

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

TERM VE PRETERM SEREBRAL PALSİLİ ÇOCUKLARDA
ETİYOLOJİ, KLİNİK VE MANYETİK REZONANS
GÖRÜNTÜLEME BULGULARI

UZMANLIK TEZİ
DR. M. SAİT ADIN

TEZ DANIŞMANI
PROF. DR. CENGİZ YAKINCI

MALATYA-2002

TEŐEKKÜR

Bu çalıőmanın her aőamasında yardım, öneri ve desteğini esirgemeyen, beni yönlendiren danıőman hocam sayın Prof. Dr. Cengiz YAKINCI'ya, uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve tecrübelerini esirgemeyen anabilim dalı başkanımız sayın Prof. Dr. Ayőehan AKINCI ve değerli hocalarıma;

Ayrıca çalıőmalarım ve tez yazımı sırasındaki yardım ve desteklerinden dolayı aileme ve tüm araştırma görevlisi arkadaşlarıma teőekkür ederim.

Dr. M. Sait ADIN

İÇİNDEKİLER

Sayfa No:

Kısaltmalar	i
Şekiller ve Tablolar	ii
Resimler	iii
I. Giriş ve Amaç	1
Genel Bilgiler	4
II. Serebral Palsi	4
1. Tarihçe	4
2. Epidemiyoloji	6
3. Patogenez	9
4. Etiyoloji	14
5. Fizyopatoloji	22
6. Sınıflama	23
7. Klinik	26
8. Tanı	37
9. Ayırıcı Tanı	44
10. Tedavi	45
III. Bireyler ve Yöntemler	51
İstatistiksel Analizler	53
IV. Bulgular	53
V. Tartışma	62
VI. Sonuç ve Öneriler	69
VII. Türkçe Özet	70
VII. İngilizce Özet	72
VIII. Kaynaklar	80

KISALTMALAR

SP	Serebral Palsi
MRG	Manyetik Rezonans Görüntüleme
US	Ultrasonografi
BT	Bilgisayarlı Tomografi
EEG	Elektroensefalografi
NMDA	N-Methyl-D-Aspartat
HİE	Hipoksik İskemik Ensefalopati
SNN	Santral Nöronal Nekroz
PSH	Parasagittal Hasar
PVK	Periventriküler Kanama
PVL	Periventriküler Lökomalazi
BOS	Beyin Omurilik Sıvısı
KK	Korpus Kallozum
dk	Dakika
İVK	Intraventriküler Kanama
MSS	Merkezi Sinir Sistemi
SGA	Gebelik Yaşına Göre Düşük Doğum Ağırlığı
ÇDDA	Çok Düşük Doğum Ağırlığı
GÖR	Gastroözofajial Reflü
DTR	Derin Tendon Refleksi
SM	Status Marmoratus
NSVY	Normal Spontan Vajinal Yol
LP	Lomber Ponksiyon

Şekiller	Sayfa No
Şekil 1 Serebral palsy prevalansı.....	8
Şekil 2 Perinatal asfiksidede oluşan değişiklikler.....	10
Şekil 3 Asfiksi sonrası oluşan değişiklikler.....	13
Şekil 4 Serebral palsinin sınıflandırılması.....	24
Şekil 5 Motor kontrol sistem komponentlerinin şematik sunumu.....	25
Şekil 6 Serebral palsinin sınıflandırılması ve motor gecikmenin değerlendirilmesi.....	35
Şekil 7 Serebral palsili hastaya yaklaşım.....	50

Tablolar

Tablo 1 SSS'nin gelişim sürecinde oluşan temel olaylar.....	5
Tablo 2 İVK'nın derecelendirme sistemi.....	17
Tablo 3 HİE'de Sarnat'ın klinik sınıflaması.....	27

Tablo 4 Görüntüleme yöntemlerinin değişik lezyon formlarındaki etkinlikleri.....	44
Tablo 5 Term ve preterm SP'lerin karşılaştırılması.....	61
Tablo 6 Vakalarımızın genel dağılımı.....	74

Resimler

Resim 1 Kranial MRG'de aksiyel planda T ₂ ağırlıklı görüntülerde periventriküler beyaz cevher içerisinde hiperintens sinyal özelliği gösteren lökomalazik alanlar (PVL) izlenmektedir.....	55
Resim 2 Kranial MRG'de sagittal planda alınan T ₁ ağırlıklı görüntülerde korpus kallozum hipoplazisi.....	56
Resim 3 Kranial MRG'de aksiyel planda T ₂ ağırlıklı görüntülerde parasagittal hasar	57
Resim 4 Kranial MRG'de SP'li bir vakamızda bazal ganglion tutulumu.	58
Resim 5 Kranial MRG'de aksiyel planda T ₂ ağırlıklı görüntülerde PVL'li bir olguda perirolandik korteks tutulumu.....	59
Resim 6 Kranial MRG'de nöronal migrasyon anomalisi gösteren olgu....	60

I. GİRİŞ VE AMAÇ

Serebral Palsi (SP), erken çocukluk döneminde en sık görülen nörolojik problemlerden biridir (1). Gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde hala önemli bir sorun olmayı sürdürmekte, sağlık ve teknoloji alanındaki gelişmelere paralel olarak etiopatogenezi hakkındaki bilgilerimiz artmaktadır. Son 20-25 sene içerisinde preterm bebeklerde belirgin olmak üzere SP oranında artış olmuştur. Özellikle term SP'li bebeklerde önemli bir etiyolojik faktör olan asfiktik doğumlar, ülkemizin de dahil olduğu gelişmekte olan ülkelerde hala önemini korumaktadır.

Ülkemizde SP etiyolojisi ile ilgili yayınlar sınırlı olmakla birlikte akraba evlilikleri, yetersiz sağlık koşullarından kaynaklanan hatalı doğumlar ve yetersiz prenatal ve perinatal bakım şartları gibi nedenlerin SP'ye zemin hazırladığı düşünülmektedir (1). Hastaların erken tanısıyla hareket bozuklukları ve birlikte olabilen konvülsiyon, şaşılık vb. durumların daha kolay ve daha yüz güldürücü tedavileri mümkün olabilmektedir. Aksi durumda hem çocuğa hem aileye hem de topluma yansıyan çeşitli sorunların ortaya çıkmasına neden olacaktır. Gelişen bu kısır döngünün koruyucu hizmetler, erken tanı ve tedavi ile kırılabileceği düşünülmektedir.

SP nedeni olan immatür beyin lezyonu; prenatal, natal veya erken postnatal dönemde 60'tan fazla nedenle oluşabilmektedir (2-4). Gelişmiş ülkelerde olguların %3-13'ü doğum asfiksisine (5) ikincil olup ülkemizde 1993 yılında 220 SP'li çocuk üzerinde yapılan bir araştırmada %54'ünde perinatal etmenlerin olaya neden olduğu belirtilmekte ve perinatal etmenlerin başında da fetal asfiksinin geldiği belirtilmektedir (6).

Bu bilgiler ışığında SP'ye yönelik koruyucu hekimlik çalışmaları döllenme öncesinden başlayarak, gebelik ve çocukluk çağı boyunca sürdürülmelidir (7).

İmmatür beyin lezyonu sonucu SP'nin gelişebileceği postnatal dönemi ilk iki yaş olarak düşünenlerin yanı sıra, miyelinizasyon gelişim sürecini göz önünde tutarak, bu dönemin beşinci yaşa kadar uzayabileceğini belirten araştırmacılar da vardır (1). Bu da postnatal dönemdeki etmenlerle gelişen SP oranını etkilemektedir.

Hareket ve postür bozukluğu başta olmak üzere lezyonun beyindeki lokalizasyon ve büyüklüğüne veya türüne göre mental bozukluklar, algı, görme ve işitme kusurları, konvülsiyon, bilişsel ve konuşma bozuklukları gibi değişik şikayetlerle doktora başvurabilen bu hastaların organik lezyonlarını tanımlamak için son yıllarda manyetik rezonans görüntülemenin (MRG) yaygın kullanılması sonucu, SP'li çocuklar hakkındaki bilgilerimiz artmıştır. Nitekim ultrasonografi (US) ile serebral korteks ve beyin sapı gibi yapıları (8); bilgisayarlı tomografi (BT) ile miyelinizasyon ve korpus kallozum (KK) anormalliklerini değerlendirmek zordur (9). Bu ve benzeri lezyonlar MRG sayesinde tanımlanabilmektedirler.

Gelişmiş ülkelerde kapsamlı görüntüleme çalışması yapan gruplar hem term hem de preterm SP'li bebeklerde kranial MRG'de %91 dolayında bulgu olduğunu belirtmişlerdir (10, 11). Ayrıca, lezyonun geliştiği dönem ile patolojisi hakkında fikir verebileceğini belirten çalışmalar da (12) göz önünde tutulursa, son yıllarda iyice kullanıma giren bu görüntüleme yönteminin, SP'lerde önemli bir etiyolojik ajan olan asfiksinin varlığını ve sekellerini saptamada önemli bir katkısının olabileceği söylenebilir (13).

Motor bozukluk başta olmak üzere değişik klinik bulgularla karşımıza çıkabilen ve ülkemizde hala azımsanmayacak oranda yaygın olan, erken tanı ve tedavinin çok önemli olduğu düşünölen bu hastalığın tanı, etiyopatogenez, beyindeki lezyonun oluş zamanı ve prognozu hakkında beyin MRG'nin bilgi verebileceği sanılmaktadır. SP, son yıllarda sağlık ve teknoloji alanındaki gelişmelere paralel olarak preterm bebekler başta olmak üzere erken çocukluk döneminin en önemli nörolojik problemi haline gelmiştir.

Çalışmamızda SP tanısı almış term ve preterm çocukların etiyoloji, klinik ve MRG bulgularının karşılaştırılması amaçlandı.



GENEL BİLGİLER

II. SEREBRAL PALSİ

1. Tarihçe

SP, ilk olarak İngiliz ortopedist W. J. Little (1810-1894) tarafından tanımlanmıştır. "Cerebral Palsy" terimi, yine bir İngiliz bilgini olan Osler tarafından ortaya atılmıştır. Fransız bilgini De'jerine "Little hastalığı" terimini seçmiş ve ünlü bilgin Sigmund Freud bu hastalığın etiyoloji ve nöropatolojisini aydınlatıcı araştırmalar yaparak "infantil serebral parezi" deyimini uygun görmüştür (14).

SP beynin hızlı gelişim gösterdiği bir dönemde (immatür beyinde) meydana gelen ve ilerleyici olmayan bir lezyon nedeniyle postür ve/veya hareketlerdeki bozukluk olarak tanımlanır (13, 15). Tanımdan da anlaşılacağı gibi SP'nin üç temel özelliği vardır:

A- Belirgin hareket ve postür bozukluğu,

B- Hareket ve postür bozukluğunun beynin erken gelişim döneminde (immatür beyinde) oluşan lezyon nedeniyle gelişmiş olması,

C- Beyindeki lezyonun ilerleyici olmaması (16).

Doğum öncesi dönemde, doğumda ya da doğum sonrası dönemde, beyinin etkilenmesi sonucu tablo1'de belirtilen gelişim basamaklarında duraklama olmakta, beynin hareketler ve postür üzerindeki kontrol yeteneğinin ortadan kalkmasıyla etkilenen bölgeye göre klinik tablo oluşmaktadır. Bu hastaların birçoğunda çok sayıda minör malformasyon doğuştan mevcut olabilmektedir (17, 18). Yapılan genetik incelemeler sayesinde SP'nin bazı karanlık yönleri son zamanlarda anlaşılmıştır (19). MRG ve SPECT gibi ileri

görüntüleme yöntemlerinin yaygınlaşmasıyla SP'nin etiyolojik heterojenitesi anlaşılmiş, SP adı tüm bunları kapsayan bir terim olarak yerini korumaya devam etmiştir. Nelson (20) tarafından bir statik ensefalopati olduğu belirtilen bu hastalığın ilerleyici nitelikte olmaması postür ve hareket bozukluğunun da ilerleyici olmadığı anlamına gelmez, nitekim klinik bulgular zaman içerisinde ilerleme (komplikasyonlar geliştiğinde) veya gerileme kaydedebilir.

Tablo1. Merkezi sinir sisteminin (MSS) gelişim sürecinde oluşan temel olaylar (16).

Dorsal indüksiyon	Gebeliğin 15-30. günlerinde olur.
Ventral indüksiyon	Gebeliğin birinci-ikinci aylarında
Nöronal proliferasyon	Gebeliğin ikinci-dördüncü aylarında
Nöronal migrasyon	Gebeliğin üçüncü-beşinci aylarında
Organizasyon/sinaptogenesis	Gebeliğin altıncı ayı-doğum sonrası 8 yaş
Miyelinizasyon	Doğumdan erken erişkin döneme kadar

Tanı ve tedavisinde gecikme olması durumunda ekstremitelerde ve vücutta önemli deformiteler gelişir. Ayrıca dirençli epilepsi, kullanılan ilaçların yan etkisi, hidrosefali, kalça çıkığı gibi SP'de görülen komplikasyonlar da yanlışlıkla ilerleyici hastalık izlenimi verebilirler (21). Bu nedenle birincil koruma önlemleri kadar ikincil koruma önlemleri de önemlidir. Olguların erken tanınması, rehabilitasyon uygulamalarının erken başlanmasına olanak

sağlayacak; dolayısıyla gelişecek postür bozukluğu ve deformiteler en az düzeyde kalacaktır (7).

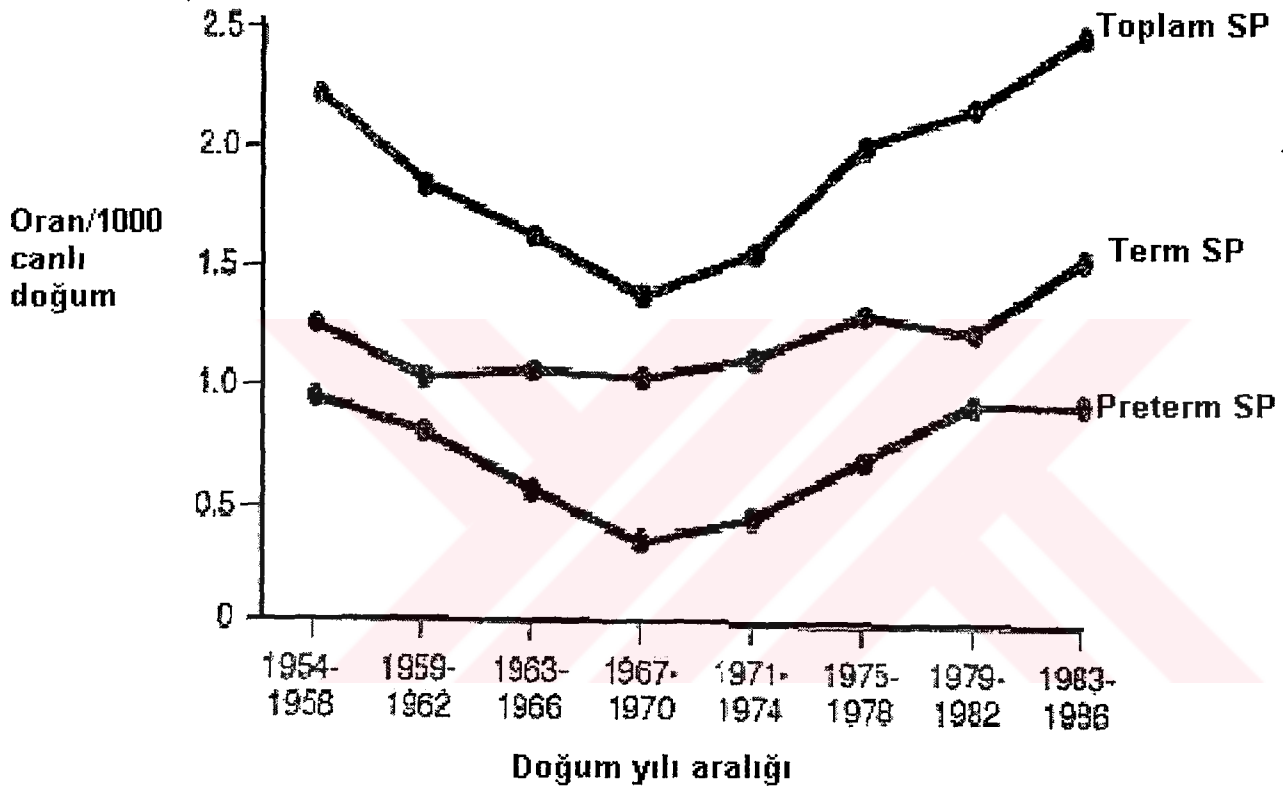
2. Epidemiyoloji

SP erken çocukluk döneminde yaygın olup gelişmiş ülkelerde SP vakalarının yarısını, çok düşük doğum ağırlıklı (ÇDDA) bebeklerin oluşturduğu düşünülmektedir (22). Sanayileşmiş toplumlarda okul çağına gelmiş çocuklarda prevalansı 2/1000 olarak bildirilmiştir (23). Avrupa kıtasında sekiz ülkede 14 merkezde yürütülen SP sürveyans programı çalışmalarında hastalık görülüş sıklığı 2-3/1000 olarak bulunmuştur. Amerika Birleşik Devletleri'nde yapılan bir alan araştırmasında 100.000 kişilik bir yerleşimde her yıl doğan bebeklerin yaklaşık yedisinin SP klinik belirtilerini gösterdiği ortaya konmuştur. İskandinav ülkelerinde ve İngiltere'de yapılan araştırmalarda ise okul çağı çocuklarında sıklık %0.1-2.1 olarak saptanmıştır (7).

Gelişmekte olan ülkelerde insidansın ve perinatal olaylar gibi önlenebilir nedenlere sahip olguların daha yüksek olduğu sanılmaktadır (24, 25). Son yapılan çalışmalarda, gelişmiş ülkelerde prevalansı 2/1000 olarak bildirilen SP'nin ülkemizdeki prevalansına yönelik geniş bir çalışma serisi olmamakla birlikte Apak ve arkadaşları (26) İstanbul'da 8-10/1000 bulmuşlardır. Prematürite ile %50 oranında ilişkili olduğu, çoğul doğum ve intrauterin gelişme geriliğinin SP oranını artırdığı, annenin yaşı, ailenin sosyoekonomik düzeyi ve annenin daha önce doğurmuş olmasının pek etkili olmadığı belirtilmektedir. Erkek/kız oranı: 1.3/1. Gelişmiş ülkelerde yapılan epidemik çalışmalarda,

prenatal faktörlerin perinatal veya postnatal faktörlere göre SP ile daha güçlü ilişkisi olduğu belirtilmiştir (27).

Ülkemizde, 1993 yılında 220 SP'li çocuk üzerinde yapılan bir araştırmada olguların %54'ünde perinatal etmenler suçlanmıştır (6). SP'nin panoraması son 15 yıl içinde bazı değişiklikler göstermiştir. Önceleri azalma gösteren prevalans, yoğun bakım ünitelerinin yaygın olarak kliniklerde faaliyete geçmesi ile düşük doğum tartılı çocukların hayatta kalması sonucu SP sayısında özellikle spastik dipleji yönünde bir artma gözlemlenmiştir (Şekil 1). Spastik dipleji oranını Nelson ve arkadaşları (29) %32, Apak ve arkadaşları (30) %12.8 ve Özmen ve arkadaşları (31) %12.2 oranında bildirmişlerdir.

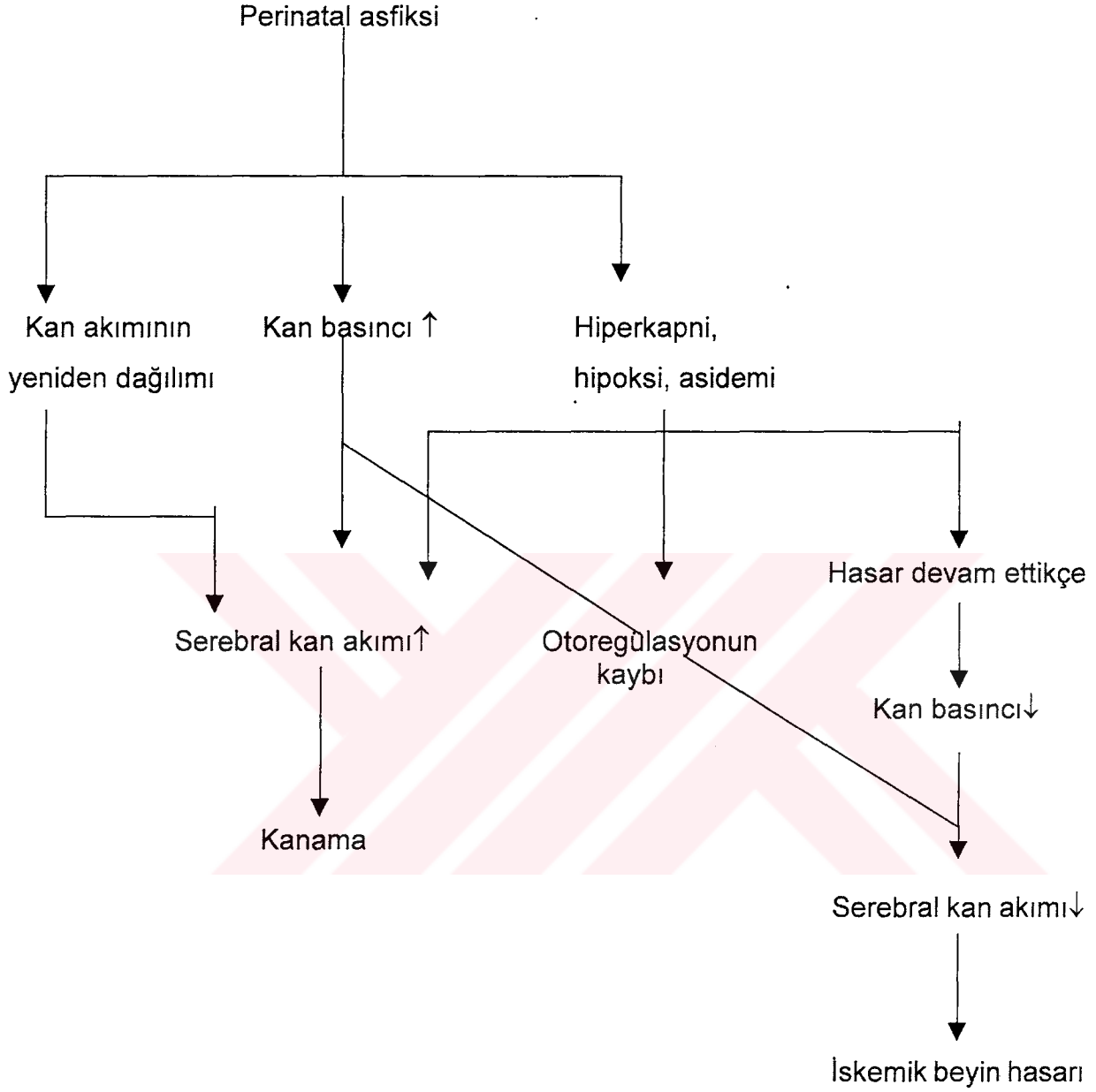


Şekil 1. Serebral palsi prevalansı (16)

3. Patogenez

MSS gelişimini olumsuz yönde etkileyen ya da beyinde zedelenmelere yol açan bazı nedenlerin, SP tablosunun ortaya çıkmasında etkili olduğu çeşitli araştırmalarla ortaya konmuştur. Patogenezde en önemli etken hipoksidir (14). Hipoksinin şiddeti ile beyin lezyonu arasında sıkı bir ilişki vardır. Sağlıklı fetus ve yenidoğanlarda asfiksi esnasında kalp ve beyin gibi hayati organları korumak üzere oksijen tüketimini azaltan koruyucu mekanizmalar vardır. Şiddetli asfiksi durumunda oksijen ve substratın yetersiz dağılımı söz konusudur. Hücre metabolizmasını sürdürmez ve doku lezyonu gelişir. Oksijenizasyon ve kan akımı hızlı bir şekilde yeniden sağlanırsa lezyon geri dönüşümlü olabilir (32).

