

TC
ÇANAKKALE ONSEKİZ MART ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI ve HASTALIKLARI ANABİLİM DALI



GEBELİKTE KİLO ALIMININ ÇOCUĞUN İKİ YAŞINDAKİ
NÖROLOJİK GELİŞİMİNE ETKİSİ

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. Burçin GÖNÜLLÜ

UZMANLIK TEZİ OLARAK HAZIRLANMIŞTIR

TEZ DANIŞMANI

Yrd. Doç. Dr. Nazan Kaymaz

ÇANAKKALE 2017

T.C.
ÇANAKKALE ONSEKİZ MART ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Tıpta Uzmanlık çerçevesinde yürütülmüş olan bu çalışma, aşağıdaki jüri tarafından Dr. Burçin Gönüllü'nün **Uzmanlık Tezi** olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 27.01.2017

TEZ KONU BAŞLIĞI
Gebelikte Kilo Alımının Çocuğun İki Yaşındaki Nörolojik Gelişimine Etkisi

Tez Danışmanı: Yrd. Doç. Dr. Nazan Kaymaz

Tez Jürisi Üyeleri:
Adı Soyadı

Yrd. Doç. Dr. Hakan Aydoğan

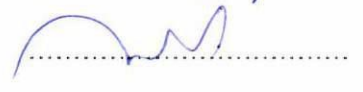
Yrd. Doç. Dr. Nüket A. Çiftçimen

Yrd. Doç. Dr. Nergis Keçinç

İmzası

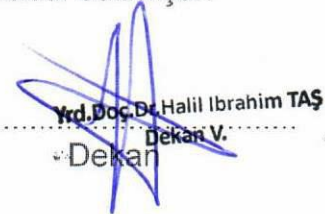






ONAY:

Bu tez Anabilim/Bilim Dalı Akademik Kurulunca belirlenen yukarıdaki jüri üyeleri tarafından uygun görülmüş ve Fakülte Yönetim kurulunun 02.02.2017 tarih ve 1.06.1.7 sayılı kararıyla kabul edilmiştir.


Yrd. Doç. Dr. Halil Ibrahim TAŞ
Dekan V.
Dekan

TC
ÇANAKKALE ONSEKİZ MART ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI ve HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

GEBELİKTE KİLO ALIMININ ÇOCUĞUN İKİ YAŞINDAKİ
NÖROLOJİK GELİŞİMİNE ETKİSİ

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. Burçin GÖNÜLLÜ

UZMANLIK TEZİ OLARAK HAZIRLANMIŞTIR

TEZ DANIŞMANI

Yrd. Doç. Dr. Nazan Kaymaz

ÇANAKKALE 2017

ÖZET

Amaç: Biyo-psiko-sosyal gelişim çocuğun antenatal hayatıyla başlayıp postnatal devam eden, anne, bebek ve çevreye ait birçok etmeden etkilenen karmaşık bir süreçtir. Gebelikte, maternal yaş, beslenme, obezite ve stres gibi maternal faktörlerin çocuğun nöromotor gelişimine negatif etkilerinin olabileceği belirtilmektedir. Feto-maternal etkileşimin gebeliğin her aşamasında önemli olduğu ve normal sınırları zorlayan aksaklıkların bebek üzerinde ciddi sonuçlar doğurduğu bilinmektedir. Gebelikte aşırı kilo alımının ve yüksek vücut kitle indeksine sahip annelerin bebeklerinde çeşitli gelişimsel gecikmeler ve fonksiyonel anomaliler ile ilişkili bulunmuştur. Bu çalışmada gebelikteki ağırlık artışı ile Denver gelişim testi sonuçları karşılaştırılarak anne ağırlık artışı ile çocuğun nörolojik gelişimi arasındaki ilişki araştırıldı.

Yöntem: Bu çalışmada, Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Polikliniği'ne Ağustos 2015 ile Eylül 2016 tarihleri arasında başvuran yaşları 24-30 ay arasında olan 127 çocuk incelendi. Çalışmaya katılmayı kabul eden katılımcılardan bilgilerinin yer aldığı sosyo-demografik veri formu doldurmaları istenerek, özel eğitim almış olan psikolog tarafından, Denver-II gelişim tarama testi yapıldı. Gebelikte alınan ağırlık ile Denver-II gelişim tarama testi sonuçları karşılaştırılarak analiz edilmiştir.

Sonuçlar: Annenin gebelikte fazla ağırlık ediniminin çocuğun dil gelişiminin olumsuz yönde etkilediğini saptandı. Fetüs cinsiyetinin annenin kilo alımı ile ilişkili olduğu saptanmış olup; erkek çocukların anneleri gebelikte anlamlı olarak daha fazla kilo almışlardır ($p=0,030$). Ancak, Denver-II gelişim tarama testi ile cinsiyet ($p=0,52$), doğum şekli ($p=0,38$), yönünden anlamlı fark saptanmamıştır. Ailenin sosyo-ekonomik durumunun çocuğun nörolojik gelişimi ile ilişkili bulduk. Ancak, Denver-II gelişim tarama testi ile cinsiyet ($p=0,52$), doğum şekli ($p=0,38$), yönünden anlamlı fark saptanmamıştır.

Tartışma: Çalışmamızda tespit edilen, spesifik gelişme gerilikleri arasında en çok dil gelişiminin gebelikteki ağırlık alımından olumsuz yönde etkilenmesi,

annenin eğitim düzeyinin çocuk nörogelişimi üzerindeki olumlu etkisinin tespiti, hem bireyi hem de toplumu etkileyen bazı sağlık sorunlarının basit önleyici stratejilerle önüne geçilebileceğini göstermektedir.

Anahtar kelimeler: gebelikte alınan ağırlık, çocukta nörogelişim



ABSTRACT

Aim: The bio-psycho-social development is a complex process that begins prenatal and is ongoing postnatal, and which is influenced by many factors. Maternal factors such as obesity in pregnancy, maternal age, nutrition and maternal stress are reported to have negative effects on neuromotor development of fetus. Feto-maternal interaction is important at every stage of pregnancy and it is known that disruptions in the feto-maternal physiology may have serious consequences for the baby. Babies of mothers with higher BMI and of mothers with excessive weight gain during pregnancy are associated with a variety of developmental delays and functional abnormalities. The relationship between maternal weight gain and neurological development of the child was investigated by comparing the weight gain in pregnancy and the Denver developmental test results.

Method: In this study, we investigated 127 children 24-30 months- of age who admitted to Pediatrics outpatient clinic in Çanakkale 18 Mart University School of Medicine between August 2015 and September 2016. We collected socio-demographic profile of respondents who agreed to participate in the study, then, Denver-II development test was conducted to the participants by psychologists who have received special training in this regard,

Results: We established that over weight gain during pregnancy negatively affects the child's language development. In our study, fetus gender was found to be associated with maternal weight gain: boys' mothers gained significantly more weight in gestation ($p=0,030$). We found that socio-economic status of the family is related to neurological development of the child. We observed less developmental retardation in children of mother's with education level over 8 years was found statistically significant ($p=0,003$). However, there was no significant difference between Denver-II development test and gender of child ($p=0,52$), type of delivery ($p=0,38$).

Conclusion: The fact that, language development is most negatively affected developmental deficit by gestational weight gain, and the state that maternal education level has positive effect on child neurodevelopment shows that some

health problems affecting both the individual and the society can be avoided by simple preventive strategies.

Keywords: weight gain in pregnancy, neurodevelopment in child



İÇİNDEKİLER

ONAY	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.
ÖZET	iii
SUMMARY.....	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.
İÇİNDEKİLER	vii
KISALTMALAR	viii
GRAFİKLER	ix
TABLolar	x
1.GİRİŞ	1
2.GENEL BİLGİLER	3
2.1. Santral Sinir Sistemi Gelişimi	3
2.1.1.Nöroektoderm İndüksiyonu ve Nörulasyon	4
2.1.2. Nörojenik Faz	4
2.1.2.1. NöronalProliferasyon	4
2.1.2.2. Nörogenezde Etkili Mekanizmalar	4
2.1.3. Nöronal Migrasyon	5
2.1.3.1.Nöronal Migrasyon	5
2.1.3.2. Nöronal migrasyonda etkili mekanizmalar.....	5
2.1.4. Sinaptik Bağlantılar ve Nöronal Devre Oluşumu	6
2.1.5. Gliyogenez ve Miyelinizasyon	7
2.1.5.1. Oligodendrosit Gelişimi ve Miyelinizasyon	8
2.1.5.2. Astrosit Gelişimi.....	8
2.1.6.Anjiyogenez	9
2.2.Psiko-Sosyal Motor Gerilik	10
2.2.1.Tanımı.....	10
2.2.2.Nöromotor gelişme geriliğinin Klinik Belirtileri	10
2.2.2.1.Motor Gelişim:	10
2.2.2.2. Zihinsel Gelişim:	10
2.2.2.3.Fiziksel Uygunluk:.....	11
2.2.2.4. Nörogelişimden Nöropatolojiye	11
2.3. Gebelikte Ağırlık Kazanımı	13
2.3.1. Obezite ve Gebelik	15
3. GEREÇ ve YÖNTEM	16
3.1. Denver II Gelişimsel Tarama Testi (DGTT).....	16
4. BULGULAR ve İSTATİSTİK.....	20
4.1. Sosyodemografik Özellikler	20
4.2. Denver –II Gelişim Tarama Testi Karşılaştırmaları	26
5.TARTIŞMA.....	31
6.SONUÇ	39
7.KAYNAKLAR	40
8.EKLER	58
EK.1. Veri Toplama Anketi	58
EK.2. Denver-II Gelişim Tarama Testi Görüşme ve Değerlendirme Raporu	60

KISALTMALAR

Denver II	Denver Gelişimsel Tarama Testi
VKİ	Vücut Kitle İndeksi
IOM	Institute of Medicine
LGA	Gestasyon Yaşına Göre İri Bebek
SGA	Gestasyon Yaşına Göre Küçük Bebek
SP	Serebral palsi
SS	Standart sapma
GDM	Gestasyonel Diyabetes Mellitus
IR	İnsülin Rezistansı
DSÖ	Dünya Sağlık örgütü
WHO	World Health Organization
MR	Mental retardasyon
RDS	Respiratuar distres sendromu
ROP	Prematüre retinopatisi
SSS	Santral Sinir Sistemi
NGF	Nerve Growth Factor
GGG	Genel Gelişim Geriliği
NSVY	Normal spontan vajinal yol
C/S	Sezeryan

GRAFİKLER

Grafik 4.1. Anne eğitim süresi (yıl)	21
Grafik 4.2 Annelerin VKİ' lerin dağılımı	22
Grafik 4.3. Annelerin gebelikte aldığı ağırlık dağılımı (%).....	23
Grafik 4.4 Annenin gebelikte aldığı ağırlık ile annenin eğitim düzeyi ilişkisi	25
Grafik 4.5 Annenin gebelikte aldığı ağırlık ile çocuğun cinsiyetinin ilişkisi	25



TABLULAR

Tablo 2.1. SSS gelişiminin başlıca evreleri	3
Tablo 2.2. 2 yaşa kadar nöromotor gelişim basamakları	12
Tablo 2.3. Gebelikte annenin aldığı ağırlığın yaklaşık dağılımı	13
Tablo 2.4. Annelerin gebelik öncesi VKİ'lerine göre gebelikte almaları önerilen ağırlık miktarları.....	15
Tablo 3.1. Denver II gelişim testinin maddelerinin yorumlanması	18
Tablo 4.1. Çocuğa ait özellikler	20
Tablo 4.2 Annelerin VKİ'lerine göre ortalama ağırlık artışı	21
Tablo 4.3. Anneye ait özellikler	22
Tablo 4.4. Annenin gebelikte aldığı ağırlığın değerlendirilmesi	24
Tablo 4.5. Denver-II gelişim tarama testi sonuçları	26
Tablo 4.6. Denver-II gelişim tarama testi karşılaştırmaları	27
Tablo 4.7. Anne sütü alım süresinin Denver-II gelişim tarama testi sonucu ile ilişkisi	28
Tablo 4.8. Annenin çocukla birebir geçirdiği sürenin Denver-II gelişim tarama testi sonucu ile ilişkisi.....	30
Tablo 4.9. Gebelikte alınan ağırlık korelasyon tablosu	29
Tablo 4.10. Denver –II gelişim tarama testi korelasyon tablosu.....	30



1.GİRİŞ

Gebelik sırasında kilo alımı, son yıllarda üzerinde tartışılan bir konu haline gelmiştir. Gebelikte ortalama kilo alımı, normal kilodaki kadınlar için 11,5-16, obez kadınlar için 5-9 kg' dır [1]. Gebelikte yetersiz veya aşırı kilo alımı, hem fetus hem de çocuklar için olumsuz sonuçlar doğurabilmektedir [2, 3]. Gebelikte aşırı kilo alımı prematürite, makrozomi, çocukluk obezitesi ve davranış problemleri ile ilişkili bulunmuştur [3-6]. Mevcut bazı çalışma raporları gebelik süresince kısa süreli negatif enerji balansının çocuğun entelektüel gelişimi ile ilgili olduğunu göstermektedir. Çalışmalar, ketonemik ve ketonürik kadınlar ile gestasyon haftasına göre düşük doğum ağırlıklı süt çocuklarında, gebelikte düşük kilo alımının nörolojik gelişim üzerine zararlı olduğunu ileri sürmüştür [7-12]. Hayvan modelleri yetersiz beslenmenin, hipotalamus-hipofiz-adrenal aks aktivitesindeki değişikliklere, bilişsel ve davranışsal gelişim dahil nörolojik değişikliklere neden olabileceğini göstermiştir [13, 14]. Gebelik öncesi aşırı kilo artışının, çocukluk çağında kognitif ve davranışsal durumlarla arasında bir ilişki bulamayan çalışmalar olmakla birlikte [15], gebelikte 2,5-13 kilogram arası artışın annelerle, daha az veya daha çok kilo alan annelerin 5 yaşındaki çocukları karşılaştırıldığında, 2,5-13 kilogram alan annelerin çocuklarının daha iyi kognitif yeteneği olduğunu gösteren çalışmalar da mevcuttur [16]. Gebelik öncesi maternal VKİ (vücut kitle indeksi) ve 6 yaş çocuklardaki psikososyal gelişimi ile ilgili yapılan bir çalışma, obez sınıf 2-3 anne çocuklarının normal kilodaki anne çocuklarıyla karşılaştırdığında, emosyonel semptomlar, psikososyal zorluklar, dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu, otizm ve gelişme geriliği tanısı alanların daha fazla olduğu gösterilmiştir [17]. Yine gebelik öncesi maternal VKİ ve 2 yaşındaki çocukların nörogelişimi üzerine yapılan bir çalışma, düşük ve aşırı VKİ olan annelerin çocuklarında mental gelişiminde gerilik tespit edilmiş ancak motor gelişme geriliği tespit edilmemiştir [18].

Çocuk organizmasını erişkinden ayıran en önemli özellik, sürekli büyüme ve gelişme süreci içinde olmasıdır. Çocuklarda gelişim çok değişkenli ve süregendir. Gebelikte kilo alımı ve çocuklardaki kognitif gelişim üzerine yapılan diğer bir çalışmada ise ailesel faktörlerin gebelikte kilo alımı, 4-7 yaş arasındaki çocukların kognitif gelişiminde önemli etmenler olduğunu, bu faktörlerin kontrolü

sağlandıktan sonra gebelikte kilo alımının çocuklardaki kognitif gelişim üzerinde bir etkisini gösterememiştir [19].

Bu çalışmada yaşı 24-30 ay arasında olan çocukların gelişimsel düzeyleri Denver Gelişim Tarama Testi ile incelenmiş olup annenin gebelikteki kilo alımı ile ilişkisi araştırılmıştır.



2.GENEL BİLGİLER

2.1. Santral Sinir Sistemi Gelişimi

Santral sinir sistemi (SSS) gelişimi fertilizasyondan üç hafta sonra başlayan ve genç erişkinliğe kadar devam eden çok aşamalı kompleks bir süreçtir. Bu kompleks sistemin gelişimi ve maturasyonu sırasında birçok farklı hücre grubunun yeterli sayıda oluşması ve doğru zamanda ve yerde olması gerekmektedir. Bu oluşum sürecinde birçok gen ve çevresel faktör görev almaktadır. Bu faktörlerin birbiri ile etkileşimi ve fonksiyon görmesi kritik öneme sahiptir. SSS gelişimi birbirini izleyen birçok basamaktan oluşmaktadır (tablo 2.1) [20].

