

T.C.
İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**MİADINDA VE NORMAL DOĞUM
AĞIRLIĞINDA DOĞAN ÇOCUKLARLA
PREMATÜRE ÇOCUKLARIN
GÜNEY KALİFORNİYA DUYU
ENTEGRASYONU TESTLERİYLE
DEĞERLENDİRİLMESİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

SELVİN BALKİ
Fizyoloji Anabilim Dalı

TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. M. HANEFİ EMRE

103283

MALATYA - 2001

T.C. YÜKSEKÖĞRETİM KURULU
DOKÜMANTASYON MERKEZİ

ÖNSÖZ

Çeşitli nedenlerle meydana gelmiş olan beyin lezyonlarına sahip hastaların rehabilitasyonları konusundaki çalışmalarım esnasında, prematüre olarak dünyaya gelmiş birçok serebral paralizili hastanın tedavisiyle ilgilendim. Bu nedenle prematüre doğumun yol açabileceği; sosyal, ekonomik ve psikolojik problemlerin dramatik sonuçlarını yakından bilmekteyim. Prematüre doğumun veya yol açtığı nörogelişimsel problemlerin önlenmesi yolundaki çalışmaların bir an önce başarıya ulaşması gerektiğini düşünüyorum.

Prematüre çocuklarda duyu entegrasyonu konusunda bana çalışma fırsatı veren İnönü Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsündeki tüm hocalarıma, bu çalışma esnasında bana yardımlarını esirgemeyen hocam Doç. Dr. M. Hanifi Emre'ye, Öğretim Görevlisi Uz. Dr. Ersin Fadıllıoğlu'na, Malatya İli Milli Eğitim Müdürlüğüne, Fırat, Derme, Hasan Varol, Hayrettin Sönmezay ve Atatürk ilköğretim Okullarının idareci ve öğretmenlerine teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

Önsöz	I
İçindekiler Dizini	II
Şekiller Dizini	V
Tablolar Dizini	VI
Kısaltmalar Dizini	VII
Özet	VIII
Abstract	X
Giriş ve Amaç	1
Genel Bilgiler	3
1. Merkezi Sinir Sistemin Gelişimi	3
1.1. Merkezi Sinir Sisteminin Hücrelerinin Oluşumu	5
1.1.1. Nöronlar	5
1.1.2. Glial Hücreler	6
1.1. 3. Nöral Krest Hücreler	6
2. Beyin Gelişimindeki Fazlar	6
2.1. İndüksiyon Fazı	6
2.2. Proliferasyon Fazı	6
2.3. Migrasyon Fazı	7
2.4. Organizasyon Fazı	7
2.5. Miyelinizasyon Fazı	7
3. Nöronların Göçü ve Kortikal Organizasyon	8
4. Aksonların Gelişmesi ve Sinapsların Oluşması	11
5. Beyindeki Gelişim Süreci ve Beyin Gelişimini Etkileyen Faktörler	15
6. Postnatal Kortikal Gelişim	16
7. Beynin Yapı ve Organizasyonu	19
7. 1. Beyindeki Hücreler	20
7.2. Beynin Mimarisi (Architecture)	21
7.3. Beyindeki Nöral Bağlantılar	21
8. Beynin Başlıca Bölümleri	22
9. Beynin Fonksiyonel Sistemleri	23
9.1. Talamokortikal Sistemler	23
9.1.1. Talamokortikal Duyu Sistemleri	26

9.1.2. Talamokortikal Motor Sistemler	27
9.1.3. Talamokortikal Assosiasyon Sistemler	27
9.1.4. Serebello Talamokortikal Sistemler	28
9.2. Bazal Ganglionlar Sistemi	29
9.2.1. Bazal Ganglionların İç Organizasyonu	30
9.2.2. Bazal Ganglionların İntutları	31
9.2.3. Bazal Ganglionların Başlıca İnternal Bağlantıları	31
9.2.4. Bazal Ganglionların Outputları	33
9.3. Limbik Sistemler	34
9.3.1. Limbik Sistemin Fonksiyonel Devreleri	39
10. Duyu Sistemleri	41
10.1. Duyu Sistemleri Hiyerarşik ve Paralel Tarzda Organizedir	43
10.2. Duyu Sistemlerinin Organizasyondaki Benzerlikleri	43
10.3. Duyu Sistemlerinin Organizasyonu	45
10.4. Duyu Bilgilerinin İşlemlenmesi	45
10.4.1. Uyanıklığın Devamında Duyu Bilgisi	46
10.4.2. Motor Sistemlerin Fonksiyonunda Duyu Bilgisi	46
11. Beyin Gelişim Düzeyi ve Fonksiyonlarının Değerlendirilmesi	52
11.1. Elektroansefalografi	52
11.2. Duyusal Uyarılara Verilen Cevaplar	54
11.3. Nöroradyolojik Yöntemler	54
11.4. Gelişimsel Tarama Testleri ve Nöropsikolojik Testler	55
12. Duyu Araştırmalarındaki Genel Yaklaşım	56
13. Bebeklerin İntrauterin Gelişim Dönemleri	57
14. Bebeklerin Postnatal Gelişim Dönemleri	57
14.1. Miadında Doğmuş Bebeklerin Duyusal Gelişimi	58
15. Prematüre Bebekler	59
15.1. Prematüre Bebeklerdeki Duyusal Gelişim	60
15.2. Prematüre Bebeklerde Görülen Beyin Lezyonları	60
Gereç ve Yöntem	66
1. Prematüre ve Kontrol Grupların Oluşturulması	66
2. Duyu Entegrasyonunun Değerlendirilmesi	66
2.1. Postür Takliti (Imitation of Postures: IP)	67

2.2.Vücutun Orta Hattının Çaprazlanması (Crossing Mid-Line of Body: CML)	67
2.3.Bilateral Motor Koordinasyon (Bilateral Motor Coordination:BMC)	68
2.4. Sağ-Sol Ayrımı (Right-Left Discrimination: RLD)	68
2.5. Gözler Açık Denge Durma (Standing Balance-Eyes Open:SBO)	68
2.6.Gözler Kapalı Denge Durma(Standing Balance-Eyes Closed:SBC)	68
3. Kullanılan İstatistikler	68
Bulgular	69
1. Yenidoğan Döneme Ait Bilgiler	69
2. Anne Baba eğitim ve İş Durumuna Ait Bilgiler	70
3. Duyu Entegrasyonu Test Sonuçları	76
Tartışma	87
Kaynaklar	96
EK-1	102
Özgeçmiş	106

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 9. 2. 1. Bazal Ganglionların İntput Diagramı	31
Şekil 9. 2. 2. Bazal Ganglionların İç Devreleri	32
Şekil 9. 2. 3. Bazal Ganglionların Output Diagramı	33
Şekil 9.3. 1. James Papez'in Belirlediği Emosyonla İlgili Nöral Devreler	35
Şekil 9. 3. 2. Hippokampal Formationun İç Nöral Devreleri	36
Şekil 9. 3. 3. Limbik Sistemin Fonksiyonel Nöral Devreleri	39
Şekil 9. 3. 4. Limbik Sistemin Fonksiyonel Nöral Devresi	40
Şekil 9. 3. 5. Bazal Ganglionlar ve Limbik Sistem Arasındaki Nöral Devreler	41
Şekil 10. 1. Motor Sistemlerdeki Duyusal Bilgi Akışı	51
Şekil 3.1. Prematüre ve Kontrollerin SCSITs Sonuçları	78
Şekil 3.2. Prematüre ve Kontrol Erkek-Kız Çocukların SCSITs Sonuçları	81
Şekil 3.3. Grup1E-Grup2E ve Grup1K-Grup2K'nın SCSITs Sonuçları	86

TABLolar DİZİNİ

Tablo 1. 1. Merkezi Sinir Sistemin Embriyonik ve Matür Bölümleri	5
Tablo 9. 1. Talamik Nükleusların Bağlantıları	24
Tablo 9. 3. 1. Hipotalamik Nükleuslar	38
Tablo 2.1. Prematüre ve Kontrollerin Anne Eğitimi	70
Tablo 2.2. Prematüre ve Kontrol Erkek-Kız Çocukların Anne Eğitimi	71
Tablo 2.3. Grup1 ve Grup2'deki Çocukların Anne Eğitimi	71
Tablo 2.4. Grup1E-Grup2E ve Grup1K-Grup2K'daki Çocukların Anne Eğitimi	72
Tablo 2.5. Prematüre ve Kontrollerin Baba Eğitimi	72
Tablo 2.6. Prematüre Kontrol Erkek-Kız Çocukların Baba Eğitimi	73
Tablo 2.7. Grup1 ve Grup2'deki Çocukların Baba Eğitimi	73
Tablo 2.8. Grup1E-Grup2E ve Grup1K-Grup2K'daki Çocukların Baba Eğitimi	74
Tablo 2.9. Prematüre ve Kontrollerin Anne-Baba İş Durumu	74
Tablo 2.10. Prematüre ve Kontrol Erkek-Kız Çocukların Anne Baba İş Durumu	75
Tablo 2.11. Grup1 ve Grup2'deki Çocukların Anne-Baba İş Durumu	75
Tablo 2.12. Grup1E-Grup2E ve Grup1K-Grup2K'daki çocukların Anne-Baba İş Durumu	76
Tablo 3.1. Prematüre ve Kontrollerin SCSITs Sonuçları	77
Tablo 3.2. Prematüre ve Kontrol Erkek-Kız Çocukların SCSITs Sonuçları	80
Tablo 3.3 Grup1 ve Grup2'nin SCSITs Sonuçları	82
Tablo 3.4. Grup1E-Grup2E ve Grup1K-Grup2K'nin SCSITs Sonuçları	83
Tablo 3.5. Grup2E-Grup2K ve Grup1E-Grup1K'nin SCSITs Sonuçları	84
Tablo 3.6. Grup3- Grup4 ve Grup5- Grup4'nin SCSITs Sonuçları	85

KISALTMALAR DİZİNİ

- AGA: Gebelik Süresine Göre Ağırlığı Normal
BMC: Bilateral Motor Koordinasyon
BT: Bilgisayarlı Tomografi
CML: Vücudun Orta Hattını Çaprazlama
CML-L: Sol Elle Vücudun Orta Hattını Çaprazlama
CML-R: Sağ Elle Vücudun Orta Hattını Çaprazlama
DNA: Deoksiribonükleik Asit
EEG: Elektroansfalografi
fMRG: Fonksiyonel Manyetik Rezonans Görüntüleme
GABA: Gama Aminobütirik Asit
IP: Postür Takliti
LWB: Düşük Doğum Ağırlığı
MBD: Minimal Beyin Disfonksiyonu
MRG: Manyetik Rezonans Görüntüleme
MSS: Merkezi Sinir Sistemi
NCAM: Nöral Hücre Adezyon Molekülü
NGF: Sinir Büyüme Faktörü
PET: Pozitron Emisyon Tomografi
RLD: Sağ-Sol Ayrımı
RNA: Ribonükleik Asit
SBC-L: Gözler Kapalı Sol Ayak Üzerinde Dengede Durma
SBC-R: Gözler Kapalı Sağ Ayak Üzerinde Dengede Durma
SBO-L: Gözler Açıkken Sol Ayak Üzerinde Dengede Durma
SBO-R: Gözler Açıkken Sağ Ayak Üzerinde Dengede Durma
SCSITs: Güney Kaliforniya Duyu Entegrasyonu Testleri
SGA: Gebelik Süresine Göre Ağırlığı Düşük
SPECT: Tek Foton Emisyon Tomografi
VLBW: Çok Düşük Doğum Ağırlığı

ÖZET

Miadında ve Normal Doğum Ağırlığında Doğan Çocuklarla Prematüre Çocukların Güney Kaliforniya Duyu Entegrasyonu Testleriyle Değerlendirilmesi

Bu çalışmayı, Malatya ilinin sosyo-ekonomik seviyesi yüksek olan belli bir bölgesindeki ilköğretim okullarının 1. ve 2. Sınıflarındaki çocukların dahil edildiği iki grupta yaptık. İlk gruba prematüre doğmuş 30 çocuk ve kontrol grup şeklindeki ikinci gruba miadında doğmuş 30 çocuk aldık. Duyu entegrasyon testlerini 1998-1999 eğitim yılının ikinci yarısında yaptık. Prematüre gruptaki çocuklar gebeliğin 38. haftasından önce doğmuşlardı ve kontrol grup 2500 gramdan daha ağır ve miadında doğmuşlardı. Aynı sınıftaki prematüre ve kontrol çocuklar; yaş cinsiyet, aile eğitimi ve iş durumları benzer olacak şekilde eşleştirildi. Her iki gruptaki çocukların on yedisi (%56,6) erkek ve on üçü (%43,4)'ü kızdı. Ortalama gebelik süresi kontrollerde 40 hafta iken prematürelerde 31,86 ($\pm 2,4$) hafta idi. Ortalama doğum ağırlığı kontrollerde 3398,33 ($\pm 339,9$) gram iken prematürelerde 2045 ($\pm 522,6$) gram idi. prematüre gruptaki gebelik süresine göre doğum ağırlığı uygun sınırlardaydı. Prematüre grup gebelik süresine göre iki gruba bölündü, ilk gruptaki çocuklar 31 haftalık yada daha erken doğmuşlardı ve ikinci gruptaki 31 haftadan daha sonra doğmuşlardı. 31 haftalık veya daha erken gebelik süresinde doğanlar grubundaki (Grup1) 14 çocuğun 8'i erkek (Grup1E) ve 6'sı kızdı (Grup1K). Gebelik süresi 31 haftadan daha büyük gebelik süresinde doğanlar grubundaki (Grup2) 16 çocuğun 9'u erkek (Grup2E) ve 7'si kızdı (Grup2K). Grup3 okuma yazma bilmeyen ve ilkokul mezunu olan annelerin çocuklarını, Grup5 ortaokul mezunu olan annelerin çocuklarını içeriyordu ve Grup4 lise mezunu olan annelerin çocuklarını içeriyordu. Grup3 ile Grup4 ve Grup3 ile Grup5'in SCSITs'nin sonuçları karşılaştırıldı.

Gruplar arasındaki aile eğitimi ve iş durumundaki farklılık istatistiksel olarak önemli değildi ($P > 0.05$). Postür taklidi (IP), vücudun orta hattını çaprazlama (CML), sağ elle vücudun orta hattını çaprazlama (CML-R), sol elle vücudun orta hattını çaprazlama (CML-L), bilateral motor koordinasyon (BMC), sağ-sol ayrımı (RLD), gözler açıkken sağ ayak üzerinde dengede durma (SBO-R) ve gözler kapalı iken sağ ayak üzerinde dengede durma (SBC-R), gözler açıkken sol ayak üzerinde dengede durma (SBO-L) ve gözler kapalı iken sol ayak üzerinde dengede durma (SBC-L) testlerinin dahil olduğu duyu, algı, motor fonksiyonları ölçen Güney Kaliforniya Duyu Entegrasyon testleri (SCSITs)'nin bu çalışmadaki sonuçları karşılaştırılmıştır. Bazı gruplarda SCSITs'nin sonuçlarında istatistiksel olarak önemli farklılıklar vardı. Postür taklidi testleri sonuçlarında;

prematürelere ve kontroller arasında, prematüre kızlar ve kontrol kızlar arasında, Grup3 ve Grup4 arasında, Grup4 ve Grup5 arasında istatistiksel olarak farklılıklar bulundu ($P<0.05$). Vücudun orta hattını çaprazlama testleri sonuçlarında; Grup2K ve Grup1K arasında, Grup2K ve Grup2E arasında istatistiksel olarak farklılıklar bulundu ($P<0.05$). Vücudun orta hattını sol elle çaprazlama testleri sonuçlarında; Grup2K ve Grup1K arasında, Grup2K ve Grup2E arasında istatistiksel farklılıklar bulundu ($P<0.05$). Gözler açık sağ ayak üzerinde dengede durma sonuçlarında Grup3 ve Grup4 arasında istatistiksel önemli farklılıklar bulundu ($P<0,05$).

Bu çalışmanın bir sonucu olarak; aynı eğitim programına kabul edilmiş prematüre doğmuş çocuklar ve miadında doğmuş çocuklar arasında duyu, algı, motor fonksiyon testlerinde farklılıklar olduğunu ve bu farklılıkların cinsiyet, gebelik süresine ve anne eğitimin seviyesine bağlı değişebileceğini söyleyebiliriz.

Anahtar Sözcükler: Duyu Entegrasyonu, Prematüre, SCSITs

ABSTRACT

According to Southern California Sensory Integration Tests, Assessment of Prematurely Born Children With Normal Birth Weight Children Who Were Born Term.

In this study we took two groups of children who were attending in first and second classes of elementary education school in a certain region of Malatya city center where has a high level of social-economics. In the first groups 30 children who were born as premature and in the second group there were 30 children who were born at term as control groups sensory integration tests were made in the second half time of 1998-1999 education year. Children in premature group were born before the thirty eight weeks of gestation and children in control group were born at term and birth weight were greater than 2500 grams. The premature born and the control children who were born term attending same class were matched similarly for age, sex, parents education and job situations. Seventeen (56,6 %) children of both groups were male and thirteen (43,4 %) of them were female. The mean gestation time in premature group was 31,86 ($\pm 2,4$) while it was 40 weeks in control group. Mean birth weight was 2045 ($\pm 522,6$) in premature group and it was 3398,33 ($\pm 339,9$) grams in control group. In premature group the birth weight according to gestation time was in appropriate limits. Premature group was classified according to gestation as two classes, in first class children who were born in the 31 weeks or earlier and in the second class children who were born later than 31 weeks were taken. In the group whose gestation time was 31 weeks or earlier (Group1) eight of fourteen were male (Group1M) and six of them were female (Group1F). In the group whose gestation time was greater than 31 weeks (Group2) nine of sixteen were male (Group2M) while seven of them were female (Group2F). The Group3 was including the children whose mothers that were uneducated and the mothers completed the elementary school and the Group5 was including the children whose mothers completed secondary school and the Group4 was including the children whose mother completed the high school. The results of SCSITs of Group3 and Group4 as well as the Group3 and Group5 were compared.

Differences among groups according to age, parents education and job situation were statistically not important ($P > 0,05$). For this study results of tests which measures sensation, perception and motor functions including; posture imitation (IP), crossing mid-line of body (CML), crossing mid-line of body with right hand (CML-R), crossing mid-

line of body with left hand (CML-L), bilateral motor coordination (BMC), right-left differentiation (RLD), standing balance–eyes open on right foot (SBO-R) and closed (SBC-R), standing balance–eyes open on left foot (SBO-L) and closed (SBC-L) were compared according to Southern California Sensory Integration Tests (SCSITs). In same groups there were statistically important differences from SCSITs results. Results of posture imitation tests were found statistically important differences between premature born and controls, between premature born girls and control girls, between Group3 and Group4, between Group4 and Group5 ($P<0,05$). Results of crossing mid-line of body tests were found statistically important between Group2F and Group1F, also between Group2F and Group2M ($P<0,05$). Results of crossing mid-line of body with left hand were found statistically important between premature born boys and controls, between Group2F and Group1F and between Group2F and Group2M ($P<0,05$). Results of standing balance eyes-open on right foot were found statistically important between Group3 and Group4 ($P<0,05$).

As a result of this study we can say that; there were differences for sensation, perception and motor function tests between premature born and term born children who were attending the same education program in school and that these differences can vary according to sex, gestation time and mother education.

Key Words: Sensory Integration, Premature, SCSITs

GİRİŞ VE AMAÇ

Bir bebeğin normal gelişimini sağlamak için ona göstermemiz gereken sevgi kadar önemli diğer bir şeyde, bu gelişimi etkileyebilecek faktörler hakkında geniş bir bilgiye sahip olmamızdır. Günümüzde bir bebeğin optimal gelişimini sağlamak, yalnızca ailelerin görevi olmaktan çıkmış, ulusal hatta uluslar arası görevlerden biri haline gelmiştir.

Tüm doğumların yaklaşık %10'unda gebelik süresi 38 haftadan küçük bebekler diğer bir ifade ile prematüre bebekler dünyaya gelmektedir (56). Fetal ve neonatal fizyolojide artan bilgiler ve teknolojik gelişmeler bu prematüre bebeklerin hayatta kalma şansını oldukça artırmıştır (17, 65,64,63). Bu gelişmelere rağmen merkezi sinir sistemi (MSS) patolojilerinin, prematürelerin neonatal dönemdeki en önemli mortalite ve nörogelişimsel morbitide nedeni olduğu belirtilmektedir (3). Prematüreler normal popülasyona göre; 5 kat daha fazla mental retardasyon ve okul başarısızlığı, 20 kat daha fazla serebral paralizi olma riskine sahiptirler (7). Prematürelerin %5-15'inde serebral paralizi olarak ifade edilen major spastik motor defisitler, %25-50'sinde genellikle çeşitli okul problemleriyle birlikte olan kognitif ve davranışsal problemleri içeren nörogelişimsel sorunlar gelişmektedir (65, 64, 63).

Prematüre doğumların önlenmesi hiç değilse gebelik süresinin uzatılması yolundaki çalışmalar devam etmektedir. Bu hususta rapor edilmiş bazı başarılarla rağmen, prematüre doğumun tam önlenmesi için yeterli bilgilere ulaşılamamıştır ve prematüre doğum oranları hiçte küçümsenmeyecek miktarlarda olduğu belirtmektedir (21,56). Bu nedenle; prematüre doğumdan primer olarak etkilenmekte olan MSS'in fonksiyonlarını ve gelişimini düzeyini belirlemek amacı ile araştırmalara devam edilmektedir.

Beyin; çevrenin ve genlerin kontrolünde oldukça kompleks bir gelişim ortaya koymaktadır (33). Beyin gelişimini etkileyen çevresel faktörler tam anlamıyla ancak deneysel çalışmalarda kontrol altında tutulabilir ama deney hayvanlarından elde edilen sonuçlarla insan beyni sınırlı ölçülerde açıklanabilir. Bu nedenle en iyi yaklaşım, prematüre olarak dünyaya gelmiş olan insanların beyninin kabul edilen yöntemlerle incelenmesidir. Günümüzde Elektroensefalografi (EEG), Pozitron Emisyon Tomografisi (PET), Fonksiyonel Manyetik Rezonans Görüntüleme (fMGR) gibi ileri teknolojinin bize sunduğu olanakların yanı sıra çeşitli gelişimsel ve nöropsikolojik testler beynin fonksiyonlarını ve yapısını değerlendirmede kullanılmaktadır.

Beyindeki başlıca fonksiyonları oluşturan; algı, kognitif ve motor yeteneklerin gerçekleştirilmesinde ve gelişiminde duyular anahtar konumdadır (40). Bu durum; duyu entegrasyonu yetersizliğinin, geniş bir alandaki fonksiyonları etkilediğini gösterir. Prematüre çocukların miadındaki kontrollerine göre duyu entegrasyon seviyelerindeki farklılıkları, bu çocukların beyin fonksiyonları için önemli risklerden biri olarak düşünebiliriz. Prematürde duyu entegrasyonu seviyesinin iyi bir şekilde belirlenmesi; bu seviyenin geliştirilmesi için doğru zamanda gerekli müdahalelerin planlanması ve yapılması için de gereklidir. Bu durum prematüre çocuklardaki duyu entegrasyonunu tanımlamaya yönelik çalışmaların önemli bir ihtiyaç olduğunu belirtir.

Ülkemizde prematürelerle ilgili sınırlı sayıda çalışma yapılmıştır (16,17). Nörogelişimsel sonuçların, prematüre doğumdan etkilenebileceği gibi genel anlamda kültürle ve geleneklerle şekillenen çevreden de etkilendiği biliniyor (3). Prematürelerin MSS’i fonksiyonlarının farklı ülke ve çevre koşulları içerisinde değerlendirilmesi ile çevrenin beyin gelişimi üzerindeki etkileri daha iyi anlaşılacaktır. Bu düşünceyle; minimal beyin disfonksiyonu (MBD) tanımlamasına dahil, yani normal ya da normale yakın zekâya sahip ama duyu-algı-motor yeteneklerinde yetersizlikler olması muhtemel prematüre çocukları hedefleyen karşılaştırmalı bir çalışma gerçekleştirdik. MBD’nu genellikle okul çağında fark edilir (3). Onun için, normal eğitim programına kabul edilmiş prematüre çocuklar değerlendirme kapsamına alındı. Malatya ilinin sosyo-ekonomik açıdan üst konumdaki merkez mahallelerinde bulunan ilköğretim okullarının bazıları çalışmaya alındı ve bu okullarda 1. ve 2. sınıflarında okuyan prematüreler ve bunlarla aynı sınıfta okuyan miadında doğmuş kontroller, Güney Kaliforniya Duyu Entegrasyon Testlerinin duyu-algı-motor yetenekleri belirlemek için geliştirilen testleri ile değerlendirildiler.

GENEL BİLGİLER

1. MERKEZİ SİNİR SİSTEMİN GELİŞİMİ

Baş doğum öncesi dönemde ve doğumdan sonraki ilk aylarda vücudun en hızlı büyüyen bölümüdür. Sağlıklı bir çocukta baş büyümesi beyin büyümesini yansıtır. Doğumda; beyin erişkin ağırlığının 1/6'sı kadar iken 1 yaşında yaklaşık 2/3'üne ve okul çocukluğu döneminin (6-12 yaş) sonunda erişkin büyüklüğüne erişir. Gebeliğin 3. haftasında başlayan beyin gelişiminin erişkin yaşlara kadar sürdüğü bilinmektedir. Beyin, nöral yapı ve bağlantıların artmasıyla çok karmaşık bir fonksiyonel gelişim göstermektedir.

Beyin dokusunda volüm artması gebeliğin 5. ayında başlar ve doğumdan sonra 6. ayda tepe noktasına ulaşır. Doğumdan sonra ilk 6 ay çok önemli olup, bu süre içinde merkezi sinir sistemin (MSS) doku kaybına uğraması olasılığı yüksektir. 10-12. gebelik haftasında korpus kallosum dışındaki beyinin mikroskopik yapısı artık tamamen belirmiştir. Korpus kallosum 15-16. gebelik haftasında belirmeye başlar. 16-24. gebelik haftalarında doku artması sonucunda önceleri çok geniş olan ventriküller daralmaya başlar ve 24. haftadan sonra korpus kallosumun arka kısmı gelişir. 28-40. haftalar arasında da beyin dokusunda doku artışı, ventriküllerdeki daralma ve bazı beyin bölgelerinde gelişimin devam ettiği bazı araştırmacılarca gösterilmiştir. Beyinde en geç gelişen bölge, frontal bölgedir. Bu bölgenin doğumdan sonra gelişiminin 6-8 yıl sürdüğü bildirilmiştir. En önemli morfolojik gelişim 8-28. gebelik haftalarında meydana gelir. Hayatın ilk üç yılında beyin dokusunda 3 misli bir artışa neden olan büyüme görülür. Bu büyüme hemen sadece neokorteksteki büyümedir ki bunun daha çok genetik olmayan bir olay olduğu düşünülmektedir (3).

