu ve nesidioblastozis) yağ ve kas doku kitlesinde; doğum ağırlığında artma görülür (18).

Fetal karaciğerde az miktarda büyüme hormonu reseptörü bulunduğu için büyüme hormonunun fetal büyüme üzerine bir etkisi yoktur; fakat insülin benzeri büyüme faktörü (Insulin like growth factor:IGF) düzeyleri IUGR'lı bebeklerde azalırken, LGA'lı bebeklerde artar (18). C-peptidin amniotik sıvı düzeyleri fetal büyüme ile direkt olarak ilişkilidir. C-peptid IUGR'da azalırken, fetal makrozomide artar. Fetal büyüme için kortikosteroid ve tiroid hormonlarının rolü tam olarak belirlenememiştir (19).

Uygun çevre koşullarının varlığında genetik olarak aktarılan büyüme potansiyeline ulaşılabilir. Ebeveynlerden gelen genetik potansiyeller erken fetal büyümenin majör belirleyicileridir. Üçüncü trimesterde sağlıklı bir büyüme ve gelişme için olumsuz çevre ve nütrisyonel faktörler bulunmamalıdır. Doğum ağırlığındaki değişkenliğin %20'sinden fetal genotip, %65'inden maternal heredite ve çevresel faktörler sorumludur (19). Kalan yüzdeyi oluşturan nedenler bilinmemektedir. Erkek cinsiyet 28. haftadan büyük doğanlarda doğum ağırlığının kız bebeklere göre yaklaşık 150 gr daha fazla olmasına neden olur. Y kromozomu fetal büyüme arttırırken, kromozom delesyonları ve imbalansı, ilave X kromozomları,

otozomal trizomiler, kromozomal aberasyonlar, tek gen defektleri ve çeşitli sendromlar fetal büyümeyi azaltır. Turner sendromunda (45, XO) doğum ağırlığında azalma gözlenirken; XX'den sonra eklenen her X kromozomu için doğum ağırlığı 300 gr düşmektedir (18).

IUGR'ın erken oluşumunda enfeksiyöz ajanların rolü vardır. Bunlardan CMV ve Rubella virüsü fetal büyüme geriliğine neden olan en önemli ajanlardır. Maternal viremiden sonra her iki ajan plasentayı invaze ederek villitise ve fetal doku invazyonuna neden olurlar. Rubella ve CMV virüsleri hücre bölünmesini inhibe edip, sitolize neden olarak hücre sayısını ve doğum ağırlığını azaltırlar (18).

Aşağıda fetal büyümeyi etkileyen faktörlere örnekler verilmiştir (18).

A- IUGR ile beraber olan kromozom bozuklukları

1. Trizomiler 8,13,18,21
2. 4p sendromu
3. 5p sendromu
4. 19q, 18p, 18q sendromu
5. Triploidi
6. XO Turner sendromu
7. XXY, XXXY, XXXXY
8. XXXXX

B- Doğum ağırlığında azalmayla beraber olan metabolik bozukluklar

1. Pankreas agenezisi
2. Langerhans adacık hücrelerinin konjenital yokluğu
3. İnsülin reseptör gen mutasyonu ile giden sendromlar
4. Geçici neonatal DM
5. Konjenital lipodistrofi
6. Galaktozemi
7. Jeneralize Gangliozidozis tip I
8. Hipofosfatazy
9. Maternal ve fetal fenilketonüri
10. Maternal renal bozukluk
11. Menkes sendromu

C- Doğum ağırlığında azalmayla beraber olan sendromlar

1. Aarshos-Scott sendromu

2. Anensefali
3. Cornelia De Lange sendromu
4. Dubowitz sendromu
5. Cücelik (akondrogenezis, akondroplazi)
6. Ellis-Van Creveld sendromu
7. Familial disotonomi
8. Fanconi aplastik anemisi
9. Hallermann-Streiff sendromu
10. Meckel-Gruber sendromu
11. Mikrocefali
12. Mobius sendromu
13. Multiple konjenital anomaliler
14. Osteogenezis imperfekta
15. Potter sendromu
16. Prader-Willi sendromu
17. Progeria
18. Prune-Belly sendromu
19. Radial aplazi-Trombositopeni
20. Robert sendromu
21. Robinow sendromu
22. Rubinstein-Taybi sendromu
23. Silver sendromu
24. Seckel sendromu
25. Smith-Lemli-Opitz sendromu
26. VATER (vertebral defektler, imperfore anüs, trakeaözefageal fistül, renal displazi) ve VACTERL (vertebral anormallikler, anal atrezi, kardiyak anormallikler, trakeaözefageal fistül ve/veya özefageal atrezi, renal agenezi ve displazi, ekstremitte defektleri sendromu)
27. Williams sendromu

D- IUGR ile beraber olan konjenital enfeksiyonlar

1. Rubella
2. CMV
3. Sifiliz

4. Varisella
5. Chagas Hastalığı

SGA'lı bebeklerin bir kısmında neden bulunamamıştır. Etkenin zamanına, şiddetine ve süresine göre SGA'nın iki klinik tipi tanımlanmıştır.

Tip I: Simetrik (orantılı, proporsiyone) tip SGA'lı bebek

Hücre çoğalmasının belirgin olduğu (hiperplastik faz) erken gebelik dönemindeki olaylar bebekte simetrik tip SGA gelişmesine neden olur. Simetrik tip SGA'lı bebekte ağırlık, boy ve baş çevresi parametreleri orantılı olarak düşüktür. Fetal büyümedeki gerilik, yağ dokusunun büyük bir kısmının gelişmesinden önce görüldüğü için bebeğin cilt altı yağ dokusunda erime yoktur. Hücre proliferasyonunun kritik döneminde fetüste etkilenme, organların çoğunda hücre sayısında azalmaya yol açıp, gelişimi doğumdan aylar önce durdurmuştur. Yeterli bir postnatal beslenme ile bu eksiklik giderilemez ve büyüme geriliği doğumdan sonra da kalıcı bir bozukluk olarak devam edebilir. Kromozomal bozukluklar, sendromlar, genetik nedenler ve TORCH grubu enfeksiyonlar gebeliğin erken döneminde bu tip gelişme geriliğine neden olur. Tüm SGA bebeklerin yaklaşık %20-30'u bu gruba girer (16).

Tip II: Asimetrik (orantısız, disproporsiyone) tip SGA'lı bebek

Hücre büyümesinin ön planda olduğu (hipertrofik faz) geç gebelik dönemindeki olaylar sonucu bebekte asimetrik tip SGA gelişir (16). Gebeliğin son trimesteri hücre hipertrofisi, ağırlık artışı ve somatik organ büyümesinin gerçekleştiği dönemdir (30). Bu dönemde özellikle uteroplasental nedenlerle fetüsün beslenmesinin bozulması asimetrik büyüme geriliğine neden olur. Asimetrik tip SGA'lı bebekte ağırlık, boy ve baş çevresi parametrelerinden ağırlık en fazla etkilenmiştir. Boy ve baş çevresi genellikle normaldir. Asimetrik tip SGA'lı bebekler başları vücutlarına göre büyük görünen ihtiyar yüzlü, uyanık bakışlı, cılız, kemikleri belirgin, kuru ve zayıf görünümündedirler. Cilt, tırnak ve göbek kordonunda mekonyum görülmesi sıktır. Ciltleri kuru, cilt altı yağ dokusu ve turgoru azalmış, saçları ince ve seyrek, el ve ayak tırnakları uzun, lanugo ve verniks kazeozası bulunmayan bebeklerdir. SGA'lı bebeklerin %70-80'i asimetrik gruptadır (16,17,21,22).

Anormal büyüme tanımlamada persantil eğrileri dışında kullanılan bir diğer parametre de ponderal indekstir (PI) (31). Bu indeks, boya göre ağırlığı değerlendirerek

büyümenin orantılı ya da orantısız olduğunu belirler. Term sağlıklı yenidoğanda PI değeri 2.32 veya üstündedir, asimetric büyüme geriliğinde PI değeri düşer.

$$\text{Ponderal İndeks (PI)} = \frac{\text{Ağırlık(gr)} \times 100}{\text{Boy (cm)}^3}$$

IUGR'li bebeklerde postnatal büyüme, büyüme geriliğinin nedenine, postnatal beslenmeye ve sosyal çevreye bağlıdır. Konjenital, viral, kromozomal nedenler veya konstitüsyonel sendromlar sonucu primordial büyüme geriliği gösteren SGA yenidoğanlar bütün hayatları boyunca küçük kalırlar. Büyüme gestasyonun geç döneminde uterin sıkıntı, plasental yetmezlik veya nütisyonel defektler sonucu sınırlanan bebekler postnatal dönemde optimal çevre koşullarında kendi kalımsal büyüme potansiyellerini yakalarlar (31).

SGA'lı Bebek Tanısı

SGA'lı bebek doğum öncesi ve sonrası tanınabilir. SGA'lı bebeğin prenatal tanısı perinatal morbidite ve mortalitenin önlenmesi açısından önemlidir.

I-Antenatal Tanı Yöntemleri:

a) Gebelik yaşı tayini: Gebelik yaşı belirlemede son adet tarihine (SAT) Nageali formülü uygulanması, uterus boyutlarının obstetrik muayenesi, erken ultrasonografi ölçümleri ve annenin fetal hareketleri ilk hissettiği zaman kullanılır.

b) Ultrasonografik (USG) incelemeler: Baş-koksiks, biparietal çap, abdominal çap, femur boyu ölçümünün abdominal çevreye oranı gibi parametreler kullanılmaktadır. Doppler ultrason ile fetal veya umbilikal damarların incelenmesinin büyüme geriliğini fiziksel büyüme karakteristiklerinden daha iyi belirleyeceği bildirilmiştir. Bugün için IUGR'lı fetüs tanısında en etkin klinik tespit aracı USG olarak görülmektedir (16,32). Oligohidramniosun sıklıkla ve özellikle de asimetric IUGR ile birlikte olduğu belirtilmektedir (32).

c) Amnion sıvısı incelenmesi: Amniosentezle amnion sıvısında bilirubin, kreatinin, katekolaminler, C-peptid, lesitin/sfingomyelin oranı fetal matürasyon tayininde kullanılır. Tek başına amnion sıvısı incelenmesi fetal matürasyonu belirlemede yetersiz kaldığından ve fetüse

zarar verebileceğinden elde edilecek bulguların değeri muhtemel tehlikelerinden önemli olduğu zaman yapılmalıdır.

d) İdrarda estriol seviyesinin ölçümü: SGA'lı bebeği olan annelerin 24 saatlik idrarında estriol atılımı düşüktür.

e) Radyolojik yöntem: Fetüsün kemikleşme merkezleri 12-14.gebelik haftalarında X-ray'de görülmeye başlar.

f) Skor indeksi: SGA'lı bebek görülme olasılığını belirlemek için prenatal skorlama sistemi kullanılmaktadır. Skorlamada düşük sosyo-ekonomik düzey, kısa boy, SGA'lı bebek hikayesi, genetik ve kromozomal hastalık, ilaç alımı, narkotik alışkanlığı, sigara içimi, yetersiz beslenme, kronik hipertansiyon, kronik böbrek hastalığı, kalp hastalığı, yüksek rakım, hemoglobinopatiler, adolesan gebelik, gebelikte düşük kilo alımı, gebelik öncesi düşük ağırlık, ciddi diyabet, yetersiz prenatal bakım gibi risk faktörleri dikkate alınır (16).

II-Postnatal Tanı Yöntemleri

Annesi SAT'ini bilmeyen ve prenatal tanı yöntemleri uygulanamamış bebeklerde doğumdan sonra gebelik süresini saptamak için geliştirilmiş yöntemlerdir. Dubowitz ve arkadaşları 1970 yılında 10 nörolojik, 11 eksternal kriteri kullanarak gebelik yaşını tayin eden bir yöntem geliştirmişlerdir. Ballard tarafından Dubowitz skorunun 6 nörolojik, 6 eksternal kritere basitleştirilmiş şekli 1977'den itibaren ABD'de kullanılmaya başlanmış; 1991'de bu kriterler tekrar gözden geçirilerek son şekli verilmiştir (16).

SGA'lı Bebeklerde Klinik Problemler

- a) Polisitemi
- b) Hipoglisemi
- c) Radyolojik olarak timik atrofi ve kemik gelişiminde gerilik
- d) Perinatal asfiksi ve fetal distres
- e) Mekonyum aspirasyon sendromu
- f) Termoregülasyonda düzensizlik
- g) Konjenital anomali (18,30-32).

SGA'lı Bebeklerde Prognoz

Prematüre doğumlarda neonatal ölüm oranı yüksek iken SGA'lı bebeklerde fetal ölüm oranı yüksektir. Ölümlerin en sık sebebi olan doğum asfiksisi yanında mekonyum aspirasyonu, hipotermi, polisitemi, hipoglisemi gibi akut perinatal olaylar SGA'lı bebeğin prognozunu önemli ölçüde etkilemektedir (16). Yenidoğan döneminde 10.persantil değerlerinin altında ve nörolojik muayene bulguları anormal olan bebeklerde prognoz kötüdür; bunlarda geç dönemde mikrosefali, nörolojik defisit sık görülür (17). Bazı araştırmacılar bu bebeklerde minör motor disfonksiyon, hafif nöro-gelişimsel defisit, konuşma ve dil problemleri, dikkat eksikliği, hiperaktivite, normal zekaya rağmen okul başarısızlığı ve korku tanımlarken, diğer bir grup farklılık bulamamıştır (15,21-23). IUGR'lı bebeklerin IQ seviyelerinin AGA bebeklere kıyasla daha düşük olduğu da belirtilmektedir (32).

Fetal ağırlık artışı 2.trimesterde sabit iken 3.trimesterde artar, terme yakın azalır. Neonatal periotta ise büyüme yeniden hızlanır. Postnatal ilk altı ay büyümenin en hızlı olduğu dönemdir. SGA bebeklerde ise postnatal büyüme; uygun beslenme ve sosyal çevre yanında büyüme geriliğinin tipi ile direkt ilişkilidir. Asimetrik ve simetrik SGA bebeklerde postnatal büyümeyi yakalama zamanı konusunda yazarlar farklı sonuçlar rapor etmişlerdir (1,2). Simetrik SGA bebeklerde büyüme geriliği doğumdan sonra da devam ederken, asimetrik SGA bebekler uygun postnatal beslenme ile büyümede yaşitlarını yakalayabilirler (31).

Robinson ve arkadaşlarının (33) çalışmasında; malnütrisyonun beyin hücre sayısını ve bağlantılarını azalttığı, hücrelerin morfolojik yapısı ve metabolik aktivitesini değiştirdiği belirtilmektedir. Bu çalışmada beyinde geçici veya kalıcı belirgin serebral atrofi olabileceği ve bu değişikliklerin EEG'de gösterilebileceği ifade edilmektedir. Ayrıca uyanıklık EEG'sinde fokal anomaliler, dominant ritmin yavaşlaması, fotik uyarılara cevapsızlık, alfa ritm insidansında azalma ve EEG paterninde disorganizasyon rapor edilmiştir (33).

ELEKTROENSEFALOGRAFİ (EEG)

EEG sinyalleri, kortikal nöronların eksitatör ve inhibitör postsinaptik potansiyellerince yaratılmaktadır. Bu potansiyeller kortekste toplanarak beyni saran yapılardan saçlı deriye yayılır. Bu potansiyelleri nöronal aksiyon potansiyelleri ile karıştırmamak gereklidir. Nöronal aksiyon potansiyelleri çok daha küçük voltaja sahip olup; ancak 1 msn kadar sürebilir. Tek başına saçlı deri veya kortikal yüzey kayıtlarına önemli bir katkısı yoktur. Oysa EEG potansiyellerini oluşturan potansiyel alanları çok daha uzun sürelidir (15 ile 200 msn) ve geniş alanlarda kayıt edilebilir (8,9).

İlk bakışta beynin karmaşık nöronal aktivitelerinin düzensiz EEG dalgalarına neden olacağı düşünülebilir, ancak insan EEG'si yaygın süreklilik gösteren ritmik bir aktivite ile karakterizedir. EEG aktivitesinin, esas olarak kortikal nöronlar ile subkortikal ritm merkezlerinin düzenleyici sinyalleri arasındaki etkileşimden oluştuğu kabul edilmektedir. Cerrahi girişim ile korteks talamusdan ayrıldığında, korteksde ritmik aktivitede önemli bir azalma görüldüğü, ancak talamik ritmik aktivitenin devam ettiği saptanmıştır. Aynı şekilde; beyin sapının talamusun alt seviyesinden kesilmesinin uyku içcikleri üzerine çok az etkisi olduğu, fakat talamusun çıkarılmasının bu aktiviteyi ortadan kaldırdığı gösterilmiştir. Bu bulgular; EEG ritmisitesinin büyük oranda talamik ritm oluşturan hücrelere dayandığı yolunda yaygın bir görüşe yol açmaktadır (8).

Onbeş yıl önce; EEG ritmisitesinin talamus ile korteks arasındaki daha karmaşık etkileşimlerden kaynaklandığı gösterilmiştir. Korteks içinde, kortiko-kortikal bağlantıların oldukça yoğun bulunduğu; bu nedenle kortiko-kortikal bağlantıların birbirleri ile ilişkisinin, talamus ile korteks arasındaki talamo-kortikal bağlantılara göre çok daha güçlü olduğu belirtilmektedir. Diğer taraftan; talamik inhibitör ara nöronların sayıca oldukça az miktarda olması da talamusun ritm üzerine etkisinin daha sınırlı olabileceğini düşündürmektedir (34).

Özetle; EEG ritmisitesi korteks ve talamus arasındaki etkileşime dayanıyor gibi görünmektedir; her ikisinin de belirli yapısal ve işlevsel özellikleri ritmik aktivite yaratmalarına olanak vermektedir. Bu nedenle uyku içcikleri gibi belirli ritmik aktiviteler, doğrudan talamik ve kortikal yapıları veya sadece talamokortikal yolların bulunduğu subkortikal alanları tutan lezyonlarda kaybolabilir (8).

Saçlı deri elektrotları ile elektriki potansiyellerin kaydı sırasında elektrotlar, esas olarak altta bulunan korteksde toplanan nöronların postsinaptik potansiyel değişikliklerini kaydederler. Özellikle kayıt elektrotunun yakınındaki geniş alanlarda oluşan yavaş ritimli potansiyeller ve nadiren beyin uzak alanlarındaki potansiyeller de kaydedilebilmektedir. Saçlı deri elektrot kayıtları; göz hareketleri, kalp atışları, saçlı deri kas aktiviteleri gibi biyolojik aktiviteleri ya da kayıt araçlarındaki gürültü veya girişimler nedeniyle oluşan ekstraserebral potansiyel değişikliklerini de gösterebilir (8,9).

Kayıt elektrotlarının yerleştirilmesinde; Uluslararası EEG ve Klinik Nörofizyoloji Dernekleri Federasyonu tarafından önerilen “Uluslararası 10-20 sistemi” kullanılmaktadır (35). “Uluslararası 10-20 sistemi” ile elektrotların yerleştirilmesi, tüm saçlı derinin aynı şekilde kaplanmasını sağlamaktadır. Bu sistem, baş üzerindeki kemik işaret noktalarını kullanmakta ve başı boydan boya katederek toplam uzunluklarının %10 veya %20’si kadar olan aralıklarla bölünen bir çizgi sistemi yaratmaktadır. Elektrotlar kesişme noktalarına yerleştirilir. Kayıt elektrotları bir harf ve bir satır altı harfi veya rakam ile gösterilir. Harf elektrotun altındaki bölgeyi tanımlar: Prefrontal veya frontopolar (Fp), frontal (F), santral (C), parietal (P), oksipital (O) ve aurikular (A). Satır altı “z” harfi orta hat yerleşimini gösterir. Tek sayılar sol taraftaki elektrotları, çift sayılar sağ taraftaki elektrotları işaret eder. Rakamlar orta hattan uzaklaştıkça yükselir. Ancak, temporal ve frontopolar elektrotların rakamları önden arkaya doğru yükselmektedir.

Normal EEG paternleri aynı yaşlardaki kişilerde büyük değişiklikler gösterir. Ancak, farklı yaş gruplarında çeşitlilik daha fazladır. Uyanık durumda çekilen EEG kayıtları ile uyku EEG’leri arasında da önemli farklılıklar vardır. Normal EEG; normal paternlerin varlığı ile değil, anormal örneklerin yokluğu ile daha doğru bir biçimde tanımlanabilir. Normal EEG, erken prematüre dönemden 19 yaşa kadar çok büyük değişiklikler gösterir. Karakteristik paternler oldukça erken yaşlarda ortaya çıkar ve sonra ya kaybolur, ya da daha matür paternlere dönüşür. Bu dönemde normal kabul edilen çeşitli paternler erişkin çağıdakilere göre çok daha fazladır. Diken ve yavaş dalgalar gibi anormal bulguların bile erişkinlerdeki benzer örneklerden farklı bir klinik anlamı vardır (8-10).

EEG’nin değerlendirilmesi sırasında; dalga formu, yinelemesi, frekansı, amplitüdü, dağılımı, faz ilişkisi, dalgaların zamanlaması ve ısrarlılığı incelenmelidir. Frekans; yinelemeli bir dalganın bir saniye içinde kaç kez yineleniğini gösterir. Bir saniyede üç kez yineleyen

dalgaya 3 Hertz (Hz)'lik dalga denir. EEG dalgalarının frekansı, genellikle dört gruba ya da frekans bandına ayrılır:

- delta frekans bandı: 4 Hz'in altında
- teta frekans bandı: 4-8 Hz arasında
- alfa frekans bandı: 8-13 Hz arasında
- beta frekans bandı: 13 Hz'in üstündedir (8-10).

YENİDOĞAN EEG'Sİ

Yenidoğan EEG kaydı, hem teknisyen hem de yorumlayan açısından bazı koşulların yerine getirilmesini gerektirir. Çünkü; sadece birkaç hafta içinde bile öne çıkabilen, yaşa özgü normal elektrografik özellikler vardır. Yenidoğan döneminde oluşan paternlerin çoğunun ileri yaşlarda görüldüğünde taşıyacağı anlam daha farklıdır ve özel kayıt teknikleri kullanılır (8-10).

Yenidoğan EEG'si beynin gerçek yaşının bir göstergesidir ve dolayısıyla normal EEG'nin gelişimi, beyin matürasyonuna paraleldir (13-17). En çarpıcı değişiklikler, erken prematüre dönemi ile yaşamın ilk üç ayı içinde oluşur. Değişim süreci 15-16 yaşına kadar devam eder ve bu da EEG'ye yansır. Prematüre bebeğin EEG'si konseptüel yaş ile belirlenir. Konseptüel yaş, doğum sonrası geçen süre ile gestasyonel yaşın toplamına eşittir (8-10).

Konseptüel yaşı 29 haftanın altında olan prematürelerin EEG kaydı; zemin aktivitesi genellikle düzenlilik göstermeyen ve posterior kafa bölgelerinde maksimum amplitüde ulaşan, orta ile yüksek amplitüdü dalga boşalıklarından oluşur. Bunlar arasında zemin aktivitesi düzdür. Boşalıklar arasında ortalama süresi 6 saniye olan aralıklar vardır, ancak 25-30 saniyeye kadar uzayabilir. Bu patern "trace discontinue" olarak adlandırılır. Terme kadar bu patern yerini, daha kısa süreli ve yüksek amplitüdü interburst dönemlerini içeren ve süreklilik göstermeyen "trace alternant" paternine bırakır. Bu yaşta görülen ayırt edici bir EEG özelliği de "delta brush" paterni olup; belirgin olarak santral ve oksipital bölgede yerleşmiştir. Fakat yenidoğanın yaşı ilerledikçe temporal bölgede daha belirginleşir. "Delta brush"ların en yoğun olduğu dönem 32-35 haftalık konseptüel yaştır. Gününde doğan bebekte seyrek ve 42-43 haftalık konseptüel yaştan sonra görülmez (6-8,10).

Yirmidokuz ile otuzbir haftalık (29-31 hf) konseptüel yaşta; “delta brush”lar daha çoktur. Santral, oksipital ve temporal bölgelerde sıklıkla “rapid eye movement” (REM= hızlı göz hareketleri) dönemleri sırasında ortaya çıkar. Temporal bölgelerde 200 μ V amplitüde varan “teta boşalımları” sıklıkla görülür. Fırçamsı delta temporal, oksipital ve santral sahalarda yoğunlaşır. Bu dönemde iki hemisfer arasındaki senkroni %50-70 düzeyindedir (8-10,12).

Otuziki ile otuzdört haftalık (32-34 hf) konseptüel yaşta; aktif ve sakin uyku dönemleri ile uyumlu aktivite önceki dönemlere göre daha çok görülebilirse de, kayıtların çoğu geçişli veya belirsiz uyku fazındadır. “Delta brush”lar santral ve oksipital bölgelerde oldukça baskındır (8-10).

Otuzdört ile otuzyedi haftalık (34-37 hf) konseptüel yaşta ise; EEG reaktivitesi tüm uyku dönemlerinde gözlenebilir. Bu tepki, aktivitede yaygın bir zayıflama veya daha ender olarak artma şeklinde görülür. Süreklilik gösteren EEG aktivitesi dönemlerinde, anterior bölgelerde maksimum olan, düşük amplitüdü hızlı aktivite ve posterior bölgelerde maksimum olan, yüksek amplitüdü delta aktivitesiyle birlikte, tüm alanlarda bir amplitüd gradyanı sürer. “Delta brush”ların sayıları giderek azalmakla birlikte sakin uyku döneminde, aktif uyku dönemine göre daha siktir. “Trace alternant” paterni giderek “trace discontinue” paterninin yerini alır. Frontal keskin dalgalar ilk olarak bu dönemde saptanır. Monoritmik frontal yavaşlama bu dönemde sıklıkla vardır (8-10,12).