Tablo 2.1. SSS gelişiminin başlıca evreleri

EVRE	HAFTA
Nöroektoderm indüksiyonu	3.gebelik haftası
Nörulasyon	3-4. gebelik haftası
Prozensefalik ve hemisferik formasyon	5-10. gebelik haftası
Nöronal proliferasyon	10-20. gebelik haftası
Nöronal migrasyon	10-24. gebelik haftası
Programlanmış hücre ölümü	28-41. gebelik haftası
Nörogenez	15-20. gebelik haftasından postnatal ay/yıllara kadar
Sinaptogenez	20. gebelik haftasından puberteye kadar
Gliyogenez	20-24. gebelik haftasından postnatal yıllara kadar
Miyelinizasyon	36-38. gebelik haftasından postnatal 2-3 yasına kadar
Anjiyogenez	5-10. gebelik haftasından postnatal yıllara kadar

2.1.1.Nöroektoderm İndüksiyonu ve Nörolasyon

SSS, ektoderm tabakasındaki hücrelerin kalınlaşmasıyla ortaya çıkan nöral plaktan gelişir. Ektoderm tabakasının nöral plağa farklılaşmasında, nötokord ve paraksiyel mezoderm tabakasının indüklemesi etkilidir. Nöral plak, nöral oluğu oluşturur. Nöral oluğun kenarındaki kıvrımların katlanması ile de dördüncü haftada nöral tüp oluşur. Yukarıda saydığımız nöroektodermal hücrelerin nöral tüpe farklılaşmasına kadar geçen basamakların tümüne nörolasyon adı verilir. Nöral tüpün anterior kısmında primer beyin vezikülleri adı verilen üdilasyon bölgesi ortaya çıkar. Bunlar prozensefalon, mezensefalon, rombensefalon olarak adlandırılır. Daha sonra embriyo beş haftalık olduğunda prozensefalon, telensefalon ve diensefalona; rombensefalon ise daha sonra pons ve serebellumu oluşturacak olan metansefalon ve myelensefalona ayrılır [21].

2.1.2. Nörojenik Faz

2.1.2.1. Nöronal Proliferasyon

Nörojenik faz; germinatif nöroepiteldeki prekürsor hücrelerden nöronların üretildiği 10 haftalık bir süreci kapsamaktadır. Nöroepitelyal hücreler, progenitör hücreleri oluşturmak ve kendilerini yenilemek için bölünürler [22]. Bu başlangıç proliferasyon safhasından sonra nörogenez başlar. Nöroepitelyal hücreler apikal radyal gliyal hücrelere dönüşür [23]. Apikal radyal gliyal hücreler, kendilerini yenilemek için simetrik; Cajal-Retzius hücreleri içeren birincil nöronların oluşumu için ise asimetric bölünürler. Asimetric bölünme ile doğrudan birincil nöron oluşumuna direkt nörogenezis denir. Aracı progenitör hücreler oluşturarak nöron üretimi yapılmasına ise indirekt nörogenezis denir [24, 25]. Nörogenezis ilerledikçe indirekt nörojenik bölünmelerin sıklığı direkt nörojenik bölünmelere göre belirgin şekilde artar[26].

2.1.2.2. Nörogenezde Etkili Mekanizmalar

Başlangıç safhasında progenitör hücreler hızla artar, bu sırada progenitör hücrelerin nükleusları interkinetik çekirdek hareketi denilen sitoplazmaya doğru

bir uzanım hareketi yaparlar. Hücre döngüsünün fazlarına bağlı olarak çekirdek, oluşan yalancı tabakanın içinde pozisyon alır [27]. Hücre döngüsü ile interkinetik çekirdek hareketi arasındaki uyum, progenitör hücre havuzunun homeostazi açısından çok önemlidir ve interkinetik çekirdek hareketindeki bozulma progenitör hücre kaybına ve apoptozise neden olur[28]. Bu hareket için Dynein, Lis 1, ve Nde 1 motor protein kompleksleri büyük öneme sahiptir [29].

Nörogenezi etkileyen mekanizmalardan bir tanesi de simetrik ve asimetrik bölünmedir. Simetrik bölünme yeterli progenitör hücre havuzunun oluşumu için, asimetrik bölünme ise bu oluşumun uygun dağılımı için oldukça önemlidir [30, 31]. Simetrik bölünme için Notch yolağı ve koroid pleksustan sentezlenen serebrospinal sıvıdaki IGF-2, FGF büyük öneme sahiptir[32]. Simetrik bölünme sırasında hücre komponentlerinin eşit bölünmesi hücre polaritesinin sağlanması ve proliferasyonun devamı açısından oldukça önemlidir [33].

2.1.3. Nöronal Migrasyon

2.1.3.1. Nöronal Migrasyon

Nörogenez sonrası oluşan nöronların ventriküler kısmı terk ederek uygun serebral bölgelere yerleşmesine nöronal migrasyon denir. Hareket bazalden radyale doğru olup, serebral kortekste radyal uzanımın oluşumuna neden olmaktadır [35]. Bu süreçte hücrenin şekli, polaritesi ve hareketliliği gibi hücresel fonksiyonlar büyük öneme sahiptir [36].

2.1.3.2. Nöronal migrasyonda etkili mekanizmalar

Nöronal migrasyon sırasında hücrenin iki önemli hareketi vardır. Bunlar sentrozom ve çekirdeğin hareketleridir. Hücrenin polaritesinin sağlanmasında Par6 ve aPKC, mikrotübüllerin hareketinde APC, Dcx ve kinezin görev alır [37, 38]. Bir diğer önemli mekanizma ise marjinal zona yerleşen Cajal-Retzius hücreleri tarafından sekrete edilen reelindir [39]. Reelin sinyal iletimi; DAB1, nectins, affilins, Fyn ve kaderinler gibi hücre dışı matriks bileşenlerini oluşturur. Hücre iskeletinin organizasyonu, nükleer hareket, hücre şekli ve adezyon basamakları bu sinyal iletimi sayesinde düzenlenir [40]. Reelin mutasyonları

lizensefali ile ilişkilendirilmektedir [41]. Retinoikasideksikliğinde de nöronal migrasyon tamamlanamamaktadır [42]. Nöronal migrasyondaki bozulmalar; heterotopya, lizensefali gibi birçok beyin malformasyonlarıyla sonuçlanmaktadır.

2.1.4. Sinaptik Bağlantılar ve Nöronal Devre Oluşumu

Sinaptogenez ve nöronal devrelerin oluşumu nöronal migrasyondan sonra başlayan ve genç erişkin yaşlara kadar devam eden bir dönemdir. Beynin kompleks işlemleri yapabilmesi için etkili ve doğru sinaptik bağlantıların kurulması çok önemlidir. Sinaptogenez üç aşamadan oluşmaktadır.

- 1- Aksonlar ulaşacakları yolu bulup hedefe ulaşırlar.
- 2- Akson ve dendritler arasında immatür sinapslar oluşur.
- 3- Sinapsların olgunlaşması gerçekleşir.

Böylece sessiz durumdaki sinapslar aktif duruma geçerler. Son olarak nöronal sinaps sayısı azaltılır ve sinaplarda stabilizasyon sağlanır [43].

Aksonlar ara hedef hücreler aracılığıyla erişecekleri noktaya ulaşırlar. Bu yolculuk sırasında aksonlara uzun mesafeli ve kısa mesafeli rehberler eşlik etmektedir. Kısa mesafeli rehberlik görevini kortikospinaltrakt ve korpus kallosum [44, 45], uzun mesafeli rehberlik görevini ise hücre yüzey adezyon molekülleri; Ephrins, Netrins, Semaphorins, Slitsadlı proteinler üstlenmektedir [46]. Bu rehberlerin yardımıyla aksonların ucundaki büyüme konileri aksonları hedeflerine ulaştırmaktadırlar [47]. Hedefe ulaşan aksonların uçlarındaki büyüme konileri daha sonra presinaptik akson terminaline dönüşürler. Sinaptik veziküllerin birikimi ve aktif zonun kompleks yapısını kazanmasıyla presinaptik akson bölgesinin maturasyonu sağlanmaktadır. Bu kompleks yapının maturasyonu; nörotransmitter salınımına aracılık eden voltaj bağımlı kalsiyum kanallarının birleşenleri, kanalların kalsiyuma duyarlılığı ve kanallardan salınan nörotransmitterlerin miktarındaki değişimlerle sağlanmaktadır [48, 49].

Postsinaptik akson terminallerinde de maturasyon presinaptik akson terminallerine benzer şekilde gerçekleşmektedir [50]. Sinapslarda bulunan iki çeşit glutamat reseptörü bulunmaktadır. Bunlar iyonotropik glutamat reseptörleri (NMDA, AMPA ve kainat reseptörleri) ve metabotropik glutamat reseptörleridir. NMDA reseptörleri; AMPA ve kainat reseptörlerine göre daha hızlı ve daha

önce ortaya çıkar. Bu yüzden de immatür hücreler NMDA reseptörlerine sahiptirler [51]. Gelişim sırasında glutamat reseptörlerinin sinaps oluşumu ve nöronal plastisite açısından çok önemli bulunmaktadır. Bu nedenle de neonatal ensefalopatinin patogenezi ile de ilişkili olabileceği düşünülmektedir [52].

Nöral devrenin gelişimi sırasında eksitasyon / inhibisyon arasındaki dengesizliğin; yenidoğan hipoksik iskemik ensefalopati, nöbet, otizm, Frajil X sendromu, Rett sendromu gibi bir kısım gelişimsel bozukluklar ve şizofreni ve depresyon gibi psikiyatrik bozukluklardan sorumlu tutulabileceğine dair birçok yayın bulunmaktadır.

Sinaptogenezin son aşaması sinaptik budanmadır. Sinaptik budanma, doğuma yakın başlar ve seksüel maturasyona kadar devam etmektedir. Kullanılmayan ve zayıf sinapslar budanmaktadır. Bu dönem çevresel faktörlerden özellikle de öğrenmeden etkilenmektedir. Sinaptik budanmada mikrogliaların önemli rolü bulunmaktadır [53]. Mikrogliaların fonksiyonuyla ilgili defisitler otizm patofizyolojisi ile bağlantılı olabilecek aşırı sinaps birikimine neden olabilmektedir. Nitekim bozulmuş mTOR yolu da bu mekanizma üzerindedir [54].

2.1.5. Gliyogenez ve Miyelinizasyon

Beyin hücrelerinin çoğunluğunu oluşturan gliyal hücreler; astrosit, oligodendrosit ve mikroglia olmak üzere üç tiptir. Gliyal hücreler hem matür beynin homeostazisi hem de normal beyin gelişimi açısından çok önemlidir [55].

Astrosit ve oligodendrositlere makroglia hücreleri denilmektedir ve bu hücreler nöroepitelyal hücrelerden köken almaktadır [56, 57]. Gliyogenez, progenitör hücrelerin nörogenezis programını tamamladığı 24. gebelik haftasından sonra başlar.

Mikroglialar ise beynin diğer hücre gruplarının aksine nöral kök hücrelerden değil, kan damarları boyunca göç eden miyeloid progenitör hücrelerden farklılaşmaktadır [57, 58].

2.1.5.1. Oligodendrosit Gelişimi ve Miyelinizasyon

Oligodendrositler, akson etrafındaki miyelin kılıfını oluşturan, yapısal destek ve hızlı uyarı iletimini sağlayan hücrelerdir. Oligodendrosit prekürsör hücreleri yaklaşık 10. haftada ventriküler ve subventriküler bölgelerde ortaya çıkan ilk hücrelerdir [56]. İlk olarak immatür oligodendrositlere ve sonrasında miyelin üreten matür oligodendrositlere dönüşürler [59]. Bu hücreler profilerasyon ve migrasyon safhalarında, matür oligodendrositlere farklılaşmadan önce önbeyinde toplanmaktadır [56]. Matür oligodendrositler gelişimini tamamlamış hücrelerdir ve miyelinizasyonu gebeliğin 32. haftasından yetişkinliğe kadar sürdürmektedirler.

Doğum sonrası beyinde miyelinizasyon dorsalden ventrale, kaudalden sefale doğru olmaktadır ve en son prefrontal korteksin miyelinizasyonu tamamlanmaktadır [60]. Oligodendrosit prekürsör hücrelerinin profilerasyonunda yer alan sinyaller aynı zamanda antidiferansiyel özelliğe sahiptir. Bu sinyallerden en önemlileri PDGFA ve PDGFRa molekülleridir. Yani profilerasyon olurken aynı zamanda differansiyon olmamaktadır. Farklılaşma başladığında bu hücreler PDGF reseptörlerini kaybetmektedirler [61]. Diğer etkili moleküller ise FGF ailesi üyeleri, nörotrofin-3, insülin ve insülin-benzeri büyüme faktörleridir [62]. Profilerasyon safhasından farklılaşma safhasına geçişte; tiroid hormonu, p53 ve p21 etkili faktörlerdir [63, 64].

Miyelinizasyonun düzenlenmesinde ise Srckinaz ailesinin bir üyesi olan Fynmolekülü önemli roller oynamaktadır [65]. Aksonun çapı, bağlantıları, akson adezyon molekülleri ve nörotrofinlerin miyelinizasyonun düzenlenmesinde etkili oldukları bilinmektedir [62, 66].

2.1.5.2. Astrosit Gelişimi

Astrositler, SSS'de yer alan bir diğer makroglial hücre grubudur. Beyin gelişimi ve homeostazisi için önemli görevleri vardır. Homeostazis ile ilgili görevleri; nöronlar ile kan damarları arasında metabolitlerin transferini sağlayarak kimyasal ve iyonik ortamı düzenlemek, kan-beyin bariyerini korumak, mekanik ve metabolik destek sağlamaktır [20]. Beyin gelişimi ile ilgili

görevleri ise akson ve nöronların migrasyonu ve kan-beyin bariyerinin oluşumu alanlarındadır. Bunun yanı sıra astrositler sinaptik iletim ve bilgi işleme açısından da oldukça önemlidir [67].

Astrosit oluşumu nörogenezden sonra gebeliğin 20. haftasından sonra başlar. Astrositlerin hem matür beyin homeostazisi hem de beyin gelişiminde birçok görevi olmasına rağmen gelişimsel orijini hakkında çok az şey bilinmektedir ve progenitör hücrelerini tanımlamak için kesin bir belirteç bulunmamaktadır [20]. Progenitör hücreleri tam olarak bilinmemekle birlikte oligodendrositlere benzer bir şekilde nörogenezin bitmesini takiben astrogenez başlamaktadır. Astrosit üretimi başlamadan önce nörojenik ve antiastojenik büyüme faktörleri down-regule olmaktadır. Bu faktörler; Ngn1, MeCP2'dir ve GFAP transkripsiyonunu inhibe ederek astrogenezi engellerler [56]. Bu faktörlerin downregule olmasıyla birlikte Notch, BMP, ve IL-6 sitokin ailesi; GFAP transkripsiyonunu aktive ederek astrosit üretimini kolaylaştırmaktadır.[68-70].

Astrosit üretimindeki bozulmaların bazı nörogelişimsel ve psikiyatrik bozuklukların etyolojisinde rol oynadığı düşünülmektedir. Rett Sendromu, Frajil X, Down Sendromu, Otizm Spektrum Bozukluğu (OSB) ve şizofreni bu bozukluklar arasında sayılabilir. Örneğin Down Sendromunda astrosit sayısında anormal bir artış bulunurken, şizofrenide ise derin kortikal tabakalarda astrosit sayısında bir azalma saptanmıştır. Rett Sendromunda MECP2 geninde mutasyon bulunurken OSB'da astrositlerin morfolojisinde bozulmalar ve astrosit markırlarının (GFAP, AQP4 ve CX43) anormal ekspresyonu tespit edilmiştir [71, 72].

2.1.6.Anjiyogenez

Beyin gelişimi sırasında beyne oksijen ve besin iletimini sağlayan vasküler yapının gelişimi çok önemlidir. Kan kanalları, 6-7. haftada ventriküler zonda kılcak yatak oluşturmak için ortaya çıkarlar. Damar sisteminin gelişimi hücre bölünmesi ve konnektivite ile yakından ilişkilidir [73]. Gebeliğin ilk yarısında kapiller yatak sadece ventriküler ve subventriküler zonla sınırlıdır [74]. 15. haftadan sonra ara zon ve derin kortikal tabakalarda ilk kapiller damarlar görünmektedir [75]. 22. haftadan 27. haftaya doğru kortikal kılcak kapiller derin

tabakalardan yüzeye doğru ilerler [74]. Damar duvar yapısının ve vazomotor otoregulasyonun prematüre bebeklerde tam olarak gelişmemesi, intraventriküler/intrakraniyel kanama açısından önemli bir risk faktörüdür [76].

2.2.Psiko-Sosyal Motor Gerilik

2.2.1.Tanımı

Çocuğun bulunduğu yaşa uygun sinir ve kas tonusunun kazanılması, buna bağlı olarak yapması gerekli olan hareketleri yapabilmesi nöromotor gelişim olarak değerlendirilir ve mental gelişim ile direkt bağlantılıdır. Çocuğun sinir ve kas tonusunun gelişmemesi sonucu yapması gerekli olan hareketleri ve becerileri yapmamasına nöromotor gerilik denir [77, 78].

2.2.2.Nöromotor gelişme geriliğinin Klinik Belirtileri

2.2.2.1.Motor Gelişim:

Fiziksel gelişme ve büyüme ile bağlantılı olarak motor gelişim olgunlaşmaktadır. Nöromotor gelişme gerilikli çocuklarda fiziksel büyüme ve gelişme, genellikle metabolik ve endokrin bozukluklara ya da genetik mutasyonlara bağlı olarak, normal akranlarının gerisinde kalmaktadır. Bu durum, kaba ve ince motor beceriler ile el-göz koordinasyonunu da etkilemektedir, bu çocukların sahip olduğu zayıf kaslar ve stabil olmayan eklemler, yaşamlarının ilk yıllarından itibaren motor gelişime ait basamaklara ulaşmalarında gecikmelere neden olmaktadır [79].