Beyin gelişimi; gebeliğin 3. haftasının başlarında embriyonun dorsal orta hattı boyunca uzanan ektodermin özel bir bölgesinin “nöral plak” halinde belirmesiyle başlar. Dorsal ektodermin bu bölgesine mezodermin notochord bölgesinden sinyallerin gönderilmesiyle MSS'in şekillenmeye başladığı biliniyor ama bu indüksiyondaki nöral mekanizmalar açıklanamamıştır. Nöral indüksiyondan hemen sonra nöral plağın lateral kenarında katlanmalar başlar. Gelişimin devamı ile bu katlanmaların miktarı artarak “nöral tüp” adı verilen bir oluk yapıyı şekillendirmek üzere en dorsalde kaynaşır; kaudal ve sefalik yönlere doğru bu kaynaşma düzensiz bir şekilde ilerler. Embriyonun kaudal ve kranial uçlarında kaynaşmanın gerçekleşmesiyle kranial ve kaudal nöroporlar meydana

gelir. **Kranial nöropor** 18-20 somit evresinde (25. günde) ve **kaudal nöropor** ise yaklaşık iki gün sonra kapanır.

Nöral tüpün kaudal ucundan **spinal kord** ve kranial ucunda **beyin** gelişir. Kranial uçta; **önbeyin** (prosensefalon veya forebrain), **ortabeyin** (midbrain veya mezensefalon) ve **arkabeyin** (rhombensefalon veya hindbrain)'nin geliştiği üç beyin vezikülü şekillenir. Bu üç vezikül aşamasında, arkabeyin ve spinal kord kavşağında “**servikal fleksür**” ortabeyin ve arkabeyin kavşağında “**sefalik fleksür**” olmak üzere iki adet büküntü (fleksür) görülür. Bir üçüncü büküntü “**potin fleksür**” gelişimin daha sonraki aşamasında şekillenir. Hem servikal hem pontin fleksürler sonunda düzleşir ama sefalik fleksür gelişim boyuca ve daha sonra devam eder. Böylece önbeynin longütinal aksının beyin sapı ve spinal kordtan ayrılmasıyla sonuçlanır. Bundan sonra üç primer embriyonik veziküllerden ikisi; önbeyin ve arkabeyin alt bölümlere ayrılır. Bu alt bölümlere ayrılmayla spinal kordla birlikte MSS'in 6 ana bölümü meydana gelir (tablo 1.1., S:5). Embriyo 5 haftalık olduğunda önbeyin iki ayrı bölüm şeklinde belirleme başlar. Bunlar; orta bölüm ve her iki yana birer cep gibi çıkıntı yapan ilkel serebral hemisferlerin olduğu **telensefalon** veya uçbeyin (endbrain) ve dışa doğru bükülmüş optik veziküllerden oluşur. Serebral hemisferler arasındaki **diensefalon**; başlıca olarak talamus, hipotalamus ve subtalamusu içermektedir. Mezensefalon gelişim sırasında bölümlenmeden kalır ve yetişkinlerde ortabeyni oluşturur. Arkabeyin iki bölüme ayrılır; ilki daha sonra pons ve serebellumu oluşturacak olan **metensefalon** ve ikincisi medullayı oluşturan **myelensefalon**'dur. Bu iki bölüm, pontin fleksür adı verilen bir büküntü ile sınırlanır. MSS'in 6. bölümü ise kaudal ucundan meydana gelen spinal kord'tur. Diensefalon, bazal ganglionlar ve serebral korteksin hacmindeki artış spinal korda göre oldukça fazladır. Serebral hemisferler sonunda mezensefalonu kaplayacak şekilde genişler. Metensefalonun dorsalide, fazlaca genişleyen diğer bir bölümdür.

MSS'in başlangıçtaki tübüller yapısı, beynin gelişmesi ile şekil değiştirerek devam eder. Serebral veziküller içindeki geniş kavitelere beynin ventriküller sistemi gelişirken kaudal kaviteden spinal kordun santral kanalı meydana gelir. Daha sonra önbeyindeki lateral kaviterler iki lateral ventriküle dönüşür (bunlara genellikle 1. ve 2. ventrikül denilir) ve 3. ventrikül diensefalon kavitesinden gelişir. 3. ventrikül interventriküller foramenler (veya foramen monrolarla) ile lateral ventrikülle bağlantı kurar. Midbrainin dorsalinde tektum içindeki kavite, serebral aquaduct (veya sylvius aquaduct)'u oluşturur. Serebral aquaduct, pons ve medullanın dorsaline lokalize

rhombensefalonun kavitelerinden gelişen 4. ventriküle serebrospinal sıvı akışını sağlayan kanaldır (5,35).

Tablo 1.1. Merkezi Sinir Sisteminin Embriyonik ve Matür Bölümleri

Embriyonik Bölümler		Matür Bölümler	İçerdiği Kavite
Üç-Vezikül Aşaması	Beş-Vezikül Aşaması		
1-Forebrain (prosensefalon)	1a-Telensefalon (endbrain)	Serebral korteks, bazal ganglionlar, hipokampal formatio, amigdale olfaktor bulb	Lateral Ventrikül
	1b- Diensefalon	Talamus, hipotalamus, subtalamus, epitalamus, retina optik sinirleri ve yolları	Üçüncü Ventrikül
2-Midbrain (mezensefalon)	2-Mezensefalon (midbrain)	3- Midbrain	Serebral aquaduct
3-Hindbrain (rhombensefalon)	3a-Metensefalon (afterbrain)	4-Pons ve Serebellum	Dördüncü Ventrikül
	3b-Myelensefalon (madullary brain)	5-Medulla Oblangata	Dördüncü Ventrikül
4-Nöral tüpün kaudali	4-Nöral tüpün kaudali	6-Spinal Kord	Santral kanal

1.1. Merkezi Sinir Sisteminin Hücrelerinin Oluşumu

1. 1.1. Nöronlar

Nöronlar duyuların alınması, motor ve emosyonel cevapların oluşturulması, öğrenme ve hafıza gibi fonksiyonların yerine getirilmesini sağlayan hücrelerdir (58). Nöronların ilkel şeklini teşkil eden nöroblastlar nöroepitelial hücrelerin bölünmesiyle meydana gelirler. Nöroblastların başlangıçta lümene doğru uzanan bir santral çıkıntılarını geçici dendritleri varken, manto katmana göç ettiklerinde bu çıkıntılarını kaybolur ve nöroblastlar geçici bir süre yuvarlak bir şekil alırlar (apolar nöroblastlar). Farklılaşmanın daha ileri aşamalarında, hücre gövdesinin her iki tarafında yeni sitoplazmik çıkıntılar belirir ve böylelikle “bipolar nöroblastlar” ortaya çıkar. Bu hücrelerin bir tarafındaki çıkıntıda birçok sitoplazmik dallanma gözlenir. Bu dallanmalar ilkel dendritleri oluştururlar. Artık hücre bu hali ile “mülpolar nöroblast” adını alır ve gelişimine devam ederek erişkin sinir hücreleri veya diğer bir deyişle “nöron” haline gelir. Hücre nöroblast haline geldikten sonra bölünme yeteneğini kaybeder. Bazal plaktaki nöronların aksonları marjinal zonu delerek ventral tarafta yüzeysel hale gelirler. Spinal sinirlerin ventral kökü olarak bilinirler, bu aksonlar spinal kordtan kaslara motor uyarılar taşırlar. Dorsal duyu

boynuzundaki (alar plaktaki) nöronların aksonları ise ventral boynuzdakinden farklı davranış göstererek kordun marjinal katmanına penetre olurlar ve daha aşağı veya yukarı düzeylere ulaşan “assosiasyon nöronlarını” oluştururlar (5). MSS’de nöronlar fonksiyonlarına göre; motor nöronlar, duyu nöronları ve internöronlar (veya assosiasyon nöronlar) diye ayrılırlar (58).

1. 1. 2. Glial Hücreler

İlkel destek dokusu olan gliablastların büyük bir kısmı nöroblastların üretiminin durmasından sonra nöroepitelial hücreler tarafından meydana getirilir. Gliablastlar nöroepitelial katmandan manto katmana ve marjinal katmana göç ederler ve manto katmanda farklılaşarak protoplazmik ve fibriller astrositlere dönüşürler. Büyük olasılıkla gliablastlardan köken alan bir başka destek hücresi tipide oligodentrogia hücresidir. Başlıca marjinal katmanda bulunan bu hücre buradaki inen ve çıkan aksonların çevresindeki miyelin kılıflarını oluşturur. Embriyonik gelişimin ikinci yarısında, üçüncü bir destek hücresi tipi olan mikroglia hücresi MSS’de ortaya çıkar. Mezenşim kökenli olan mikroglia hücresi yüksek fagositik özellikler taşır. Nöroblast ve gliablast hücrelerinin çoğalmaları sona erdiğinde nöroblastlar ependimal hücrelere dönüşürler.

1. 1. 3. Nöral Krest Hücreler

Nöral plağın invajınasyonu sırasında nöral oluğun her iki kenarı boyunca birer hücre grubu ortaya çıkar. Ektodermal kaynaklı olup, nöral krest hücreleri olarak bilinirler. Nöral tüpün dorsolateral yüzüne doğru migrasyon göstererek spinal ve kranial sinirlerin (5.-7.- 9. ve 10. kranial sinirler), dorsal kök ganglionları veya sensoriyal ganglionlarını oluştururlar. Nöral krest hücreleri duyu ganglionlarını oluşturmanın ötesinde sempatik nöroblastları, Schwann hücrelerini, pigment hücrelerini, odontoblastları, meninksleri ve brankial arkların mezenşimini oluşturmak için farklılaşırlar (5).

2. BEYİN GELİŞİMİNDEKİ FAZLAR

Beyin gelişiminin belli fazlar içinde gerçekleştiği tanımlanmıştır.

2. 1. İndüksiyon Fazı

Gebeliğin 3-6. haftalarında gerçekleşir. Bu dönemde sinir hücreleri belirmeye başlar.

2. 2. Proliferasyon Fazı

Bu faz 2-4 ay sürer. Bu süre içerisinde sinir hücreleri artar, ventriküller belirmeye başlar. Ribonükleik asit (RNA) düzeylerinde belirgin artma görülür. Bu ilk iki fazda ventriküller ve subventriküller bölgede asıl hücre artışı gerçekleşir (3).

Bu dönemde hücre ölümü azdır ve kortikal nöronların tamamı gebeliğin 40-125. günleri arasında gerçekleşir (29).

2. 3. Migrasyon Fazı

3-6. aylar arasındaki dönemdir. Sinir hücrelerinde belirli ayrıntılar ve farklılaşmalar olur. Akson ve dendritlerin gelişmesi bu dönemdedir. Glia dokusu ve sinir hücreleri arasında sinapslar belirmeye başlar. Mikroskop altında bu dönem iyice gösterilebilir. Beyin dokusundaki protein ve RNA düzeyi oldukça artmıştır. Hemen aynı zamanda sinir hücreleri kendileri için belirlenmiş ve programlanmış bölgelere göç etmeye başlarlar. Korteks dokusu işte bu göç sırasında belirmeye başlar. Korteks altı yapıların belirmesi de aynı zamana rastlar. 6. aydaki göç dönemiyle aynı zamanda organizasyon fazı da görülür. Böylece migrasyon ile organizasyon hiç ara vermeden birbirini izler. Migrasyon doğumda sonrada bir süre devam eder (3). 6 kortikal tabakanın tamamlanması gebelin 26- 29. haftalarında gerçekleşir (29).

2. 4. Organizasyon Fazı

6. fetal ayda başlar ve doğumdan sonra ilk 12 ay süresince devam eder (3). Bu sürede yukarıda da belirtildiği gibi sinir hücrelerinin farklılaşması görülür; nöral olgunlaşma, aksonlarda büyüme ve gelişme meydana gelir. Sinapsların oluşması, dendritik ve aksonal budanmayla yetişkin nöral devrelerin belirmesi başlar. Programlı hücre ölümleri gerçekleşir (33). Miyelinizasyon bu fazdan önce başlamıştır. Organizasyon 28. gebelik haftasında kesinlikle belirir ve doğumdan sonra uzun yıllar devam eder. Miyelinizasyon ise erişkin yaşa kadar devam eder (3).

2. 5. Miyelinizasyon Fazı

Gebeliğin sonunda ve erişkin döneme kadar olan süre içinde beyin ve periferik sinirlerde miyelinizasyon görülür. Miyelinizasyon, önce filogenetik eski bölümlerde görülür. Miyelinizasyonun en geç gerçekleştiği sistem ise, kortikal assosiasyon sistemidir. Miyelinizasyonun nasıl ve hangi sıra ile olduğu ayrıntılı bilinmemektedir. Archi-serebellum ve paleo-serebellum gibi filogenetik eski bölümlerde miyelinizasyon, erken aşamalarda gerçekleşir. En geç miyelinize olan bölge ise, frontal kortektir (3).

Miyelinizasyonun; serviko-rostral, kortiko-kaudal yönlerde ve merkezden perifere doğru giderek artan derecelerde gerçekleştiği görülür. Yapı-fonksiyon ilişkisinde miyelinizasyon, MSS'in gelişim düzeyinin bir göstergesidir. Postnatal 6. ayda, beyin sapı ve medulla spinalisteki duyu yollarının motor yollardan daha fazla geliştiği gösterildi. Kortikospinal traktuslarda kaudal seviyelerindeki miyelinizasyon daha fazla iken

serebellar traktuslarda hem kaudalde hem sefalik seviyelerdeki miyelinizasyon derecesi aynıdır. Motor yollar 6. ayda telensefalik seviyede tam miyelinize iken, duyu yolları bu seviyede miyelinize değildir. Postnatal 6. ayda, yükselen yolların spinal kord kısmı beyin sapı bölümünden daha miyelinli bulunmuştur. Doğumda Rubrospinal traktus retiküler formationun alt seviyelerinde miyelinlidir. Kortikospinal traktus ise doğumda, mezensefalon seviyesinde miyelinsizdir. Bu traktusun spinal kordtaki miyelinizasyonu 3. aydan itibaren başlar ve mezensefalon seviyesindeki miyelinizasyonu ise daha sonraki aşamadır. Telensefalondaki Betz hücrelerinin projeksiyonları doğumda miyelinlidir. Bu projeksiyonlar, kollar ve bacakların hareketleri için gereklidir. Talamusun spesifik (duyu ve motor) nükleusları ve nonspesifik nükleusları 6. ayda orta derecede miyelinlidir. Assosiasyon talamik nükleuslar, 6. ayda orta derecede miyelinizasyon gösterir. Metensefalondaki transvers lifler doğumda miyelinizasyon göstermezler ama 6. ayda orta derecede bir miyelinizasyona sahiptirler (41). Miyelinizasyon erişkin yaşlara kadar devam etmektedir. Hatta, yetişkin yaşlarda meydana gelen plastisite de bir miyelinizasyon artışıyla birliktedir (3).

3. NÖRONLARIN GÖÇÜ VE KORTİKAL ORGANİZASYON

Nöronlar ve nöral öncülerin çoğunun ortak özellikleri; farklılaşmaya başladıklarında, oluştukları alanlardan uzağa göç etmeleridir. Nöroblastların nerede ve hangi nöronu oluşturacağı önceden belirlenmiştir ve dahil olduğu sınıfa uygun olarak, bazı nöroblastlarda akson gelişirken diğerinde gelişmediği görülür. Örneğin serebellumun granüler hücreleri; belirlenen noktaya göçmelerinden önce, aksonları oldukça gelişmiştir ve nöral gelişimlerinin son aşamasında oldukları görülür. Nöroblastların bu göçü; nöral farklılaşmada, ilerde gelişecek nöral bağlantı ve böylece nöronun fonksiyonunun belirlenmesinde çok önemlidir (26).

İlk kortikal nöronlar, çoğaldıkları nöroepitelial ventriküler zonlardan oldukça kısa bir mesafeye göçerler. Bu göç sonrası buradaki nöronlar, “**preplate** veya **primitif pleksiform tabakası**” denilen, bir kortikal organizasyonu gerçekleştirirler. Preplatedeki nöronlar, hem morfolojiksel hem nörokimyasal olarak tam bir olgunluğa sahiptirler. Preplate, aynı zamanda daha sonra gelişecek olan korteks için bir şemayı oluşturur. Preplate iki tabakalı bir yapı halini aldığı anda alttaki tabakaya **subplate** denilir (66). Subplate, talamik afferentlerin büyümesinde bir istasyon gibi bir işlev gösterir. Subplate, talamo-kortikal projeksiyonların normal topografisinin belirlenmesinde de önemlidir. Subplate nöronların herhangi bir kaybında, talamik afferentlerin kortikal hedeflerine

büyümelerinde sorunlar gelişir (9). Daha sonra subplate nöronların ve preplatedeki nöronların bazılarında programlı bir hücre ölümü gerçekleşir. Preplate'in geriye kalan üst tabakası ise, korteksin I. katmanını oluşturmak üzere değişir. Preplatenin şekillenmesinde sonra göç eden nöronların, preplate'in iki tabakası arasına yerleşmesi ile korteksin II.- III.- IV.- V. ve VI. tabakaları meydana gelir. Altı tabakalı kortikal yapı, bu değişik nöronların bu şekilde toplanmasıyla oluşur. Morfolojiksel çalışmalar nöronların ve nöroblastların bu göçünün, radial olarak düzenlenmiş glial lifler boyunca gerçekleştiğini gösterdi. Bu radial glial hücreler, nöroepitel ventriküler ve subventriküler zonlardan pial yüzeye giden uzantılara sahiptir (66). Böyle radial glial liflerin olmadığı MSS'î bölgelerindeki gerçekleşen nöroblast göçü, başka rehberlerin olabileceğini düşündürür. Örneğin; nöral krest hücrelerinin, radial gliaların rehberliği olmadan lamin ve fibronektin gibi ekstrasellüler molekülleri bir rehber gibi kullanarak göçtüğü gösterilmiştir (26). Bununla birlikte; radial glial hücreler, kortikal nöronların göçündeki başlıca rehberler olduğu kabul edilmektedir. Kortikal kolonların; tek bir glial fasikülde göç eden kardeş nöronlarca oluşturulduğu ileri süren "radial ünit hipotezi" ileri sürülmüştür (66). MSS'de belli bir nöronun, her bölgede belli bir düzende dağıldığını görüyoruz. Örneğin; büyük piramidal projeksiyon nöronlar, sadece V. tabakada bulunurken küçük stellate nöronlar ise IV. tabakada bulunur. Kortikal gelişimde; erken aşamalarda meydana gelen nöronların, korteksin en alt tabakaların ve geç aşamalarda meydana gelen nöronların da sırayla daha üst tabakalarını meydana getirdiği gösterildi. Tabakalı bir yapıya sahip beynin diğer yapılarında da bu tarz bir göçün meydana geldiği gözlemlenmiştir. Nöral göç sırasında; geçici sinapslar, nöromodülatörler ve nörotransmitterler görülür. Nöral göç oranının, embriyonik çevre ve göçen nöronlar arasındaki kimyasal etkileşimle belirlenebileceği düşünülmektedir. Göçen nöronlar ile komşu hücre yüzeyleri arasındaki temasıyla meydana gelen etkileşim; göç yolunun seçiminde, nöronların radial liflerden ayrılmasında ve göçün durmasında önemli bir role sahiptir. Bununla birlikte; nöral göçün durması aktif bir süreçtir ve bu göçün durması, LAMP (Limbik system Associated Membran Protein) gibi kortikal bölgeleri birbirinden ayıran hücre yüzeyi proteinleriyle ilişkili olabilir. Bu göçle hücrelerin çoğu olmaları gereken pozisyonlara göçmüştür. Çok küçük oranda yanlış pozisyona göçen nöronlar ise, apoptozis denilen programlı bir hücre ölümüyle ortadan kaldırılırlar (29).

Bir nöronun; çeşidi, hangi kortikal tabakaya ait olacağı ve fonksiyonu mitozlarının son bölünme aşamasına ulaşmadan önce başlangıçta tanımlanmış olduğu ve

lokal çevrenin de bunda etkili olduğu düşünülmektedir. Lokal çevresel faktörler olarak; bir kortikal bölgeyi diğerinden ayıran LAMP gibi proteinlerin oluşmasıyla ilgili olarak genetik faktörleri, nörogenez bölgesinden kaynaklandığı düşünülen rehber afferentleri ve daha önceden meydana gelen diğer nöronları sayabiliriz. İlave olarak nöral fenotiplerin ve nörotransmitterlerin belirlenmesinde; glial hücreleri, ekstrasellüler matriksi, çeşitli trofik faktörleri ve lokal nörotransmitterleri de sayabiliriz. Nöronların farklılaşmasında ve böylece duyu korteksi, motor korteks gibi değişik kortikal organizasyonların gerçekleşmesinde, alınan kortikal ve subkortikal kaynaklı afferentler oldukça önemlidir. Onun için; talamo-kortikal afferentlerin IV. kortikal tabakaya, interhemisferik afferentlerin III. kortikal tabakaya ve kortiko-kortikal afferentlerin de II. kortikal tabakaya gitmesi önemli olabilir. Postsinaptik nöronlardan kaynaklanan faktörler, presinaptik nörondaki gen ekspirasyonunu değiştirebilir ve böylece hangi nörotransmitterin veya nöropeptidin sentezleneceğini belirleyebilirler. Postsinaptik nöronların ürettiği bu faktörler; hem efferent hem afferent yollarla iletilebildiğinden belli bir grup nöronun fonksiyonlarını çok spesifik etkileyerek, nöral farklılaşmadaki çok etkili bir faktör olarak belirir. Bu embriyonik dönemin sonrasında meydana gelen nörotransmitterlerdeki ve nöropeptitlerdeki herhangi bir değişimin nöron fonksiyonlarında belirgin farklılaşmalara neden olduğu bilinmektedir (29). Alkol, nikotin ve uyuşturucu maddelerin gebelik sırasında kullanımının, beyin gelişimini etkilediği biliniyor. Bu maddeler gebelik süresince alımına bağlı, nörotransmitter sistemlerde istenmeyen değişimler meydana geldiği belirlendi. Bu durum; nörotransmitterler üzerinde etkili ilaçların kullanıldığı deneylerde de kanıtlanmıştır. Bu ilaçlarla, beyinde yapısal değişiklikler ve sonuçta da fonksiyonel değişikliklere sebep olunmuştur. Nörotransmitterlerden serotoninin kortikal hücre kültüründe; sinaptogenezde, aksonal miyelinizasyonda ve dendritlerin şekillenmesinde artırıcı etkilere sahip olduğu gösterilmiştir. Yine serotonin'in 3B spesifik antagonistinin, krest hücrelerin göçünü bozduğu belirlenmiştir. Bu durum, serotoninin nöral tüpün şekillenmesinde de rollere sahip olabileceğini düşündürür. Serotonin 1A reseptörlerinin uyarılması, nöronların akson gelişimini inhibe etmiştir. D2-Dopamin reseptör antagonistlerinin ise, aksonların büyüme yönünde uyarıcı etkileri belirlenmiştir. Hücre kültüründe; gama aminobütirik asit (GABA) ve glutamat, hippocampusun ve serebellumun nöronlarının yapısal gelişiminde özellikle primer sonlanma sayısında ve yeni şekillenen dendritlerin uzunluğunda etkili oldukları görüldü. Beyin gelişimin fetal döneminde, alkol, nikotin ve uyuşturucu

maddelerin alımı beyin gelişimini kontrol eden genlerin ekspirasyonunda da değişikliklere yol açabilmektedir. Bunun sonucunda beyin; duygusal, davranışsal ve bilişsel fonksiyonlarında kalıcı değişiklikler gelişebilmektedir (33).

Bir nöronun korteksteeki bulunduğu yerin, fenotipini ve meydana getireceği nöral bağlantıları nasıl etkilediği deneysel olarak araştırılmıştır. Normalde beklenen içten dış doğru olan kortikal tabakalaşmadaki bu sıra, Reel Mutand Farelerinde ters çevrilmiştir. Bu farelerde ilk meydana gelen nöronlar dış kortikal tabakaları oluştururken, sonrakilerde iç kortikal tabakaları meydana getirir. Bu deneyde nöronların beklenen yerlere göçmemelerine rağmen, morfolojilerinde ve nöral bağlantılarında değişiklikler meydana gelmediği görüldü. Bu sonuç, bir nöronun korteksteeki pozisyonunun fenotipi ve nöral bağlantılarını etkilemeyeceğini gösterir. Mc Connell'in yeni doğan gelinciklerde yapmış olduğu deneyde; V. ve VI. tabakalar için ayrılmış embriyonik kortikal öncü nöronlar alınarak II. ve III. tabakalara göç eden nöronların bulunduğu ventriküller nöroepitelial zonlara implante edilmişti. Transplante edilen nöronların çoğunun, ait oldukları V. ve VI. tabakaya göç ettikleri ve beklenen aksonal projeksiyonları geliştirdikleri görülmüştü. Nöral transplantasyon deneyleriyle, nöral kök hücrelerinin içinde buldukları hücre döngüsü aşamasının nöral fenotipin belirlenmesinde etkili olabileceği gösterildi. Şöyle ki S-fazındaki bir nöral kök hücrelerini transplante edersek, transplante edildikleri yere uygun hareket ederler. Yani; V. ve VI. tabakalara ait S-fazındaki nöral kök hücreleri transplante edildikleri II. ve III. tabakaların nöroepitelial zonlardan II. ve III. kortikal tabakalara göç ederler. V. ve VI. kortikal tabakaya ait nöral kök hücreleri, hücre döngüsünün geç aşamalarında veya mitoz sonrasında transplante edildiklerinde yine V. ve VI. tabakalara göç ederler, bu tabakalara uygun projeksiyonlar ve sinapslar oluştururlar. Bu durum kortikal nöronları farklılaşmasında hücre döngüsünün önemini göstermektedir ama nöral krest hücrelerinde, göç edilen yolun ve lokalizasyonun farklılaşmada daha önemli oldu belirlendi (26).

4. AKSONLARIN GELİŞMESİ VE SİNAPSLARIN OLUŞMASI

Beyin gelişimi; ektodermin düz bir tabakasından nöronların meydana gelmesi, uygun pozisyonlara göç etmeleri, aynı ve karşı hemisferlerin kortikal alanlarıyla ve subkortikal yapılarla doğru bağlantıların meydana gelmesiyle gerçekleşen olağanüstü bir olaydır. Basit bir cevaptan kompleks bir davranışa, sinir sisteminin ortaya koyduğu her fonksiyon nöral devrelerin aktivasyonunun ürünüdür. Bu devrelerin istenilen fonksiyon gösterebilmesi ise, devredeki her bir nöronun diğeriyle doğru bağlantısıyla mümkündür.