Olgunlaşmış fetusta hipoksi durumunda kan akımı kalp, sürrenal ve beyin gibi hayati organlara yönlendirilir. Kalp ve beyinde vasküler direnç azalırken periferde artar. Bunu şöyle açıklayabiliriz: Hipoksi ve karbondioksit birikimi serebral vazodilatasyona, sempatik aktivite ve kemoreseptör aktivitesindeki artışlar ise arginin-vazopressin salınımı ile periferik damar direncinin artmasına neden olur. Ayrıca beyin içindeki kan akımı dağılımı da değişkenlik gösterir (Şekil 2).



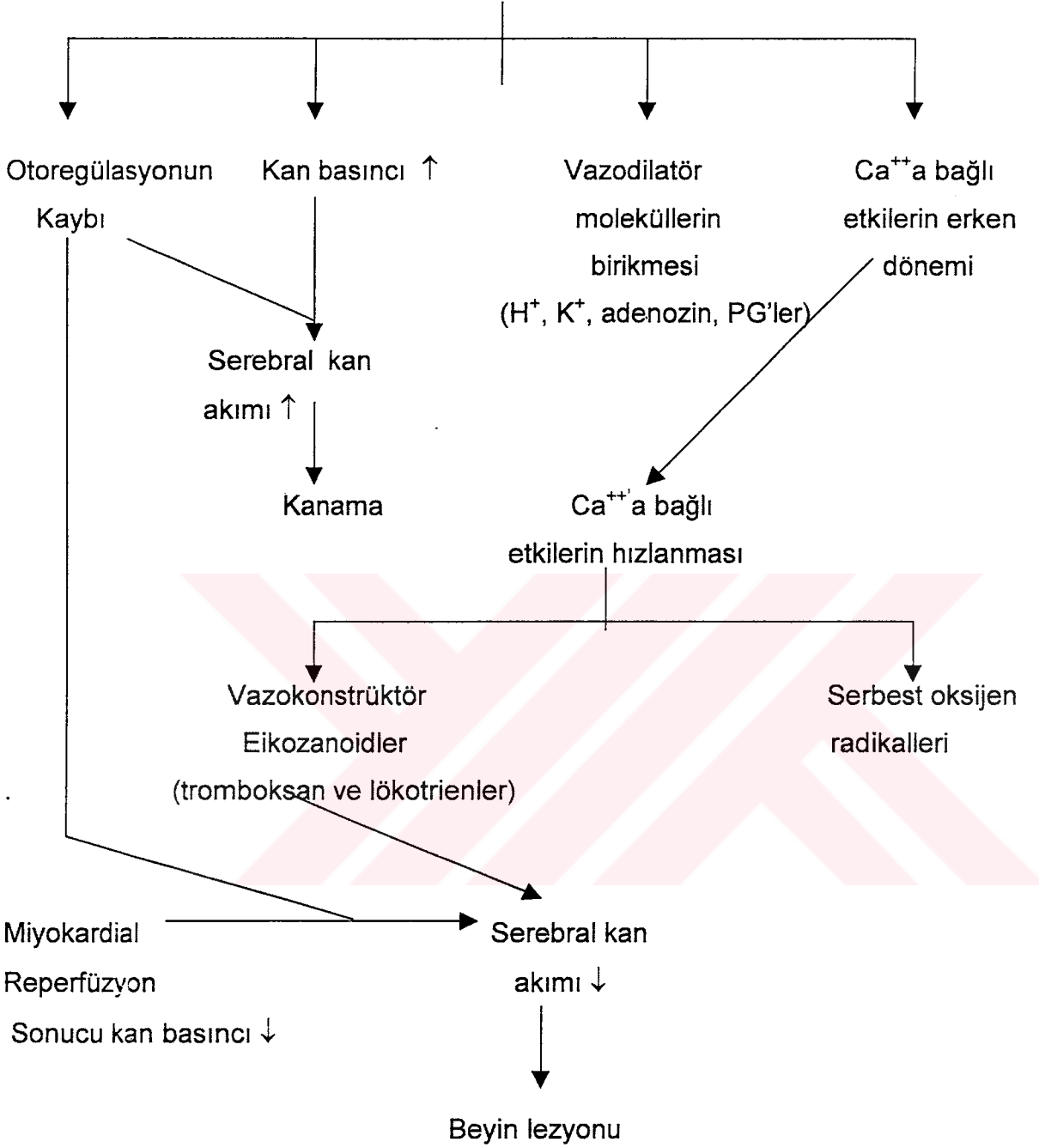
Şekil 2. Perinatal asfikside oluşan değişiklikler (9)

Erişkinlerin aksine fetal hipoksi durumunda bradikardi gelişir, bu da fetusta iyi gelişmiş kemoreseptörlerin hipoksiye maruz kaldıkları durumda vagal sistemi uyardığı şeklinde açıklanır (32). Fetusta hipoksi derecesi arttıkça enerji gereksinimi anaerobik glikolizle sağlanmaya çalışılır. Glikoliz sonucu piruvat ve laktatın artmasına bağlı olarak hastada metabolik asidoz tablosu gelişir. Gelişmekte olan beyin yetişkin beynine göre daha düşük bir metabolizmaya sahip olup, glukoz tüketimi daha azdır (29, 32). Kandaki oksijen içeriğinin 1mmol/L'nin altına düştüğünde yukarıda belirtilen adaptif mekanizmalar bozulur, serebral otonöregülasyon kaybolur ve hayati organlarda iskemi bulguları belirlemeye başlar. Bu durumda sistemik basınçtaki küçük düşmelere karşı MSS'nin duyarlılığı artar (9, 29, 32). Yapılan çalışmalarda fetustaki beyin lezyonu hipoksi veya asidozun derecesinden çok kan basıncı düşmesi ile kuvvetli ilişki göstermektedir (32). Asfiksi sonrası gelişen lezyonun oluşumunda glutamat, Ca^{++} , vazokonstriktör eikozanoidler ve serbest radikallerin birbiri ile ilişkisi rol oynamaktadır (Şekil 3). Asfiksiyi takiben oksijenizasyonun sağlanması pek çok dokuda hücresel metabolizmanın düzelmesini sağlar. Dolaşım hızla düzelir ve dokularda hiperemi gelişir (reperfüzyon). Akut serebral ödem 30 dakika içinde geriler ve birkaç saat içerisinde metabolizma bozuklukları düzelir (32). Reperfüzyon esnasında bilinmeyen bir sebeple Ca^{++} 'a bağlı etkilerin hızlandığı ve bunun sonucunda oluşan vazokonstriktör eikozanoidlerin ve serbest radikallerin beyin lezyonuna neden olduğu görülmektedir. Bu nedenlerle oluşan miyokard lezyonu da hipoperfüzyon oluşumuna katkıda bulunmaktadır (9).

Hipoksiye ikincil gelişen lezyon formlarının patogenezinin daha iyi anlaşılması için Ca^{++} ve glutamat ilişkisi önemlidir. Hücre içine Ca^{++} girişinden sorumlu olarak voltaja bağımlı ve agoniste bağımlı olmak üzere iki grup reseptör mevcuttur. Buradaki agonist glutamat reseptörlerinin N-metil D-Aspartat (NMDA) alt grubu olup beyin gelişiminin erken döneminde belirgin bir şekilde arttığı deney hayvanlarında gösterilmiştir. Bu reseptörlerin nöronların büyümesi, hücre ölümü vb. görevler yüklendiği düşünülmektedir. O halde hücre içine Ca^{++} girişindeki anahtar rolü muhtemelen hücre dışı glutamat miktarının artması belirlemektedir. Nitekim hipoksik iskemik ensefalopatide (HİE) ekstrasellüler ve BOS içi glutamat konsantrasyonunun arttığı gözlenmiştir. Ca^{++} ile beraber Na^+ da NMDA aracılığıyla hücre içine taşınır, böylece oluşan Na^+ ve Ca^{++} 'un artmış hücre içi miktarları ekstrasellüler glutamatın biriktiği durumlarda hücre ölümüne yo. açmaktadır (9).

Asfiksiniin Sonlanmasi – Reperfüzyon

Akut dönem (dakikalar)



Şekil 3. Asfiksi sonrası oluşan değişiklikler (9)

Asfiksiniin Şiddetine göre beyinde çeşitli lezyon formları gelişir, bunların baŐlıcaları:

- a- Selektif nöronal nekroz (SNN)
- b- Beynin parasagital lezyonu (PSH)
- c- Periventriküler lökomalazi (PVL)
- d- Fokal ve multifokal iskemik beyin lezyonu
- e- Status Marmoratus (SM)'tur.

PSH, korteks ve ona komşu beyaz cevherin nekrozu ile karakterizedir.

Özellikle term infantlarda görülür. Sıklıkla perinatal asfiksi ile beraberdir. SM'de en sık ve en ciddi olarak tutulan nukleuslar putamen, globus pallidus ve talamustur. Bu dağılım kernikterusta görülen bazal ganglion tutulumundan farklıdır. Kernikterusta ağırlıklı olarak globus pallidus ve subtalamik nukleus tutulur.

4. Etiyoloji

Anatomik ve fizik gelişimini henüz tamamlamamıŐ beyinde; 60'tan fazla etkenle doğum öncesi dönemde, doğumda ya da doğumdan hemen sonra oluşan değişik tipte bir çok lezyon SP'ye neden olabilir. SP'nin %20-30'unda neden hala tam bilinmemekle birlikte %50-60'ında prenatal, %30-40'ında natal ve %10-15 postnatal nedenlere bağlı olabileceği düşünülmektedir (14). Nörolojik ve sistemik olarak hasta olan term bebekler, ÇDDA preterm bebekler ile yenidoğan döneminde sağlıklı olup sonradan hasta olan ocuklarda SP gelişebilmektedir.

Yenidoğan döneminde normal olan term SP'ler, prematür ve yenidoğan döneminde hasta olan term SP'lere göre daha geç tanınır. Bunlar rutin

inceleme veya yaşın ilerlemesiyle motor bozukluğun aile tarafından anlaşılmasıyla çeşitli incelemeler sonucu tanıları konulur. Yenidoğan döneminde normal olup SP tanısı alan 15 term çocuğun ikisinde migrasyon bozukluğu (lizensefali ve şizensefali), ikisi normal ve dokuzunda beyaz madde nekrozu saptanmıştır (33). SP açısından yüksek riskli gebelikler anne ya da fetusa bağlı nedenlerden kaynaklanabilir. Anneye ait genetiksel sağlık sorunları, gebelik sırasında geçirilen enfeksiyonlar, metabolik dengeyi bozan hormonal, metabolik ya da sistemik hastalıklar, gebeliğe bağlı gelişen hipertansiyon annenin fetusu etkileyebilecek sağlık sorunlarının başında gelmektedir (7).

Doğum sırasında geri dönüşümsüz beyin lezyonu gelişen term infantlar, nörolojik ve sistemik olarak hasta görünümündedirler. İlerlemenin belirlenmesinde düşük Apgar değeri (10 dk üzeri), süre giden hipotoni, solunumun başlatılması ve devam ettirilmesindeki güçlük, konvülsiyon, yenidoğan reflekslerinin canlı olmaması ve bilincin kapalı olması rol oynar. Term infantlar daha çok asfiksiye maruz kaldıkları zaman böyle bir tablo gelişip beraberinde renal, intestinal, miyokardiyal ve pulmoner bozukluk da görölür. Kardiak arrest, ağlamanın veya ilk soluğun gecikmesi, düşük Apgar değeri ile ailenin verdiği öyküde şiddetli asfiksinin belirtilmesi durumunda mortalite fazladır, yaşayanlarda SP gelişim oranı yüksektir.

Toplum kaynaklı ęalıřmalarda (gelişmiş ölkelerde) SP vakalarının %80'inde asfiksiye rastlanmamıştır (29). SP'li term çocuklarda MSS dışı malformasyon ve gebelik yaşına göre düşük doğum ağırlığının (SGA) fazla olduğu; bu da prenatal dönemin önemini belki de genetiğin önemli risk faktörleri

arasında olduğunu iddia eden yazarları bir parça haklı çıkardığı belirtilmektedir (34).

Etiyolojiyi sekiz ana bölümde toplayabiliriz, bunlar SP'ye yol açabilen risk faktörleri olup her biri tek başına ya da bazen iki ya da üç risk faktörü bir arada bulunabilir (35).

1- Prematürite: Düşük doğum ağırlığı olan bebeklerde genel SP için risk oranı 2500 g'ın üstündeki bebeklerde binde 3-4; 1501-2500g arasında binde 13.9 ve 1500 g'ın altında çok yüksek olup bin doğumda 40-90 arası verilmektedir (28, 36). Prematürite ile birlikte SGA varsa risk ikiye katlanmaktadır. Pellegrino (27) SP nedenlerini prematürite ve SGA diye iki gruba ayırmaktadır. SGA tüm gebeliklerin %3-10'unu ve ölü doğan bebeklerin %20'sini oluşturur (37). Ülkemizde SGA sıklığının %8.9 olduğu düşünülmektedir. Bunların mortalitelerinin fazla olduğu gibi yaşayanların yarısında ciddi veya uzun süreli morbidite riski bulunmaktadır. SGA'da doğumsal enfeksiyonlar, diğer organlarda malformasyon riskinin fazla olduğu gibi SSS'nin doğumsal patolojilerinin de olabileceğini belirtilmektedir (37). Gelişmiş ülkelerde SP'nin %50'sinin prematürite ile ilişkili olduğunu belirten araştırmacılar vardır (27). Prematürite ile SP arasındaki ilişki şöyle açıklanmaktadır.

a) Prematür infantların frajil kan damarlarının olması (özellikle beyinde germinal matriks alanlarının damarları)

b) 26-32 haftalık prematür infantlarda, özellikle lateral ventriküllere komşu beyin alanları yaralanmaya yatkındır (8). Bu bebeklerin ÇDDA olanlarının %25-40'ında özellikle lateral ventriküllerin dorsal ve laterallerinde

serebral beyaz maddede hipoksik iskemik nekroz, %40-50'sinde periventriküler kanama (PVK) ve intraventriküler kanama (İVK) görülmektedir (Tablo 2).

Düşük doğum ağırlıklı olanların arasında özellikle 1000 g'dan düşük olanlarda intraserebral hemoraji ve PVL gelişiminin fazla olması nedeniyle SP'nin fazla görüleceği belirtilmektedir (20). Spastik dipleji başta olmak üzere diğer SP tipleri de görülebilmektedir. Preterm olan çocukların spastik diplejinin term infantların spastik diplejilerinden patolojik olarak farklı olduğu belirtilmekte olup prematürlerin matürlere nazaran asfiksiye nispeten dirençli olduğu düşünülmektedir (38). Düşük doğum ağırlığı olan prematür bebeklere erken dönemde yapılacak bir transfontanel US ile beyaz madde nekrozunun saptanabileceği belirtilmektedir (39).

Tablo 2. İVK'nın Derecelendirme Sistemi (16)

Derece	Patoloji
1	Periventriküler kanama
2	Ventrikül içine kanama
3	Kanamaya ikincil ventriküler dilatasyon
4	Beyin parankimi içine kanama

2- Asfiksi: Perinatal dönemin en önemli SP etkenidir, perinatal asfikside doğuma yakın bir sürede, doğum sırasında ya da doğumu izleyen dakikalarda bebeğin oksijensiz kalması söz konusudur. Asfiksi; anne, doğum veya fetustan

kaynaklanabilir. İskemi ise hücre ve dokulara işlevleri için gerekli kan akımının sağlanamamasıdır (40). Asfiksi term ve preterm bebeklerde özellikle gelişmekte olan ülkelerde hala SP oluşumunda önemli bir faktördür. Perinatal asfiksi plasental ve/veya pulmoner gaz değişiminin bozulması ile oluşan anoksi, hiperkapni ve asidoz tablosudur (41). Apgar değerinin üç ve altında olması durumunda, ilk 5 dakikada SP gelişim riski %5, onuncu dakikada %17, yirminci dakikada %57'dir (17).

Nelson ve ark. (36) doğum asfiksisinin kesin neden olduğu SP oranının %10'dan fazla olmadığını belirtmektedirler. Küçüködük (37) 36. gebelik haftasından küçük bebeklerin %9'unda, 36. gebelik haftasından büyük bebeklerin %0.5'inde asfiksisinin görüldüğünü belirtmektedir. Doğum veya doğum sürecine yakın zamanlarda gelişecek problemler hipoksiye veya beyine kan akımı yetersizliğine (serebral iskemi) neden olur. Hipoksik iskemik olaylar %90 antepartum ve intrapartum dönemde, %10 postnatal dönemde gelişir. Bu nedenle hastaların perinatal dönemde iyi değerlendirilmeleri çok önemlidir.

Gelişmemiş ve gelişmekte olan ülkelerde doğum travması hala önemli bir sağlık problemi olmaya devam etmekte ve SP gelişiminde önemli rol oynamaktadır. Uterus kontraksiyonları arasındaki sürenin kısaldığı, buna karşılık süre ve şiddetinin arttığı tetanik kontraksiyonlar, doğum eyleminin uzaması veya hızlı doğum, kordon sarkması fetal hipoksi nedenleri arasında en sık rastlanılan nedenlerdir. Bunun yanında, ağrı uyarıcı ilaçların doğumdan önce ya da doğumun birinci ve ikinci evrelerinde uygulanması da fetal sıkıntıya neden olabilir (7). Prenatal dönemde gebelik toksemisi, annenin sigara vb. plasental dolaşımı bozan madde alımı da fetal hipoksiye neden

olabilmektedirler. Araştırmalar fetal sıkıntı olan olgularda SP'nin anlamlı biçimde daha sık görüldüğünü ortaya koymuştur (7). Annenin doğum öncesi geçirdiği enfeksiyonlar ve özellikle koriyoamniyonit, doğum asfiksisine, düşük Apgar değerlerine ve sonuçta çoğunlukla spastik tetraplejik SP'ye neden olurlar (7). SGA'sı olan bebeklerde asfiksi riskinin fazla olduğu düşünölmektedir.

3- Prenatal anomaliler: Düşük Apgar değerinin tek başına SP oluşumunda yeterli olmadığını savunan bazı yazarlar yapılan görüntöleme yöntemleri sonucu beklenenden daha fazla minör anormal bulgu belirtmişlerdir (24, 42). Nitekim gebelik ve doğum anamnezinde önemli patolojik bulgu saptanmayan ancak SP gelişen çocuklarda MRG'de, kistik dejenerasyon, poreensefali, hidransefali, ensefalomalazi gibi bulgular görüldüğünü belirtmişlerdir. Bunların yanı sıra hiç de ender sayılamayacak oranda pakigiri, lisensefali ve kallozal agenezi gibi bulgulara da rastlanılabilmektedir (9).

4- Biyokimyasal anomaliler: Bunların arasında en önemli olanlardan birisi bilirubin ensefalopatisidir. Son yıllarda anti-Rh desensibilizasyon çalışmasının yoğunlaşmasına karşın kernikterus problemi hala gelişmemiş ve gelişmekte olan ölkelerde önemli bir sorun olmaya devam etmektedir. Bilirubin ensefalopatisi genellikle ikinci ve sonraki doğumlarda özellikle prematür bebeklerde çıkmaktadır. Bilirubin konsantrasyonu ile nörolojik bozukluklar arasındaki ilişki tartışmalıdır (43). Kanda normal düzeyinin üzerine çıkan indirekt bilirubin beyinde kalıcı lezyona neden olmaktadır. Patogenezi açık değildir (44). Kernikterusta bazal ganglionlar, hipokampus, beyin sapı çekirdekleri ile okömotor ve koklear sinirler etkilenirler (45). Oluşan ensefalopatiler;

1. Akut bilirubin ensefalopatisi,

2. Kronik postkernikterik ensefalopati,
3. Kronik subtile tip ensefalopati diye bölümlere ayrılır.

Akut tip ensefalopatide ilk önce uyuklama, hipotoni ve emmeme sonra da hipertoni, opistotonus ve ikinci haftada tonusta azalma bulguları gelişmektedir. İlk yılın sonunda kronik postkernikterik ensefalopati bulguları belirmeye başlar. Ekstrapiramidal bulgular (kore, ballismus, distoni, tremor), yukarı bakış anormalliği ve işitme bozukluğu gelişir (46, 47). Ensefalopatinin hafif olduğu durumda subtile tip ensefalopati söz konusu olup işitme kaybı dışında genelde başka semptomu olmamaktadır (48). MRG ile ilk günlerde bazal ganglion tutulumu tespit edilebilir. Annenin metabolik hastalıkları ve hipoglisemi ile elektrolit bozuklukları sonucu gelişebilen hipoksik olaylar da yenidoğan dönemi risk faktörleri içine girerler (35).

5- Genetik nedenler: Genelde genetik nedenler SP oluşumunda ön planda değildir, ancak bazı SP tiplerinde örneğin konjenital ataksi ve diskinetik sendromda daha sık karşımıza çıkarlar. Ayrıca bazı aminoasit defektleri sonucu da SP gelişebilmektedir. Gelişen SP tipi genetik nedenlerde olduğu gibi daha ziyade spastik tetraplejidir. Genetik hastalığı olan hastalarda kalp, böbrek malformasyonları dışında beyin ve spinal kord gelişim bozukluklarına da sık rastlanılmaktadır. Dolayısıyla akraba evliliklerinin fazla olduğu ülkelerde (ülkemiz buna dahil) doğan bebeklerde nörolojik zedelenmelere daha sık rastlanması beklenmektedir. Araştırmalar SP olgularının yaklaşık %1-2'sinin kalıtsal olduğunu özellikle hastalığın ataksik formunun yaklaşık olarak %50'sinin otozomal resesif geçiş gösterdiğini ortaya koymaktadır (14). Genetik SP tipleri otozomal resesiflerin yanında dominant da olabilmektedirler. Piramidal

bulgularla görülebilenlerin yanı sıra ekstrapiramidal bulgularla gelen tipleri de vardır (49, 50). Çok ender görülen türler enzimopati ve organik aminoasidopatilerdir (35). Malformasyon veya dismorfik özellikler serebral patoloji açısından uyarıcı olmalıdır.