Yapılan araştırmada nöromotor gelişme geriliği olan çocukların, sosyal gelişimlerdeki yetersizliklerden dolayı, fiziksel aktivitelere katılmada güçlük çektikleri ya da katılımlarının zayıf olduğu; bu durumun da çocukların motor performanslarını olumsuz yönde etkilediği belirtilmektedir [80].

2.2.2.2. Zihinsel Gelişim:

Nöromotor gelişim gerilikli çocukların öğrenmeleri güçtür ve uzun zaman almaktadır. Yetişkin çağda bile bazı kavramları ya da becerileri kazanmaları mümkün olmayabilmektedir. Hafif bir nöromotor gelişim geriliğe sahip olsalar bile, normal akranlarının seviyesinde öğrenebilmeleri için özel eğitim desteğine

gereksinim duymaktadırlar [79].

Nöromotor gelişim gerilikli çocukların öğrenme kapasitelerini etkilemektedir. Ancak bilgiyi uygun şekilde toplama, etiketleme, sınıflama, hatırlama ve kullanma yetenekleri az da olsa bulunmaktadır. Soyut kavramları, sembolleri ve genellemeleri daha az anlayabilmektedirler [81-83].

Nöromotor gelişim gerilikli çocuklar, öğrenme ve diğer aktivitelere dikkatlerini odaklamada başarısız olmaktadır. Dikkat sürelerinin kısa ve dağınık olduğu tespit edilmiştir. Bu durum, öğrenme aktivitesi ile ulaşılmaya çalışılan hedefe ulaşılamamasına ya da geç ulaşılmasına neden olmaktadır. Özellikle seçici dikkat ile ilgili sorunları, dikkatlerini vermeleri gereken yere değil, kişinin davranışlarına odaklamaları ile kendini göstermektedir [79].

2.2.2.3.Fiziksel Uygunluk:

Yapılan çalışmalarda nöromotor gelişim gerilikli bireylerin fiziksel uygunluk düzeylerinin nöromotor gelişim geriliği olmayan bireylerden daha düşük olduğu saptanmıştır. Nöromotor gelişim gerilikli çocukların fiziksel uygunluk düzeylerinin düşük olması ve reaksiyon zamanlarının uzun olması günlük yaşam aktivitelerinde bağımsız olmalarını engelleyen önemli problemler arasındadır. Nöromotor gelişim gerilikli bireylerin uygun uyarının seçilmesinde, buna uygun cevabın verilmesinde ve algılanan bilgilerin depolanmasında başarısız oldukları saptanmıştır [84, 85].

Nöromotor gelişim gerilikli bireylerin bilgi işlem süreçleri yavaş ve yetersiz olduğu, bu nedenle de öğrenme, hafıza ve reaksiyon zamanları olumsuz yönde etkilendiği saptanmış, bu bireylerin reaksiyon zamanı, normal bireylerin reaksiyon zamanı ile karşılaştırıldığında daha uzun bulunmuştur [86, 87].

2.2.2.4. Nörogelişimden Nöropatolojiye

Nörogelişim genetik, çevresel faktörlerin rol oynadığı kompleks, dinamik ve uzun bir süreçtir. Bu kompleks süreçte meydana gelen defektler anormal beyin gelişimi ile sonuçlanmaktadır. Anormal beyin gelişimi sonucunda ise birçok nörogelişimsel bozukluk ortaya çıkmaktadır. Nörogelişimsel bozukluklar; dil, bilişsel, davranışsal ve motor becerilerde bozulmalarla karakterize çok

boyutlu durumlardır. Entellektüel yeti yitimi (EYY), iletişim bozuklukları, Otizm Spektrum Bozukluğu (OSB), Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu (DEHB), şizofreni, öğrenme bozuklukları ve kronik tik bozuklukları nörogelişimsel bozukluklar tanı kümesi adı altında toplanmaktadırlar [88, 89].

Tablo 2.2. 2 yaşa kadar nöromotor gelişim basamakları

Yaş	Nöromotor gelişim basamakları
2 Ay	<ul style="list-style-type: none"> • Ellerini genellikle yumruk yapar • Yüzükoyun yatırıldığında başını yerden kaldıracaktır • Objeyi gözleri ve başı ile 90 derece takip eder • Tek heceli sesler çıkarır
3 ay	<ul style="list-style-type: none"> • Ellerini daha az yumruk yapar • Yüzükoyun başını yerden kaldırıp bir süre öyle tutabilir • Objeleri elinde kısa süreli tutabilir • Başını döndürerek gözleri ile objeyi her yönde izler • Karşılıklı konuşmaya güler ve ses çıkartarak tepki verir • Ellerine ve annesinin yüzüne bakar • Sesli güler
4 ay	<ul style="list-style-type: none"> • Otururken başını devamlı olarak dik tutabilir • Cisimlere uzanır ve eliyle ağzına götürür • Ses gelen yöne doğru başını çevirebilir
5-6 ay	<ul style="list-style-type: none"> • Sırtüstü yatarken başını yerden kaldıracaktır • Yüzükoyun pozisyonundan sırtüstü dönebilir • Objeyi bir elinden diğerine geçirebilir • Kendi kelimeleri ile konuşur • Destekle oturur
7-8 ay	<ul style="list-style-type: none"> • Ellerinden destek alarak oturabilir • Objeleri masaya vurur • Kolları ile karşısındaki kişiye uzanabilir • “de-de, ba-ba” hecelerini söyler
9-10 ay	<ul style="list-style-type: none"> • Desteksiz oturur, oturma pozisyonuna geçebilir • Bir yerden tutunarak ayakta durabilir • El sallar ve “bay- bay” der • Yardımla bardaktan su içebilir • Baş ve işaret parmağını kullanarak cisimleri alabilir
11-12 ay	<ul style="list-style-type: none"> • Yardımla yürüyebilir • Birkaç anlamlı kelime söyleyebilir • Giyinirken yardım etmek ister • Basit emirleri yerine getirir
13-15 ay	<ul style="list-style-type: none"> • Kendisi yürüyebilir • Kelime sayısı artmıştır • Kalemle karalama yapabilir • İstedığı objeyi gösterebilir
18 ay	<ul style="list-style-type: none"> • Daha düzgün yürüyebilir • Yardımla merdiven çıkabilir • Topu karşısındakine atabilir

	<ul style="list-style-type: none"> • 2-4 küpü üst üste koyabilir • Kendi yemeğini yiyebilir • Göz ve kulak gibi organları gösterebilir
24 ay	<ul style="list-style-type: none"> • Koşar • 2-3 kelimelik cümle kurabilir • Kitap sayfalarını çevirebilir • 4-6 küpten kule yapabilir • “Sen, ben” kavramları kullanabilir

2.3. Gebelikte Ağırlık Kazanımı

Annenin vücut kitle indeksi (VKİ), gebelik öncesi ağırlığı ve gestasyonel dönemdeki ağırlık kazanımı, doğacak çocuğun doğum ağırlığını ve metabolik değerlerini etkiler. Bu iki ölçüt de oldukça önemlidir ve neonatal mortaliteyi ve morbiditeyi etkileyebileceği düşünülmektedir [93, 94]. Anne ve bebeğin daha sağlık yaşam sürmesi adına oluşabilecek potansiyel risklerin öngörülmesi gereklidir [95].

Tablo 2.3. Gebelikte annenin kazandığı ağırlığın yaklaşık dağılımı

Fetüs	3200-3600 gr
Maternal yağlanma	2700-3600 gr
Artan kan miktarı	1400-1800 gr
Artan sıvı miktarı	900-1400 gr
Amniyotik sıvı	900 gr
Göğüs büyümesi	450-1400 gr
Uterus büyümesi	900 gr
Plasenta	700 gr

Gebelikte, fetüs dışındaki aşırı ağırlık artışı, çoğunlukla maternal aşırı yağlanmaya bağlı gelişir. Gebelikteki yağ metabolizmasını düzenleyen çeşitli genetik ve biyolojik faktör bulunmaktadır. Gebelikte artmış progesteron ve leptin seviyelerinin maternal yağlanma üzerine direkt etki gösterdiği düşünülmektedir [96].

Gebelik diabetojenik bir süreç olduğu için özellikle ikinci trimestrdan sonra insülin rezistansı ve bozulmuş glukoz toleransı gelişir. Annede gözlenen

hiperglisemi ve hiperlipidemi nedeniyle fetusa plasenta aracılığı ile besin maddelerinin geçişi hızlanır. Özellikle obez ve gebelikte fazla ağırlık kazanan kadınlarda insülin rezistansı ve plasenta aracılı besin maddelerinin transportu daha fazla olur [97].

Gebelikte fazla ağırlık kazanan annelerde artan glukoz, trigliserid ve serbest yağ asitlerinin plasenta aracılığı ile fetusa geçerek fetal adipoz dokuyu arttırabileceği ve fetal hiperinsülinemiye neden olabileceği belirtilmiştir[98, 99]. Fetusta gelişen hiperglisemi ve hiperinsülinemi, oksijen tüketimini arttırarak hipoksik bir ortam oluşmasına, fetusta eritropoezin uyarılmasına ve polisitemi gelişimine neden olabilir.

Gebelik öncesi normal VKİ'ne sahip kadınların gebelik döneminde 16 kg'dan fazla aldıklarında iri bebek doğurma riskinin, gebelik döneminde 11,5- 16 kg arasında alan gebelere göre 2,5 kat arttığı gösterilmiştir. Artmış gebelik yaşına göre iri bebek (LGA) riskine bağlı olarak bu bebeklerde;

- Mekanik ventilasyonda kalma süresi,
- Doğum travması,
- 5. dakika düşük apgar skoru,
- Solunum sıkıntısı,
- Neonatal mortalite ve morbidite riskini arttıran durumlar gelişmektedir. [101,102]

Gebelik döneminde önerilenden az ağırlık artışı olan annelerin bebeklerinin düşük doğum ağırlıklı olduğu, beklenenden fazla ağırlık artışı olan annelerin bebeklerinin ise doğum ağırlığının ve LGA bebek doğurma riskinin fazla olduğu gösterilmiştir [103].

Institute of Medicine (IOM), 2009'da yayınladığı yönerge ile kadınların gebelik öncesi VKİ'lerine göre gebelikte almaları önerilen ağırlık miktarlarını belirledi [104].

Tablo 2.4. Annelerin gebelik öncesi VKİ'lerine göre gebelikte almaları önerilen ağırlık miktarları

Gebelik Öncesi VKİ (kg/m ²)	Gebelikte Önerilen Ağırlık Alımı (kg)
< 18,5 (düşük ağırlıklı)	12,5-18
18,5-24,9 (normal ağırlıklı)	11,5-16
25-29,9 (aşırı ağırlıklı)	7-11,5
≥30.0 (obez)	5-9

2.3.1. Obezite ve Gebelik

Obezitenin sadece normal yaşamda değil gebelik süresince de birçok maternal ve perinatal komplikasyonu mevcuttur. Obezitenin neden olduğu bu komplikasyonlar obezitenin derecesi arttıkça ağırlaşmakta ve artmaktadır. Bu komplikasyonların nedeni olarak da obezitenin yol açtığı endokrin değişiklikler gösterilmektedir. Buna bağlı olarak insülin direnci, androjen ve leptin düzeylerinde artma gözlenmiştir [105].

Obezitenin gebelik ve perinatal dönem üzerindeki olumsuz etkileri şunlardır [106-110]:

- Gestasyonel Diyabetes Mellitus
- Preeklampsi ve hipertansiyon
- Preterm doğum
- İdrar yolu enfeksiyonu
- Obstrüktif uyku apnesi
- Sezaryen doğum
- Konjenital anomaliler
- Artmış doğum ağırlığı

3. GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmamıza Çanakkale 18 Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Polikliniği'ne Ağustos 2015 ile Eylül 2016 tarihleri arasında başvuran 24-30 ay arasında 127 hasta dahil edilmiştir. Çalışmaya katılmayı kabul eden katılımcılara çalışmacılar tarafından hazırlanan sosyodemografik veri formunu (EK-1) doldurulmuş olup sonrasında çocuklara bu konuda özel eğitim almış olan psikolog tarafından Denver-II gelişim testi (EK-2) yapılmıştır.

Veri toplama anketinde;

- Annelerin yaşı, eğitim düzeyi, gelir düzeyi, gebelik sayısı, abortus hikayesi, gebelik ve doğum yapmadan hemen önceki ağırlıkları sorulmuştur.
- Çocukların yaşı, doğum şekli (NVY, C/S), cinsiyeti, doğum ağırlığı ve boyu, baş çevresi, şu an ki ağırlığı ve boyu, anne sütü alma süresi, 1 yıl içinde demir ve D vitamini kullanımı, ilk dişinin ne zaman çıkardığı soruları sorulmuştur.

Annelerin sosyodemografik veri formunu güvenilir olarak doldurabilmesi ve de bu yaş grubunda değerlendirmenin 24 aydan önceki değerlendirmeye göre daha anlamlı sonuç verecek olmasından dolayı 24 ayını doldurmuş olan 24-30 ay arasındaki çocuklar dahil edilmiştir. Çalışmaya doğum haftası 37-42 hafta olan, prematüre ve postmatüre doğum öyküsü olmayan çocuklar alınmıştır. Bilinen gelişme geriliği olan, görme ve işitme bozukluğu, nörolojik hastalığı (kas hastalığı, serebral palsi, epilepsi) olan ve kronik hastalığı (astım, hipertansiyon, endokrinolojik, metabolik) olan çocuklar dahil edilmemiştir. DGTT' nin tamamlanması ortalama 20 dakika sürmüştür. Yapılan Denver testinin değerlendirilmesi sonucu normal, anormal ve şüpheli gelişim olarak raporlanmıştır. Annelerden sözel olarak gebelik öncesi kilo ve boy öğrenilmiş olup; vücut kitle indeksi: ağırlık (kg) / boy (m²) formülüyle hesaplanmıştır

3.1. Denver II Gelişimsel Tarama Testi (DGTT)

Çocuk organizmasının erişkinden en önemli farkı; sürekli büyüme ve gelişme süreci içinde olmasıdır. Bu süreci bozan durumlar büyüme ve gelişmeyi

yavaşlatır ya da normalden uzaklaştırır. Bu çocuklardaki normalden uzaklaşmaların erken saptanması, altta yatan risk faktörlerinin tanınması ve tedavi programına alınması ileri dönem hayat standartları için oldukça önemlidir. Gelişim sorunu çok ileri boyutlarda değilse, normal fizik ve nörolojik muayene ile tanı koymak güçtür. Bu nedenle gelişimi geri olan çocukların çoğunluğunun okul çağına kadar fark edilmeleri zordur. DGTT, süt çocuklarının ve okul öncesi çocukların gelişimini değerlendirmede kullanılan, uygulaması ve yorumu kolay bir testtir [90].

DGTT ilk olarak 1967'de Frankenburg ve Dodds tarafından hazırlanmış, birçok ülke kendi toplumlarına uyarlayarak standardize etmiştir. Türk çocukları için standardize edilmiş ilk ve tek gelişim testidir. Türkiye'de DGTT'nin ilk standardizasyonu, 1982 yılında Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Nörolojisi Bölümü Öğretim üyeleri Kalbiye Yalaz ve Shirley Epir tarafından yapılmıştır. 1996 yılında Kalbiye Yalaz, Banu Anlar, 2009 yılında Kalbiye Yalaz, Banu Anlar ve Birgül Bayoğlu tarafından gözden geçirilmiş haliyle standardize edilerek, Denver II adıyla ülke çapında kullanıma ve testör eğitimine sunulmuştur [91,148].

DGTT, 0-6 yaş arası çocuklarda kolayca uygulanabilen bir testtir. Özellikle süt çocuğunun gelişiminin izlenmesinde ve gelişimsel sapmaların erken tanınmasında önemli yeri vardır. Bu sayede rehabilitasyonun erken dönemde başlaması mümkün olmaktadır [90].

Dört alt testte toplanmış 116 maddeden oluşmaktadır:

Kişisel-sosyal: İnsanlarla anlaşma, bireysel gereksinimlerini karşılayabilme yeteneği,

İnce motor: El-göz koordinasyonu, küçük cisimleri kullanabilme, problemçözme yeteneği,

Dil: İşitme, anlama ve dili kullanma, alıcı ve ifade edici dil becerileri,

Kaba motor: Oturma, yürüme, zıplama ve genel olarak büyük kasların hareketi değerlendirilmektedir.

Test formunun üstünde ve altında yer alan yaş skalaları doğumdan 6 yasa kadar olan yaşları ay ve yıl olarak göstermektedir. Bu skalalarda yaş

işaretleri arasındaki aralıklar 24 aya kadar birer ayı, ondan sonra üçer ayı gösterir. 116 test maddesinin her biri formda yatay bir dikdörtgenle gösterilmiştir. Bu dikdörtgenler, standardizasyon bu maddeyi geçen çocukların %25, %50, %75 ve %90'ının yaşlarına karşılık gelir [91].

Bazı maddeler anlatımla anneye sorularak geçilebilir ve bu nedenle sol ucuna A harfi koyulabilir. Yaş skalasında yeri belirlendikten ve cetvelle formun üstünden alta kadar uzanan yaş çizgisi çizilir. Çizgiye gelen maddeleri yapıp yapmadığı dikkatle gözlenir ve anneye sorulması gereken sorular varsa sorulur. Her bölümde yaş çizgisinin solunda kalan üç maddeden en solundaki ile başlanır ve sağa doğru devam edilir [91]. Denver II'nin maddeleri ve yorumlanması tablo 3.1' de verilmiştir.