Bu göz kamaştırıcı bağlantıların nasıl geliştiği, nörobiyolojide araştırılan temel konulardan biridir (26). Bu nöral bağlantıların; bir nöronun sınırlı tercihini gerektiren kararlarının sonucunda ve gen-çevre faktörlerinin karşılıklı kompleks bir etkileşimiyle gerçekleştiği kabul edilmektedir (29). Beyinde 10 trilyon nöral bağlantı (sinaps) vardır. Bir insanda toplam 100 000 gen olduğunu düşündüğümüzde, yalnızca genlerle nöral sinapsların belirlenmesinde ne kadar büyük bir orantısızlık olduğu belirir. Sahip olunan genlerin, beyin gelişimini tamamen belirleyebilmesi mümkün değildir. Beyin gelişiminin, genetik olarak başlatıldığı ve çevresel faktörlerle ilerletildiği düşünülmektedir. Beyinde sonuçta meydana gelen gelişim, yine bu genler tarafından kısmen denetlenebilmektedir. Genlerin; beyindeki yapısal özelliklerinin birçoğunu denetleyebildiği ve özellikle vücuttaki temel fonksiyonlar düzenleyen, filogenetik olarak daha eski beyin bölümlerinin belirlenmesinde daha etkili olduğu düşünülmektedir. Filogenetik eski beyin bölümleri, yeni beyin yapılarının gelişiminde etkilere sahiptirler. Böylece; filogenetik yeni beyin bölümlerinde genel sistem ve devrelerin genlerle belirlenir ve kesin yapılanmaları ise, eski bölümlerce tanımlanan ve sınırlanan çevre koşulları içerisinde gerçekleşir. Bu yeni bölümler gelişimlerinde olduğu kadar, fonksiyonlarını ortaya koyabilmek için yeni bölümlerle işbirliği yapmalıdırlar (14).

İnsan beynindeki oldukça farklılaşmış nöronların aksonlarının beyin boyunca daha çok projekte olduğunu ve değişik gruplardaki hedef nöronlarla milyonlarca sinaps yaptığını görülmektedir. Balina, yunus ve fil gibi hayvanların beyni, bir insanın sahip olduğu beyinden daha büyüktür. İnsan beynini diğer omurgalıların beyninden farklı kılan iki önemli özelliği vardır: İnsan beyninin tüm MSS’de sahip olduğu yüksek oranı birinci özelliği oluştururken, ikinci özelliği; nöronların aksonları ile nörogliaların oluşturduğu beyaz cevherin gri cevhere olan yüksek oranı oluşturur. Bu durum insandaki üstün beyin fonksiyonlarının, nöral bağlantılara bağlı olduğunu işaret etmektedir (3).

Nöronların, son pozisyonlarına geçmeden önce veya göçtükten sonra bir akson oluşturdukları görülür. 1890’de Ronny Cajal, aksonların büyüme konisinden geliştiğini ileri sürdü ve Roos Harrison 1909’da doku kültüründe ve invivo olarak bu görüşün doğruluğunu gösterdi. Büyüme konileri; filopodia denilen parmak şeklindeki yapılar olarak gelişirler. Filopodialar oldukça hareketli yapılardır, devamlı uzar ve kısalırlar. Filopodialar arasında lamellipodia denilen ince tabakalar vardır. Büyüme konisinin gövdesi; mikrotübül demetleri, mitokondriler ve diğer organellerin birçoğunu içerir ama filopodia ve lamellipodia; birkaç organeli ve çok miktarda aktin filamentleri içerir. Aktin

filamentlerinin, büyüme konilerine hareketlilik ve genişleme yeteneği verdiği gösterilmiştir. Bununla birlikte; büyüme konisindeki hangi adezyon molekülünün hücre iskeletiyle etkileşerek, bu büyüme konisi içerisindeki aktin polimerizasyonunu düzenlediği henüz tanımlanamamıştır. Çevresel sinyallerin birçok ikinci haberci yollarla, büyüme konisini aktifleştirmesi ve büyüme konisindeki proteinlerin hücre iskeletini modifiye etmesi ile büyüme konisi hareketlerinin düzenlenebileceği düşünülüyor. İntrasellüler proteinler, ikinci haberciler için bir substrat gibi işlev görürler. Büyüme konisinin nörotransmitter reseptörlerine ligantların bağlanması, intrasellüler kalsiyum seviyesini değiştirir ve sonuçta büyüme konisinin hareketlerinde belirgin değişiklikler gerçekleşir. Mark Willad; GAP-43 (growth-associated protein) proteininin, aktif büyüme gösteren koni ve aksonlarda yüksek seviyelerde olduğunu ama büyümesini tamamlamış nöronlarda düşük seviyede olduğunu belirledi. Biyokimyasal çalışmalar yolu ile GAP-43 proteini, kalsiyum ve fosfolipit bağımlı protein kinaz C için bir substrat olarak belirlenmişti. GAP-43 kalsiyum seviyesi düşük olduğunda, kalmodüline bağlanır (26). Bir büyüme konisi proteini olan GAP-43'ün fonksiyonları, ikinci habercilerle modifiye edilebilir. GAP-43'ün aksonların büyümesini ve yeni bağlantıların şekillenmesinde görev aldığı gösterilmiştir. GAP-43 fazla olduğunda, periferik ve hipokampus gibi merkezi sinir sistemi bölümlerinde fazladan gereksiz bağlantılar meydana gelirken eksikliğinde, oldukça anormal bağlantılar gelişmiştir (29). Aksonları gelişmesiyle nöral membran yüzeyi artar. Bu yeni membran, hücre gövdesinde sentezlenir ve veziküller içerisinde büyüme konisi gövdesinde uzanan mikrotübüller üzerinde taşınarak akson membranını oluşturur.

Aksonların büyümesi; büyüme konisinin ekstrasellüler matriksindeki moleküllerle, diğer hücrelerle yaptığı temaslar, hedef nöronların salgıladıkları sinir büyüme faktörleri (NGF) ve büyüme konisinin reseptörleriyle birleşen moleküllerin membran boyunca sinyal iletimiyle yönlendirilir. Aksonların büyümesinde rehberlik yapan adezyon molekülleri tanımlanmıştır. Nöral hücre adezyonunda görev yapan bu glikoproteinler üç temel grupta tanımlanmıştır. Nöral hücre adezyon molekülleri (NCAM), nöral hücrelerde tespit edilen adezyon moleküllerinin çoğunu oluştururlar. Nöral hücreler birbirleriyle karşılıklı olarak NCAM'larla bağlanırlar. NCAM'ın yapısındaki farklılıklar, onun bağlanma özelliğini etkiler (26). NCAM'lar gelişen sinir sisteminin birçok bölümünde bulunmaktadır. NCAM yetersizliğinde ise beyindeki spesifik hücre yapısında anormallikler gelişir (29).

Kadherinler, nöral hücrelerin çoğunda vardır ve N-kadherin olarak belirtilir. Kadherinler, hücre-hücre adezyonunda görev alırlar. NCAM'lar ve N-kadherinler; nöral hücrelerin yüzeyleri arasındaki adezyona aracılık ederler oysaki integrinler, ekstrasellüler matriksteki glikoproteinlerle nöral hücreler arasındaki adezyona aracılık ederler. Ekstrasellüler matrikste oldukça yaygın olan lamin ve fibronektin integrinle ilgili glikoproteinlerdir (26). LAMP gibi kortikal bölgelere spesifik proteinler de aksonal yolların belirlenmesinde, kortikal ve subkortikal bağlantıların gelişiminde görev alırlar (29).

Büyüyen aksonların yönlendirilmesinde görev alan oldukça lokalize başka moleküller de gösterilmiştir. Bunlar, büyüme konisinin diğer aksonlarla seçici olarak bağlanmasında rol alabilirler. Bu proteinlerin birçoğu, immünglobulin ailesine dahildir. Her nöron topluluğunda farklı bir glikoprotein kombinasyonu mevcuttur.

Büyüme konisi; adeziv moleküllerin olduğu ya da itici moleküllerin olmadığı spesifik yollar boyunca, embriyonik çevredeki olası birçok yol arasından seçimini yapan filopodialarla uzanır. Bazı büyüme konilerini oldukça kompleks yollarda ilerledikleri görülür. Örneğin; talamusun lateral genikulate nükleuslarının aksonlarının vizüel korteksi bulmaları ve ondan sonrada IV. tabakadaki nöronlarla sinaps yapmaları gibi. Talamik afferentler hedeflerindeki ya da ekstrasellüler matriksteki moleküllerle ilişkili hedeflerini bulurlar. Kortikal nöronların hangi kortikal tabakaya göçeceği belirlenmesi gibi hangi hedeflerle bağlantı yapacağı da önceden belirlenmiştir. Örneğin; talamik afferentler IV. kortikal tabaka ile bağlantı kurarken, III. kortikal tabakadaki nöronların aksonları IV. tabakaya uğramadan V. kortikal tabakadaki nöronlarla spesifik bağlantılar yaparlar. V. kortikal tabakanın nöronlarını farklı bir lokalizasyona transplante edilse bile III. kortikal tabakanın nöronları V. kortikal tabakanın nöronlarını bularak sinaps yaparlar (29).

Aksonların hedeflerine doğru büyümeleri değişik hızlarda gerçekleşir. Yine aksonların hedeflerine ulaşmadan önce nedeni bilinmeyen bir duraksama periyodu gösterirler. Bu duraksama süresinin; hedef nöronun uygun moleküler özellikler kazanmaları için farklılaşma zamanı verdiği ve uygun sinaptik paternlerin gerçekleşmesi için gerekli olduğu düşünülmektedir. Ayrıca duraksama dönemindeki aksonların nöral devrelerin gelişiminde önemli olan geçici sinapsların oluşturulmasında da görev aldıkları ileri sürülmüştür. Yukarıda bahsettiğimiz büyüme konilerine rehberlik eden moleküller aracılığı ile genellikle bu aksonal projeksiyonlar doğru hedeflerle sinaps yaparlar ama bu projeksiyonların bazıları sonradan elimine edilirler. Farklı araştırmacılar tarafında yapılan

çalışmalarında; gelişim döneminde bir nöronun hedeflerine yetişkin dönemde tespit edilenden daha çok akson gönderdiklerini belirlediler. Gelişim döneminde bu aksonların elimine edilmesi; projeksiyonların spesifikasyonu ve uygun olmayan projeksiyonların geri alınması için gereken bir işlem olabilir. Mevcut deliller; bu sinapsların çoğunun, daha sonra düzeltme ya da elimine olması gerekmeyecek şekilde uygun bir şekilde geliştiklerini göstermektedir (26).

Hedef nöronlardan salgılanan spesifik NGF'ler, uygun olmayan aksonları elimine ederek programlı bir hücre ölümünü diye açıklanan **apoptozis**'i gerçekleşmesinde etkilidirler (26). Apoptozis genellikle kortikal nöronlar meydana geldikten ve nöral bağlantılar gerçekleştikten sonra gebeliğin ikinci yarısında gerçekleşir. Apoptozis, değişik kortikal tabakalardaki nöronların %25-40'ın ölümüne neden olur. Bir nöronun apoptozis olup olmayacağı; bu nörona gelen afferentlerle, bu nöronu sinaptik hedefleriyle, glial hücrelerle ve çevresindeki matriks molekülleriyle kontrol edilir. Apoptozis, inflammasyon yanıtına sebep olmayan ve genetik olarak kontrol edilen bir hücresel işlemdir. Şayet bir nöron yeterli bağlantıya sahipse, bu nöronlarda apoptozise götüren genler gösterilememiştir. Bu genler, hedef nöronların salgılamış oldukları spesifik trofik faktörlerle engellenmiş olabilirler (29).

5. BEYİNDEKİ GELİŞİM SÜRECİ VE BEYİN GELİŞİMİNİ ETKİLEYEN FAKTÖRLER

Gebeliğin 4. haftasında nöral tüpün şekillenmesiyle başlayan beyin gelişimi; beynin içinde bulunduğu vücudun oluşturduğu iç ve organizmanın içinde bulunduğu dış ortam ki sıra ile intrauterin ve postnatal bulunan çevrelerden kaynaklanan etkilerle ve genetik kontrol altında gerçekleşir (33). İnsandaki fetal beyin gelişiminin, evrimsel gelişim sürecinin bir tekrarı olduğunu görüyoruz. Burada meydana gelen gelişim; aşağıdan yukarıya, yani üst merkezlerin gelişimi alt merkezlerin gelişimiyle gerçekleşmektedir. İlkel beyin, yalnızca beyin sapından meydana geliyordu. Bu beyin; vücutta uygun bir şekilde çalışması, yaşamak için gerekli otomatik tepki ve hareketleri idare edebiliyordu. İlk memelilerde, beyin sapından oluşan bu ilkel beyne limbik sistem ilave olmuştur. Koku lobundan meydana gelen limbik sistem, zamanla öğrenme ve hatırlama becerilerini kazanmıştır. Bu koku lobunun iki nöron tabakası vardı. Birinci tabaka; kokuları alıyor ve bu duyuşal bilgiden yenilebilir, zehirli ve düşman gibi değişik anlamlar çıkarıyordu. İkinci tabakadaki nöronlar ise; bu yoruma uygun kaç, kovala, ısır ve tükür gibi çeşitli davranışlar için emirler veriyordu. Otomatik tepkiler yerine çevrenin

talebine göre tepki vermek ancak, öğrenmek ve hatırlamakla mümkündür. Bu ilkel koku lobu ile limbik sistem arasında bağlantıların gelişmesiyle artık mevcut kokuların geçmiştekileri ile karşılaştırılarak tepkilerin düzenlenmesi başladı. Yüz milyon yıl önce, memelilerin beynindeki bu iki tabakadan oluşan nöral yapıya yeni nöronlar ilave olmuştur. Böylece zamanla altı tabakalı neokorteks gelişmiştir (23). Bu gelişim sürecinde; filogenetik eski merkezlerin yeni merkezlerin gelişmesindeki etkisi görülebilir. Yer değiştirebiliyor olmamızın gerektirdiği adaptasyonlar için ve çeşitli motor aktiviteleri yapabilmemiz için vücut fonksiyonlarında düzenlenmeler gerekir bu da beyin gelişimini gerektirir. Böylece; vücut ve beyin karşılıklı birbirini etkiler. Yeni bir çevreye adaptasyon ve çevresel uyarılara uygun cevaplar da beyindeki gelişimle paraleldir. Beyin devamlı dış çevre ile aktif bir etkileşim içindedir (42).

Beynin çeşitli fonksiyonları incelendiğinde, toplumsal farklılıklar tespit edilmiştir. Bu sonuç; gelenek ve göreneklerle belirlenen çevrelerin, beyin gelişiminde değişik etkilere sahip olduğunu düşündürür. Beyin gelişiminin de dahil olduğu tüm büyüme ve gelişimde; ırkın, cinsiyetin, sosyoekonomik seviyenin, sağlık durumunun, gebelik süresince annenin sağlığının, beslenme şeklinin ve alışkanlıklarının etkili olduğu biliniyor (3).

6. POSTNATAL KORTİKAL GELİŞİM

Yeni doğan bir bebeğin beyni, doğumda son şeklini almış değildir. Beyinde en yoğun büyüme çocuklukta meydana gelse de, tüm yaşam boyunca şekillenmesini devam ettirir. Bebeklerin beyni yetişkin beynine göre çok daha fazla nörona sahiptir. Kortikal sinapsların sayısı erken postnatal dönemde dramatik olarak değişir. Yeni doğmuş bir maymun yavrusunda yaklaşık bir yetişkin maymundaki kadar sinaps vardır. Sinaptik yoğunluk, yaşamın ilk birkaç ayındaki artışla yetişkin seviyeden yaklaşık %40 daha fazla bir seviyeye ulaşır. Bu sinaptik yoğunluk, adölesan döneme kadar devam eder, yetişkinde sinaptik seviyede bir düşüş gerçekleşir ve ondan sonra yaşam boyu belli bir sinaptik seviye korunur. Korteksdeki sinapsların budanması, primer olarak eksitator bağlantılarda gerçekleşir. Bununla birlikte; GABA'erjik lokal devre internöronları, çocukluktan itibaren sinapslarının stabilitesini korumaktadırlar. Tecrübeyle ilişkili olarak eksitator sinaptik bağlantılar seçici olarak yeniden şekillenir.

Beyinde gerçekleşen olgunlaşma, gebeliğin 10. haftasından yetişkin döneme kadar prefrontal kortekste incelenmiştir. Yeni doğmuş bir bebeğin beynindeki subplate tabakanın, somatosensori ve vizüel kortekste doğumdan sonra hemen kaybolduğunu ama

prefrontal korteks deki subplate tabakanın aşamalı olarak 6. aya kadar kaybolduğu görüldü. Bu durum, doğumdan sonra da subplate nöronların prefrontal kortiko- kortikal projeksiyonların şekillenmesinde rol aldığını düşündürür. Çoğu nöronun, bu sinaptik değişime uygun şekillerinin de farklılaştığı görülür. Assosiasyon kortikal alanların piramidal nöronlarının dendritleri ve spiny'lerindeki şekillenmenin, postnatal 2 yıl devam ettiği belirlendi. Prefrontal korteksin III. ve V. tabakalarındaki piramidal nöronlar yetişkinlerdeki gibi dendritik alanlara sahip olmayabilirler. III. tabakanın piramidal nöronları erken çocukluk döneminde yoğun bir spiny büyümesi gösterirler. İnternöronlarda da benzer postnatal değişimler görülür (29). Deneyimler, çocukların beynini bir heykeltraş gibi yontar. Yaşamın ilk yıllarında, çevresel inputlarla meydana gelen nöral aktive paternlerine göre sinapslarda düzenlemeler gerçekleşir. Örneğin; 8 yaşından önce gerçekleşen sol hemisfer harabiyetlerinde afazi gerçekleşmez ve normal bir dil gelişimi olduğu görülür. Bu durum, çevresel etkilerle kortikal organizasyonun yer değiştirmesine güzel bir örnektir. Yine bu durum; çocuklarda gösterilmiş olan bu çok sayıdaki sinapsın, fonksiyonel bir plastisite için kullanılabileceğini gösterir. Bebeklikten itibaren iki dil öğrenildiğinde, her iki dilin aynı kortikal alanda temsil edildiğini ama yetişkin dönemde öğrenilen ikinci dilin farklı bir broca alanında temsil edilmekte olduğu gösterilmiştir. Bu örnek de yaşa bağımlı olarak değişik plastisitelerin gerçekleşebildiğini ortaya koyar (29).

Deneyimin beyin gelişimi üzerindeki etkisinin klasik gösterimini nobel ödüllü iki nörolog, Thorsten Wiesel ve Davit Hubel tarafından gerçekleştirilmiştir. Kedilerde ve maymunlarda; yaşamlarını ilk aylarının, göze gelen uyarıların yorumlandığı görsel kortekse taşınmasında önemli olan sinapsların gelişiminde kritik bir dönem olduğu gösterilmiştir. Bu kritik dönem esnasında eğer göz 1 yıl kapalı tutulursa; o gözden görsel kortekse ulaşan sinaps sayısı giderek önemini yitirirken, açık gözden gelen sinapsların sayısı çoğalır. Kritik dönem sonrası kapalı olan göz açıldığı zaman ise, hayvanın o gözü işlevsel açıdan artık kördür. Gözün kendisinde hiçbir şey olmamasına rağmen, o gözden görsel kortekse yorumlanmak üzere uyarı ileten çok az nöral devre vardır (23). Kapalı gözün kortikal temsilinde de bir azalma belirlenmiştir. Kapalı gözün, retina ve vizüel korteks arasındaki bir sinaptik istasyonu olan lateral genikulate nükleus uyarı almadığından atrofiye uğrar. Bu gözün, korteksindeki afferent terminaller küçülür. Bu terminaller, birkaç mitokondriye sahiptir ve yaptığı sinapslar yetersizleşmiştir. Etkilenen

bu kortikal alanlarda; serotonin, dopamin, norepinefrin, glutamat ve asetilkolinesteraz konsantrasyonlarında azalma olduğu bulunmuştur.

Deneysel olarak; ekstraoküller kasların birinin unilateral çıkarılmasıyla yapılan strabismusta, vizüel uyarıların alımındaki değişikliğe bağlı nöral aktivitenin değişmesiyle MSS'de yapısal farklılaşmaya neden olduğu gösterilmiştir. Bu durumda retina-genikulate aksonlarının, normalden daha az kollaterale sahip olduğu ve daha az sinaps yaptığı görülmüştür. Lateral genikulate nükleusun nöronlarının daha küçük somalara sahip olduğu belirlenmiştir. Vizüel kortekste iki gözden gelen uyarıları cevaplayan hücrelerin oranında bir azalma meydana gelmiştir (29). İnsanlarda görme işlevi için kritik dönem, hayatın ilk 6 yılı boyunca sürer. Bu süre içinde normal vizüel uyarı, gözden başlayan görsel kortekste biten ve giderek karmaşıklaşan görsel nöral devrelerin oluşumunu uyarır. Bir çocuğun gözünü; sadece birkaç hafta kapalı tuttuğumuzda bile, bu çocuğun gözünün görme kapasitesine zarar vermiş olabiliriz. Bu dönemde bir çocuğun tek gözünü aylarca kapalı tutulduktan sonra açıldığında, ayrıntılı görme yeteneğinde azalma gerçekleştiği görülür.

Gelişen beyin üzerinde deneyimin etkisi, donanım açısından zengin ve fakir kafeslerde yaşayan fareler ile yapılmış araştırmalarla net bir şekilde gösterilmiştir. Zengin ortamdaki fareler küçük gruplar halinde, merdivenler ve dönen tekerlekler gibi farelere eğlenceli gelen şeylerle dolu kafeslerde yaşıyordu. Fakir ortamdaki fareler ise bunların benzeri, ancak bomboş, hiçbir eğlencesi olmayan kafeslerde bulunuyorlardı. Aylar geçtikçe zengin ortamdaki farelerin neokortekslerinde nöronları birbirine bağlayan sinaps devreleri çok daha karmaşık ağlar geliştirirken, fakir ortamdaki farelerin nöral devreleri ise seyrek kalmıştı. Bu fark o kadar büyüktü ki, zengin ortamdaki farelerin beyinleri daha ağırlaşmış- ve belki de pek şaşırtıcı olmayan bir şekilde- fakir ortamdaki farelere kıyasla labirentleri çözmekte çok daha başarılı olmuşlardı. Maymunlarla yapılan benzeri deneylerde de deneyim açısından “zengin ve fakir” olanlar arasında böyle farklar gösterilmiştir ve aynı etkinin insanlarda da görüleceği kesindir (23). İnsanlarda eğitimin nöral aktivite paternini değiştirilebileceği fonksiyonel görüntüleme yöntemleri ile gösterilmiştir. Bu nöral aktivite paterni değişikliği, yeni bir kortikal şekillenmeyi gösterir. Örneğin; bir parmağından verilen uyarıya dikkat eden maymunun, o parmağa ait kortikal temsili arttığı belirlenmiştir. Beyindeki kısa süreli değişiklikler sinapsların güçlenmesinden kaynaklanır. Beyindeki uzun süreli değişiklikler ise; ikinci haberci

sistemin aktivasyonu ile meydana gelen nöral gen ekspirasyonu ve bunun sonucu protein sentezi ile yeni sinapsların gelişmesiyle oluşur (29).

Davranış tedavisine alınan hastalarda; deneyimlerle beyin işlevinin değişebileceği, Pozitron Emisyon tomografisi (PET) tarayıcıları ile gösterilmiştir. (23). Erken çevresel etkiler, kognitif fonksiyonları da değiştirebilmektedir. Bir objeyi görme ve daha sonra gördüğü o objeyi hatırlayabilme yeteneği olan vizüel hafıza deneysel olarak araştırıldı. Lateral temporal lopta olan TE alanının yetişkinlerdeki lezyonu ile vizüel hafıza bozulur. TE alanı, değişik vizüel alanlardan projeksiyonlar alır ve amigdale, perirhinal korteks ve hippokampusa direkt ve indirekt projeksiyonlar gönderir. Bebeklik döneminde gerçekleşen TE lezyonları vizüel hafızayı etkilemez. Bu sonuç gelişimini tamamlamamış beyindeki plastisite ile açıklanabilir. Bebeklerde vizüel hafıza geçici projeksiyonlarla birkaç vizüel assosiasyon alana yayıldığı görülür. Gelişimle vizüel hafıza, diğer alanlardaki projeksiyonların çekilmesi ile TE alanına lokalize olmaya başlar. TE alanı lezyonu bebeklik döneminde gerçekleştiğinde, bu geçici projeksiyonların devamlı hale gelmesi ile vizüel hafıza fonksiyonu bu kortikal alanlarda gerçekleştirilmeye başlar. Bu durum çevresel etkilerin kognitif nöral ağlarında yeniden şekillenebildiğinin bir kanıtıdır. Diğer bir çalışmada, yavru maymunlarda sosyal stresin yetişkin dönemde nasıl etkiler meydana getirebileceği araştırılmıştı. Bebeklik döneminde annelerinden ayrılan maymunların yetişkinde stres toleransının azaldığı belirlenmiştir (29).

Duyusal uyarıların beyinde beyaz cevher ve miyelinizasyon artışına neden olduğu biliniyor. Bu yapısal değişime paralel olarak; bilişsel, algısal motor fonksiyonlar gibi beyin fonksiyonlarında da artışlar görülür. Bu uyarılar normal gelişimi hızlandırdığı gibi genetik yapıyı da etkileyerek filogenetik gelişime yön verebilmektedir. Bir uyarıdan sonra RNA seviyesinde artışlar bulunmuştur (41). Duyusal uyarılardan yoksun bırakılan hayvanlarda; aksonal, dendritik ve sinaptik gelişimin bozulmasıyla meydana gelen morfolojik değişiklikler ve biyokimyasal bozulma gerçekleştiği belirlendi. Buradaki deoksiribonükleik asit (DNA) sentezindeki bozulma ile kalıcı değişiklikler meydana gelmiştir (3).

7. BEYNİN YAPI VE ORGANİZASYONU

İnsan beyni; topografik tanımlamayı sınırlayabilecek şekilde olan insanlar farklılıklar gösterdiği gibi diğer primat türlerinin beyinlerinden hem daha büyük olmasıyla ve hem de yüksek kognitif fonksiyonlar için ayrılmış serebral korteks bölgelerini daha büyük orana sahip olmalarıyla ayrılır. Örneğin; prefrontal bölge insanda

tüm korteksin %30'nu kaplarken maymunlarda %11,5'nu kaplar. Bunun aksine primer vizüel korteksin insan serebral korteksindeki total alanı %1,5 iken maymunlarda %17,5'dur. İnsan beyni aynı zamanda daha farklı bir organizasyon gösterir. Örneğin; insan beyninin dopaminerjik innervasyonunun paterni kemirgenlerin beyninden oldukça farklı olduğu gösterilmiştir (31). İnsan beynin korteksi rostral ve kaudal yönde hücresel ve kimyasal yapısındaki farklılaşmasını devam ettirmektedir

7. 1. Beyindeki Hücreler

Beyinde yaklaşık 10^{11} sinir hücresi ya da nöron vardır. Genelde nöronlar dört temel bölümden oluşurlar. 1-Hücre gövdesi (soma); burada nükleus vardır ve nöronun metabolizma merkezidir. 2-Dendritler; hücre gövdesinden çıkan uzantılardır ve diğer nöronlardan inputların alındığı temel noktalardır. 3-Aksonlar; hücre gövdesinin özel bir bölümü (akson hillock)'dan meydana gelen tek bir uzantıdır ve diğer nöronlara bilgi taşır. 4-Akson terminaller genellikle diğer hücrelerin gövdesi ya da dendritleri ile temas (sinaps) yapan aksonların sonuna yakın ince dallardır ve nörotransmitterler salarak iletişimi sağlarlar.