Otuzsekiz ile kırkiki haftalık (38-42 hf) konseptüel yaşta; uyanıklık, aktif ve sakin uyku dönemleri net olarak ayırt edilebilir. Dört ana EEG paterni görülür: İlki, uyanıklık ve aktif uyku sırasında ortaya çıkan ve düşük amplitüdü delta aktivitesi ile karışmış, sürekli, yaygın, 25-50 μ V’luk teta aktivitesidir. Bu patern, sadece bu yaşta görülen diğer aktivitelere oranla düşük voltajlı olmakla birlikte, “düşük voltajlı düzensiz patern” veya “active moyenne” olarak adlandırılır. İkinci tip patern, benzer özellikler taşır, ancak aralıklı yüksek amplitüdü 2-4 Hz delta dalga formuyla karışmıştır. Alçak ve yüksek amplitüd bileşenlerini bir arada taşıdığına “karışık (mixed) patern” olarak anılır. Uyanıklık ve aktif uykuda görülür. Diğer iki patern sakin uyku sırasında ortaya çıkar. Bir tanesinde sürekli 25-150 μ V’luk yavaş delta aktivitesi vardır ve “yüksek voltajlı yavaş patern” veya “sürekli yavaş dalga paterni” olarak adlandırılır. Bununla birlikte, bu dönemde tüm sakin uyku dönemi “trace alternant” olarak isimlendirilen dördüncü paternden oluşur. Kırk haftalık konseptüel yaş civarında “trace

alternant” paterninde oluşan boşalım aktivitesinin %100’üne yakını senkroniktir. “Brush”lar çok nadirdir ve hemen her zaman derin uykuda oluşur (8-10,12,13).

Frontal keskin dalgalar ve monoritmik frontal delta, özellikle geçişli uyku döneminde oluşur. Keskin transientler düzenli olarak santral ve temporal bölgelerde görülür. 28-42 haftalık konseptüel yaşta, uyku ve uyanıklık durumunda sporadik multifokal keskin transientler normal bulgulardır. Kırkıncı haftadan sonra azalsa da, 44.haftaya kadar uyku ve uyanıklıkta seyrek olarak oluşan multifokal dikenler normal kabul edilir. Frontal keskin dalgalara ek olarak, keskin transientler genellikle “trace alternant” paternin boşalım fazının bir parçası olarak oluşur ve sakin uyku dönemlerinde sporadik olarak rolandik alanlarda da tespit edilebilir. 42.haftadan sonra herhangi bir yerde uykuda veya uyanıklıkta ısrarlı olarak sık görülen keskin transientler anormaldir (8-10).

Miadında doğum ile üç ay arasındaki sütçocuğunda; yenidoğan paternleri giderek kaybolur ve yerini erişkin paternleri almaya başlar. “Trace alternant” paterni 46 haftalık konseptüel yaşta kayboluncaya kadar giderek seyrekleşir. “Trace alternant” sırasında interhemisferik senkroni, trasenin %100’ünde görülür. Frontal keskin transientler ve monoritmik frontal delta dalgaları genellikle 41.haftada kaybolsalar da frontal keskin dalgalar 48.haftaya kadar çok ender de olsa bulunabilir, ancak doğumdan sonra 7-8 haftayı geçmez. En yaygın olarak 32-34 haftaya kadar tüm uyku dönemlerinde görülebilen multifokal keskin transientlerin sıklığı giderek azalır ve sakin uyku ile sınırlanır. Kırkiki haftalık konseptüel yaş ile seyrekleşir ve 44 haftalık iken kaybolur (8-10,13,36).

Miadında doğum sonrası hayatın ilk beş ayında; uyuma, genellikle amplitüd yükselirken kademeli olarak jeneralize zemin yavaşlaması ile ayırt edilir. Zamanında doğumda, uyku başlangıcının yaklaşık %80’lik bölümü aktif uykudan oluşur. Ancak, 46.haftadan itibaren uykunun başlangıç bölümü çoğunlukla sakin uyku ile olur. Uyku durumunun uyku başlangıcında değişimi, aktif ve sakin uykunun kapsadığı sürelerdeki değişmelerle paraleldir. Kırkıncı haftadan 48.haftaya kadar aktif uyku giderek azalır ve toplam uykunun %40’ına iner. Sakin uykudaki zemin aktivitesi “trace alternant” paterninden (miadda sakin uykunun %100’ünü oluşturur) “yüksek voltajlı yavaş paterne” (sürekli yavaş dalga) dönüştür ve 45-46.haftaya kadar baskın kalır. “Yüksek voltajlı yavaş dalga paterninde” delta ve teta dalga formları hakimdir. Bu aktivite 40 haftalık konseptüel yaşta, genellikle posterior bölgelerde çok fazladır. Üç aylık iken, anterior bölgeden posterior bölgelere doğru

yüksek amplitüd aktivitesi ile birlikte bir amplitüd gradyanı çok iyi saptanır ve 10 yaşına kadar kalır (8-10,37).

Uyanıklık, bölgesel farklılıklar gösteren ve uyarılmalara tepki vermeye başlayan paternlerle ayırt edilir. Uyku aktivitesi yaşamın ilk yılında birkaç major değişiklik gösterir: Aktif uyku, REM ile ayırt edilebilen uyku evresine doğru gelişir. Önceleri toplam uyku süresinin yarısını kapsayan REM uykusu, 3-5 aylık olduğunda toplam uyku süresinin hemen hemen %40'ına, 6-12 aylıkta %30'una düşer. Sakin uykunun "trace alternant" ve yüksek voltajlı yavaş dalga paternleri miaddan 4-6 hafta sonra kaybolur ve erişkinlerde görülenlere benzeyen unsurlar taşıyan uyku paternleri ile yer değiştirir (8).

"Uyku içcikleri" 40 haftalık bebekte gelişmemiş bir biçimde ortaya çıkabilir, ancak 2-3 aylık oluncaya kadar süreklilik göstermez. Santral ve parasagittal bölgelerde maksimum amplitüdde, 3-5 saniye kadar süren 12-14 Hz düşük ve orta amplitüdü dalgalar olarak ortaya çıkar. İlk üç ay içinde uyku içcikleri, yaşlı kişilerdeki daha sinüzoidal görünümlü uyku içciklerinden farklıdır ve kendine has bir morfolojiye sahiptir. Bunu kısa zamanda uykunun "verteks keskin dalgaları" ve "k komplekslerinin" görülmesi izler (8-10,38-39).

Üçüncü aydan sonra delta dalgaları daha ritmik bir hal alarak bir yaşında önemli oranda kaybolur. Beş aylıktan önce, santral ve posterior bölgelerde çok belirgin olan yaygın teta aktivitesinden, ritmik bir oksipital aktivite gelişir. Beş aylıktan sonra ritmik oksipital teta aktivitesinin bulunmaması anormal olarak kabul edilir. Zemin ritminden rahatça ayırt edilebilen oksipital ritimler, ilk kez yaklaşık üç aylıkken görülür. Bu ritimler, 3-4 Hz frekanslarında olup göz açıldığında amplitüdüleri azalır. Beş aylıkken daha düzenli hale gelir ve frekansı 5 Hz'e, birinci yılın sonunda ise 6-8 Hz dolaylarına yükselir. Sekizinci aya doğru uyku sırasında yaygın yüksek amplitüdü dalgalar görülmeye başlar. Sekiz aylıktan itibaren de "non rapid eye movement" (NREM) uykudaki dönemler iyice belirli bir hal alır (8-10,40).

Bir yaşından sonra; istirahat halindeki uyanıklık sıklıkla, alfa ritmi ve teta frekansında yavaş dalga karışımı ile birlikte. Alfa ritmi oksipital bölgelerdeki ritmik zemin aktivitesinden gelişir. İlerleyen yaşla birlikte alfa ritminin frekansı artar. Çocuklarda düşük amplitüdü alfa ritimleri seyrek görülür. Yaşın artması ile yavaş dalgaların belirginlikleri giderek azalır. Dört yaşına kadar teta dalgaları alfa dalgalarından daha belirgindir. Beş-altı yaş arasında alfa ve teta aktivitesi miktarı hemen hemen eşittir. Bu yaştan sonra alfa dalgaları

daha belirgin hale gelir. Çocukluk çağı ve geç ergenlik döneminde geçici olarak yaşa özgü bazı paternler ortaya çıksa da uyanık durumda iken gözlenen zemin aktivitesi alfa ve beta frekanslarına doğru kaymasını sürdürür (8-10,12).

Çocuk EEG'sinden yetişkin EEG'sine geçiş, kişiden kişiye farklı olup, yıllar içinde gerçekleşir. Ancak yetişkin EEG'sine geçiş için sınır olarak, 16-20 yaşlarının kabul edilmesinin uygun olacağı bildirilmiştir (8-10).

FREKANS ANALİZİ (POWER SPECTRAL ANALYSIS)

Geleneksel EEG subjektif görsel yorumlamaya dayanan, kalitatif, zaman gerektiren bir metoddur. Halbuki bilgisayarlı EEG'ler tam ve doğru ölçümlere imkan sağlar ve istatistiki analiz yapılabilir.

Bilgisayarlı EEG'de rutin EEG aletinin çıkışları uygun bir dönüşüm devresi aracılığı ile bir bilgisayara gönderilir. Böylece uzun süreli, çok kanallı EEG traselerini kaydetmek, kayıtları matematiksel işlemlerle incelemek ve beyin yüzeyel aktivitesini topografik olarak haritalamak mümkün olabilir. Ayrıca EEG'nin bilgisayarlı analizi istatistiksel değerlendirmeye elverişli sayısal değerler verir ve bunlar oldukça değerlidir.

Bilgisayarlı EEG ile elde edilen "power spectral analysis", rutin EEG'nin gözle incelenmesine göre kantitatif olması sebebiyle daha değerlidir. Sağlıklı kişilerde yapılan bilgisayarlı EEG frekans analizinin, güvenilirliğinin araştırılması ve analizi üzerine etkili faktörlerin incelenmesi için belirli aralıklarla tekrarlanan EEG çekimlerinin yapılması, her EEG'nin diğerleri ile karşılaştırılması ve zemin aktivitesi için kantitatif değerlerin elde edilmesi gerekmektedir.

Spektral analiz, "Fast Fourier Transformation" (FFT) yöntemiyle EEG'deki belirli dalga boylarındaki frekans komponentlerinin güç olarak (voltajın karesi) niceleştirilmesi ve kıyaslanabilir şekilde gözle değerlendirilmesine izin verir. Güç spektrumu, frekans analizinde kullanılan bir gösterimdir. Burada sürekli değişken olarak frekans "x" ekseninde, karşılığı olan güç (mikrovolt kare olarak) "y" ekseninde grafik olarak çizilir. Çeşitli frekans bandlarında zemin aktivitesinin spasyal dağılımı çeşitli spektral band haritalarında gösterilebilir (14,41-44).

GEREÇ VE YÖNTEM

ARAŞTIRMANIN GENEL PLANI

Mayıs 2003 ile Ocak 2004 tarihleri arasında Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim, Araştırma ve Uygulama Hastanesi, Denizli Sosyal Sigortalar Kurumu Hastanesi ve Denizli Devlet Hastanesi'nde miadında doğan 50 SGA bebek ile kontrol grubunu oluşturan 22 sağlıklı bebek çalışmaya alındı. On SGA ve beş sağlıklı miad bebek zamanında EEG çekimlerine gelemediği ve seri EEG çekimleri tamamlanamadığı için çalışma dışı bırakıldı. Böylece 40 SGA ve 17 sağlıklı term bebekte seri bilgisayarlı videometrik EEG çekimleri yapıldı.

Bebeklerin ailelerinden öykü, özgeçmiş ve soygeçmiş bilgileri alındı. Özgeçmişte prenatal, natal ve postnatal özellikler ayrıntılı olarak incelendi. Gebeliğinde; diabetes mellitus, eklampsi, preeklampsi olan annelerin bebekleri ile postnatal 1., 5. ve 10.dakikalardaki Apgar skorları ≤ 7 olan bebekler, perinatal hipoksiden etkilenmemek maksadıyla çalışma dışı bırakıldı. Fizik muayenesinde konjenital malformasyon, major anomali ve kromozomal hastalık belirtileri olan bebekler çalışmaya alınmadı. Hiperbilirübineminin EEG'ye etkisinden kaçınmak için sarılığı olmayan veya hafif düzeyde saptanan, ancak; bilirübin düzeyleri bebeğin vücut ağırlığı ve postnatal gününe göre fototerapi sınırlarının altında olan bebekler çalışmaya dahil edildi (45). Anne ve babanın eğitim durumu ve gelir düzeyi not edildi.

Postnatal 24. saatin sonunda uygulanan Dubowitz skoruna (46) göre SGA olduğu saptanan term (38-42 hf) bebekler çalışma grubuna, AGA olduğu saptanan term bebekler kontrol grubuna alındı.

Bebeklerin doğumda ve takip eden 1. ve 3. aylarda vücut ağırlığı, boy, baş çevresi ve göğüs çevresi gibi antropometrik ölçümleri hep aynı kişi tarafından yapıldı.

Ağırlık Ölçümü: Bebekler çıplak olarak bebek terazisi ile tartıldı.

Boy Ölçümü: Baş kısmı sabit ayak kısmı hareketli boy ölçüm tahtası ile ölçüldü.

Baş Çevresi: Esnek olmayan bir mezür ile oksipitalin en çıkıntılı noktası ve glabelladan geçecek şekilde ölçüldü.

SGA saptanan bebeklerin ve kontrol grubunu oluşturan bebeklerin her birine yaşamın ilk haftasında (3-6.günde), birinci ay ve üçüncü ay bitiminde olmak üzere üç kez videometrik bilgisayarlı EEG kaydı yapıldı.

İlk EEG kaydı yapılmadan önce tüm ailelere EEG'nin noninvaziv bir teknik olduğu, bebeğe herhangi bir zararının olmayacağı, sadece son çekim sırasında gerekirse sedatize edilebileceği anlatıldı ve ailelerden imzalı izin alındı.

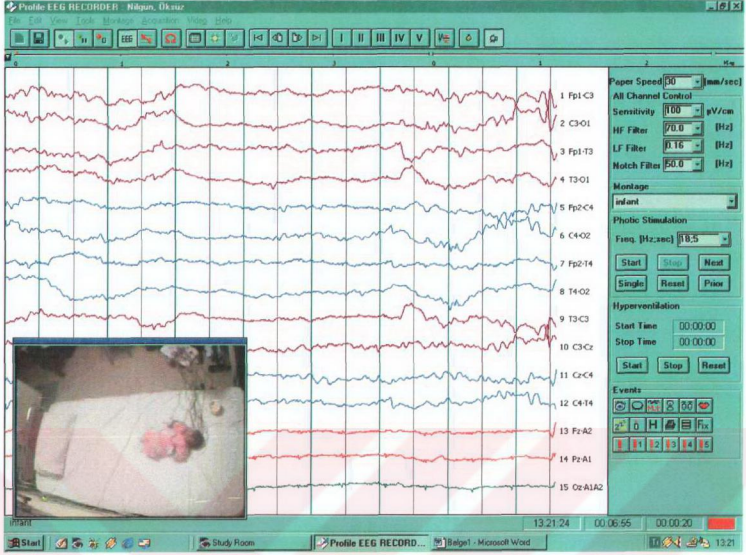
Çalışmaya alınan bebeklerin aileleri ile çalışma süresi boyunca devamlı bağlantı kurularak bebeklerin EEG randevularının, rutin sağlam çocuk kontrolleri ile aynı tarihlere ayarlanmasına özen gösterildi. Ancak EEG kayıtları dışında da aylık sağlam çocuk kontrolleri yapıldı ve şikayetleri olduğu takdirde tekrar değerlendirildi.

EEG randevu tarihinden önce ailelere telefon ile randevuları hatırlatıldı. Böylece 40 SGA bebekte ve 17 sağlıklı bebekte toplam 171 EEG kaydı alınarak çalışma gerçekleştirildi.

Sakin ve dış ortamdan izole bir laboratuvara anneleri ile birlikte alınan bebeklerde; anne kucağında veya yatakta yatar pozisyonda, gözler kapalı, istirahat halindeyken komputerize EEG sistemi ile videometrik olarak kayıtlar gerçekleştirildi (Şekil-2). EEG kayıtları ortalama bir saat sürdü.

EEG kayıtları sırasında bebeklere herhangi bir ilaç verilmedi. Son çekimde ailelere, bebekleri gece az uyutmaları söylendi.

Çalışma ve kontrol grubunu oluşturan bebeklerin hiçbirinde çalışma süresince solunum, kardiyovasküler sistem hastalığı ile diğer herhangi bir hastalık saptanmadı.



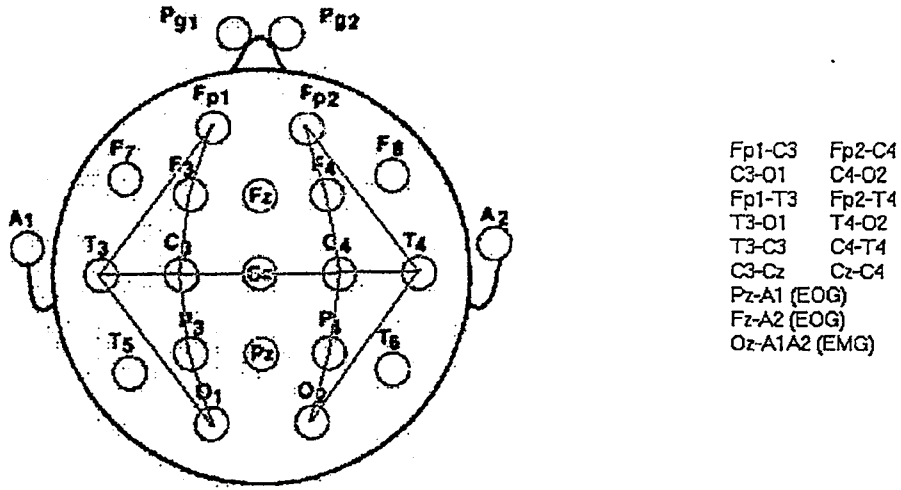
Şekil-2: Bilgisayarlı EEG sistemi ile videometrik kayıtların alınması

ANALİZ YÖNTEMLERİ

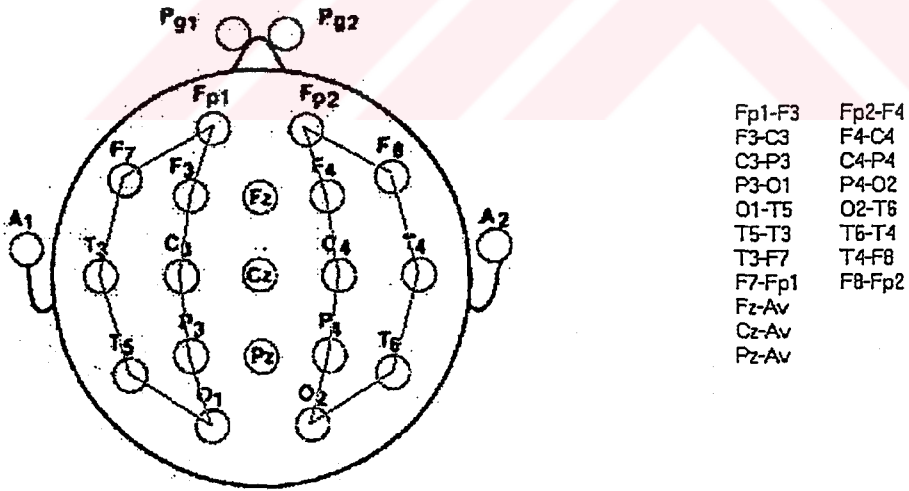
EEG Kaydı

EEG kayıtları; Profile Mode Digital EEG (Medelec Teca-Wickers Medical, United Kingdom) cihazı kullanılarak elde edildi. Ayrıca; “Brain Mapping Soft Ware” kullanıldı. Veriler, güç spektrumunda (power spectral analysis) yüzdelendirilmiş (%) ve barr grafikte renklendirilmiş olarak alındı.

İlk iki çekimde; Uluslararası EEG ve Klinik Nörofizyoloji Dernekleri Federasyonu’nun önerisiyle infanıt çekimi uygulandı (43). Fz, Pz, Cz, Oz, C3, C4, T3, T4, O1, O2, Fp1, Fp2, A1, A2 elektrotları ile referans ve toprak elektrottan kayıtlar alındı. Bu noktaldaki elektriksel aktivite, ipsilateral kulak memesi elektrotları (A1-A2) referans alınarak kaydedildi. Oz elektrotu çeneye yerleştirilerek elektromiyogram (EMG), Pz ve Fz elektrotları ise gözlere yerleştirilerek göz artefaktlarını kaydetmek amacıyla elektrookülogram (EOG) alındı. Ayrıca, elektrokardiyogram (EKG) kaydedildi. Bipolar montaj ile Fp1-C3, C3-O1, Fp1-T3, T3-O1, Fp2-C4, C4-O2, Fp2-T4, T4-O2, T3-C3, C3-Cz, Cz-C4, C4-T4, Fz-A2, Pz-A1, Oz-A1A2 bağlantılarını oluşturuldu (Şekil-3).



Şekil-3: İnfant çekiminde elektrotların yerleştirilmesi ve bağlantılar



Şekil-4: Uluslararası 10-20 sistemine göre elektrotların yerleştirilmesi ve bağlantılar

Üç aylık iken kayıtlar; Uluslararası EEG ve Klinik Nörofizyoloji Dernekleri Federasyonu tarafından resmi olarak önerilen tek sistem olan, Uluslararası 10-20 sistemine göre belirlenen 21 kayıt elektrotundan (Fz, Pz, Cz, A1, Fp1, Fp2, F3, F4, F7, F8, C3, C4, P3, P4, T3, T4, T5, T6, O1, O2) ile referans ve toprak elektrottan yapıldı (43). Bu noktalardaki elektriksel aktivite, ipsilateral kulak memesi elektrotları (A1A2) referans alınarak kaydedildi. Bipolar montaj ile Fp1-F3, F3-C3, C3-P3, P3-O1, O1-T5, T5-T3, T3-F7, F7-Fp1, Fp2-F4, F4-C4, C4-P4, P4-O2, O2-T6, T6-T4, T4-F8, F8-Fp2, Fz-Av, Pz-Av kanalları oluşturuldu. Ayrıca EKG kaydı alındı (Şekil-4).

Kayıtlar sırasında gümüş klorid elektrotlar kullanıldı. Kullanılan elektrotlar, iletken pasta aracılığı ile tespit edildi. Elektrotların çıkmasını engellemek ve artefakt gelişimini önlemek için kollodion uygulandı.

Tüm çekimlerden önce empedans kontrolü yapıldı. Kayıt sırasında artefakt ile ilgili olabilecek herhangi bir patern görüldüğünde elektrot empedansları tekrar denetlendi. Her EEG kaydının başında ve sonunda uygun kare dalga kalibrasyonu yapıldı.

Kayıtlar sırasında; yüksek filtre 70 Hz, alçak filtre 0.16 Hz, duyarlılık 100 μ V/mm, kağıt hızı 30 mm/sn olarak ayarlanıp, analog-digital çevirici aracılığı ile digital sinyale dönüştürülüp hard diske aktarıldı. Bilgisayar ortamında depolanan kayıtlar compact disklere aktarılarak saklandı.

Frekans Analizi (Power Spectral Analysis)

Çekimlerde; başlangıç, orta ve son dakikalarda olmasına özen gösterilerek, zemin aktivitesine örnek temsil ettiği düşünülen artefaktsız ve uyku içciklerinin bulunmadığı 10'ar saniyelik üç bölge gözle seçilerek, toplam 30 saniyelik bölgeye "power spectral analysis" uygulandı. Böylece alınan veri örneklerinin tüm çekimi temsil etmesi amaçlandı.

"Power spectral analysis"; sağ ve sol frontal, oksipito-santral ve santral bölgeleri temsil edecek şekilde ilk iki çekim için beş kanala (Fp1-C3, C3-O1, Fp2-C4, C4-O2, Cz-C4) ve son çekim için beş kanala (Fp1-F3, C3-P3, Fp2-F4, C4-P4, Cz-Av) uygulandı. Delta, teta, alfa ve beta frekans bandları için elde edilen yüzdelendirilmiş veriler kaydedilerek verilerin ortalama değerleri hesaplandı. İstatistiksel değerlendirmeler bu veriler üzerinden yapıldı.

İstatistiksel değerlendirmeler sırasında 1., 2., ve 3.çekimlerdeki ölçümlerin kıyaslanması, "power spectral analysis"ın uygulandığı beş kanaldan yapıldı. İlk iki çekimdeki F1-C3 elektrotu için son çekimdeki Fp1-F3, C3-O1 için C3-P3, Fp2-C4 için Fp2-F4, C4-O2 için C4-P4, Cz-C4 için Cz-Av kanalları eşleştirildi (Tablo-1).

Tablo-1: İlk iki çekim ve son çekimdeki kanalların eşleştirilmesi.

İlk iki çekim	Son çekim
F1-C3	Fp1-F3
C3-O1	C3-P3
Fp2-C4	Fp2-F4
C4-O2	C4-P4
Cz-C4	Cz-Av

Amplitüd değerlendirilmesi infant çekimlerinde Cz-C4 kanalında, 3. ay çekimlerinde ise Cz-Av kanalında; başlangıç, orta ve son dakikalarda olmasına özen gösterilerek, zemin aktivitesine örnek temsil ettiği düşünölen artefaktsız ve uyku içciklerinin bulunmadığı beşer saniyelik üç bölgeden seçilerek, ortalamaları alındı. Böylece alınan veri örneklerinin tüm çekimi temsil etmesi amaçlandı.