Tablo 3.1. Denver II Gelişim Testinin Maddelerinin Yorumlanması

İleri:	Yaş çizgisinin tümüyle sağına düşen bir maddeyi geçerse o maddedeki gelişimi ileri kabul edilir.
Normal:	Tek tek maddelerden kalınması veya reddedilmesi gelişme geriliğini göstermez. Yaş çizgisinin tümüyle sağına düşen bir maddeden kalması veya reddetmesi ancak yaş çizgisi üstünde ve solunda kalan maddelerden geçmesi gelişimin normal olduğunu gösterir.
Gecikme	Yaş çizgisinin tümüyle solunda kalan en az bir maddeden kaldığında veya reddettiğinde gecikme ile sonuçlanır.
Uyarıcı:	Çocuk yaş çizgisinin %75 ve %90 arasına veya bunların üzerine düştüğü maddelerden kalır ya da reddederse uyarı puanı verilir. Bunun nedeni standardizasyon örneğindeki çocukların %75'inden fazlasının bu maddeyi test edilen daha erken yasta yapmalarıdır.

Denver II bir çocuğun genel gelişimi konusunda sistematik bilgi verir ve muhtemel gelişimsel güçlükler konusunda uyarır [92].

Çalışma öncesi hastalar bilgilendirilip aydınlatılmış onamı alınmış olup, ayrıntılı anamnezleri ve fizik muayeneleri yapılmıştır. Fizik muayenesi ve nörolojik muayenesi normal olan çocuklar çalışmaya dahil edilmiştir.

Çalışmanın İstatistiksel analizi için SPSS 20.0 programı kullanılmıştır. Verilerin normal dağılım uygunlukları görsel (histogram ve olasılık grafikleri) ve analitik yöntemlerle (Kolmogorov-smirnov/ shapiro-wilk testleri) kullanılarak incelenmiştir. Veriler aritmetik ortalama \pm standart sapma olarak sunulmuştur. Parametrik koşulları taşımayan bağımlı iki grup arasındaki karşılaştırmalar için Wilcoxon testi, bağımsız iki gruptaki karşılaştırmalar Mann Withney-U testi ile yapılmış olup, istatistiksel anlamlı olan sonuçlar için boxplot grafiği kullanılmıştır. Üç ve daha fazla sayıdaki gruptaki karşılaştırmalar ise Kruskal-Wallis testi ile yapılmıştır. Parametrik koşulları taşımayan gruptaki korelasyon analizleri için Spearman korelasyon analiz testi kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık için tip-1 hata düzeyi 0,05 olarak belirlenmiştir.

4. BULGULAR ve İSTATİSTİK

4.1. Sosyodemografik Özellikler

Çalışma Ağustos 2015 Eylül 2016 tarihleri arasında yapılmış olup, bu süre içerisinde Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları polikliniğine 310 hasta başvurmuştur. 122 hasta enfeksiyon nedeniyle çalışma dışı bırakıldı, 12 hasta çalışmaya dahil olmayı kabul etmedi. 49 hasta gelişme geriliği, bilinen nörolojik ve kronik hastalık nedeniyle çalışmaya dahil edilmedi. Sonuç olarak başvuran hastaların 127'si çalışmaya dahil edilmiştir. Çocukların 12 (%9,4)'si SGA, 108 (%85)'i AGA, 7 (%5,5)'i LGA olarak tespit edilmiştir. Çocuklara ait demografik özellikler tablo 4.1' de detaylı olarak verilmiştir.

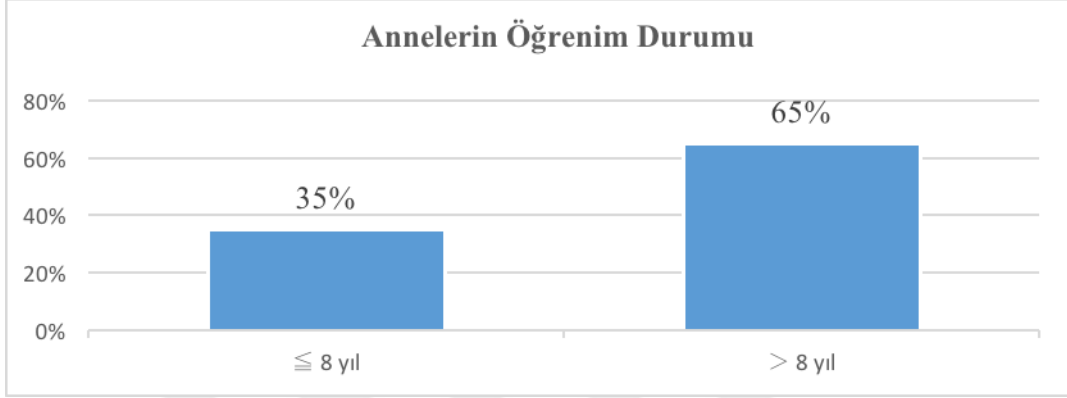
Tablo 4.1. Çocuğa ait özellikler

		n (%)	p
Cinsiyet	Kız	60 (%47,2)	0,535*
	Erkek	67 (%52,8)	
Doğum şekli	NVY	63 (%49,6)	0,929*
	C/S	64 (%50,4)	
	Ortalama ± SS	En küçük	En büyük
Yaş (ay)	26,9 ± 2,4	24	30
Doğum haftası (hafta)	38,8 ± 1,1	38	43
Doğum ağırlığı (gr)	3185 ± 643	2400	4700
Doğum boyu (cm)	49,8 ± 1,8	47	57
Baş çevresi (cm)	47,7 ± 2,0	44	51
Anne sütü aldığı süre (ay)	16,3 ± 8,4	0	30

*iki yuzde arasindaki farkin Onemlilik testi

NVY: Normal vajinal yol

Çalışmamıza katılan annelerin çoğunluğu 8 yıl üzerinde eğitim almıştı. Eğitim yönünden grupların dağılımında oluşan farklılık istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır ($p=0,001$, Mann-Whitney U) (Grafik 1).



Grafik 4.1. Anne eğitim süresi (yıl)

Öğrenim durumu ile, gelir düzeyi arasında anlamlı pozitif korelasyon ($r: 0,51$ $p \leq 0,001$) ve gebelik sayısı arasında anlamlı negatif korelasyon ($r=-0,292$ $p=0,001$) saptanmıştır. Gelir düzeyi ile gebelik sayısı arasında anlamlı olmayan negatif korelasyon saptanmıştır ($r:-0,165$ $p=0,06$).

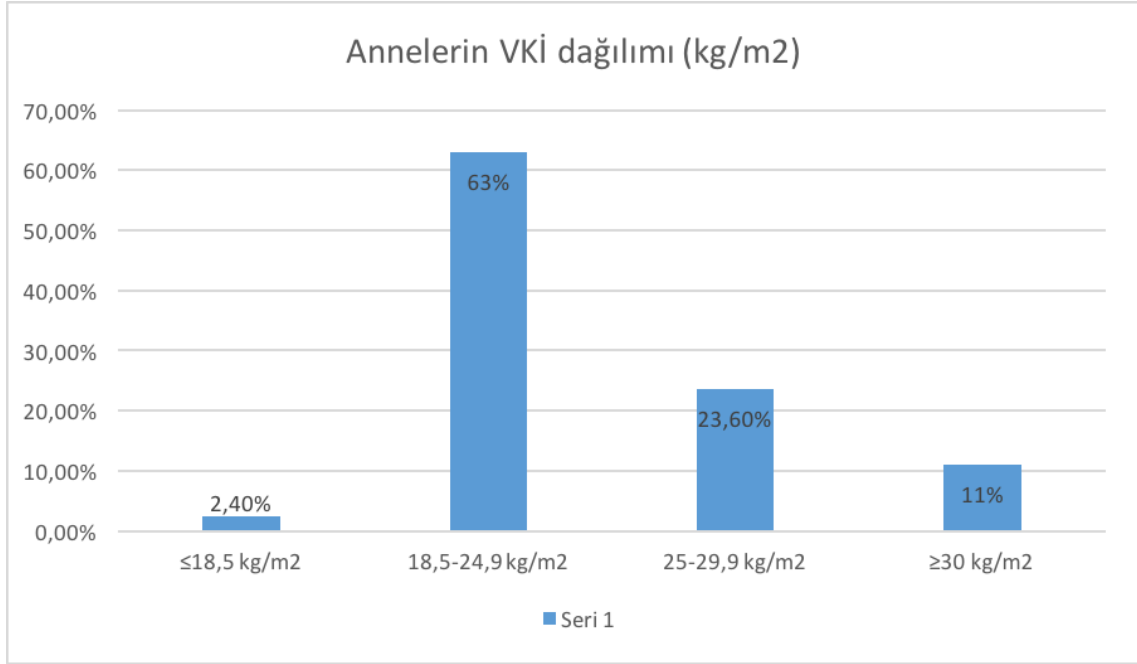
Çalışmamızda yaş ortalaması $26,9 \pm 2,4$ ay olan çocukların, doğum ağırlığı ortalama 3185 ± 643 gr saptanmıştır. Polikliniğe başvuru anında çocukların ağırlıkları $13 \pm 1,8$ kg (9-18 kg) olup, boyları $88 \pm 4,7$ cm (74-99 cm) idi.

Annelerin gebelik öncesi vücut kitle indeksi ortalaması $24,3 \pm 4,7$ (17,4-42,2) kg/m^2 saptanmıştır. Annelerin vücut kitle indekslerine göre ayrıntılı dağılım grafik 4.2 ve tablo 4.2' de verilmiştir.

Tablo 4.2 Annelerin VKİ'lerine göre ortalama ağırlık artışı

Annelerin VKİ (kg/m^2)	Gebelikte Alınan Ağırlık (kg) Ortalama \pm ss
$\leq 18,5$ (n=3)	$9,33 \pm 5,0$
18,5-24,9 (n=80)	$12,9 \pm 5,8$
25-29,9 (n=30)	$12,5 \pm 4,9$

≥ 30 (n=14)	$10 \pm 5,5$
------------------	--------------



Grafik 4.2 Annelerin gebelikten önceki VKİ' lerin dağılımı

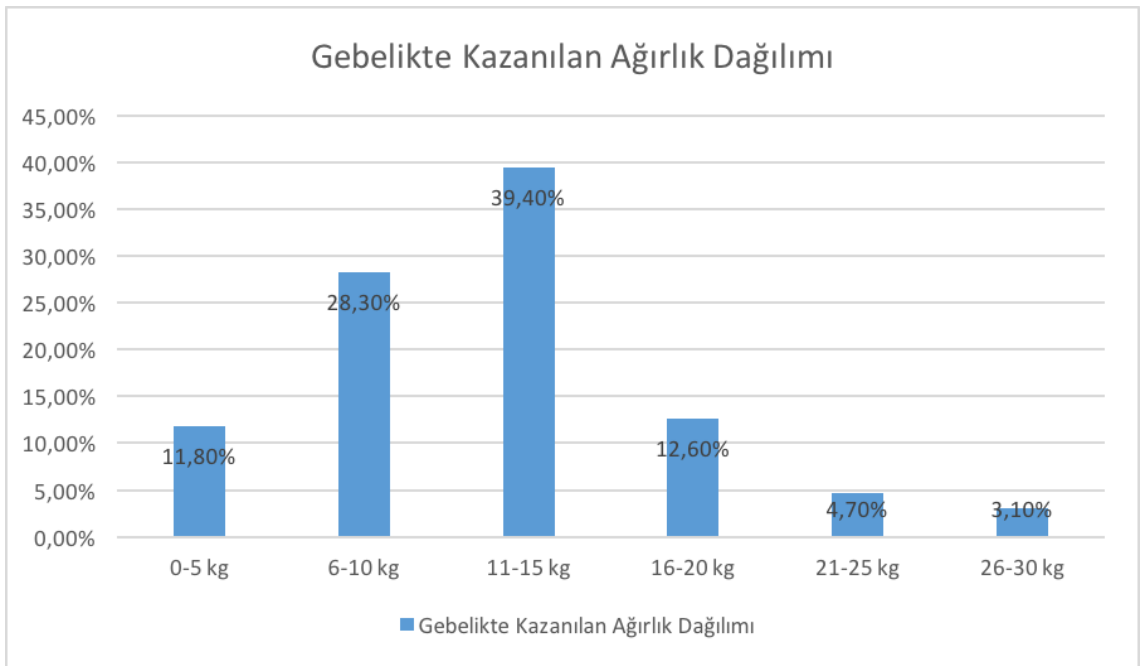
Annelerin çocukları ile birebir olarak ortalama $23,7 \pm 6,8$ ay birlikte geçirdiği saptanmıştır. Çalışan anneler, tüm annelerin %14,17' sini oluşturuyordu.

Tablo 4.3. Anneye ait özellikler

	Ortalama \pm SS	En küçük	En büyük
Yaş (yıl)	$30,6 \pm 5,1$	20	42
Gebelik sayısı	$1,9 \pm 1$	1	5
Gebelikten önceki ağırlık (kg)	$64,2 \pm 15,1$	39	115
Doğum öncesi ağırlık (kg)	$76,5 \pm 15,5$	40	120
Gebelikte alınan ağırlık(kg)	$12,4 \pm 5,6$	1	30
Çocukla geçirdiği süre (ay) (doğumdan itibaren kesintisiz beraber kalma süresi)	$23,2 \pm 6,8$	2	30

Çalışmamızda erkek çocukların annelerinin kız çocuklarının annelerine göre daha fazla kilo aldığı ve bu sonucunda istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır ($p=0,030$). Bir diğer bulgumuz ise 8 yıl üzerinde eğitim alan annelerin 8 yıl ve altında eğitim alanlardan daha fazla kilo aldığı saptanmıştır ($p=0,032$).

Annelerin ağırlık artışı ile ilgili detaylı bilgi tablo 4.3. ve grafik 4.3' de verilmiştir.



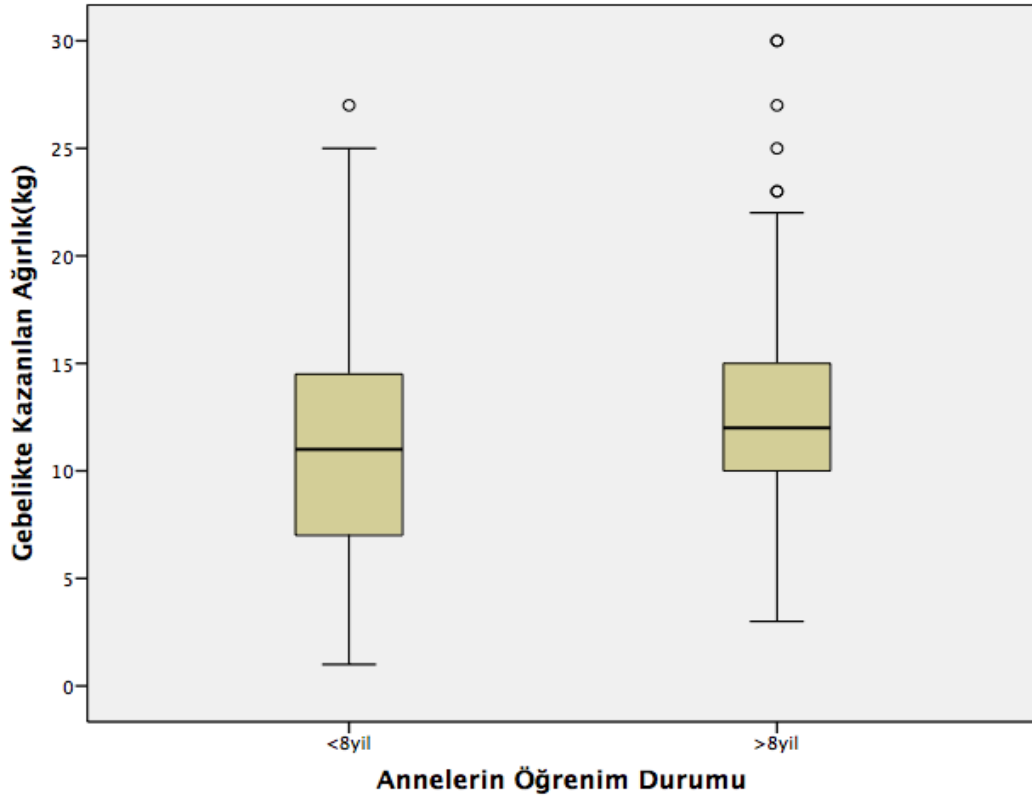
Grafik 4.3. Annelerin gebelikte aldığı ağırlık dağılımı (%)