İnsan beynindeki nöronların çoğu, tek aksonu ve birçok dendriti olan multipolar nöronlardır. Beynin farklı bölümdeki nöronlar değişik sınıflara bölünmüş olmalarına rağmen bunlar, ya lokal devre nöron ya da projeksiyon nörondan birini teşkil ederler. **Projeksiyon nöronlar**; uzun aksonlara sahiptirler ve periferden beyne, bir beyin bölgesinden diğerine veya beyinden efektör organlara bilgi taşırlar. **Lokal devre nöronları** (ya da internöronlar); kısa aksonlara sahiptir ve beynin değişik bölgelerinde bilgileri işlemlerler. Nöronlar ayrıca içerdikleri nörotransmitterlerine göre de sınıflandırılabilir. Örneğin; substansia nigranın dopamin nöronları gibi.

Beyinde nöronların sayısından en az 10 kat daha fazla sayıda glial hücreler vardır. Bu hücreler bilginin işlenmesinde direkt dahil değildirler ama sinir sisteminde birkaç önemli role sahiptir. MSS'de **oligodentrosit'ler** ve periferde **Schwann hücreleri** hücre miyelin kılıfını meydana getirirler ve akson boyunca aksiyon potansiyellerin iletimini kolaylaştırırlar. **Astrosit'ler** en fazla sayıdaki glial hücrelerdir ve kan-beyin bariyerini oluşturmada, sinaptik aralıktan nörotransmitterlerin geri alınımında, ekstrasellüler potasyum konsantrasyonunun tamponlanmasında, kan damarları ve nöronlar arasındaki sıkı ilişkisiyle muhtemelen bir besleyici fonksiyona da sahiptirler. **Mikroglia'lar**; makrofajlardan meydana gelmişlerdir ve bir çöpcü gibi nöronların yaralanması veya ölümü sonucu oluşan artıkları uzaklaştırırlar.

7. 2. Beynin Mimarisi (Architecture)

Beynin mimarisi farklı açılardan değerlendirilmiştir. Beyindeki nöronlar ve nöral uzantılar değişik gruplara ayrılırlar ve farklı organizasyon paternleri gösterirler. Nöronların dağılım paternine “cytoarchitecture” denilir. Beyin bölgelerinin fonksiyonel olgunluğunun bir göstergesi olan miyelinizasyon, doğumdan sonra devam eden özel bir anatomik gelişim sırası izler. Serebral korteksin derin tabakaları daha yoğun bir miyelinizasyona sahiptir. Bir beyin “myeloarchitecture”si gösterilmiştir. Nöronlar içinde sentezlenen enzimlerin, moleküllerin ve nörotransmitterlerin lokalizasyonuna göre de bir beyin “chemoarchitecture”si tanımlanmıştır. Cytoarchitecturesi benzer beyin bölgelerinde chemoarchitecturede belirgin bölgesel farklılıklar gösterilmiştir.

7. 3. Beyindeki Nöral Bağlantılar

Beynin her fonksiyonu spesifik bir nöral devrenin aktivasyonu ile gerçekleşir. Bu nöral devreler birkaç gelişimsel süreç sonunda şekillenir. Nöronlar önceden belirlenmiş olan noktalara göçmelerinden önce veya sonra her hücrede bir akson gelişir. Bu aksonlar çevrelerindeki ipucu moleküllere bağımlı olarak değişik yönlerde büyürler ve spesifik hedef nöronlarla sinaps yaparlar. Bazı aksonlarda gelişim döneminde birçok kolleteral vardır ve bunun bir sonucu olarak ta yetişkin beynindekinden daha çok hedefle temastadırlar. Nöral bağlantıların gelişimindeki daha sonraki aşamalarda, bir nöronun uygun olmayan hedeflerdeki projeksiyonlarının budanmasıyla odaklaşmalar meydana gelir.

Yetişkin beynindeki nöral devreler ya da nöronlar arasındaki bağlantılar birkaç prensibe bağlı organize olurlar. İlki; beyin bölgeleri arasında hepsinde olmasa da çoğunda, bir **respirokal bağlantı** mevcuttur yani projekte oldukları bölgelerden karşı projeksiyonlar alırlar. Bir bölgeden çıkan aksonlar diğer bölgedeki respirokal projeksiyon nöronu direkt innerve edebilir veya projeksiyon nöronla alıcı nöron arasındaki lokal devre internöronlar vasıtasıyla respirokal bağlantılar oluşturabilirler. Bazen de bir respirokal bağlantı ilgili beyin bölgesini innerve etmeden önce bir ya da birkaç beyin bölgesini innerve eder ve değişik sinapslardan geçerek indirekt bağlantılar oluştururlar.

Organizasyondaki ikinci prensip ise; nöral bağlantıların ya diverjent ya da konverjent olmasıdır. **Diverjent sistem**; bir nöron ya da belli grup nöronların aldığı bilgiyi beynin farklı bölgelerindeki değişik nöronlara iletir. Locus seruleustaki norepinefrin içeren nöronlar tüm serebral korteks bölgelerine ve diğer beyin bölgelerine

aksonlar gönderir, diverjent sistem için iyi bir örnektir. **Konverjent sistem**; beynin birçok bölgesinden bilgilerin tek bir alana gönderilmesini sağlar.

Buradaki üçüncü prensip ise; bağlantıların hiyerarşik ya da paralel bir yapı göstermesi veya bu her iki yapının birlikte bulunmasıdır. Örneğin; vizüel sistemde hem hiyerarşik hem paralel organizasyon bir aradadır. Hareket, şekil gibi değişik görsel bilgiler hiyerarşik olarak vizüel sisteme iletilir ve bu bilgiler vizüel sistemin farklı bölgeleri içinde paralel yapılarda işlenir.

Sonuç olarak bir beyin bölgesi; sahip olduğu respirokale bağlantılarla ve diverjent, konverjent, paralel ve hiyerarşik şekillerde olabilen iç bağlantılarla farklı fonksiyonlar için özelleşirler.

8. BEYNİN BAŞLICA BÖLÜMLERİ

Serebral korteks, hippokampal formatio, amigdale, bazal ganglionlar, talamus, hipotalamus, epitalamus, mezensefalon, pons, medulla oblongata ve serebellum beynin başlıca bölümleridir.

Her bir hemisferin serebral korteksi; frontal, pariyetal, temporal ve oksipital olmak üzere dört major bölgeye bölünür. **Frontal lob**; santral sulkusun önüne lokalizedir ve primer motor, premotor, prefrontal bölgeleri kapsar. **Pariyetal lob'un** anterior bölümünde primer somatosensoryel korteks, posterior bölümün ise kompleks vizüel ve somatosensoryel fonksiyonlarla ilişkilidir. **Temporal lob'un** üst bölümü primer işitsel korteksi ve diğer işitsel bölgeleri, alt bölümü kompleks vizüel fonksiyonlar için ayrılmış bölümleri içerir. Ayrıca süperior temporal sulkusun bazı bölümleri vizüel, somatosensoryel ve işitsel bölgelerden birleşik inputlar alırlar. **Oksipital lob**; primer vizüel korteksi ve diğer vizüel assosiasyon alanlarını içerir.

Serebral korteksin hemen altında hareketin kontrolünde görev alan bazal ganglionlara ait nükleuslar vardır. Limbik sistemin bölümleri hippokampus ve amigdale temporal lobun medialinde derine lokalizedir.

Beyin Ventriküler Sistemi; lateral, 3. ve 4. ventriküllerden oluşur. Ventriküller; beynin beslenmesinde, travmalara karşı korunmasında, beynin ekstrasellüler ortamındaki uygunluğun devamının sağlanmasında ve endokrin hormonların dağılımının sağlanmasında önemli fonksiyonları olan serebrospinal sıvını yapıldığı ve bulunduğu yerlerdir (31).

9. BEYNİN FONKSİYONEL SİSTEMLERİ

Bu bölümde; duygusal, kognitif ve davranışsal fonksiyonları olan beyin sistemlerinin fonksiyonel anatomisi gözden geçirildi.

9. 1. Talamokortikal Sistemler

Talamus: Diensefalonun en büyük bölümünü oluşturur. Kortekse ulaşan bilgilerin bir sinaptik düzenlenme istasyonu gibi görev yapan bir nükleuslar topluluğudur. Talamustaki nükleuslar anatomik olarak 6 gruba bölünmüştür; anterior, medial, lateral, retiküler, intralaminar ve orta çizgi nükleuslar olmak üzere. **Anterior grup;** anterior talamik nükleusları, **medial grup;** medio dorsal nükleusları, **lateral grubun dorsal dizisi;** lateral dorsal, lateral posterior ve pulvinar nükleusları, **lateral grubun ventral dizisi;** ventro anterior, ventro lateral, ventro posterolateral ve ventro posteromedial nükleusları içerir. Talamusun anterior, medial ve lateral nükleus gruplarını sınırlayan internal medullar lamina ile lateral grupları kaplayan eksternal medullar lamina içinde de **intralaminar nükleuslar grubu** lokalizedir. Talamusun medial yüzeyinde de **midline nükleuslar grubu** bulunmaktadır.

Talamus nükleusları gösterdikleri bağlantıların paternine ve aldıkları bilgilere göre de gruplara ayrılabilir. Bunlar: **Spesifik nükleuslar;** serebral korteksin spesifik bölümlerine projekte olurlar ve bu bölgelerden inputlar alırlar. Tek bir duyu modalitesinden veya motor sistemin belli bir bölümünden aldığı inputları iletir. **Assosiasyon nükleuslar;** değişik kaynaklardan inputlar alırlar ve geniş assosiasyon kortikal alanlara projekte olurlar. **Diffüz projeksiyon nükleuslar;** farklı kaynaklardan inputlar alır, talamus ve serebral korteksin geniş alanlarına projekte olurlar. Diffüz projeksiyon nükleusların diverjent yapıdaki bağlantıları uyanıklık ve kortikal uyarılabilirlik seviyesini düzenlerler (tablo 9.1., S:24).

Tablo 9. 1. Talamik Nükleusların Bağlantıları

Nükleus Tipi	Nükleus	Afferent Bağlantılar	Projeksiyon Alanları
Spesifik Nükleuslar	Anterior	Hipotalamus Mamiller Gövdesi	Singulate Korteks
	Ventro Anterior	Globus Pallidus	Premotor Korteks
	Ventro Lateral	Serebellumun Dentate Nükleusu	Motor ve Premotor Korteks
	Ventro Posterior Lateral	Medial Leminiskal ve Spinotalamik Yollar	Somatosensori Korteks
	Ventro Post. Medial	N.TrigeminalDuyu Nük.	Somatosensori Korteks
	Medial Genikulat	Kollikulus İ inferior	Oditoryal Korteks
	Lateral Genikulat	Optik Yollar	Vizüel Korteks
Assosiasyon Nükleuslar	Lateral Dorsal	Bilinmiyor	Singulate Korteks
	Lateral posterior	Kollikulus Süperior	Pariyetal Korteks
	Pulvinar	Kollikulus Süperior	Temporal Pariyetal ve Oksipital Korteksler
	Medial Dorsal	Amigdale ve Hipota.	Prefrontal Korteks
Diffuz Projeksiyon Nükleuslar	Midline	Retiküler Formatio ve Hipotalamus	Bazal Forebrain, Korteks
	İntralaminar	Retiküler Formatio ve Spinotalamik Yol	Bazal Ganglionlar, Korteks
	Retiküler	Serebral Korteks, Tala.	Talamus

Serebral Korteks: Serebral hemisferleri örten birkaç milimetre kalınlığında, tabakalı bir yapıdır. Serebral korteksin %90'ından fazlasını 6 tabakalı **neokorteks** oluşturur. Serebral korteksin geriye kalan bölümünü ise telensefalonun tabanını örten **paleokorteks**'le hippokampal formatiodaki **archikorteks** oluşturur.

Neokorteks; piramidal ve piramidal olmayan veya stellate olmak üzere iki major hücre tipi içerir. **Piramidal nöronlar**; tüm neokorteks nöronlarını %60'nı oluşturur ve kortikal yüzeye doğru vertikal olarak uzanan bir apikal dendrit veren tipik hücre gövdeleri vardır. İlaveten bu nöronun tabanında her iki tarafa laterale doğru uzanan kısa dendritleri vardır. Piramidal nöronların dendritleri "spiny" denilen kısa uzantılarla kaplanmıştır. Spiny'ler, piramidal nöronlara gelen eksitator inputların çoğunu aldığı yerlerdir. Piramidal nöronların çoğu, amino asit yapısındaki eksitator nörotransmitterleri kullandıkları düşünülen projeksiyon nöronlarıdır. Bunu aksine **nonpiramidal nöron**'lar genellikle küçüktür ve çoğu (GABA)'i kullanan yani inhibitör lokal devre nöronlarıdır.

Biyokimyasal ve morfolojik özelliklerine göre; Chandelier ve Double Bouquet nöronlar olmak üzere iki gruba ayrılırlar.

Neokorteks, genellikle içerdikleri nöronların büyüklüklerine ve yoğunluklarına göre 6 tabakaya ayrılmaktadır. Her kortikal tabaka özel bir tip inputu alma ve karakteristik projeksiyonlar oluşturma eğilimindedir. Örneğin; talamik nükleuslardan gelen afferentler, III. tabakanın derinlerinde ve IV. tabakada sonlanırlar bununla birlikte kortiko-talamik projeksiyonların çoğu VI. tabakadaki piramidal nöronlardan kaynaklanırlar.

Bu horizontal laminal yapıya ilaveten kortekste vertikal ya da kolumnar organizasyonunda olduğu gösterildi. Örneğin; piramidal nöronun apikal dendriti ve lokal devre nöronların bazı aksonlarında belirgin bir vertikal organizasyon gösterirler. Diğer kortikal alanlardan gelen inputlar, kortikal tabakalarda vertikal dağılma eğilimindedir. Somatosensoryal ve vizüel kortekste yapılan fizyolojik çalışmalar; özel karakteristikte bir uyarı ile yapılan uyarımda bu uyarının farklı yönlerini cevaplayan komşu kolumnalar gösterildi.

Neokorteksin 6 tabakasını belirgin olarak gösterildiği bölümlere, **homotipikal korteks** denilir. Frontal, temporal ve kortikal assosiasyon bölgeler homotipikal kortekse sahiptir. Tersine bu 6 tabakanın bulunmadığı bölgelere **heterotipikal korteks**'ler denir. IV. tabakası olmayan primer motor korteks ve genişlemiş IV. tabakalar gösteren primer duyu korteksleri buna örnektir.

Neokorteks değişen mimarileriyle farklı bölümlere ayrılır ve içerdikleri bağlantılarıyla özel fonksiyonlar gösterirler. Bu alt bölümler farklı bir cytoarchitecture vardır. Karbinion Brodmann, her hemisferi bu cytoarchitecturesine göre 44 bölüme ayırmıştır. Brodmann'nın bazı alanları farklı fonksiyonları olan birkaç kortikal zonu kapsayabilir. Bu bölgeler arasındaki çizgilerin lokalizasyonu kişiler arasında farklılıklar gösterebilir. Bu kortikal alanlar fonksiyonlarına uygun özel inputlar alırlar ilaveten; talamik nükleuslardan projeksiyon liflerle, aynı hemisferdeki diğer kortikal alanlardan assosiasyon liflerle ve karşı hemisferden kommissural liflerle yoğun bir şekilde uyarılırlar.

Kortikal alanlar, yaptıkları bağlantıların gösterdiği paterne göre de sınıflandırılabilir. Bu sınıflandırmaya göre:

Primer duyu alanları; talamusun spesifik nükleuslarından inputlar alırlar. Primer vizüel kortekste vizüel alanın, primer somatosensoryel kortekste vücut

yüzeylelerinin ve primer işitsel kortekste işitilen frekansların topografik temsilleri vardır. Primer duyu bölgeleri, sırayla önce tek bir duyu modalitesinin işlendiği **unimodal assosiasyon bölgelerine** projekte olurlar. Bu bölgelerden outputlar **multimodal assosiasyon bölgelerine** konverje olurlar.

Prefrontal korteks ya da temporopariyetal korteks alanları gibi kompleks uyarıları cevaplayan bölgedeki nöronların, yüksek kognitif fonksiyonların mediatörü olabileceği düşünülür. Bu alanlar, davranışsal cevapları kontrol eden serebral korteksin motor alanlarının da aktivitelerini etkileyebilir.

Korteks için yapılan bu sınıflandırmalar bir çok yönden doğru olmakla birlikte oldukça karışık bir şekilde gerçekleşen kortikal bilgi işlemedeki bilinenlerin azlığından dolayı yetersiz olabilir. Hemisferler arasındaki fonksiyonların lateralizasyonu için yapısal esaslar belirlenememiştir ama bazı anatomik çalışmalar hemisferler arasında farklılıklar olduğunu göstermiştir, sol hemisferde planum temporalenin daha büyük olması gibi.

9. 1. 1. Talamokortikal Duyu Sistemler

Duyu reseptörleri aldıkları uyarıları impulslara çevirirler ve genellikle spinal kord ve medullanın intermediate nükleusları yoluyla yukarı çıkar, talamusun spesifik duyu nükleuslarıyla sinapslar yaparlar. Periferik duyu reseptörlerinden talamusa ve kortekse giden projeksiyonlar bir topografiye sahiptir. Örneğin; somatosensori sistemde, vücudun farklı bölümleriyle ilgili bilgileri taşıyan aksonlar talamusun ventro posterior nükleuslarının farklı bir bölümüyle sinaps yaparlar. Başla ilgili inputlar ventro posterior medial nükleusa, vücudun diğer kısımlarıyla ilgili inputlar ventro postero lateral nükleusa giderler. Bu nükleus daha sonra vücudun kontralateral temsilinin olduğu primer somatosensori alanlarına projekte olur. Vücudun bu temsilleri orantısızdır; parmak gibi duyu reseptörlerinin yoğun olduğu bölgeler primer somatosensori korteks alanlarında daha büyük temsil edilirler. Bazı durumlarda ise duyu bilgisinin alt modaliteleri ayrı ayrı talamusa taşınır. Bu inputlar her modalitenin işlenmesi için ayrılmış özel yollarda paralel olarak işlenir. Örneğin; somatosensorial sistemde medial leminiskusla proprioseptif ve taktil duyular, spinotalamik yollarla ağrı, ısı ve bazı taktil duyular birlikte taşınmasına rağmen talamusta ağrı ve ısının alt modaliteleri taktil ve proprioseptif inputlardan ayrılırlar. Primer duyu alanlarından unimodal assosiasyon alanlara ve oradan da multimodal assosiasyon alanlara projekte olurlar ve bu seviyelerin hepsinde konverje oldukları görülür. Anterior pariyetal lob, primer sensori korteksi oluşturur ve burası

Brodmann'nın cytoarchitecturelerine göre 1, 2, 3a ve 3b şeklinde bölünmüştür. Duyu bilgileri anterior pariyetal lobtan daha sonraki işleme alanı S-II'ye projekte olur. Geri aşamalardan ileri aşamalara olan bu tip projeksiyonlara **feedforward projeksiyon**'lar denilir. İleri işleme aşamalarında geri aşamalara olan projeksiyonlara ise **feedback projeksiyonlar** denilir. Bu iki projeksiyonun laminar başlama ve sonlanması farklı paternler gösterir. Feedforward projeksiyonlar korteksin III. tabakasından kaynaklanır ve IV. tabakada sonlanır. Feedback projeksiyonlar III. - V. ve VI. tabakalardan kaynaklanır ve IV. tabakanın dış tarafında sonlanır. S-II alanından feedforward projeksiyonlar posterior pariyetal korteksdeki 7b alanına gider.

9. 1. 2. Talamokortikal Motor Sistemler

Motor sistemler; motor ve assosiasyon kortikal alanlardan başlar, beyin sapı ve medulla spinalise iner. Örneğin; kortikospinal yollar frontal lobun primer ve premotor korteks bölgelerinin V. tabakasındaki nöronlardan kaynaklanır ve motor hareketlerle ilgili spinal kord bölgelerine iner. Motor sistemler hem talamik hem kortikal seviyelerde duyu sistemlerinden daha güçlü bir topografi gösterir. Örneğin; kortikospinal yol primer ve premotor kortekslerde vücudun kontralateralinin bir topografik temsiline sahiptir. El ve yüz gibi ince hareketleri olan vücut alanları için ayrılmış motor korteks bölgeleri daha geniş olmak üzere orantısız bir temsil mevcuttur.

Primer motor korteks; primer somatosensori korteksten ve daha çok serebellumdan afferentler alan talamusun ventro lateral nükleusundan afferentler alır. Premotor korteks; vizüel ve somatosensoriyal duyu bilgilerinin ileri işleme alanı posterior pariyetal korteksten ve daha çok globus pallidustan inputlar alan talamusun ventro anterior nükleuslarından afferentler alır.

9. 1. 3. Talamokortikal Assosiasyon Sistemler

Assosiasyon korteks alanlar birçok kaynaktan inputlar alır. Örneğin prefrontal korteks; pariyetal, temporal loblar gibi ileri düzeyde duyu işleme merkezlerinden, kontralateral prefrontal korteksten, limbik sistemin singulate korteksi ve amigdalenin bazı bölümlerinden ve talamusun medio dorsal assosiasyon nükleuslarından afferentler alır. Prefrontal bölgeye projekte olan talamusun medio dorsal assosiasyon nükleusu, amigdale gibi birkaç bölgeden aldığı iyice işlenmiş bilgilerle direkt ve indirekt bağlantılarıyla prefrontal korteksin inputlarına ilave anlamlar katar. Bu inputların anlamı, beyin sapı monoamin (serotonin, dopamin ve norepinefrin) nükleusların innervasyonundan da etkilenir.

Assosiasyon kortekste sonlanan projeksiyonlar topografik bir organizasyon gösterirler. Örneğin; talamusun medio dorsal nükleusunun farklı bölgeleri prefrontal korteksin farklı bölgelerine projekte olur. Prefrontal korteksin belli bölgeleri bir modalitenin oldukça işlenmiş bilgilerini alır. Sahip oldukları bu bağlantı paterniyle prefrontal kortekste belli fonksiyonel bölgeler oluşur. Örneğin; maymunlarda yapılan çalışmalar prefrontal korteksin dorsolateral bölümünün bir objenin uzaysal lokalizasyonuna ait bilgiler için gereklidir. Dorsolateral bölge pariyetal korteksin bu bilgileri taşıyan assosiasyon bölgelerinden afferentler alır. Önceden talep edilen bir aktivitenin hatırlanarak yapılmasında; dorsolateral bölge ve talamusun medio dorsal nükleuslarının lezyonunda benzer uzaysal performans bozuklukları görülür.

9. 1. 4. Serebello-Talamokortikal Sistemler

Serebellumun; postürün, yürümenin ve istemli hareketlerin kontrolü gibi yalnızca motor kontrol görevleri olduğu biliniyordu ama son çalışmalar serebellumdan, talamusun assosiasyon kortekse projekte olan bölümünün inputlar aldığını göstermiştir. Bu nedenle serebellumun aynı zamanda kognitif fonksiyonlarının da olabileceği ileri sürülmüştür.

Serebellum; oksipital lobların inferiorunda ve posterior fossaya lokalizedir. Serebellumun dış yüzeyi **folia** denilen küçük katlanmalar gösterir. Serebellumun dorsal yüzüne bakıldığında **vermis** denilen bir merkezi bölüm ve bunun lateralinde **serebellar hemisferler** görülür. İç kısmında medialden laterale doğru sıra ile **fastigial nükleus**, **globus** ve **emboliformis nükleus** ve **dentate nükleus** lokalizedir. Genellikle serebellar hemisferlerde gelen inputların işlemlendiği ve bu sayılan nükleuslarda da outputların işlemlendiği kabul edilir.

Lateral serebellar korteks ve dentate nükleusun primat beyinde daha büyük olması, serebellar outputları alan kortikal bölgelerin özellikle prefrontal bölgenin büyüklüğündeki artışla korrelasyon göstermektedir. Bu serebellumun kognitif fonksiyonu için bir açıklama olabilir. İnsan dışı primatlardaki son çalışmalar dorsolateral prefrontal korteksin, kontralateral serebellar nükleuslardan inputlar alan talamik nükleuslardan da

9. 2. Bazal Ganglionlar Sistemi

Belli iç bağlantılar temelinde gruplar oluşturan bir nükleuslar topluluğudur. Bu nükleusların, hareketlerin düzenlenmesinde ve bazı kognitif fonksiyonlarda önemli görevleri vardır. Bazal ganglionlar; kaudate nükleus, putamen, globus pallidus (paleostriatum), subtalamik nükleuslar ve substantia nigrayı kapsadığı kabul edilir.

Kaudate nükleus ve putamene birlikte **striatum**, kaudate nükleus, globus pallidus ve putamene birlikte **korpus striatum**, putamen ve globus pallidusa birlikte **lentiformis nükleus** denilmektedir.

Bazı araştırmacılar; saydığımız bu nükleuslara benzer anatomik bağlantıları olan bölgelerinde bazal ganglionlara dahil edilebileceğini öne sürdüler. Bu bölgeler; olfaktor tüberkül ve nükleus accubensin birlikte oluşturduğu **ventral striatum** ve ventral striatumda afferentler alan substantia innominatayı içeren **ventral pallidum**'dur.

Kaudate Nükleus: C-şeklinde ve lateral ventrikül sınırına lokalizedir. Kaudate nükleusun anterior bölümü **baş**, posterior bölümü **kuyruk** ve ortada kalan bölümüne ise **gövde** olarak belirtilir. Kaudate nükleusun başı putamenle devam eder, kuyruk bölümü temporal lobun amigdalesinde sonlanır.

Putamen: putamen insulaya doğru beyin medialinde uzanır ve eksternal kapsülün lifleriyle lateralden ve globus pallidusla medialden sınırlanır. Kaudate nükleus ve putamen arasında nükleusların devamlılığını gösteren nöron köprüleri olmakla birlikte bu iki yapı internal kapsülün anterior bacağına lifleriyle ayrılır.

Globus Pallidus: Putamen, kaudate nükleusların aksine telensefalondan değil diensefalondan meydana gelmiştir. Putamenle birlikte lentiformis nükleusu oluşturur. Internal kapsülün posterior bacağı medialden globus pallidusu sınırlarken talamustan da ayırır. Putamen globus pallidusu lateralden sınırlar. İnsanlarda medial medullar lamina globus pallidusu eksternal (lateral) ve internal (medial) segmentlere böler.