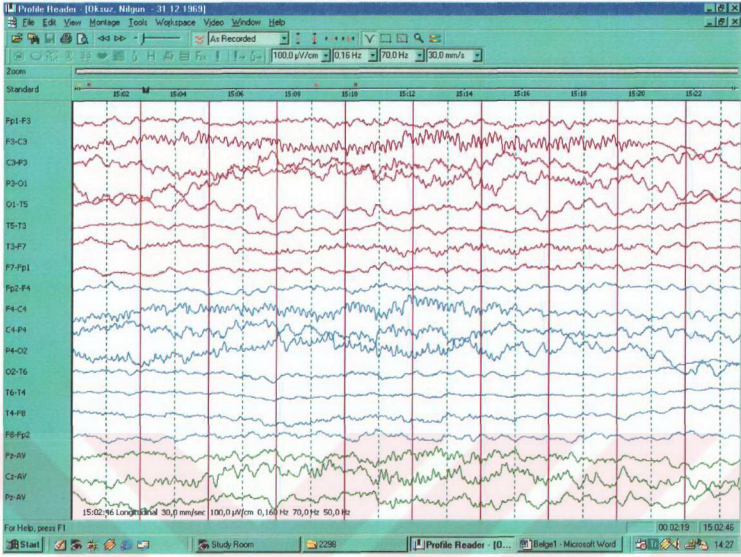
Uyku iğciği, verteks keskin dalgaları ve k komplekslerinin değerlendirilmesi

Tüm yenidoğanların üç aylık EEG kayıtlarında uyku iğciği, verteks keskin dalgaları ve k komplekslerinin varlığı ve matürasyonlarına bakıldı. Matür ve yok olarak iki grupta değerlendirme yapıldı. Matür olma kriterleri;

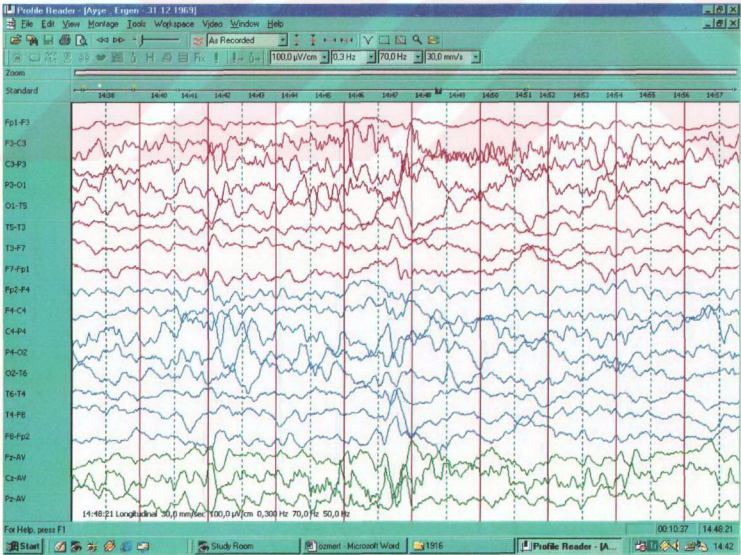
Uyku iğcikleri için ritmik, simetrik, amplitüdüleri eşit ve eş zamanlı başlayıp biten iğcikler matür (Şekil-5);

Verteks keskin dalgaları (V dalgaları) için amplitüdüleri $50\mu V$ 'dan fazla, santral averaj bağlantılarıyla hemisferik santral bağlantılarda eş zamanda görölen, çekim süresince sık aralıklarla ortaya çıkan verteks keskin dalgalar matür (Şekil-6);

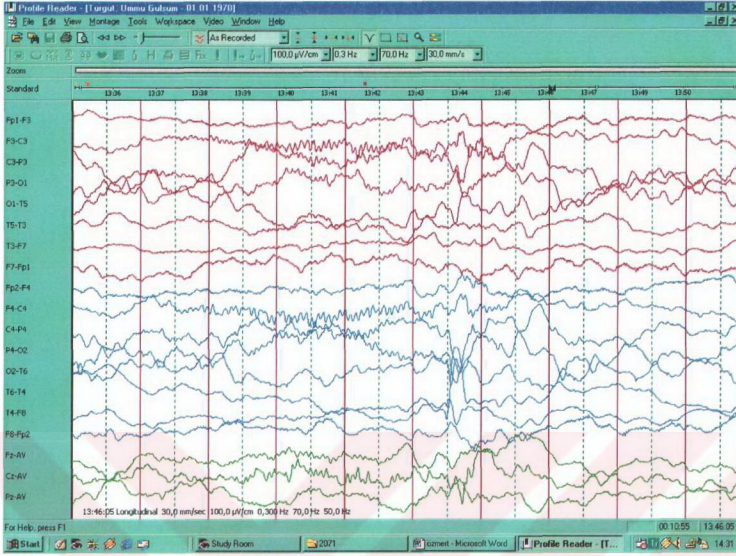
K kompleksleri için ise bifazik, $200\mu V$ 'tan yüksek amplitüdü, santral averaj bağlantılarıyla hemisferik santral bağlantılarda eş zamanda görölen, çekim süresince sık aralıklarla ortaya çıkan k kompleksleri matür olarak değerlendirildi (Şekil-7).



Şekil-5: Uyku iğcikleri



Şekil-6: Verteks keskin dalgaları



Şekil-7: K kompleksi

İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Verilerin değerlendirilmesinde istatistiksel olarak “Statistical Package for Social Sciences” (SPSS 10.0) paket programından yararlanıldı. Her iki gruptaki cinsiyet, doğum şekli ve Apgar skorlarına ait verilerin değerlendirilmesinde “ki kare” testi kullanıldı. Her iki gruptaki anne yaşı, baba yaşı, postkonseptüel yaşları, vücut ağırlığı, boy ve baş çevresi ölçümlerinin karşılaştırılması ise “student t” testi ile yapıldı.

Çalışmaya alınan grupların birinci, ikinci ve üçüncü çekimlerinde, gruplar arası ölçümlerin karşılaştırılmasında “student t” testi uygulandı. Grupların tekrarlayan ölçümleri arasındaki farklılığı göstermek için (general linear model) “Repeated Measures ANOVA testi” ve bu test sonrası istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunan değişkenler arası ölçümlerin ikili karşılaştırılması (bir ve iki, iki ve üç, bir ve üçüncü çekim) için ise “Paired-Samples T” testi yapıldı. Grupların üçüncü aydaki “uyku içciklerinin”, “k komplekslerinin” ve “verteks keskin dalgaların” durumu ise “ki kare testi” ile değerlendirildi.

BULGULAR

SGA'lı grupta 40 bebek vardı. Bunların 22'si kız (%55) ve 18'i erkek (%45) iken, kontrol grubundaki 17 bebeğin 9 (%52,9)'u erkek, 8 (%47,1)'i kızdı. Her iki grupta birinci dakika Apgar skorları 8-9, beşinci ve onuncu dakika Apgar skorları ise 10 olarak bulundu.

Çalışma ve kontrol grubuna alınan bebeklerin anne yaşı, konseptüel yaş, doğum şekli, Apgar skorları, cinsiyet, doğum ağırlığı, boy, baş çevresi gibi ölçümleri Tablo-2'de sunulmuştur.

Tablo-2: Çalışmaya alınan grupların doğumdaki tanımlayıcı verileri

	SGA (n:40)	Kontrol (n:17)
Anne yaşı (yıl)	25.45±4.7 (18-37)	27.9±3.4 (20-39)
Konseptüel yaş (hafta)	39.4±0.7 (38-41)	39.4±0.8 (38-41)
Doğum şekli (NSVY/C/S)£	31/9	14/3
Apgar (1.dk/5.dk/10.dk)	>7/10/10	>7/10/10
Cinsiyet (kız/erkek)	22/18	8/9
Doğum ağırlığı (gr)	2307±149 (1800-2500)	3525±296* (3050-3950)
Boy (cm)	46.2±1.3 (43-49.5)	50.2±2.0* (48-55)
Baş çevresi (cm)	32.1±1.0 (30-34)	34.9±1.0* (33-36)

*Kontrol ve SGA grupları arasında $p<0.05$

£ NSVY: Normal spontan vajinal doğum. C/S: Sezeryan

SGA grubunda ortalama anne yaşı 25.45±4.7, baba yaşı 28.6±5.32 iken, kontrol grubunda ise ortalama anne yaşı 27.9±3.4 ve baba yaşı 31.2±3.6 olarak saptandı. Gruplar arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamsızdı ($p>0.05$).

Bebeklerin postkonseptüel yaşları; SGA'lı grupta 39.4±0.7 hafta ve kontrol grubunda ise 39.4±0.8 hafta idi. Her iki grup arasında postkonseptüel yaş açısından istatistiksel olarak farklılık saptanmadı (p>0.05).

Çalışma ve kontrol grubundaki bebekler arasında doğum şekli, Apgar skorları ve cinsiyet bakımından bir fark yoktu (p>0.05).

SGA'lı grupta bebeklerin doğum ağırlıkları ortalama 2307±149 gr, boyları ortalama 46.2±1.3 cm, baş çevreleri ortalama 32.1±1.0 cm iken, kontrol grubundaki bebeklerin doğum ağırlıkları ortalama 3525±296 gr, boyları ortalama 50.2±2.0 cm, baş çevreleri ortalama 34.9±1.0 cm idi. Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, SGA bebeklerin doğum ağırlıkları, boy ve baş çevresi ölçümlerinde istatistiksel olarak anlamlı düşüklük saptandı (p<0.05).

Çalışma grubundaki bebeklerin 1. ay ve 3. ay vücut ağırlığı, boy ve baş çevresi ölçümleri değerlendirildiğinde; kontrol grubu ile SGA grubu arasında anlamlı farklılıklar saptanmış olup Tablo-3'te verilmiştir.

Tablo-3: Çalışmaya alınan bebeklerin 1. ay ve 3. aydaki tanımlayıcı verileri

	SGA	Kontrol	p
1. ay vücut ağırlığı (gr)	3469±447	4260±579	<0.05
1. ay boy (cm)	51,6±2,2	52,5±1,8	>0.05
1. ay baş çevresi (cm)	35,45±1.0	37,3±1.1	<0.05
3. ay vücut ağırlığı (gr)	5162±608	6680±876	<0.05
3. ay boy (cm)	57,9±2.0	59,5±1.5	<0.05
3. ay baş çevresi (cm)	38,55±1.15	39,9±0.9	<0.05

Çalışmaya alınan bebeklerde postnatal ilk hafta, 1. ay ve 3. ay bitiminde çekilen toplam 171 videometrik EEG kaydından elde edilen sonuçlar aşağıda sunulmuştur:

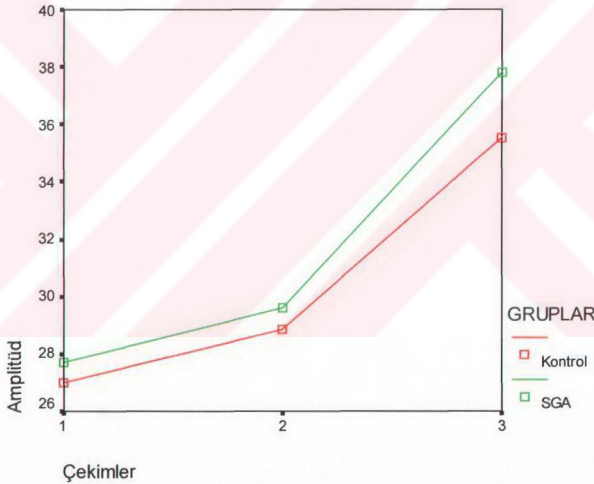
Tablo-4: SGA ve kontrol grubu 1., 2. ve 3.EEG çekimlerindeki amplitüd ortalama dağılımları

Amplitüd (μv)	1. çekim	2. çekim	3. çekim	p^*
SGA	27.7 \pm 2.4	29.6 \pm 2.9	37.8 \pm 5.7	>0.05
Kontrol	27.0 \pm 2.2	28.8 \pm 1.9	35.5 \pm 2.9	
p^{**}	>0.05	>0.05	>0.05	

p^* Grupların tekrarlayan ölçümleri arasındaki farklılık (Repeated Measure ANOVA)

p^{**} Her bir çekimde SGA ile kontrol grubu arasındaki farklılık

SGA ve kontrol grubu 1., 2. ve 3. EEG çekimlerindeki amplitüd değişimi



Şekil-8: Graplarda çekim ile amplitüd arasındaki ilişki

Amplitüd; SGA grubunda ilk çekimde ortalama 27.7 \pm 2.4 μv , ikinci çekimde 29.6 \pm 2.9 μv , üçüncü çekimde 37.8 \pm 5.7 μv iken, kontrol grubunda ilk çekimde ortalama 27.0 \pm 2.2 μv , ikinci çekimde 28.8 \pm 1.9 μv ve üçüncü çekimde 35.5 \pm 2.9 μv idi (Tablo-4). Her iki grupta da amplitüd değerlerinin ikinci ve üçüncü çekimlerde arttığı görüldü. Birinci, ikinci ve üçüncü çekimlerde çalışmaya alınan gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık

saptanmadı ($p>0.05$). SGA ve kontrol grubuna uygulanan “Repeated Measure ANOVA testi” ile tekrarlayan amplitüd ölçümleri arasındaki farklılığın istatistiksel olarak anlamsız olduğu, bu üç ölçüm süresi içinde amplitüdde meydana gelen artışın iki grupta da benzer gerçekleştiği görüldü ($p>0.05$) (Şekil-8). Her bir grubun kendi içinde çekimleri (bir ve iki, iki ve üç, bir ve üç) arasındaki amplitüdüleri istatistiksel olarak değerlendirildiğinde; SGA ve kontrol grubunun tüm kendi içindeki çekimleri (bir ve iki, iki ve üç, bir ve üç) arasında anlamlı farklılık saptandı ($p<0.05$).

Tablo 5: SGA ve kontrol gruplarının seri EEG çekimlerindeki delta frekans bandı dağılımı.

	1. çekim	2. çekim	3. çekim	p*
Fp1-C3 delta				
SGA	89.9±4.0	92.8±2.8	90.4±4.4	>0.05
Kontrol	91.4±2.5	92.8±2.1	90.6±2.5	
p**	>0.05	>0.05	>0.05	
C3-O1 delta				
SGA	90.6±3.2	91.5±3.0	85.5±5.7	<0.05
Kontrol	91.4±3.0	91.6±2.7	89.4±3.1	
p**	>0.05	>0.05	<0.05	
Fp2-C4 delta				
SGA	89.2±4.1	92.4±2.4	89.8±4.9	>0.05
Kontrol	91.1±1.9	91.2±2.5	89.1±2.1	
p**	<0.05	>0.05	>0.05	
C4-O2 delta				
SGA	90.0±2.6	90.8±2.8	85.3±5.9	<0.05
Kontrol	91.6±2.2	91.1±2.1	89.2±3.1	
p**	<0.05	>0.05	<0.05	
Cz-C4 delta				
SGA	84.2±4.7	87.7±4.0	88.7±5.3	>0.05
Kontrol	86.3±3.0	87.0±2.9	87.3±6.5	
p**	>0.05	>0.05	>0.05	

p* SGA ile kontrol grubu tekrarlayan ölçümleri arasındaki farklılık (Repeated Measure ANOVA)

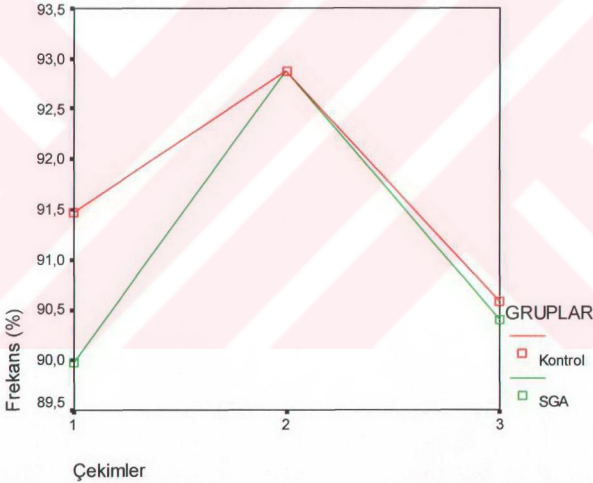
p** Her bir çekimde SGA ile kontrol grubu arasındaki farklılık

Fp1-C3 delta frekans bandı değerlendirildiğinde (Tablo-5): SGA grubunda birinci çekimde 89.9±4.0, ikinci çekimde 92.8±2.8, üçüncü çekimde 90.4±4.4 iken, kontrol grubunda birinci çekimde 91.4±2.5, ikinci çekimde 92.8±2.1 ve üçüncü çekimde 90.6±2.5 idi. Fp1-C3 delta frekans bandında; ikinci çekimde her iki grupta da artma, üçüncü çekimde ise ikinci çekime göre azalma görüldü. Birinci, ikinci ve üçüncü çekimlerde gruplar arasında delta frekans bandında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p>0.05$). Çalışmaya alınan gruplara uygulanan “Repeated Measure ANOVA testi” ile tekrarlayan Fp1-C3 delta

frekans bandı ölçümleri arasındaki farklılığın istatistiksel olarak anlamsız olduğu, bu üç ölçüm süresi içinde delta frekans bandında meydana gelen değişimin iki grupta da benzer gerçekleştiği saptanmıştır ($p>0.05$) (Şekil-9).

Her bir grubun kendi içindeki çekimleri (bir ve iki, iki ve üç, bir ve üç) istatistiksel olarak karşılaştırıldığında; SGA grubunda bir ve iki, iki ve üçüncü çekimleri arasında, kontrol grubunda ise iki ve üçüncü çekimleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olduğu saptandı ($p<0.05$). Delta frekans bandı değeri ikinci çekimde her iki grupta da artar iken, üçüncü çekimde anlamlı olarak azalmıştır. Grupların diğer kendi içindeki çekimleri arasında bir farklılık yoktu ($p>0.05$).

SGA ve kontrol gruplarında Fp1C3 delta frekans bandındaki değişimler



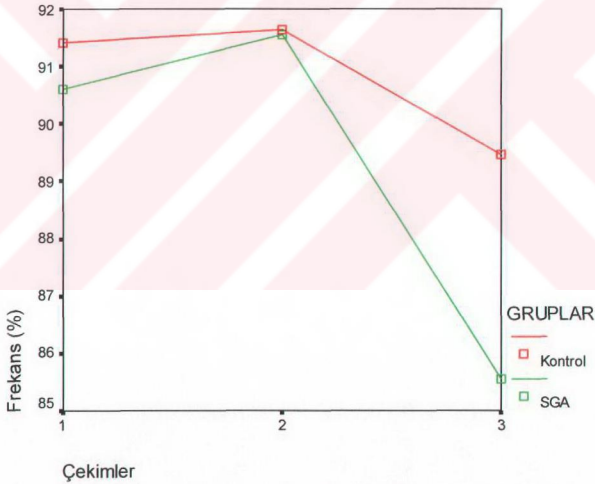
Şekil-9: Gruplarda çekim ile Fp1C3 delta frekans bandı ilişkisi

C3-O1 delta frekans bandı değerlendirildiğinde (Tablo-5): SGA grubunda birinci çekimde 90.6 ± 3.2 , ikinci çekimde 91.5 ± 3.0 , üçüncü çekimde 85.5 ± 5.7 iken, kontrol grubunda birinci çekimde 91.4 ± 3.0 , ikinci çekimde 91.6 ± 2.7 ve üçüncü çekimde 89.4 ± 3.1 idi. C3-O1 delta frekans bandının; ikinci çekimde kontrol grubunda değişmediği, SGA grubunda arttığı, üçüncü çekimde ise ikinci çekime göre iki grupta da azalma olduğu görüldü. Birinci ve ikinci çekimlerde gruplar arasında delta frekans bandında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p>0.05$). Üçüncü çekimde ise SGA grubu ile kontrol grubu arasında delta frekans

bandında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptandı. SGA grubunun kontrol grubuna göre daha düşük delta frekans bandı değerine sahip olduğu görüldü ($p<0.05$). Çalışmaya alınan gruplara uygulanan “Repeated Measure ANOVA testi” ile tekrarlayan C3-O1 delta frekans bandı ölçümleri arasındaki farklılık değerlendirildiğinde; üç ölçüm süresi içinde delta frekans bandında meydana gelen değişimin iki grupta da farklı gerçekleştiği ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olduğu saptandı ($p<0.05$) (Şekil-10).

Her bir grubun kendi içindeki çekimleri (bir ve iki, iki ve üç, bir ve üç) istatistiksel olarak karşılaştırıldığında; SGA grubu iki ve üç, bir ve üçüncü çekimleri arasında, kontrol grubu iki ve üçüncü çekimleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptandı. Bu farklılık delta frekans bandı değerindeki azalmaya bağlı idi ($p<0.05$). Grupların diğer kendi içindeki çekimleri arasında bir farklılık yoktu ($p>0.05$).

SGA ve kontrol gruplarında C3-O1 delta frekans bandındaki değişimler



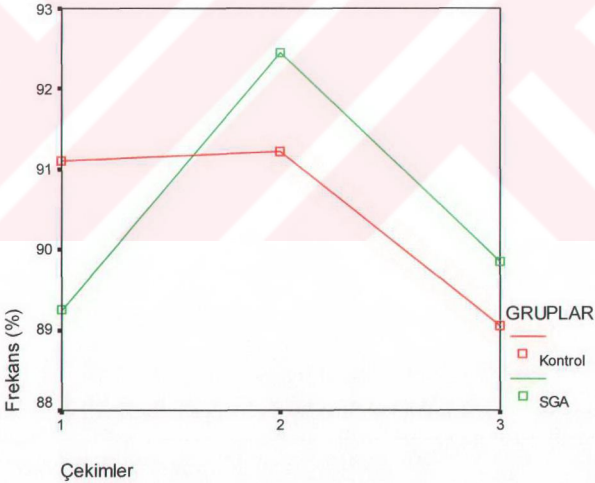
Şekil-10: Gruplarda çekim ile C3-O1 delta frekans bandı ilişkisi

Fp2-C4 delta frekans bandı değerlendirildiğinde (Tablo-5): SGA grubunda birinci çekimde 89.2 ± 4.1 , ikinci çekimde 92.4 ± 2.4 , üçüncü çekimde 89.8 ± 4.9 iken, kontrol grubunda birinci çekimde 91.1 ± 1.9 , ikinci çekimde 91.2 ± 2.5 ve üçüncü çekimde ise 89.1 ± 2.1 idi. Fp2-C4 delta frekans bandının; ikinci çekimde kontrol grubunda değişmediği, SGA grubunda arttığı, üçüncü çekimde ise ikinci çekime göre her iki grupta da azalma olduğu görüldü.

Birinci çekimde SGA ve kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptandı. SGA grubu kontrol grubuna göre daha düşük delta frekans aktivitesine sahipti ($p>0.05$). İkinci ve üçüncü çekimlerde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p>0.05$). Çalışmaya alınan gruplara uygulanan “Repeated Measure ANOVA testi” ile tekrarlayan Fp2-C4 delta frekans bandı ölçümleri arasındaki farklılığın istatistiksel olarak anlamsız olduğu, bu üç ölçüm süresi içinde delta frekans bandında meydana gelen değişimin iki grupta da benzer gerçekleştiği görüldü ($p>0.05$) (Şekil-11).

Her bir grubun kendi içindeki çekimleri (bir ve iki, iki ve üç, bir ve üç) istatistiksel olarak karşılaştırıldığında; SGA grubu bir ve iki, iki ve üçüncü çekimler arasında, kontrol grubunda ise iki ve üç, bir ve üçüncü çekimleri arasında anlamlı bir farklılık saptandı. Üçüncü çekimde delta frekans bandı değeri ikinci çekime göre her iki grupta da azalmıştır ($p<0.05$). Grupların diğer kendi içindeki çekimleri arasında bir farklılık yoktu ($p>0.05$).

SGA ve kontrol gruplarında Fp2-C4 delta frekans bandındaki değişimler



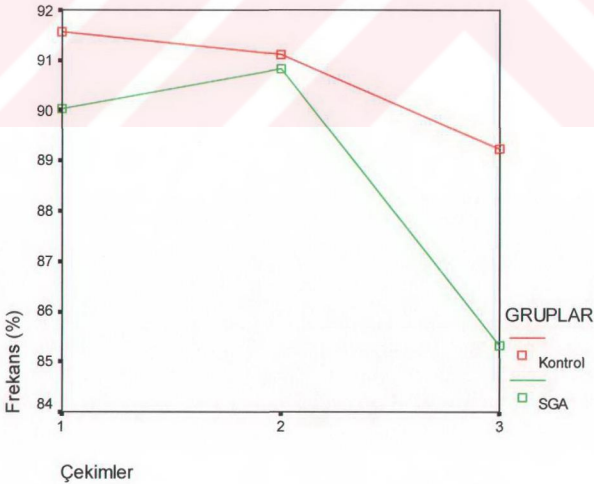
Şekil-11: Gruplarda çekim ile Fp2-C4 delta frekans bandı ilişkisi

C4-O2 delta frekans bandı değerlendirildiğinde (Tablo-5): SGA grubunda birinci çekimde 90.0 ± 2.6 , ikinci çekimde 90.8 ± 2.8 , üçüncü çekimde 85.3 ± 5.9 iken, kontrol grubunda birinci çekimde 91.6 ± 2.2 , ikinci çekimde 91.1 ± 2.1 ve üçüncü çekimde ise 89.2 ± 3.1 idi. C4-

O2 delta frekans bandının; ikinci çekimde SGA grubunda arttığı, kontrol grubunda azaldığı, üçüncü çekimde ise her iki grupta da azaldığı görüldü. Birinci ve üçüncü çekimlerde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p<0.05$); SGA grubunun kontrol grubuna göre daha düşük delta aktivitesine sahip olduğu görüldü. İkinci çekimde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu ($p>0.05$). Çalışmaya alınan gruplara uygulanan “Repeated Measure ANOVA testi” ile tekrarlayan C4-O2 delta frekans bandı ölçümleri arasındaki farklılık değerlendirildiğinde; üç ölçüm süresi içinde delta frekans bandında meydana gelen değişimin iki grupta da benzer gerçekleştiği ($p>0.05$), ancak; SGA grubu ile kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olduğu saptandı ($p<0.05$) (Şekil-12).

Her bir grubun kendi içindeki çekimleri (bir ve iki, iki ve üç, bir ve üç) istatistiksel olarak karşılaştırıldığında; SGA ve kontrol grubunda iki ve üç, bir ve üçüncü ölçümleri arasında anlamlı farklılık saptandı. Bu farklılık delta frekans bandı değerindeki azalmaya bağlıydı ($p<0.05$). Grupların diğer kendi içindeki çekimleri arasında bir farklılık yoktu ($p>0.05$).