6- Çevre etkenleri: Çevreden kaynaklanan risk faktörleri olarak gebelikte radyasyon (mikrosefali, spastik tetrapleji, mental gerilik vb.), fungusidler ve kronik alkolizm sayılmaktadır.

7- Konjenital enfeksiyonlar: Genelde bu tür enfeksiyonlar CMV, kızamıkçık, toksoplazmatisis, listeriyoz olarak bilinirler. Mikrosefali, hidrosefali, serebral kalsifikasyona neden olan veya diğer anomalilere yol açan bu enfeksiyonlar, oldukça kolay tanınırlar.

8-Postnatal nedenler: Doğum sonrası risk faktörleri olarak yenidoğan dönemi enfeksiyonları (bakteriyel menenjitler, herpes enfeksiyonları, viral ensefalitler) sayılabilirler. Bunun yanı sıra yenidoğan dönemi ve beynin hızlı gelişim döneminde olan intrakraniyal kanamalar zaman zaman SP nedeni olarak karşımıza çıkabilmektedir. Postnatal dönemde geçirilen sepsis ve yaşamın ilk yılları içerisinde şiddetli dehidratasyona neden olan hastalıklar da beyin yıkımına ve dolayısıyla SP'ye neden olabilmektedirler. İkiz ve üçüz bebeklerde SP oranının daha fazla olduğu belirtilmektedir (51). Nedeni kesin belli olmamakla birlikte bunlarda prematürite riskinin fazla olması ile ilgili olabileceği bazı yazarlar tarafından dile getirilirken SGA için de bir risk faktörü olduğu düşünülmektedir.

5. Fیزیopatoloji

Preterm infantlarda subependimal ve intraventriküler kanama bazen de bunlara eşlik eden HİE, motor bozukluğun nedenidir. Bu olayların immatür beynin beyaz madde kısmında şiddetli kistik lezyona neden olduğu düşünülmektedir. Enfeksiyona ikincil distal damarlardan paraventriküler beyaz maddede kan akımının azalması veya metabolik dengesizlikler de patolojide önemli bir yer almaktadır (52). Term asfiktik infantlarda parasagittal alanlara kan akımının yetersiz olduğu pozitron emisyon tomografisi ile Volpe ve ark. (53) tarafından gözlemlenmiştir. Gross ve ark. (54) doğum travmasının neden olduğu vakaların yarısından daha azında, diğer yandan perinatal etkilenmesi olan vakaların tümünde morfolojik beyin lezyonu saptamışlardır. Yukarıda belirtilen olaylar sonucu gelişen serebral lezyon beyin korteksinin baskılanma işlevini kaldırır, gama motor nöron sistemini aktive edip spastik felç gelişir (14). Ayrıca yaş ilerledikçe kaybolması gereken yenidoğan refleksleri ve yenidoğanın ilkel reaksiyonları da kaybolmayıp patolojik diğer bazı refleksler de bunlara katılır, zamanla eklemlerde kontraktürler belirebilir.

Serebral veya spinal piramidal yollarda harabiyet olursa spastik felçlerin yanı sıra duyu organlarında bozukluklar, denge bozuklukları da gelişebilir. Özellikle bilirubin ensefalopatisi dediğimiz kernikterus başta olmak üzere bazal ganglion lezyonlarının olduğu durumlarda atetoz, koreoatetoz, distoni ve ballismus gibi diskinetik bozukluklar gelişir. Serebellar lezyonlarda ataksi, hipotoni, dismetri, disdiadokokinezi, nistagmus görülür (14).

6. Sınıflama

SP ile ilgili olarak yapılmış çeşitli sınıflamalar mevcuttur. Bunlardan biri bugün yaygın olarak kullanılan Serebral Palsi Amerikan Akademi Komitesinin 1965'te düzenlemiş olduğu sınıflamadır (55). Bu sınıflama motor fonksiyon bozukluğunun kliniğe yansıma biçimine (spastik, ataksik vb.) ve etkilenen ekstremitelere sayısına göre düzenlenmiştir (Şekil 4).

Bu sınıflama şöyle özetlenebilir:

A-Spastik SP:

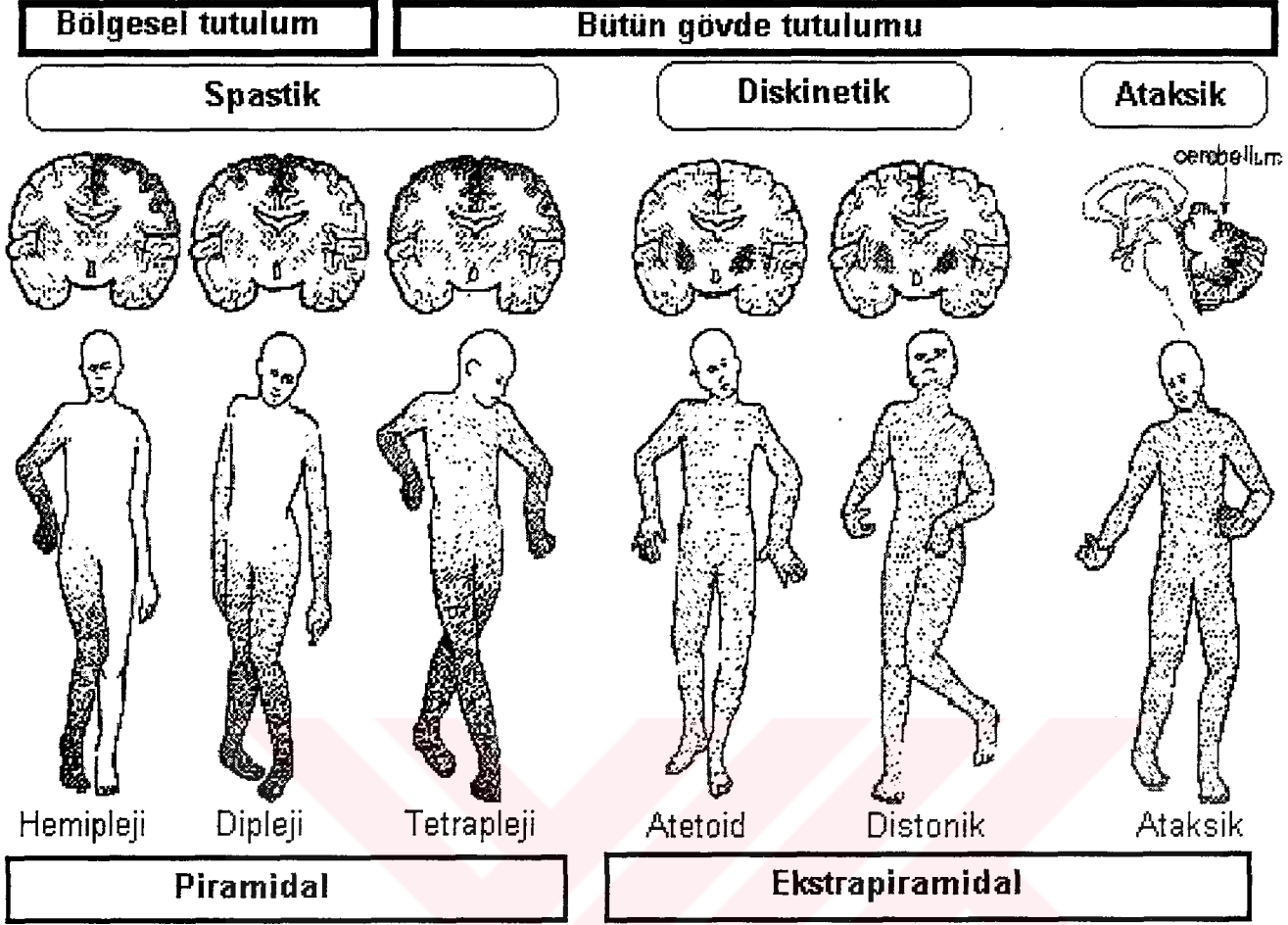
- Dipleji: Alt ekstremitelere üst ekstremitelerden daha fazla etkilenmiş.
- Tetrapleji: Tüm ekstremiteler eşit etkilenmişler.
- Hemipleji: Vücudun tek tarafı etkilenmiştir.

B- Diskinetik SP:

- Hiperkinetik veya koreoatetoid
- Distonik

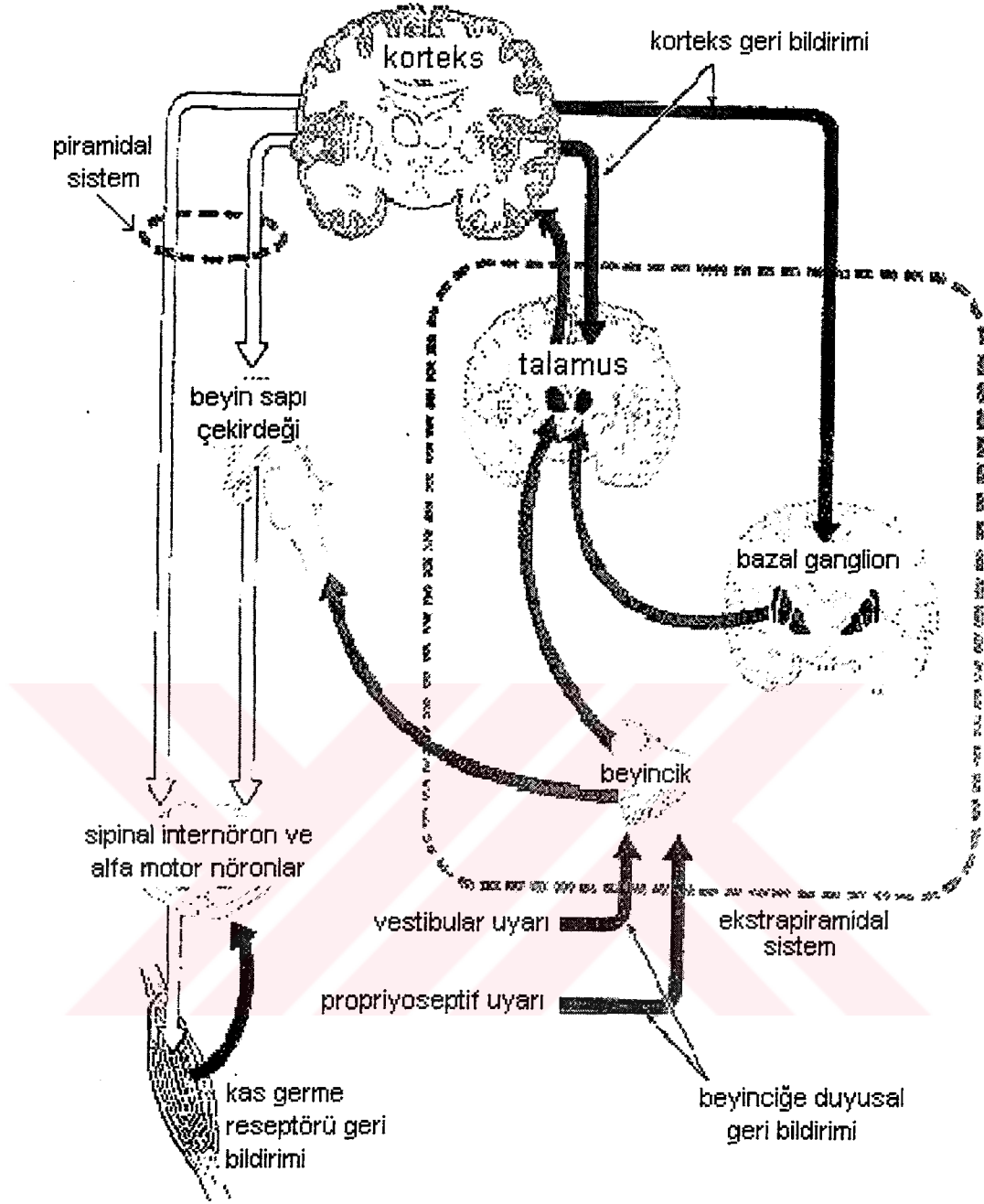
C- Ataksik SP

D- Miks SP



Şekil 4. Serebral Palsi'nin sınıflandırılması (16)

Hafif, orta ve şiddetli SP ile etiyoloji (prenatal, perinatal ve postnatal) baz alınarak yapılan sınıflamalar da mevcut olduğu gibi piramidal, ekstrapiramidal ve miks tip SP diye ayırıp daha çok patolojik lezyonun göz önünde bulundurularak yapılan sınıflamalar da mevcuttur (Şekil 5).



Şekil 5. Motor kontrol sistem componentlerinin şematik sunumu (16)

7. Klinik

SP'de klinik belirtiler hareket, postür ve tonüs üçlüsündeki bozukluklarla kendini belli eder. Klinik bulgular yukarda da belirtildiği gibi piramidal ve ekstrapiramidal sistemin lezyon durumuna göre gelişir. Bu bulgular, fark edilemeyecek kadar basit beceri kusurlarından, çocuğun tekerlekli sandalyeye mahkum olduğu, gövde ve ekstremitelerinde istem dışı kontraksiyonlara neden olan ileri derecede spastisiteye kadar değişik bir yelpazede karşımıza çıkabilir (7). Başta motor bozukluk olmak üzere mental retardasyon, epilepsi, görme, işitme, konuşma, bilişsel ve davranışsal bozukluk, mikrosefali gibi değişik klinik bulgular ilave olabilir (20). Birincil (genetik) ve ikincil (non genetik) mikrosefali olabilir. Fakat SP'de HİE'ye ikincil mikrosefali daha sıktır. Hidrosefali olduğunda makrosefali gelişir. HİE'de şiddetine göre klinik bulguları da değişmektedir (39). Bu bulgular tablo 3'te özetlenmiştir.

Tablo 3. HİE'de Sarnat'ın klinik sınıflaması (40)

	1. derece (hafif)	2. derece (orta)	3. derece (ağır)
Şuur durumu	Hipereksitabilite Titreme	Letarji	Stupor veya koma
Kas tonusu	Normal	Hipotoni	Ağır hipotoni
Refleksler	Normal veya artmış	Normal veya azalmış	Azalmış veya yok
Solunum	Normal	Normal	Düzensiz veya yok
Otonom sistem	Midriasis Taşikardi	Myosis Bradikardi Mide barsak hareketleri artmış	Şok
Konvülsiyon	Yok	Yok veya hafif	Sık, tedaviye dirençli
Prognoz	24 saat içinde tam düzelve, prognoz iyi	%20-40 sekel	Mortalite oranı yüksek

MSS'deki lezyonun yerleşim yerine bağlı olarak SP'de aşağıda belirtilen klinik tablolar oluşabilir.

Spastik tip

a) Spastik tetrapleji: Spastik tetrapleji ya da kuadripleji olarak da tanımlanır. Pleji ile pareziyi belirlemede spastik çocuğun yaşı rol oynar. İyileşme şansı olan küçük çocuklarda ve hafif şekillerde parezi kelimesi tercih edilmektedir. Tedavide parezi ifadesini kullanarak daha olumlu bir hava yaratılmaktadır. Gelişmiş ülkelerde tetrapleji %27, dipleji %21, hemipleji %21 olarak belirtilmekte olup ülkemizde Apak ve ark. (30) tarafından yapılan çalışmada tetrapleji %56.2 oranında bulunurken. dipleji %12.8 olarak saptanmıştır.

Hastaların çoğunda motor gelişim yenidoğan düzeyinde kalır. İkel refleksler yoğun olarak devam eder. Tetrapleji spastik türlerin en ağır şekli olup tüm ekstremiteler, boyun, ağız, dil ve farinks kasları etkilenir. Çiğneme, yutma zorluğu yaygın bulgularından olup aspirasyon pnömonisine neden olmaktadır. Bulber parazi eşlik edebilir (20). Ağır şekillerinde konvülsiyonlar, mikrosefali, mental bozukluklar, algı, duyu (görme ve işitme) ve konuşma kusurları görülür. Ender olarak mikrosefali olmayan çocuklarda zeka düzeyi normal olabilir (14). Olaya yol açan nedenler sıklık derecesine göre prenatal (%55), perinatal (%30) ve postnatal (%15)'tir (4). Olgularının %39'unun preterm bebekler olduğu belirtilmektedir. Preterm bebeklerde MRG bulguları spastik diparazide olduğu

gibi PVL ve PVK'dir. Multikistik ensefalomalazi, posthemorajik hidrosefali ve ender de olsa görülebilen kallozal disgenezi bulguları şeklinde saptanmaktadır (56). Tetraplejinin ana nedeninin HİE olması için hipoksinin 10 dakikadan uzun sürmesi gerektiği belirtilmiştir. Bu kadar uzun süren asfiksidede hipoksi serebral korteksten beyin sapına kadar olan bölgeyi tutabilmektedir. Böyle olgularda piramidal ve ekstrapiramidal hatta serebellar bulgular ve bunların yanı sıra bulber parezi belirtileri görülebilmektedir. Klinik olarak bu hastalarda distonik bulgular ve atetoik belirtiler de görülebilirler. Tetraplejinin klasik MRG bulgusu multikistik ensefalomalazi, nöronal nekroz, atrofi ve ender olarak da gliosistir (9).-Nörolojik muayenede spastisite ile birlikte her dört ekstremitede tonus artışı, spontan ekstremitte hareketlerinde azalma, derin-tendon reflekslerinde (DTR) artış ve Babinski pozitifliği gibi bulgulara rastlanır (20). Genelde ekstremitelerde kontraktürler gelişir. Prognozu en kötü olan spastik SP tipidir (16).

b) Spastik dipleji: Sanayileşmiş ülkelerde diplejinin, spastik olguların içinde görülme sıklığı son yıllarda yükselerek %20-40 düzeyine ulaşmıştır (31). Ülkemizde bu sıklık halen %13 düzeyindedir (4, 26, 30). Spastik dipleji klasik bir preterm bebek hastalığıdır. Daha çok alt ekstremitede spastisite olur. Bazen kollarda da hafif spastisite olabilmektedir. Bunun için spastik parapleji terimini kullanan yazarlar da vardır. Bu hastalarda zeka kusurlarına ve diğer nörolojik bulgulara tetrapleji vakalarına göre daha az rastlanır ve daha hafiftir (14). Genelde emekleme döneminde fark edilirler. Çünkü emeklerken sadece kollarını kullanırlar (komando sürünmesi). Muayenelerinde alt ekstremitelerinde spastisite ile birlikte, DTR'lerde artış, ayak bileği klonusu ve bilateral Babinski pozitifliği saptanır. Ayrıca kollarından tutup kaldırıldıklarında alt

ekstremitelerinde makaslama postürü gelişir, yürümeleeri genelde gecikir, ayaklarda ekinovarus postürü oluşur. Yürümeye başladıklarında ayak parmağı ucuna basarak yürürler. Şiddetli spastik vakalarda alt ekstremitelerde atrofi gelişir, alt ve üst ekstremitte arasında belirgin bir oransızlık olabilir (20). Ana neden PVL veya PVK'dir (9). Spastik dipleji olgularının %95'inde prematürite olduğunu belirten yazarlar vardır (4, 17). Görüntüleme yöntemlerinde ise dikkati korpus kallozumdaki incelmeye ve PVL çekmektedir (9). Preterm bebeklerde lezyonun bu bölgeleri seçmesi, periventriküler bölgede bulunan germinal matriksin ince ve frajil damar tabakası ile örülmüş olmasındandır. Asfiksi sırasında gelişen sistemik hipotansiyon, lökomalazi ve İVK'ya yol açabilmektedir. Term bebekte benzer olayın gelişmesi daha karmaşık bir mekanizma ile oluşmaktadır. Kapsamlı görüntüleme çalışması yapan gruplar hem term hem de preterm bebeklerde beyin MRG'nin %91 oranında bulgu verdiğini belirtmişlerdir (10, 11). Organik bulgular preterm bebeklerde term bebeklere oranla daha sık bulunmaktadır (11). Term bebeklerde rastlanan spastik diplejilerde genetik nedenin araştırılması ayrıca önem taşımaktadır (4).

c) Spastik hemipleji: Spastik felç vücudun bir yarısını kapsar. Görünme oranı %21 ile nispeten daha azdır (31). Bu oran ülkemizde de pek değişmemektedir (31). Hemipleji daha sık olarak term bebeklerde görülür. Pretermelerde oluşan hemiplejinin nedeni bunlarda sık görülen intrauterin anomalilerin olabilmesidir. Bu tür malformasyonlar, şizensefali, pakigiri ve diğerleridir. Preterm hemipleji olgularında a. cerebri media infarktları, PVL ve PVK da görülebilmektedir (57). Ayrıca asimetrik konjenital vasküler veya beynin gelişimsel defekti ile ilgili olabileceği de belirtilmektedir. Beynin en önemli

görüntülenme bulgusu ←PVL'dir (58). BT ve MRG ile kontralateral atrofik serebral hemisfer ve dilate lateral ventrikül görüntülenebilir (20).

Term SP'li hastaların hemiplejilerinde prenatal nedenler %10, perinatal nedenler %16 ve bilinmeyen nedenler ise %74 olarak belirtiliyor (4, 28, 42). Burada bilinmeyen nedenler öne çıkmakta, intrauterin dönemde olası dolaşım bozukluğu varsayılarak periventriküler bölgede (kapsula interna üst köşesi) hipoperfüzyon sonucu hemipleji olabileceği belirtilmektedir (11). Bu hastalarda genelde zeka düzeyi normal olup fokal serebral konvülsiyonlara sık rastlanır. İlk aylarda hareketlerde asimetri ve o taraftaki elde sürekli yumruk hali gözlenir. Geç yürümeye başlayan bu hastalarda giderek spastisite gelişip büyük eklemlerde kontraktürler gözlenebilmektedir (14). Plejik ekstremiteler zamanla atrofi olup etkilenen ayakta ekinovarus gelişir, yürürken parmak ucunda yürürler, koşarlarken üst ekstremitelerinde distoni gelişir, DTR artışı, ayak bileği klonusu ve Babinski pozitifliği olup %25 vakada mental retardasyon, yine %30'unda konvülsiyon görülmektedir (20).

Diskinetik tip

Özellikle HIE'nin neden olduğu SP hastalarında oranında artış olmaktadır. Ağır bir SP tipidir. Bunlarda postür defekti ve istemsiz hareketlerin varlığı (atetoz, ballismus, kore ve distoni) söz konusudur. En sık kernikterusu olan bebeklerde görülür (14). Klinik olarak iki türü ayırt edilir:

a) Koreoatetotik (hiperkinetik) tip: Geniş amplitüd, istemsiz hareketlerle karakterizedir. En fazla görülen istemsiz hareket atetozdur. Değişik derecede kore de olabilir. Tremor, miyoklonus görülebilir. Atetoz genelde distal (ön) kolu tutar, koreiform hareketler ise yüzde, kollarda ve nadiren boyunda olur. Atetoik

postür, bebek bir cisme uzanırken ilk bir yaşta fark edilebilir, uyku sırasında görülmezler.

b) Distonik tip: Nadir olup patofizyolojisi tam bilinmemektedir. Boyun kasları ve kolların proksimal bölümü tutulur. Boyun değişik pozisyonda sabit kalabilir.