Subtalamik Nükleuslar: Subtalamik nükleuslar (luys'in) diensefalondan meydana gelmiştir. Substantia nigranın dorsalinde ve internal kapsülün posterior bacağına dorso-medialinde uzanır.

Substantia Nigra: Substantia nigra, pedinküllerin tabanı ve tegmentum arasında ortabeyindedir. Mezensefalondan meydana gelmiştir. **Pars kompakta** denilen hücreden zengin bir dorsal bölgesi ve **pars retikulate** denilen az hücreli bir ventral bölgesi vardır. Pars kompaktanın nöronlarının çoğu nöromelanin içerdiğinden

pigmentlidir ve dopamin içerirler. Pars kompaktının nöronları pars retikulenin GABA içeren nöronlarıyla sinaps yaparlar.

Maymun ve insanlarda yapılan son çalışmalar; substantia nigranın dopamin nöronlarının ventral ve dorsal sıralar içinde fonksiyonel bir bölünmeye sahip olduğunu göstermiştir. Dorsal sıra; mezensefalonun medial ventralinde lokalize olan hücreler, substantia nigranın yoğun hücre kümelerinin dorsalindeki hücreler, red nükleuslarının lateral ve kaudalindeki hücrelerden oluşur. Bu hücreler medialden laterale oryante bantlar oluşturur. Dorsal dizideki dopamin nöronları, kalsiyum bağımlı kalbidin proteini içerir ve Tip2 (D2) reseptörleri ve dopamin transporterleri için mRNA seviyesi düşüktür. Serebral korteksin assosiasyon bölgelerinden ve limbik sistemle ilişkili bölgelerinden inputlar alırlar. Striatuma projekte olurlar. Ventral sıra dopamin nöronları; substantia nigra içine penetre nöronlar ve substantia nigranın yoğun nöron kümelerinden oluşur. Bu sıradaki nöronlar D2 reseptörü ve dopamin transporterler için yüksek konsantrasyonda mRNA'lar içerirler. Bunlarda kalbidin proteini bulunmaz. Striatumun sensorimotor bölgelerine aksonal projeksiyonlar gönderirler.

9. 2. 1. Bazal Ganglionların İç Organizasyonu

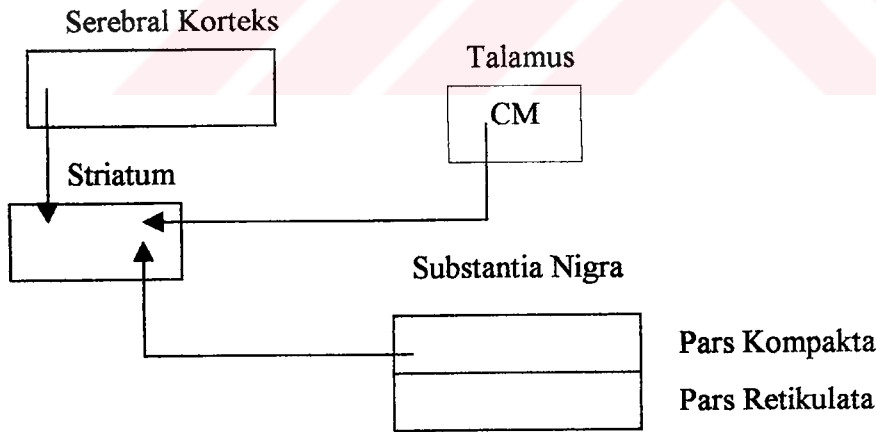
Striatum (kaudate nükleus ve putamen) nöronlarını çoğu orta büyüklükte spiny'lere sahip nöronlardır. Bu nöronların striatum dışına aksonlar gönderdiği bilinir. Ayrıca yine projeksiyon nöronu olan büyük spiny'leri olan nöronlar da mevcuttur. Striatum'da spiny'leri olmayan, büyük ve orta büyüklükte olan lokal devre nöronlar vardır.

Bazal ganglionların fonksiyonel devrelerinde aynı nörotransmitterlerin ve bu transmitterlerle ilişkili maddelerin dağılımı gösterilmiştir. Asetilkolinesterazın enzimatik aktivitelerinin düşük olduğu striatum zonlarını bu enzimatik aktivitenin yoğun olduğu zonlar çevreler. P-maddesi ve enkefalin gibi birkaç nöropeptidin ve somatostatin immünoreaktivitesi striatumda benzer bir dağılım gösterir. Ayrıca striatumda ki afferentlerin sonlanması bir striosomamatriks organizasyon gösterir. Örneğin; talamustan gelen afferentler striosomadan çok matrikste öncelikle sonlanırlar.

Bazal gangliondaki bağlantıların paralel tarzda organize olduğu düşünülmektedir. Bazal gangliondaki devreler, beynin farklı bölgelerinde gelen bilgileri işlemler ve çeşitli karmaşık fonksiyonlarda görev alırlar. Bazal ganglionun hem projeksiyonları hem nöral devreleri topografik bir organizasyon gösterirler.

9. 2. 2. Bazal Ganglionların İnteraksiyonları

Üç büyük afferent sistemin striatumda sonlandığı bilinir. Bunlar; kortikostriatal, nigrostriatal ve talamostriatal afferentlerdir. **Kortikostriatal afferentler**; neokorteksin tüm bölgelerinden eksitator nörotransmitter glutamata kullanan V. ve VI. tabakadaki piramidal nöronlardan kaynaklanırlar. Kortikostriatal nöronlarda bir topografik düzenlenmenin olduğu maymunlarda gösterildi. Sensorimotor korteksin afferentleri daha çok putamende sonlanır. Assosiasyon kortekslerin afferentleri ise nükleus kaudate'de sonlanır. Prefrontal bölgelerin afferentleri ise, özellikle kaudate nükleusun baş kısmında sonlanırlar. Limbik kortikal alanlardan, hipokampus ve amigdaleden gelen afferentler ventral striatumda sonlanır. **Nigrostriatal afferentler**; substantia nigra pars kompakta, ventral ve dorsal dizi dopaminerjik nöronlar striatumun farklı bölümlerine afferentler gönderirler. Elektron mikroskopi çalışmaları ile orta büyüklükte spiny'leri olan dopaminerjik nöronların sinapslarının çoğunun kortikostriatal aksonların sinapslarının yakınında olduğu gösterilmiştir. Bu durum; dopaminin kortikal projeksiyonların striatal nöronlardaki eksitator etkisi üzerinde bir modülasyona sahip olduğunu akla getirir. **Talamostriatal afferentler**; talamusun intalaminar nükleusu özellikle santral median nükleustan gelen afferentlerdir (şekil 9. 2. 1.).



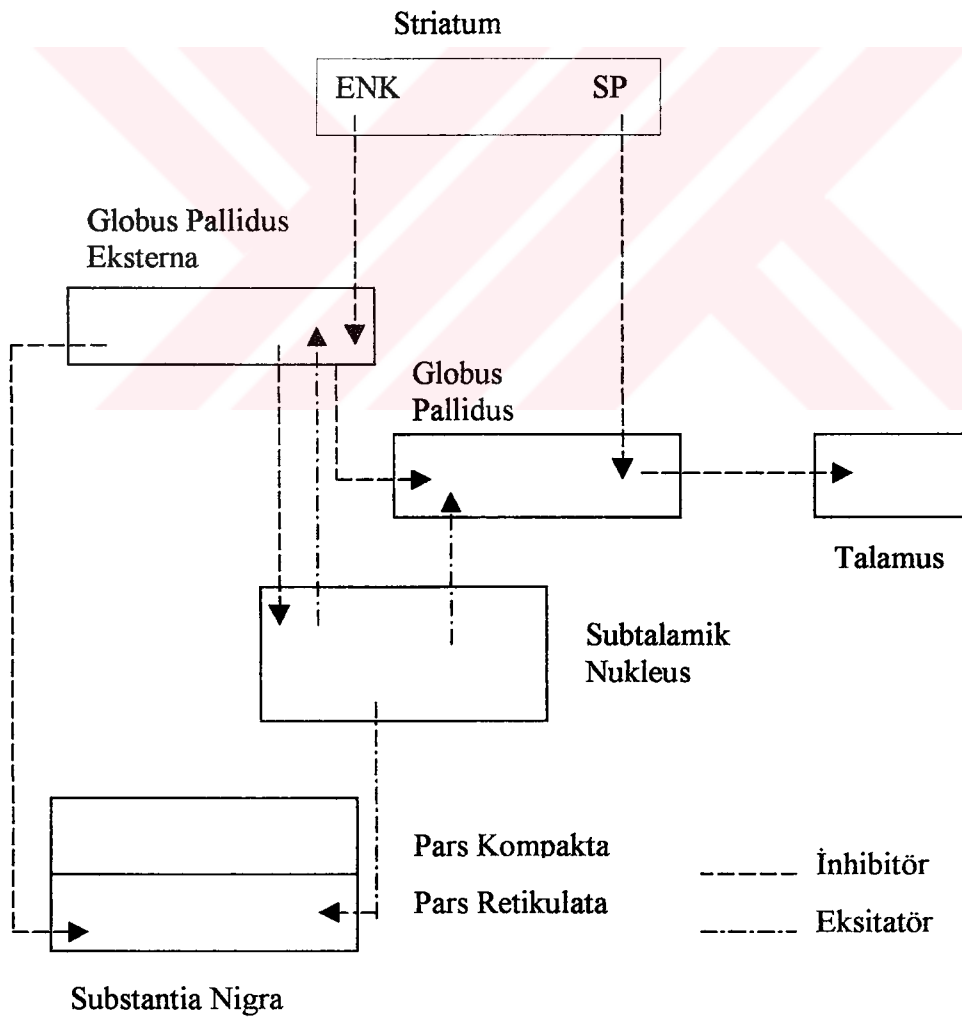
Şekil 9. 2. 1. Bazal Ganglionların İnteraksiyon Diagramı (CM: Santral median nükleus)

9. 2. 3. Bazal Ganglionların Başlıca İnteraksiyonları

Striatumun P-maddesi nöropeptidi içeren orta büyüklükte spiny'leri olan nöronlar direkt yollarla globus pallidusun iç segmentine inhibitör projeksiyonlar gönderir. Enkefalin nöropeptidi içeren orta büyüklükte spiny'leri olan nöronlar ise globus pallidusun dış segmentine inhibitör projeksiyonlar sağlarlar. Globus pallidusun dış

segmenti indirekt yollarla globus pallidusun iç segmentine inhibitör afferentler gönderirler. Globus pallidusun dış segmenti aynı zamanda substantia nigra pars retikulateye projekte olur. Striatuma gelen afferent projeksiyonlardaki topografinin bu işleme yollarında da devam ettiği görülür. Örneğin; striatum'un sensorimotor bölgeleri globus pallidusun ventral bölümüne projekte olur ama assosiasyon bölgeleri globus pallidusun dorsaline projekte olur.

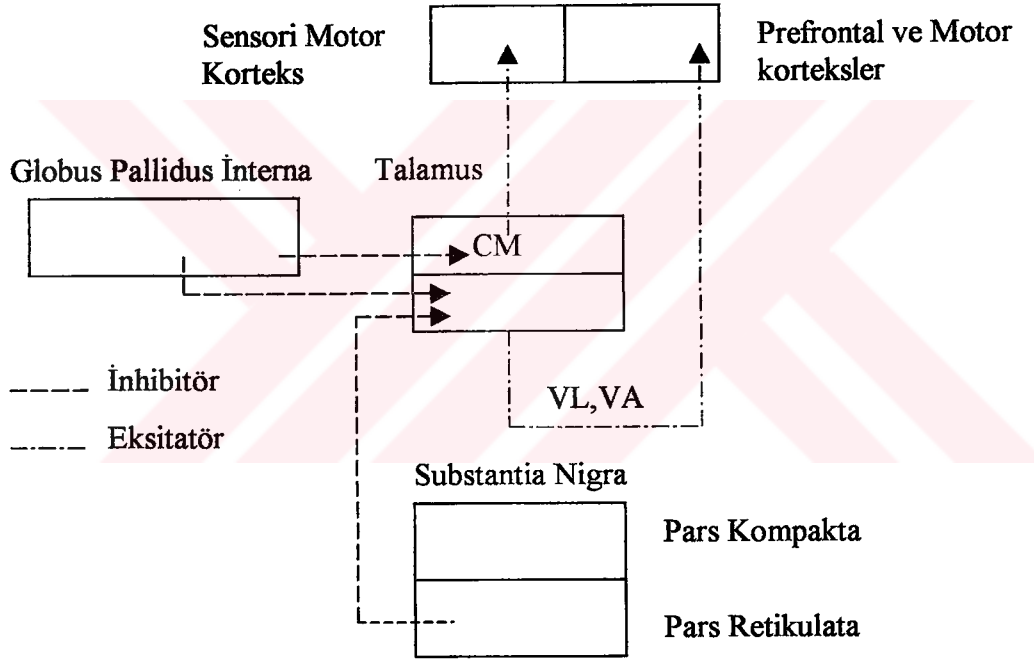
Globus pallidusun dış segmenti subtalamik nükleusta sonlanan bir inhibitör projeksiyon verir. Subtalamik nükleusun nöronları ise hem globus pallidusta hem pars retikulate'de sonlanan eksitator projeksiyonlar sağlar. Bazal ganglionların içindeki bağlantıların çoğu tek yönlüdür ama globus pallidusun dış segmenti ile subtalamik nükleuslar arasında respirokal projeksiyonlar gösterildi (şekil 9.2.2.).



Şekil 9. 2. 2. Bazal Ganglionların İç Devreleri (ENK: Enkefalin, SP: P maddesi)

9. 2. 4. Bazal Ganglionların Outputları

Bazal ganglion outputlarının çoğu globus pallidusun iç segmentinden kaynaklanır. Globus pallidus'un iç segmenti; talamusun ventro lateral, ventro anterior nükleuslarına ve intralaminar talamik nükleuslara özellikle santral median nükleuslara projeksiyonlar sağlar. Ventro lateral ve ventro anterior talamik nükleusların bu bölümleri daha sonra premotor ve prefrontal bölgelere projeksiyonlar gönderirler ve böylece bu projeksiyonların outputu bazal ganglionlarla indirekt etkilenmektedir. Striatum neokorteksin tüm bölgelerinden output almasına rağmen; pars retikülatenin ve globus pallidus'un outputları talamus üzerinden çok küçük neokorteks bölümlerine, premotor ve prefrontal kortekslere oldukça konverje olarak iletilirler (şekil 9. 2. 3.).



Şekil 9. 2. 3. Bazal Ganglionların Output Diagramı (CM: santral median nükleus, VL: ventro lateral nükleus , VA: ventro anterior nükleus)

Bazal ganglion nöral devrelerinin, fonksiyonlarıyla uyumlu belli nörotransmitterleri kullandıkları belirlendi. Korteksten gelen afferentlerin eksitatör nörotransmitter glutamati kullandığı ve muhtemelen sonlandıkları yerdeki bazal ganglion yapılarını uyardıkları düşünülmektedir. Bazal ganglionlardaki işleme yollarının birçoğu, inhibitör nörotransmitter GABA'yı kullanır. Böylece bazal ganglionların başlıca output yolları; substantia nigra retikulate ve globus pallidus da GABA'yı kullanır. Kortikal afferentler, bazal ganglionların back-to-back inhibitör yollarını uyardığından bazal ganglionların hedef yapılarında disinhibisyona neden olurlar.

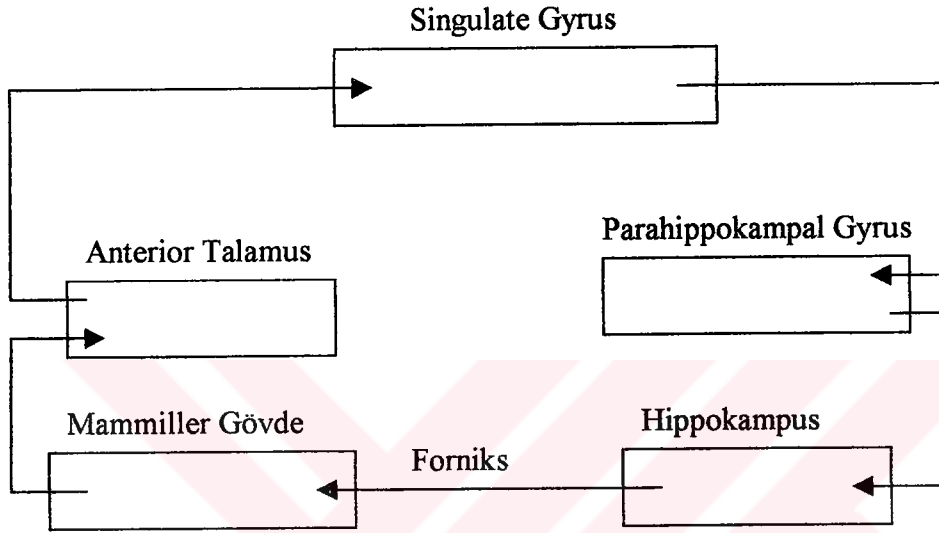
Motor sistemin; piramidal (kortikospinal) ve ekstrapiramidal (bazal ganglionlar) olmak üzere iki bölümden oluştuğu kabul edilmektedir. Motor sistemde yapılan bu ayırım, bu bölgelerin lezyonunda görülen motor sendromlara göre yapılmıştır. Örneğin ekstrapiramidal sistem lezyonları; istemsiz hareketlere, kas tonusunda değişikliklere ve hareketlerde yavaşlamaya neden olurken, piramidal sistem lezyonlarında; spastisite ve paralizi görülür. Piramidal ve ekstrapiramidal sistem lezyonlarını bu bulgularına bakıldığında, istemli ve istemsiz hareketlerin kontrolünün birbirinden bağımsız olduğu düşünülebilir ama bu düşünce doğru değildir. Çünkü; ekstrapiramidal ve piramidal sistemlerin nöral devreleri arasında bağlantılar vardır. Örneğin; bazal ganglionlar, korteksin motor bölümlerini etkileyerek kortikospinal yollar üzerinde direkt ya da spesifik beyin nükleusları ile indirekt olarak motor hareketlerin üretimini etkilemektedirler. Piramidal ve ekstrapiramidal sistemlerin dışında serebellum gibi beyindeki diğer yapılar da hareketlerin kontrolünde etkilidirler (31).

Bazal ganglionların motor hareketler üzerindeki etkilerine ilaveten anlama, değerlendirme gibi mental ve emosyonel fonksiyonlarla ilgisi olduğu bilinmektedir (58). İnsan dışı primatlarda bazal ganglion bağlantılarında yapılan son çalışmalar aynı zamanda kognitif fonksiyonlarının da olabileceğini desteklemektedir. Globus pallidusun iç segmentinin belli bölümlerinden projeksiyonlar alan talamus bölümlerinin, prefrontal korteksin dorsolateral bölümüne projekte olduğu belirlenmiştir. Prefrontal ve posterior parietal alanlar gibi assosiasyon kortikal bölgelerle pallido talamokortikal yollar vasıtasıyla olan bazal ganglionların bu bağlantılarına ilaveten primer motor kortekse gelen bazal ganglion outputlarının tekrar prefrontal kortekse yönlendiği tespit edilmiştir. Bu durum; bazal ganglionlar ve prefrontal korteks arasındaki bu bağlantıların, motor fonksiyonlardan çok kognitif fonksiyonlarla ilgili olduğunu düşündürmektedir.

9. 3. Limbik Sistemler

Emosyonel tecrübe ve ifadeler için gerekli olan nöral yapılar olarak bilinir. Korteksi çevreleyen bu yapıları tanımlamak için Pierre Broca 100 yıldan daha fazla bir süre önce latince sınır anlamına gelen "limbus" kelimesinden türeyen **limbik lob** terimini kullandı. Limbik yapılar; serebral hemisferler ve diensefalon arasında bir lokalizasyon gösterirler. Singulate ve parahippokampal gyrusları içermektedir. 1937 yılında James Papez, anatomik verilere göre korpus mammillarenin, anterior talamusun ve hippokampal formationun da limbik yapılara dahil olabileceğini ileri sürdü (şekil 9.3.1., S:35). Heinrich Klüver ve Paul Bucy, insan dışı primatlarda yaptıkları temporal lob

lezyonlarında duygusal cevapların bozulması, Papez'in bu görüşlerini desteklemiştir. 1952'de Paul Mac Lean duygularla ilgili subkortikal yapıları göstererek Broca'nın limbik lob terimi yerine **limbik sistem** terimini kullanmıştır. Son 45 yıllık sürede ise, hafıza gibi kompleks beyin fonksiyonları olan hipokampus gibi yapılar ve limbik yapılar arasındaki bağlantılar araştırılmaktadır.



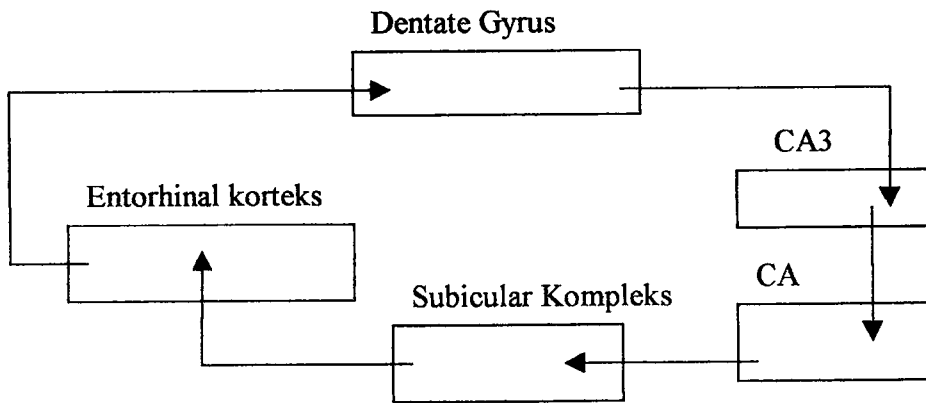
Şekil 9. 3. 1. James Papez'in belirlediği emosyonla ilgili nöral devreler

Limbik sistemin kapsadığı beyin yapılarının ne olduğu konusunda fikir birliği yoktur. Bununla birlikte; **singulate, parahippokampal gyrus, hipokampal formatio, amigdale, septal alan, hipotalamus, ilgili talamik ve kortikal alanlar** birçok kişi tarafından kabul edilen limbik sistem bölgeleridir.

Limbik Korteks: Parahippokampal ve singulate gyruşlardan meydana gelir. Singulate gyrus, korpus kallosumun dorsalindedir ve serebral korteksin assosiasyon alanlarıyla yoğun iç bağlantıları olan birkaç bölgeyi içerir. Posteriora doğru uzanan singulate gyrus parahippokampal gyrusla devam eder. Parahippokampal gyrus medial temporal loba lokalizedir ve farklı cytoarchitectureleri olan birkaç bölgeyi içerir. Bunlardan en önemlisi entorhinal kortektir. Entorhinal korteks; oldukça işlemlenmiş bilgileri hipokampal formatioya ilettiği gibi hipokampal formatiodan da önemli afferentler alır.

Hippokampal Formatio: Dentate gyrus, hipokampus ve subiculum olmak üzere üç farklı zondan meydana gelir. Lateral ventrikülün temporal boynuzunu tabanıdadır. Dentate gyrus üç farklı tabakadan meydana gelir. Dışta; hücre içermeyen

moleküller tabaka, ortada; **granüler hücreler tabakası** ve içte; bir **polimorfik tabaka** vardır. Granüler hücrelerin dendritleri moleküller tabaka içine doğru büyür ve granüler hücreler aynı zamanda hippocampusu projekte olan yosunsu liflerin meydana geldiği aksonları verir. Hippokampus; dışta **moleküller tabaka**, içte **polimorfik tabaka** ve ortada ise **piramidal nöronları** içeren bir tabakayla üç laminalı bir yapı gösterir. Hücrelerin yapısı ve bağlantılarındaki farklılığa göre hippocampus; CA1, CA2 ve CA3 şeklinde üç bölüme ayrılır. Hippokampusun polimorfik tabakasına bitişik beyaz cevherine **alveus** denilir. Alveus hippocampi içerisinde yer alan lifler medialde birleşerek fimbria hippocampiye dahil olurlar. Bu fimbriyanın aksonları hippocampusun arka sınırının sonunda fornixsin bacağına oluştururlar. Forniks bacaklarını yukarı ve öne dönerek konverje olmasıyla fornixsin gövdesini şekillendirir. Anteriorda uzanır ve daha sonra inferiora dönerek fornixsin kolumnalarını oluşturur. Hipotalamus içinden mamiller gövde içine geçerek sonlanır. Presubiculum, parasubiculum ve subiculumun oluşturduğu topluluğa subiculer kompleks denilir. Subiculer kompleks, hippocampus ve parahippokampal gyuslar arasında iletişim bölgeleri gibi görev yapar. Hippokampal formatio içerisindeki bağlantılar genellikle tek yönlüdür ve bilgilerin spesifik bir akışını sağlarlar. Hippokampal formatioya inputların çoğu entorhinal korteksin II. ve III. Tabakalarındaki nöronlardan kaynaklanır ve perforant yollarla subiculum ve hippocampustan geçerek dentate gyrusun moleküller tabakasının dış kısmına gelir ve burada granüler hücrelerin dendritleriyle sinaps yaparlar. Granüler hücrelerin yosun lif aksonları ondan sonra hippocampusun CA3 alanındaki piramidal nöronların aksonlarının schäffer denilen kolleteralleri ile hippocampusun CA1 alanına projekte olurlar. Bu bölge entorhinal kortekse outputlar veren subiculer komplekse projekte olur. Bu bölge entorhinal kortekse outputlar veren subicular komplekse projekte olur (şekil 9.3.2.).



Şekil 9. 3. 2. Hippokampal formationun iç nöral devreleri

Amigdale: Hippokampal formationun anteriorunda, medial temporal loba lokalize nükleus grupları amigdale olarak belirlenmiştir. Bu nükleuslar; bazolateral kompleks, sentromedial amigdaloid grub ve kortikal amigdaloid nükleuslara dahil olan olfaktor grub olmak üzere farklı topluluklar halindedir. **Bazolateral kompleks** laminalı bir yapısı olmamakla birlikte; bağlantıları ve diğer anatomik özellikleriyle diğer amigdaloid nükleus gruplardan daha fazla olarak kortikal bölgelere benzemektedir. Bazolateral nükleuslar; temporal, insular ve prefrontal kortekslerle direkt ve respirokale bağlantıları vardır. Bazı kortikal bölgelere benzerliğine ilaveten talamusun medial dorsal nükleusları ile çift yönlü bağlantılarıyla, midline ve intralaminar nükleuslardan aldığı projeksiyonlarla da ayrılırlar. Bazolateral kompleksin piramidal nöronlara benzeyen hücreleri, nörotransmitter olarak eksitatör aminoasit kullanan striatuma projekte olurlar. **Sentromedial amigdaloid grub;** striaterminalisin bed nükleusları ile sublentikular substantia innominata içinde devam eden geniş bir yapının bir parçasıdır. Bu yapıya genişlemiş amigdale denilir ve iki bölüme ayrılır. Santral bölüm; stria terminalisin bed nükleusunun lateral bölümü ve amigdalenin santral nükleuslarını içerir. Santral bölüm; beyin sapının viserosensöri ve viseromotor bölümleriyle, lateral hipotalamusla respirokale bir şekilde bağlantılıdır. Ayrıca; kortikal limbik bölgelerden ve bazolateral amigdaloid kompleksten de afferentler alır. Medial bölüm ise stria terminalisin bed nükleuslarını medial parçası içindeki genişlemelerini ve medial amigdaloid nükleusu kapsar. Bu alt bölüm, hipotalamusun medial ya da endokrin bölümüyle respirokale bağlantılar yapar.