SGA ve kontrol gruplarında C4-O2 delta frekans bandındaki değişimler

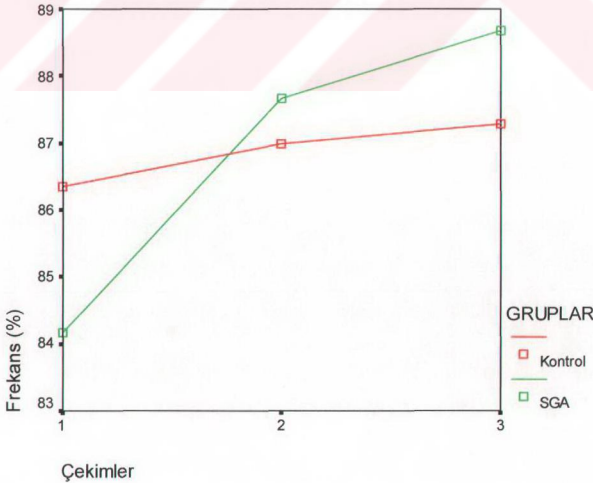


Şekil-12: Gruplarda çekim ile C4-O2 delta frekans bandı ilişkisi

Cz-C4 delta frekans bandı değerlendirildiğinde (Tablo-5): SGA grubunda birinci çekimde 84.2 ± 4.7 , ikinci çekimde 87.7 ± 4.0 , üçüncü çekimde 88.7 ± 5.3 iken, kontrol grubunda birinci çekimde 86.3 ± 3.0 , ikinci çekimde 87.0 ± 2.9 ve üçüncü çekimde ise 87.3 ± 6.5 idi. Cz-C4 delta frekans bandında; ikinci çekimde her iki grupta da artma izlenirken, üçüncü çekimde SGA grubunda artmaya devam ettiği ancak kontrol grubunda pek fazla bir değişikliğin olmadığı görüldü. Birinci, ikinci ve üçüncü çekimlerde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p > 0.05$). Çalışmaya alınan gruplara uygulanan “Repeated Measure ANOVA testi” ile tekrarlayan Cz-C4 delta frekans bandı ölçümleri arasındaki farklılık değerlendirildiğinde; üç ölçüm süresi içinde delta frekans bandında meydana gelen değişimin iki grupta da benzer gerçekleştiği ve gruplar arasında istatistiksel bir farklılığın olmadığı saptandı ($p > 0.05$) (Şekil-13).

Her bir grubun kendi içindeki çekimleri (bir ve iki, iki ve üç, bir ve üç) istatistiksel olarak karşılaştırıldığında; SGA grubunda bir ve ikinci, bir ve üçüncü çekimleri arasında anlamlı farklılık vardı ($p < 0.05$). Bu farklılık delta frekans aktivitesindeki artmaya bağlıydı. Kontrol grubunun kendi içindeki tüm çekimleri (bir ve iki, iki ve üç, bir ve üç) arasında ve SGA grubunun iki ve üçüncü çekimleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p > 0.05$).

SGA ve kontrol gruplarında Cz-C4 delta frekans bandındaki değişimler



Şekil-13: Gruplarda çekim ile Cz-C4 delta frekans bandı ilişkisi

Tablo 6: SGA ve kontrol gruplarının seri EEG çekimlerindeki teta frekans bandı dağılımı.

	1. çekim	2. çekim	3. çekim	p*
Fp1-C3 teta				
SGA	5.8±2.5	4.5±1.4	6.3±3.0	>0.05
Kontrol	5.6±1.8	5.0±1.6	6.7±1.8	
p**	>0.05	>0.05	>0.05	
C3-O1 teta				
SGA	5.5±2.5	6.0±2.0	11.4±5.0	<0.05
Kontrol	5.2±2.2	5.9±2.4	8.1±2.5	
p**	>0.05	>0.05	<0.05	
Fp2-C4 teta				
SGA	6.3±2.5	5.0±1.8	6.8±3.8	>0.05
Kontrol	5.7±1.3	6.0±2.0	7.7±2.0	
p**	>0.05	>0.05	>0.05	
C4-O2 teta				
SGA	5.6±1.6	6.3±1.8	11.5±5.2	<0.05
Kontrol	5.6±1.8	5.9±1.8	8.4±2.9	
p**	>0.05	>0.05	<0.05	
Cz-C4 teta				
SGA	9.8±3.1	8.8±3.1	8.8±4.6	>0.05
Kontrol	9.0±2.2	9.5±2.6	9.6±6.1	
p**	>0.05	>0.05	>0.05	

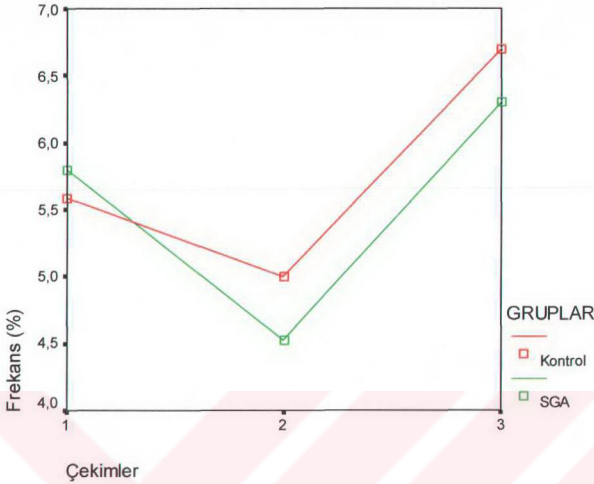
p* SGA ile kontrol grubu tekrarlayan ölçümleri arasındaki farklılık (Repeated Measure ANOVA)

p** SGA ile kontrol grubu arasında farklılık

Fp1-C3 teta frekans bandı değerlendirildiğinde (Tablo-6): SGA grubunda birinci çekimde 5.8±2.5, ikinci çekimde 4.5±1.4, üçüncü çekimde 6.3±3.0 iken, kontrol grubunda birinci çekimde 5.6±1.8, ikinci çekimde 5.0±1.6 ve üçüncü çekimde ise 6.7±1.8 idi. Fp1-C3 teta frekans bandının; ikinci çekimde her iki grupta da azaldığı, üçüncü çekimde ise arttığı görüldü. Birinci, ikinci ve üçüncü çekimlerde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu (p>0.05). SGA ve kontrol gruplarına uygulanan "Repeated Measure ANOVA testi" ile tekrarlayan Fp1-C3 teta frekans bandı ölçümleri arasındaki farklılığın istatistiksel olarak anlamsız olduğu, bu üç ölçüm süresi içinde teta frekans bandında meydana gelen değişimin iki grupta da benzer gerçekleştiği görüldü (p>0.05) (Şekil-14).

Her bir grubun kendi içindeki çekimleri (bir ve iki, iki ve üç, bir ve üç) istatistiksel olarak karşılaştırıldığında; SGA grubunda bir ve iki, iki ve üçüncü çekimler arasında, kontrol grubunda iki ve üçüncü çekimler arasında anlamlı farklılık saptandı (p<0.05). Üçüncü çekimde her iki grupta da ikinci çekime göre teta frekans aktivitesinde anlamlı bir artış izlendi. Grupların diğer kendi içindeki çekimleri arasında bir farklılık yoktu (p>0.05).

SGA ve kontrol gruplarında Fp1-C3 teta frekans bandındaki değişimler

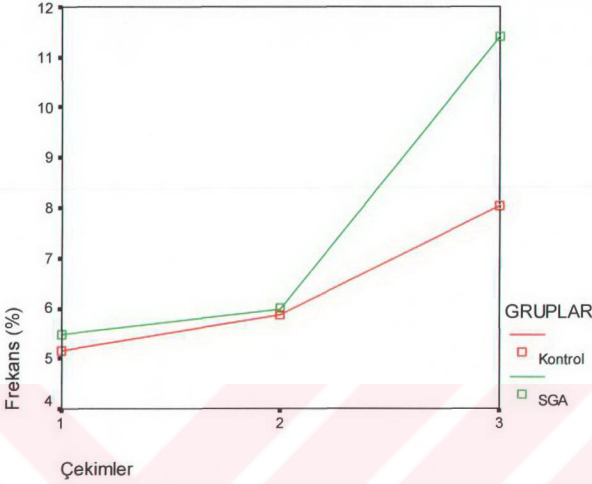


Şekil-14: Gruplarda çekim ile Fp1-C3 teta frekans bandı ilişkisi

C3-O1 teta frekans bandı değerlendirildiğinde (Tablo-6): SGA grubunda birinci çekimde 5.5 ± 2.5 , ikinci çekimde 6.0 ± 2.0 , üçüncü çekimde 11.4 ± 5.0 iken, kontrol grubunda birinci çekimde 5.2 ± 2.2 , ikinci çekimde 5.9 ± 2.4 ve üçüncü çekimde ise 8.1 ± 2.5 idi. C3-O1 teta frekans bandının; ikinci ve üçüncü çekimlerde her iki grupta da arttığı görüldü. Birinci ve ikinci çekimlerde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p > 0.05$). Üçüncü çekimde ise SGA grubu ile kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olduğu saptandı ($p < 0.05$); SGA grubu daha yüksek teta aktivitesine sahipti. Çalışmaya alınan gruplara uygulanan “Repeated Measure ANOVA testi” ile tekrarlayan C3-O1 teta frekans bandı ölçümleri arasındaki farklılık değerlendirildiğinde; üç ölçüm süresi içinde teta frekans bandında meydana gelen değişimin iki grupta da farklı gerçekleştiği ve SGA grubu ile kontrol grubu arasında anlamlı farklılığın olduğu saptandı ($p < 0.05$) (Şekil-15).

Her bir grubun kendi içindeki çekimleri (bir ve iki, iki ve üç, bir ve üç) istatistiksel olarak karşılaştırıldığında; SGA ve kontrol grubunun iki ve üç, bir ve üçüncü çekimleri arasında anlamlı bir farklılık bulundu. Bu farklılık teta frekans bandındaki artmaya bağlıydı ($p < 0.05$). Grupların diğer kendi içindeki çekimleri arasında bir farklılık yoktu ($p > 0.05$).

SGA ve kontrol gruplarında C3-O1 teta frekans bandındaki değişimler

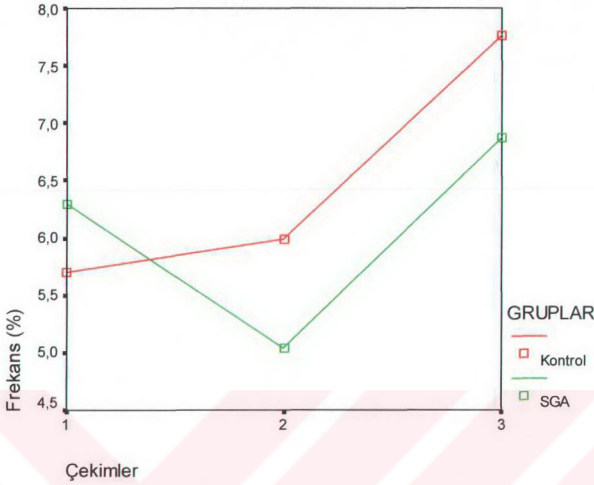


Şekil-15: Gruplarda çekim ile C3-O1 teta frekans bandı ilişkisi

Fp2-C4 teta frekans bandı değerlendirildiğinde (Tablo-6): SGA grubunda birinci çekimde 6.3 ± 2.5 , ikinci çekimde 5.0 ± 1.8 , üçüncü çekimde 6.8 ± 3.8 iken, kontrol grubunda birinci çekimde 5.7 ± 1.3 , ikinci çekimde 6.0 ± 2.0 ve üçüncü çekimde ise 7.7 ± 2.0 idi. Fp2-C4 teta frekans bandının; ikinci çekimde SGA grubunda azaldığı, kontrol grubunda arttığı, üçüncü çekimde ise her iki grupta da ikinci çekime göre arttığı izlendi. Birinci, ikinci ve üçüncü çekimlerde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu ($p > 0.05$). SGA ve kontrol grubuna uygulanan “Repeated Measure ANOVA testi” ile tekrarlayan Fp2-C4 teta frekans bandı ölçümleri arasındaki farklılığın istatistiksel olarak anlamsız olduğu, bu üç ölçüm süresi içinde teta frekans bandında meydana gelen değişimin iki grupta da benzer gerçekleştiği görüldü ($p > 0.05$) (Şekil-16).

Her bir grubun kendi içindeki çekimleri (bir ve iki, iki ve üç, bir ve üç) istatistiksel olarak karşılaştırıldığında; SGA grubunda bir ve iki, iki ve üçüncü çekimler arasında, kontrol grubunda iki ve üçüncü çekimler arasında anlamlı farklılık vardı ($p < 0.05$). Üçüncü çekimde her iki grupta da teta frekans aktivitesi, ikinci çekime göre anlamlı olarak artmıştır. Grupların diğer kendi içindeki çekimleri arasında bir farklılık yoktu ($p > 0.05$).

SGA ve kontrol gruplarında Fp2-C4 teta frekans bandındaki değişimler



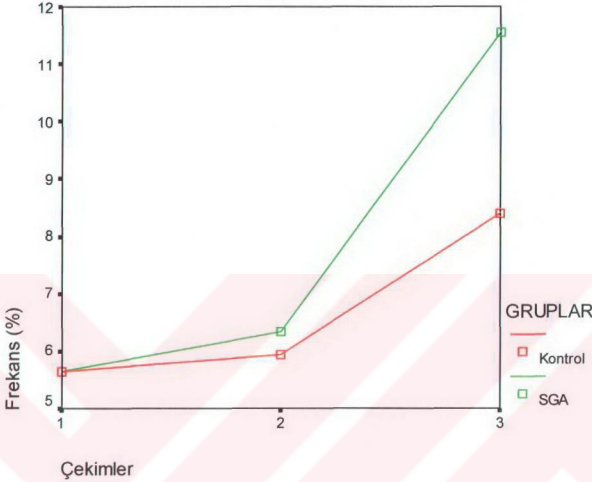
Şekil-16: Gruplarda çekim ile Fp2-C4 teta frekans bandı ilişkisi

C4-O2 teta frekans bandı değerlendirildiğinde (Tablo-6): SGA grubunda birinci çekimde 5.6 ± 1.6 , ikinci çekimde 6.3 ± 1.8 , üçüncü çekimde 11.5 ± 5.2 iken, kontrol grubunda birinci çekimde 5.6 ± 1.8 , ikinci çekimde 5.9 ± 1.8 ve üçüncü çekimde ise 8.4 ± 2.9 idi. C4-O2 teta frekans bandının; ikinci ve üçüncü çekimlerde her iki grupta da arttığı görüldü. Birinci ve ikinci çekimlerde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu ($p > 0.05$). Üçüncü çekimde ise SGA ile kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olduğu saptandı ($p < 0.05$); SGA grubunun daha yüksek teta frekans aktivitesine sahip olduğu görüldü. Çalışmaya alınan gruplara uygulanan “Repeated Measure ANOVA testi” ile tekrarlayan C4-O2 teta frekans bandı ölçümleri arasındaki farklılık değerlendirildiğinde; üç ölçüm süresi içinde teta frekans bandında meydana gelen değişimin iki grupta da farklı gerçekleştiği ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılığın olduğu saptandı ($p < 0.05$) (Şekil-17).

Her bir grubun kendi içindeki çekimleri (bir ve iki, iki ve üç, bir ve üç) istatistiksel olarak karşılaştırıldığında; SGA ve kontrol gruplarında iki ve üç, bir ve üçüncü çekimler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p < 0.05$). Bu farklılık teta frekans

aktivitesindeki artmaya bağılıydı. Grupların diğer kendi içindeki çekimleri arasında bir farklılık yoktu ($p>0.05$).

SGA ve kontrol gruplarında C4-O2 teta frekans bandındaki değişimler

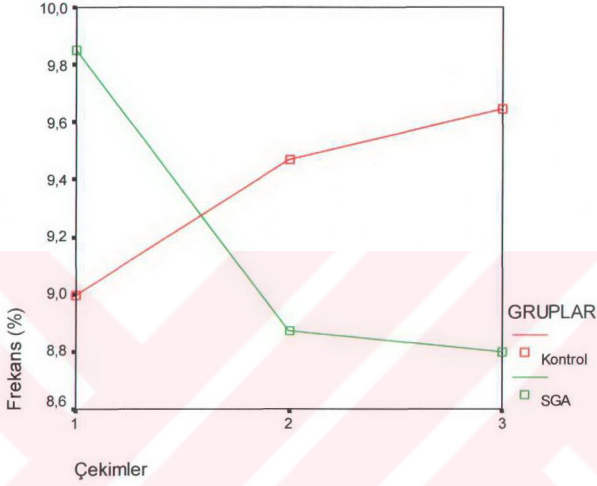


Şekil-17: Gruplarda çekim ile C4-O2 teta frekans bandı ilişkisi

Cz-C4 teta frekans bandı değerlendirildiğinde (Tablo-6): SGA grubunda birinci çekimde 9.8 ± 3.1 , ikinci çekimde 8.8 ± 3.1 , üçüncü çekimde 8.8 ± 4.6 iken, kontrol grubunda birinci çekimde 9.0 ± 2.2 , ikinci çekimde 9.5 ± 2.6 ve üçüncü çekimde ise 9.6 ± 6.1 idi. Cz-C4 teta frekans bandının; ikinci çekimde SGA grubunda azaldığı, kontrol grubunda arttığı, üçüncü çekimde SGA grubunda değişmez iken kontrol grubunda artmaya devam ettiği izlendi. Birinci, ikinci ve üçüncü çekimlerde gruplar arasında teta frekans bandında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p>0.05$). Çalışmaya alınan gruplara uygulanan “Repeated Measure ANOVA testi” ile tekrarlayan Cz-C4 teta frekans bandı ölçümleri arasındaki farklılık değerlendirildiğinde; üç ölçüm süresi içinde teta frekans bandında meydana gelen değişimin gruplarda farklı gerçekleştiği, ancak gruplar arasında tekrarlayan ölçümler arasında farklılığın anlamsız olduğu saptandı ($p>0.05$) (Şekil-18).

Her bir grubun kendi içindeki çekimleri (bir ve iki, iki ve üç, bir ve üç) istatistiksel olarak karşılaştırıldığında; SGA ve kontrol gruplarının tüm kendi içindeki çekimleri arasında istatistiksel olarak bir farklılık bulunmadı ($p>0.05$).

SGA ve kontrol gruplarında Cz-C4 teta frekans bandındaki değişimler



Şekil-18: Graplarda çekim ile Cz-C4 teta frekans bandı ilişkisi

Tablo 7: SGA ve kontrol gruplarının seri EEG çekimlerindeki alfa frekans bandı dağılımı.

	1. çekim	2. çekim	3. çekim	p*
Fp1-C3 alfa				
SGA	2.1±0.9	1.1±0.7	1.1±0.7	>0.05
Kontrol	1.7±0.6	1.1±0.6	1.5±0.6	
p**	>0.05	>0.05	>0.05	
C3-O1 alfa				
SGA	2.3±1.0	1.4±0.6	1.8±0.8	<0.05
Kontrol	1.7±0.6	1.3±0.6	1.4±0.5	
p**	<0.05	>0.05	>0.05	
Fp2-C4 alfa				
SGA	2.3±1.1	1.2±0.6	1.3±0.8	>0.05
Kontrol	1.7±0.7	1.6±1.0	1.5±0.6	
p**	<0.05	>0.05	>0.05	
C4-O2 alfa				
SGA	2.2±0.8	1.6±0.7	1.9±0.8	>0.05
Kontrol	1.9±0.7	1.7±0.9	1.3±0.5	
p**	>0.05	>0.05	<0.05	
Cz-C4 alfa				
SGA	3.6±1.4	2.1±0.8	2.1±0.8	>0.05
Kontrol	2.9±0.8	2.2±0.7	2.1±0.7	
p**	<0.05	>0.05	>0.05	

p* SGA ile kontrol grubu tekrarlayan ölçümleri arasındaki farklılık (Repeated Measure ANOVA)

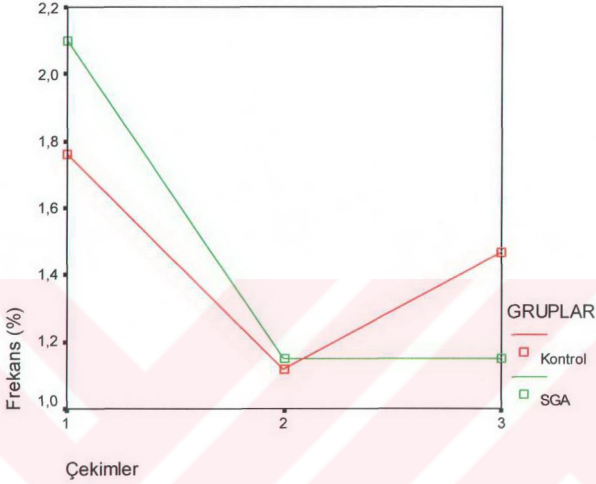
p** SGA ile kontrol grubu arasında farklılık

Fp1-C3 alfa frekans bandı değerlendirildiğinde (Tablo-7): SGA grubunda birinci çekimde 2.1±0.9, ikinci çekimde 1.1±0.7, üçüncü çekimde 1.1±0.7 iken, kontrol grubunda birinci çekimde 1.7±0.6, ikinci çekimde 1.1±0.6 ve üçüncü çekimde ise 1.5±0.6 idi. Fp1-C3 alfa frekans bandının; ikinci çekimde her iki grupta da azaldığı, üçüncü çekimde SGA grubunda değişmediği, kontrol grubunda ise arttığı görüldü. Birinci, ikinci ve üçüncü çekimlerde gruplar arasında alfa frekans bandında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu (p>0.05). SGA ve kontrol grubuna uygulanan “Repeated Measure ANOVA testi” ile tekrarlayan Fp1-C3 alfa frekans bandı ölçümleri arasındaki farklılığın istatistiksel olarak anlamsız olduğu, bu üç ölçüm süresi içinde alfa frekans bandında meydana gelen değişimin iki grupta da benzer gerçekleştiği görüldü (p>0.05) (Şekil-19).

Her bir grubun kendi içindeki çekimleri (bir ve iki, iki ve üç, bir ve üç) istatistiksel olarak karşılaştırıldığında; SGA grubunda bir ve iki, bir ve üçüncü çekimler arasında, kontrol grubunda ise bir ve ikinci çekimler arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı idi

($p < 0.05$). Bu farklılık alfa frekans aktivitesindeki azalmaya bağlıydı. Grupların diğer kendi içindeki çekimleri arasında bir farklılık yoktu ($p > 0.05$).

SGA ve kontrol gruplarında Fp1-C3 alfa frekans bandındaki değişimler

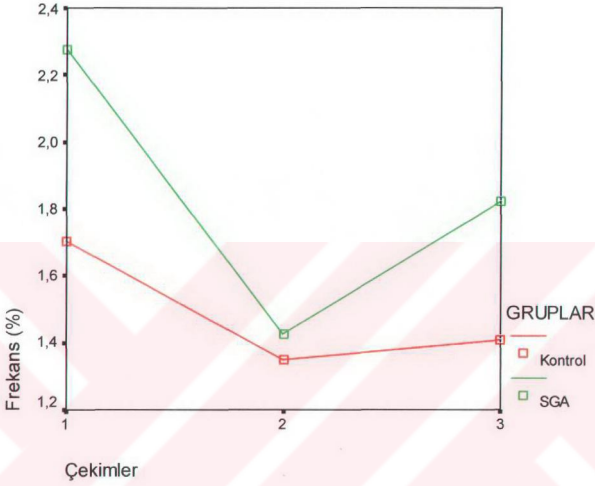


Şekil-19: Gruplarda çekim ile Fp1-C3 alfa frekans bandı ilişkisi

C3-O1 alfa frekans bandı değerlendirildiğinde (Tablo-7): SGA grubunda birinci çekimde 2.3 ± 1.0 , ikinci çekimde 1.4 ± 0.6 , üçüncü çekimde 1.8 ± 0.8 iken, kontrol grubunda birinci çekimde 1.7 ± 0.6 , ikinci çekimde 1.3 ± 0.6 ve üçüncü çekimde ise 1.4 ± 0.5 idi. C3-O1 alfa frekans bandında her iki grupta da ikinci çekimde azalma izlenirken, üçüncü çekimde artma görüldü. Birinci çekimde SGA grubu ile kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olduğu saptandı. SGA grubunda alfa frekans bandının kontrol grubuna göre daha yüksek seyrettiği görüldü ($p < 0.05$). İkinci ve üçüncü çekimlerde gruplar arasında istatistiksel bir farklılık yoktu ($p > 0.05$). Çalışmaya alınan gruplara uygulanan “Repeated Measure ANOVA testi” ile tekrarlayan C3-O1 alfa frekans bandı ölçümleri arasındaki farklılık değerlendirildiğinde; üç ölçüm süresi içinde alfa frekans bandında meydana gelen değişimin gruplarda benzer gerçekleştiği ($p > 0.05$), ancak SGA grubu ile kontrol grubu tekrarlayan ölçümleri arasında farklılığın istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptandı ($p < 0.05$) (Şekil-20).

Her bir grubun kendi içindeki çekimleri (bir ve iki, iki ve üç, bir ve üç) istatistiksel olarak karşılaştırıldığında; SGA grubunda tüm kendi içindeki çekimler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık var iken ($p<0.05$); kontrol grubunda bir farklılık bulunmadı ($p>0.05$).

SGA ve kontrol gruplarında C3-O1 alfa frekans bandındaki değişimler

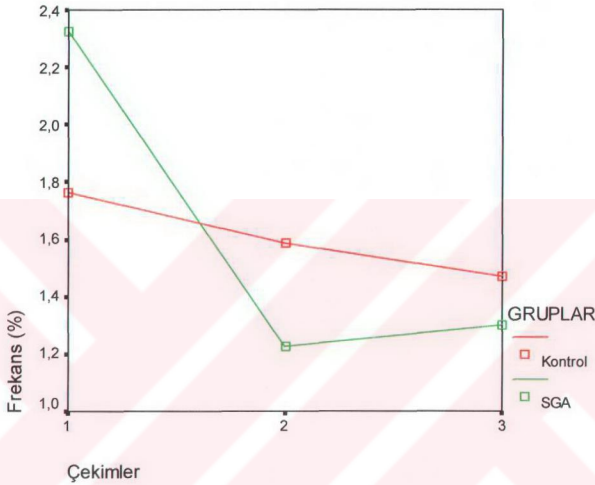


Şekil-20: Gruplarda çekim ile C3-O1 alfa frekans bandı ilişkisi

Fp2-C4 alfa frekans bandı değerlendirildiğinde (Tablo-7): SGA grubunda birinci çekimde 2.3 ± 1.1 , ikinci çekimde 1.2 ± 0.6 , üçüncü çekimde 1.3 ± 0.8 iken, kontrol grubunda birinci çekimde 1.7 ± 0.7 , ikinci çekimde 1.6 ± 1.0 ve üçüncü çekimde ise 1.5 ± 0.6 idi. Fp2-C4 alfa frekans bandının; ikinci çekimde iki grupta da azaldığı, üçüncü çekimde SGA grubunda arttığı, kontrol grubunda ise azalmaya devam ettiği görüldü. Birinci çekimde SGA ile kontrol grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olduğu saptandı ($p<0.05$); SGA grubunun daha yüksek alfa frekans aktivitesine sahip olduğu görüldü. İkinci ve üçüncü çekimlerde gruplar arasında alfa frekans bandında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p>0.05$). SGA ve kontrol grubuna uygulanan “Repeated Measure ANOVA testi” ile tekrarlayan Fp2-C4 alfa frekans bandı ölçümleri arasındaki farklılığın istatistiksel olarak anlamsız olduğu ($p>0.05$), ancak; bu üç ölçüm süresi içinde alfa frekans bandında meydana gelen değişimin gruplarda farklı gerçekleştiği görüldü ($p<0.05$) (Şekil-21).