Apak ve ark. (48) yaptıkları çalışmada diskinetik tip %11 oranında saptanmıştır. Diğer SP türlerinden farklı olarak diskinetik sendromlar daha çok perinatal dönemde oluşur. Olaya yol açan nedenler HİE'nin yanı sıra bilirubin ensefalopatisi ve bazal ganglionları tutan hemen her türlü neden olabilir: Toksinler, enzimopatiler, kalıtım ve malformasyonlar başlıcalarıdır. Preterm bebeklerde diskinetik sendrom enderdir. Term bebeklerde değişik sendromlara eşlik ederek görülebilir. Örneğin mikrosefali, multipl malformasyonlar, mental gerilikler gibi (28, 59). Bazı kalıtsal ya da kalıtsal olmayan hastalıklar benzer tablo oluşturur. Status marmoratus, status dismielinatus ve status fibrosus örnek olarak sayılabilir. Gelişmiş ülkelerde diskinetik SP'lerin %30 oranında görüldüğü belirtilmektedir (27). Kernikteruslu bebekler bu grubun önemli bölümünü teşkil ederler. Bu bebeklerde ilk aylarda spontan motilitede azlık ve hipotoni ile giden latent dönemi izleyerek kas tonusunda artma, sık tonus değişikliği (distoni) ve atetoz gelişir. İstemsiz hareketler zamanla artar. Ağır bir serebral parezi türü olup belirgin olarak devam eden ilkel refleksler, çiğneme, yutma ve konuşma bozukluğu gözlenir, genellikle üst motor nöron bulguları olmayıp konvülsiyon yaygın değildir (20).

Kernikterus dışı nedenlerle oluşan sendromda zeka genellikle normal, buna karşın konuşma bozukluğu ağırdır. Kernikterusun neden olduğu vakalarda

işitme kusurları siktir. Bunlarda zeka kusuru da ağırdır (14). Beyin görüntüleme yöntemlerinde sık olarak talamusun tutulduğu belirtilir (9). Kernikteruslu vakalarda bazal ganglionların tutulumu nadir değildir. Yokochi ve ark. (60) yaptığı çalışmada atetoik SP olan 22 çocuktan 15'inde talamus ve putamende patoloji saptanırken, perinatal asfiksi öyküsü olan 16 çocuktan 14'ünde bazal ganglion, talamus ve/veya serebral beyaz madde lezyonu saptandığını bildirmişlerdir.

Ataksik tip

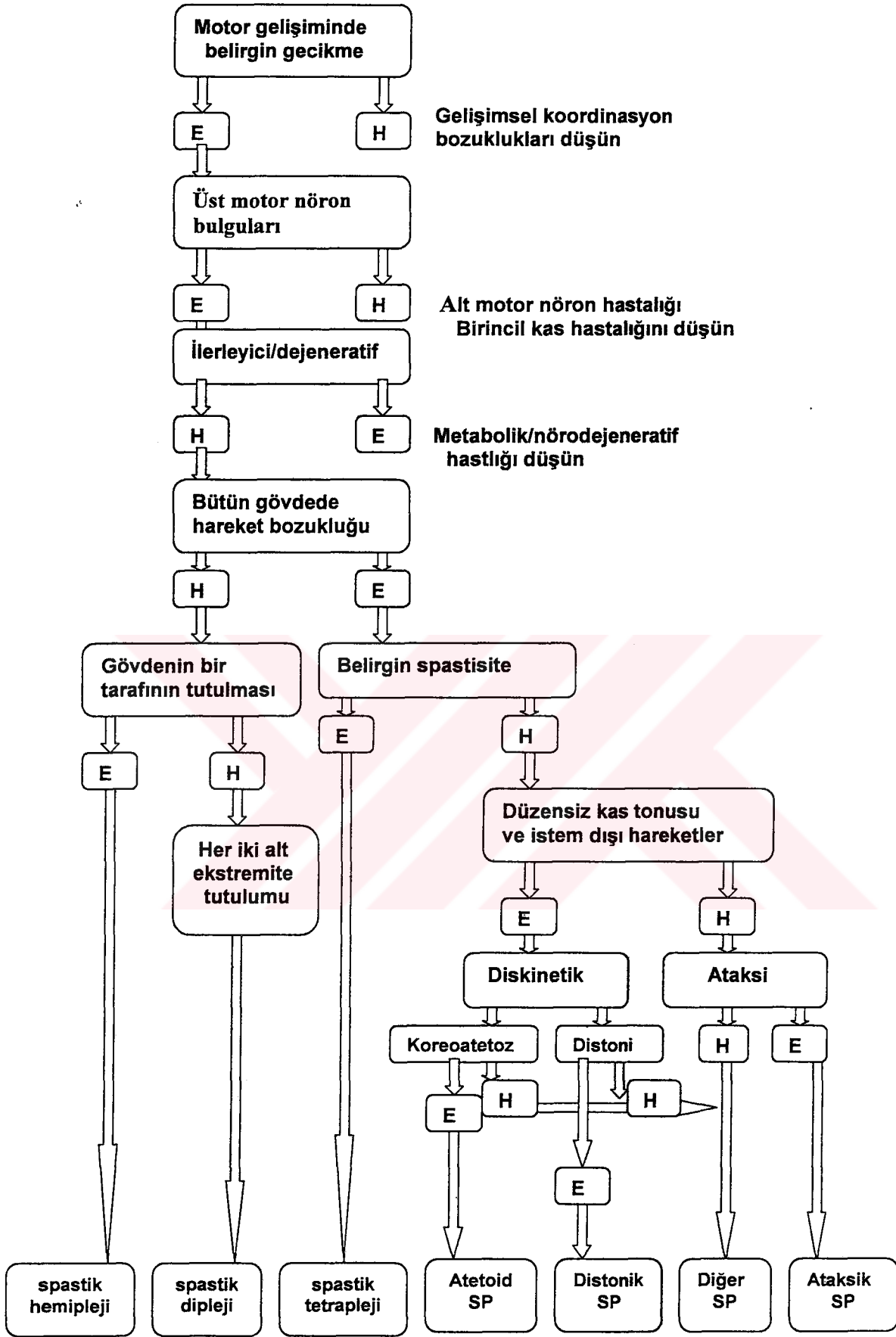
Basit ataksik SP'ler genelde term bebeklerde gelişir. Ataksik SP %10 oranında görülür (gelişmiş ülkelerde). Apak ve ark. (48) yaptıkları çalışmada %2 oranında saptamıştır. Hastaların anamnezlerinde %53'ünde risk faktörüne yönelik her hangi bir bulgu olmadığı belirtilir. Prenatal risk faktörleri ise %29'unda vardır (61). Otozomal resesif türlerin yanı sıra serebellar malformasyonlarla birlikte olan türler de bulunur. Bu olgularda denge ve koordinasyon bozuklukları ön plandadır. Bu hastalarda DTR'ler genellikle normaldir (7). Herediter ataksi türleri spastik sendromların bir bölümünü oluşturur. Ataksik diplejiler genel olarak preterm bebeklerde daha önce belirtilen risk faktörleri sonrası gelişen tip ataksiler olup bu grubun en sık görülen türüdür.

Kuzey Avrupa Ülkelerinde ataksi grubuna disekilibrium sendromu dahil edilir. Bunda bulgular tüm ataksilerden farklı olduğu gibi bu tür şimdiye kadar sadece İsveç ve İrlanda gibi Kuzey Ülkelerinde görülmüştür (62). Ataksik SP'li hastalarda diğer motor bozukluklar da olur. Özellikle serebellar fonksiyon bozukluğu bulguları ön planda olduğu zaman tanısı kolaylaşır. Nadiren mental retarde olurlar ve genelde hareket bozukluğu birinci senenin sonunda fark

edilir. Üç-dört yaşına kadar yürümeleri gecikebilir. Muayenelerinde nistagmus, dismetri, hipotoni ve düzgün yürüyememeleri tespit edilebilir. Gözleri açık iken Romberg testi pozitif olur. Bu hastalar, ilk iki yaşta hipotonik olurlar. Tremor nedeniyle doktora başvurabilmektedirler (63). Patogenezi tam bilinmemektedir. Fakat vermis aplazisinin bu tip semptomlara neden olabileceği, serebellar hemisferik lezyonun bu tip hastalarda olmayabileceği belirtilmektedir. Bunlardaki lezyon ile nörolojik bozukluk arasında zayıf bir korelasyon vardır (12). Miller ve Ark. (64) yaptıkları çalışmada %38 oranında posterior fossada herhangi bir lezyon saptanmamışken, %28'inde patoloji saptanmıştır.

Miks tip

Serebral parezilerin az bir kısmında görülüp piramidal ve ekstrapiramidal tip SP'lerin bulguları birlikte görülür, spastik tetraplejik olan bir hastada hafif veya çok bariz koreoatetoz olabilir. Ayrıca koreoatetozu olan bir hastada üst motor nöron lezyon bulguları da görülebilir. Bu hastalarda beynin kortikal, subkortikal alanları ve bazal ganglionlar tutulur. SP'nin belirtilen özellikleri ve alt tipleri Şekil 6'da özetlenmiştir.



Şekil 6. Serebral palsinin sınıflandırılması ve motor gecikmenin değerlendirilmesi

(16) E: evet, H: hayır.

Serebral parezinin bu ağır semptomları gösteren şekillerinin yanı sıra minimal semptomatoloji gösteren “minimal serebral disfonksiyon” adı ile bilinen bir tipi de vardır. Bu hastalarda nörolojik semptomlar çok hafiftir. Bu semptomlar herhangi bir stres durumunda belirgin olurlar. Bu çocuklarda her türlü motor fonksiyon güçlükle yapılır (14).

SP’li hastalar genellikle salt motor bozuklukla karşımıza çıkmazlar. Nitekim bu hastaların %40’da görme veya göz motor kontrol bozukluğu vardır (65). Özellikle şaşılık fazla olup prematür SP’de oksijen lezyonuna bağlı retinopatiye bağlı olabileceği gibi ailesel de olabilir (66). Okulomotor bozukluk amliyopiye neden olabilmektedir.

Hastaların %3-10 oranında işitme sorunu olduğu düşünülmektedir (65). İşitme problemini fark etmenin zor olduğu durumlar, özellikle tek taraflı veya yüksek frekanslı işitme kayıpları göz önünde tutulursa bu oran daha da yüksek olabilir. Prematür SP’ler işitme açısından daha fazla risk altında olup (67) somatosensoryel bozukluk olabileceği Molnar (68) tarafından belirtilmiştir. İlave olarak bilişsel bozukluklar, öğrenme bozuklukları, zeka gerilikleri ve %46’sında konvülsiyon geçirme öyküsü tespit edilebilir (69).

Konvülsiyon, doğum sonrası nedenlerle oluşmuş SP’li olgularda daha sık görülmekte ve çoğunlukla sekonder generalize tonik-klonik veya kompleks parsiyel nöbetler olarak karşımıza çıkmaktadır. İlave olarak depresyon, dikkat eksikliği, otizm, beslenme bozuklukları, büyüme geriliği, gastroözofajial reflü (GÖR), konstipasyon, ağız hijyeni bozukluğu, solunum yolu hastalıkları, kalça çıkığı, skolyoz, ekstremitelerde kontraktür, idrar yolu enfeksiyonları, makrosefali gibi bulguları olabilmektedir.

8. Tanı

Bu hastalara, motor bozukluğun belirgin olmadığı özellikle erken çocukluk döneminde, erken tanı koymak çok güçtür. Erken tanı ve tedavinin çok önemli olduğu bu hastalar, genelde bir yaşın sonuna doğru tanınırlar. Risk faktörlerinin bilindiği gebelik ve doğumlarda çocuğa ilk aylarda sık nörolojik muayene yapılması ile erken tanı konulabilir (14). Olguların %96'sında tanının ve SP tipinin iki yaşından önce belirlenemediği bildirilmiş ve ailelerin bilinçli olması ve normal gelişimden sapmaları izlemeleri erken tanıyı kolaylaştırmaktadır (23, 70). Diğer hastalıkların tanısında olduğu gibi SP'nin tanısında da doğru ve detaylı bir öykünün alınması, iyi bir fizik muayene önemli bir yer tutar. Bunlarla MSS'nin progressif hastalıkları (nörodegeneratif ve nörometabolik hastalıklar, spinal kord tümörleri veya müsküler distrofiler vb.) ayırt edilebilirler (20). İlave olarak son zamanlarda kullanıma giren görüntüleme teknikleri tanıda önemli rol oynarlar. Daha önce de belirtildiği gibi bu hastalarda primitif refleksler devam etmekte, istemli motor kontrol ile acil otomatik hareket reaksiyonları gecikmektedir.

Çok sayıda nörolojik erken tanı yöntemi ileri sürülmüş olmakla birlikte halen uluslararası düzeyde kabul edilmiş standart bir yöntem yoktur. Her ülke hatta her merkez kendine göre bir yöntemle süt çocuklarında nörolojik muayene yapar. Ancak bu yöntemlerin hepsi öykü alınırken risk faktörlerinin sorulması, risk grubuna giren yenidoğanlarda belirli aralıklarla nörolojik muayene yapılması, süt çocuğunun gelişmesinde dikkati çeken bozuklukların saptanarak değerlendirilmesi ilkelerinde birleşirler. Nörolojik muayeneyi yapan hekimin süt

çocuklarında gelişme fizyolojisini, fizyopatolojisini ve yaşa göre beliren veya kaybolan refleksleri iyi tanması gerekir.

Doğumdan sonra altıncı haftadan birinci yaşın sonuna kadar olan zaman içinde 30'dan fazla refleks, reaksiyon ve süt çocuğunun çeşitli pozisyonlarda gösterdiği özel davranışlara dayanan bulguların değerlendirilmesi ile erken tanıya gidilebilir. Bebeğin gelişim basamaklarında gerilik, hipertoni, baş çevresinin ayına göre büyük veya küçük olması, iki aylıktan sonra el baş parmağının avuç içinde kapalı kalması, ilkel reflekslerin olmaması, artması, belli ayda kaybolmaması, ekstremitelerde asimetrik postür, parmak uçlarına basarak yürüme, alt ekstremitelerde makaslama, altı aya kadar hiç ses çıkarmama ve bir buçuk yaşından önce bir elini dominant olarak kullanması gibi bulgular SP'yi düşündürmelidir (21). Bunlara ilave olarak aşağıdaki yöntemlerin kullanılması tanı ve ayırıcı tanıda önemli bir rol oynar.

Lomber ponksiyon: Kanama ve MSS enfeksiyonlarını ekarte etmek için yapılır. Özellikle yenidoğan döneminde enfeksiyonun ekarte edilmesi önem arz eder.

Metabolik parametreler: Ciddi perinatal asfiksili yenidoğanlarda hiperamonemi ve sıklıkla beraberinde SGOT, CPK, CPK-MB ve LDH değerlerinde artma görülür. Klinik iyileşme ile beraber amonyak değeri de düşer (9). SP'nin ayırıcı tanısında serum laktat ve piruvat (mitokondrial hastalık), tiroid fonksiyonları (hipotiroidi), amonyak (üre siklus defekti ve karaciğer fonksiyon bozukluğu), kas enzimleri, idrar ve kan aminoasitleri, kromozom analizi (ilave olarak dismorfik bulgular veya değişik organ anormallikleri varsa) gibi testler önerilir (21).

Elektroensefalografi (EEG): EEG'de görülen anormallikler beyin lezyonunun topografisi konusunda bilgi verebilir. Yaygın kortikal nöronal nekrozda burst supresyon, persistan voltaj supresyonu gibi anormallikler izlenirken, fokal lezyonlarda periyodik lateralize deşarjlar görülür. PVL'de ise pozitif verteks ve rolandik keskin dalgalar saptanır (9).

Sintigrafi ve SPECT: Sintigrafide kullanılan radyoaktif madde Tc 99m perteknetat'dır. Bozulmuş kan beyin bariyerini geçer ve lezyonun topografisi konusunda kaba bir görüntü verir. Günümüzde sintigrafinin yerini SPECT almaya başlamıştır. SPECT'de 123-iodoamfetamin veya Tc99m-heksametilprop- lenamiloksin kullanılarak bölgesel serebral perfüzyonu ölçmek mümkündür. Lezyon bölgeleri, azalmış bölgesel perfüzyon ile karakterizedir. Sintigrafide lezyonun topografisini saptamada gecikmiş görüntülerdeki (enjeksiyondan 2-4 saat sonraki) radyonüklit tutulumu daha anlamlıdır. Tc 99m sintigrafisi için optimal zamanlama postnatal dönemin yaklaşık yedinci günüdür (9).

BT: Çoğu beyin lezyonlarını gösterebileceği gibi kalsifik lezyonların görüntülenmesinde MRG'ye üstünlük sağlamaktadır (71). Ciddi SNN'deki yaygın kortikal lezyonda, bazal ganglion ve talamus lezyonunda, PVL'de fokal ve multifokal iskemik beyin nekrozunun saptanmasında önemli bilgiler verir. PSH ve venöz trombozlarda değeri kısıtlıdır (9).

SNN'ye bağlı yaygın kortikal lezyonda BT ciddi asfiksiden haftalar sonra , bilgi vermeye başlar. Akut dönemde, ciddi şekilde etkilenmiş term infantlarda bilateral yaygın hipodansite ileri derecedeki kortikal nöronal lezyona işaret eder (9). BT, bazal ganglion ve talamusta gelişen hipoksik lezyonu da

görüntüleyebilir. MRG bu konuda daha duyarlıdır (72). Etkilenen alanlar BT'de hiperdens görülür. Bunun sebebi bazı olgularda hemorajik nekroz, diğer olgularda ise hipervaskülarite nedeniyle artmış kontrast tutulumudur (73). PSH'nin BT ile saptanması MRG ve sintigrafiden daha zordur. Bunun sebebi lezyonun yüzeysel ve kesitlerin aksiyel olmasıdır (72).

Anterior ve posterior periventriküler alanlarındaki tutulma kranial BT'de izlenebilir. Ancak periventriküler hipodansitenin asfiksili preterm infantlarda değerlendirilmesi zordur. Normal infantlarda periventriküler bölgelerdeki düşük dansite alanları miyelinizasyon tamamlanınca kaybolurlar. Bu nedenle PVL'nin BT bulguları olarak periventriküler beyaz madde miktarının azalması, düzensiz duyarlı bir ventrikülomegali ve derinleşmiş sulkusların lateral ventrikül duvarı komşuluğuna dek uzaması anlamlıdır (72). Beyaz madde nekroz alanlarında kalsifikasyon olabilir (9). Doğuma yakın başlamış lezyonlar genellikle birinci günde fokal konvülsiyonlarla kendini gösterirler. BT ile bunların saptanması zor olup günler ve haftalar gerekebilir. BT hemorajik lezyonları (subaraknoid, intraventriküler, intraserebral kanamalar) ve hidrosefaliyi de gösterir. Bu tür kanamalar daha çok prematür infantlarda görülmesine rağmen asfiktik term infantların %10-25'de intraventriküler ve intraparaknoidal kanama görülür (9, 72).

US: Daha çok fetal ve neonatal dönemde kullanılır. Beynin belirgin malformasyonları ve kanamalarla ilişkili patolojileri (IVK, PVL, hidrosefali gibi) hakkında önemli bilgi vermektedir (16). Bazal ganglion ve talamus lezyonu olarak hemorajik nekroz ve non-hemorajik nekrozu göstermek mümkün olup ekojen odaklar şeklinde görülür (8). Akut infarktın US görünümü ilk hafta içinde vasküler bir dağılım içindeki ekojenite olup genellikle orta serebral arter havzası

içinde yer alır (8). Bu aşamada doppler US, bölgedeki vasküler pulsasyon kaybını gösterebilir (9). Yeni doğan döneminde özellikle düşük doğum ağırlıklı prematür bebeklere erken dönemde yapılacak bir transfontanel US ile beyaz madde nekrozunun saptanması erken dönem SP göstergesi olarak yorumlanabilmektedir (33).

MRG: Beynin iskemik lezyonlarını saptamada en duyarlı görüntüleme yöntemidir. Nörolojik bozukluğun durumuna göre çekilecek beyin MRG'nin, beyin anatomisi hakkında özellikle SP'li çocuk hastalarda diğer hastalara nazaran daha değerli bilgi vermektedir (74). SP'nin önemli bir klinik bulgusu olan mikrosefali baz alınarak yapılan çalışmada %80 oranında MRG'de lezyon saptanmıştır (74). SP'li hastalarda KK lezyonlarını BT ile değerlendirmek zordur. Kallozal oluşum esnasındaki lezyonları agenezi veya hipogenezi, oluşum tamamlandıktan sonraki destrüksiyon olayları ise atrofi olarak değerlendirilmektedir (72). Agenezi ve hipogenezi, Dandy-Walker malformasyonu, Chiari malformasyonu, nöronal migrasyon bozuklukları, ensefaloseller, orta hat yüz anomalileri gibi beyin anomalilerine eşlik edebildiği gibi, izole agenezi olgularına da rastlanmaktadır (72). Genu veya korpustaki incelme hemen her zaman ikincil bir lezyon veya miyelinizasyon anormalliği anlamına gelir (72). HİE söz konusu olduğunda gebeliğin 8-28.haftalarında etkilenme olmuşsa korpus kallozumda hipogenezi, sonraki dönemlerde ise hipoplazi veya atrofi beklenir. KK'daki kanama ve infarktlar, ensefalomalazi ve atrofi ile sonuçlanabilir. SP'li hastalarda yapılan çalışmaların çoğuna korpus kallozum dahil edilmemiştir. Yapılan çalışmalardan birinde 40 SP'li hastanın MRG'si değerlendirilmiş. Hastaların %30'unda korpus kallozum normal

bulunmuş (75). Barkovich (76) ve Hayakawa'nın (77) asfiktik ve tetraplejik SP'li infantlarla yaptıkları çalışmada olguların tamamında korpus kallozum patolojisini rapor etmişlerdir.

Yapılan çalışmalarda korpus kallozum agenezisi, ventriküler dilatasyon ile konvülsiyon arasında ilişki olduğu rapor edilmiştir (78). Konvülsiyon geçiren her çocuğa nörolojik görüntüleme konusunda görüş birliği yoktur. Ancak parsiyel konvülsiyon, anormal nörolojik muayene bulguları, fokal paroksizmal deşarj veya EEG'de fokal yavaş dalga olması durumunda özellikle MRG ile nörolojik anormalliğin saptanma ihtimali yüksektir. Normal EEG ve nörolojik muayene olduğu halde MRG'de anormallik saptanabilir. Heinz ve ark (79) epileptik hastalarda yaptıkları karşılaştırmalı beyin görüntüleme çalışmasında %8 hastada BT normal olduğu halde, beyin MRG'de lezyon olduğu saptanmıştı. Başka bir çalışmada (80) parsiyel dirençli konvülsiyon geçirip BT'de patoloji gözlenmeyen ve EEG'de fokal anormallik saptanan 100 erişkin hastaya çekilen MRG incelemesinde 31 hastada lezyon saptanmış ve 22 hastanın EEG bulgularıyla uyumlu görülmüştür. Benign rolandik epilepsi, juvenil myoklonik epilepsi, absans sendromu ve febril konvülsiyonlu hastalarda genellikle nörolojik görüntülemeye gerek yoktur (67). MRG, beyin lezyonunun yeri, cinsi, gelişim zamanı ve herhangi bir konjenital malformasyonla ilişkisi konularında fikir verebilir. Gelişme geriliği (denver-2 testinde), DTR'lerde hipo veya hiperaktivite, ekstremitelerde spastisite, öykü ve fizik muayene ile birlikte değerlendirilmesi tanıda önemli avantajlar sağlamaktadır.