Tablo 4.4. Annenin gebelikte aldığı ağırlığın değerlendirilmesi

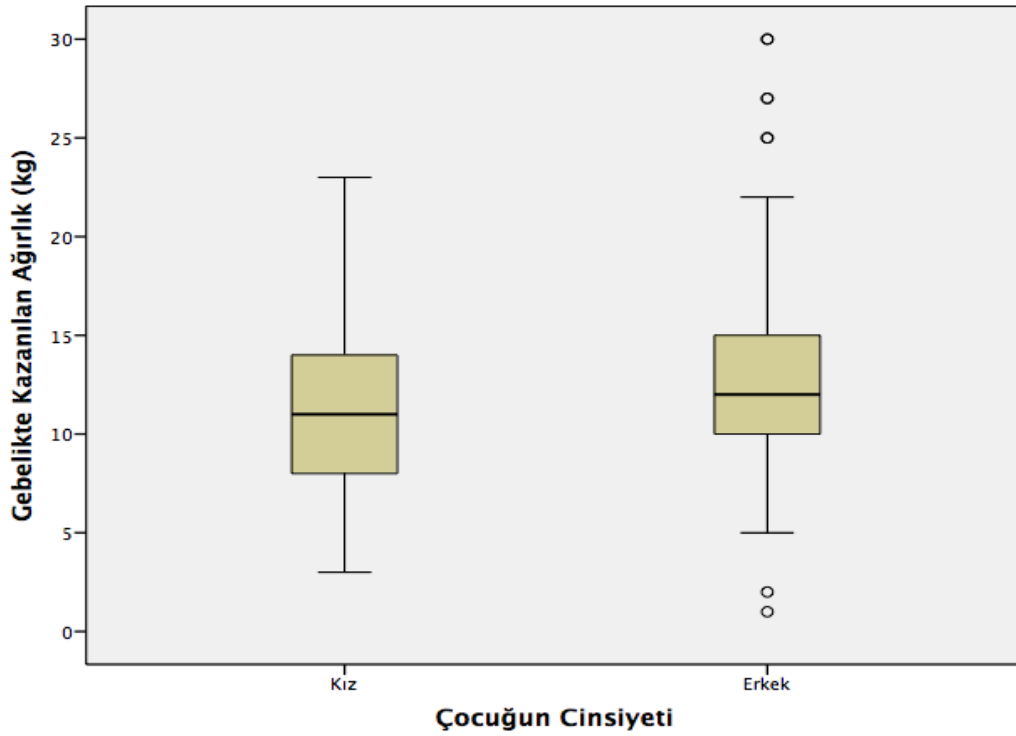
		Annenin gebelikte aldığı ağırlık(kg)			n	*p
		Median	En küçük	En büyük		
Çocuğun Cinsiyeti	Kız	11,0	3	23	60	0,030
	Erkek	12,0	1	30	67	
Doğum Şekli	NVY	12,0	3	30	63	0,948
	CS	12,0	1	30	64	
Abortus Öyküsü	Hayır	12,0	2	30	99	0,737
	Evet	11,5	1	27	28	
Gebelikte Kanama	Hayır	12,0	1	30	112	0,931
	Evet	12,0	5	20	15	
**p						
Gelir düzeyi	≤1500	12,0	1	27	28	0,915
	1501-2499	12,0	3	30	51	
	>2500	12,0	3	27	48	
Denver-II Sonuçları	Normal gelişim	12	3	30	75	0,336
	Şüpheli Test edilemez	11	1	22	18	
	Gelişim gecikmesi	9	5	20	9	
		13	2	30	25	

*Mann-Withney U Testi

**Kruskall-Wallis Testi



Grafik 4.4 Annenin gebelikte aldığı ağırlık ile annenin eğitim düzeyi ilişkisi



Grafik 4.5 Annenin gebelikte aldığı ağırlık ile çocuğun cinsiyetinin ilişkisi

4.2. Denver –II Gelişim Tarama Testi Karşılaştırmaları

Çalışmamıza katılan hastalar Denver-II gelişim testine göre % 59,1'i normal gelişim, % 19,7 ' ise gelişim gecikmesi tanısı almış olup gecikme alt grupları tablo 4.5' te verilmiştir.

Tablo 4.5. Denver-II gelişim tarama testi sonuçları

Sonuç	N (%)	
Normal gelişim	75 (59,1)	
Şüpheli	18 (14,1)	
Test edilemez	9 (7,1)	
<i>Gelişim gecikmesi</i>	N (%)	25 (19,7)
<i>Dil</i>	18 (72)	
<i>Kaba motor</i>	4 (16)	
<i>İnce motor</i>	1 (4)	
<i>Kişisel sosyal</i>	2 (8)	
<i>Total</i>	25 (100)	
Total	127 (100)	

Çalışmamızda çeşitli sosyo demografik özellikler ve anamnez öyküsüne göre Denver-II gelişim tarama testi sonuçları tablo 4.6'te detaylı şekilde verilmiştir, bu sonuçlarda; cinsiyete ($p = 0,52$) , doğum şekline ($p=0,38$), ($p= 0,12$), D vit- demir düzenli kullanımına ($p=0,06$), abortus öyküsüne ($p=0,28$) ve gebelikte kanama hikayesine ($p= 0,84$) göre istatistiksel olarak anlamlı fark anlamlı değildir. Ancak öğrenim durumuna göre 8 yıl üzerinde eğitim gören anne çocuklarında, 8 yıl ve altında eğitim gören annelerin çocuklarına göre gelişim gecikmesi daha az saptanmıştır, tespit edilen fark istatistiksel olarak anlamlı olarak görüldü ($p=0,003$).

Gelir düzeyi yönünden Denver–II gelişim tarama testini değerlendirdiğimizde ≤ 1500 TL ile 1501-2499 TL arası gelire sahip grupta gelişim gecikmesi, >2500 TL geliri olan gruptan daha fazla idi. Saptanan bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü ($p=0,001$) (Tablo 4.6).

Tablo 4.6. Denver-II Gelişim Tarama Testi Karşılaştırmaları

		Denver-II Gelişim Tarama Testi Sonuçları				Total	*p
		Normal gelişim	Şüpheli	Test edilemez	Gelişim gecikmesi		
Cinsiyet	Kadın	36	11	4	9	60	0,52
	Erkek	39	7	5	16	67	
Doğum Sekli	NVY	41	6	2	14	63	0,38
	CS	34	12	7	11	64	
D Vit-Demir Kullanımı Düzenli	Evet	64	15	5	18	102	0,06
	Hayır	11	3	4	7	25	
Gebelikte vajinal kanama	Hayır	67	15	7	23	112	0,84
	Evet	8	3	2	2	15	
Eğitim Durumu	≤8yıl	20	5	2	17	44	0,003
	>8yıl	55	13	7	8	83	
							**p
Aylık gelir düzeyi (tl)	≤1500	12	3	2	11	28	0,001
	1501-2499	26	9	5	11	51	(1>3)
	>2500	37	6	2	3	48	(2>3)
Annenin VKİ (kg/m2)	≤18,5	3	0	0	0	3	0,12
	18,5-24,9	50	9	7	14	50	
	25-29,9	13	6	2	9	13	
	≥30	9	3	0	2	9	

*Mann-Withney U Testi

**Kruskall-Wallis Testi

Denver-II gelişim tarama testi sonuçlarından normal sınırlarda olan ve olmayan alt gruplar arasında anne sütü alma süresi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamakla birlikte, normal sonuçları olan grubun en az 2 ay da olsa anne sütü alma hikayesi var iken, sonucu normal olmayan grupta anne sütünü hiç almamış hastaların olduğu görülmektedir ($p=0,349$) (Tablo 4.7).

Tablo 4.7. Anne sütü alım süresinin Denver-II gelişim tarama testi sonucu ile ilişkisi

DGTT sonucu	Anne sütü alma süresi (ay)				p
	(n)	Median	En küçük	En büyük	
Normal Gelişim	75	18	2	29	0,349*
Supheli	18	19	0	30	
Test Edilemez	9	10	0	30	
Gelişim Gecikmesi	25	22	0	30	

*Kruskal-Wallis Testi

DGTT sonuçları ile annenin çocukla doğumundan itibaren kesintisiz birebir geçirdiği süre arasında detaylı bilgi tablo 4.8'de verilmiştir. Tanı grupları arasında geçirilen süre yönünden anlamlı ilişki saptanmamıştır.

Tablo 4.8. Annenin çocukla birebir geçirdiği sürenin Denver-II gelişim tarama testi sonucu ile ilişkisi

DGTT sonucu	Annenin çocukla birebir geçirdiği süre (ay)				p
	(n)	Median	En küçük	En büyük	
Normal Gelişim	75	26	2	33	0,565*
Supheli	18	24	4	30	
Test Edilemez	9	24	18	30	
Gelişim Gecikmesi	25	24	9	30	

*Kruskal-Wallis Testi

Tablo 4.9. Gebelikte alınan ağırlık korelasyon tablosu

Gebelikte Alınan Ağırlık		
Anne VKİ	r	-0,107
	p	0,229
Doğum öncesi ağırlık	r	0,264
	p	,0003
Gebelik öncesi ağırlık	r	-0,060
	p	0,502
Çocuğun boyu	r	0,08
	p	0,932
Son gebelikten itibaren gecen süre	r	-0,67
	p	0,566
Kaçınıcı gebelik	r	-0,146
	p	0,103
Anne yaşı	r	-0,002
	p	0,981
Sosyo- ekonomik durum	r	-0,007
	p	0,937

Spearman korelasyon Testi

Tablo 4.10. Denver –II gelişim tarama testi korelasyon tablosu

Denver –II		
Anne VKİ	r	0,099
	p	0,267
Gebelikte alınan ağırlık	r	0,118
	p	0,185
Anne yaşı	r	-0,165
	p	0,064
Çocuğun Ağırlığı	r	-0,081
	p	0,366
Çocuğun Boyu	r	-0,326**
	p	0,000
Anne sütü alma süresi	r	0,092
	p	0,301
Çocuğun yaşı	r	0,039
	p	0,667
Gebelik Sayısı	r	0,180*
	p	0,043
Gebelik arası geçen süre	r	0,094
	p	0,421
Sosyo- ekonomik durum	r	-0,323**
	p	0,000

Spearman korelasyon Testi

5.TARTIŞMA

Gebelik sürecinde anneyi etkileyen hem intrensek hem de ekstrensek faktörlerin fetus üzerine ve çocukların sonraki yıllardaki psiko-sosyo-motor gelişimleri üzerine etkileri önemli araştırma konuları arasındadır. Araştırma konusu olan önemli değişkenlerden biri de annenin gebelik sürecindeki ağırlık kazanımının fetus üzerindeki etkisidir.

Annenin gebelikteki ağırlık ediniminin çocuklar gelişimi üzerindeki etkisini araştırırken dayanak ölçütümüz Denver II gelişim tarama testi olmuştur. Bu gelişim takip testinde nöropsikomotor gelişim alt başlıklarla irdelendi ve spesifik gelişim gecikme türlerinden en çok dil gelişiminde patoloji saptandı. Bunları sırasıyla motor gelişim ve psiko-sosyal gelişim konusunda gecikmeler takip ediyordu. Çalışmamızdan elde ettiğimiz bu sonuç bu konuda çalışmaları olan birçok araştırmacı ile uyumlu niteliktedir [1, 139]. Beş yaşındaki Afro-Amerikalı çocuklar üzerinde yapılan bir çalışmada maternal gebelik obezitesinin çocuklardaki düşük bilişsel yeteneklerle (düşük IQ) ilişkili olduğu, fakat majör motor gelişim geriliği ile ilişkili olmadığı gösterilmiştir [118]. Dil gelişimi, genetik, fizyolojik, çevresel ve biyolojik birçok etmenin oluşumunda rol oynadığı bir süreçtir. Literatür verilerine de uyumlu olarak saptadığımız gebelikte ağırlık kazanımı ile dil gelişimi arasında anlamlı ilişkinin varlığı çevresel faktörlerin yadsınamaz etkisinin olduğunu ve bunu ispatına ihtiyaç duyulduğunu göstermektedir. Maternal anksiyetenin (ki ağırlık kazanımı anksiyete nedeni olabilir) ve ilişkili hormonların fetüsün nörobilişsel gelişimi üzerine olumsuz etkinliğini gösteren çalışmalar mevcuttur [140]. Dil korteks gelişiminin nutrisyondan etkilendiğini bildiren çalışmalar [141], maternal adipoz dokunun artışı santral seratonerjik, dopaminerjik sinyal iletiminde değişikliklere ve dolayısı ile hipokampus ve prefrontal korteks gelişiminde rol aldığını gösteren çalışmalar mevcuttur [142]. Çalışmamız verileri her ne kadar maternal ağırlık kazanımı ile dil gelişimi arasında anlamlı negatif ilişki ortaya koyduysa da elimizde ailelerin ve/veya çevrenin bu sonuca olası etkisini gösterebilecek veriler bulunmamaktadır.

Hinkle ve ark. 2 yaşındaki yaklaşık 3 milyon çocuk üzerinde, 2001-2004 yılları arasında yürüttükleri ulusal kohort çalışması ile gebelikteki annenin VKİ'nin çocukların bilişsel gelişimini önemli oranda etkilediğini ortaya koymuşlardır [111]. Hinkle ve ark.'nın ulusal çalışmalarında çocukların % 5-6'sı aşırı düşük kilolu veya obez annelerden doğan çocuklardı ve bunların da % 19' u 2 yaşında gecikmiş mental gelişim bulguları gösteriyordu. Normal kilolu annelerden doğan çocuklarda bu oran %12 bulunmuştu [111]. Bu ve literatürdeki birçok çalışma daha, bu ilişkinin zihinsel ve bilişsel gelişimle doğrudan ilişkili fakat motor ve psikomotor gelişimle doğrudan ilişkili sayılamayacağını bildirmiştir [111-113]. Annenin gebelikteki VKİ ile çocuktaki bilişsel gelişim arasındaki ilişki her zaman lineer bir patern göstermemiştir; en olağan (normal sınırlardaki) sonuçlar VKİ normal sınırlarda olan annelerin çocuklarında iken, bilişsel gelişim bozuklukları verileri VKİ normal sınırların dışında ama her iki uçta da olan annelerin çocuklarında bildirilmiştir (hem aşırı düşük ağırlıklı hem de obez anne çocuklarında) [114]. Amerika Birleşik Devletleri'nin 2010 yılına ait ulusal obezite epidemiyoloji çalışması verileri ciddi obez annelerden doğan çocukların gelişim indekslerinin normal kilolu annelerden doğan çocukların gelişim indekslerinin yaklaşık çeyreği düzeyinde olduğunu belirtmiş ve bunun toplum sağlığı üzerinde ciddi alarm etkisi oluşturduğunu vurgulamıştır [111, 115].

Gebelikte maternal ağırlık alımının çocuklardaki etkisini inceleyen diğer çalışmalar da obez anne çocuklarının gelişim geriliğinin varlığını göstermiş, bunlardan morbid obez annelerin çocuklarının nörogelişiminde daha da ciddi gecikme olduğunu göstermişlerdir [113, 116]. Obez popülasyonun yaklaşık yarısının [104, 115] ağır obez sınıfında olduğunu göz önüne alacak olursak da bu verilerin önemi azımsanmamalıdır.

Bu rakamların bize gösterdiği uyarıcı noktası ise gebelikte ağırlık kontrolünün toplum sağlığı konusunda önemli bir başlık olduğudur. Annelerin gebelikten önceki ve gebelikteki kilo kontrolü, gelişimleri konusunda ileride tıbbi ve sosyal destek almak zorunda kalan çocukların sayısını azaltabileceğini, hem sağlık hem de ekonomik geri dönüşlerinin olacağını göstermektedir [117]. Bu nedenle maternal gebelik VKİ ile çocukların nörolojik gelişimi arasındaki ilişkiyi

inceleyen çalışmalar hız almaktadır [15, 118-120]. Finlandiya'da yürütülen bir çalışmada obez annelerden doğan 1985-86 doğumlu 11 yaşındaki çocuklarda hafif ve ağır kognitif gecikme riskin yüksek olduğu gösterilmiştir [119]. 5-7 yaşlarındaki Amerikalı ocuklar üzerinde yapılan bir başka çalışmanın sonuçlarında obez annelerden doğan çocuklar ve normal ağırlıktaki annelerden doğan çocuklar karşılaştırıldığında, ikinci gruptaki çocukların anlamlı olarak daha iyi okuma ve matematik problemleri çözme yetisinde olduğu gösterilmiştir [121].

Annelerin gebelikteki VKİ ile çocuklarının mental gelişimi arasında gözlenen ilişkisi birçok mekanizmaya bağlanabilir. Olası biyolojik mekanizmalar arasında prenatal düzensiz mikronutrisyon [118, 122, 123], artmış stres seviyesi [124-126], intrauterin ortamda enflamasyon yer almaktadır [127-129]. Özellikle de, obezite ilişkili intrauterin enflamasyonun, gelişmekte olan beyni hasarlayarak fetusun bilişsel fonksiyonları üzerinde direk etkisi veya fetal kan-beyin bariyerinin permeabilitesini artırmak yoluyla gelişmekte olan fetüsün çevresel hasarlıcılara karşı daha korunaksız hale gelmesine neden olmaktadır [130].

Gestasyonel ağırlık edinimi ile çocukların mental gelişimi incelenirken, kaşektik annelerin çocuklarındaki patolojinin mekanizması; fetusun gereksinimi altında nutrisyon alımın fetal gelişimin aksamasına neden olduğu veya buna annenin ketotik durumunun neden olduğu düşünülmektedir [1]. Diğer taraftan, gestasyonel aşırı kilo alımı da zaten kaşektik annelerin aşırı kilo alması ile yüksek olan enflamasyon düzeyini daha da şiddetlendirip gelişimi daha da geriletebilir [131, 132].