Her bir grubun kendi içindeki çekimleri (bir ve iki, iki ve üç, bir ve üç) istatistiksel olarak karşılaştırıldığında; SGA grubunda bir ve iki, bir ve üçüncü çekimleri arasında farklılığın anlamlı olduğu bulundu ($p<0.05$). Kontrol grubunun kendi içindeki tüm çekimleri (bir ve iki, iki ve üç, bir üç) arasında istatistiksel olarak bir farklılık yoktu ($p>0.05$).

SGA ve kontrol gruplarında Fp2-C4 alfa frekans bandındaki değişimler



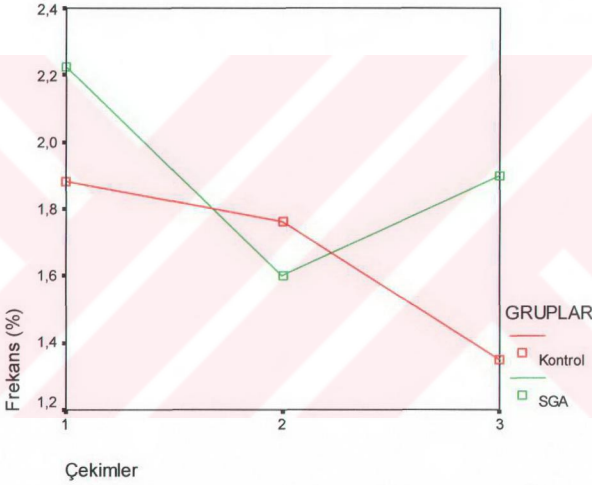
Şekil-21: Gruplarda çekim ile Fp2-C4 alfa frekans bandı ilişkisi

C4-O2 alfa frekans bandı değerlendirildiğinde (Tablo-7): SGA grubunda birinci çekimde 2.2 ± 0.8 , ikinci çekimde 1.6 ± 0.7 , üçüncü çekimde 1.9 ± 0.8 iken, kontrol grubunda birinci çekimde 1.9 ± 0.7 , ikinci çekimde 1.7 ± 0.9 ve üçüncü çekimde ise 1.3 ± 0.5 idi. C4-O2 alfa frekans bandının; ikinci çekimde her iki grupta da azaldığı, üçüncü çekimde SGA grubunda arttığı, kontrol grubunda ise azalmaya devam ettiği görüldü. Birinci ve ikinci çekimlerde gruplar arasında alfa frekans bandında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p>0.05$). Üçüncü çekimde ise SGA ile kontrol grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olduğu görüldü ($p<0.05$); SGA grubu kontrol grubuna göre daha yüksek alfa frekans aktivitesine sahipti. Çalışmaya alınan gruplara uygulanan “Repeated Measure ANOVA testi” ile tekrarlayan C4-O2 alfa frekans bandı ölçümleri arasındaki farklılık değerlendirildiğinde; üç ölçüm süresi içinde alfa frekans bandında meydana gelen

değişimin gruplarda benzer gerçekleştiği ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılığın olmadığı görüldü ($p>0.05$) (Şekil-22).

Her bir grubun kendi içindeki çekimleri (bir ve iki, iki ve üç, bir ve üç) istatistiksel olarak karşılaştırıldığında; SGA grubunda bir ve ikinci çekimleri arasında, kontrol grubunda bir ve üçüncü çekimleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptandı. Bu farklılık alfa frekans bandı değerindeki azalmaya bağlıydı ($p<0.05$). Grupların diğer kendi içindeki çekimleri arasında bir farklılık yoktu ($p>0.05$).

SGA ve kontrol gruplarında C4-O2 alfa frekans bandındaki değişimler



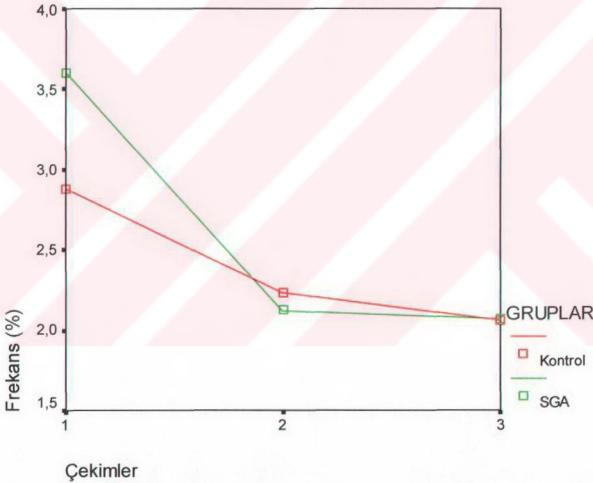
Şekil-22: Gruplarda çekim ile C4-O2 alfa frekans bandı ilişkisi

Cz-C4 alfa frekans bandı değerlendirildiğinde (Tablo-7): SGA grubunda birinci çekimde 3.6 ± 1.4 , ikinci çekimde 2.1 ± 0.8 , üçüncü çekimde 2.1 ± 0.8 iken, kontrol grubunda birinci çekimde 2.9 ± 0.8 , ikinci çekimde 2.2 ± 0.7 ve üçüncü çekimde ise 2.1 ± 0.7 idi. Cz-C4 alfa frekans bandının; ikinci çekimde iki grupta da azaldığı, üçüncü çekimde SGA grubunda değişmediği, kontrol grubunda ise azalmaya devam ettiği görüldü. Birinci çekimde SGA ile kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılığın olduğu saptandı ($p<0.05$); SGA grubunun daha yüksek alfa frekans aktivitesine sahip olduğu görüldü. İkinci ve üçüncü çekimlerde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu ($p>0.05$). Çalışmaya

alınan gruplara uygulanan “Repeated Measure ANOVA testi” ile tekrarlayan Cz-C4 alfa frekans bandı ölçümleri arasındaki farklılık değerlendirildiğinde; üç ölçüm süresi içinde alfa frekans bandında meydana gelen değişimin gruplarda benzer gerçekleştiği ve gruplar arasında istatistiksel bir farklılığın olmadığı saptandı ($p>0.05$) (Şekil-23).

Her bir grubun kendi içindeki çekimleri (bir ve iki, iki ve üç, bir ve üç) istatistiksel olarak karşılaştırıldığında; SGA ve kontrol grubunda bir ve iki, bir ve üçüncü çekimleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulundu. Bu farklılığın alfa frekans bandı değerindeki azalmaya bağlı olduğu görüldü ($p<0.05$). Grupların diğer kendi içindeki çekimleri arasında bir farklılık yoktu ($p>0.05$).

SGA ve kontrol gruplarında Cz-C4 alfa frekans bandındaki değişimler



Şekil-23: Gruplarda çekim ile Cz-C4 alfa frekans bandı ilişkisi

Tablo 8: SGA ve kontrol gruplarının seri EEG çekimlerindeki beta frekans bandı dağılımı.

	1. çekim	2. çekim	3. çekim	p*
Fp1-C3 beta				
SGA	2.1±1.5	1.3±1.1	2.1±2.1	<0.05
Kontrol	1.4±0.6	1.0±0.5	1.4±0.5	
p**	>0.05	>0.05	>0.05	
C3-O1 beta				
SGA	1.9±0.7	1.1±0.7	1.3±0.6	>0.05
Kontrol	1.5±0.7	1.2±0.4	1.0±0.7	
p**	>0.05	>0.05	>0.05	
Fp2-C4 beta				
SGA	2.2±1.1	1.3±0.8	1.8±1.9	>0.05
Kontrol	1.3±0.6	1.2±0.4	1.7±0.8	
p**	<0.05	>0.05	>0.05	
C4-O2 beta				
SGA	2.1±0.9	1.2±0.8	1.3±0.5	>0.05
Kontrol	1.6±0.8	1.3±0.4	1.0±0.5	
p**	>0.05	>0.05	>0.05	
Cz-C4 beta				
SGA	2.5±1.4	1.2±0.8	1.1±0.5	>0.05
Kontrol	1.7±0.6	1.3±0.5	1.6±0.9	
p**	<0.05	>0.05	<0.05	

p* SGA ile kontrol grubu tekrarlayan ölçümleri arasındaki farklılık (Repeated Measure ANOVA)

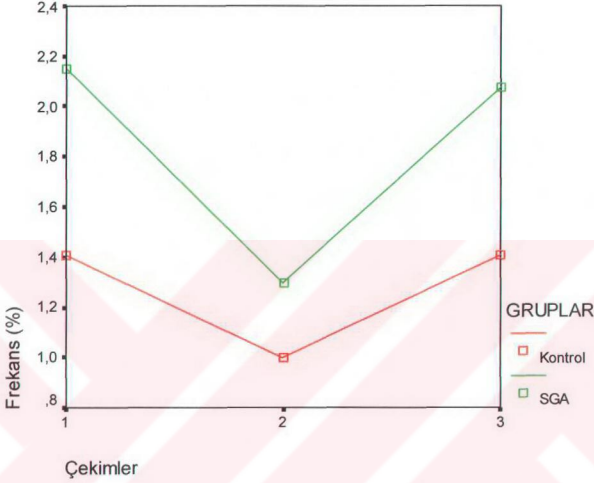
p** SGA ile kontrol grubu arasında farklılık

Fp1-C3 beta frekans bandı değerlendirildiğinde (Tablo-8): SGA grubunda birinci çekimde 2.1±1.5, ikinci çekimde 1.3±1.1, üçüncü çekimde 2.1±2.1 iken, kontrol grubunda birinci çekimde 1.4±0.6, ikinci çekimde 1.0±0.5 ve üçüncü çekimde ise 1.4±0.5 idi. Fp1-C3 beta frekans bandının; ikinci çekimde her iki grupta da azaldığı, üçüncü çekimde ise arttığı görüldü. Birinci, ikinci ve üçüncü çekimlerde gruplar arasında beta frekans bandında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı (p>0.05). Çalışmaya alınan gruplara uygulanan “Repeated Measure ANOVA testi” ile tekrarlayan Fp1-C3 beta frekans bandı ölçümleri arasındaki farklılık değerlendirildiğinde; üç ölçüm süresi içinde beta frekans bandında meydana gelen değişimin gruplarda benzer gerçekleştiği (p>0.05), ancak SGA grubu ile kontrol grubu tekrarlayan ölçümleri arasındaki farklılığın istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptandı (p<0.05) (Şekil-24).

Her bir grubun kendi içindeki çekimleri (bir ve iki, iki ve üç, bir ve üç) istatistiksel olarak karşılaştırıldığında; SGA grubu bir ve iki, iki ve üçüncü çekimleri arasında, kontrol grubu bir ve ikinci çekimleri arasında anlamlı bir farklılık saptandı (p<0.05); ikinci çekimde

iki grubun da beta frekansında anlamlı azalma olur iken, üçüncü çekimde SGA grubunda anlamlı artma olmuştur. Grupların diğer kendi içindeki çekimleri arasında bir farklılık yoktu ($p>0.05$).

SGA ve kontrol gruplarında Fp1-C3 beta frekans bandındaki değişimler

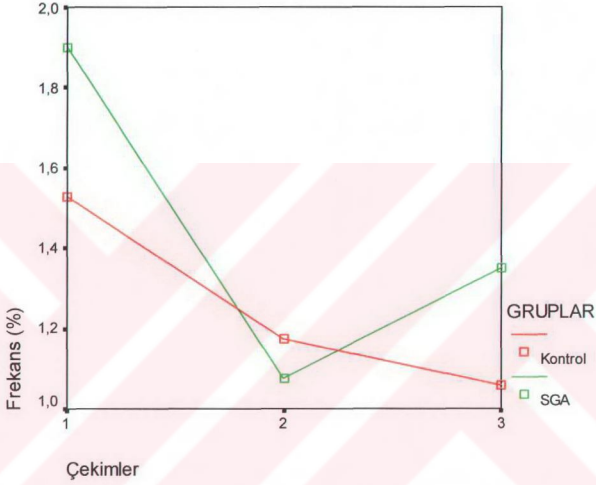


Şekil-24: Gruplarda çekim ile Fp1-C3 beta frekans bandı ilişkisi

C3-O1 beta frekans bandı değerlendirildiğinde (Tablo-8): SGA grubunda birinci çekimde 1.9 ± 0.7 , ikinci çekimde 1.1 ± 0.7 , üçüncü çekimde 1.3 ± 0.6 iken, kontrol grubunda birinci çekimde 1.5 ± 0.7 , ikinci çekimde 1.2 ± 0.4 ve üçüncü çekimde ise 1.0 ± 0.7 idi. C3-O1 beta frekans bandının; ikinci çekimde her iki grupta da azaldığı, üçüncü çekimde SGA grubunda arttığı, kontrol grubunda ise azalmaya devam ettiği görüldü. Birinci, ikinci ve üçüncü çekimlerde gruplar arasında beta frekans bandında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p>0.05$). Çalışmaya alınan gruplara uygulanan “Repeated Measure ANOVA testi” ile tekrarlayan C3-O1 beta frekans bandı ölçümleri arasındaki farklılık değerlendirildiğinde; üç ölçüm süresi içinde beta frekans bandında meydana gelen değişimin gruplarda benzer gerçekleştiği ve gruplar arasında tekrarlayan ölçümler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılığın olmadığı görüldü ($p>0.05$) (Şekil-25).

Her bir grubun kendi içindeki çekimleri (bir ve iki, iki ve üç, bir ve üç) istatistiksel olarak karşılaştırıldığında; SGA grubu bir ve iki, bir ve üçüncü çekimleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptandı ($p<0.05$). Bu farklılık beta frekans aktivitesindeki azalmaya bağlıydı. Kontrol grubunun tüm kendi içindeki çekimleri arasında ve SGA grubu iki ve üçüncü çekimleri arasında ise anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p>0.05$).

SGA ve kontrol gruplarında C3-O1 beta frekans bandındaki değişimler



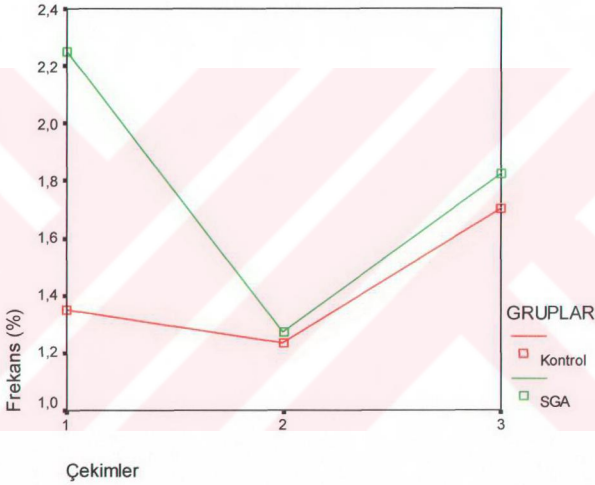
Şekil-25: Gruplarda çekim ile C3-O1 beta frekans bandı ilişkisi

Fp2-C4 beta frekans bandı değerlendirildiğinde (Tablo-8): SGA grubunda birinci çekimde 2.2 ± 1.1 , ikinci çekimde 1.3 ± 0.8 , üçüncü çekimde 1.8 ± 1.9 iken, kontrol grubunda birinci çekimde 1.3 ± 0.6 , ikinci çekimde 1.2 ± 0.4 ve üçüncü çekimde ise 1.7 ± 0.8 idi. Fp2-C4 beta frekans bandının; ikinci çekimde her iki grupta da azaldığı, üçüncü çekimde ise arttığı görüldü. Birinci çekimde SGA ile kontrol grubu arasında beta frekans bandında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptandı ($p<0.05$); SGA grubu kontrol grubuna göre daha yüksek beta frekans bandı değerine sahipti. İkinci ve üçüncü çekimlerde ise gruplar arasında beta frekans bandında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p>0.05$). Çalışmaya alınan gruplara uygulanan "Repeated Measure ANOVA testi" ile tekrarlayan Fp2-C4 beta frekans bandı ölçümleri arasındaki farklılık değerlendirildiğinde; üç ölçüm süresi içinde beta frekans bandında meydana gelen değişimin gruplarda benzer gerçekleştiği ve gruplarda

tekrarlayan ölçümler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılığın olmadığı görüldü ($p>0.05$) (Şekil-26).

Her bir grubun kendi içindeki çekimleri (bir ve iki, iki ve üç, bir ve üç) istatistiksel olarak karşılaştırıldığında; SGA grubu bir ve ikinci çekimleri arasında beta frekans bandında istatistiksel olarak anlamlı bir azalma olduğu saptandı ($p<0.05$). Kontrol grubunun tüm kendi içindeki çekimleri (bir ve iki, iki ve üç, bir ve üç) arasında ve SGA grubunun ise iki ve üç, bir ve üçüncü çekimleri arasında istatistiksel olarak bir farklılık bulunmadı ($p>0.05$).

SGA ve kontrol gruplarında Fp2-C4 beta frekans bandındaki değişimler



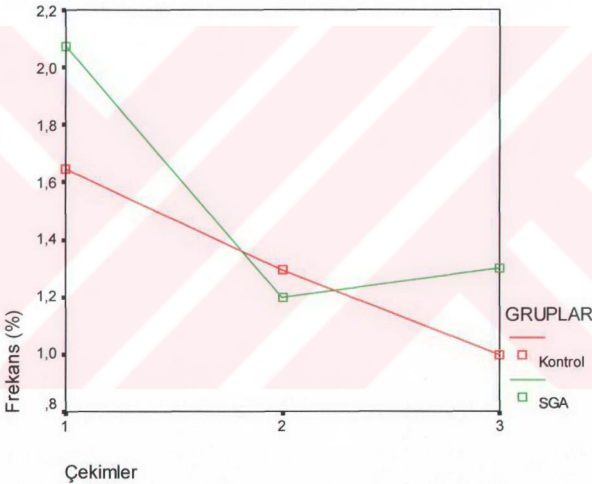
Şekil-26: Gruplarda çekim ile Fp2-C4 beta frekans bandı ilişkisi

C4-O2 beta frekans bandı değerlendirildiğinde (Tablo-8): SGA grubunda birinci çekimde 2.1 ± 0.9 , ikinci çekimde 1.2 ± 0.8 , üçüncü çekimde 1.3 ± 0.5 iken, kontrol grubunda birinci çekimde 1.6 ± 0.8 , ikinci çekimde 1.3 ± 0.4 ve üçüncü çekimde ise 1.0 ± 0.5 idi. C4-O2 beta frekans bandının ikinci çekimde her iki grupta da azaldığı, üçüncü çekimde SGA grubunda arttığı, kontrol grubunda ise azalmaya devam ettiği görüldü. Birinci, ikinci ve üçüncü çekimlerde gruplar arasında beta frekans bandında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p>0.05$). Çalışmaya alınan gruplara uygulanan “Repeated Measure ANOVA testi” ile tekrarlayan C4-O2 beta frekans bandı ölçümleri arasındaki farklılık

değerlendirildiğinde; üç ölçüm süresi içinde beta frekans bandında meydana gelen değişimin gruplarda benzer gerçekleştiği ve gruplar arasında tekrarlayan ölçümler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılığın olmadığı görüldü ($p>0.05$) (Şekil-27).

Her bir grubun kendi içindeki çekimleri (bir ve iki, iki ve üç, bir ve üç) istatistiksel olarak karşılaştırıldığında; SGA grubu bir ve iki, bir ve üçüncü çekimleri arasında, kontrol grubu bir ve üçüncü çekimleri arasında anlamlı bir farklılık saptandı. Bu farklılık beta frekans bandı değerindeki azalmaya bağlıydı ($p<0.05$). Grupların diğer kendi içindeki çekimleri arasında bir farklılık yoktu ($p>0.05$).

SGA ve kontrol gruplarında C4-O2 beta frekans bandındaki değişimler



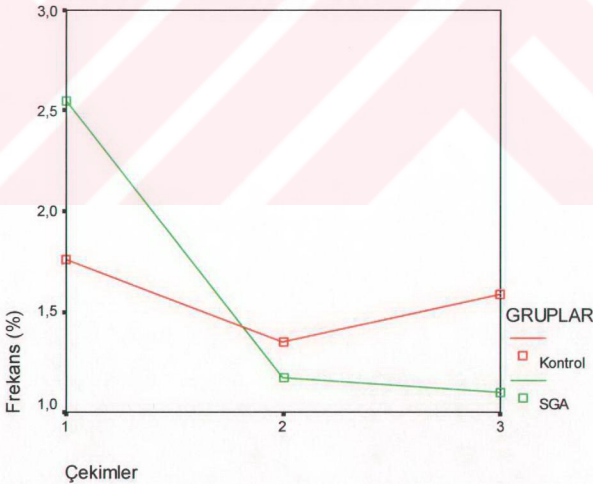
Şekil-27: Gruplarda çekim ile C4-O2 beta frekans bandı ilişkisi

Cz-C4 beta frekans bandı değerlendirildiğinde (Tablo-7): SGA grubunda birinci çekimde 2.5 ± 1.4 , ikinci çekimde 1.2 ± 0.8 , üçüncü çekimde 1.1 ± 0.5 iken, kontrol grubunda birinci çekimde 1.7 ± 0.6 , ikinci çekimde 1.3 ± 0.5 ve üçüncü çekimde ise 1.6 ± 0.9 idi. Cz-C4 beta frekans bandının; ikinci çekimde her iki grupta da azaldığı, üçüncü çekimde SGA grubunda azalmanın devam ettiği, kontrol grubunda ise beta frekans bandı değerinin arttığı izlendi. Birinci ve üçüncü çekimlerde gruplar arasında beta frekans bandında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptandı ($p<0.05$). SGA grubu kontrol grubuna göre ilk çekimde

daha yüksek beta frekans aktivitesine sahip iken, üçüncü çekimde SGA grubunun daha düşük beta frekans aktivitesine sahip olduğu görüldü. İkinci çekimde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p>0.05$). Çalışmaya alınan gruplara uygulanan “Repeated Measure ANOVA testi” ile tekrarlayan Cz-C4 beta frekans bandı ölçümleri arasındaki farklılık değerlendirildiğinde; üç ölçüm süresi içinde beta frekans bandında meydana gelen değişimin gruplarda farklı gerçekleştiği, ancak grupların tekrarlayan ölçümleri arasında farklılığın istatistiksel olarak anlamsız olduğu görüldü ($p>0.05$) (Şekil-28).

Her bir grubun kendi içindeki çekimleri (bir ve iki, iki ve üç, bir ve üç) istatistiksel olarak karşılaştırıldığında; SGA grubu bir ve iki, bir ve üçüncü çekimleri arasında anlamlı bir farklılık bulundu. Bu farklılık beta frekans bandı değerindeki azalmaya bağlıydı ($p<0.05$). Kontrol grubunun kendi içindeki tüm çekimleri (bir ve iki, iki ve üç, bir ve üç) arasında ve SGA grubu iki ve üçüncü çekimleri arasında ise istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p>0.05$).

SGA ve kontrol gruplarında Cz-C4 beta frekans bandındaki değişimler



Şekil-28: Gruplarda çekim ile Cz-C4 beta frekans bandı ilişkisi

Üçüncü ayda çekilen 17 kontrol ve 40 SGA bebeğin EEG kayıtlarında k kompleksi, uyku içiği ve verteks keskin dalgaların durumu incelendiğinde; k kompleksi SGA'lı

bebeklerin %27.5'inde, AGA bebeklerin ise %29,4'ünde saptandı. Uyku iğciği SGA'lı grupta %47.5 oranında, kontrol grubunda ise %100 oranında bulunmakta idi. Verteks keskin dalgaları SGA'lı grupta %37.5 oranında, kontrol grubunda ise %100 oranında bulunmakta idi. Gruplar incelendiğinde k kompleksi bakımından gruplar arasında istatistiksel bir farklılık yoktu ($p>0.05$). Uyku iğciği ve verteks keskin dalgalar SGA grubunda belirgin olarak düşüktü ($p<0.001$) (Tablo-9).

Tablo-9: Üçüncü ayda SGA ve kontrol grubunda k kompleksi, uyku iğciği ve verteks keskin dalgaların (V dalgaları) durumu:

	SGA	Kontrol	p
K kompleksi			
-Var	11 (%27.5)	5 (%29.4)	$p>0.05$
-Yok	29 (%72.5)	12 (%70.6)	
Uyku iğciği			
-Var	19 (%47.5)	17 (%100)	$p<0.001$
-Yok	21(%52.5)	0	
V dalgaları			
-Var	15 (%37.5)	17 (%100)	$p<0.001$
-Yok	25 (%62.5)	0	

TARTIŞMA

İnsanlarda beyin gelişimi; morfolojik, histolojik ve biyokimyasal olarak hücresele farklılaşmayı ve büyümeyi içerir (47-50). Beynin matürasyonunda genetik yapı, prenatal, natal, postnatal faktörler, nutrisyonel durum gibi birçok etmenin rolü vardır. Beynin yapısal ve biyokimyasal matürasyonunun, fonksiyonel matürasyon ile beraber geliştiği nörolojik değerlendirme testleri ile de gösterilmiştir (51).

Beynin matürasyonu, otopsi çalışmalarıyla, "ABIP" skoru (Assesment of Preterm Infant Behavior) gibi klinik yöntemlerle ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG), EEG gibi tekniklerle değerlendirilebilmektedir (51-56). Son yıllarda MRG tekniklerindeki yeni gelişmelerle serebral yapısal gelişim daha iyi anlaşılır hale gelmiştir. Serebral kortekse nöronal migrasyon 20-24.haftalar arasında tamamlanmaktadır (48,57). Hüppi ve arkadaşları (56) tarafından postkonseptüel 29-41 haftalık yenidoğanlarda ilk kez kranial MRG ile kantitatif olarak erken beyin gelişiminin araştırıldığı çalışmada; 29-30.haftalarda serebrospinal sıvı hariç total beyin volümünün yaklaşık %35'ini gri cevher, %65'ini miyelinize olmamış beyaz cevherin oluşturduğu, termde gri cevher volümünün %50'ye ulaştığı gösterilmiştir. Serebral gri cevher artışının en önemli kısmını kortikal gri cevher artışı oluşturmaktadır. Kortikal gri cevher artışındaki temel hadise nöron sayısındaki artıştan ziyade primer olarak nöronal farklılaşmaya bağlı gözükmektedir (56).