Serebral iskemi, intrauterin hayatta 20. haftadan önce olursa nöronal migrasyon defekti, 26-34 haftaları arasında olursa PVL, 34-40 haftaları arasında

olursa fokal ve multifokal serebral zedelenme oluşur (21). SNN, T1 ağırlıklı görüntülerde korteksin göreceli hiperintensitesi şeklinde görülür. Daha sonraki dönemlerde ise ciddi kortikal atrofiye ilerler (72). PVL, BT'de belirsiz olduğu akut dönem içinde MRG'de belirgin olarak izlenebilir (9). PVL, beyaz maddenin karakteristik bir dağılıma sahip nekrozudur. Otopsi çalışmalarında sıklıkla prematür, postnatal yaşamı birkaç günden daha fazla olan ve kardiyorespiratuar bozukluğu olan infantlarda görülmüştür (9). Fokal periventriküler ve yaygın beyaz madde nekrozu şeklinde olabilir. PVL'nin zaman içindeki seyri lezyonun büyüklüğüne bağlıdır. PVL, term SP'lerde görülebilmesine karşın primer olarak preterm SP'li hastaların patolojisidir. Gestasyonel yaş ve doğum ağırlığı azaldıkça insidansı artar.

MRG, neonatal dönem sonrası hipoksik iskemik lezyonları da duyarlılıkla saptayabilir. Bu dönemde SNN'ye bağlı kortikal atrofi, sekel olarak izlenebilir (9). PVL'nin sekelleri ise peritrigonal bölgeler başta olmak üzere beyaz maddede azalma, kompensatuar ventriküler dilatasyon ve periventriküler beyaz maddede T2 ağırlıklı görüntülerde sinyal artışı şeklinde görülürler (72).

SP'li çocuklarda epilepsi görülme sıklığı ile beyin görüntüleme bulguları arasında ilişkiyi ortaya koymak için yapılan çalışmalarda anormal beyin MRG bulgularının epilepsi görülme oranlarını ve epilepsinin prognozunu etkilemediği bildirilmiştir (81). Bazı çalışmalarda ise beynin lezyonu ve görüntülemesinde anormallik olan olgularda epilepsi sıklığının arttığı ve antiepileptiklerle kontrolünün daha zor olduğu belirtilmiştir (59). Ataksik SP dışında diğer SP tiplerinde nörolojik bozukluk ile MRG'de görülen lezyon arasında genellikle ilişki

vardır (11). Belirtilen görüntüleme tekniklerinin çeşitli lezyon formlarındaki etkinlikleri karşılaştırmalı olarak Tablo 4'te gösterilmiştir.

Tablo 4. Görüntüleme yöntemlerinin değişik lezyon formlarındaki etkinlikleri (9)

Patoloji	MRG	Tc99m Skan	BT	US
SNN	++	+	+	-
Bazal ganglion ve talamus lezyonu	++	++	+	++
PSH	++	++	+	-
Periventriküler lökomalazi	++	+/-	+	++

++:Oldukça etkin

+:Etkin

:-Etkin değil

PSH: Parasagittal hasar

9. Ayırıcı Tanı

Statik bir ensefalopati olan SP'nin, erken tanı ve tedavisi kadar ayırıcı tanısı da önemlidir, çünkü motor yetmezlik sendromu olarak da adlandırılan bu hastalık, motor bozukluğa neden olabilecek progresif MSS patolojileri taklit edebilir. SP, hareket veya denge bozukluğuna neden olabilecek spinal kord, alt motor nöron, periferik sinir veya birincil kas hastalıkları, kas ve iskelet bozukluğuna neden olabilecek birincil ve ikincil bağ dokusu hastalıkları (athrogyposis multipleks, iskelet displazileri), doğumsal metabolik hastalıklardan ayırt edilmelidir (27). MSS'nin bütün ilerleyici hastalıklarını infantil SP sendromlarından kesinlikle ayırmak gerekir (14). Yukarda belirtilen tanısal

testlerin ayırıcı tanıda önemleri büyüktür. Son yıllarda özellikle perinatal asfiktik çocuklarda MR spektroskopi kullanılmaya başlanmıştır. İlerleyici metabolik hastalıkların ayırt edilmesinde önemli katkısı olabilmektedir. EMG nadiren, herediter motor sensoriyal nöropati gibi hastalıkları ayırt etmek için kullanılır. EEG'ye epileptik nöbet varlığında başvurulur (21). Diplejide (sadece alt ekstremitelerin etkilendiği durumda), özellikle spinal kord lezyonlarının olmadığından emin olmak gerekir. Dikkatli bir duyu muayenesi ve hatta spinal görüntüleme (MRG veya BT) gerekebilir (82). Özellikle SP ile karışabilen glutarik asidüri tip-1, arginaz eksikliği, Sjögren-Larsson sendromu, seretendinös ksantomatozis, metakromatik lökodistrofi, Pelizaeus Merzbacher hastalığı, Lesch-Nyhan sendromu, peroksizomal hastalıklar gibi ilerleyici/metabolik hastalıklar ayırt edilmelidirler (83).

10. Tedavi

SP'de hareket bozukluğunun yanı sıra sık olarak duyu organlarında bozukluk ve zeka düzeyinde düşüklük de olur. SP tanısı konulan hastalarda bir çok bozukluğun bir arada olabileceği genel bir ilke olarak kabul edilir. Etraflı bir araştırma ile diğer bozukluklar saptanıp hastanın tedavisi bütün bu bozuklukları kapsayacak şekilde düzenlenmelidir (14). Spesifik tedavi programını ele almadan önce bazı önemli genel prensipler şunlardır:

1- Uzun süreli tedavinin amaçları tanınmalı, belirtilmeli ve bu hastaların motor bozukluklarının yanında bilişsel, sosyal, psikolojik, konuşma gibi problemlerinin olabileceği, bu alanlarda hastaya ne kadar destek olunabileceği düşünülmeli ve mutlaka ailenin desteği alınmalıdır.

2- Hastanın büyümesi ve gelişmesinin (tedavili/tedavisiz) problemi üzerindeki etkisi değerlendirilmelidir.

3- Tedaviye alternatif yöntemlerin ki tedavi etmemek de bunlardan biridir, kar/zarar oranı, etik olup olmaması da göz önünde tutularak değerlendirilmelidir.

4- Tedavinin yaş ve kişiye özel olması gerekir (29). Değişik derecede etkilenen hastalarda tedavide, varılmak istenen ilk hedef çocuğun günlük temel ihtiyaçlarını kendi başına karşılayabilmesidir. Yaşamlarını beraberinde getirdiği pek çok sorun ile birlikte sürdürmek zorunda kalan SP'li çocukların rehabilite edilerek işlevsel düzeylerinin artırılması çok önemlidir. Çeşitli araştırmacılar prognozunu ve rehabilitasyondan elde edilebilecek başarıyı etkileyen faktörler arasında primitif reflekslerin varlığı ve şiddeti, kas tonusu, ekstremitelerin etkilenme derecesi, klinik tablo, geciken tanı ve rehabilitasyon yaklaşımları, değişik derecelerde duyu algılama problemleri ve zeka düzeyi gibi bir çok etken saymaktadırlar (84). Bu etkenler arasında lezyonun şiddeti ve anatomik lokalizasyonundan kaynaklanan faktörleri ortadan kaldırmak mümkün olmadığına göre üzerinde durulması gereken konu erken tanı ve erken rehabilitasyon uygulamalarıdır.

SP'li çocuğun rehabilitasyonu yoğun bir öğrenme ve öğretme sürecidir. Doğumdan sonraki ilk sekiz ayda beynin öğrenme yeteneği fazla olduğundan işlevselliğini kaybetmiş sahaların yerine aynı işlevleri ilgili diğer sahalara yüklemek mümkün olabilir. Çocuğun gelişiminde sensori–motor öğrenme önemli olup çevreden gelen sensoriyal uyarılara karşı çocuk çeşitli motor cevaplar oluşturur. Erken rehabilitasyon ile çocuğa yoğun sensoriyal uyarı uygulanarak

motor yanıtlar elde edilmeye çalışılır (85). Nörogelişimsel tedaviye erken başlamanın, motor gelişimi artıracığı veya en azından SP'nin şiddetinde azalma yaratacağı düşünülmektedir. Nöromotor gelişme tedavisinde vücutta bazı noktalar uyarılır, yapılamayan veya yanlış yapılan hareketlerin düzeltilerek yapılması sağlanır (14).

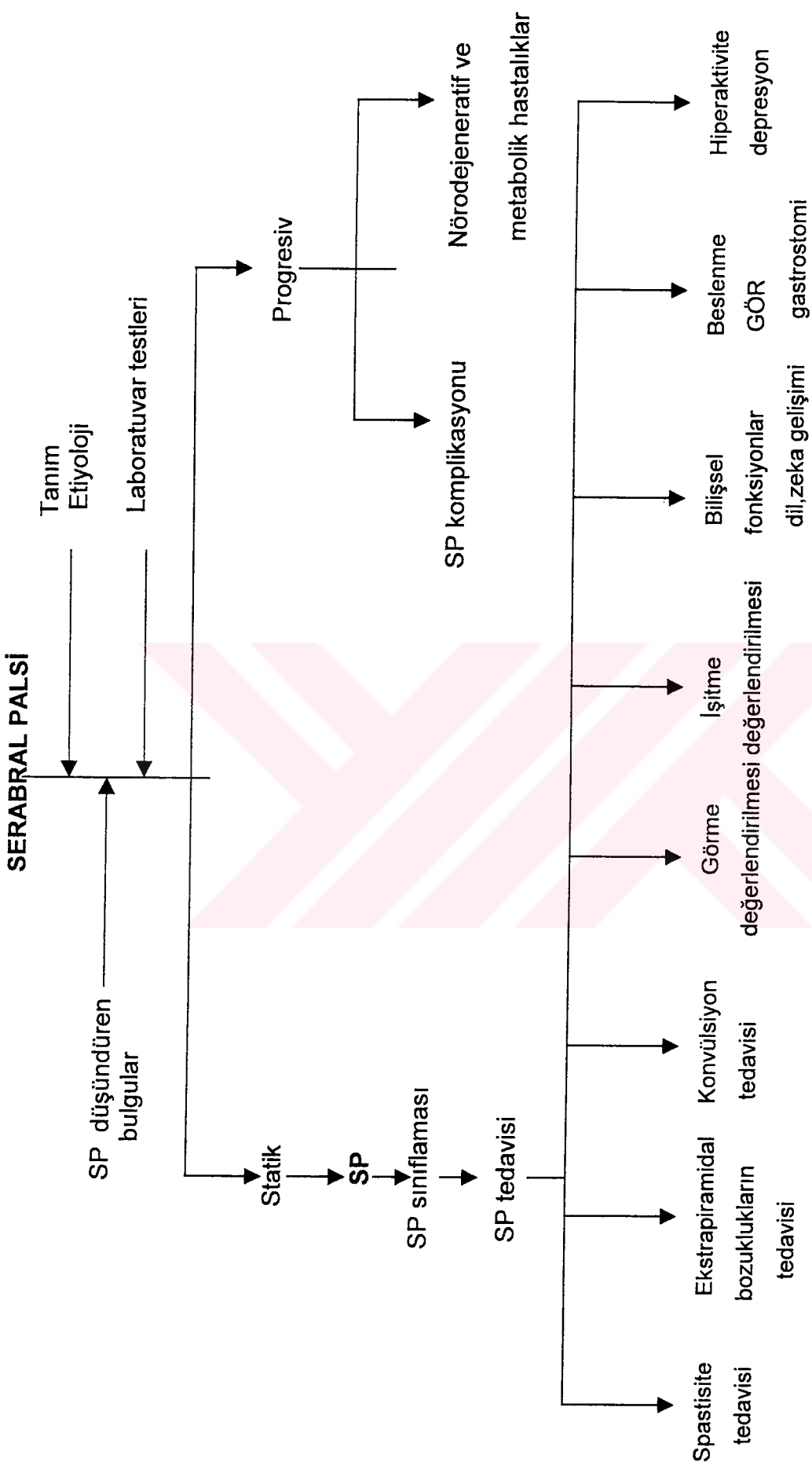
Palmar ve ark. (86) yaşları 12-19 ay arasında değişen 48 spastik diplejik çocuğa altı ay süreyle nörogelişimsel tedavi yaklaşımları uygulamışlardır. Sonuçta 12 aylık iken tedaviye başlanan çocuklarda daha geç tedaviye alınan çocuklara göre özellikle ilkel reflekslerin inhibisyonu ve motor gelişim yönünden daha başarılı sonuçlar elde edilmiştir. Low ve ark. (87) yaptıkları bir çalışmada ev programları ile izlenen çalışma grubunda üst ekstremitte fonksiyonu göz önünde tutularak egzersiz programına alınmayan gruba göre daha anlamlı sonuçlar elde etmişlerdir. SP'li hastaların rehabilitasyona alınmasında erken tanı ve tedavi kadar ailenin rehabilitasyona katılması da önemlidir. Fizyoterapist tarafından verilen egzersizlerin, motor gelişimi sağlamak, anormal kas tonusu ve postürü önlemek ve günlük yaşam aktivitelerinde bağımsızlığı sağlamak amacıyla verilen egzersizlerin aileler tarafından uygulanması gerekmektedir. SP'de erken rehabilitasyonun önemini vurgulayan çalışmalarda, rehabilitasyonun başarısını etkileyen en önemli faktör olarak ev egzersizinin önemi vurgulanmıştır (84). Daha önce değinildiği gibi bu hastaların motor bozukluğun dışında diğer problemler de göz önünde tutulursa tedavilerinin bir çok birimi ilgilendirdiği, multidisipliner bir yaklaşım gerektirdiği anlaşılmaktadır. Fizik tedavi, Ortopedi, Nöroloji, Psikiyatri, Göz ve KBB bu birimlerden bazılarıdır. Bu birimler arasında iyi bir eşgüdüm olması halinde tedaviden

beklenen sonuçlar elde edilebilir. SP tedavisinde önemli bir yer tutan fizik tedavi ve rehabilitasyona ilave olarak aşağıda belirtilen tedavi yöntemleri de (tedavideki başarıları az da olsa) kullanılmaktadırlar. Spastisite tedavisinde sistemik kas gevşeticiler (baklofen, diazepam, klonazepam), piracetam, lokal botulinum A toksini, intratekal baklofen, nadiren selektif dorsal rizotomi kullanılır. Kasta kontraktür geliştiğinde tendon veya kas uzatma cerrahisine başvurulur. Kalça çıkığı ve skolyoz açısından ortopedik yardım alınır, ekstrapiramidal bozukluklardan myoklonus tedavisinde benzodiazepinler, sodyum valproat; distoni tedavisinde dopaminerjik ajanlar (levodopa/karbidopa), baklofen, karbamezepin; koreoatetoz tedavisinde diazepam, nöroleptikler (klorpromazin, haloperidol, pimozide, thioridazine) kullanılır (21).

Tıbbi tedavi yetersiz kaldığında tremor ve atetoz tedavisinde sterotaktik talamotomi veya pallidotomi yapılabilir (21). SP'de her türlü konvülsiyon görülebilir ve bunlarda genellikle ilk bir yaş içinde ortaya çıkar. Aksu (18) nöbetlerin %73'ünün yedi yaşından önce başladığını bildirmiştir. Hastaların tetraplejik olmaları, psikometrik testlerinin bozuk olması ve beyin görüntülemesinde anormallik olması durumunda epileptik olma riski daha fazladır (64). Epilepsi riskinin artışı ile beraber antiepileptik tedaviye de bu vakaların genelde dirençli oldukları düşünülür (64). Nöbetleri iki yaşından sonra başlayan, yaygın EEG bozukluğu olmayan ve beyin görüntüleme yöntemleriyle serebral atrofi saptanmayan olguların antiepileptik tedaviye iyi yanıt verdiklerini gösteren çalışmalar vardır (88). Görme bozuklukları gelişebilir, şaşılık bu hastalarda sık olup tedavi edilmeli, hasta işitme yönünden değerlendirilmeli, gerekirse işitme cihazı kullanılmalıdır. Yine bu hastalarda GÖR, ağız hijyeni

bozukluğu, beslenme problemleri ve idrar yolu enfeksiyonu nadir değildir. Bunlarla m¼cadele edilmelidir. Depresyon ve otizm insidansı s¼ktir. Çocuk ruh sağlığı uzmanından yardım alınmalı ve konuşma problemi için konuşma terapistine gönderilmelidir (21). SP genel hatları ile şekil 7'de özetlenmiştir.





Şekil 7. Serebral palsii hastaya yaklaşımları (21)

III. BİREYLER VE YÖNTEM

Turgu Özl Tıp Merkezi ocuk Sağlığı ve Hastalıkları ocuk Nöroloji Polikliniğinde en az üç yıl süre ile SP tanısı ile takip edilen, 36'sı preterm, 66'sı term olan 102 hasta değerlendirildi. Çocuklardan 42'si kız, 60'ı erkek olup yaşları altı ay ile on altı yaş arasında değişmekte ve yaş ortalamaları 4.4 ± 3.3 yıl (ortalama \pm SD) idi. Çalışmaya daha önce SP tanısı alıp motor veya postür bozukluğu olmayan, on altı yaşını bitirmiş veya beyin MRG'si olmayan hastalar dahil edilmedi.

Hastaların doğum öyküsü, konvülsiyon, asfiksi, enfeksiyon (edinsel ve konjenital), anne-baba akrabalığı, hiperbilirubinemi hastanın birinci derecede yakınından öğrenildi. Her türlü konvülsiyon (generalize, fokal), konvülsiyon parametresinde toplandı. Birinci, ikinci ve üçüncü derecede akrabalıklar, ortak olarak değerlendirildi. Hastaların görme yönünden değerlendirilmesi ilgili anabilim dalınca yapıldı. Edinsel enfeksiyonlardan sepsis ve menenjit; konjenital enfeksiyonlardan TORCH enfeksiyonu çalışmaya dahil edildi. SGA USHER R ve MCLEAN F'nin "intrauterin büyüme eğrileri" 'ne (89) göre belirlendi. Mikrosefali standardize edilmiş ocuk persentil çizelgelerinden faydalanarak saptandı (90-92).

Motor bozukluk tipi nörolojik muayene ile belirlendi. Tiplendirmede SP Amerikan Akademi Komitesi Sınıflaması baz alındı (55).

Kranial MRG çekimleri anestezi uzmanı tarafından midazolam 0.2 mg/kg'dan intranasal veya ketamin 1 mg/kg'dan intravenöz uygulanarak yapıldı (93). Yaklaşık 15 dk süre ile 1.5 Tesla Philips Gyroscan Intera cihazı

kullanılarak T1 aksiyel (TR/TE, 450/10), T2 aksiyel (TR/TE, 4531/100), T1 sagittal ve T2 koronal görüntülerle çekim gerçekleştirildi. MRG'ler iki farklı radyolog tarafından birbirinden habersiz olarak değerlendirildi.

Çalışmada term ve preterm gruplar karşılaştırılırken; çoğul gebelik, SGA parametrelerine Fischer'in kesin Ki-kare testi; akrabalık, sezaryen, konvülsiyon, MRG, korpus kallozum, görme, dipleji, tetrapleji, cinsiyet, mikrosefali ve ilk çocuk parametrelerine normal Ki-kare testi uygulandı.



İSTATİSTİKSEL ANALİZLER

Veriler, bilgisayar ortamında SPSS for Windows 10.0 istatistik paket programı kullanılarak Fischer'in kesin ve normal Ki-kare testleri ile değerlendirildi.

IV. BULGULAR

Hastaların 66'sı (%64.7) term, bunların 39'u (%59.1) erkek, 27'si (%40.9) kız; 36'sı (%35.3) preterm, bunların 21'i (%58.3) erkek, 15'i (%41.7) kız çocuk idi. Term SP'lilerin 26'sı (%39.4), pretermilerin 20'si (%57.1) ilk çocuk idi.

SGA, term SP'lerde %9.1 (6 çocuk), preterm SP'lerde %16.7 (6 çocuk) olup tüm hastaların %11.8'ini oluşturmakta idi. Anne-baba akrabalığı, termilerin %36.4'ünde (24 çocuk), pretermilerin %19.4'ünde (7 çocuk) bulundu. Hastalardan term çocukların 33'ünde (%50), pretermilerin 18'inde (%50) mikrosefali saptandı.

MRG'de, term çocukların 59'unda (%89.4), pretermilerin 34'ünde (%94.4) lezyon saptandı. Term SP'lerin 29'unda (%44) pretermilerin 32'sinde (%88) kranial MRG'de PVL tespit edildi (Resim 1). Termilerin 24'ünde (%36.4), pretermilerin 25'inde (%69.4) KK patolojisi olup bunların 44'ü (%89) hipoplazik, 5'i (%11) disgenetik veya hipogenetikti (Resim 2). Ayrıca term SP'lerin sekizinde (%12) PSH, yedisinde (%10.6) perirolandik korteks tutulumu saptanırken, preterm SP'li vakaların altısında (%16.6) perirolandik korteks tutulumu olduğu saptandı (Resim 3, 5). Preterm SP'li vakalarımızda PSH tespit edilmedi. Term SP'li vakalarımızın beşinde (%7.5), pretermilerin birinde (%2.7) bazal ganglion tutulumu saptandı (Resim 4). Nöronal migrasyon anomalisi term

SP'li vakaların ikisinde saptanırken pretermelerde görülmedi (Resim 6). Sadece sekiz vakada (%7.8) MRG'de lezyon saptanmadı (Tablo 6).

Şaşılık yönünden değerlendirilen hastaların sayısı 85 idi. Bunların 56'sı term, 29'u preterm SP olup termlerin 21'inde (%37.5), pretermelerin 17'sinde (%58.6) şaşılık saptandı.

Pretermelerin %11.1'i ikiz eşi olup term SP'lerde çoğul gebelik saptanmadı. Term çocukların 57'si (%86.4), pretermelerin 23'ü (%63.9) normal spontan vajinal yol (NSVY) ile doğduğu, term SP'lerin %21'inde neden saptanmazken, pretermelerin %47'sinde neden saptanmadı. Termlerin 38'inde (%57.5), pretermelerin 15'inde (%41.6) SP nedeninin asfiksi olduğu düşünöldü. Term SP'lerin dokuzunda (%13.6) edinsel enfeksiyon, ikisinde (%3) intrakranial kanama, ikisinde (%3) TORCH enfeksiyonu, birinde (%1.5) hiperbilirubinemi; preterm SP'lerin ikisinde (%5.5) edinsel enfeksiyon, birinde (%2.7) TORCH enfeksiyonu, birinde (%2.7) hiperbilirubinemi saptandı. Term SP'lerin 30'unda (%45) tetrapleji, 13'ünde (%19.6) dipleji, yedisinde (%10.6) distoni, altısında (%9) hemipleji, üçünde (%4.5) koreoatetoz, beşinde (%7.5) ataksi, ikisinde (%3) miks klinik bulguları; pretermelerin 17'sinde (%47) tetrapleji, birinde (%2.7) hemipleji, ikisinde ataksi, 14'ünde (%38.8) dipleji, ikisinde (%5.5) distoni saptandı. Diplejik SP'lerin %44.4'ü, tetraplejik SP'lerin %59.2'si epileptik oldukları tespit edildi. Term SP'lerin 42'si (%63.6), pretermelerin 13'ü (%36.1) konvülsiyon geçirdiği saptandı.