Bizim alışmamızda annelerin vücut ağırlığı bilgisi değerlendirildiğinde ortaya çıkan verilerde, her ne kadar verilerimiz sonucunda düşük vücut ağırlığına sahip annelerin çocuklarında noro-psiko-motor gelişime dair anlamlı patoloji saptamadıysak da sayının azlığının bir kısıtlayıcı faktör olabileceğini ve kaşeksi ile ocuk noro-psiko-motor geilimi arasındaki ilişkinin irdelenmesi ve daha geniş kapsamlı çalışmalarla yürütülmesi gerekmektedir.

Annelerin VKİ incelendiğinde çoğunluğun (%63) normal sınırlarda olduğu (VKİ 18-24,9 kg/m² arasında) ve gebelik sürecinde edindikleri ağırlığın ortalama

12,9 kg olduğu saptanmıştır. Skalanın uç sınırlarında olan ve vücut kitle indeksi $\leq 18 \text{ kg/m}^2$ veya $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ grubunda olan annelerin oranı ise sırasıyla %2 ve %11 olarak saptandı. Bu annelerin gebelik süresince aldıkları ağırlıkları ise sırasıyla zayıf anneler ortalama 9,3 kg ve fazla kilolu anneler ortalama 10 kg almışlardır. Türkiye verilerine baktığımızda; Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması (TNSA) 2008 ve 2013 raporlarına göre doğurgan çağıdaki kadınların sırasıyla %40 ve %41'i normal VKİ'ne sahip, %2-4'ü zayıf ve %35-29'u kilolu sınıfında olduğunu bildirmiştir. Çalışmamızdaki oranların Türkiye verilerine çok da uzak veriler olmadığı görülmektedir [152]. Casas ve ark. İspanya ve Yunanistan popülasyonunda yürüttükleri iki kohort çalışmasında fazla kilolu annelerin dağılımı benzeri oranlarda bulunmuştur (sırasıyla %18 ve %20) [117]. Bu çalışmalar da bizim çalışmamıza benzer olarak gebelik öncesi obezitenin ve gebelikte fazla ağırlık edinimin erken çocukluk kognitif gelişiminde gerilikle ilişkili olduğu bildirilmiştir. Amerikalı anneler üzerinde yapılmış bir çalışmada ise fazla kilolu ve obez annelerin oranı %54 olarak bildirilmiştir [119]. Bunun nedeni olarak toplumdaki obezite oranının da gebelikteki obezite oranını etkilediğini düşünülebilir. Fakat bu çalışmada da değişmeyen sonuç bu annelerin çocuklarında da (motor değil fakat) bilişsel gelişim geriliği riski altında olduklarıdır.

Çalışmamızda incelenen grubun örnek sayısı literatürdeki birçok emsal kohort çalışmaya göre daha düşük sayılı olmakla birlikte gebelikte ağırlık artışı ile çocukların bilişsel gelişimi arasında ilişki sonuçları benzer çıkmıştır. Gelişiminde gerilik saptanan %19,7 olgumuzun annelerin gebeliğinde ağırlık artışı daha belirgin saptanmıştır, fakat istatistiksel olarak anlamsız bulunmuştur. Çalışmalar, fetusun nörolojik gelişiminde annenin hem yüksek hem de düşük değerlerdeki VKİ'nin etkili olduğunu göstermiştir [111, 136]. Bazı çalışmalar ise annenin gebelik öncesi VKİ değerinden ziyade gebelik sürecindeki ağırlık artışının çocukların nörolojik gelişiminde daha etkin bir faktör olduğunu bildirmişlerdir [137, 138]. Çalışmamızda benzer şekilde gebelik sürecindeki ağırlık artışı ile çocukların nörolojik gelişimi arasındaki ilişki incelendi gestasyonel ağırlık artışı arasında negatif ilişki saptandı. Çalışmamızın örneklem sayısının nispeten az almasını dengeleyen ve dolayısı ile

popülasyonu doğru yansıtabileceğini kuvvetlendiren bulgularımızdan biri de annelerin gebelikte aldıkları ağırlık dağılımının 6 ila 20 kg aralığında kümelenmesi ve bunun gebelik sürecinin normları ile uyumlu olmasıdır.

Çalışmamızdaki gebelikte ağırlık artışı ve bunun çocukların nörolojik gelişimi üzerindeki etkisi sorusunun cevabında anlamlılık düzeyi yüksek ilişkiler bulmamız ve bunun literatürle destekli olması, elbette ki bu konunun mekanizmasını açıklayacak, her bir nörolojik gelişim basamağının beyin haritasındaki karşılığını ayrıntılı düzeyde inceleyecek metabolizma, genetik, hücre ve toksikoloji çalışmalarına ihtiyaç vardır.

Hem biyolojik hem de davranışsal etkileşim olan emzirme süreci de çocuğun erken gelişiminde önemli rol alan parametrelerdendir [140-143]. Anne sütü ile beslenen bebeklerin nörogelişimsel sonuçları daha iyi olmaktadır. Fakat bu sonucun beslenme, çevre veya genetik faktörlerin mi bir sonucu olduğu ya da bunların etkileşimi ile mi olduğu henüz kesinlik kazanmamıştır. Öte yandan beyin ve retina da çok miktarda bulunan başta dokozahexaenoik asit (DHA) olmak üzere çoklu doymamış yağ asitlerinin (polyunsaturated fatty acids, PUFA) anne sütünde bulunması ve ticari mamalarda bulunmaması da besinsel bir katkıyı işaret etmektedir [141-144]. Beyin gelişiminin önemli bir kısmı intrauterin dönemde ve yaşamın ilk yıllarında olmaktadır. Gelişimin erken dönemlerinde sinir sisteminde hücresel büyüme ve bölünme için uzun zincirli poliansatüre yağ asitleri gereklidir [141-144]. Bu hızlı büyümenin desteklenmesi için gerekli besinlerin sağlanması önemlidir.

Çalışmamıza dâhil edilen çocuklar arasında hiç anne sütü almayan çocukların yanı sıra 30 ay anne sütü alan çocuklar da vardı, ortalama olarak çocuklar 16,3 hafta anne sütü almışlardır. TNSA 2013 raporlarına göre ülkemizde sadece anne sütü ile beslenen çocukların, sadece anne sütü alma süresi ortanca 1,2 ay olarak bildirilmiştir. Ek gıda ile birlikte emzirme süresi ortancası ise 16, 7 ay olarak bildirilmiştir. 2013 TNSA raporunda son 5 yılda Türkiye’de doğan çocukların %8,1’i anne sütü alamamış veya emzirilmemiştir [152]. Çalışmamızda, gelişim geriliği saptanan grup ile saptanmayanların arasında anne sütü alım süresi yönünden oluşan farklılık istatistiksel olarak

anlamli değildi ($p=0,182$). Bununla birlikte gelişim geriliği saptanmayan grupta annelerin emzirme sürelerinin incelendiğinde en az emzirme süresini 2 ay olduğunu ve hiç süt almamış çocuğun olmadığı saptanmıştır. Gelişim geriliği saptanan grupta ise hiç anne sütü almayan çocukların varlığı saptanmıştır. Bu sonuçlar (her ne kadar çalışmamızda anlamlı istatistiksel fark ortaya konmadıysa da), çalışmanın örneklem sayısının değişmesi/artması halinde farklı sonuçların ortaya çıkabileceğini akla getirmektedir.

Postpartum süreçte, anne çocuk birlikteliği incelendiğinde annenin çocukla geçirdiği süre en az 2 ay, en çok ise 30 ay olarak bulunmuştu ve ortalama her anne bebeği ile birlikte 23,7 ayını geçirmiştir. Her iki sürecin de uzunluğu çocukların DGTT testinde daha iyi sonuçlar vermiştir. Nörobiyolojik gelişim süreci, biyo-psiko-sosyal gelişme karmaşık bir süreçtir ve bu süreçte rol alan değişkenleri kontrol etmek güçtür. Oysaki annenin bebeği ile daha çok zaman geçirmesi ve (biyolojik altyapı izin verdiği sürece) bebeği anne sütüne doyurması bir devlet sorumluluk projesi haline gelmelidir. Toplum bilincinin artırılması, ekonomik desteklerin sağlanması ve sosyal mekanizmaların annenin bebekle daha çok zaman geçirmesi yönünde şekillenmesinin hem kısa hem de uzun vadede toplumsal kazanımlar vereceği, gelişmekte olan bireylerin sağlıklı büyüme şansının ellerinden alınmamasının sosyal ve ekonomik geri bildirimlerinin iyi olacağı aşikârdır.

Beslenme ve gıda takviyesi ile çocukların nörolojik gelişimi konusunu inceleyen araştırmacıların [144-147] verilerine göre vitamin desteğinin nörogelişimsel süreçte etkinliği olduğu gösterilmiş, fakat vitamin D takviyesinin bu bağlamdaki etkisi belirtilmemiştir [148]. Deneysel bir çalışmada rat glia hücrelerinden meydana gelen kültüre 1,25(OH)2VitD3 eklenmesinin doza bağımlı olarak CYP24A1 mRNA ekspresyonunda ve bunun sonucu olarak inaktif 24,25 (OH)2VitD düzeyini arttırdığı bulunmuştur [149]. Bu bulgu, beyinde 1,25(OH)2VitD3 düzeyinin lokal olarak kontrol edilebildiğini düşündürmektedir. İnsan ve rat beyin dokusunda vitamin D reseptörünün varlığı gösterilmiştir [153,154]. Söz konusu bulgular beyin dokusu gelişiminde D vitamininin önemli bir rol oynadığını düşündürmektedir.

Bizim çalışmamızda DGTT sonuçlarında gelişme gecikmesi saptanan

çocuklar ile patoloji saptanmayan çocukların erken bebeklikte D vitamini takviyesi almış olmaları anlamlı bir fark oluşturmamıştır.

Postnatal çevre çocukların kognitif gelişimi konusunda son derece önemli yere sahiptir. Postnatal çevrenin en çok etkilendiği parametreler ise ebeveynlerin sosyo-kültürel ve sosyo- ekonomik düzeyleridir [44].

Birçok çalışmanın verileri göstermiştir ki maternal doğum öncesi obezite 1-2 yaş çocuklarda bilişsel fonksiyonlarda ciddi azalmaya neden olmaktadır [116]. Bu ilişki, İspanya (INMA çalışması) [150] ve Yunanistan'da (RHEA çalışması) [151] yürütülen iki geniş kitle çalışmasıyla da ortaya konmuştur. Bayley ölçeği kullanılan her iki kohort çalışmasında da VKİ arttıkça çocukların kognitif değerlerinde azalma arasında saptanmıştır. Annenin kilo fazlalığı ve obezitesi ile süt çocuklarının psikomotor gelişim skorları arasında ise daha zayıf ilişki bildirilmiştir. INMA ve RHEA çalışmalarının bir özelliği de çocukların bilişsel fonksiyonları ile maternal obezite ilişkisini incelerken aynı zamanda paternal obezite ile olan ilişkisini de incelemiş olmalarıdır. Çalışmada annelerin kilo statüsü ile birlikte eğitim durumları, aylık gelirleri, beraber yaşadıkları erkeklerin de benzeri özelliklerini ve sosyal çevrelerini de incelemeye almışlardır.

Bu çalışmalardaki sonuçlar gösteriyor ki çocuğun bilişsel gelişiminde direk maternal mekanizmalar (direk intrautein mekanizmalar veya indirek mekanizmalar gibi), paylaşılan (evlilik) ailelerdeki ortamın verdiği indirek mekanizmalarla, sosyoekonomik yapı (gelir, sigara içiciliği, spor alışkanlığı) ve paternal (genetik) faktörlere göre daha etkin rol oynamaktadır. Bizim çalışmamızda maternal ağırlık kazanımı ile nörogelişim arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Çevresel faktörlerin sorgulanmaması çalışmamızın eksik tarafı olarak değerlendirebiliriz.

Çalışmamız verileri, benzer şekilde ailenin yüksek gelir düzeyi iyi gelişimle pozitif ilişkili bulundu. Çalışmamızdaki annelerin eğitim durumlarını irdelerken 8 yıl ve altı temel eğitim alanlar ile 8 yıl üzeri eğitim alanlar olarak iki gruba ayırmıştır. Her iki grupta da DGMT normal gelişim, şüpheli sonuç ve gelişim gecikmesi olarak tespit edilen olguları analiz ettiğimizde anne eğitim düzeyi ile çocuk gelişim düzeyi arasında anlamlı ters ilişki olduğunu saptadık. Çalışmamızın sosyodemografik verilerinden elde ettiğimiz sonuçlardan biri de

annelerin eğitim durumu ile gebelikte ağırlık kazanımı ile arasında anlamlı bir ilişki olduğudur: eğitim durumu 8 yıl üzeri olan annelerin gebelik süresince anlamlı olarak daha çok kilo aldığı saptanmıştır. Annenin eğitim durumu ile çocuğun obezite durumu arasındaki ilişki literatürde irdelenmiş konular arasında iken [158,159] annenin eğitim durumunun ağırlık alımını nasıl etkilediğini gösterebilecek çalışmalara rastlanmamıştır.

Benzer şekilde çalışmamız konusu olan ailenin gelir düzeylerine bakıldığında, orta düzey ve üzeri gelir durumu olan ailelerin de DGTT ile kuvvetli ters ilişki gösterdikleri ortaya çıkmaktadır. Her ne kadar çalışmamızda ortaya koyduğumuz veriler literatür verileri ile uyumlu da olsa, çocuk gelişim geriliğine neden olan bu istenmeyen durumun çevresel etmenlerden etkilenim durumunu inceleyecek daha geniş çaplı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Tez çalışmamızın ortaya koyduğu bir diğer bilgi fetüsün cinsiyeti ile annenin gebelikte ağırlık artışı ile anlamlı bir ilişki olduğudur: erkek çocuk annelerinin gebelik sürecinde kız çocuk annelerine göre daha çok kilo aldığı tespit edilmiştir. Rodriguez ve ark. fetal cinsiyetin ve maternal obezitenin plasental yağ transportunda etkili olduğunu göstermiş [160], Gallo ve ark. erkek cinsiyetin oleik asit ve yağ asitlerinin plasentadan daha çok transportu ile ilişkilendirmiştir [161], hayvan çalışmalarında Simmen ve ark. maternal obezitenin fetüste cinsiyete özgü farklı sonuçlara neden olduğunu göstermiştir [162]. Annenin gebelikteki ağırlık durumu ile fetüsün cinsiyeti arasındaki nedensellik ilişkisi araştırılması gereken konular arasındadır.

6.SONUÇ

Çalışmamız verileri ışığında aşağıdaki bilgilere vurgu yapabiliriz:

Maternal obezite çocuklarda azalmış nöropsikolojik gelişim ile ilişkili olup bu çocuklar daha düşük bilişsel değerlere sahipler. Bilişsel yetenekler arasında en çok dil gelişimi olumsuz yönde etkilenmektedir. Fakat nöropsikolojik gelişim multifaktöryeldir ve bununla ilgili mekanizmaları açıklamak için ek çalışmalara ihtiyaç vardır.

Gebelik sürecinde ağırlık artışının fetüs üzerindeki etkisi en çok bilişsel yetenekleri üzerindedir. Nörolojik gelişimin psiko-sosyal gelişim basamağı üzerinde de etkileri azımsanmayacak niteliktedir. Fakat izole motor gelişimi (çok ayrıcalıklı durumlar haricinde) annenin gebelikteki ağırlık ediniminden en az etkilenmektedir.

Ailenin ekonomik düzeyinin iyi olmasının gelişim üzerinde olumlu etkisi olduğunu çalışmamızda saptanmıştır.

Anne eğitiminin de gelişim üzerine pozitif etkisi olduğu saptanmıştır. Eğitim hayat boyu devam eden bir süreçtir. Anne eğitimi ne kadar iyi olursa çocuğun gelişimi ve gelecek nesil o kadar iyi olur.

7.KAYNAKLAR

1. Rasmussen, K.M. and A.L. Yaktine, Weight gain during pregnancy: reexamining the guidelines. 2010: National Academies Press.
2. Chen, A., et al., Maternal obesity and the risk of infant death in the United States. *Epidemiology (Cambridge, Mass.)*, 2009. 20(1): p. 74.
3. Naeye, R.L., Weight gain and the outcome of pregnancy. *American journal of obstetrics and gynecology*, 1979. 135(1): p. 3-9.
4. Wrotniak, B.H., et al., Gestational weight gain and risk of overweight in the offspring at age 7 y in a multicenter, multiethnic cohort study. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 2008. 87(6): p. 1818-1824.
5. Oken, E., et al., Gestational weight gain and child adiposity at age 3 years. *American journal of obstetrics and gynecology*, 2007. 196(4): p. 322. e1-322. e8.
6. Rodriguez, A., et al., Maternal adiposity prior to pregnancy is associated with ADHD symptoms in offspring: evidence from three prospective pregnancy cohorts. *International Journal of Obesity*, 2008. 32(3): p. 550-557.
7. Stehbens, J., G. Baker, and M. Kitchell, Outcome at ages 1, 3, and 5 years of children born to diabetic women. *American journal of obstetrics and gynecology*, 1977. 127(4): p. 408-413.
8. Rizzo, T., et al., Correlations between antepartum maternal metabolism and intelligence of offspring. *New England Journal of Medicine*, 1991. 325(13): p. 911-916.
9. Persson, B. and J. Gentz, Follow-up of Children of Insulin-dependent and Gestational Diabetic Mothers: Neuropsychological Outcome. *Acta Paediatrica*, 1984. 73(3): p. 349-358.
10. Sommerfelt, K., et al., Cognitive development of term small for

gestational age children at five years of age. Archives of disease in childhood, 2000. 83(1): p. 25-30.