Postkonseptüel yaşı 36 haftadan küçük olan pretermelerde beyin dokusunun en önemli kısmı miyelinize olmamış beyaz cevher olup; total beyaz cevher volümünün yaklaşık %98'ini oluşturmaktadır. Miyelinize beyaz cevher volümü 35-36 haftalıkken hafifçe artarken; 36.haftadan sonra dramatik bir artış görülür (56). Otopsi çalışmaları da bu dönemde serebral miyelinizasyonun hızlı gelişimini desteklemektedir (52,53). Serebral kortekste ilk nöronal sinaptik oluşum 8.haftada belirir. Doğumda hala immatür olan sinaptik oluşumlar postnatal 6-24 ay arasında morfolojik olarak matür hale gelir. Serebral sinaptik ve dentritik gelişim periodu bölgeden bölgeye ve zamana göre farklılık gösterir (48). Üç yaşında nöronal ve glial yapı tamamlanmış, miyelinizasyon ise yetişkinlerin yaklaşık %90'ına ulaşmış sayılır (58).

Genel bir kanı olarak, term bebeklerle postkonsepsiyonel 40.haftaya ulaşan preterm bebekler arasında serebral yapısal ve fonksiyonel çok az bir farklılığın olduğu ve bu farklılığın da bebek miada geldikten kısa bir süre sonra kaybolduğu düşünülmüdü (59). Beyin

matürasyonu açısından preterm ve term bebeklerin karşılaştırıldığı bir çalışmada; doğumdan sonra ilk iki haftada kranial MRG ile preterm bebeklerde miadında doğanlara göre serebral yapısal gecikmeye paralel olarak klinik skorlamalar ile fonksiyonel gecikmenin de olduğu saptanmıştır. Preterm bebeklerde, serebral gri-beyaz cevher farklılaşması ve miyelinizasyonun post-konseptüel yaşla birlikte arttığı; ancak postkonsepsiyonel 40.haftada preterm bebeklerde term bebeklere göre gri-beyaz cevher farklılaşmasında ve miyelinizasyonda geriliğin devam ettiği gösterilmiştir (51). Ayrıca bu bebeklerde serebral yapısal etkilenmenin derecesine bağlı olarak ABİP skoru ile otonomik reaktivite, motor reaktivite, “state organization”, dikkat kapasitesi gibi nörodavranışsal parametrelerin dördünde düşük performans saptanmıştır (51).

Fetal malnütrisyonun serebral yapıları etkilediği hayvan çalışmaları ile gösterilmiştir (60-65). IUGR’lı hayvan modellerinde; hipokampal piramidal nöronlarda dejenerasyon ve kayıplar, dentritik dallarda kayıplar ve granüler nöronlarda yoğunluk artışı, selülaritede %30’a varan azalma, beyaz cevherde miyelinizasyonda azalma ve MRG ile hipokampal volümde azalma gibi patolojik bulgular saptanmıştır (60-65). Serebral korteksin bazı alanlarında ve striatumda volümetrik azalmaya neden olan IUGR, dentritik ve aksonal gelişimi bozmakta ve nöron sayısında belirgin azalmaya neden olmaktadır (63-65). IUGR, serebral hemisferleri ve girus oluşumunu etkilemekte, gri ve özellikle beyaz cevherde infarkt ve gliozise yol açmaktadır (64).

Fetal malnütrisyonun serebral yapıları etkilediği insan çalışmaları ile de gösterilmiştir (54,66,67). Henüz intrauterin beyin gelişimi tamamlanmadan doğan normal pretermiler ile IUGR’lı pretermilerin kranial MRG ile beyin gelişiminin incelendiği bir çalışmada, IUGR’lı pretermelerde hayatın ilk iki haftasında total intrakranial volüm, total beyin doku volümü ve serebral kortikal gri cevher kalınlığında anlamlı azalma saptanmıştır. Postkonsepsiyonel 40.haftada IUGR’lı pretermelerde, normal pretermilere göre kortikal gri cevher volümündeki belirgin azalmanın devam ettiği gösterilmiştir. Bu çalışmada IUGR’lı pretermelerde MRG ile saptanan total intrakranial volümde, total beyin doku volümünde ve kortikal gri cevher kalınlığında belirgin azalma gibi yapısal bozukluklar ile APIB skorunda düşüklük bulunması arasında paralellik görülmüştür. IUGR’lı pretermelerde otonomik aktivite, motor aktivite, “state organization”, “self-regulatory capacity” gibi nörogelişimsel parametrelerde değişiklik saptanmazken; özellikle dikkat kapasitesinin belirgin olarak azaldığı saptanmıştır. Serebral kortikal gri cevher volümündeki azalmanın, IUGR’lı prematürelere erken dönemde dikkat kapasitesinde azalmaya yol açtığı sonucuna varılmıştır (54). Normal ve IUGR’lı preterm

bebeklerde beyin matürasyonunda yapısal ve fonksiyonel gecikme MRG ve klinik skorlamalar ile gösterilmişken; term SGA bebeklerde beyin matürasyonunu inceleyen MRG çalışması bulunmamaktadır.

İntrauterin dönem ve postnatal ilk iki yaşta özellikle de postnatal ilk üç ayda beyin gelişiminin en hızlı olduğu bildirilmektedir. Beynin hızlı gelişim periodunda ister intrauterin, isterse postnatal dönemde olsun, beslenme yetersizliğinin, beynin yapısal gelişimi ve farklılaşmasını etkileyerek uzun dönemde öğrenme güçlüğü ve hafıza problemlerine yol açtığı rapor edilmiştir (68-70). Plasental yetmezlik bulguları gösterilmiş IUGR'lı bebeklerde hipotoni, hipoeksitabilite ve moro, emme, yakalama gibi bazı reflekslerde zayıflama, 5, 7 ve 9.yaşlarda ise okul performansında ve dikkat kapasitesinde azalma gibi kognitif fonksiyonlarda belirgin bozukluk gösterilmiştir (66,71-74). Term SGA bebeklerde, konuşma ve dil problemleri, hiperaktivite, dikkat eksikliği, öğrenme bozukluğu, minör nöromotor disfonksiyonların AGA bebeklerden daha sık olduğu rapor edilmiştir. Ayrıca term erkek SGA bebeklerin %45-50'sinde öğrenme defisiti veya akademik yetersizlik bildirilmiştir (4). Term SGA bebeklerde IUGR'a bağlı (nörosensorial retardasyon gibi) santral sinir sisteminin etkilendiği bildirilmiştir (75). Yaşamın ilk yılında malnütrisyon saptanan çocukların 4-11 yaşlarında yapılan nörolojik değerlendirmelerinde; dikkat eksikliği, IQ seviyelerinde düşüklük, konuşma bozukluğu, okul başarısında azalma (matematik, sosyal-bilimler, okuma, din, tarih ve sanat) tespit edilmiştir (76,77). IUGR'lı bebeklerde saptanan geç nörolojik bozuklukların beyin hücre sayısı ve beyin ağırlığındaki azlığa bağlı olabileceği belirtilmektedir (78).

Beynin yapısal gelişimi elektriksel aktivitesinin gelişiminden önce başlamaktadır. Beynin elektriksel aktivitesi 24. haftadan sonra EEG ile gösterilebilmektedir. Beyin matürasyonu ile elektriksel aktivite arasında güçlü bir ilişki vardır (79). EEG'si değerlendirilen sağlıklı çocukların beyin dalgalarında matürasyonun yaşla birlikte arttığı rapor edilmiştir (55). EEG ile beyin matürasyonundaki önemli gecikmelerin erken dönemde ortaya konabileceği, aynı zamanda prognozun belirlenmesi ve beyin hasarının tespitinde önemli rol oynayacağı belirtilmektedir (8-14). Literatürde, term SGA bebeklerde beyin gelişiminin en hızlı olduğu postnatal ilk üç aylık dönemde fetal malnütrisyonun etkisinin EEG'ye yansımaları araştıran bir çalışmaya rastlamadık. Bu çalışmada term SGA ve term AGA bebeklerde postnatal ilk hafta, 1.ay ve 3.ayda seri videometrik EEG çekerek, fetal malnütrisyonun elektrofizyolojik matürasyona etkilerini araştırdık.

IUGR'lı term bebeklerde, oyun çocukluğu döneminde yapılmış az sayıda EEG çalışması mevcuttur. Fitzhardinge ve arkadaşlarının (7), 96 ağır derecede IUGR'lı term bebekte nörolojik ve entellektüel sekel tipini ve sıklığını araştırdıkları çalışmalarında, 62 çocuğa 4-6 yaşları arasında EEG çekilmiş ve erkeklerin %59'unda, kızların %69'unda hafif derecede yaygın anormallik saptanmıştır. Anormal traselerin %49'unda diffüz ve nonspesifik (tip-1), %10'unda lokalize (tip-2), %41'inde ise subkortikal ve paroksizmal (tip-3) EEG bulguları saptanmıştır. Tüm bu sonuçlar ile yazarlar, IUGR'lı doğan çocuklarda minimal serebral disfonksiyon (%25) ve EEG anormalliğinde anlamlı bir artışın olduğunu, konuşmalarında bariz bir defektin görüldüğünü ve bu durumun konuşma gelişimindeki immatüriteye bağlı olabileceğini öne sürmüşlerdir. EEG trasesindeki bozuklukların ise hafif beyin hasarının diffüz tip yansıması olabileceği yorumunu yapmışlardır (7).

İki kayıt elektrodu arasındaki elektriki potansiyel gücü ölçen amplitüde gestasyonel yaşın etkisi tartışmalıdır (80-82). Duffy ve arkadaşları (80) preterm bebeklerde term bebeklere göre EEG'de daha düşük amplitüd değerleri saptamışlar ve gestasyonel yaşın davranışsal ve elektrofizyolojik gelişimi etkilediği yorumunu yapmışlardır. Lombroso ve arkadaşları (81) ise pretermelerde term bebeklere göre yüksek amplitüd değerleri saptamışlar ve normal matürasyonun bir bulgusu olarak, amplitüdün yaşla azaldığını rapor etmişlerdir. Literatürde term SGA ve term AGA bebeklerde, EEG'de amplitüdü değerlendiren bir çalışmaya rastlamadık. Bu çalışmada, term SGA bebeklerde amplitüd kontrol grubuna göre yüksek seyretmiş, ancak gruplar arasında istatistiksel olarak bir farklılık saptanmamıştır.

Preterm bebeklerde nöronal fonksiyonel yetersizlik, EEG'de teta, beta frekanslarında düşük ossilasyonlu potansiyel oluşumuna yol açmaktadır. Preterm bebeklerde postkonseptüel yaşın artmasıyla birçok beyin alanında yaygın kortikal bağlantılar oluşmaktadır. Bu da pretermelerde beyin gelişiminde fonksiyonel bir değişimi destekler. Preterm bebeklerde ve term yenidoğanlarda majör EEG frekansı delta aktivitesi olup, postkonseptüel yaşın artmasıyla azalmakta, bir yaş civarında önemli oranda kaybolmaktadır. Yenidoğan döneminde yüksek frekanslı dalgalar düşük olup; postnatal yaşın artışına paralel olarak artmaktadır (8,41,82-84). Literatürde bu frekansların postnatal ilk üç aylık dönemde matürasyonu ile ilgili net bilgiler bulunmamakla birlikte, teta aktivitesi 5 aylıktan önce, santral ve posterior bölgelerde daha belirgindir (8). Bir çalışmada konseptüel yaşın artması ile delta 1 bandında (0.5-2.0 Hz) azalma, delta 2 (2.2-3.8 Hz), teta 1 (4.0-5.4 Hz) ve teta 2 (5.6-7.8 Hz) bandında ise artma saptanmış, alfa ve beta bandında anlamlı bir farklılık görülmemiştir. Bu bulgular

EEG gelişiminin postkonseptüel yaşa bağımlı olduğunu destekler (85). Pretermelerde yavaş frekanslı dalgaların devamlılık göstermesi, tetra-beta frekans bantlarında azalma görülmesi beyin matürasyonunda gecikme olarak yorumlanmaktadır (41). Hayvan deneyleri ile de gestasyonel yaşta artışın delta bandında azalma ve beta bandında artışla paralel gittiği gösterilmiştir (82).

Hayvan ve insan çalışmalarında, fetal ve postnatal malnütrisyonun EEG'yi etkilediği belirtilmektedir (86-87). Yaşları 12-16 arasında değişen 10 anoreksiya nevrozalı kız çocuğunun EEG'sinde delta frekansında anlamlı azalma saptanmıştır (88). Prenatal protein malnütrisyonu (PPM) yaratılan hayvan modellerinde; PPM'nun kortikal EEG kayıtlarında düşük frekanslı dalgalarda anlamlı derecede azalma, hipokampal EEG kayıtlarında ise tetra frekansında anlamlı yavaşlama gibi elektrofizyolojik değişikliklere yol açtığı gösterilmiştir (87). Literatürde belirtildiği gibi bu çalışmada da her iki grupta postnatal ilk üç aylık dönemde majör frekans komponentini delta aktivitesinin oluşturduğunu saptadık (41,44,82,84,89,90). İlk EEG kayıtlarında düşük frekanslı bir dalga olan delta frekans aktivitesi kontrol grubuna göre SGA grubunda tüm kanallarda düşük seyretmekle birlikte, özellikle Fp2-C4 ve C4-O2 kanallarında belirgin olarak düşük bulundu. Tetra frekans aktivitesi ise genel olarak ilk çekimlerde SGA grubunda yüksek olmakla beraber gruplar arasında istatistiksel bir farklılık yoktu. İkinci EEG çekimlerinde, tüm kanallarda delta ve tetra frekans aktiviteleri bakımından gruplar arasında bir farklılık saptanmadı. Üçüncü çekimlerde ise; SGA grubunda C3-O1 ve C4-O2 kanallarında delta frekans aktivitesi düşük, tetra frekans aktivitesi yüksek bulundu. Çalışmaya alınan grupların tekrarlayan EEG çekimlerinde, frekans bantları "repeated measures ANOVA" ile değerlendirildiğinde ise; SGA bebeklerde korteksin posterior alanlarında (C3-O1, C4-O2 kanalları) delta frekans aktivitesi kontrol grubuna göre belirgin düşüken, tetra frekans aktivitesi belirgin yüksek bulundu. Yukarıdaki çalışmalarda da belirtildiği gibi fetal malnütrisyon ve postnatal beslenme bozukluğu EEG'de delta frekansında azalmaya yol açmaktadır. Bu literatür bilgileri, çalışmamızın sonuçlarını desteklemektedir. SGA bebeklerde 3.ayın sonunda vücut ağırlığında ortalama 2855 gr, baş çevresinde 6.45 cm artış olmasına rağmen, AGA bebeklerin büyümesini yakalayamamışlardır. SGA ve AGA bebekler postnatal ilk 3 ayda yalnızca anne sütüyle beslenmiş olup, seri EEG kayıtlarında elektrofizyolojik etkilenmenin devam etmesi, postnatal yetersiz beslenmeye değil, fetal malnütrisyonun etkilerine bağlıdır. SGA bebeklerde, korteksin posterior bölgelerinde delta aktivitesinin daha düşük, tetra aktivitesinin ise daha yüksek bulunması, beynin bu bölgelerinin fetal malnütrisyonundan etkilendiğini düşündürmektedir.

Teta, özellikle alfa ve beta gibi yüksek frekanslı dalgaların yaşla birlikte artması beyin matürasyonunun bir göstergesi olup, bu dalgalarda yeterli artışın olmaması veya azalmanın olması serebral matürasyonda bir gecikmeyi desteklemektedir (41,82). Teta aktivitesinin beş aylıktan küçük bebeklerde santral ve posterior bölgelerde yaygın olduğu bildirilmektedir (8). Bu çalışmada hem kontrol hem de SGA grubunda posterior (C3-O1, C4-O2 kanalları) bölgelerde teta frekans aktivitesinin hakim olduğunu; ancak SGA grubunda belirgin artış olduğunu saptadık. Literatürde bu frekansların postnatal ilk üç aylık dönemde matürasyonu ile ilgili net bilgiler bulunmadığından SGA grubunda posterior bölgelerde teta frekansındaki artış, matürasyonda artışın değil, fetal malnütrisyonun etkisi olarak değerlendirildi.

Çalışmalarda malnütrisyonun beyin hücre sayısını ve bağlantılarını azaltarak, hücrelerin morfolojik yapısını ve metabolik aktivitesini değiştirerek, çocuklarda geçici veya kalıcı belirgin serebral atrofiye neden olduğu; ağır malnütrisyonlu süt çocuklarında malnütrisyonu sekonder gelişen bu nörolojik yapısal anormalliklerin EEG patolojilerine yol açabileceği ileri sürülmüştür (33,47,55,91,92). Robinson ve arkadaşlarının (33) çalışmasında, 5-23 aylık 10 ağır malnütrisyonlu bebeğe hastaneye yatışlarında ve tedavi sonrası EEG çekilmiş ve sonuçlar malnütrisyonu olmayan kontrol grubu ile karşılaştırılmıştır. Malnütrisyonlu grupta tedavi öncesi EEG’de alfa-1 bandında saptanan anormalliğin tedavi sonrası da sebat ettiği görülmüştür. Yazarlar malnütrisyonlu gruptaki EEG anormalliklerinin, akut metabolik değişikliklerden ziyade altta yatan nörolojik yapısal bir anormalliğe, yani beyin somatik büyüme geriliğinin devamına bağlı olabileceğini; ağır malnütrisyonun EEG’de alfa frekans oluşumunda intrinsik bir bozukluğa yol açabileceğini ileri sürmüşlerdir (33). Bu çalışmada ilk çekimde SGA bebeklerde alfa frekans aktivitesi C3-O1 kanalında, alfa ve beta frekans aktiviteleri Fp2-C4 ve Cz-C4 kanallarında daha yüksek saptanmıştır. İkinci çekimde alfa ve beta frekans aktiviteleri bakımından gruplar arasında istatistiksel farklılık görülmemiştir. Üçüncü ay EEG çekimlerinde ise; SGA grubunda alfa frekans aktivitesi C4-O2 kanalında yüksek; beta frekans aktivitesi Cz-C4 kanalında düşük saptanmıştır. SGA bebeklerde beta frekans aktivitesi kontrol grubuna göre, Cz-C4 kanalında ilk EEG çekiminde daha yüksekken, son EEG çekiminde daha düşük seviyelerde saptanmıştır. Grupların tekrarlayan EEG çekimlerindeki alfa ve beta frekans aktivitelerinin “repeated measures ANOVA” ile karşılaştırılmasında ise; alfa frekansının C3-O1 kanalında, beta frekansının ise Fp1-C3 kanalında kontrol grubuna göre daha yüksek olduğu görüldü. Alfa ve beta frekans bantları tüm EEG kayıtlarını göz önüne aldığımızda, her iki grupta da çok küçük bir yüzdelik kısmı oluşturmaktaydı. Ancak, alfa ve beta frekans bantları için sırasıyla C3-O1 ve Fp1-C3

kanallarındaki bu farklılıklar, SGA bebeklerde korteksin sol oksipito-santral ve sol frontal alanlarında, fetal malnütrisyonu bağı elektrofizyolojik bir etkilenimi göstermektedir. Bu çalışmada, term SGA bebeklerde, özellikle posterior kortikal alanlarda ve sol frontal bölgede elektrofizyolojik olarak belirgin farklılıklar saptanmıştır.

Postnatal dönemde gelişen malnütrisyonun EEG’de değişik bulgulara neden olduğu saptanmıştır (48,59,93). Agarwal ve arkadaşları (93) yaşları 8-10 arasında değişen grade II protein enerji malnütrisyonlu (PEM) 81 erkek çocuğun EEG kayıtlarını incelemişler ve frontal lob başta olmak üzere parietal ve temporal loblarda EEG’de yavaş ve keskin dalga paterni gösteren onaltı çocukta; kontralateral vücut bölgelerinde motor bozuklukların olduğunu bildirmişlerdir. Başka bir çalışmada, PEM’lu çocukların EEG bulgularında; alfa ve teta dalgalarının yokluğundan, delta ritminin dominant olması ve düşük voltaj değişikliklerinden bahsedilmektedir (48). Volpe (59) 7-12 yaş arası marasmik çocuklarda, EEG’de alfa aktivitesindeki azalmadan söz etmektedir.

Literatürde, uyku içiğinin talamik kökenli olduğu, beyin sapının talamusun alt seviyesinden kesilmesinin uyku içcikleri üzerine etkisi çok azken, talamusun çıkarılmasının bu aktiviteyi ortadan kaldırdığı belirtilmektedir (8,94). Bu bulgular, EEG ritmisitesinin büyük oranda talamik ritm oluşturan hücrelere dayandığı yolunda yaygın bir görüşe yol açmaktadır. EEG ritmisitesi korteks ve talamus arasındaki etkileşime dayanıyor gözükmektedir: korteks ve talamusun belirli yapısal ve işlevsel özellikleri ritmik aktivite yaratmalarına olanak vermektedir (8). Uyku içcikleri santral bölgelerde en erken post-term 4.haftada görülebilirken, 8.haftadan sonra tüm bebeklerde görülmektedir (13,36). V dalgaları ise post-term 6-8.haftalar arasında, bilateral ve simetrik olarak beynin santral veya verteks bölgelerinde görülmektedir (13). Uyku içiğinin “pacemaker”ı olan talamik retiküler nükleus (TRN) nöronlarının intrinsik elektrofizyolojik özelliklere sahip olduğu bilinmektedir (94). Uyku içcikleri gibi belirli ritmik aktiviteler, doğrudan talamik ve kortikal yapıları veya sadece talamokortikal yolların bulunduğu subkortikal alanları tutan lezyonlarla kaybolabilir (8). Hayvan ve insan çalışmalarında, fetal malnütrisyonun kortikal ve subkortikal alanlarda etkilenmeye neden olduğu gösterilmiştir (54,60-65). Yaşları 5.5-13.5 aylık beş malnütrisyonlu çocukta yapılan EEG incelemesinde, uyku fazı dönemlerinin belirgin kısaldığı saptanmıştır (95). Gebeliğin geç dönemlerinde plasental kan akımı azaltılarak IUGR modeli oluşturulan hayvan çalışmalarında; serebral korteksde bazı alanlarda, striatumda azalma, gri ve beyaz cevherde infarkt ve gliosis, dentritik ve aksonal gelişimde bozukluk, özellikle hipokampal bölgelerde

belirgin olmak üzere nöronal kayıplar belirtilmektedir (60-65). IUGR'lı bebeklerde hipokampal volümde, preterm IUGR'lı bebeklerde ise serebral kortikal gri cevher kalınlığında azalma olduğu ve bu azalmanın miada kadar devam ettiği belirtilmektedir (54,96). Bu çalışmada, 3.ay EEG çekimlerinde; uyku iğciği ve V dalgaları kontrol grubunda %100 oranında bulunurken, SGA grubunda uyku iğciği %47.5, V dalgaları ise %37.5 oranında saptandı. SGA bebeklerde uyku iğciği ve V dalgaları oranlarının düşük bulunması, muhtemelen bu bebeklerde fetal malnütrisyonun beynin talamik, kortikal veya subkortikal (talamik kortikal yollar) bölgelerinde nöronal fonksiyonlarda bir yetersizliğe, dolayısıyla elektrofizyolojik matürasyonunda bir gecikmeye yol açarak normal uyku paterninin bozulmasına neden olduğunu düşündürmektedir.

Hayvan modellerinde ve insan çalışmalarında fetal malnütrisyonun beyinde farklı bölgelerde farklı seviyede etkilenmeye yol açtığı gösterilmiştir. Duncan ve arkadaşları (63) geç gestasyonel dönemde IUGR modeli oluşturulan koyunlarda özellikle frontal lob beyaz cevherde olmak üzere serebral etkilenme saptamışlardır. Ratlarda yapılan başka bir çalışmada kronik kalorik beslenme yetersizliğinin EEG'de tüm beyin alanlarını etkilediği belirtilmektedir (97). Hüppi (96) ise IUGR'lı pretermelerde erken dönemde ve miada geldiklerinde frontal korteks ve parieto-okspital korteksde hafif yapısal (microstructural) değişiklikler saptamıştır. Çalışmamızda da SGA grubunda; korteksin posterior bölgelerinde (C3-O1, C4-O2 kanalları) delta, teta ve alfa frekans bantlarında, korteksin sol frontal bölgesinde (Fp1-C3 kanalı) beta frekans bandında kontrol grubuna göre belirgin değişiklikler saptanması fetal malnütrisyonun adı geçen kortikal bölgelerde elektrofizyolojik gelişmeyi etkilediğini düşündürmektedir.

Beyinde postkonseptüel yaşın artışıyla birlikte yapısal değişiklikler yanında birtakım biyokimyasal değişiklikler de olmaktadır. Hüppi ve arkadaşları (50) 31-45 haftalık bebeklerde ve genç yetişkinlerde serebral biyokimyasal değişimi "proton manyetik rezonans spektroskopisi" (¹H-MRS) ile incelediklerinde; "N-acetylaspartate", "Taurine" konsantrasyonlarının yaş ile arttığını, "Choline" ve "Inositol" konsantrasyonlarının ise değişmediğini saptamışlardır. Yaşla artış gösteren bu metabolitler hücre migrasyonu ve sinaptik bağlantıların oluşumunda önemli rol almaktadır (50). Fetal malnütrisyonun yapısal değişiklikler yanında beynin biyokimyasal matürasyonunu da etkileyerek, hücre migrasyonu ve sinaptik bağlantıların oluşumunu engellediği, bu yolla beynin fetal malnütrisyonun

etkilenme dönemine göre beynin farklı bölgelerinde elektrofizyolojik değişikliklere neden olduğu speküle edilebilir.