Term ve preterm SP'lerin SGA, MRG, anne-baba akrabalığı, mikrosefali, ilk çocuk, cinsiyet, şaşılık, dipleji ve tetrapleji parametreleri ile yapılan karşılaştırmalarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamazken ($p>0.05$),

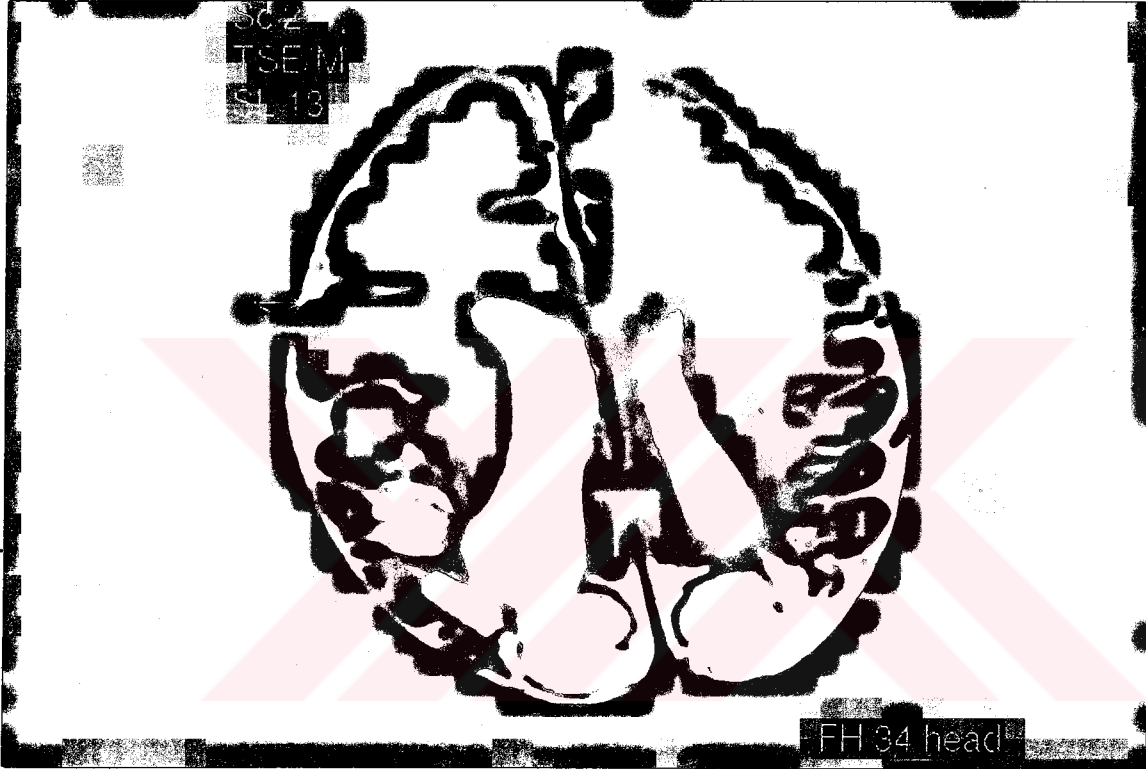
doğum şekli, konvülsiyon, KK lezyonu ve çoğul gebelik parametreleri ile yapılan karşılaştırmada istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0.05$).



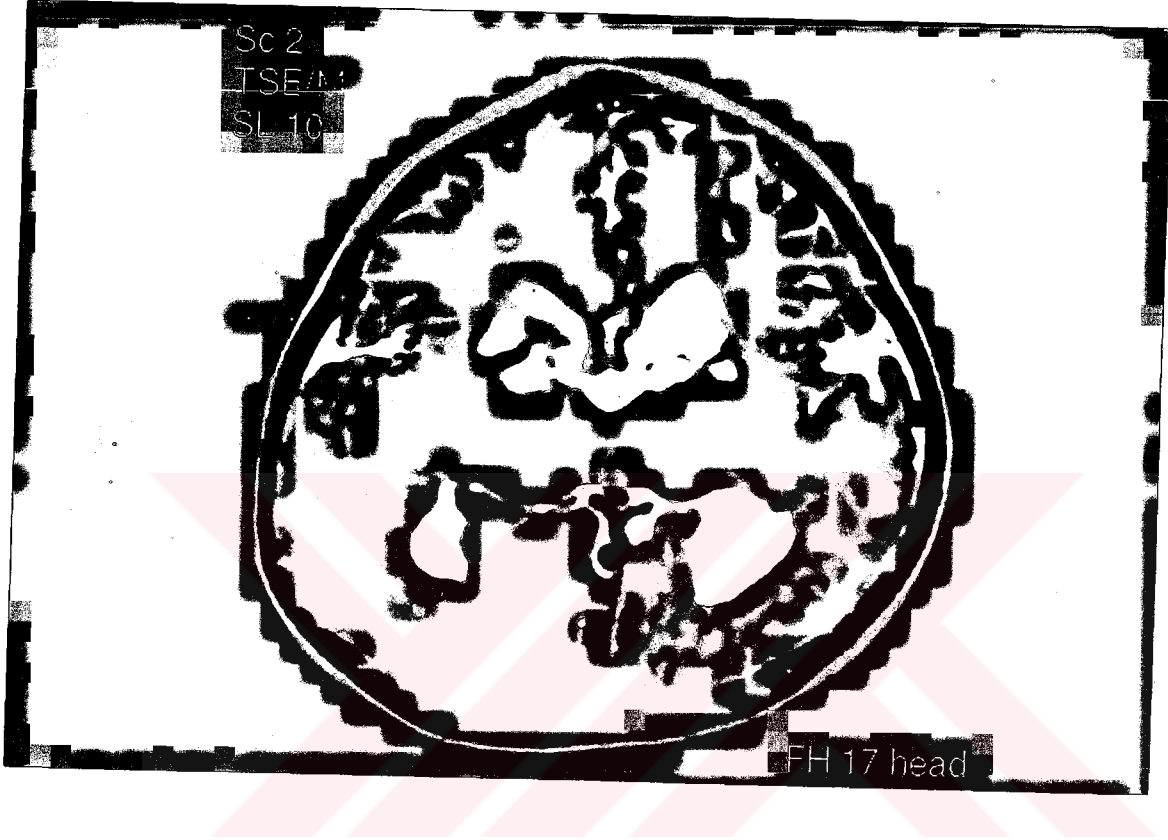
Resim 1. Kranial MRG'de aksiyel planda T₂ ağırlıklı görüntülerde periventriküler beyaz cevher içerisinde hiperintens sinyal özelliği gösteren lökomalazik alanlar (PVL) izlenmektedir.



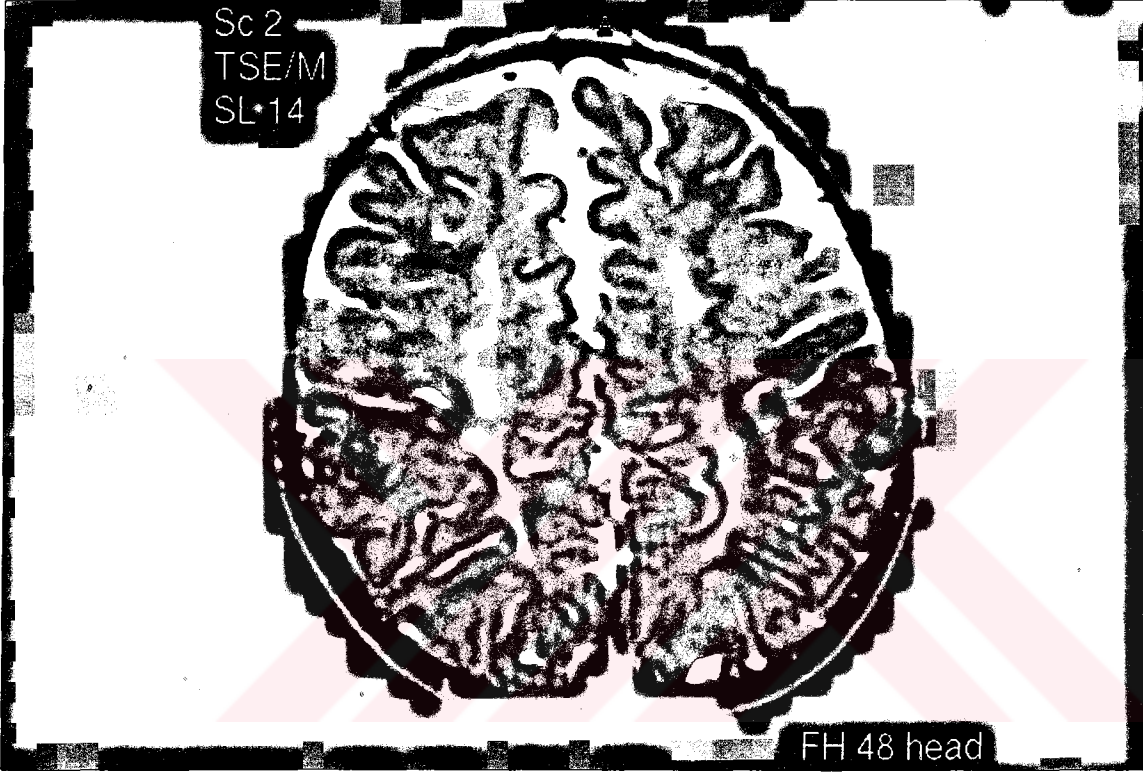
Resim 2. Kranial MRG'de sagittal planda alınan T₁ ağırlıklı görüntülerde korpus kallozum hipoplazisi izlenmektedir.



Resim 3. Kranial MRG'de aksiyel planda T₂ ağırlıklı görüntülerde bilateral paryeto-oksipitalde kortikomedüller tutulumu gösteren parasagittal hasar izlenmektedir.



Resim 4. Kranial MRG'de SP'li bir vakamızda bilateral bazal ganglion tutulumu izlenmektedir.



Ressim 5. Kranial MRG'de aksiyel planda T₂ ağırlıklı görüntülerde PVL'li bir olguda perirolandik korteks tutulumu izlenmektedir.



Resim 6. Kranial MRG'de nöronal migrasyon anomalisi gösteren bir olgumuz.

Girusların sayısında azalma ve düzleşme dikkati çekmektedir.

Tablo 5. Term ve preterm SP'lerin karşılaştırılması

	Anne* baba akrabalığı	Çoğul** gebelik	C/S**	Cinsiyet*	İlk çocuk*	SGA *	Mikrosefali*	Şaşılık*	Tetrapleji*	Dipleji*	Korpus** kallozum hasarı	Beyin * MRG'de hasar	Epilepsi**
Term	24(%36.4)	Yok	9(%13.6)	K:27(%40.9) E:39(%59.1)	26(%39.4)	6(%9.1)	33(%50)	21(%37.5)	30(%69.8)	13(%30.2)	24(%36.4)	59(%89.4)	42(%63.6)
Preterm	7(%19.4)	4(%11.1)	13(%36.1)	K:15(%41.7) E:21(%58.3)	20(%57.1)	6(%16.7)	18(%50)	17(%58.6)	17(%54.8)	14(%45.2)	25(%69.4)	34(%94.4)	13(%36.2)

*: p>0.05, **: p<0.05

V. TARTIŞMA

SP çok sayıda değişik nedenlerle term ve preterm çocuklarda oluşabilmektedir. Gelişmiş ülkelerde prematürite, bu nedenlerin başında gelmektedir. Pellegrino (27) SP vakalarının %50'sinin prematürite ile ilişkili olduğunu belirtmiştir. Hagberg ve ark. (28) son zamanlarda yoğun bakım ünitelerinin yaygın olarak kliniklerde faaliyete geçmesi ile preterm ve düşük doğum ağırlıklı çocukların mortalitelerinde azalmaya dikkat çekmiştir. Preterm vakalarımızın ileri ülkelere göre nispeten düşük olması (%35.3) bölgemizdeki pretermelerin mortalitesinin hala yüksek olduğunu düşündürmektedir.

Gelişmekte olan ülkelerde ise SP'nin en önemli nedenlerinin başında asfiksi gelmektedir. Nelson ve ark. (36), asfiksinin SP olgularının %10'unun nedeni olduğunu belirtmekte, gelişmiş ülkelerdeki oranı %3-13 olabileceği düşünülmektedir. Ülkemizde 220 SP'li hasta üzerinde yapılan bir araştırmada vakaların %54'ünde perinatal faktörlerin etkili olduğu, bunların başında da asfiksinin geldiği tespit edilmiştir (6). Asfiksinin 36 haftadan küçük doğanların %9'unda, miadında doğanların %0.5'inde var olduğu belirtilmiştir (37). Vakalarımızın %51.9'unda asfiksi bulundu. Bunların %37.2'si (38/66 çocuk) term, %14.7'si (15/36 çocuk) preterm SP olduğu saptandı. Termlerin %13.6'sı, pretermelerin %36.1'i sezaryen ameliyatı ile doğdukları da göz önünde tutulursa term SP'lerde natal asfiksinin söz konusu olduğu düşünülebilir. Sezaryen ameliyatı endikasyonu olduğunda, doğum sancıları başlamadan sezaryen ameliyatının yapılması çocukları asfiksiden korumaktadır. Bu düşünceyle

hareket ederek term bebeklerde, asfiksiden korumak için endikasyon bulunduğunda acilen sezaryen ameliyatının yapılması gerektirdiğini düşündürmektedir.

Spastik tip SP en fazla görülen SP tipi olup diplejik formu sıklıkla prematürlerde görülür. Apak ve ark. (30) yaptıkları çalışmada spastik tetrapleji oranı %56.2, spastik dipleji %12.8 saptamışlardır. Gelişmiş ülkelerde bu oran sırasıyla %27 ve %21'dir. Vakalarımızda spastik tetrapleji %46, spastik dipleji %26.4 bulduk. Spastik dipleji oranında artış saptamış olmamız bölgemizde preterm mortalitesinde bir miktar azalmanın olduğunu, spastik dipleji lehine SP'nin arttığı düşünülebileceği gibi üniversite hastanesi olmamız nedeniyle pretermilerin daha çok başvurdukları şeklinde de düşünülebilir. Bu da spastik dipleji oranını artırmış olabilir.

Okumara ve ark. (10) term ve preterm SP'lerin MRG'lerinde %91 oranında lezyon olduğunu belirtmişler. Kraegeloh ve ark. (11) MRG'deki organik lezyonların preterm SP'lerde daha fazla olduğunu belirtmişlerdir. Biz de benzer şekilde olguların %91.1'inde MRG'de lezyon saptadık. Term ve preterm SP'ler arasında MRG açısından anlamlı fark saptamazken de pretermelerde daha fazla organik lezyon görülmüş olması bu konuda daha önce yapılmış çalışmalara uyumluluk arz etmektedir.

Daha önce belirtildiği gibi PVL, spastik term SP'lerde (özellikle HİE'li vakalarda) görülebilmemesine karşın birincil olarak spastik preterm SP'lerin patolojisidir. Doğum yaşı ve doğum ağırlığı azaldıkça insidansı da artmaktadır (9). Okumara ve ark. (10) yaptıkları çalışmada (152 SP vakası), vakaların %60'ında PVL saptamışlardır. Saptanan PVL vakalarının %90'nun preterm

olduklarını belirtmişlerdir. Koeda ve ark. (38) yaptıkları çalışmada (11 preterm, 7 term) ise pretermilerin hepsinde, termlerin %5.5'inde PVL saptamışlardır. Preterm SP'lerin %52.5'inde, term SP'lerin %47.8'inde olmak üzere tüm vakalarımızın %60'ında PVL görüldü. Genel olarak saptadığımız PVL oranı, önceki çalışmalarla uyumluluk arzietmekte ise de term SP'lerde daha fazla görülmüş olması, term SP'li vakalarımızın daha fazla sayıda olduklarına bağlı olabildiği gibi, hipoksinin term vakalarda daha büyük oranda saptanmış olduğundan da kaynaklanmış olabilir.

KK lezyonu, epileptik vakalarda özellikle SP'lerde yaygındır. SP ve HİE vakalarında korpus kallozum lezyonunun fazla olduğu düşünölmekle birlikte ulaşabildiğimiz SP'li ve asfiksili hastalarda yapılan beyin MRG çalışmalarının çoğunda korpus kallozum anormallikleri bulgulara dahil edilmemiştir. Truwit ve ark. (75) yaptıkları çalışmada SP vakalarının büyük kısmında (%70), Barkovich ve ark. (76) çalışmasında ise SP'li vakaların tümünde KK patolojisi saptamışlardır. Çalışmamızda term ve preterm SP grupları arasında yapılan karşılaştırmada istatistiksel anlamlı fark ($p<0.05$) bulunmuş olup pretermelerde yaklaşık iki kat fazla korpus kallozum patolojisi saptandı. Patolojilerin büyük kısmını hipoplazi oluşturduğu için lezyonun gebeliğin 28. haftasından sonra geliştiğini ve daha çok peri/postnatal etkilenmeyi gösterdiğini düşünöyoruz. MRG lezyonlarının diğer formları açısından term ve preterm SP'ler arasında anlamlı fark bulunmamıştır. PSH, nöronal migrasyon anomalisi, vakalarımızın sayısı yetersiz olduğundan değerlendirilemeyip daha fazla serili çalışmalara gereksinim olduğunu düşünöyoruz.

SP'li çocuklarda epilepsi sık rastlanan nörolojik sorunlardan biri olup doğum sonrası nedenlerle oluşmuş SP'li olgularda daha sık olduğu düşünülmektedir (18). Hafif ve orta şiddette SP'li olgularda %30-40 civarında olduğu düşünülen epilepsinin şiddetli vakalarda bu oranın %75'lere kadar çıkabileceği belirtilmiştir (94). Okumara ve ark. (10) yaptıkları çalışmada term SP'lerde epilepsinin daha fazla olduğunu saptamışlardır. Çalışmamızdaki term SP'lerin %63.6'sının, pretermilerin %36.1'inin epileptik oldukları görüldü. Term SP'lerde epilepsinin fazla olması literatürle uyumlu görülmektedir.

SP'nin tetraplejik olanlarında epilepsinin daha fazla olduğunu iddia eden yazarlar vardır (94). Vakalarımızdan term SP'lerin %45'inde, pretermilerin %47'sinde tetrapleji saptadık. Konvülsiyon geçiren diplejik ve tetraplejik SP'ler arasında anlamlı istatistiksel fark saptanmadı. Ancak tetraplejiden bağımsız olarak term SP'lerde epilepsiyi fazla saptamış olmamız, epilepsi ile tetrapleji arasındaki ilişkiyi desteklememektedir.

Bazı çalışmalarda beyin hasarı ve MRG'de patolojisi olan SP'li olgularda epilepsi sıklığının arttığı belirtilmiştir (64). Term ve preterm SP'lerin büyük çoğunluğunda MRG'de lezyon saptanmış olup aralarında MRG lezyonu açısından anlamlı fark bulunamadı. Ancak pretermelerde %94.4, termlerde %89.4 MRG patolojisi olduğu göz önünde tutulursa preterm SP'lerde epilepsinin fazla olması beklenirdi. Vakalarımızda ise termlerde epilepsi daha fazla saptandı.

Nelson ve ark. (51) çoğul gebeliğin SP oluşumunda bir risk faktörü olduğunu ve bunun daha çok prematüriteye neden olmasıyla ilgili olduğunu belirtmişlerdir. Grether ve arkadaşlarının (16) yaptıkları çalışmada benzer

düşünce dile getirilmiştir. Çoğul gebelikle SP oranının arttığını (vakaların %10'u) vurgulamışlardır. Çoğul gebelik ayrıca SGA'nın nedenlerinden olup SP'ye neden olabilir. Vakalarımızdan term SP'lerde çoğul gebelik saptanmayıp preterm SP'lerin dördünde (%3.92) çoğul gebelik saptandı. Term ve preterm gruplar arasında bu açıdan anlamlı istatistiksel fark saptandı. Bu da çoğul gebelik ile prematürite ilişkisini desteklemekle birlikte, çalışmamızda çoğul gebeliğin neden olmuş olabileceği term SP'nin hiç olmaması da, preterm SP ile aralarındaki anlamlı farkın oluşunda rol oynamış olabilir. Çoğul gebeliğin termlerde SP'ye neden olup olmadığı konusunda kesin bir şey söylemek için bu konuda daha geniş serili çalışmalara gereksinim olduğunu düşünüyoruz.

SP'nin etiyolojisini iki nedene indirgeyip nedenlerden birinin de SGA olduğunu, SGA'da MSS patolojilerinin fazla olduğunu belirten araştırmacılar vardır (27). Küçüködük (37) yaşayan SGA'lı bebeklerin yarısında ciddi morbidite riski olduğunu, prematür çocuklarda bu riskin fazla olduğunu belirtmektedir. Çalışmamızda SGA %11.7 saptanıp altısı term (termlerin %9.1'i), altısı preterm (pretermilerin %16.7'si) idi. Term ve preterm SP'ler arasında yapılan karşılaştırmada istatistiksel fark bulunmadı. Preterm SP'lerde SGA oranı daha yüksek saptandı.

SP'lerin %20-30'unun nedeninin bilinmediği belirtilmektedir (7). Pellegrino (27) ise SP'nin çok sayıda ve değişik nedenlerle oluşabileceğini, vakaların büyük kısmının nedeninin hala tam bilinmediğini belirtmektedir. Term SP'li hastalarımızın %21'inde (14çocuk), pretermilerin %47'sinde (17çocuk) SP nedenini saptayamadık. Preterm SP'lerdeki nedeni bilinmeyen oranının yüksek olması muhtemelen prematüreliliği SP nedeni dışında tuttuğumuz için olabilir.

Gelişmekte olan ülkelerde rutin aşılama programlarının hala tam oturmadağı bilinmektedir. Sağlık, ekonomik şartları ile hijyenin yetersiz olduğu bu ülkelerde çocukluk döneminde enfeksiyon riski fazladır. Konjenital veya postnatal dönemde özellikle ilk iki yılda geçirilen enfeksiyonlar, özellikle sepsis, menenjit ve ensefalit olgularında hatta bu dönemde enfeksiyonun neden olabileceğı şiddetli dehidratasyonun geliştiğı vakalarda beyin lezyonu oluşabilmekte ve SP tablosu ortaya çıkabilmektedir (7). Çalışmamızda term SP'lerin %13.6'sının, pretermilerin %5.5'inin etiyolojisinde edinsele enfeksiyon saptadık (hasta yakınının verdiği bilgiye dayandığı için doğruluğu kesin değildir). Bu da asfikside sonra (prematüritelik dışlanırsa) SP nedenleri içerisinde ikinci sırada yer almaktadır. Enfeksiyonun prematür SP'lerde az görülmesi, prematürlerin aşılama ve diğer bakımlarının daha iyi yapılmış olmasına bağlı olabilir. Konjenital enfeksiyonu olan vakalarımızın sayısının yetersiz olması nedeniyle değerlendirme yapılamadı.