11. Feldman, R. and A.I. Eidelman, Neonatal state organization, neuromaturation, mother-infant interaction, and cognitive development in small-for-gestational-age premature infants. Pediatrics, 2006. 118(3): p. e869-e878.
12. Casey, P.H., et al., Impact of prenatal and/or postnatal growth problems in low birth weight preterm infants on school-age outcomes: an 8-year longitudinal evaluation. Pediatrics, 2006. 118(3): p. 1078-1086.
13. Vieau, D., et al., HPA axis programming by maternal undernutrition in the male rat offspring. Psychoneuroendocrinology, 2007. 32: p. S16-S20.
14. Zhang, Y., et al., Effects of maternal food restriction on physical growth and neurobehavior in newborn Wistar rats. Brain research bulletin, 2010. 83(1): p. 1-8.
15. Brion, M.-J., et al., Intrauterine effects of maternal prepregnancy overweight on child cognition and behavior in 2 cohorts. Pediatrics, 2010: p. peds. 2010-0651.
16. TAVRIS, D.R. and J.A. READ, Effect of maternal weight gain on fetal, infant, and childhood death and on cognitive development. Obstetrics & Gynecology, 1982. 60(6): p. 689-694.
17. Jo, H., et al., Maternal prepregnancy body mass index and child psychosocial development at 6 years of age. Pediatrics, 2015: p. peds. 2014-3058.
18. Hinkle, S., et al., Associations between maternal prepregnancy body mass index and child neurodevelopment at 2 years of age. International Journal of Obesity, 2012. 36(10): p. 1312-1319.
19. Guo, L., et al., Gestational Weight Gain and Overweight in Children Aged

- 3–6 Years. *Journal of Epidemiology*, 2015. 25(8): p. 536.
20. Jiang, X. and J. Nardelli, Cellular and molecular introduction to brain development. *Neurobiology of disease*, 2016. 92: p. 3-17.
21. Moore, K. and T. Persaud, The skeletal system. *The Developing Human: Clinically Oriented Embryology*. 6th ed. Philadelphia, PA: WB Saunders Co, 2003. 414.
22. Bystron, I., C. Blakemore, and P. Rakic, Development of the human cerebral cortex: Boulder Committee revisited. *Nature Reviews Neuroscience*, 2008. 9(2): p. 110-122.
23. Götz, M. and W.B. Huttner, The cell biology of neurogenesis. *Nature reviews Molecular cell biology*, 2005. 6(10): p. 777-788.
24. Hartfuss, E., et al., Characterization of CNS precursor subtypes and radial glia. *Developmental biology*, 2001. 229(1): p. 15-30.
25. Iacopetti, P., et al., Expression of the antiproliferative gene TIS21 at the onset of neurogenesis identifies single neuroepithelial cells that switch from proliferative to neuron-generating division. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 1999. 96(8): p. 4639-4644.
26. Gao, P., et al., Deterministic progenitor behavior and unitary production of neurons in the neocortex. *Cell*, 2014. 159(4): p. 775-788.
27. Kosodo, Y., et al., Regulation of interkinetic nuclear migration by cell cycle-coupled active and passive mechanisms in the developing brain. *The EMBO journal*, 2011. 30(9): p. 1690-1704.
28. Schenk, J., et al., Myosin II is required for interkinetic nuclear migration of neural progenitors. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 2009. 106(38): p. 16487-16492.
29. Tsai, L.-H. and J.G. Gleeson, Nucleokinesis in neuronal migration.

Neuron, 2005. 46(3): p. 383-388.

30. LaMonica, B.E., et al., OSVZ progenitors in the human cortex: an updated perspective on neurodevelopmental disease. *Current opinion in neurobiology*, 2012. 22(5): p. 747-753.
31. Betizeau, M., et al., Precursor diversity and complexity of lineage relationships in the outer subventricular zone of the primate. *Neuron*, 2013. 80(2): p. 442-457.
32. Lehtinen, M.K., et al., The cerebrospinal fluid provides a proliferative niche for neural progenitor cells. *Neuron*, 2011. 69(5): p. 893-905.
33. Costa, M.R., et al., Par-complex proteins promote proliferative progenitor divisions in the developing mouse cerebral cortex. *Development*, 2008. 135(1): p. 11-22.
34. Barkovich, A.J., et al., A developmental and genetic classification for malformations of cortical development: update 2012. *Brain*, 2012. 135(5): p. 1348-1369.
35. Rakic, P., Evolution of the neocortex: a perspective from developmental biology. *Nature Reviews Neuroscience*, 2009. 10(10): p. 724-735.
36. Marín, O., M. Valdeolillos, and F. Moya, Neurons in motion: same principles for different shapes? *Trends in neurosciences*, 2006. 29(12): p. 655-661.
37. Reilein, A. and W.J. Nelson, APC is a component of an organizing template for cortical microtubule networks. *Nature cell biology*, 2005. 7(5): p. 463-473.
38. Tsai, J.-W., et al., Kinesin 3 and cytoplasmic dynein mediate interkinetic nuclear migration in neural stem cells. *Nature neuroscience*, 2010. 13(12): p. 1463-1471.

39. Hirota, Y., et al., Reelin receptors ApoER2 and VLDLR are expressed in distinct spatiotemporal patterns in developing mouse cerebral cortex. *Journal of Comparative Neurology*, 2015. 523(3): p. 463-478.
40. Beffert, U., et al., Reelin and cyclin-dependent kinase 5-dependent signals cooperate in regulating neuronal migration and synaptic transmission. *The Journal of neuroscience*, 2004. 24(8): p. 1897-1906.
41. Chang, B.S., et al., The role of RELN in lissencephaly and neuropsychiatric disease. *American Journal of Medical Genetics Part B: Neuropsychiatric Genetics*, 2007. 144(1): p. 58-63.
42. Choi, J., S. Park, and S. Sockanathan, Activated retinoid receptors are required for the migration and fate maintenance of subsets of cortical neurons. *Development*, 2014. 141(5): p. 1151-1160.
43. Craig, A.M., E.R. Graf, and M.W. Linhoff, How to build a central synapse: clues from cell culture. *Trends in neurosciences*, 2006. 29(1): p. 8-20.
44. Nishikimi, M., K. Oishi, and K. Nakajima, Axon guidance mechanisms for establishment of callosal connections. *Neural plasticity*, 2013. 2013.
45. Kaprielian, Z., R. Imondi, and E. Runko, Axon guidance at the midline of the developing CNS. *The Anatomical Record*, 2000. 261(5): p. 176-197.
46. Kolodkin, A.L. and M. Tessier-Lavigne, Mechanisms and molecules of neuronal wiring: a primer. *Cold Spring Harbor perspectives in biology*, 2011. 3(6): p. a001727.
47. de Wit, J. and J. Verhaagen, Proteoglycans as modulators of axon guidance cue function, in *Semaphorins: receptor and intracellular signaling mechanisms*. 2007, Springer. p. 73-89.
48. Jin, Y. and C.C. Garner, Molecular mechanisms of presynaptic differentiation. *Annual review of cell and developmental biology*, 2008. 24: p. 237-262.

49. Ziv, N.E. and C.C. Garner, Cellular and molecular mechanisms of presynaptic assembly. *Nature Reviews Neuroscience*, 2004. 5(5): p. 385-399.
50. Li, Z. and M. Sheng, Some assembly required: the development of neuronal synapses. *Nature reviews Molecular cell biology*, 2003. 4(11): p. 833-841.
51. Horak, M., et al., ER to synapse trafficking of NMDA receptors. *Frontiers in cellular neuroscience*, 2013. 8: p. 394-394.
52. Jantzie, L.L., et al., Developmental expression of N-methyl-D-aspartate (NMDA) receptor subunits in human white and gray matter: potential mechanism of increased vulnerability in the immature brain. *Cerebral Cortex*, 2015. 25(2): p. 482-495.
53. Gatto, C.L. and K. Broadie, Genetic controls balancing excitatory and inhibitory synaptogenesis in neurodevelopmental disorder models. *Frontiers in synaptic neuroscience*, 2010. 2: p. 4.
54. Tang, G., et al., Loss of mTOR-dependent macroautophagy causes autistic-like synaptic pruning deficits. *Neuron*, 2014. 83(5): p. 1131-1143.
55. Gressens, P., Normal and abnormal brain development. In: Fanaroff AA. *Neonatal–Perinatal Medicine*. 8th. Philadelphia: Mosby Elsevier, 2006.
56. Jakovcevski, I., et al., Oligodendrocyte development and the onset of myelination in the human fetal brain. *Front Neuroanat*, 2009. 3(5).
57. Yang, Y., H. Higashimori, and L. Morel, Developmental maturation of astrocytes and pathogenesis of neurodevelopmental disorders. *Journal of neurodevelopmental disorders*, 2013. 5(1): p. 1.
58. Harry, G.J., Microglia during development and aging. *Pharmacology & therapeutics*, 2013. 139(3): p. 313-326.

59. Pfeiffer, S.E., A.E. Warrington, and R. Bansal, The oligodendrocyte and its many cellular processes. *Trends in cell biology*, 1993. 3(6): p. 191-197.
60. Rowitch, D.H. and A.R. Kriegstein, Developmental genetics of vertebrate glial-cell specification. *Nature*, 2010. 468(7321): p. 214-222.
61. Fruttiger, M., et al., Defective oligodendrocyte development and severe hypomyelination in PDGF-A knockout mice. *Development*, 1999. 126(3): p. 457-467.
62. Mitew, S., et al., Mechanisms regulating the development of oligodendrocytes and central nervous system myelin. *Neuroscience*, 2014. 276: p. 29-47.
63. Zezula, J., et al., p21cip1 is required for the differentiation of oligodendrocytes independently of cell cycle withdrawal. *EMBO reports*, 2001. 2(1): p. 27-34.
64. Tokumoto, Y.M., D.G. Tang, and M.C. Raff, Two molecularly distinct intracellular pathways to oligodendrocyte differentiation: role of a p53 family protein. *The EMBO journal*, 2001. 20(18): p. 5261-5268.
65. Sperber, B.R., et al., A unique role for Fyn in CNS myelination. *The Journal of Neuroscience*, 2001. 21(6): p. 2039-2047.
66. Simons, M. and K. Trajkovic, Neuron-glia communication in the control of oligodendrocyte function and myelin biogenesis. *Journal of cell science*, 2006. 119(21): p. 4381-4389.
67. Powell, E.M. and H.M. Geller, Dissection of astrocyte-mediated cues in neuronal guidance and process extension. *Glia*, 1999. 26(1): p. 73-83.
68. Namihira, M., et al., Committed neuronal precursors confer astrocytic potential on residual neural precursor cells. *Developmental cell*, 2009. 16(2): p. 245-255.

69. Kohyama, J., et al., BMP-induced REST regulates the establishment and maintenance of astrocytic identity. *The Journal of cell biology*, 2010. 189(1): p. 159-170.
70. Barnabé-Heider, F., et al., Evidence that embryonic neurons regulate the onset of cortical gliogenesis via cardiotrophin-1. *Neuron*, 2005. 48(2): p. 253-265.
71. Molofsky, A.V., et al., Astrocytes and disease: a neurodevelopmental perspective. *Genes & development*, 2012. 26(9): p. 891-907.
72. Sloan, S.A. and B.A. Barres, Mechanisms of astrocyte development and their contributions to neurodevelopmental disorders. *Current opinion in neurobiology*, 2014. 27: p. 75-81.
73. Norman, M.G. and J.R. O'kusky, The growth and development of microvasculature in human cerebral cortex. *Journal of Neuropathology & Experimental Neurology*, 1986. 45(3): p. 222.
74. Harding, B., P. Ramani, and P. Thurley, The familial syndrome of proliferative vasculopathy and hydranencephaly-hydrocephaly: immunocytochemical and ultrastructural evidence for endothelial proliferation. *Neuropathology and applied neurobiology*, 1995. 21(1): p. 61-67.
75. Marín-Padilla, M., The human brain intracerebral microvascular system: development and structure. *Frontiers in neuroanatomy*, 2012. 6: p. 38.
76. Kuban, K. and R.L. Teele, Rationale for grading intracranial hemorrhage in premature infants. *Pediatrics*, 1984. 74(3): p. 358-363.
77. Emerson RG, pedley ta. *Elektroencephalography and evoked potentials*. in bradley wg, daroff rb, fenicbel gm, marsden cd. *Neurology in clinical practice*.(3 th ed) , butterworth-heinemann: Boston-oxford 2000, pp 473-496.

- 78.Olcay, N., Büyüme ve gelişme, pediatri 3.baskı. Nobel tıp kitapevi: İstanbul, 2002: p. 69-102.
- 79.M., Ö.Y.Ö., Özel Eğitime Giriş, Karatepe Yayınları, Ankara, 173–204, 1989.
- 80.Metin N. Zihisel Engelli Çocuklarda ince Devinimsel Becerilerin Kazandırılması, Uluslar arası Engellilerde Spor Eğitimi Sempozyumu, Antalya, 26-28 Ekim 1996.
- 81.S., E., Zihinsel Engelli Çocuklar, 2. Baskı, Anadolu Üniversitesi, Eskisehir, 1996.
- 82.PLO., P., Adapted physical education and sport, Human Kinetics
- 83.BJ., R.J.L.D.R., Belief about social integration from the perspectives of persons with mental retardation, Job Coaches and Employers, American Journal on Mental Retardation, 102, 2, 1–12, 1997.
- 84.F., Ü.N.E., The evaluation of reaction time on mentally retarded children, Pediatric Rehabilitation, 4,1, 17–20, 2001.
- 85.D., L.A.P.B.E., Movement preparation in adult with and without down syndrome, American Journal of Mental Retardation, 97,6, 628–633, 1983.
- 86.B., S.D.M., Speed of information-processing and structural limitations by mentally retarded and dual-diagnosed retarded-schizophrenic persons, American Journal of Mental Deficiency, 89,2, 187–194, 1984.
- 87.D., G.J.R., Heart rate and reactions times for mentally retarded and nonretarded adults in subject and experimental-initiated tasks, American Journal of Mental Deficiency, 88,3, 314–320, 1983.
- 88.Reiss, A.L., Childhood developmental disorders: an academic and clinical convergence point for psychiatry, neurology, psychology and

- pediatrics. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 2009. 50(1-2): p. 87-98.
89. Rapoport, J., J. Giedd, and N. Gogtay, Neurodevelopmental model of schizophrenia: update 2012. *Molecular psychiatry*, 2012. 17(12): p. 1228-1238.
90. Karasalihoğlu, S., et al., Süt Çocuklarında Denver ve Gelişimsel Tarama Testi (DGTT) Sonuçları ve Gelişimsel Gecikmelerin Değerlendirilmesinde Önemi. *Van Tıp Dergisi*, 1997. 4(3): p. 147-150.
91. Anlar, B. and K. Yalaz, Denver II Gelişimsel Tarama Testi Türk Çocuklarına Uyarlanması ve Standardizasyonu. Hacettepe University Medical Faculty, Ankara, 1995.
92. Medeni, Z., et al., Antenatal ve Yenidoğan Dönemi Patolojleri Olan Süt Çocuklarının İzlenmesinde "Denver Gelişimsel Tarama Testi"nin Yeri. *Balkan Medical Journal*, 1988. 1988(2).
93. Fraser, A., et al., Association of maternal weight gain in pregnancy with offspring obesity and metabolic and vascular traits in childhood. *Circulation*, 2010. 121(23): p. 2557-2564.
94. Poston, L., Maternal obesity, gestational weight gain and diet as determinants of offspring long term health. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*, 2012. 26(5): p. 627-639.
95. Bevier, W.C., L. Jovanovic-Peterson, and C.M. Peterson, Pancreatic disorders of pregnancy. Diagnosis, management, and outcome of gestational diabetes. *Endocrinology and metabolism clinics of North America*, 1995. 24(1): p. 103-138.
96. Stein, T.P., et al., Plasma leptin influences gestational weight gain and postpartum weight retention. *The American journal of clinical nutrition*, 1998. 68(6): p. 1236-1240.