EEG sinyalleri, kortikal nöronların inhibitör ve eksitatör postsinaptik potansiyelerince yaratılmaktadır. Beynin derinliklerinde bulunan ritim düzenleyen (pacemaker) merkezlerin oluşturduğu ritimler de EEG sinyallerini meydana getirir. Ritmik EEG aktivitesinin esas olarak, kortikal nöronlar ile subkortikal ritm merkezlerinin düzenleyici sinyalleri arasındaki etkileşimden doğduğu kabul edilir. Ritmik aktivitedeki desenkronizasyon, intrinsek kortikal değişikliklerden kaynaklanabileceği gibi subkortikal ritm oluşturan merkezlerin aktivitesinin inhibisyonu sonucu da olabilir (8). SGA grubunda EEG’de uyku iğciği ve V dalgalarının azalması veya kaybolması, posterior kortikal alanlarda düşük frekanslı dalgaların (delta) daha düşük, korteksin posterior ve sol frontal bölgelerinde yüksek frekanslı dalgaların (sırasıyla tetra-alfa ve beta) daha yüksek saptanması; bu bebeklerde fetal malnütrisyonun hem subkortikal ritm düzenleyen merkezlerin hem de kortikal yapıların etkilendiğini düşündürmektedir. IUGR’lı bebeklerde frontal korteks ve parieto-okspital korteksde hafif yapısal (microstructural) değişikliklerin gösterilmesi SGA grubunda intrinsek kortikal etkilenmeyi desteklemektedir (96).

Term SGA bebeklerin EEG’sinde farklı kortikal alanlarda elektrofizyolojik değişikliklerin görülmesi, intrauterin serebral gelişim periodunda, beynin fetal malnütrisyonun maruz kaldığı dönemle ilişkili olabilir. Beynin farklı bölgeleri farklı dönemlerde gelişim göstermektedir (48,49,56,58). Ruoss ve arkadaşları (49) preterm ve term bebeklerde MRG ile yaptıkları çalışmalarında; beyin matürasyonunun santral alanlarda başladığını, parieto-okspital kortekse doğru yayıldığını ve daha sonra frontal korteksin geliştiğini ve bu gelişimin gestasyonel yaş ile ilişkili olduğunu belirtmektedir. Thatcher ve arkadaşları (58) yaşları 2 ay ile erken yetişkinlik dönemi arasında olan 577 sağlıklı çocuğun serebral hemisfer gelişimini EEG ile değerlendirmişler; sol fronto-okspital ve sol fronto-temporal bölgelerin, sağ fronto-okspital ve sağ fronto-temporal bölgelerden daha erken geliştiğini, sağ ve sol hemisferlerdeki spesifik anatomik bağlantıların farklı oranlarda ve farklı postnatal başlama zamanlarında geliştiğini belirtmektedirler. Yazarlar, kortikokortikal bağlantıların postnatal yaşa spesifik genetik olarak programlandığı hipotezini de öne sürmüşlerdir (58).

Sonuç olarak biz SGA bebeklerde özellikle serebral subkortikal ve kortikal nöronal fonksiyonların, dolayısıyla elektrofizyolojik matürasyonun verteks, her iki oksipito-santral ve sol prefronto-santral bölgelerde etkilendiğini gördük. Ancak sonuçların klinik bulgulara ne derecede eşlik ettiği sorusuna yanıt aramak için, daha uzun süreli izleme ve daha geniş kapsamlı çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.



SONUÇ

Term SGA bebeklerde “power spectral analysis” yöntemi ile IUGR’ın serebrokortikal elektriksel aktiviteye etkilerinin araştırıldığı bu çalışmada aşağıdaki sonuçlar elde edildi.

SGA bebeklerde amplitüd kontrol grubuna göre yüksek seyretti, ancak gruplar arasında istatistiksel olarak bir farklılık saptanmadı.

İlk EEG kayıtlarında düşük frekanslı bir dalga olan delta frekans aktivitesi kontrol grubuna göre SGA grubunda tüm kanallarda düşük seyretmekle birlikte, özellikle Fp2-C4 ve C4-O2 kanallarında belirgin olarak düşük bulundu. Teta frekans aktivitesi ise genel olarak ilk çekimlerde SGA grubunda yüksek olmakla beraber gruplar arasında istatistiksel bir farklılık yoktu. SGA bebeklerde alfa frekans aktivitesi C3-O1, Fp2-C4 ve Cz-C4 kanallarında, beta frekans aktivitesi Fp2-C4 ve Cz-C4 kanallarında daha yüksek saptandı.

İkinci EEG çekimlerinde, tüm kanallarda delta, teta, alfa ve beta frekans aktiviteleri bakımından gruplar arasında bir farklılık görülmedi.

Üçüncü çekimlerde ise; SGA grubunda delta frekans aktivitesi C3-O1 ve C4-O2 kanallarında, beta frekans aktivitesi Cz-C4 kanalında düşükken, teta frekans aktivitesi C3-O1, C4-O2 kanalında, alfa frekans aktivitesi C4-O2 kanalında kontrol grubuna göre yüksek saptandı.

SGA ve kontrol grubu bebeklerde postnatal ilk üç aylık dönemde majör frekans komponentini delta frekans aktivitesi (düşük hızlı frekans) oluşturmaktaydı. SGA bebeklerde posterior kortikal bölgelerde (C3-O1 ve C4-O2 kanalı) delta frekans aktivitesi daha düşük, teta frekans aktivitesi daha yüksek saptandı. Alfa frekans aktivitesi C3-O1 kanalında, beta frekans aktivitesi ise Fp1-C3 kanalında SGA grubunda daha yüksek bulundu.

3.ay EEG çekimlerinde, uyku içiği ve V dalgaları bakımından her iki grup arasında anlamlı farklılık saptandı. Uyku içiği ve V dalgaları kontrol grubundaki bebeklerin %100’ünde bulunurken; SGA bebeklerde sırasıyla %47.5 ve %37.5 gibi düşük oranlarda bulundu.

Bu bulgular eşliğinde:

SGA grubunda EEG'de uyku iğciği ve V dalgalarının azalması veya kaybolması, posterior kortikal alanlarda düşük frekanslı dalgaların (delta) daha düşük, korteksin posterior ve sol frontal bölgelerinde yüksek frekanslı dalgaların (sırasıyla teta-alfa ve beta) daha yüksek saptanması; bu bebeklerde fetal malnütrisyon dan hem subkortikal ritm düzenleyen merkezlerin hem de kortikal yapıların dolayısıyla elektrofizyolojik matürasyonun etkilendiğini düşündürmektedir. Ancak EEG sonuçlarının klinik bulgulara ne derecede eşlik ettiği sorusuna yanıt aramak için, daha uzun süreli izleme ve daha geniş kapsamlı çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.



ÖZET

Giriş: Yenidoğanlarda, beyin matürasyonunun değerlendirilmesinde uygun bir yöntem olan elektroensefalografi (EEG) ile term SGA bebeklerde fetal malnütrisyonun beyin matürasyonuna etkilerini araştırmayı planladık.

Metod: Toplam 40 term SGA ve 17 term AGA bebekte birinci hafta, birinci ve üçüncü aylarda seri EEG çekimleri yapıldı. Beş kanala (Fp1-C3, C3-O1, Fp2-C4, C4-O2, Cz-C4 kanalları) “power spectral analysis” uygulandı.

Sonuçlar: Tüm EEG kayıtları değerlendirildiğinde, iki grupta da major frekans komponentini delta frekansı oluşturmaktaydı. Frekans bantları repeated measures ANOVA ile değerlendirildiğinde; SGA grubunda, delta frekansının posterior kortikal alanlarda yaşla azaldığı, teta frekansının aynı bölgelerde arttığı görüldü ($p<0.05$). Alfa ve beta frekansları tüm EEG kayıtlarında küçük bir yüzdelik alanı oluşturmaktaydı. SGA grubunda, alfa frekansı C3-O1 kanalında, beta frekansı Fp1-C3 kanalında kontrol grubuna göre yüksekti ($p<0.05$). Üçüncü ay EEG kayıtlarında, uyku iğciği, V dalgaları ve K kompleksi gibi normal uyku komponentleri değerlendirildiğinde; SGA bebeklerde, uyku iğciği ve V dalgaları görülme oranı belirgin düşüktü ($p<0.001$).

Yorum: Çalışmamızda, SGA bebeklerdeki kortikal elektrofizyolojik ritm değişikliklerinin subkortikal ve kortikal etkilenimler nedeniyle olduğu kanısına varıldı.

SUMMARY

ELECTROPHYSIOLOGICAL ASSESSMENT OF THE BRAIN FUNCTION IN THE TERM SGA INFANTS

Background: The electroencephalography (EEG) is an excellent method for measuring brain maturation in newborns.

Objective: To investigate the influence of brain maturation of fetal malnutrition on the termed SGA (small for gestation age) infants by using EEG.

Methods: Serial EEGs were performed in 40 term SGA, and 17 term appropriate for gestational age (AGA) infants in the first week, first month and third month. Power spectral analysis was performed quantitatively in five channels (Fp₁-C₃, C₃-O₁, Fp₂-C₄, C₄-O₂, C₂-C₄ channels).

Results: In all of the records, the delta frequency was the major frequency component into two groups. When we compared spectral band powers by repeated measures ANOVA statistical test, it has seen that delta band power was decreasing with the age in the centro-occipital regions, theta band gained power in the same localizations of the SGA group ($p < 0.05$). Alpha and beta frequency band powers occupied a small percentage of whole EEG traces. Alpha band power in the C₃-O₁ channel and beta band power in the Fp₁-C₃ channel of the SGA group were significantly high from the control group ($p < 0.05$). When we analyzed the same EEG periods according to the normal sleep components such as sleep spindles, vertex transients and k-complex, we observed that sleep spindles and vertex transients were statistically low in the SGA group ($p < 0.001$).

Conclusions: In our study, this cortical electrophysiological rhythm alterations might be the result of the subcortical and cortical involvement in the SGA group.

KAYNAKLAR

1. Villar J, Smeriglio V, Martorell R, Brown CH, Klein RE. Heterogeneous growth and mental development of intrauterine growth-retarded infants during the first 3 years of life. *Pediatrics* 1984;74(5):783-791.
2. Wikland KA, Karlberg J. Natural growth in children born small for gestational age with and without catch-up growth. *Acta Paediatr Suppl* 1991;399:34-40.
3. Battaglia FC, Lubchenco LO. A practical classification of newborn infants by weight and gestational age. *J Pediatr* 1967;7(2):159-163.
4. Allen MC. Outcome and follow-up of high-risk infants. In: Taeusch HW, Ballard RA (eds). *Avery's Diseases of the Newborn*. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1998:413-428.
5. Goldenberg RL, DuBard MB, Cliver SP, et al. Pregnancy outcome and intelligence at age five years. *Am J Obstet Gynecol* 1997;175:1511.
6. Louhiala P. Risk indicators of mental retardation: Changes between 1967 and 1981. *Dev Med Child Neurol* 1995;37:631.
7. Fitzhardinge PM, Steven EM. The small for-date infant. Neurological and intellectual sequelae. *Pediatrics* 1972;50:50-57.
8. Şahiner T. Sphelmann'ın EEG el kitabı. Turgut yayıncılık İstanbul, 1998
9. Tükel K. Klinik elektroensefalografi. İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Yayınevi İstanbul, 1980
10. Allahverdiyev A, Turanlı G. Çocuklarda EEG bulguları. *Katkı Pediatri Dergisi: Konvülsiyon*. 1994;15(6):513-528.
11. Tharp BR. Electrophysiological brain maturation in premature infants: An historical perspective. *J Clin Neurophysiol* 1990;7(3):302-314
12. Tharp BR. Neonatal and pediatric electroencephalography. In: Aminoff MJ (eds). *Electrodiagnosis in Clinical Neurology*. Churchill Livingstone, Newyork 1986:77-124.
13. Hrachovy RA. Development of the normal electroencephalogram. In: Levin KH, Lüders HD (eds). *Comprehensive Clinical Neurophysiology*. Saunders 2000:387-413.
14. Serman MB, Harper RM, Havens B, Hoppenbrouwers T, McGinty DJ, Hodgman JE. Quantitative analysis of infant EEG development during quiet sleep. *Electroenceph Clin Neurophysiol* 1977;43:371-385.
15. Erdem G. Prematüre bebeklerde fetal malnütrisyon görülme sıklığı ve nedenleri. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi*. 1982;25(2):91-97.

16. Blanchette V, Doyle J, Schmidt B, Zipursky A. Hematology In: Avery GB, Fletcher MA, Macdonald MG (eds). Neonatology Pathophysiology and management of the newborn (4th ed): JB Lippincott Company, Philadelphia. 1994;952-99.
17. Kliegman RM. The fetus and the neonatal infant In: Behrman RE, Kliegman RM, Nelson WE, Vaughan VC. Nelson Textbook of Pediatrics. WB Saunders Company Philadelphia. 1996:451-63.
18. Kliegmann RM. Intrauterin growth retardation. In: Fanaroff AA, Martin RJ (eds). Neonatal-perinatal medicine: Diseases of the fetus and infant (6th ed). Mosby Year Book, St Louis. 1997:203-240.
19. Crouse DT, Cassady G. The small for gestational age infant. In: Avery GB, Fletcher MA, Macdonald MG (eds). Neonatology Pathophysiology and management of the newborn (4th ed): JB Lippincott Company, Philadelphia. 1994:369-398.
20. Özalp İ, Ciliv G, Erdem G, Köksal G. Small for dates babies in 1018 consecutive births in a general maternity hospital in Ankara. Prenatal and perinatal nutrition (Seminars/symposia). 1978:9-23.
21. Edelstone DI, Phibbs RH. Prenatal care and the newborn infant. In: Rudolph AM, Hoffman JIE, Rudolph CD, Sagon P (eds), Rudolph's Pediatrics (19th ed), London Prentice-Hall International Inc, 1991:147-210.
22. Schofield D, Cotran RS. Diseases of infancy and Childhood. In: Cotran RS, Kumar V, Robbins SL, Schoen FJ (eds), Pathologic basis of disease (5th ed) Philadelphia: W.B. Saunders Company. 1994:431-466.
23. Özalp İ, Erdem G, Ciliv G, Köksal G, Metcuff J, Costiloe P, Doğramacı İ. The incidence of fetal malnutrition in Turkey. Turk J Pediatr. 1981;23(2):75-83.
24. Tümerdem Y, Ayhan B, Saygılı H, Erbaydar T. Metropolitan bir kent olan İstanbul'da intrauterin büyüme indeksleri. Çocuk Sağ ve Hast Derg 1993;36:241-247.
25. Yüksel B, Evliyaoğlu N, Altıntaş P, Atıcı A, Alpaslan N, Serbest M, Yılmaz L. Adana bölgesinde zamanında ve prematüre doğan bebeklerin ağırlık, boy, baş çevresi ölçümleri ve ponderal indeksleri. Çocuk Sağ ve Hast Derg. 1996;39:279-288.
26. Cevit Ö. Sivas bölgesinde 1993-1994 konjenital malformasyon, prematüre doğum ve SGA'lı bebek (small-for-gestational age) sıklığı araştırması. Sivas: Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Uzmanlık Tezi, 1995.
27. Ergin H. Kılıç İ, Akalın N, Karaduman D, Cinbiş M, Akdağ B, Akşit MA. Denizli bölgesinde intrauterin büyümenin değerlendirilmesi. Klinik Bilimler ve Doktor. 1998;4(2):269-274.

28. Launer LJ, Villar J, Kestler E, de Onis M. The effect of maternal work on fetal growth and duration of pregnancy a prospective study. *Br J Obstet Gynaecol* 1990;97:62-70.
29. Lawton IG, Mason GC, Kelly KA, Ramsay IN, Morewood GA. Poor maternal weight gain between 28 and 32 weeks gestation may predict small-for-gestational-age, infants. *Br J Obstet Gynaecol* 1988;95:884-887.
30. Neyzi O, Ertuğrul T, *Pediatric 1. İstanbul. Nobel Tıp Kitabevi, 2002:326-343.*
31. Samancı N. Düşük doğum tartılı bebekler. In: Dağoğlu T. *Yenidoğan hastalıkları. İstanbul. Nobel Tıp Kitabevi, 1997:181-188.*
32. Sohl B, Moore TR. Abnormalities of Fetal Growth. In: Taeusch HW, Ballard RA (eds). *Avery's Disease of The Newborn (7th ed). WB Saunders Company Philadelphia. 1998:90-101.*
33. Robinson S, Young RE and Golden MHN. Electrophysiological assessment of brain function in severe malnutrition. *Acta Pediatr* 1995;84:1245-1251.
34. Traub RD, Miles R, Wong RK. Model of the origin of rhythmic population oscillations in the hippocampal slice. *Science* 1989;243:1319-1325.
35. Jasper HH. The ten-twenty electrode system of the International Federation. *Electroenceph Clin Neurophysiol* 1958;10:371-373.
36. Ellingson RJ, Peters JF. Development of EEG and daytime sleep patterns in normal full-term infants during the first 3 months of life. Longitudinal observations. *Electroenceph Clin Neurophysiol* 1980;49:112-124.
37. Bes F, Bacroncini P, Dugovic C, Fagioli I, Schultz H, Franc B, Salzarulo P. Time course of night sleep EEG in the first year of life: a description based on automatic analysis. *Electroenceph Clin Neurophysiol* 1988;69:501-507.
38. Louis J, Zhang JX, Revol M, Debilly G, Challamel MJ. Ontogenesis of nocturnal organization of sleep spindles: a longitudinal study during the first 6 months of life. *Electroenceph Clin Neurophysiol* 1992;83:289-296.
39. Paul K, Dittirichova J, Pavlikova E. The course of quiet sleep in infants. *Biol Neonate* 1973;23:78-89.
40. Coons S, Guilleminault C. Developmental of sleep-wake patterns and non-rapid eye movement sleep stages during the first six months of life in normal infants. *Pediatrics* 1982;69:793-798.
41. Scher MS, Sun M, Steppe DA, Guthrie RD, Scwabassi RJ. Comparisons of EEG spectral and correlation measures between healthy term and preterm infants. *Pediatr Neurology* 1994;10(2):104-108.

42. Turanlı G. Parsiyel epilepsili hastalarda zemin aktivitesinin komputere yöntemle analizi. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD. Çocuk Nörolojisi Ünitesi Uzmanlık Tezi Ankara, 1994.
43. Hausteiner W, Pilcher J, Klink J, Schulz H. Automatic analysis overcomes limitations of sleep stage scoring. *Electroenceph Clin Neurophysiol* 1986;64:364-374.
44. Ktonas PY, Fagioli I, Salzarulo P. Delta (0.5-1.5 Hz) and sigma (11.5-15.5 Hz) EEG powerdynamics throughout quiet sleep in infants. *Electroenceph Clin Neurophysiol* 1995;95:90-96.
45. Gürses D, Kılıç İ, Şahiner T. Effects of hyperbilirubinemia on cerebrocortical electrical activity in newborns. *Pediatr Res* 2002;52:125-130.
46. Dubowitz L, Dubowitz V, Goldberg C. Clinical assessment of gestational age in the newborn infant. *J Pediatr* 1970;77:1-10.
47. Chi JG, Dooling EC, Gilles FH. Gyral development of the human brain. *Ann Neurol* 1977;1:893.
48. Hezchkowitz N. Brain development in the fetus, neonate and infant. *Biol Neonate* 1988;54:1-19.
49. Ruoss K, Lovblad K, Schroth G, Moessinger AC, Fusch C. Brain development (sulci and gyri) as assessed by early postnatal MR imaging in preterm and term newborn infants. *Neuropediatrics*. 2001;32(2):69-74.
50. Hüppi PS, Posse S, Lazeyras F, Burri R, Bossi E, Herschkowitz N. Magnetic resonance in preterm and term newborns: H-Spectroscopy in developing human brain. *Pediatr Res* 1991;30:574-578.
51. 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.
52. Gilles FH. Myelination in the neonatal brain. *Hum Pathol* 1976;7:244-248.
53. Kinney HC, Brody BA, Kloman AS, Gilles FH. Sequence of central nervous system myelination in human infancy: II. Patterns of myelination in autopsied infants. *J Neuropathol Exp Neurol* 1988;47:217-234.
54. Tolsa CB, Zimine S, Warfield SK, Freschi M, Sancho Rossignol A, Lazeyras F, Hanquinet S, Pfizenmaier M, Hüppi PS. Early alteration of structural and functional brain development in premature infants born with intrauterine growth restriction. *Pediatr Res*. 2004 Jul;56(1):132-138.

55. Marosi E, Harmony T, Sanchez L, Becker J, Bernal J, Reyes A, Leon AED, Rodriguez M, Fernandez T. Maturation of the coherence of EEG activity in normal and learning-disabled children. *Electroenceph Clin Neurophysiol* 1992;83:350-357.
56. Hüppi PS, Warfield S, Kikinis R, Barnes PD, Zientara GP, Jolesz FA, Tsuji MK, Volpe JJ. Quantitative magnetic resonance imaging of brain development in premature and mature newborns. *Ann Neurol* 1998;43:224-235.
57. Rakic P. Limits of neurogenesis in primates. *Science* 1985;227:1054-1056.
58. Thatcher RW, Walker RA, Giudice S. Human cerebral hemispheres develop at different rates and ages. *Science* 1987;236:1110-1113.
59. Volpe JJ. *Neurology of the Newborn*. 3rd Ed. WB Saunders, Philadelphia, 1995 Chapt. 4, p 131-139.
60. Rees S, Harding R. The effects of intrauterine growth retardation on the development of the purkinje cell dendritic tree in the cerebellar cortex of fetal sheep: a note on the ontogeny of the Purkinje cell. *Int J Dev Neurosci* 1988;6:461-469.
61. Uno H, Lohmiller L, Thieme C, Kemnitz JW, Engle MJ, Roecker EB, Farrell PM. Brain damage induced by prenatal exposure to dexamethasone in fetal rhesus macaques. I. Hippocampus. *Brain Res Dev* 1990;53:157-167.
62. Uno H, Eisele S, Sakai A, Shelton S, Baker E, DeJesus O, Holden J. Neurotoxicity of glucocorticoids in the primate brain. *Horm Behav* 1994;28:336-348.
63. Duncan RJ, Cock ML, Harding R, Rees SM. Relation between damage to the placenta and the fetal brain after late-gestation placental embolization and fetal growth restriction in sheep. *Am J Obstet Gynecol* 2000;183:1013-1022.
64. Mallard E, Rees S, Stringer M, Cook ML, Harding R. Effects of chronic placental insufficiency on brain development in fetal sheep. *Pediatr Res* 1998;43:262-270.
65. Mallard C, Loeliger M, Copolov D, Rees S. Reduced number of neurons in the hippocampus and the cerebellum in the postnatal guinea-pig following intrauterine growth-restriction. *Neuroscience* 2000;100(2):327-333.
66. Bhatia VP, Katiyar GP, Agarwal KN. Effect of intrauterine nutritional deprivation on neuromotor behaviour of the newborn. *Acta Paediatr Scand* 1979;68:561-566.
67. Goland RS, Jozak S, Warren WB, Conwell IM, Stark RI, Tropper PJ. Elevated levels of umbilical cord plasma corticotropin-releasing hormone in growth-retarded fetuses. *J Clin Endocrinol Metab* 1993;77:1174-1179.

68. Larroque B, Bertrais S, Czernichow P, Leger J. School Difficulties in 20-Year-Olds Who Were Born Small for Gestational Age at Term in a Regional Cohort Study. *Pediatrics* 2001;108:111-115.
69. Liu J, Raine A, Venables PH, Dalais C, Mednick SA. Malnutrition at age 3 years and lower cognitive ability at age 11 years. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2003;157:593-600.
70. Agarwal DK, Udaphyay SK, Agarwal KN. Influence of malnutrition on cognitive development assessed by Piagetian tasks. *Acta Paediatr Scand* 1989;78:115-122.
71. Kok CH, den Ouden AL Verloove-Vanhorick SP, Brand R. Outcome of very preterm small for gestational age infants: the first nine years of life. *Br J Obstet Gynaecol.* 1998;105:162-168.
72. Scherjon S, Briet J, Oosting H, Kok J. The discrepancy between maturation of visual-evoked potentials and cognitive outcome at five years in very preterm infants with and without hemodynamic signs of fetal brain-sparing. *Pediatrics* 2000;105:385-391.
73. Ley D, Laurin J, Bjerre I, Marsal K. Abnormal fetal aortic velocity waveform and minor neurological dysfunction at 7 years of age. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1996;8:152-159.
74. Schreuder AM, McDonnell M, Gaffney G, Johnson A, Hope PL. Outcome at school age following antenatal detection of absent or reversed end diastolic flow velocity in the umbilical artery. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2002;86:F108-F114.
75. Todorovich RD, Crowell DH, Kapuniai LE. Auditory responsivity and intrauterine growth retardation in small for gestational age human newborns. *Electroenceph Clin Neurophysiol* 1987;67:204-212.
76. Galler JR, Ramsey F, Solimano G. The influence of early malnutrition on subsequent behavioral development III. Learning disabilities as a sequel to malnutrition. *Pediatr Res* 1984;18(4):309-313.
77. Galler JR, Ramsey F, Solimano G, Kucharski T, Harrison R. The influence of early malnutrition on subsequent behavioral development IV. Soft neurologic signs. *Pediatr Res* 1984;18(9):826-832.
78. Dijkhoorn MJ, Visser GHA, Touwen BCL, Huisjes HJ. Apgar score, meconium and acidemia at birth in small-for-gestational age infants born at term, and their relation to neonatal neurological morbidity. *Br J Obstet Gynaecol* 1987;94:873-879.
79. Eeg-Olofsson O. Longitudinal developmental course of electrical activity of brain. *Brain Dev.* 1980;2(1):33-44.

80. Duffy FH, Als H, McAnulty GB. Behavioral and electrophysiological evidence for gestational age effects in healthy preterm and fullterm infants studied two weeks after due date. *Child Dev* 1990;61:1271-1286.
81. Lombroso C.T. Neonatal polygraphy in fullterm and premature infants: A review of normal and abnormal findings. *J Clin Neurophysiol* 1985;2:105-155.
82. Szeto HH. Spectral edge frequency as a simple quantitative measure of the maturation of electrocortical activity. *Pediatr Res.* 1990;27:289-292.
83. Sawaguchi H, Ogawa T, Takano T, Sato K. Developmental changes in electroencephalogram for term and preterm infants using an autoregressive model. *Acta Paediatr Jpn* 1996;38(6):580-589.
84. Szeto HH, Vo TDH, Dwyer G, Dogramajian ME, Cox MJ, Senger G. The ontogeny of fetal lamb electrocortical activity: A power spectral analysis. *Am J Obstet Gynecol* 1985;153:462-466.
85. Koterazawa K, Kodama S, Nakamura H. A power spectral analysis of the EEG in the newborns. *No To Hattatsu.* 1990;22(6):573-581.
86. Morgane PJ, Austin K, Siok C, LaFrance R, Bronzino JD. Power spectral analysis of hippocampal and cortical EEG activity following severe prenatal protein malnutrition in the rat. *Brain Res* 1985;354(2):211-218.
87. Bronzino JD, Austin K, Siok CJ, Cordova C, Morgane PJ. Spectral analysis of neocortical and hippocampal EEG in the protein malnourished rat. *Electroenceph Clin Neurophysiol* 1983;55(6):699-709.
88. Nobili L, Baglietto MG, Carli FD, Savoini M, Schiavi G, Zanotto E, Ferillo F, Negri MD. A quantified analysis of sleep electroencephalography in anorectic adolescents. *Biol Psychiatry* 1999;45:771-775.
89. Parmelee AH. EEG power spectral analysis of newborn infants' sleep states. *Electroenceph Clin Neurophysiol* 1969;27(7):690-691.
90. Willekens H, Dmermuth G. EEG spectral power and coherence analysis in healthy full-term neonates. *Neuropediatrics* 1984;15:180-190.
91. Monkeberg F. The effect of malnutrition on physical growth and brain development. In: Prescott JW, Read MS, Coursin DB, editors. *Brain function and malnutrition: methods of assessment.* New York: Willey, 1975;15-39.
92. Househam KC. Computed tomography of the brain in kwashiorkor: a follow up study. *Arch Dis Child* 1991;66:623-626.