Anne-baba akrabalığı olduğu durumlarda genetiksel hastalıkların oranında artış olmaktadır. Bunlarda kalp ve böbrek malformasyonları dışında beyin ve spinal kord bozukluklarına da sık rastlanmaktadır. Dolayısıyla akraba evliliklerinden doğan bebeklerde nörolojik zedelemelere sık rastlanması beklenmektedir (7). Çalışmamızda term ve preterm SP'ler arasında akrabalık parametresi açısından anlamlı fark bulunamadı. Hastaların %30.3'ünde anne-baba akrabalığı saptandı. Daha önce bölgemizde akraba evlilikleri ile ilgili yapılan çalışmada bu oran %28.2 olarak belirtilmiştir (95). Gelişmiş ülkelerde daha az olduğu düşünölen anne-baba akrabalığının bölgemizde fazla olması SP oranını artırdığı düşüncesini destekler niteliktedir.

Evans ve ark. (65) SP'li çocukların %40'ında göz probleminin olabileceğini belirtmiştir. Yoğun bakım şartlarında hastaların metabolik problemlerinin yanında oksijen toksisitesine, ikincil retinopati gelişim riski de artmaktadır. Retinopatiye ikincil şaşılık nadir değildir. Vakalarımızın %37.2'sinde görme problemi (şaşılık) saptanmış olup term SP'lerin %37.5, preterm SP'lerin %58.6'ında şaşılık saptandı. Aralarında anlamlı fark bulunmamışsa da preterm SP'lerde daha fazla şaşılığın bulunmuş olması yukarıda belirttiğimiz gibi prematüriteye bağlı gelişmiş olabileceğini düşünüyoruz.

İlk çocuklarda SP riskinin fazla olduğu belirtilmektedir. Çalışmamızda SP'lerden ilk doğanların oranını %45 bulduk. Term ve preterm SP'ler arasında ilk çocuk parametresi açısından istatistiksel anlamlı fark saptayamadık.

Mikrosefali, SP'li çocuklarda özellikle mental retardasyonu olan SP'lerde sık görülmektedir. Suzuki ve ark. (96) yaptıkları çalışmada mental retarde SP ile mikrosefali arasındaki ilişkiye dikkat çekmiş, ve mikrosefali oranını %35 bulmuşlardır. Watemberg ve ark. (97) mikrosefali ile prematürite arasındaki ilişkiyi belirtmişlerdir. Çalışmamızda hem term hem preterm SP'lerde %50 oranında mikrosefali görüldü.

Term ve preterm SP'lerin TORCH ve kernikterus parametreleri yönünden anlamlı fark görülmedi. Bölgemizde daha fazla sayıda beklediğimiz bu iki parametrenin iki grupta da birer vaka olması (hasta yakınının bilgisine dayandığı için vakaların sayısı kesin değildir) nedeniyle değerlendirilemeyeceğini, bu konuda daha geniş seri vakalı çalışmalara gereksinim olduğunu düşünüyoruz.

VI. SONUÇ ve ÖNERİLER

SP çocukluk döneminin en önemli nörolojik hastalığı olup çeşitli nedenlerle oluşabilmektedir. Etiyolojisinde asfiksi term bebeklerde birinci sırada yer almaktadır. Preterm bebeklerde ise prematürel bir neden olarak dışarıda tutulduğunda asfiksi nedeni ikinci sırada yer alır. Hem term hem preterm SP'lerde edinsel enfeksiyonlar üçüncü sırada yer almaktadır.

Hem term hem preterm SP'lerde spastik tetrapleji en fazla görülen tiptir. Epilepsi ile arasında ilişki saptanmadı. Spastik diplejiler ise ikinci sıklıkta görülen tip idi.

Tüm SP'lerin %90'nın üzerinde kranial MRG'de patoloji saptanması, kranial MRG'nin tanıyı desteklemek için önemli bir tetkik olduğunu göstermektedir. Term ve pretermelerde en sık görülen kranial MRG bulgusu birinci sırada PVL, ikinci sırada KK patolojisi idi. Pretermelerde KK patolojisi daha yüksek oranda saptandı.

Öneri;

1. Term SP vakalarının çoğunda asfiksi öyküsü olması perinatal takibin iyi şartlarda yapılması gerektiğini düşündürmektedir.
2. Tüm SP hastalarında kranial MRG önermekteyiz.

VII. ÖZET

SP, gelişmiş ve gelişmekte olan toplumlarda önemli bir sorun olmayı sürdürmekte, term ve preterm çocukların nörolojik hastalıklarının başında gelmektedir. Çok sayıda ve değişik nedenlerle gelişebilen bu hastalığın term ve preterm çocuklardaki etiyolojisi, kliniği ve görüntüleme bulgularının farklı olduğu, bunların da erken tanıda önemli oldukları düşünülmektedir. Çalışmaya yaşları 6 ay-16 yaş arasında değişen 36 preterm, 66 term SP'li hasta alındı. Term ile preterm SP'ler, etiyoloji, klinik bulgular ve beyin MRG bulguları yönünden değerlendirildiler ve sonuçları istatistiksel olarak karşılaştırıldı.

Term SP'lerin 39'u (%59.1) erkek, 27'si (%40.9) kız; 36'sı (%35.3) pretermilerin 21'i (%58.3) erkek, 15'i (%41.7) kız çocuk idi. Term SP'lilerin 26'sı (%39.4), pretermilerin 20'si (%57.1) ilk çocuk idi.

SGA, term SP'lerde %9.1 (6 çocuk), preterm SP'lerde %16.7 (6 çocuk) olup tüm hastaların %11.8'ini oluşturmaktadır. Anne-baba akrabalığı, termilerin %36.4'ünde (24 çocuk), pretermilerin %19.4'ünde (7 çocuk) bulundu. Kraniyal MRG'de, term çocukların 59'unda (%89.4), pretermilerin 34'ünde (%94.4) lezyon saptandı. Lezyonlarının çoğunu PVL oluşturmaktadır. Termilerin 24'ünde (%36.4), pretermilerin 25'inde (%69.4) korpus kallozum patolojisi olduğu görüldü.

Hastalardan term çocukların 33'ünde (%50), pretermilerin 18'inde (%50) mikrosefali saptandı. Şaşılık yönünden değerlendirilen hastaların sayısı 85 idi. Bunların 56'sı term, 29'u preterm SP olup termilerin 21'inde (%37.5), pretermilerin 17'sinde (%58.6) şaşılık saptandı.

Pretermilerin %11.1'i ikiz eşi olup term SP'lerde çoğul gebelik saptanmadı. Term çocukların 57'si (%86.4), pretermilerin 23'ü (%63.9) NSVY ile doğduğu, term SP'lerin %21'inde neden saptanmazken, pretermilerin %47'sinde neden saptanmadı. Termlerin 38'inde (%57.5), pretermilerin 15'inde (%41.6) SP nedeni asfiksi olduğu düşünüldü. Term SP'lerin dokuzunda (%13.6) edinsel enfeksiyon, ikisinde (%3) intrakraniyal kanama, ikisinde (%3) TORCH enfeksiyonu, birinde (%1.5) hiperbilirubinemi; preterm SP'lerin ikisinde (%5.5) enfeksiyon, birinde (%2.7) TORCH enfeksiyonu, birinde (%2.7) hiperbilirubinemi saptandı. Term SP'lerin 30'unda (%45) tetrapleji, 13'ünde (%19.6) dipleji, yedisinde (%10.6) distoni, altısında (%9) hemipleji, üçünde (%4.5) koreatetoz, beşinde (%7.5) ataksi, ikisinde (%3) miks klinik bulguları; pretermilerin 17'sinde (%47) tetrapleji, birinde (%2.7) hemipleji, ikisinde ataksi, 14'ünde (%38.8) dipleji, ikisinde (%5.5) distoni saptandı. Term SP'lerin 42'si (%63.6), pretermilerin 13'ü (%36.1) konvülsiyon geçirdiği saptandı.

Term ve preterm SP'lerin SGA, MRG, akrabalık, mikrosefali, şaşılık, cinsiyet, ilk çocuk, dipleji ve tetrapleji parametreleri ile yapılan karşılaştırmalarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamazken ($p>0.05$); doğum şekli, konvülsiyon, KK lezyonu ve çoğul gebelik parametreleri ile yapılan karşılaştırmada istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0.05$).

Vakalarımızın etiolojisinde asfiksi birinci sırada yer alırken, spastik tetrapleji en fazla bulunan SP tipi olduğu görüldü. Preterm SP'lerin kranial MRG'lerinde, PVL birinci sıklıkta, korpus kallozum patolojisi ikinci sıklıkta saptandı.

VII. SUMMARY

Cerebral palsy (CP), which is a frequent neurologic disease of term and preterm neonates, is a problem both in developed and developing countries. The disorder has many various reasons and the etiology, clinical manifestation and radiological screening findings is different in term and preterms. These factors are important for early diagnosis. Thirty six preterm and 66 term CP patients aged between 6 month-16 years are evaluated in this study. Term and preterm CPs were compared according to their etiology, clinical manifestations and cerebral MRI findings and results were compared statistically.

Thirty nine (59.1%) of term CPs were male and 27 (40.9%) were female; 21 (58.3%) of preterms were male and 25 (41.7%) were female. Twenty six of term (39.4%) patients and 20 (57.1%) of preterm patients were the first child. Six child (9.1%) of term CPs and six child (16.7%) of preterm CPs were SGA which made 11.8% of the complete number of patients. Consanguinity was noticed with a ratio of 36.4% (24 child) and 19.4% (7 child) in term and preterm patients respectively. Cranial lesions on MRI were seen in 59 (89.4%) term and 34 (94.4%) preterm children. Corpus callosum (CC) pathology was seen in 24 (36.4%) term and 25 (69.4%) preterm patients. Thirty three (50%) of term and 18 (50%) of preterm patients had microcephaly. Eighty five patients were evaluated for strabismus, 56 of them were term, 29 were preterm and as a conclusion 21 (37.5%) term and 17 (58.6%) preterm children had strabismus.

Multiple gestations were seen in 11.1% of preterm patients but none was observed among term patients. Fifty seven (86.4%) of preterm and 23 (63.9%)

of term patients were delivered vaginally. No CP reason could be found in 21% of term CPs and 47% of preterm CPs. Asphyxia was the probable reason in 38 (57.5%) of term and 15 (41.6%) of preterm patients. Acquired infection was seen in 9 (13.6 %) term CP patients, while 2 (3%) had intracranial bleeding, 2 (3%) had TORCH infection and 1 had (1.5%) hyperbilirubinemia. Two preterm patients (5.5%) had acquired infection, 1 (2.7%) had TORCH infection and 1 (2.7%) had hyperbilirubinemia. Thirty term patients (45%) had tetraplegia, 13 (19.6%) had diplegia, 7 (10.6%) had dystonia, 6 (9%) had hemiplegia, 3 (4.5%) had choreoathetosis, 5 (7.5%) had ataxia, 2 (3%) dystonia, 2 (3%) had mixed clinical findings, while 17 (47%) preterm patients had tetraplegia, 1 (2.7%) had hemiplegia, 2 (5.4%) had ataxia, 14 had (38.8%) diplegia, 2 (5.5%) had dystonia. Forty two (63.6%) of term CPs and 13 (36.1%) of preterm CPs had convulsions.

No significant statistical difference was seen ($p > 0.05$) when term and preterm patients were compared according to their SGA, MRI findings, consanguinity, microcephaly, strabismus, gender, first child, diplegia and tetraplegia parameters, but significant statistical difference was seen ($p < 0.05$) when they were compared according to their way of delivery, convulsion, CC lesion and multiple gestation parameters.

According to our findings asphyxia was the most common CP reason and spastic tetraplegia was the most common CP type. Cranial MR images of preterm patients revealed that PVL was the first and CC pathology the second most common central nervous system lesions.

Tablo 6. Vakalarımızın genel dağılımı

Olgu adı	Doğum yaşı	Doğum şekli/ doğum ağırlığı	Anne-baba akrabalığı	Yaş/cin-siyeti	Mikrosefali	Epilepsi	SP nedeni	SP tipi	Korpus kallozum hasarı	MRG'de patoloji	Kaçıncı çocuk	Çoğul gebelik	Şaşılık
1/AG	T	C/S, 2kg	+	7 aylık, K	-	-	Asfiksi	Distoni	-	-	2.	-	-
2/ZS	T	NSVY, 3kg	-	6 aylık, K	+	+	Asfiksi	Tetrapleji	Hipoplazik	PVL	1.	-	-
3/SÜ	T	NSVY, 3kg	-	2.8, E	-	+	-	Dipleji	-	Gliotik değişiklik putamen, kaudat nükleus tutulumu	1.	-	+
4/BÖ	T	NSVY, 3kg	-	1.5 y, E	-	+	Asfiksi	Tetrapleji	Hipoplazik	-	1.	-	-
5/AŞ	T	NSVY, 4.8kg	-	2.5y, E	-	+	-	Ataksi	-	-	1.	-	-
6/RT	T	NSVY, 3.2kg	-	4 y, K	+	+	Asfiksi	Tetrapleji	Hipoplazik	PSH	4.	-	+
7/MG	T	NSVY, 3kg	-	8.5y, E	+	+	Asfiksi	Tetrapleji	Hipoplazik	PVL	7.	-	-
8/RG	T	NSVY, 3kg	-	7 ay, E	-	-	-	Distoni	-	Hipomyelini zasyon	1.	-	-
9/SE	T	NSVY, 3.5 kg	-	1 y, K	+	-	Asfiksi	Tetrapleji	Disgenetik	PSH, hidrosefali Chiari Malformas.	2.	-	+
10/BT	T	NSVY, 2.5kg	+	4y, K	+	+	Asfiksi	Dipleji	Hipoplazik	PVL	3.	-	-
11/HG	T	NSVY, 3kg	-	3.5y, K	+	+	Asfiksi	Tetrapleji	-	PVL	2.	-	+
12/DB	T	NSVY, 3kg	-	1.8y, E	+	+	Sepsis	Tetrapleji	Hipoplazik	PVL, PSH, periorlandik korteks tutulumu	2.	-	-
13/AA	T	C/S, 3.5kg	-	10y, E	+	+	Asfiksi	Miks	-	-	1.	-	-
14/NB	T	NSVY, 3.2kg	+	1.3y, K	+	-	Sepsis	Tetrapleji	Hipoplazik	PVL, periorlandik korteks tutulumu	3.	-	-
15/SA	T	NSVY, 2kg	-	7 aylık, K	+	-	menenjit	Dipleji	-	PVL	2.	-	+
16/MK	T	NSVY, 3kg	+	9y, E	+	+	Sepsis	Tetrapleji	Hipoplazik	Ensefalomalazi	1.	-	-
17/MP	T	C/S, 4.2kg	-	4y, K	+	-	Asfiksi	Tetrapleji	Hipoplazik	PVL, Parasagittal hasar, periorlandik korteks tutulumu	1.	-	+

Olgu adı	Doğum yaşı	Doğum şekli/ doğum ağırlığı	Anne-baba Akraba İlişi	Yaş/ cinsiyeti	Mikrosefali	Epilepsi	SP nedeni	SP Tipi	Korpus kallozum hasarı	MRG'de patoloji	Kaçıncı çocuk	Çoğul gebelik	Şaşılık
18/FK	T	NSVY, 2.5kg	-	3.3y, E	-	-	Asfiksi	Tetrapleji	-	PVL, bazal ganglion tutulumu perirolandik korteks tutulumu	2.	-	+
19/IS	T	C/S,3.5kg	-	9ay, E	-	+	Asfiksi	Tetrapleji	-	PVL, perirolandik korteks tutulumu	3.	-	-
20/MK	T	NSVY,3kg	+	10y, E	+	+	-	Ataksi	-	PVL	4.	-	-
21/BG	T	NSVY, 2.2kg	-	4y, E	+	-	Asfiksi	Dipleji	-	PVL, perirolandik korteks tutulumu	3.	-	-
22/TA	T	NSVY, 2.5kg	-	2.5y, K	-	-	Asfiksi	Koreo-atetoz	-	-	1.	-	+
23/TK	T	C/S,3kg	-	5y, K	+	-	Asfiksi	Hemipleji	-	-	2.	-	+
24/EA	T	NSVY,3kg	-	5.3y, K	+	-	Asfiksi	Tetrapleji	-	PVL, bilateral talamik tutulum	1.	-	-
25/DK	T	NSVY, 2.5kg	-	3.5y, E	+	-	Asfiksi	Tetrapleji	Hipoplazik	PVL	2.	-	-
26/MG	T	NSVY,3kg	-	1y, E	-	-	Asfiksi	Hemipleji	-	PVL, porensfali	7.	-	+
27/MT	T	NSVY, 4.2kg	+	3.9y, K	-	-	Asfiksi	Ataksi	-	Serebellar hipo-plazi	2.	-	-
28/CD	T	NSVY, 2.7kg	-	2.5y, K	-	+	-	Dipleji	-	Lökodistrofi	2.	-	-
29/YT	T	NSVY, 2.5kg	-	3.5y, E	-	-	-	Distoni	-	Globus pallidum tutulumu	1.	-	-
30/EG	T	NSVY 3.6kg	+	3.5, K	-	+	Asfiksi	Dipleji	Hipoplazik	PVL, perirolandik korteks tutulumu	1.	-	+
31/HB	T	NSVY, 3.5kg	+	9y, K	+	-	-	Tetrapleji	Hipoplazik	PVL	5.	-	+
32/MY	T	NSVY,3kg	-	6aylık,E	-	-	IKK*	Tetrapleji	-	Kistik higroma,ensefa tomalazi, polimikrogiri	2.	-	-
33/ÖK	T	NSVY,3kg	+	3y, E	-	-	Asfiksi	Dipleji	-	PVL	2.	-	-
34/MA	T	NSVY, 3.4kg	-	10y, E	-	+	Asfiksi	Atetoz	-	PVL	2.	-	-

Olgu adı	Doğum yaşı	Doğum şekli/ doğum ağırlığı	Anne- baba akraba	Yaş/cin- siyeti	Mikrosefali	Epilepsi	SP nedeni	SP tipi	Korpus kalozum hasarı	MRG'de patoloji	Kaçıncı çocuk	Çoğul gebelik	Şaşılık
35/GG	T	NSVY*, 4kg	-	5y, K*	+	+	Asfiksi	Tetrapleji	Hipoplazik	PVL	1.	+	-
36/Fl	T	NSVY, 2.5kg	-	3y, K	+	+	Asfiksi	Distoni	-	PSH	1.	-	-
37/AC	T	NSVY, 1.5kg	-	5y, E*	+	+	Asfiksi	Tetrapleji	Hipoplazik	PSH	1.	-	+
38/FY	T	NSVY, 2.5kg	+	4.5y, E	+	+	-	Tetrapleji	-	Serebral hemiatrafi	3.	-	-
39/MB	T	NSVY, 3 kg	+	11y, E	+	+	-	Hemipleji	-	Porensefali	1.	-	+
40/KŞ	T	NSVY, 3 kg	-	4y, K	+	+	Menenjit + IKK	Tetrapleji	-	Hidrorefali	2.	-	-
41/HB	T	NSVY, 3 kg	-	1.5y, E	+	+	-	Distoni	-	Silvan fissür, hemisferik kortikal sulkuslar atrofik, dilate	3.	-	-
42/AV	T	NSVY, 2.5kg	+	3y, K	+	+	CMV(+)	Tetrapleji	Hipoplazik	Süpratent.kalsifikas yon, lateral ventrikül dilatasyonu var	1.	-	-
43/CA	T	NSVY, 3 kg	+	9y, K	-	-	-	Tetrapleji, miks	-	-	1.	-	+
44/PA	T	NSVY, 3.5kg	-	10y, K	+	+	Asfiksi	Tetrapleji	Disgenetik	Hidrorefali, ensefalo- malazi	2.	-	-
45/TM	T	NSVY, 1.5kg	-	2.4y, K	+	-	-	Tetrapleji	-	PVL	2.	-	-
46/ZK	T	NSVY, 3 kg	+	1.2y, E	-	+	CMV(+) Menenjit(+)	Dipleji	Hipoplazik	Hidrorefali	3.	-	-
47/SA	T	NSVY, 3 kg	+	4.6y, E	-	+	Menenjit(+)	Tetrapleji	-	Hirorefali	10.	-	-
48/OA	T	NSVY, 3 kg	+	2.4y, E	-	+	Asfiksi	Dipleji	-	PVL	2.	-	+
49/EK	T	C/S, 4.2 kg	+	7 aylık E	-	+	Asfiksi	Tetrapleji	-	PVL	2.	-	-
50/PA	T	NSVY, 3.5kg	-	8y, E	+	+	Sepsis(+)	Hemipleji	-	Glotik değişiklik	2.	-	-
51/TA	T	NSVY, 3 kg	-	1.5y, K	-	-	Hızlı doğum	Hemipleji	Hipoplazik	PVL, poreensefali	2.	-	-

*: K: Kız, E: Erkek, NSVY: Normal spontan vajinal yol, (+): var, (-): yok

Olgu No/adı	Doğum yaşı	Doğum şekli /doğum ağırlığı	Anne-baba akrabalığı	Yaş/ cinsiyeti	Mikrose fali	Epilepsi	SP nedeni	SP tipi	Korpus kallozum hasarı	MRG'de patoloji	Kaçıncı çocuk	Çoğul gebelik	Şaşılık
52/HB	T*	NSVY,3,2kg	+	4.3y, E*	+	-	-	Tetrapleji	Hipoplazik	-	2.	-	-
53/ÖA	T	NSVY,3kg	-	5y, E	-	-	Menenjit	Tetrapleji	-	Hidrocefali,putamen ve kaudat nükleus tutulumu	1.	-	+
54/HK	T	NSVY,2,9kg	-	2.5y, E	+	+	Asfiksi	Tetrapleji	Hipoplazik	PVL	2.	-	-
55/AK	T	NSVY,3,5kg	-	3y, E	-	+	Asfiksi	Hemipleji	-	Ensefalomalazi	2.	-	-
56/AG	T	Vakumla,3kg	+	9y, E	-	+	Asfiksi	Tetrapleji	Disgenetik	Serebral atrofi	1.	-	-
57/KT	T	NSVY,3,2kg	-	2y, E	+	+	-	Ataksi	-	Serebellar hipoplazi	1.	-	-
58/HV	T	NSVY,3kg	-	4.5y, K*	-	+	Asfiksi	Hemipleji	-	Porensfali	1.	-	+
59/MD	T	NSVY,3,5kg	+	6y, E	+	+	Asfiksi	Dipleji	Hipogenetik	Kolposefali	2.	-	+
60/BK	T	NSVY,2,5kg	+	21aylık,E	+	+	Asfiksi	Tetrapleji	Hipogenetik	PVL	1.	-	-
61/MK	T	NSVY,2,5kg	-	3.5y, E	-	-	-	Dipleji	-	PVL	2.	-	-
62/BY	T	NSVY,2,5kg	+	3y, K	+	+	Asfiksi	Distoni	-	Parasagittal hasar	1.	-	+
63/OI	T	C/S,3,5kg	-	3.4y, E	-	+	-	Dipleji	-	PVL	3.	-	-
64/DK	T	NSVY,3,5kg	-	3y, E	-	+	Asfiksi	Ataksi	-	PVL	1.	-	+
65/MŞ	T	NSVY,3kg	+	12y, E	+	+	Asfiksi	Tetrapleji	-	Ensefalomalazi	3.	-	-
66/MSY	T	NSVY2,8kg	+	3.5y, E	-	-	Kernikterus	Ataksi	-	Globus pallidum tutulumu	3.	-	-
67/GG	P*	NSVY,1,5kg	-	15.5y K	-	-	-	Dipleji	Hipoplazik	PVL	1.	-	+
68/SG	P	NSVY	-	7.5y, K	-	-	-	Dipleji	-	PVL	1.	-	+