Septal Alan: Anterior kommissurun hemen üzerindeki gri cevherin oluşturduğu yapıdır. Septal nükleuslar; hipokampus, amigdale ve hipotalamusla respirokale bağlantılıdır ve beyin sapındaki yapıların birçoğuna projekte olur.

Hipotalamus: Hipotalamus diensefalonda küçük bir yapıdır ama emosyonel fonksiyonlar dışında; otonomik, endokrin ve bazı somatik fonksiyonları düzenleyen nöral devrelerin önemli bir parçasıdır. Hipotalamus limbik sistemin diğer parçalarıyla bağlantılara sahip olduğu gibi beyin sapı ve spinal kordun viseral ve somatik nükleusları ile bağlantılıdır. Hipofizin fonksiyonlarını düzenleyen outputlar sağlar. Hipotalamusun inferior yüzeyi, optik chiasma ile rostral olarak ve mamiller gövdenin posterior kenarıyla kaudal olarak sınırlanır. Bu iki yapı arasındaki hipotalamus alanına “tuber cinerium” denilir ve burası median eminense outputlar verir. Median eminens infundibular sapla ve daha sonra hipofizin posterior lobu ile devam eder. Hipotalamus anteriordan posteriora doğru; supraoptik bölge, tuberal bölge ve mamiller bölge olmak üzere bölünür.

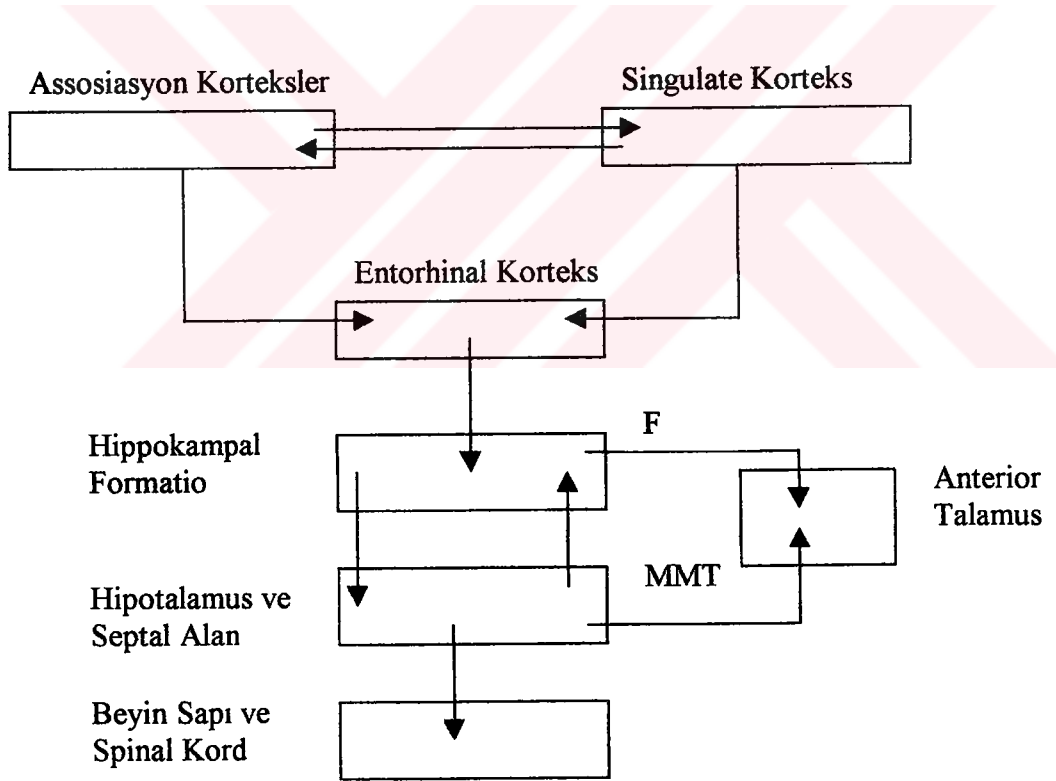
Hipotalamusun supraoptik bölgesinin hemen anterioruna lokalize telensefalik bir yapı olan preoptik alan da hipotalamusa dahil edilir. Bu üç zon; hipotalamus gövdesinden mamiller gövdeye giden forniksle medial ve lateral olarak bölünür. Hipotalamus 6 farklı nükleus içerir (tablo 9.3.1., S: 38). Bu nükleuslar hipotalamusun farklı fonksiyonlarında görev alırlar. Örneğin **suprachiasmatik nükleus**; retinadan hem direkt hem indirekt projeksiyonlar alır ve diurnal ritmin düzenlenmesinde önemli olduğu görülür. **Supraoptik** ve **paraventriküler nükleuslar**'ın içerdiği magnosellüler nöronları, hipofizin nöral lobunun posterioruna oksitosin ve vazopresin içeren lifler gönderirler. Paraveventriküler nükleusların bazı nöronları median eminense projekte olurlar ve burada kortikotropin releasing faktör gibi nöropeptidleri portal kan sistemi içine salgırlar. Bu nöropeptidler, anterior hipofiz hormonlarının salgılanması ve sentezini kontrol ederler. Paraventriküler nükleuslar aynı zamanda medulla ve spinal kordun sempatik ve parasempatik otonomik alanlarını düzenleyen descending projeksiyonlar verir. Hipotalamusun tuberal bölgesinin medialindeki **ventromedial** ve **arcuate nükleuslar**; anterior hipofizin fonksiyonlarının düzenlenmesine katılır. Ventromedial nükleuslar ayrıca çoğalma ve yeme davranışlarda önemli rol oynayabilirler. Hipotalamusun mamiller bölümünün medialindeki mamillary gövde içindeki lateral ve medial mamiller nükleuslar, forniks yoluyla hippokampustan inputlar alır ve talamusun anterior nükleuslarına projekte olurlar. **Posterior nükleus**; genişlemiş amigdale ile respirokale bağlantıları vardır ve insan beyninde daha çok gelişmiş olduğu görülen bu nükleusun fonksiyonu hale bilinmemektedir. Hipotalamusun lateral bölümleri; spinal kord, beyin sapı ve önbeynin değişik bölgelerini bağlayan medial önbeyin demetinin longitudinal uzanan lifleri arasında serpilmiş rölatif olarak düşük yoğunluklu nöronları içerir.

Tablo 9. 3. 1. Hipotalamik Nükleuslar

Bölge	Medial Alan	Lateral Alan
Supraoptik	Supraoptik Nükleus	Lateral Nükleus
	Paraventriküler Nükleus	Supraoptik Nükleusun Parçası
	Anterior Nükleus	
	Suprachiasmatik Nükleus	
Tuberal	Dorsomedial Nükleus	Lateral Nükleus
	Ventromedial Nükleus	Lateral Tuberal Nükleus
	Arcuate Nükleus	
Mamillary	Mamillary Gövde	Lateral Nükleus
	Posterior Nükleus	

9. 3. 1. Limbik Sistemin Fonksiyonel Devreleri

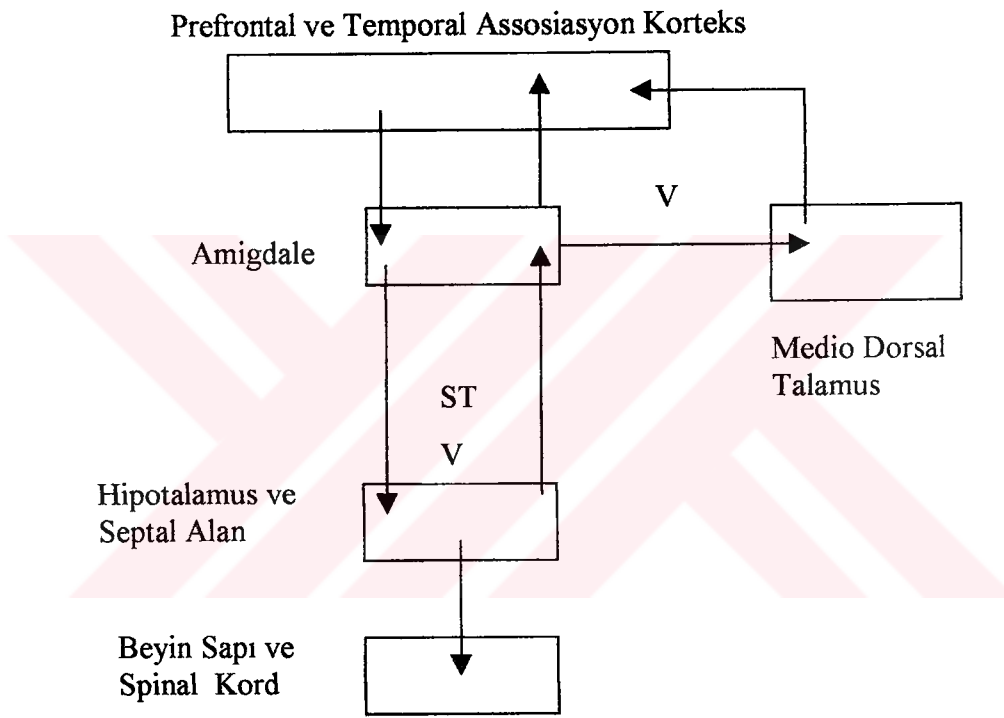
Limbik sistemin tüm yapıları birbiriyle ve sinir sisteminin diğer birçok bölümüyle bağlantılıdır. Buna rağmen limbik sistemin ancak birkaç output yolu açıkça tanımlanmıştır. Bu yollardan birinde; oldukça işlenmiş duyu bilgileri singulate, orbital, temporal kortekslerden ve amigdaleden parahippokampal gyrusun entorhinal korteksine iletilir ve buradan da hippocampal formatioya iletilir. Hippokampal formatiodan da bu duyu bilgileri forniks yolu ile limbik kortekse sıralı bir projeksiyon gösteren anterior talamusa ya da septal alana ve hipotalamusa projekte olurlar. Septal alan ve hipotalamus forniks yolu ile hippocampal formatioya feedbackler gönderir. Hipotalamusun mammillary gövdesi anterior talamusa projekte olur. Hipotalamus ve septal alan ise sonunda beyin sapı ve spinal kortekse projekte olurlar (şekil 9.3.3.) .



Şekil 9. 3. 3. Limbik Sistemin Fonksiyonel Nöral devreleri
(MMT:Mammillotalamik yol, F: Forniks)

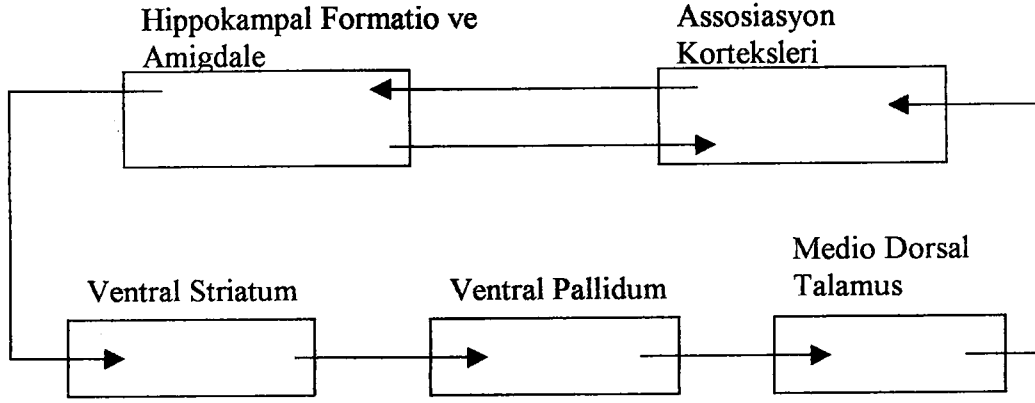
Diğer önemli bir yol ise; amigdaleden aldığı outputları limbik sistemin bölümlerine iletir. Oldukça işlenmiş duyu bilgileri prefrontal ve temporal korteksin assosiasyon bölgelerinden amigdaleye projekte olurlar. Amigdaleden outputların

iletiminde iki temel yol vardır. Dorsal yol **stria terminalis**, temporal lob çevresindeki bir ark içinde kaudate nükleusa eşlik eder ve talamusa projekte olur. İkinci büyük output yolu ise **ventral amigdalofungal**, lentiküler nükleusun altından geçer ve içerdiği lifler septal alanın birçok bölgesinde, hipotalamus ve medio dorsal talamik nükleuslarda sonlanır. Medio dorsal nükleus sıra ile prefrontal ve bazı temporal kortikal bölgelere projekte olur (şekil 9.3.4.).



Şekil 9. 3. 4. Limbik Sistemin Fonksiyonel Nöral Devresi (V: Ventral amigdalofungal yol, ST: Stria terminalis)

Bu yollarında her ikisi de otonomik ve endokrin sistemleri kontrol eden hipotalamik yollar ile serebral kortikal devrelerin içerdiği oldukça işlenmiş kognitif ve duysal bilgilerin limbik sistemde nasıl entegre olabileceğini gösterir. Limbik sistem ilave olarak bazal ganglionlarla da etkileşimdedir. Örneğin ventral amigdalofungal yol, putamenle kaudate nükleusun başının kaynaştığı alan olan nükleus accubens (ventral striatum)'e projekte olur. Ventral striatum da medial dorsal talamik nükleusa projekte olan globus pallidusun bir genişlemesi olan ventral palliduma efferentler gönderir. Bu yol, bazal ganglionların motor aktiviteleri düzenlediğini göstermektedir (şekil 9. 3. 5., S:41).



Şekil 9. 3. 5. Bazal Ganglionlar ve Limbik Sistem Arasındaki Nöral Devreler

Sonuç olarak; belli bir beyin bölgesinin sahip olduğu fonksiyonun ya da neden

olabileceği fonksiyonel bozukluğun tam anlaşılabilmesinin ancak o bölgenin sahip olduğu nöral devrelerin belirlenmesiyle mümkün olabileceğini diyebiliriz (31).

10. DUYU SİSTEMLERİ

Duyu sistemleri; Çeşitli duyuşsal uyarılarla uyarılabilen periferdeki duyu organları ve duyu reseptörlerinden, reseptör potansiyelini aksiyon potansiyeli şeklinde ileten duyuşsal sinir liflerinden ve MSS'in ilgili duyuşsal bölümünden meydana gelmiştir.

Olfaktör duyu sistemi periferden duyu bilgisini direkt medial temporal loba iletmekte bununla birlikte, kortekse duyu bilgisinin iletiildiği tüm yollar talamusla bağlantı yaparlar. Talamus duyu bilgilerinin işlemlendiği temel noktadır. Tüm duyu sistemlerinin talamik nöronları, serebral kortekste bir spesifik primer duyu alanına projekte olur (36).

Primer duyu bölgeleri, talamo-kortikal yollar aracılığı ile duyuşların bilinç düzeyinde işlendiği ve spesifik duyuşların değerlendirildiği yerlerdir. Ancak; dokunma, ağrı gibi duyuşların talamus seviyesinde kabaca algılandığı kabul edilmektedir. Primer somatik duyu merkezi (Brodmann'ın 3,1,2 numaralı sahaları), S-II bölgesi (pariyetal bölgede, silviyus yarığı derinlerinde) ve insula korteksleri diğer somatik duyu alanlarıdır. Primer görme merkezi (Brodmann'ın 17 numaralı sahası), primer işitme merkezi (Brodmann'ın 41 numaralı sahası) ve tat merkezi (Brodmann'ın 43 numaralı sahası) ise serebral kortekste tespit edilmiş olan diğer primer duyu bölgeleridir. Primer koku merkezi olarak tarif edilen piriform korteks ile periamigdaloidus korteks Brodmann tarafından numaralandırılmamıştır. Vestibular sistemle ilgili primer duyu bölgeleri, insanlarda tam olarak tarif edilememiştir. Primer duyu bölgelerinden gelen impulşlar burada değerlendirildikten sonra sekonder duyu bölgelerine iletilirler.

Sekonder duyu bölgeleri, genellikle primer duyu bölgelerinin yakınında yer alan bölgelerdir. Sekonder duyu bölgelerinde primer duyu bölgelerinden gelen spesifik duyular daha üst düzeyde değerlendirilir ve bu duyular ile ilgili impulsların entegrasyonu sağlanarak ayırt edici özellikleri algılanır. Bu bölgeler genellikle talamustan direkt lifler almaz. Sekonder duyu bölgelerinin afferent liflerinin çoğu primer duyu bölgelerinden başlar (58).

Çeşitli uyarıların belli sinirsel yollar aracılığıyla serebral korteksin belli duyarlılık merkezlerine ulaşması ve burada bir uyarı yaratması ile **duyum** meydana gelir. Bazı durumlarda çeşitli duyu yollarından gelen ve çeşitli duyum merkezine ulaşan uyarıların birleşmesi kompleks duyumları meydana getirir ki buna **algılama** (persepsiyon) denilir. Örneğin; soğuk ve basınç duyumları beraberce ıslaklık algısını oluşturur (59). Duyusal serebral korteks, duyumun ve algılamanın meydana gelmesinde çok temel bir role sahiptir. Duyu bilgileri direkt veya indirekt olarak subkortikal duyu nükleuslarındaki nöronlara ulaşırlar. Bu duyu nöronları sahip olduğu reseptif alan içinde duyu bilgilerini işleyebilir. Sonuçta, serebral kortekste duyu nöronlarına bu şekilde bir çok reseptörden impulslar ulaşır. Serebral kortekste duyu nöronları arasındaki reseptif alanların örtüşmeleri sonucunda geniş ve kompleks reseptif alanlar meydana gelir. Kortekste duyu nöronlarının reseptif alanları hem inhibitör hem eksitator bölümleri kapsar (36).

Serebral korteks 6 farklı nöral tabakadan oluşmuştur. Duyusal kortekste her tabakadaki nöron farklı fonksiyonlara sahiptir. Spesifik duyu sinyaller duyu kortekste ilk önce IV. nöral tabakayı uyarırlar, sonra sinyaller hem korteksin yüzeyine doğru hem de daha derin tabakalara doğru yayılır. I. ve II. tabakalar, korteksin özgül bir bölgesini fasilite edebilen alt beyin merkezlerinden yaygın ve spesifik olmayan impulsları alırlar. Bu giriş başlıca uyarılan bölgenin genel uyarılabilirlik düzeyini kontrol eder. II. ve III. tabakalardaki nöronlar, korpus kallosum aracılığıyla beynin karşı tarafında dahil olmak üzere, serebral korteksin ilgili diğer kısımlarına aksonlar gönderirler. V. ve VI. tabakadaki nöronlar sinir sisteminin daha derin bölümlerine aksonlar gönderir. V. tabakada olanlar daha geniştir ve bazal ganglionlar, beyin sapı ve omurilik gibi daha uzak alanlara kontrol sinyallerini sağlamak üzere yayılırlar. VI. tabakadan gelen aksonların çoğu özellikle serebral korteksten talamusa feedback sinyaller sağlamak üzere projekte olurlar (24).

10. 1. Duyu Sistemleri Hiyerarşik ve Paralel Tarzda Organizedir

Duyu reseptörlerinin serebral duyuusal kortekste önce I.-II. ve IV. tabakalarına projekte olması ve sırayla diğer bağlantıların gerçekleşmesi sonucu; farklı fonksiyonel seviyelere ayrılabilen bir hiyerarşik düzenleme gösterir. Örneğin; alt seviyelerden kaynaklanan primer afferent liflerin sonraki duyu nöronunun duyu girdilerini meydana getirir. Kompleks bir uyarının farklı özellikleri tek tek işlenerek duyu modaliteleri şeklinde taşınabilmektedir. Mesela; retinadan vizüel kortekse gelen paralel yollar şekil, renk, ve objenin hareketi hakkında ayrı ayrı bilgiler taşırlar. Duyu yollarının bu şekilde paralel düzenlenmesi klinikte önemlidir. Çünkü; bir duyu yolunun harabiyetinden sonra geriye kalan yollar, bu yolun yerine getirdiği fonksiyonları üstlenebilir.

10. 2. Duyu Sistemlerinin Organizasyondaki Benzerlikleri

Duyu sistemleri birbirinden çok farklı duyuusal uyarılardan aynı temel bilgileri (modalite, şiddet, süre ve lokalizasyon) elde ederler. Bu duyu sistemlerinin benzer organizasyonlarını bir sonucudur. Tüm duyu sistemleri duyu reseptörleri denilen özel nöral yapılarla dış dünyayla temas kurarlar. Mekaniksel, termal, kimyasal veya elektromanyetik gibi fiziksel enerjilerin bir tipine duyarlı reseptörler vardır. Reseptörler, uyarı enerjisini elektro kimyasal enerjiye çevirirler ve böylece tüm duyu sistemleri ortak bir dil kazanmış olurlar. Bu çevrilme işlemine “uyarı transdüksiyonu” denir, uyarı bilgileri “nöral kodlanma” denilen bir prosesle aksiyon potansiyelleri serisine çevrilir. Duyunun dört temel özelliği (modalite, şiddet, süre ve lokalizasyon) bu şekilde kodlanır (36).

Duyu transdüksiyonunun anlaşılmasında, Na^+ ve K^+ katyon kanallarının açılmasıyla üretilen ve elektrotonik olarak iletilen reseptör (jeneratör) potansiyelinin analizi kilit noktadadır. Bu katyon kanallarının açılmasını tetikleyen duyu sonlanmalarındaki yapısal komponentler ve kanal proteinleri arasındaki fiziksel etkileşimle gerçekleştiği düşünülmektedir. Spesifik bir reseptör–ligant etkileşimi ile kanalı açan ikincil habercilerin gelişimi gerçekleşir ve iç tarafa iyon akımı artar. Reseptör potansiyelini oluşturan diğer mekanizmalar; iyon kanallarının açılmasına neden olan kimyasal maddelerin hücre membranına tatbiki, membran sıcaklığının değişmesi, membran geçirgenliğinin değişmesi ve reseptöre düşen ışık gibi elektromanyetik radyasyonların etkisiyle doğrudan ya da dolaylı olarak membran özelliklerinin değişmesini kapsamaktadır. Bu mekanizmalarla, membran kanallarındaki iyon akışıyla reseptör potansiyeli meydana gelir (24).

Modalite, süre, şiddet ve lokalizasyondan oluşan uyarının spesifik özellikleri reseptör potansiyellerini oluşturduktan sonra birleşik aksiyon potansiyelleri şeklinde iletilir. Tek sinir lifinde veya sinir lifleri topluluğunun aksiyon potansiyellerinin zamanlama ve frekansındaki değişiklikler bu nöral kodları işaret eder (36).

Uyarının şiddeti; daha çok reseptörün uyarılması sonucundaki artan frekanslarla kodlanır. 1920'lerde Edger Adrian; afferent aksiyon potansiyelinin frekansının uyarı şiddetine uygun olarak arttığını belirledi (36). Artan uyarı şiddeti ile reseptörlerde meydana gelen reseptör potansiyelinin amplitüdü artar ve maksimum 100 mV'a kadar çıkar. Belli bir eşik değere ulaştığında aksiyon potansiyellerini meydana getirir. Artan reseptör potansiyeli daha yüksek frekanstaki aksiyon potansiyellerini oluşturur (24). Bir uyarının şiddetindeki artma aynı zamanda daha çok sayıda reseptörü aktifler, buna "**şiddetin popülasyon kodu**" denir.

Uyarının süresi; hızlı ve yavaş adapte olan reseptörlerin şarj paternleri ile kodlanırlar ve reseptörlerin devamlı uyarılara tonik veya fazik adaptasyon gösterdiklerini biliyoruz. Adaptasyon duyu nöronlarının membranında genellikle Ca^{+2} bağımlı K^{+} kanalının aktivasyonu ya da Na^{+} ve Ca^{+2} kanalının inaktivasyonu ile gerçekleşir. Adaptasyon ayrıca aksonu çevreleyen ve nöral olmayan diğer yapılara bağlıdır. Örneğin; paccini cisimciğindeki en dıştaki konnektif dokunun deformasyonu ile ilk uyarı gerçekleşir ama daha sonra uyarı oluşumu yine bu yapı ile engellenir. Paccini cisimciğinden bu yapının uzaklaştırılması yavaş adaptasyona neden olur.

Uyarının modalitesi; periferik ve MSS'i arasında modalite spesifik bir dizi halindeki aksiyon potansiyelleri ile taşınır. Bu spesifik dizi halindeki aksiyon potansiyeli modalite kodlarını kapsamaktadır. MSS'i bu aksiyon potansiyelinin; ağrı mı, dokunma mı veya başka bir modalite mi olduğunu bağlantılı olduğu duyu reseptörleri ile belirler. Duyu modalitesi çoğu kez bir dizi kodla iletilirler ama özgün uyarılma özelliği olmayan reseptörler "**patern kod** " denilen farklı paternleri kullanarak değişik modaliteleri kodlayabilirler.

Duyusal uyarının transdüksiyonu ve uyarı bilgisinin kodlanması duyu reseptörünün özel bir bölgesinde meydana gelir. Reseptör potansiyeli uyarılabilme eşğine ulaştığında mevcut uyarı bilgileri aksiyon potansiyelleri şeklinde kodlanır ve böylece MSS'ne iletilir.

10. 3. Duyu Sistemlerinin Organizasyonu

Duyu sistemleri topografik bir organizasyona sahiptir. Periferde sahip olunan komşuluk ilişkilerinin merkezi MSS'inde de korunduğu ortaya konulmuştur. Somatik duyu sistemindeki bu organizasyona “**somatotopi**”, vizüel duyu sistemindekine “**retinotopi**” ve işitsel duyu sistemindekine “**fonotopi**” denilir.