93. Agarwal KN, Das D, Agarwal K, Upadhyay SK, Mishra S. Soft neurological signs and EEG pattern in rural malnourished children. *Acta Paediatr Scand* 1989;78:873-878.
94. Pinault D. The thalamic reticular nucleus: structure, function and concept. *Brain Res. Rev.* 2004;46:1-31.
95. Fagioli I, Ktonas P, Salzatulo P. Delta (0.5-1.5 Hz) and sigma (11.5-15.5 Hz) EEG power dynamics throughout quiet sleep in malnourished infants. *Dev Psychobiol* 1999;34:315-323.
96. Hüppi PS. Intrauterine growth restriction: Fetal programming of the brain. In: 21st International Symposium on Neonatal Intensive Care. Milan, Italy. 2004:4-5.
97. Rajanna B, Mascarenhas C, Desiraju T. Deviations in brain development due the caloric undernutrition and scope of their prevention by rehabilitation: alterations in the power spectra of the EEG of areas of the neocortex and limbic system. *Brain Res* 1987;465(1-2):97-113.



Ek tablo 1: SGA grubu vakaların 1., 2. ve 3. çekim ortalama amplitüd dağılımı ve 3. ay uyku içiği, verteks keskin transient ve K kompleksleri

Vaka	Amplitüd (μ v) 1.çekim	Amplitüd (μ v) 2.çekim	Amplitüd (μ v) 3.çekim	Uyku içiği	Verteks keskin transient	K kompleksi
1	27	30	37	var	var	var
2	28	32	41	var	var	var
3	29	31	56	yok	yok	yok
4	26	35	44	var	var	var
5	28	32	41	yok	yok	yok
6	22	28	33	yok	yok	yok
7	29	36	33	var	var	var
8	27	32	40	yok	yok	yok
9	28	29	39	var	var	var
10	27	29	43	yok	yok	yok
11	29	31	41	yok	yok	yok
12	25	30	29	yok	yok	yok
13	32	31	46	yok	yok	yok
14	27	26	30	var	yok	yok
15	30	32	30	var	yok	yok
16	22	30	45	var	var	var
17	28	26	33	var	yok	yok
18	30	37	30	var	var	var
19	31	31	36	var	var	yok
20	28	27	33	var	var	var
21	27	28	35	yok	yok	yok
22	29	31	40	yok	yok	yok
23	34	32	43	var	var	var
24	29	25	41	yok	yok	yok
25	27	28	36	yok	var	yok
26	25	32	33	yok	yok	yok
27	27	29	41	yok	yok	yok
28	26	28	35	yok	yok	yok
29	27	33	43	var	var	yok
30	22	29	44	var	var	yok
31	26	27	41	var	var	var
32	30	27	31	yok	yok	yok
33	29	25	32	var	var	var
34	29	28	38	yok	yok	yok
35	28	29	40	yok	yok	yok
36	30	28	28	yok	yok	yok
37	27	24	38	var	yok	yok
38	26	27	34	yok	yok	yok
39	28	31	42	var	yok	yok
40	29	29	38	yok	yok	yok

Ek tablo 2: SGA grubu vakaların Fp1C3, C3O1, Fp2C4, C4O2 ve CzC4 kanalı 1. EEG çekimi ortalama delta, teta, alfa ve beta frekans dağılımı

Vaka	Fp1C3 delta	Fp1C3 teta	Fp1C3 alfa	Fp1C3 beta	C3O1 delta	C3O1 teta	C3O1 alfa	C3O1 beta	Fp2C4 delta	Fp2C4 teta	Fp2C4 alfa	Fp2C4 beta	C4O2 delta	C4O2 teta	C4O2 alfa	C4O2 beta	CzC4 delta	CzC4 teta	CzC4 alfa	CzC4 beta
1	76	10	5	10	93	3	2	2	86	8	3	3	88	6	3	3	84	9	4	3
2	90	5	2	3	90	5	2	3	92	5	2	2	89	6	2	2	87	7	3	3
3	85	10	3	2	85	10	3	2	85	11	2	2	90	6	2	1	77	17	4	2
4	82	9	4	5	93	4	2	2	85	9	3	4	89	6	3	3	77	14	5	5
5	84	11	2	2	88	8	2	1	88	7	3	2	90	5	3	2	86	10	3	2
6	89	8	2	1	89	8	2	1	93	5	1	1	92	5	1	1	77	17	4	2
7	94	4	1	1	92	5	2	2	95	3	1	1	92	4	2	2	91	6	2	1
8	86	9	3	2	87	7	4	2	88	8	2	2	90	6	2	2	88	8	2	1
9	93	4	2	1	92	4	2	2	90	6	2	1	92	5	2	1	84	10	5	1
10	89	6	2	3	90	6	2	2	89	6	2	4	90	5	1	3	78	12	4	6
11	92	5	1	3	95	4	4	1	92	6	1	1	92	6	1	1	86	11	2	1
12	94	4	1	1	92	4	3	2	91	5	3	2	92	3	2	1	85	8	4	2
13	90	5	3	2	89	7	2	2	92	5	2	2	93	4	2	2	73	13	8	6
14	93	4	2	1	93	4	2	1	88	8	2	2	91	7	2	2	84	9	5	3
15	93	4	1	2	94	4	1	2	84	7	4	5	86	8	3	4	84	8	4	5
16	88	8	2	1	94	3	2	2	76	15	6	3	86	7	3	2	86	9	3	2
17	95	3	1	1	94	4	1	1	95	3	1	1	94	4	1	1	91	7	2	1
18	90	5	2	3	92	4	3	2	89	6	3	2	89	7	2	2	83	11	4	2
19	94	2	2	2	90	3	4	3	90	5	2	2	93	3	2	2	86	9	3	3
20	90	5	4	2	95	3	1	1	84	9	4	3	92	4	2	1	84	9	5	2

Ek tablo 3: SGA grubu vakaların Fp1C3, C3O1, Fp2C4 ve CzC4 kanalı 1. EEG çekimi ortalama delta, teta, alfa ve beta frekans dağılımı

Vaka	Fp1C3		C3O1		Fp2C4		CzC4						
	delta	teta	alfa	beta	delta	teta	alfa	beta					
21	90	9	3	2	86	7	4	3	84	9	5	3	5
22	86	2	1	2	95	3	1	1	94	3	2	1	1
23	95	4	1	2	89	8	1	2	88	8	2	2	2
24	93	8	3	3	85	9	3	3	89	7	2	2	2
25	87	8	2	1	91	7	1	1	88	9	2	3	2
26	89	3	1	2	94	3	1	2	93	5	1	1	3
27	94	4	2	1	94	3	2	1	91	6	2	2	3
28	92	9	4	2	85	10	3	3	92	5	2	2	1
29	86	8	3	4	83	8	3	5	89	6	3	3	2
30	85	4	2	2	93	4	1	2	93	5	1	1	4
31	92	4	2	2	89	6	3	3	88	5	3	3	1
32	92	2	2	2	91	5	2	3	90	4	2	3	4
33	94	6	1	1	88	6	3	3	93	5	2	1	2
34	91	6	2	4	93	4	2	1	88	8	3	2	2
35	90	6	1	3	94	3	2	2	82	9	5	4	1
36	92	7	2	5	90	5	2	2	84	8	4	3	4
37	89	4	2	3	94	4	1	1	92	4	1	2	2
38	93	3	1	3	91	5	2	2	89	5	3	3	1
39	95	9	2	2	84	10	4	2	89	8	3	1	3
40	88	5	2	2	89	5	3	4	92	4	2	2	3

Ek tablo 4: SGA grubu vakaların Fp1C3, C3O1, Fp2C4, C4O2 ve CzC4 kanalı 2. EEG çekimi ortalama delta, teta, alfa ve beta frekans dağılımı

Vaka	Fp1C3 delta	Fp1C3 teta	Fp1C3 alfa	Fp1C3 beta	C3O1 delta	C3O1 teta	C3O1 alfa	C3O1 beta	Fp2C4 delta	Fp2C4 teta	Fp2C4 alfa	Fp2C4 beta	C4O2 delta	C4O2 teta	C4O2 alfa	C4O2 beta	CzC4 delta	CzC4 teta	CzC4 alfa	CzC4 beta
1	96	3	1	1	93	5	1	0	94	5	1	0	94	5	1	0	82	14	2	1
2	97	3	1	0	93	5	1	1	91	7	1	1	92	6	1	1	88	7	2	1
3	95	3	1	1	95	3	1	0	96	3	1	0	93	5	1	1	85	11	2	1
4	94	4	0	2	88	8	2	2	95	3	1	1	89	7	2	2	90	6	2	1
5	90	6	2	2	88	9	2	2	95	3	1	2	92	5	1	1	92	6	1	1
6	93	5	1	1	94	4	1	1	94	4	1	1	92	6	1	1	90	7	2	0
7	92	4	1	3	95	5	1	2	94	2	1	3	90	5	2	3	83	9	3	4
8	88	5	1	5	92	4	2	2	92	3	1	4	90	6	2	1	83	13	2	2
9	90	5	2	2	87	9	2	2	88	8	2	2	87	9	2	2	79	14	4	3
10	86	7	3	3	88	9	2	2	88	7	2	3	88	8	2	2	84	11	3	2
11	93	5	1	1	94	4	1	1	90	7	1	2	89	8	2	1	93	5	1	1
12	90	5	1	3	89	8	2	2	94	5	1	2	86	10	2	2	83	13	3	2
13	90	6	2	1	89	7	3	1	90	7	2	1	90	7	2	1	85	10	4	1
14	96	3	1	0	92	5	1	1	95	4	1	1	95	4	1	1	88	8	2	1
15	96	3	0	0	94	5	1	0	93	5	1	1	91	7	1	1	83	14	3	1
16	92	6	1	1	95	4	1	0	93	5	1	1	93	5	1	0	90	7	2	1
17	92	5	1	2	90	8	2	1	94	4	1	1	88	8	2	1	86	11	3	1
18	94	4	1	1	94	5	1	0	95	4	1	1	95	4	1	0	89	9	1	0
19	95	5	1	1	93	5	1	1	95	3	1	1	93	4	1	1	91	6	2	1
20	94	3	0	2	91	6	2	1	95	2	1	1	88	7	2	3	86	9	2	2

Ek tablo 5: SGA grubu vakaların Fp1C3, C3O1, Fp2C4, C4O2 ve CzC4 kanalı 2. EEG çekimi ortalama delta, teta, alfa ve beta frekans dağılımı

Vaka	Fp1C3 delta	Fp1C3 teta	Fp1C3 alfa	Fp1C3 beta	C3O1 delta	C3O1 teta	C3O1 alfa	C3O1 beta	Fp2C4 delta	Fp2C4 teta	Fp2C4 alfa	Fp2C4 beta	C4O2 delta	C4O2 teta	C4O2 alfa	C4O2 beta	CzC4 delta	CzC4 teta	CzC4 alfa	CzC4 beta
21	93	4	1	1	94	3	1	1	91	6	2	2	92	5	1	2	92	5	1	1
22	95	4	1	0	92	6	1	1	94	4	1	1	89	9	2	1	91	6	2	1
23	88	7	2	3	94	5	1	1	87	10	1	1	93	5	1	0	83	15	1	1
24	88	8	2	2	81	13	3	3	89	7	2	2	83	8	4	3	85	10	3	2
25	92	5	1	1	92	5	2	1	89	7	3	1	92	6	2	1	81	14	3	2
26	97	2	0	1	89	8	2	1	96	3	1	1	94	4	1	1	93	5	2	1
27	92	5	2	1	89	7	2	1	91	5	2	1	89	7	3	2	84	12	2	2
28	96	3	1	0	96	3	1	0	96	3	0	1	96	3	0	1	94	5	1	0
29	94	5	1	1	93	5	1	1	91	7	1	1	95	4	1	0	89	9	2	0
30	96	3	0	0	95	4	1	1	96	3	0	0	87	11	1	1	94	4	1	0
31	94	4	1	0	95	5	0	0	91	7	1	0	95	4	1	0	95	4	1	0
32	91	7	1	1	90	7	1	1	93	5	1	0	90	7	2	1	91	8	2	0
33	93	4	2	1	91	6	2	1	93	5	1	1	88	8	2	2	90	8	1	1
34	88	6	2	3	91	7	1	1	91	6	2	1	92	6	1	1	90	6	2	1
35	97	2	0	0	87	9	2	2	93	5	1	1	91	6	2	1	89	8	2	1
36	95	3	1	1	93	5	1	1	89	7	2	1	89	8	2	2	85	11	3	1
37	95	3	1	1	92	5	1	1	93	5	1	1	91	6	2	1	89	7	3	2
38	92	6	2	1	90	7	1	1	91	5	2	2	92	6	2	1	89	8	2	1
39	94	5	1	1	92	6	2	1	92	5	1	2	88	9	2	1	85	11	3	2
40	92	5	2	1	92	6	1	1	91	6	1	2	92	6	2	1	88	9	2	1

Ek tablo 6: SGA grubu vakaların Fp1C3, C3O1, Fp2C4, C4O2 ve CzC4 kanalı 3. EEG çekimi ortalama delta, teta, alfa ve beta frekans dağılımı

Vaka	Fp1C3 delta	Fp1C3 teta	Fp1C3 alfa	Fp1C3 beta	C3O1 delta	C3O1 teta	C3O1 alfa	C3O1 beta	Fp2C4 delta	Fp2C4 teta	Fp2C4 alfa	Fp2C4 beta	C4O2 delta	C4O2 teta	C4O2 alfa	C4O2 beta	CzC4 delta	CzC4 teta	CzC4 alfa	CzC4 beta
1	97	2	0	0	94	4	1	1	96	3	0	0	94	5	1	1	94	4	1	1
2	86	8	1	6	79	17	2	2	85	9	1	5	83	12	3	2	81	15	3	1
3	76	12	3	10	77	17	4	3	89	4	1	5	80	15	4	2	95	3	2	1
4	95	3	1	1	94	5	1	0	95	3	1	1	92	7	1	1	92	6	2	1
5	88	10	1	1	91	6	1	1	88	11	1	1	84	13	2	1	91	4	2	1
6	96	2	0	2	87	10	2	1	92	3	1	3	89	9	1	1	90	7	2	1
7	93	5	1	1	87	10	2	2	90	7	1	1	89	8	1	1	90	8	2	1
8	93	3	1	3	86	10	2	2	97	2	0	1	89	7	2	1	89	8	3	1
9	92	7	1	1	86	13	1	0	78	19	2	1	77	19	3	2	84	13	3	1
10	92	1	1	5	92	6	1	1	94	2	1	3	93	4	1	2	95	4	1	1
11	81	9	2	7	79	16	2	2	83	7	3	8	90	8	2	1	90	9	2	1
12	89	7	2	2	73	23	3	1	86	10	2	2	73	23	3	1	85	12	2	1
13	88	11	1	1	93	5	1	1	84	13	2	1	85	13	1	1	88	10	2	1
14	91	7	1	1	86	10	3	2	87	9	2	2	84	11	2	2	88	9	1	2
15	90	8	1	1	88	10	2	1	88	10	1	1	87	10	2	1	94	4	1	1
16	85	12	2	1	76	21	2	1	85	13	1	1	72	24	3	1	70	27	3	1
17	95	4	1	0	93	5	1	1	95	4	1	0	90	8	1	1	93	4	2	2
18	91	8	1	1	87	11	2	1	93	6	1	1	91	7	1	1	88	9	2	1
19	96	2	0	1	85	13	1	1	95	3	1	0	89	8	2	1	87	10	3	1
20	90	9	1	0	91	6	2	2	90	9	1	0	91	6	2	1	86	11	2	1

Ek tablo 7: SGA grubu vakaların Fp1C3, C3O1, Fp2C4, C4O2 ve CzC4 kanalı 3. EEG çekimi ortalama delta, teta, alfa ve beta frekans dağılımı

Vaka	Fp1C3 delta	Fp1C3 teta	Fp1C3 alfa	Fp1C3 beta	C3O1 delta	C3O1 teta	C3O1 alfa	C3O1 beta	Fp2C4 delta	Fp2C4 teta	Fp2C4 alfa	Fp2C4 beta	C4O2 delta	C4O2 teta	C4O2 alfa	C4O2 beta	CzC4 delta	CzC4 teta	CzC4 alfa	CzC4 beta
21	92	6	1	2	83	13	2	2	87	8	2	2	81	15	3	2	91	6	2	2
22	84	6	3	6	85	11	2	1	89	5	2	3	89	8	1	1	90	7	2	1
23	88	9	1	1	89	9	1	1	90	8	1	1	91	8	1	1	88	9	2	2
24	95	2	1	2	91	9	2	2	90	4	1	5	88	9	1	1	94	5	1	1
25	86	8	2	4	77	19	3	2	93	5	1	1	85	11	2	2	80	14	5	2
26	95	4	0	1	91	7	1	1	94	5	1	1	84	14	2	1	89	8	2	1
27	87	9	1	2	85	13	1	1	91	6	1	1	96	4	0	0	88	10	1	1
28	90	7	1	2	78	17	3	1	75	14	4	7	75	21	2	1	75	20	4	2
29	86	11	2	1	81	16	2	1	84	12	2	1	81	16	2	1	82	14	3	1
30	89	8	2	1	92	6	1	1	97	3	0	0	83	14	2	1	87	12	2	0
31	89	8	1	1	80	17	2	1	88	10	1	1	78	19	2	1	92	7	1	0
32	96	3	1	1	88	7	2	2	95	4	0	0	80	15	3	2	87	10	3	1
33	92	7	1	0	83	15	1	1	91	7	1	1	89	8	2	1	91	7	2	1
34	91	5	2	3	83	12	3	3	88	7	3	3	88	9	2	2	90	9	1	1
35	88	8	2	1	77	20	2	1	89	8	2	2	78	19	2	1	90	9	2	0
36	91	7	1	1	84	11	3	2	93	6	1	0	79	15	4	3	91	6	2	2
37	93	4	1	2	89	9	1	1	96	2	1	1	86	10	2	1	91	8	2	1
38	96	3	0	0	93	5	1	1	95	3	1	1	92	6	1	1	95	4	1	1
39	93	2	0	5	81	15	2	2	88	5	1	4	88	8	2	2	92	6	2	1
40	91	5	1	2	88	8	2	1	91	6	2	1	80	16	2	2	94	4	2	1

Ek tablo 8: Kontrol grubu vakaların 1., 2., 3. çekim ortalama amplitüd ve 3. ay uyku içiği, verteks keskin transient ve K kompleksi

Kontrol	Amplitüd (μ v) 1.çekim	Amplitüd (μ v) 2.çekim	Amplitüd (μ v) 3.çekim	Uyku içiği	Verteks keskin transient	K kompleksi
1	30	27	32	var	var	var
2	26	27	36	var	var	var
3	30	28	34	var	var	var
4	27	31	36	var	var	yok
5	25	29	39	var	var	yok
6	28	29	35	var	var	yok
7	23	30	37	var	var	yok
8	27	30	45	var	var	yok
9	30	24	34	var	var	yok
10	30	28	34	var	var	var
11	25	32	32	var	var	yok
12	27	29	35	var	var	yok
13	28	30	34	var	var	yok
14	28	31	36	var	var	var
15	27	30	35	var	var	yok
16	25	28	34	var	var	yok
17	23	28	36	var	var	yok

Ek tablo 9: Kontrol grubu vakaların Fp1C3, C3O1, Fp2C4, C4O2 ve CzC4 kanalı 1. EEG çekimi ortalama delta, teta, alfa ve beta frekans dağılımı

Kontrol	Fp1C3		Fp1C3		Fp1C3		C3O1		Fp2C4		C4O2		CzC4		CzC4				
	delta	teta	alfa	beta	delta	teta	alfa	beta	delta	teta	alfa	beta	delta	teta	alfa	beta			
1	87	9	3	2	90	4	2	3	88	7	3	2	92	4	2	1	82	10	3
2	93	4	2	1	90	6	2	2	91	6	2	1	91	6	2	2	88	9	2
3	92	5	2	1	95	3	1	1	89	7	3	2	94	3	2	1	85	9	4
4	89	7	2	2	93	4	2	1	89	7	2	1	94	4	1	1	82	11	4
5	89	7	2	2	94	3	1	1	92	5	1	1	91	6	2	2	89	6	3
6	93	5	2	1	94	4	2	1	90	7	2	2	91	6	2	1	84	10	4
7	87	9	2	2	85	10	2	3	90	7	2	1	92	5	2	2	84	11	3
8	93	4	2	2	88	8	2	2	92	6	1	1	89	8	2	1	92	5	1
9	93	5	1	2	90	5	2	2	93	4	2	2	94	4	1	1	84	11	3
10	93	5	1	2	96	2	1	1	90	7	1	1	95	3	1	1	87	9	3
11	89	7	2	2	90	6	3	2	91	5	2	2	93	9	4	4	90	6	3
12	92	5	2	1	94	4	1	1	91	5	2	1	93	4	2	2	86	10	2
13	90	7	2	1	91	6	2	1	93	5	1	1	88	8	2	2	84	12	3
14	94	4	1	1	94	4	1	1	94	3	1	1	90	7	2	2	87	9	3
15	96	3	1	0	89	8	2	1	95	4	1	0	93	5	1	1	88	9	3
16	94	3	1	1	93	3	1	2	92	5	2	2	89	6	2	3	91	5	2
17	91	6	2	2	88	8	2	1	89	7	2	2	88	8	2	1	85	11	3

Ek tablo 10: Kontrol grubu vakaların Fp1C3, C3O1, Fp2C4, C4O2 ve CzC4 kanalı 2. EEG çekimi ortalama delta, teta, alfa ve beta frekans dağılımı

Kontrol	Fp1C3		C3O1		Fp2C4		C4O2		CzC4			
	delta	teta	alfa	beta	delta	teta	alfa	beta	delta	teta		
1	92	6	1	1	92	5	2	1	87	10	2	1
2	95	4	1	1	93	4	1	1	88	9	2	1
3	91	6	2	2	90	6	1	1	91	6	2	1
4	90	6	3	2	93	7	1	2	92	6	1	1
5	92	6	1	1	92	6	1	1	83	11	4	2
6	92	6	1	1	86	6	2	2	85	12	1	1
7	96	2	0	2	96	5	1	1	91	5	2	1
8	96	3	1	1	95	6	1	1	86	10	2	2
9	95	3	1	1	89	3	1	2	90	7	2	1
10	91	7	1	1	89	8	2	1	84	12	2	2
11	91	6	1	2	89	6	2	2	89	7	2	2
12	96	3	1	1	93	5	1	1	87	10	2	2
13	91	7	1	2	91	11	1	1	82	14	3	1
14	94	4	1	1	94	4	1	1	87	9	3	2
15	92	5	1	1	90	5	2	1	84	13	3	1
16	94	4	1	1	90	2	5	1	86	11	2	1
17	91	7	1	1	89	11	2	1	87	9	3	1

Ek tablo 11: Kontrol grubu vakaların Fp1C3, C3O1, Fp2C4, C4O2 ve CzC4 kanalı 3. EEG çekimi ortalama delta, teta, alfa ve beta frekans dağılımı

Kontrol	Fp1C3		Fp1C3		Fp1C3		C3O1		Fp2C4		Fp2C4		Fp2C4		C4O2		C4O2		CzC4		CzC4	
	delta	teta	alfa	beta	delta	teta	alfa	beta	delta	teta	alfa	beta	delta	teta	alfa	beta	delta	teta	alfa	beta	delta	teta
1	93	5	1	1	93	5	1	1	91	6	1	2	95	4	1	0	94	5	1	1	94	5
2	94	5	1	1	94	5	1	0	89	9	1	2	89	8	2	1	81	14	3	2	81	14
3	89	6	1	3	88	7	2	3	89	7	2	2	93	5	1	1	86	8	3	4	86	8
4	94	4	1	1	87	10	1	1	92	6	1	1	88	10	1	1	84	14	2	2	84	14
5	88	10	1	1	85	13	2	1	86	12	1	1	85	14	1	1	77	20	2	1	77	20
6	91	7	1	1	92	7	1	0	91	7	1	1	93	5	1	0	75	23	2	1	75	23
7	94	5	1	1	91	8	1	1	92	6	1	1	89	8	2	1	89	6	2	3	89	6
8	89	8	2	1	85	11	2	2	89	8	2	2	87	10	2	1	94	4	2	1	94	4
9	92	5	2	1	93	6	1	1	87	10	2	2	88	9	1	2	78	18	3	1	78	18
10	92	6	1	1	90	7	1	1	90	7	1	1	89	8	2	2	94	4	2	1	94	4
11	90	7	2	2	94	4	2	1	87	8	3	2	87	10	2	1	84	12	3	1	84	12
12	86	10	2	2	88	10	1	1	90	7	1	2	88	9	1	1	93	5	1	2	93	5
13	91	6	1	1	86	10	2	1	92	5	1	2	94	5	1	1	87	8	3	2	87	8
14	89	8	1	1	89	9	1	1	87	11	1	1	85	13	1	1	90	8	1	1	90	8
15	91	7	2	1	86	10	2	1	86	10	2	1	88	9	1	1	89	8	2	2	89	8
16	86	9	3	3	88	9	2	1	87	8	2	2	86	11	2	1	95	3	1	1	95	3
17	91	6	2	2	92	6	1	1	89	5	2	4	93	5	1	1	94	4	2	1	94	4