P*: preterm, T*: term E*: erkek, K*: kız IKK*: intrakranial kanama

Olgu adı	Doğum yaşı	Doğum şekli/doğum ağırlığı	Anne-baba akrabalığı	Yaş/ cinsiyeti	Mikrose fali	Epilepsi	SP nedeni	SP tipi	Korpus kallozum hasarı	MRG'de patoloji	Kaçıncı çocuk	Çoğul gebelik	Şaşılık
69/MK	P	C/S,2.5kg	-	1.7y, E	+	-	Asfiksi	Dipleji	-	Ensefalomalazi, subdural efüzyon	1.	-	+
70/HT	P	C/S,2.7kg	-	5.5y, E	-	+	Asfiksi	Tetrapleji	Hipoplazik	PVL	1.	-	
71/AD	P	NSVY, 1.8kg	+	2.5y, E	+	+	CMV+,kernik-terus	Tetrapleji	-	PVL, serebral atrofi, pakığıri	1.	-	+
72/MA	P	NSVY, 950g	-	6 aylık, E	+	+	-	Tetrapleji	Hipoplazik	PVL,ensefalomalazi	4.	+	-
73/RK	P	NSVY, 1.5kg	+	1y, K	+	-	-	Tetrapleji	Hipoplazik	PVL, ensefalo malazi, perirolandik korteks tutulumu	5.	-	
74/BG	P	NSVY, 2kg	-	4.1y, K	-	+	Asfiksi	Tetrapleji	-	PVL,perirolandik korteks tutulumu, talamus tutulumu	1.	+	+
75/ID	P	NSVY, 2kg	+	1.9y, K	+	+	-	Distoni	Hipoplazik	PVL, putamen, globus pallidum tutulumu,perirolandik korteks tutulum	1.	-	+
76/MŞA	P	C/S,2kg	-	7.5y, E	+	-	Asfiksi	Tetrapleji	Hipoplazik	PVL	3.	-	-
77/ÖS	P	NSVY, 1kg	-	4.2y, K	-	-	-	Tetrapleji	Hipoplazik	PVL	1.	-	
78/UB	P	NSVY, 1.8kg	+	6.8y, E	-	+	-	Tetrapleji	Hipoplazik	PVL	3.	-	+
79/BG	P	NSVY,2kg	-	4.5y, E	+	+	Asfiksi	Dipleji	Hipoplazik	PVL,serebral atrofi	1.	-	-
80/BP	P	C/S,1kg	-	6y, K	+	-	-	Hemipleji	Hipoplazik	PVL	1.	-	
81/FÖ	P	C/S,750g	-	11y, E	+	-	-	Ataksi	-	-	2.	-	+
82/YT	P	C/S,1.7kg	-	4y,K	-	-	+	Dipleji	-	PVL	1.	-	
83/HDA	P	C/S,1kg	-	8y, K	-	+	-	Dipleji	Hipoplazik	PVL	1.	-	+
84/RA	P	C/S,1.6kg	-	11aylık,K	+	+	-	Tetrapleji	Hipoplazik	PVL	1.	-	
85/RB	P	NSVY, 1.6kg	-	6 aylık,E	-	-	Sepsis	Tetrapleji	Agenetik	PVL, kolposefali, miyelinizasyon gecikmesi	4.	-	+

Olgu adi	Doğum yaşı	Doğum şekli/doğum ağırlığı	Anne-baba akrabalığı	Yaş/ cinsiyeti	Mikrose-fali	Epilepsi	SP nedeni	SP tipi	Korpus kallozum hasarı	MRG'de patoloji	Kaçıncı çocuk	Çoğul gebelik	Şaşılık
86/AA	P*	NSVY, 1.3kg	-	4.9y, E	+	-	Asfiksi	Tetrapleji	-	PVL	1.	+	+
87/İAÇ	P	C/S, 1.5kg	-	6 aylık, E	+	-	Asfiksi	Tetrapleji	Hipoplazik	PVL	3.	-	-
88/İÇİ	P	NSVY, 1.5kg	-	16 y, E	-	+	Asfiksi	Ataksi	-	-	4.	-	-
89/BÇ	P	C/S, 1.2kg	-	3.3y, E	-	-	-	Dipleji	Hipoplazik	PVL	6.	-	-
90/YD	P	NSVY, 1.8kg	-	4.2y, K	-	-	-	Dipleji	Hipoplazik	PVL	1.	-	-
91/İB	P	C/S, 1kg	-	5y, E	-	+	-	Dipleji	Hipoplazik	PVL	4.	-	+
92/İNA	P	NSVY, 1.25kg	-	6y, K	-	-	Sepsis	Tetrapleji	Hipoplazik	PVL, perirolandik korteks tutulumu	2.	-	-
93/OK	P	C/S, 1.7kg	-	5y, E	-	-	-	Dipleji	Hipoplazik	PVL, ventrikül içi kist	3.	-	+
94/BS	P	NSVY, 1.3kg	+	21 aylık, E	+	-	Asfiksi	Dipleji	-	PVL	3.	-	+
95/OA	P	NSVY, 1.8kg	+	5y, E	+	+	Asfiksi	Tetrapleji	Hipoplazik	PVL	1.	-	-
96/BS	P	NSVY, 1kg	-	4.1y, K	+	+	Asfiksi	Dipleji	Hipoplazik	PVL, perirolandik korteks tutulumu	1.	+	-
87/İÖ	P	NSVY, 1.5kg	-	1y, E	+	-	Asfiksi	Tetrapleji	Hipoplazik	PVL	1	-	-
98/GÇT	P	C/S, 1.2kg	-	3y, K	+	-	Asfiksi	Dipleji	-	PVL	2.	-	-
99/GK	P	NSVY, 2kg	-	21 aylık, E	+	-	Asfiksi	Tetrapleji	Hipoplazik	PVL	3.	-	+
100/MG	P	NSVY, 2kg	-	3 y, E	+	-	Sepsis	Tetrapleji	Hipoplazik	Ensefalomalazi	1.	-	-
101/ME	P	NSVY, 1.7kg	-	1.4y, E	+	-	Asfiksi	Dipleji	Hipoplazik	PVL, perirolandik korteks tutulumu	1.	-	+
102/FA	P	NSVY, 1.5kg	+	2.5y, E	+	-	-	Distoni	-	PVL	1	-	+

VIII. KAYNAKLAR

1. Kerem M, Livanelioğlu A, Aysun S. Serebral paralizde erken tanı ve rehabilitasyonun önemi. Türkiye Klinikleri Pediatri 2000; 9: 23-27.
2. Bobath B, Bobath K. Die motorische entwicklond bei zerebral parese. Georg Thieme Verlag. Stuttgart 1977.
3. Apak S. Gelişim nörolojisi. İstanbul: Bayrak Matbaacılık 1989; 35-95
4. Hagberg B, Hagberg G. The changing panorama of cerebral palsy in Sweden VI prevalence and origin during the birth year period 1983-1986. Acta Pediatr 1993; 82: 387-393.
5. Albright AL. Spasticity and movement disorders in cerebral palsy. J Child Neurol 1996; 11: 1-4.
6. Atasu S, Özgirgin N. 220 Serebral palsili olgunun rehabilitasyon sonuçlarının değerlendirilmesi. XIV. Ulusal Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kongresi Kuşadası, 10-15 Mayıs 1993.
7. Tüzün H, Eker L. Serebral paralizi ve koruyucu hekimlik. Sted 2001; 10: 294-97.
8. Hayden CK, Swischuk LE. Pediatric Ultrasonography (2nd ed.). Baltimore: Williams and Wilkins 1992, pp 34-62.
9. Volpe JJ. Neurology of the Newborn. Philadelphia: WB Saunders Company 1995.
10. Okumara A, Hayakawa F, Kato T. MRI finding in patient with spastic cerebral palsy. I. Correlation with gestational age at birth and II. Correlation with type of cerebral palsy. Dev Med Child Neurol 1997; 39: 363-368.

11. Kraegeloh-Mann I, Peterson D, Hagberg G. Bilateral cerebral palsy-MRI pathology and origin analysis from a representative series of 55 cases. *Dev Med Child Neurol* 1995 ; 37: 379-397.
12. Gururaj A, Sztriha L, Dawodu A, et al. CT and MRI patterns of hypoxic ischemic brain damage following perinatal asphyxia. *J Trop Pediatr* 2002 ; 48 (1): 5-9.
13. Hall DMB. Birth asphyxia and cerebral palsy. *BMJ* 1989; 299: 279-282.
14. Özmen M. Statik ensefalopatiler. In: Neyzi O, Ertuğrul T, ed (s). *Pediatric. Üçüncü baskı. İstanbul: Nobel Kitabevi* 2002: 1378-81.
15. Aicardi J. Diseases of the nervous system in childhood. New York: Oxford Blackwell Scientific Publications. 1992.
16. Pellegrino L, Dormans J. Definitions, etiology and epidemiology of cerebral palsy. In: Pellegrino L, Dormans J, ed(s). *Cerebral Palsy*. Baltimore: Brookes Publishing Co 1998: 3-30.
17. Eicher PS, Batschow ML. Cerebral Palsy. *Pediatr Clin N AM* 1993; 40 (3) : 537-551.
18. Aksu F. Nature and prognosis of seizures in patients with cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol* 1990; 32: 661-668.
19. Hughes I, Newton R. Genetic aspects of cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol* 1992; 34: 80-86.
20. Haslam R. Encephalopathies. In: Nelson W, Behrman R, Kliegman R, et. al., ed(s). *Nelson Textbook of Pediatrics*. 15th ed. Philadelphia: WB Saunders Co 1996: 1713-1714.

21. Dr. Cengiz Yakıncı'nın ders notları
22. Cummins SK, Nelson KB, Grether JK, et al. Cerebral palsy in four northern California counties, birth 1983 through 1985. *J Pediatrics* 1993; 123(2):230-237.
23. Filloux FM. Neuropathophysiology of movement disorders in cerebral palsy. *J Child Neurol* 1996;11: 5-11.
24. Paneth N, Kieley J. The frequency of cerebral palsy: A review of populations studies in industrialized nations since 1950. *Clin Dev Med* 1984; 87: 46-56.
25. Özmen M. 8 year clinical experience in CP. *J Trop Ped.* 1993; 39: 52-54.
26. Apak S. Serebral hareket bozuklukları. Türk-Alman Psikiyatri Kongresi. 16-22 nisan 1994 Antalya.
27. Pellegrino L. Cerebral palsy. In: Schwartz W, ed(s). *The 5 Minute Pediatric Consult*. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins 2000: 236-237.
28. Hagberg B, Hagberg G. The origin of cerebral palsy. *Recent advances in pediatric XI*. Churchill Livingstone. David J ed. Edinburgh London 1993: 68-83.
29. Nelson KB. Cerebral palsy. In: Nelson KB, Swaiman KF, Russman BS, ed(s). *Pediatric Neurologic diseases*. 2nd ed. St. Louis: Mosby 1994: 471-488.

30. Apak S. Gelişim nörolojisinde yenilikler. XV. Ulusal, 1. Uluslararası İstanbul Rehabilitasyon Kongresi, 28 mayıs 1995.
31. Özmen M, Apak S. Epidemiologie und klinische erscheinungsformen der infantilen cerebralparese. Der Kinderarzt. 18 Jhrg. 1987: 703-709.
32. Williams CE, Mallard C, Tan W, et al. Pathophysiology of perinatal asphyxia. Clin Perinatol 1993; 20: 305-325.
33. Krageloh-Mann I, Hagberg B, Peterson D, et al. Bilateral spastic cerebral palsy-pathogenetic aspects from MRI. Neuropædiatrics 1992; 23: 46.
34. Kuban KC, Leviton A. Cerebral palsy. New Engl J Med 1994; 330: 188-195.
35. Apak S. İnfantil Serebral Parezi In: Ekşi A. Ben hasta değilim. İstanbul:Nobel Kitabevi 1999:460-469.
36. Nelson KB, Ellenberg JH. Antecedents of cerebral palsy; Multivariate analysis of risk. New Engl J Med 1982; 315: 81-86.
37. Küçüködük Ş. Perinatal asfiksi. Ankara: Feryal Matbaası 1990.
38. Koeda T, Suganuma I, Kohno Y, et al. MR imaging of spastic diplegia: comparative study between preterm and term infants. Neuroradyology 1990; 32: 187-190.
39. Leviton A, Paneth N. White matter damage in preterm newborns-an epidemiologic perspective. Early Hum Dev 1990; 24:1.
40. Can G. Perinatal Asfiksi. In:Neyzi O, Ertuğrul T, ed(s). Pediatri, ikinci baskı. İstanbul: Nobel Kitabevi 1993: 235-242.
41. IV. Ulusal Çocuk Nöroloji Kongresi. 8-10 Mayıs 2002 İzmir.

42. Coorsen EA, Msali ME, Duffy LC. Minor malformation as a marker for prenatal etiology of cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol* 1991; 33: 730-736.
43. Van de Bor M. Hyperbilirubinemi in preterm infants and neurodevelopmental outcome at 2 years of age. *Pediatrics* 1989; 83: 915.
44. Poth P, Polin RA. Controversial topics in kernicterus. *Clin Perinatol* 1988; 15: 965.
45. Haymaker W. Pathology of kernicterus and posticteric encephalopathy. In: Swinyard CA, ed. *Kernicterus and its importance in cerebral palsy*, Springfield, Ill. Charles C Thomas 1961; pp 21-228.
46. Byers RK, Paine PS, Crothers B. Extrapyrarnidal cerebral palsy with hearing loss following erythroblastosis. *Pediatrics* 1955; 15: 248-254.
47. Perlstein MA. The late clinical syndrome of posticteric encephalopathy. *Pediatr Clin N Am* 1960; 7: 665-687.
48. Bergman I, et al. Cause of hearing loss in the high risk premature infant. *J Pediatr* 1985; 106: 95-101.
49. Msall M, Batshaw MI, Suss R. Neurologic outcome in children with inborn errors of urea synthesis. Outcome of urea-cycle enzymopathies. *New Engl J Med* 1984; 310: 1500-1505.
50. Harding BN, Leonard JV, Erdohazi M. Propionic acidemi. A neuropathological study of two patient presenting in infancy. *Neuropath Appl Neuro* 1991; 17: 133-138.

51. Petterson B, Nelson KB, Watson L, et al. Twins, triplets and cerebral palsy in birth in western Australia in 1980's. *Brit Med J* 1993; 307: 1239-1243.
52. Leviton A; Gilles FH. Acquired perinatal leukoencephalopathy. *Ann Neurol* 1984;16:1.
53. Volpe JJ, Herscovitch P, Perlman JM, et al. Positron emission tomography in the asphyxiated term newborn: parasagittal impairment of cerebral blood flow. *Ann Neurol* 1985; 17: 287.
54. Gross H, Jellinger K, Kaltenback E, et al. Infantile cerebral disorders: Clinical neuropathological correlations to elucidate the etiological factors. *J Neurol Sci* 1968; 7: 551.
55. Minear WL. A classification of cerebral palsy. *Pediatrics* 1956; 18:841.
56. Njikiktijen C, Ramakaers G. Developmental interhemispheric disconnection. *Pediatric Behav Neurol* . Nederlande: Suji Publication 1991.
57. Wiklund LM, Uvebrant P, Flodmark O. Computed tomography as an adjunct in etiological analysis of hemiplegic cerebral palsy. I: Children born preterm. *Neuropediatrics* 1991; 22: 50.
58. Nieman G, Wakat J, Krageloh-Mann, et al. Kongenital hemiparesis and periventricular leukomalacia: Pathologic aspects on magnetic resonance imaging. *Dev Med Child Neurol* 1994; 36: 943-946.
59. Rosenbloom L. Dyskinetic cerebral palsy and birth asphyxia. *Dev Med Child Neurol* 1994; 36: 285-289.

60. Yokochi K, Aiba K, Kodama M, et al. Magnetic resonance imaging in athetotic cerebral palsy children. *Acta Paediatr Scand* 1991; 80: 818.
61. Hagberg B. Epidemiologic der cerebral parese. Aktuelle Neuropaediatric.1981; s:141-145.Ed: Hanefeld und g.vol.2 Hippokrates Verlag.Stuttgart.
62. Hagberg B, Sanner G, Steen M. The disequilibrium syndrome in cerebral palsy. *Acta Paediatr Scand* 1972; 226: 1-63.
63. Russman B. Cerebral palsy: definition, manifestations and etiology. *Turk J Phys Med Rehab* 2002; 48(2) : 4-6.
64. Miller G, Cola LA. Ataxic cerebral palsy: Clinico-radiologic correlations. *Neuropediatrics* 1989; 20: 84.
65. Evans P, Elliot M, Alberman E, et al. Prevalence and disabilities in 4 to 8 year olds with cerebral palsy. *Arch Dis Child* 1985; 60: 940-945.
66. Avery GB. Neonatology: Pathophysiology and management of the newborn, 4 th ed. Philadelphia: J.B.Lippincott 1991.
67. Thiringer K, Kankkuren A, Liden G, et al. Perinatal risk factor in the etiology of hearing loss. *Dev Med Child Neurol* 1984; 26: 799-807.
68. Molnar GE. Pediatric Rehabilitation; 2nd ed. Baltimore: Williams and Wilkins. 1992.
69. Murphy CC, Yeargin-Allsopp M, Decoufle P, et al. Prevalence of cerebral palsy among ten year children in metropolitan Atlanta, 1985 through 1987. *J Paediatr* 1993; 123(5): 13-20.

70. Rathman J. Early physical experience and cognitive development. *Clin Manag* 1989; 9: 20-3.
71. Holmes LG, Stafstrom CE, MD. The Epilepsies. In: David BR, ed(s). *Child and Adolescent Neurology*. St. Louis: Mosby 1998: 183-234.
72. Barkovich AJ. *Pediatric neuroimaging*; 2nd ed. Philadelphia: Lippincott-Raven 1996.
73. Colamira V, Cunatolo P, Cusmai R, et al. Symmetrical bithalamic hiperdensities in asphyxiated newborns: An early indicator of status marmoratus. *Brain Dev* 1988; 10: 57-59.
74. Sugimoto T. MRI of the head in the evaluation of microcephaly. *Neuropediatrics* 1993; 24: 4-7.
75. Truwit CL, Barkovich AJ, Koch TK, et al. Cerebral palsy: MR finding in 40 patients. *AJNR* 1992; 13: 67-78.
76. Barkovich AJ, Truwit CL. Brain damage from perinatal asphyxia: Correlation of MR findings with gestational age. *AJNR* 1990; 11: 1087-1096.
77. Hayakawa K, Kanda T, Hashimoto K, et al. MRI imaging of spastic diplegia. The importance of corpus callosum. *Acta Radiol* 1996; 36: 830-6.
78. Haller SJ. Congenital malformations of the central nervous system II. In: David BR, ed (s). *Child and Adolescent Neurology*. St. Louis: Mosby 1998: 441-452.
79. Heinz ER, et al. Efficacy of MR vs CT in epilepsy. *Am J Radiol* 1989; 152: 347-352.

80. Convers P. Contribution of magnetic resonance imaging in 100 cases of refractory partial epilepsy with normal CT scan. *Rev Neurol* 1990; 146: 330-337.
81. Yokochi K, Fujimoto S. Magnetic resonance in children with neonatal asphyxia: Correlation with developmental sequel. *Acta Paediatr* 1996; 85: 88-95.
82. Russman BS. Disorders of motor execution I: Cerebral Palsy. In: David BR, ed(s). *Child and Adolescent Neurology*. St. Louis: Mosby 1998: 453-468.
83. Moser HW. Metabolic masqueraders. paper presented at the spectrum of developmental disabilities conference XVI: Cerebral palsy: Neuroscience into practice, Baltimore 1994.
84. Perin B. Physical therapy for the child with cerebral palsy. In: Teclin SJ, ed. *Pediatric physical therapy*. New York: Lippincott Co 1989: 68-105.
85. Mc Ewon RI. Early infant assessment redefined. *Phys Ther* 1993; 73: 56-9.
86. Palmar FB, Shapiro BK, Watchtel RC. The effect of physical therapy on cerebral palsy. *New Engl J Med* 1988; 318: 803-8.
87. Low M, Gillion K. Parent compliance with therapeutic interventions for children with cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol* 1993; 35: 983-90.
88. Livingston JH. Management of intractable epilepsy. *Arch Dis Child* 1991; 66:1454-6.

89. Usher R, Mclean F. Intrauterine growth of live born Caucasian infants at sea level: Standards obtained from measurement in 7 dimensions of infant born between 25 and 44 weeks of gestation. J Pediatr 1969; 74: 901.
90. Yalaz K, Epir S. Physical growth measurement of preschool urban Turkish children. Turkish Journal of Pediatrics 1983; 25: 155-165.
91. Karabiber H, Durmaz Y, Yakıncı C, et al. Head circumference measurement of urban children aged between 6 and 12 in Malatya. Brain Dev 2001; 23: 801-804.
92. Nellhaus G. Head circumference from birth to eighteen years. Practical composite international and interracial graph. Pediatrics 1968; 41: 106-14.
93. Krauss B, Brustowicz RM. Sedation for radiologic imaging. In: Chudnofsky C, ed(s). Pediatric procedural sedation and analgesia. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins 1999: 169-178.
94. Ünay B, Tunç T, Aydın İH, et al. Serebral palsili çocuklarda epilepsi görülme sıklığı ve antiepileptik tedavi etkinliğinin değerlendirilmesi. Epilepsi 2001; 7(3): 89-94
95. Yakıncı C, Kutlu NO, Paç AN, et al. Malatya ili merkezinde akraba evlilikleri ve çocuk ölümlerine etkisi. Klinik Bilimler Doktor 1999; 5: 122-125.
96. Suzuki J, İto M, Tomiwa K, et al. A clinical study of cerebral palsy in Shiga; 1977-1986-II. Severity of the disability and complications in various types of cerebral palsy. No To Hattatsu 1999; 31: 336-42.
97. Watemberg N, Silver S, Harel S, et al. Significance of microcephaly among children with developmental disabilities. J Child Neurol 2002; 17: 117-22.