10. 4. Duyu Bilgilerinin İşlenmesi

Periferdeki duyu reseptörlerinden alınan duyu bilgileri, duyu sistemleriyle MSS'e iletilirken farklı seviyelerde işlenir. Mevcut duysal deneyimler ve alınan uyarıların karşılaştırılmasıyla gözlemlenebilen veya gözlemlenemeyen tepkiler meydana gelir. Edinilen yeni duyu bilgileri analiz edildikten sonra belleğe kaydedilir ve bu bilgiler daha sonra yönlendirici temsiller dönüşerek anımsanabilen imgeler haline gelir. Bu yönlendirici temsillerin bazıları doğuştan gelirken diğerlerini ise doğum sonrası yaşanan deneyimlerin sonucudur. MSS'deki değişik seviyesindeki bu yönlendirici temsiller duysal kortekste imgelere dönüşür. Zaman içindeki yaşadığımız duysal deneyimlere bağlı bellekteki kayıtlar yeni temsillere çevrilebilir (14, 32). Duyusal işleme, bilinç düzeyinde gerçekleşebileceği gibi bilinç dışı seviyelerde de gerçekleşebilir. Örneğin; hareketlerimizin kontrolünde kullandığımız duyu bilgilerinin çoğu algılanmadan bir cevaba dönüşmektedir. Sıcak bir yüzeye elimizi dokundurduğumuzda, yüzey sıcaklığını algılamadan hızla elimizi çekmemiz gibi. Otonomik, endokrin ve duygusal (emosyonel) fonksiyonlar, aldığı duysal bilgilerle göre bilinç dışı olarak hipotalamusta düzenlenmektedir. Aynı şekilde duygusal, otonomik, seksüel ve türe özgü birçok davranışlar, temporal korteks ve kısmen de direkt talamik yolla aldığı koku duyusu dışındaki duyularla ve hipotalamustan aldığı viseral duyularla limbik sistemde düzenlenmektedir (42).

Duyu sistemleri eğer duyular arası bütünleşmeyi (entegrasyon) gerektirecek şekilde uyarılırsa; bu uyarının fasilite, inhibe ve motive edebilme özelliklerine bağlı olarak bir duyum veya algılama meydana gelir. Bunun bir sonucu olarak bir duygu (emosyon), bir düşünce (kognisyon) meydana gelebilir, bir motor ya da otonomik cevap başlayabilir veya sonlanabilir. Bu tür uyarılar günlük yaşam aktiviteleri, tasarlanmış işler veya aktiviteler şeklinde verilebilir ve birkaç duyu modalitesini kapsayabilir (32).

Duyu bilgileri, duyumsama ve algılama için gerekli olduğu kadar motor cevaplar, duygu ve düşünceler, otonomik cevaplar ve uyanıklığın devamı için de gereklidir.

10. 4. 1. Uyanıklığın Devamında Duyu Bilgisi

Vücuttaki çeşitli reseptörlerden duyu uyarılarını taşıyan sinir yolları beyin korteksindeki duyu merkezlerine giderken beyin sapındaki retiküller formasyona yan dallar verir. Böylece korteks merkezlerine ne tür ve nitelikte duyu uyarılarının gittiğinde retiküler formasyon haberdar edilmiş olur. Bunun üzerine retiküler aktive edici sistem hemen bütün beyin korteksi merkezlerine uyarılar göndererek onları uyarır. Ancak uyarılmış korteks merkezleri alacakları uyarıları değerlendirebilir. Deneyimle önemli olan ve olmayan duyu bilgileri de retiküler formasyon seviyesinde ayırt edilebilmektedir (42).

10. 4. 2. Motor Sistemlerin Fonksiyonunda Duyu Bilgisi

Normal motor gelişimde, duyu alması ve entegre edilmesi önemlidir. Tüm motor becerilerin bir hiyerarşi içinde geliştiği görülmektedir. Motor fonksiyonlarda aşamalı bir gelişim olduğu görüşü vardır. I. aşamada; ekstroseptif, propioseptif ve enteroseptif uyarılarla açığa çıkabilen refleks ve reaksiyonlar vardır. II. aşamada; talamik seviyedeki duyu entegrasyonu ile ilişkili spontan hareketler görülür. III. Aşamadaki vücut imajının gelişimi ise tüm bu refleksler, reaksiyonlar ve spontan hareketlerin sonucudur. Vücut imajı; dokunma, propioseptif duyu ve görme duyusunun bir sentezi olarak kabul edilir. IV. aşamadaki algı/duyu-motor hareketlerin gelişebilmesi için vücut imajının gelişmesi gereklidir. Duyu-motor aşamasında, artık çevremizle uyumlu olan hareketler ortaya koyabiliriz. Son aşama olan V. aşamada, yeni duyu- motor şemaların oluşturulmaya başlanmasıyla olaya öğrenme de dahil olur. Böylece duyu-motor davranışları ve kognitif fonksiyonlar arasında karşılıklı bir etkileşim başlamıştır. Algı-motor hareketlerle kognitif yeteneklerin ve vücut imajının birleştiğini ileri sürülmüştür (40, 41). Değişik seviyelerdeki inhibisyon mekanizması ile yalnızca önemli olan ve feedback oluşturabilecek duyu uyarılarının alınması ve bellekte depolanmasının; kognitif, algı ve motor yeteneklerin hem gelişmesi ve hem de fonksiyonlarını yerine getirebilmeleri için gerekli olduğu görülür (40).

Motor sistemin uygun fonksiyonları ortaya koyabilmesi için de duyu bilgisine ihtiyaç vardır. Duyu bilgisi motor sistemin tüm seviyelerinde motor cevabı etkiler. Duyular istemli motor cevapların programlanmasında, parametrelerin belirlenmesi için temeldir. Duyu bilgileri, özellikle propioseptif bilgiler hem feedback hem ileri beslemeli kontrol mekanizmalarıyla motor cevapların kontrolünü sağlar.

İstemli hareketlerin yerine getirilebilmesi için vücudun stabilizasyonu gereklidir. Cordo ve arkadaşları bu postüral düzenlemeden primer sorumlu olan feedback

mekanizmasıyla dış etkilerle meydana gelen ani stabilizasyon bozulmalarında görev yapan otomatik düzeltme reaksiyonlarında aynı nöral devreleri kullandığını ve benzer duyuusal bilgilere ihtiyaç duyduğunu belirttiler (11).

Dengenin sağlanması da duyu-motor fonksiyonlardan biridir. Beynin hızlı gelişim dönemlerinde gerçekleşen ve ilerleyici özelliği olmayan lezyonlar sonucunda serebral paralizi tabloları gelişir. Bu hastalarda çeşitli duyu-motor fonksiyonlarda bozukluklar gelişmektedir. Nasher ve arkadaşları serebral paralizde görülen denge problemini iki alt gruba ayırmıştır. İlki; vestibüler, görsel, somatik duyuuların alınıp entegre edilmesi ve bu duyuusal bilgilere göre hareketin doğru zaman, yön ve büyüklükte gerçekleştirilmesindeki sorunları içerir. İkincisi; hareketlerin uyumlu zamansal ve uzaysal kas kontraksiyonlarıyla yani kasların koordinasyonunun gerçekleştirilmesindeki problemlerdir. Duyuların periferden alınmasındaki ve MSS'inde entegre edilmesindeki muhtemel sorunlar, serebral paralizideki denge ve diğer duyu-motor problemlerinin nedeni olarak gösterilebilirler (38).

Motor sistemler ve duyu sistemlerin fonksiyonu birbiriyle sıkı bir ilişki içindedir. Bu ilişki yeni doğmuş kedi yavruları ile yapılan bir deneyde gösterilmiştir. Bu deneyde kedi yavrularının çevreyle aktif etkileşimleri önlenmiş ve yalnızca pasif egzersizler yaptırılmıştı. Bu kısıtlanma sonucunda, bu kedi yavrularında görsel uyarıları ayırma yeteneğinde azalma tespit edilmiştir (22).

Motor sistemlerin değişen hareketler sırasında harekete uygun fonksiyon ortaya koyabilmek için duyu sistemlerinden sürekli yeni bilgiler temin etmelidirler. Görme, işitme ve vücut yüzeyindeki reseptörlerden; uzaydaki objelerin yeri ve onlarla ilişkili pozisyonu hakkındaki bilgileri temin ederler. Kas ve eklemlerdeki proprioseptörlerden ve vestibüler aparatustan; vücutun pozisyonu, eklem açıları, kasların tonusu ve boyları hakkındaki bilgileri alırlar.

Motor sistemde duyu bilgileri, ileri beslemeli kontrol mekanizmalarıyla ve feedbackle hareketlerdeki yanlışlıkların düzeltilmesinde kullanılır. Örneğin; bir objeye ulaşmak istediğimizde bazen ilk denemede başarısız olabiliriz. Bu ilk deneyimden gelen duyuusal feedback impluslar ve amaçlananlar arasındaki farklılıkların analiziyle hedefimize ulaşabiliriz. Feedback ise hareketlerimiz sırasında ortaya koymamız gereken güç ve pozisyonları düzenler. Yavaş hareketlerin yapılması ve postürün devamında ise feedback primerdir. Hareketlerin çoğunun yapılabilmesi için ileri beslemeli kontrol mekanizmaları kullanılır. Hem ileri beslemeli kontrol mekanizması ve hem de feedback

aynı duyu bilgilerini alırlar ama işleme yolları farklıdır. Feedbackle yanlış sinyaller hesaplanır ve verilen cevabın uygunluğu denetlenir. Bunun için feedback mekanizmasının devamlı çalışması gerekmektedir. Koşma, bir topu yakalama gibi hızlı ve sıralı hareketlerde ileri beslemeli kontrol mekanizması, bu aktiviteler için önceden tahmini pozisyonları ve kasılma güçlerini oluşturur. Bu şekilde hareketlerin tamamlanmasından sonra sonuçları değerlendirerek yeniden düzenlemeler yapar. Böylece ileri beslemeli kontrol mekanizmasının belli zamanlarda çalışması fonksiyonu için yeterlidir.

Dokunma ve proprioseptif yetersizliğinde hem ileri beslemeli kontrol mekanizmasında ve hem de feedback için gerekli duyu bilgileri sağlanamadığında ciddi postür ve hareket bozuklukları görülür.

Hareketlerin kontrolü, merkezi sinir sisteminin farklı seviyelerinden hiyerarşik bir şekilde kontrol edilmektedir. Bu farklı kontrol seviyeleri; Medulla spinalis, beyin sapı, bazal ganglionlar, serebellum ve serebral korteks alanlarından meydana gelir.

Hem feedback impulsları alan ve hem de motor efferent yollarda taşınan bilgilerden haberdar olan serebellum; bu iki bilgiyi kullanarak doğru zamanlamaya sahip koordine hareketleri oluşturur (22). Bazı araştırmacılar, serebellumun temel fonksiyonunun hareket sırasındaki duyu bilgilerinin işlenmesi olduğunu ileri sürmüşlerdir. Bunlara göre; hareket sırasında görülen serebellum aktivasyonu duyu işlemeyle gösteriyordu ve serebellum lezyonlarında ortaya çıkan motor yetersizlikler proprioseptif duyuların işlenmesindeki problemi yansıtmaktaydı. Bu görüşü destekleyen Manyetik Rezonans ve Pozitron Emisyon Tomografi görüntüleme çalışmaları yapılmıştı (67). Hareket sırasındaki duyu işlemeyle motor işlemeyle ayırılması çok zordur. Hareketin duyu ve motor bileşenlerini birbirinden ayırmak için en iyi modeli oluşturan hem normal kas kuvveti hem duyu nöropatisi olan hasta bulmak çok zordur. Şayet serebellum duyu bilgilerini işleliyorsa, bu hastaların hareket yapması serebellumda bir aktivasyona yol açmamalıdır. Robert A. Weeks ve arkadaşlarının fonksiyonel Manyetik Rezonans ve Pozitron Emisyon Tomografisini kullanarak yaptıkları çalışmalarında; bu hastalara pasif hareketler yaptırdıklarında serebellum aktivasyon belirleyemediler ama vizüel ve proprioseptif uyarılar olmadan yapılan aktif hareketlerde serebellumun belirgin bir aktivasyonunu tespit ettiler. Bu sonuca göre; serebellum duyu bilgileri kullanarak motor işlemeyle primer olarak görevlidir, iddia edildiği gibi bir duyu organı değildir (67). Buradaki durum; duyu bilgisinin duyu sistemlerinde son işlemeyle sonra motor sistemleri aktive etmediğini,

motor sistemlerin de duyu uyarılarının tanımlanmasında etkili olabileceği düşüncesini uyandırır. Bu düşünce, görsel-motor bütünleşme çalışmalarıyla desteklenmiştir. Domasio ve arkadaşlarının prefrontal lezyonlu kişilerden topladıkları bilgilere göre prefrontal bölgenin; akıl yürütme, karar verme, kişisel ve sosyal durumlara göre tepkiler üretme fonksiyonlarının yanı sıra azda olsa duysal implusların işlenmesiyle ilgili olduğunu göstermişlerdi. (14).

Duyu bilgilerinin istemli hareketlerin programlanması için gerekli parametrelerin belirlenmesinde temel teşkil ettiğini belirtmiştik. Bu durumda istemli hareketlerin programlanmasında aktive olan; kortikal alanların, bazal ganglionların ve bellekle ilgili merkezlerin duyu- motor bütünleşmede rol almaları beklenir.

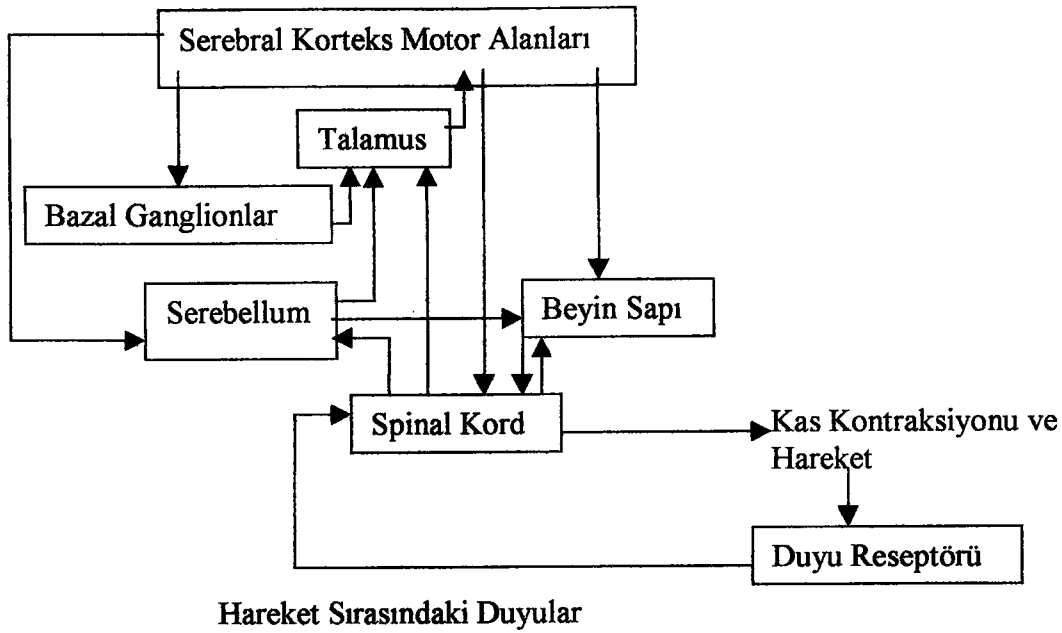
Bölgesel kortikal kan akımındaki bir artış, artan oksijen metabolizmasının bir göstergesidir ve kortikal aktivite seviyesini belirtir. Roland ve arkadaşları 28 sağlıklı kişide; dinlenmede, hareketin planlanma aşamasında ve ellerle birkaç istemli hareketin yapımı sırasında kortikal kan akımı değişikliklerini belirlediler. Hareketin programlanması aşamasında, supplementary motor alanda kan akışında belirgin artışlar belirlenmişti. Ayrıca kontralateral primer motor kortekste benzer bir kan akışı görülmüştü. Kontralateral duysal korteks el alanında, kontraateral premotor korteksin konveks bölümünde ve bilateral olarak inferior frontal bölgelerde de orta şiddette bir kan akışı tespit edilmiştir (51). Pozitron Emisyon Tomografisini kullanarak yapılan bir çalışmada; yapılması istenilen el ve omuz hareketlerinin programlanma aşamasında, premotor ve supplementary motor alanlarda aktiviteler olduğu tespit edilmişti (20).

Premotor bölge; beyin hemisferlerinin lateral yüzeyinde yer alır ve 6 numaralı Brodmann sahasının alt bölümüne karşılık gelir. Yüksek uyarılma eşiği olan bu bölge; görme, işitme ve somatik duyuyla aktive olur. Bu durum, premotor bölgenin spesifik duyu uyarılarına bağlı olarak yapılan istemli hareketlerin planlanması ve başlatılmasında rolleri olabileceğini düşündürmektedir. Supplementary (yardımcı) motor alan ise; hemisferlerin medial yüzündedir ve Brodmann'ın 6 numaralı sahasının üst kısmına karşılık gelir. Önceleri bu alanın proksimal ve distal kas grupları üzerinde etkili olduğu biliniyordu ama kesin olarak gösterilememiştir. Bu bölgenin, öğrenilmiş motor aktiviteler ve primer motor korteks aktivitelerini düzenlediği görüşü ileri sürüldü. Supplementary alan lezyonunda görülen karmaşık hareketlerin yapılmasındaki problemler bazal ganglion lezyonunda görülenlere benzemektedir (58). Hem premotor alan ve hem de supplementary motor alan primer motor kortekse projekte olurlar ve karmaşık hareketlerin

sıralanmasında ve koordinasyonunda önemlidirler. Bu iki alan posterior pariyetal alandan ve prefrontal assosiyasyon kortikal alanlardan afferentler alırlar (22).

Bazal ganglionların komplike motor hareketlerin düzenlenmesi dışında; anlama, değerlendirme gibi mental fonksiyonlar ve emosyonel fonksiyonlarla da ilişkili olduğu bilinmektedir (58). Bazal ganglionların duyu-motor bütünleşmede katkılara sahip olabileceğini, sahip olduğu afferent ve efferent bağlantılarından dolayı düşünülmektedir. Primatlarla yapılan bir çalışmada; ekstremit hareketlerini tetikleyen işitsel, görsel ve taktil uyarıların supplementary motor alan nöronlarının %31'inin farklı büyüklükte cevaplarına yol açtığı belirlenmişti. Hem bazal ganglionlar ve hem de supplementary motor alanlar benzer afferent ve efferent bağlantılar gösterirler. Hareketi tetikleyen duyuşal uyarılara ve verilecek olan motor cevabın hazırlık döneminde hem bazal ganglionlar ve hem de supplementary motor alanda değişik düzeyde aktivasyonlar belirlendi. Örneğin; ışık ses gibi bir duyuşal uyarılar ve bu uyarıya bağlı olarak maymunların önkollarında meydana gelen fleksiyon- ekstansiyon hareketlerinde putamen nükleusunda %20'lik bir aktivasyon belirlenmiştir (12). Bu tür uyarıların tekrarı ile yapılan çalışmalarda meydana gelen öğrenme ile birlikte hem supplementary motor alan hem bazal ganglionların nöral aktivasyonlarında değişiklikler bulundu. Bu durum ilgili nöral yapıların öğrenmede de etkilerini gösterir.

Bazal ganglionların belli nöronları belli bir tip hareketle aktive oldular. Putamen ve globus pallidusta topografik bir organizasyon mevcuttur. Bazal ganglionların duyu-motor fonksiyonları araştırılırken çeşitli duyuşal uyarılar ve belirlenmiş işlerden oluşan aktiviteler verilmişti. Bazal ganglionlar, supplementary motor alan ve primer motor korteks arasında hiyerarşik bir ilişki olduğu gösterildi. Hareketlerin ya da kas kontraksiyonlarının ortaya konulması ve belirlenen paternlerin başlatılması piramidal yolu oluşturan nöronların görevidir ama bazal ganglionlar ve supplementary motor alanlar belli amaçlara göre hareketlerin yönlendirilmesinde, hareket paternlerinin belirlenmesinde rol alırlar ve böylece yaşadığımız sürece değişen duyuşal uyarılara göre hareketlerin uygun değişimini sağlarlar. Bazal ganglion lezyonu olanlarda bu şekildeki bir adaptasyonun gerçekleşmediği görülür (12).



Şekil 10. 1. Motor sistemdeki duysal bilgi akışı

Duyu işlenmesinin son aşaması ise, bu bilgilerin hafıza kayıtlarına dönüşmesidir. Sözel hafıza kayıtları hippocampal yapılarda gerçekleşir. Kortiko-hippokampal bağlantılarla, hippocampus ve duyu korteksi arasında hızlı ve doğru bir bilgi değişimi gerçekleşebilir. Depolanmış bilgilerle yenileri böylece hemen karşılaştırılabilir. Bir motor cevabın planlanmasında ya da karar anında, gerekli bilgileri bir arada tutar ve bilgilerin seçimine katılır. Günlük yaşantımızdaki hareketlerin çoğu bir amaca yöneliktir. Hippokampal yapılar ve motor ağlar arasındaki dinamik etkileşim yeterince tanımlanamamıştır. Bununla birlikte dominant hippocampal yapıların hem duyu girişinde ve hem de motor çıkışta eşit senkronizasyonu gösterilmiştir (60).

Le Doux'un deneysel çalışmalarından gelen bilgilerle; limbik sistemin amigdale bölümünün direkt talamustan duysal bilgiler aldığı, bunu kabaca işlemleyerek bilinç dışı ve duygusal yanıtlara neden olduğu öğrenildi. Amigdalenin aynı zamanda konuşmanın henüz gelişmediği gelişim dönemlerindeki, sözel şekle dönüştürülemeyen bilgilerin depolandığı özel bir bellek alanı olduğu ileri sürülmüştür. Amigdale; hippocampusdaki bir bilginin açığa çıkarılması esnasında, bu bilginin duygusal değerini hatırlatır. Hippokampusla ortaya koyduğu bu işlevi duyu- motor bütünleşmede amigdalenin de katkıları olabileceğini gösteriyor (23).

11. BEYİN GELİŞİM DÜZEYİ VE FONKSİYONLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Nöronların; dendritik dikenlerinin, akson ve sinapslarının gelişimi veya beyindeki DNA seviyeleri beyin gelişimini gösteren en somut parametrelerdir ama pratikte değerlendirilmeleri mümkün değildir. Bununla birlikte; pratikte rahatça ölçülebilen parametreler belirlenmiş ve ölçmek için değişik metotlar geliştirilmiştir. Bu bölümde ise; bu parametrelere göre geliştirilen metot ve testlerden bahsedeceğiz

11. 1. Elektroansefalografi

Kas ve sinir gibi uyarılabilen yapılardaki elektrik akımına ilişkin çalışmalar 1786'da Galvani ile başlamıştır. Daha sonra; kalp kası, iskelet kası ve beyinde bu biyoelektriksel potansiyellerin ölçümü yapılmaya başlamıştır. Dokuların bu gibi elektriksel faaliyetleri, hücrelerin bireysel elektriksel aktivitelerine dayanmaktadır. Hans Berger elektroensefalogram (EEG) aktivitesini ölçmüştür ve Lord Adrian EEG ile tümleştirici nörofizyoloji arasındaki bağı kurmuştur (44).

Beyindeki ilk biyoelektriksel aktivite filogenetik gelişimle uyumlu olarak 10. gebelik haftasında beyin sapında belirlenmiştir. Beyindeki gelişim düzeyini değerlendirmek için biyoelektriksel aktiviteleri kullanılarak miadından önce doğanlarda ve yeni doğanlarda beyin biyoelektriksel aktivitesinin kronolojik yaş ya da doğum ağırlığından değil, gebelik yaşından etkilendiği bulunmuştur. Gebelik süresi 28 haftadan küçük doğmuş bebeklerin beyninde, belirli ve düzenli bir biyoelektriksel aktivite görülmez. Bunlarda; düzensiz bir takım dalgalar görülür, uyku ve uyanıklık sırasında anlamlı değişiklikler göstermez. 30. gebelik haftasından aktif uykuda (NREM-uykusu) yavaş ve yüksek amplitüdümlü delta dalgaları belirmeye başlar. Yine bu zamanda aktif uyku belirtisi olan küçük sivri dalgalar (Beta dalgaları) bu delta dalgalarını örtecek şekilde veya gruplar halinde belirmeye başlar. Bu durum 40. gebelik haftasına kadar devam eder ve 36. gebelik haftasından sonra hem delta hem beta dalgaları aktif uykuda ender görülmeye başlarlar. 40. gebelik haftasında artık saniyede 5-10 Hz sahip dalgalar belirir ve 52. haftaya kadar devam eder. 52. Haftadan sonra aktif uykuda devamlı olarak delta-teta dalgaları görülmeye başlar. Gebeliğin 36-40. haftalarında NREM uykusunda "Tracé alternant" denilen klasik bir EEG bulgusu vardır. Uykuya bağlı görülen bu EEG değişiklikleri gebelik yaşının saptanmasında dahi kullanılabilir. Bu biyoelektriksel aktiviteler, miyelinizasyon derecesinden etkilenmez. Yenidoğanlarda uyanırken 1-2 Hz, uykuda 5-10 Hz dalgalar görülür. Yapılan çalışmalar; piramidal hücrelerin farklılaşması

ve biyoelektriksel aktiviteler arasında ilişki olduğu belirlendi. Beyindeki dendritlerin gelişimine paralel olarak EEG’de frekansın arttığını gösterilmiştir. Biyoelektriksel beyin gelişimi, postsinaptik membranların transmitter maddelere verdiği cevabın kalitesi ile ilişkilidir. Bu cevap postsinaptik membranda permeabilite artışıyla olmaktadır. Bu permeabilite artışı, özellikle K^+ ve Na^+ iyonlarına olan bir artışla bir depolarizasyon gerçekleşir ve buna Eksitator Postsinaptik Potansiyel (EPSP) denilir. Bazı hallerde transmitter maddeler belli küçük molleküllü iyonlara karşı selektif olarak permeabilite artışını önlerler. Örneğin; hiperpolarize olan bir membrandan K ve Cl iyonlarının geçişinin durması bu hallerden biridir. Bu durumda; inhibitör postsinaptik potansiyel (İPSP) meydana gelmiştir. EPSP ve İPSP arasındaki denge ile aksiyon potansiyelini hızla yayıldığı kabul edilmektedir. Bu yayılma ancak depolarizasyonun belli bir seviyeye erişmesiyle olur. EEG’de izlediğimiz bu biyoelektriksel aktivite; spontan ve uyarı sonucu gerçekleşen korteksteki sinaptik potansiyellerin bir göstergesidir. Fetal yaşlarda daha fazla olmak üzere yaşla ilişkili korteksin anatomik ve biyokimyasal değişikliklerine bağlı EEG’de büyük farklılıklar gerçekleşir. Yetişkinde görülen alfa ritminin çocuklarda 6. yaşta başlaması gibi yaşa bağlı EEG değişiklikleri görülür. EEG dalgalarının oligodendroglia ve nöroglialar da rol oynarlar. Devamlı yavaş dalgalar, talamusun beyin kabuğuna yaptığı etkilerle gerçekleşir. Yenidoğanda, talamokortikal yollardaki aksonodendritik sinapsların tam gelişmemesinin bir sonucu olarak görülen “tracé alternant” lar fizyolojik sayılır. Doğumdan sonra ilk üç ayda talamokortikal sinapsların tam gelişmesiyle bu tracé alternant kaybolur (3).