97. Butte, N.F., Carbohydrate and lipid metabolism in pregnancy: normal compared with gestational diabetes mellitus. *The American journal of clinical nutrition*, 2000. 71(5): p. 1256s-1261s.
98. Owens, L.A., et al., ATLANTIC DIP: the impact of obesity on pregnancy outcome in glucose-tolerant women. *Diabetes care*, 2010. 33(3): p. 577-579.
99. Group, H.S.C.R., Hyperglycaemia and Adverse Pregnancy Outcome (HAPO) Study: associations with maternal body mass index. *BJOG: an international journal of obstetrics and gynaecology*, 2010. 117(5): p. 575.
100. Dollberg, S., et al., Normoblasts in large for gestational age infants. *Archives of Disease in Childhood-Fetal and Neonatal Edition*, 2000. 83(2): p. F148-F149.
101. DeVader, S.R., et al., Evaluation of gestational weight gain guidelines for women with normal prepregnancy body mass index. *Obstetrics & Gynecology*, 2007. 110(4): p. 745-751.
102. Boulet, S.L., et al., Macrosomic births in the United States: determinants, outcomes, and proposed grades of risk. *American journal of obstetrics and gynecology*, 2003. 188(5): p. 1372-1378.
103. Viswanathan, M., et al., Outcomes of maternal weight gain. 2008.
104. Rasmussen, K.M., P.M. Catalano, and A.L. Yaktine, New guidelines for weight gain during pregnancy: what obstetrician/gynecologists should know. *Current opinion in obstetrics & gynecology*, 2009. 21(6): p. 521.
105. Medicine, P.C.o.t.A.S.f.R., Obesity and reproduction: an educational bulletin. *Fertility and sterility*, 2008. 90(5): p. S21-S29.
106. Ehrenberg, H.M., et al., Prevalence of maternal obesity in an urban center. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 2002.

187(5): p. 1189-1193.

107. GROSS, T., R.J. SOKOL, and K.C. KING, Obesity in pregnancy: risks and outcome. *Obstetrics & Gynecology*, 1980. 56(4): p. 446-450.
108. Robinson, H.E., et al., Maternal outcomes in pregnancies complicated by obesity. *Obstetrics & Gynecology*, 2005. 106(6): p. 1357-1364.
109. Sibai, B.M., et al., Risk factors for preeclampsia in healthy nulliparous women: a prospective multicenter study. *American journal of obstetrics and gynecology*, 1995. 172(2): p. 642-648.
110. Ehrenberg, H.M., et al., Maternal obesity, uterine activity, and the risk of spontaneous preterm birth. *Obstetrics and gynecology*, 2009. 113(1): p. 48.
111. Hinkle, S.N., et al., Associations between maternal prepregnancy body mass index and child neurodevelopment at 2 years of age. *Int J Obes (Lond)*, 2012. 36(10): p. 1312-9.
112. Pugh, S.J., et al., Gestational weight gain, prepregnancy body mass index and offspring attention-deficit hyperactivity disorder symptoms and behaviour at age 10. *Bjog*, 2016.
113. Keim, S.A. and N.T. Pruitt, Gestational weight gain and child cognitive development. *Int J Epidemiol*, 2012. 41(2): p. 414-22.
114. Sarah J Pugh, G.A.R., Jennifer A Hutcheon, Katherine P Himes, Maria M Brooks, Nancy L Day, and Lisa M Bodnar, Maternal Obesity and Excessive Gestational Weight Gain Are Associated with Components of Child Cognition. *J Nutr*, 2015. 145(11): p. 2562-9.
115. Flegal, K.M., et al., Prevalence of obesity and trends in the distribution of body mass index among US adults, 1999-2010. *Jama*, 2012. 307(5): p. 491-497.

116. Casas, M., et al., Maternal pre-pregnancy overweight and obesity, and child neuropsychological development: two Southern European birth cohort studies. *Int J Epidemiol*, 2013. 42(2): p. 506-17.
117. Rosenberg, S.A., D. Zhang, and C.C. Robinson, Prevalence of developmental delays and participation in early intervention services for young children. *Pediatrics*, 2008. 121(6): p. e1503-e1509.
118. Neggers, Y.H., et al., Maternal prepregnancy body mass index and psychomotor development in children. *Acta obstetricia et gynecologica Scandinavica*, 2003. 82(3): p. 235-240.
119. Heikura, U., et al., Variations in prenatal sociodemographic factors associated with intellectual disability: a study of the 20-year interval between two birth cohorts in northern Finland. *American journal of epidemiology*, 2008. 167(2): p. 169-177.
120. Tanda, R., et al., The impact of prepregnancy obesity on children's cognitive test scores. *Maternal and child health journal*, 2013. 17(2): p. 222-229.
121. Brion, M.J., et al., Intrauterine effects of maternal prepregnancy overweight on child cognition and behavior in 2 cohorts. *Pediatrics*, 2011. 127(1): p. e202-11.
122. Giussani, D.A., The vulnerable developing brain. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 2011. 108(7): p. 2641-2642.
123. Georgieff, M.K., Nutrition and the developing brain: nutrient priorities and measurement. *The American journal of clinical nutrition*, 2007. 85(2): p. 614S-620S.
124. Laraia, B.A., et al., Pregravid weight is associated with prior dietary restraint and psychosocial factors during pregnancy. *Obesity*, 2009. 17(3): p. 550-558.

125. Talge, N.M., C. Neal, and V. Glover, Antenatal maternal stress and long-term effects on child neurodevelopment: how and why? *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 2007. 48(3-4): p. 245-261.
126. Hobel, C. and J. Culhane, Role of psychosocial and nutritional stress on poor pregnancy outcome. *The Journal of nutrition*, 2003. 133(5): p. 1709S-1717S.
127. Tozuka, Y., et al., Maternal obesity impairs hippocampal BDNF production and spatial learning performance in young mouse offspring. *Neurochemistry international*, 2010. 57(3): p. 235-247.
128. Raipuria, M., H. Bahari, and M.J. Morris, Effects of maternal diet and exercise during pregnancy on glucose metabolism in skeletal muscle and fat of weanling rats. *PloS one*, 2015. 10(4): p. e0120980.
129. Bilbo, S.D. and V. Tsang, Enduring consequences of maternal obesity for brain inflammation and behavior of offspring. *The FASEB Journal*, 2010. 24(6): p. 2104-2115.
130. Huleihel, M., H. Golan, and M. Hallak, Intrauterine infection/inflammation during pregnancy and offspring brain damages: possible mechanisms involved. *Reproductive Biology and Endocrinology*, 2004. 2(1): p. 1.
131. Do Carmo, S., et al., Modulation of Apolipoprotein D levels in human pregnancy and association with gestational weight gain. *Reproductive Biology and Endocrinology*, 2009. 7(1): p. 1.
132. Shaarawy, M. and S.Y. El-Mallah, Leptin and gestational weight gain: relation of maternal and cord blood leptin to birth weight. *Journal of the Society for Gynecologic Investigation*, 1999. 6(2): p. 70-73.
133. Ornoy, A., Growth and neurodevelopmental outcome of children born to mothers with pregestational and gestational diabetes. *Pediatric endocrinology reviews: PER*, 2005. 3(2): p. 104-113.

134. Rizzo, T.A., et al., Prenatal and perinatal influences on long-term psychomotor development in offspring of diabetic mothers. *Am J Obstet Gynecol*, 1995. 173(6): p. 1753-8.
135. Birth, P., Causes, Consequences, and Prevention. Preterm birth: causes, consequences, and prevention. Washington (DC): The National Academies Collection: Reports funded by National Institutes of Health, 2007.
136. Zhang, Y., et al., Effects of maternal food restriction on physical growth and neurobehavior in newborn Wistar rats. *Brain Res Bull*, 2010. 83(1-2): p. 1-8.
137. Hinkle, S.N., et al., Maternal prepregnancy weight status and associations with children's development and disabilities at kindergarten. *Int J Obes (Lond)*, 2013. 37(10): p. 1344-51.
138. Jo, H., et al., Maternal prepregnancy body mass index and child psychosocial development at 6 years of age. *Pediatrics*, 2015. 135(5): p. e1198-209.
139. Van den Bergh, B. R., et al. (2005). "Antenatal maternal anxiety and stress and the neurobehavioural development of the fetus and child: links and possible mechanisms. A review." *Neuroscience & Biobehavioral Reviews* 29(2): 237-258.
140. Nyaradi, A., et al. (2013). "The role of nutrition in children's neurocognitive development, from pregnancy through childhood." *Prenatal and Childhood Nutrition*: 35.
141. Van Lieshout, R. J. (2013). "Role of maternal adiposity prior to and during pregnancy in cognitive and psychiatric problems in offspring." *Nutrition reviews* 71(suppl 1): S95-S101.
142. Bellinger, D.C., Interpretation of small effect sizes in occupational and environmental neurotoxicology: individual versus population risk.

Neurotoxicology, 2007. 28(2): p. 245-251.

143. Guxens, M., et al., Breastfeeding, long-chain polyunsaturated fatty acids in colostrum, and infant mental development. *Pediatrics*, 2011. 128(4): p. e880-e889.
144. Özmert, E.N., Erken çocukluk gelişiminin desteklenmesi-I: Beslenme. *Çocuk sağlığı ve hastalıkları dergisi*, 2005. 48(2): p. 179-195.
145. Cockburn, F., Role of infant dietary long-chain polyunsaturated fatty acids, liposoluble vitamins, cholesterol and lecithin on psychomotor development. *Acta Paediatrica*, 2003. 92(s442): p. 19-33.
146. Demircioğlu, Y. and N. Yabancı, Beslenmenin bilişsel gelişim ve fonksiyonları ile ilişkisi. *Hacettepe Üniversitesi Eğitim Fakültesi Dergisi*, 2003. 24(24).
147. Yeşiltepe-Mutlu, G. and Ş. Hatun, Perinatal D vitamini yetersizliği. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi*, 2011. 54: p. 87-98.
148. Pande, V.V., et al., Super pharmacological levels of calcitriol (1,25-(OH)2D3) inhibits mineral deposition and decreases cell proliferation in a strain dependent manner in chicken mesenchymal stem cells undergoing osteogenic differentiation in vitro. *Poult Sci*, 2015. 94(11): p. 2784-96.
149. Guxens, M., et al., Cohort Profile: the INMA--INfancia y Medio Ambiente--(Environment and Childhood) Project. *Int J Epidemiol*, 2012. 41(4): p. 930-40.
150. Koutra, K., et al., Socio-demographic determinants of infant neurodevelopment at 18 months of age: Mother–Child Cohort (Rhea Study) in Crete, Greece. *Infant Behavior and Development*, 2012. 35(1): p. 48-59.
151. Yalaz K., Anlar, B., Bayoğlu, B., (2011) Denver II Gelişimsel

Tarama Testi "Türkiye Standardizasyonu".Ankara: Gelişimsel Çocuk Nörolojisi Derneği.

152. 2013 Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması (TNSA) İleri Analiz Çalışması. http://www.hips.hacettepe.edu.tr/tnsa2013/rapor/TNSA2013_ilerianaliz.pdf
153. Expression of 25(OH) vitaminD3 24-hydroxylase gene in glial cells.Neuroreport 1993;5:255-7.
154. 150. Eyles DW, Smith S, Kinobe R, Hewison M, McGrath JJ. Distribution of the
155. vitamin D receptor and 1 alpha-hydroxylase in human brain. J Chem Neuroanat 2005;29:21-30.
156. Prüfer K, Veenstra TD, Jirikowski GF, Kumar R. Distribution of 1,25-
157. Dihydroxyvitamin D3 receptor immunoreactivity in the rat brain and SPINAL CORD.J Chem Neuroanat 1999;16(2):135-45.
158. Zamora-Kapoor, A., et al. (2016). "Maternal correlates of body mass index in American Indian/Alaska Native and White adolescents: Differences between mother/son and mother/daughter pairs." Eating behaviors 20: 43-47.
159. Ruiz, M., et al. (2016). "Impact of Low Maternal Education on Early Childhood Overweight and Obesity in Europe." Paediatric and perinatal epidemiology.
160. Rodriguez, E., et al. (2016). Effect of Maternal Obesity and Fetal Gender on Placental Fatty Acid Transport and Oxidation. Reproductive Sciences, Sage Publications Inc 2455 Teller Rd, Thousand Oaks, CA 91320 USA.
161. Gallo, L., et al. (2016). "Placental transport and metabolism of

energy substrates in maternal obesity and diabetes." Placenta.

162. Simmen, F. A., et al. (2016). Maternal Metabolic State and Cancer Risk: An Evolving Manifestation of Generational Impact. Parental Obesity: Intergenerational Programming and Consequences, Springer: 289-305.



8.EKLER

EK.1. Veri Toplama Anketi

Tarih:

Telefon:

Çocuğa ait bilgiler:

- 1) Hastanın adı/soyadı:
- 2) Hastanın cinsiyeti:
- 3) Şu anki yaşı:.....ay
- 4) Doğum tarihi:
- 5) Doğum haftası:.....hf
- 6) Doğum şekli: A)NVY B)C/S
- 7) Doğumdaki vücut ağırlığı:.....kg
- 8) Doğum boyu:.....cm
- 9) Baş çevresi:.....cm
Ön fontanel açık mı?
A)Hayır
B)Evet:.....cm
- 10)Şu anki vücut ağırlığı:.....kg
- 11)Şu anki boyu:.....cm
- 12)Anne sütü alım süresi:.....ay
- 13)İlk 1 yıl içinde demir ve D vitamini kullanımı:.....
- 14)İlk dişini kaç aylıkken çıkardı:.....
- 15)Şu anda kaç dişi var?

Anneye ait bilgiler:

- 1) Annenin yaşı:
- 2) Kaçınıcı gebelik olduğu:
- 3) Abortus hikayesi : A)Hayır B)Evet.....adet
- 4) Son gebelikle önceki arasında geçen süre:
- 5) Gebelikten hemen önceki vücut ağırlığı:
- 6) Annenin boyu:

- 7) Gebelikte kanama hikayesi: : A)Hayır B)Evet: Bu nedenle ilaç kullanımı:.....
- 8) Doğumdan hemen önceki vücut ağırlığı ve boyu:
- 9) Öğrenim durumu: A) < 8 yıl B) >8 yıl
- 10)Çocukla birebir geçirdiği süre (işe başlama ayı):.....ay
- 11)Sosyoekonomik durum: A)<1.500 tl B)1500-2500 tl C)>2500 tl



Test verilışı için yönergeler

1. Gülümseyerek, konuşarak ya da el sallayarak çocuk gülümsetilmeye çalışılır, fakat dokunulmaz.
2. Çocuk kendi eline birkaç saniye bakmalıdır.
3. Çocuk ayakkabılarını bağlayamayabilir veya arkasındaki düğmeyi, fermuarı kapatamayabilir.
4. Parmakların arkasına ya da ucuna dokunulduğunda çingırağı yakalarsa geçer.
5. Çizgi, uygulayıcının çizdiğinden 30 derece ya da daha az eğimde olursa geçer.



7. Herhangi bir kapalı şekil geçer. Devamlı yuvarlak hareketler kalır.

6. Hangi çizgi daha uzun? Kağıdı çevirip bir kez daha sorun.

8. Çaprazlaşan çizgiler geçer.

9. Önce şekilleri göstererek çocuğa kopya ettirin; yapamazsa çizerek gösterin.

- 7., 8. ve 9. maddeleri verirken adını söylemeyin. 7 ve 8'de şekillerin yapılışını göstermeyin.
10. İnsan çizme skorlamasında çift organlar (2 kol, 2 bacak, vb.) tek parça olarak sayılır.
 11. Çocuğa küp vererek "bunu anneye ver", "bunu yere koy", "bunu masaya koy" yönergelerini sırayla verin. En az birini yapabilirse geçer.
 12. Bebeği kullanarak çocuğa deyin ki: Bana burnunu, gözünü, kulağını, ağzını, elini, ayağını, karnını, saçını göster. Kaç kısım gösterdiğini kaydedin.
 13. Çocuğu ayağa kaldırın. Eline küp vererek "bunu masanın altına koy", "bunu masanın üstüne koy", "bunu annenin arkasına koy", "bunu annenin önüne koy" yönergelerini sırayla verin. Üçünü bilen, "yer bildiren bir terim anlama" maddesinde de geçer.



14. Önce "resmin adını söyleme" maddesini verin (Bk. 15) Üç taneden az isim söyleirse resimler çocuğun önünde iken "bana kuşu, kediyi,... göster" deyin. Kaçını bildiğini kaydedin.
15. Resimleri gösterin ve adını söylemesini isteyin (sadece ses çıkarırsa puan verilmez). Kaçını bildiğini kaydedin.
16. Resimleri kullanarak çocuğa şunları sorun: "Hangisi uçar?,... miyav der?,... konuşur?,... havlar? ... dört nala koşar?" Bir tanesini bilirse geçer.
17. "Üşüdüğün zaman ..., yorulduğün zaman ..., acıktığın zaman ne yaparsın?" diye sorun. Bir tanesini bildiğinde ilgili maddeden geçer.
18. "Bardakla ne yapılır?, Sandalye ile ne yapılır?, Kalemle ne yapılır?" diye sorun. İşlev tanımlayan sözler doğru yanıt olarak kabul edilmelidir.
19. "Top, deniz, masa, ev, elma, perde, merdiven, tavan nedir?" diye sorun. Kullanım, şekil, yapıldığı madde, genel sınıflama (örneğin, "elma meyvedir" gibi, "kırmızı" değil) açısından tanımlayıcı sözler geçer. Kaç sözcük bildiğini kaydedin.
20. "At büyüktür, peki ya fare?", "Ateş sıcaktır, peki ya buz?", "Anne bir kadındır, peki ya baba?", "Güneş gündüz çıkar, peki ya ay?", diye sorun. Kaçını bildiğini kaydedin.
21. Kağıdın üzerine doğru sayıda küp koyar ve "kağıdın üzerinde kaç küp var? sorusunu doğru yanıtlarsa geçer.

■ Gözlemler :