EEG kaydı sırasında fiziksel uyarılar (işitsel, elektriksel, ve ışık gibi) kullanırsa, spontan aktivitelerde yaklaşık bir saniye süreli değişiklikler meydana gelir. Bu cevaplara uyarılma potansiyelleri (UP) denilir. Uyarılma potansiyelleri içerisinde en sık kullanılanlar ise; beyin sapı işitsel uyarılma potansiyelleri, vizüel uyarılma potansiyelleri ve somatosensoriyel uyarılma potansiyelleridir. Bu uyarılma potansiyellerinden; bellek, kognisyon, muhakeme ve davranış gibi psikolojik olaylarla bağlantılı olanlara olaya ilişkin potansiyeller (OİP) denir. EEG aktivitelerinde bir sapma olarak ortaya çıkan UP’ler ve OİP’lerin bu temel aktivite içerisinde incelenmesi çok güç olmaktadır. Bu nedenle bilgisayar kullanılarak, belli aralıklarla verilen bu uyarılardan hemen sonra görülen dalgaların ortalaması alınarak incelenmesi mümkün olmaktadır (44).

11. 2. Duyusal Uyarılara Verilen Cevaplar

Hayvan deneylerinde; ilk başlarda gelişen koku ve taktil duyularla yapılan uyarıların, solunum ve kalp hızında artışlar gibi vejetatif reaksiyonlara neden olduğu gösterilmiştir. Bu deneyler duyusal uyarılara cevapların, çok erken yaşlarda geliştiğini göstermektedir. Duyusal uyarılara vejetatif cevaplardan daha anlamlı cevapların gelişmesi, kortikal ve subkortikal nöral yapıların çalışma düzeyine bağlıdır. Duyusal uyarılara verilen cevaplarla, ile yüksek kortikal fonksiyonlar iyi bir şekilde izlenebilmektedir. Nöral fonksiyonel ünitelerin gelişimi gen ve çevrenin etkisi ile meydana gelir ama bu yapıların fonksiyonlarının gelişimi aynı zamanda, olgunlaşmanın biyolojik bir prosesi olan çevreye uyumla ilişkilidir. Böylece; Duyusal uyarılara verilen bu cevaplar direkt beynin fonksiyonlarını yansıtmakla birlikte; morfolojik, biyoşimik ve elektrofizyolojik gelişim düzeyleri hakkında da bilgi verebilir (3).

11. 3. Nöroradyolojik Yöntemler

Beyni anlamak için fizyolojik ve anatomik çalışmalar yüzlerce yıl öncesine dayanmaktadır. Buna rağmen; kalın bir kemik duvarıyla çepeçevre kuşatılan beynin, canlı ve bütünlüğünü korumuş bir insanda incelenmesi 25 yıl öncesine kadar imkansızlığını korumuştur. İnsan beyninin kraniyotomi yapılmaksızın anatomik yapısının görülebilmesini mümkün kılan ilk ilerleme 1972 kullanıma giren bilgisayarlı tomografi (BT)'dir. İlerleyen yıllarda teknolojik gelişmelere paralel olarak daha mükemmel görüntüleme teknikleri geliştirilmiştir. Bu teknikler, manyetik rezonans görüntüleme (MRG), manyetik rezonans spektroskopi (MRS), fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme (fMRG), tek foton emisyon tomografi (SPECT) ve pozitron emisyon tomografi (PET)'dir. Bu yöntemlerden en yaygın kullanılan MRG ile beyin anatomisi değişik düzlemlerde ve gerekirse üç boyutlu olarak değerlendirilebilmekte ve serebral yapılara dönük morfolojik, fonksiyonel ve kimyasal ölçümler yapılabilmektedir. MRS ve fMRG, MRG cihazlarında özel yazılımlar kullanılarak geliştirilen tamamlayıcı incelemelerdir. MRS ile dokunun kimyası ve metabolik fonksiyonları araştırılırken, fMRG ile beynin yerel kan akımı ölçülebilmekte ve metabolizması incelenebilmektedir. SPECT, beyin kan akımını ölçmek ve görüntülemeye kullanılan düşük çözünürlüklü bir tekniktir. Bu teknik, metabolizmanın indirekt olarak görüntülenmesine, kontrol ve aktivasyon görevleri kullanılarak bilişsel süreçlerin incelenmesine olanak tanımaktadır. SPECT ayrıca, nörotransmitter sistemlerin incelenmesi ve nöroreseptörlerin etiketlenmesi amacıyla da kullanılmaktadır. PET ise, bilişsel işlevlerin haritalanması ve nöroreseptör

aktivitesinin ölçülmesinde çok güçlü bir yöntemdir (27). Beyin sintigrafisi ise, beyin kan dolaşımındaki bozuklukların tespitinde kullanılmaktadır. Pratikte kullanım üstünlüğü, frontali açık süt çocukları ve yenidoğanlarda daha çok tercih edilen bir yöntemde ultrasonografidir. Bu yöntem beyin parenkim bozukluklarını yeterli tanımlamamakla birlikte; periventriküler kanamaları, intraserebral kanamaları, ventriküler dilatasyon-hidrocefaliyi ve parenkim kist lezyonlarını iyi bir şekilde tanımlamaktadır. Frontallerin açık olduğu zamanlarda, doppler-ultrasonik teknikle anterior serebral arterden kan akım hızı ölçülmektedir (3).

11. 4. Gelişimsel Tarama Testleri ve Nöropsikolojik Testler

Gelişimsel Tarama Testleri: Bu testlerle; motor, dil ve sosyal gelişim düzeyleri belirlenir. Gesell, Bayley, Denver Gelişimsel Tarama Testi (DGTT), Münih Fonksiyonel Gelişimsel Tanı Testi, Brunet Lezine Testi ve Milani- Comporetti Nöromotor Gelişim Testi gibi iyi bilinenlerin dışında birçok test mevcuttur (3).

Nöropsikolojik Testler: Bu testler, karmaşık bilgi işleme olaylarını niceliksel olarak sayılarla tanımlayan nesnel araçlardır (28). Stanford Binet Zeka Testi, Çocuklar İçin Weschler Zeka Ölçeği Geliştirilmiş Formu (Weschler Intellingent Scale for Children- Revised WISC-R), Weschler Okul Öncesi Zeka Ölçeği (Weschler Preschool Primary Scale of Intellegence WPPSI), Bender Gestalt Görsel Motor Testi, Frosting Görsel Algı Testi ve Goodenough “bir insan çiz” Testi gibi bir çok nöropsikolojik test mevcuttur (3).

Güney Kaliforniya Duyu Entegrasyonu Testleri (Southern California Sensory Integration Tests: SCSIT): Bu testler de nöropsikolojik testlerdendir. Öğrenme ve davranış bozukluğu olan çocuklardaki duyu- algı-motor problemleri değerlendirmek için geliştirilmiş testler, duyu entegrasyonunun yapısını belirleyecek şekilde düzenlenerek bir araya getirilmiştir. SCSITs’i; Uzaysal Görsel Algılama (Space Visualization: SV), Şekil -Zemin Algısı (Figure- Ground Perception: FG), Uzayda Pozisyon (Position in Space: PS), Desen Kopyalama (Desing Copying: DC), Yeniden Düzenlenmiş- Motor Doğruluk (Motor Accuracy- Revised: MAC-R), Hareket Duyusu (Kinesthesia: KIN), Elle Şekil Algılama (Manual Form Perception: MFP), Parmak Tanıma (Finger Identification: FI), Çizim-Grafik Algısı (Graphesthesia: GRA), Dokunma Uyarısının Lokalizasyonu (Localization of Tactile Stimuli: LTS), Çift Dokunma Uyarısının algılanması (Double Tactile Stimuli Perception: DTS), Postür Takliti (Imitation of Postures: IP), Vücudun Orta Hattını Çaprazlama (Crossing Mid-Line of

Body: CML), Bilateral Motor Koordinasyon (Bilateral Motor Coordination: BMC), Sağ-Sol Ayrımı (Right- Left Discrimination: RLD), Gözler Açık-Dengede Durma (Standing Balance: Eyes Open: SBO), Gözler Kapalı-Dengede Durma (Standing Balance: Eyes Closed: SBC) testleri olmak üzere 17 farklı testi kapsamaktadır (4).

12. DUYU ARAŞTIRMALARINDAKİ GENEL YAKLAŞIM

Duyum (sensation) ve algılama (perception), mental işlemlerin (process) bilimsel çalışmasında tarihsel başlangıç noktası olmuştur.

19.yüzyılın başlarında Fransız filozof Auguste Comte; Pozitivizm denilen yeni bir filozofiyi tanımladı. Pozitivizm; insan davranışlarını incelemeye, doğa bilimlerinin uygulanmasıyla ilgiliydi. Comte; davranış araştırmalarının biyolojik bilimlerin bir dalı haline gelebileceğini düşündü ve buradaki bilgilerin kaynağı olan gözlemlenimin, bağlı olması gereken yasaları belirlemeye çalıştı. Comte; John Locke, George Berkeley ve Davit Hume gibi İngiliz empirisistlerden esinlendi. Onlar, tüm bilgilerin duyu deneyimlerinden kaynaklandığını iddia ediyorlardı. Locke'ye göre; "doğuşta insan zihni boştur ve zihin; tabula rasa (boş levha) 'ya duyu deneyimlerin bıraktığı izlerle gerçekleşiyordu."

Duyunun zihindeki anahtar rolünü savunan Empirisizm, deneysel çalışmalarla mental işlemleri ortaya koymaya çalışan bir disiplin olarak gelişmiştir. Deneysel psikolojinin kurucuları Ernest Weber, Gustav Fechner ve Hermann Helmholtz; bir uyarının duyumsamasında sırayla meydana gelenlerle ilgilendiler. Onlar her bir duyu için farklı duyumsama detayları olmakla birlikte, genellikle üç basamaktan oluştuğunu buldular.

- 1- Fiziksel uyarı,
- 2- Bu uyarıyı tanımlayan bir mesaj şeklinde sinirsel implusların iletilmesi,
- 3- Genellikle bu mesaja bir cevap olarak; duyu, düşünce, algılama ve gözlenebilen veya gözlenemeyen tepkilerin gelişmesi.

Bu basamaklar; psikofizikcilerin ve duyu fizyologlarının çalışma alanlarını kapsar. Psikofizikciler; bir uyarının fiziksel özellikleriyle ve duyu deneyimlerinin katkılarıyla ilgilenirler. Duyu fizyologları ise; bir uyarının duyu reseptörleriyle alınması, iletilmesi ve beyinde işlenmesiyle ilgilenirler.

Psikofizikcilerin ve duyu fizyologlarının çalışmaları empirisizmdeki bazı düşüncelerin doğru olmadığını gösterdi. Bu düşünceler; doğuşta zihnimizin boş olduğu ve dış dünyayı algılamamızın yalnızca, uyarıların fiziksel özellikleriyle beynimizdeki bir

şekillenmeyle gerçekleştiği görüşüydü. Aynı fiziksel özelliklere sahip uyarıların farklı algılanabilmesi, sinir sisteminin bir uyarıdan belli bilgilerin kodlanmasından sonra bağlantılı önceki deneyimlerin yapısında farklı yorumlanmasından kaynaklanmaktadır. Algılama, çevrenin doğrudan kaydı değildir. Doğuştan gelen ve sonradan edinilen bilgilerle ve sinir sistemimizin gösterdiği aktiviteler sonucu meydana getirilir. Filozof İmanuel Kant'a göre algılama; emprisizmde belirtildiği şekilde yalnızca bir fiziksel uyarının mevcudiyetiyle gerçekleşmiyordu. Bu fiziksel uyarılardan başka; yer, zaman ve nedensellik gibi ideal ve objektif bilgilere de gerek vardır. Kant'a göre bilgi yalnızca duyu tecrübelerinden kaynaklanmaz, aynı zamanda "preknowledge" denilen bir organize duyu tecrübelerinden kaynaklanır. Kant'ın idealizmi ve Comte'nin empirikal pozitivizmi arasındaki filozofikal diyaletikle ortaya konulan görüşlerin, algı ve duyu araştırmalarını etkilediğini görmekteyiz (36).

13. BEBEKLERİN İNTRAUTERİN GELİŞİM DÖNEMLERİ

Doğum öncesi dönemin ilk 8 haftası **embriyonel dönem** olarak tanımlanır. Bu dönemde; histogenez, organogenez ve süreçleri gerçekleşir. Embriyonel dönemin 1. haftası aktif hücre bölünmesini içeren germinal dönemdir. 2. hafta ektoderm ve endoderm, 3. hafta mezoderm gelişir. Böylece embriyonel dönem süresince ovum süratle bir organizma haline dönüşür. 8 haftalık bir fetüs yaklaşık 1 gram ağırlığında, 2,5 cm boyundayken 12 haftalık olduğunda 14 gram ağırlığa ve 7,5 cm'lik boya erişir. Embriyonel dönemin sonunda; kemik iliği kan hücreleri yapma, kalp damar sistemi kalp atımını başlatma, endokrin bezler hormon salgılamalarını başlatma olgunluğuna erişmiştir. Ekstremiteler taslakları cinsel ayırım yapılabilecek şekilde büyümüştür.

8-10. haftadan doğuma kadar olan döneme **fetal dönem** denilir. Bu dönemde fetüs hızla büyür yeni fonksiyonlar kazanır. 4. fetal ayda doruk noktasına ulaşan boydaki büyüme giderek yavaşlar. Fetüste solunum hareketleri 18. Hafta gibi erken bir zamanda görülebilir. Ancak alveol yapımının gelişimi 24-26. haftalara kadar yeterli olmadığından genellikle bu haftalardan önce fetüs uterus dışında yaşayamaz. 28. haftada fetüs 1000 gram ağırlığında ve 35 cm boyundadır. 3. Trimesterde büyüme daha da artar. Bu dönemde özellikle deri altı yağ dokusu ve kas kitlesindeki artış fazladır.

14. BEBEKLERİN POSTNATAL GELİŞİM DÖNEMLERİ

Doğumdan sonraki ilk hafta **perinatal dönemde** ve uterus dışındaki yaşama uyum için en kritik dönemdir. İlk dört haftaya **yenidoğan dönemi** denilir. 1-12 aylık dönem MSS'in hızlı bir gelişiminin görüldüğü **süt çocuğu dönemi**dir. 1-3 yaşa **oyun**

çocuğu dönemi, 3-6 yaşa **okul öncesi dönem** denilir. Kızlarda 6-10, erkeklerde 6-12 yaşlarına **okul çağı dönemi** denilir ve bu dönemden sonra hızlı bir büyüme ve gelişmenin gerçekleştiği **ergenlik dönemi** gelir. olgunlaşmanın tamamlandığı dönem **erişkin dönemi** başlatır (3).

Gebelik süresine ve doğum ağırlığına göre bebekler değişik gruplarda tanımlanmaktadır. Normal gebelik süresi 40 ± 2 haftadır. 42 haftadan büyük gebelik yaşında doğanlara **postterm** ve 38 haftadan küçük doğanlara **preterm** denilmektedir. Matüritelerine göre de bazı preterm bebeklere prematüre denilmekteydi (3). Bir bebeğin fizyolojik olgunluk derecesinin gebelik süresine bağlı olduğu belirlenmiştir ve bu görüş günümüzde de kabul görmektedir (61). 38. gebelik haftasından önce doğan bebeklere **prematüre** denilmektedir (21). 2500 gr'dan küçük bebeklere **düşük doğum ağırlıklı bebek** (Low-Birth-Weight: LBW) deyimini kullanılmaktadır. 1500gr'dan küçük bebeklere ise **çok düşük doğum ağırlıklı bebek** (Very-Low-Birth-Weight: VLBW) denilmektedir (18). İntrauterin büyüme ve gelişime göre; 10. persentilin altında olanlara **gebelik yaşına göre tartısı düşük grup** (SGA: Small for Gestational Age), 10-90 persentil arasında olanlara **gebelik yaşına göre normal tartılı grup** (AGA: Appropriate for Gestational Age) ve 90 persentilin üzerindeki bebeklere ise **gebelik yaşına göre fazla tartılı grup** (LGA: Large for Gestational Age) denilmektedir (3).

14. 1. Miadında Doğmuş Bebeklerin Duyusal Gelişimi

Görme: Yenidoğan görme alanı içindeki parlak cisimleri fark eder. 2 haftalık bir yenidoğan eşyaları $45-180^\circ$ lik açılarda ve kısa süreli takip eder. 2 aylık bir bebek ise 180° lik bir takip görülür. 4 aylık bebekte görme artık iyice gelişmiştir. Görmenin tam gelişmesi ve görsel algılamanın erişkin düzeye ulaşması 5-6 yaşlarında olur.

İşitme: İşitme duyusu anne karnında gelişir, gebeliğin 6-7. ayından sonra fetüs anne karnında yüksek seslerde kol ve bacak hareketleri ile reaksiyonlar gösterebilirler (3). Birkaç çalışma; gebeliğin 26-29. haftalarında işitsel yapılar ve kohlear sinirin miyelinizasyonunun gerçekleştiğini hatta 24. haftadan itibaren miyelinizasyonun başladığını göstermiştir. İşitsel beyin sapı yollarındaki miyelinizasyon 40-44. haftalarda tamamlanır (47). Bu nedenle yenidoğanda, akustiko-fasiyal refleksler doğumdan hemen sonra saptanabilir. Ses kaynağına 4 aylık bebek yönelmeye başlar ve 6 aylıkken bu yönelim tam gelişmiştir (3).

Koku-tat: Her ikisi de doğumdan hemen sonra mevcuttur.

Dokunma:Yenidoğandaki gelişmiş bir duyu olarak kabul edilir (3). Diğer duyu­ların gelişiminde dokunmanın temel olduğunu belirtilmiştir. Dünyaya gelen bebek çevresini dokunma yolu ile anlamaya çalışır. Onun için dokunma du­yusu rahim içinde gelişmektedir. Dokunmaya ilaveten basınç, deri yoluyla algıladığımız ağrı, sıcak ve soğuk du­yuları ile kaslar ve eklemlerin hareketleri ile ilgili du­yularda oluşan başlıca somatik du­yuları miadında doğanlar anlarlar ve refleks olarak cevap verebilirler. Gebeliğin son birkaç ayında somatik duyu sistemi fonksiyonuna başlar (19).

15. PREMATÜRE BEBEKLER

Tüm doğumların yaklaşık %10 oluşturan miadından önceki doğumların nedenleri tam olarak bilinmemektedir. Anneye ait çeşitli medikal nedenler ve obstetrik nedenler belirlenmiştir. Bu nedenler araştırıldığında çoğunun idiyomatik olduğu görülür. Bu yüzdeler kliniklere göre değişmekle birlikte; anneye ait nedenler %31,9'u, plasental nedenler %11,2, fetal nedenler %5,2 oranında yer tutarken herhangi bir neden gösterilemeyenler %51.7 olarak belirlenmiştir. Gelişen tanı yöntemlerine bağlı olarak bu idiyomatiklerin oranının %4'e kadar gerilediği gösterilmiştir (56). Bu konudaki son çalışmaların gözden geçirildiği bir makalede; daha önceden prematüre doğum hikayesi olanların, preterm doğum sancısı olanların, uterin anomalileri (uterusun geriliminde bozukluklar ve düzenli ve aşırı aktivite sahip olması gibi) olanların ve servikal patolojisi olanların prematüre doğum için en riskli grubu oluşturduğu belirtilerek bu nedenlerin erken tanımlanması ve gerekli müdahalelerin yapılması ile prematüre doğumun ön­lenebileceği ileri sürülmüştür (21). Prematüre doğumun patofizyolojisinin yeterince açıklanamamış olmasından dolayı bu doğumların önlenmesinde istenilen başarı henüz sağlanamamıştır (21,56).

Prematüre bebeğin prognozu, gebelik yaşı ile yakından ilişkilidir (21,18). Gebelik yaşını belirlenmesinde; Dubovitz, Lüpehenço ve Petrusca gibi spesifik metotlar kullanılmaktadır (18). Ayrıca gebelik yaşı; son mens tarihi, sonografi ve pediatrik muayeneyle de belirlenebilir (1). Tüm prematürelerin 2/3'ü 36-37 haftalıktır prognozları oldukça iyidir. Prematüre bebekler kaç haftalık olduklarına bağlı değişik morfolojik ve fonksiyonel özelliklere sahiptirler (18). Prematüre bebekler miadındaki bebeklerin bir küçük versiyonu değildirler. Örneğin; geniş renjlerde hareketler görülen sağlıklı bir prematürede miadındakilerde görülen fleksiyon postürünü görmemekteyiz. Ayrıca başlarını devamlı sağa çevrili tutmalarından ve fleksiyon postürünün olmamasından

dolayı el-ağız aktiviteleri azalmıştır. Sağlık durumu iyi olmayan prematürelere ise hareketler azalmıştır ve devamlı bir sabit pozisyonadırlar (2).

15. 1. Prematüre Bebeklerdeki Duyusal Gelişim

Prematüre bebeğin duyu uyarıları işleme ve cevaplama yeteneği iki temel faktörden etkilenmektedir; ilki gebelik yaşı, ikincisi ise sağlık problemleridir. Prematüre bebeklerin görsel ve işitsel duyu sistemleri ayrıntılı olarak araştırılmıştır. Sağlık problemi olmayan prematürede 30 haftalıkken belirlenen görsel fiksasyon yeteneğinin 30-35 gebelik haftasına doğru daha da artar. 36 haftalık prematürelere gözlerini açık tutma süresi 5 dakikadır. 33-34 haftalık prematürelere görsel fiksasyon ve takip vardır. 34-35 haftalık prematürelere düz yüzeylerde görsel ayırım, kenar eğim çizgiler ve kontrast ayırımını yapabildikleri görülmüştür. Gebelikten itibaren 44-48 haftalık bir yaştaki prematürelerin hareketli objelerin takibinde miadındakilere göre daha başarısız oldukları bulunmuştur. Prematüre ve miadındaki bebeklerin görsel hafızalarının benzer olmasına rağmen görsel bilginin işleme hızında problemler olabileceğini işaret edilmiştir. İşitsel gelişimin erken yaşlarda başladığı gebelikten itibaren 44 haftada bu gelişimin tamamlandığı belirlenmiştir. Sağlıklı prematürelerin doğumlarının ikinci haftasından sonra dokunma ve vestibüler duyu uyarılarının miadındakilere farksız olduğu gösterildi. Prematüreler ciltlerindeki Meissner korpüskülerinin daha yoğun olmasından dolayı hafif dokunuşlara daha hassastırlar. Daha az gelişmiş bir sinir sistemine sahip oldukları için istenmeyen uyarıların devre dışı bırakılması yetenekleri zayıftır ve böylece duyu uyarılardan daha çok etkilenirler. Prematüre bebekler yenidoğan dönemlerinde, yeterli olsa dahi uygun olmayan paternlerde ve hoş olmayan duyu uyarılara maruz kaldıkları yoğun bakım ünitelerinde kalmaları sıklıkla gerekmektedir. Uyku eğilimini artıran ilaçlar ve tıbbi müdahaleler sonucu hareketlerin kısıtlanması aktif keşif hareketlerini azaltmaktadır. Bu nedenler prematürelerin duyu gelişiminde olumsuz etkilere sahip olabilirler (2).

15. 2. Prematüre Bebeklerde Görülen Beyin Lezyonları

Prematüre bebeklerde beyin lezyonlarının major nörolojik bulguları; üst ekstremiteden çok alt ekstremitenin etkilendiği spastik kuadriparaziler (bunlar spastik dipleji şeklinde ifade edilir) veya spastik hemiparaziler şeklindedir.

Bu spastik defisitlerdeki major nöropatolojileri ise; periventriküler lökomalazi ve periventriküler hemorajik infarkt oluşturur. Posthemorajik hidrocefali, fokal iskemik lezyonlar gibi daha az öneme sahip nöropatolojik durumlar da mevcuttur (64, 63).

Periventriküler Hemorajik İnfarkt : Bu infarktlar periventriküler beyaz cevherdeki genellikle geniş ve asimetric nekroz şeklinedirler. İntraventriküler hemorajili bebeklerin %15'inde periventriküler hemorajik infarkt gösterilmiştir. Periventriküler hemorajik infarktın %80'ninde intraventriküler hemoraji mevcuttur. Bu infarkt, lateral ventrikülün dış açısını lateralinde ve hemen dorsalindedir. Periventriküler hemorajik infarkt, hastaların %67'sinde unilateral ve geriye kalanlarda bilateraldir ama asimetric bir dağılım gösterir. Bu nekrozların bir yarısının çok lokalize olduğu diğer yarısının ise frontal alan ve pariyeto-okspital alandaki periventriküler beyaz cevheri tutar. Periventriküler hemorajik infarktın patogenezinde; terminal ve medullar venlerin obstrüksiyonu ve hemorajisine bağlı geliştiği düşünülen intraventriküler- germinal matriks hemorajisinin olduğu genelde kabul edilmektedir. Bu durumun gelişimine engel olarak periventriküler hemorajik infarktı önlenmiştir. Diğer patogeneze olabileceği düşünülen serebral iskeminin, erken tanımlanması da önemli olduğu düşünülmektedir. Bu nöropatolojinin tanımlanmasında, kraniyal sonografi tercih edilmektedir. Bu infarkt sonucunda genellikle; spastik hemiparazi, asimetric kuadriparazi nörolojik tablolarını geliştiği ve bunlara entelektüel problemlerin eşlik ettiği görülür. Bu spastik hemiparazilerin bir özelliği, üst ekstremiteden çok alt ekstremitayı etkilemesidir.

Periventriküler Lökomalazi: Periventriküler lökomalazi daha önce tanımlanmış bir nöropatolojidir. Periventriküler lökomalazi, hem fokal hem de yaygın olabilen bir serebral beyaz cevher nekrozu şeklinedir. Fokal nekrozlar; derin penetrasyon gösteren arterlerin sonlandığı çizgilerinde ve sıklıkla lateral ventrikülün dış açısının laterali ve dorsalindeki beyaz cevherde özellikle sentrum semiovale, optik ve akustik radyasyonlarda gerçekleşir. Ayrıca foramen monro yakınındaki frontal beyaz cevherde de görülür. Periventriküler lökomalazinin yaygın nekrozları, oligodendrositlerin azalmasıyla ve buna uygun olarak astrositlerin artışıyla karakterizedir. Belirgin oligodendrosit kaybı miyelinizasyonu bozar ve serebral beyaz cevher volümünü azaltır. Sonuçta lateral ventrikülün volümünde artış meydana gelir.

Kalp ve solunum problemi olan prematürelde periventriküler lökomalazi gelişme riski daha yüksek bulunmuştur. Gebelik yaşı 32 hafta ve daha küçük prematüre bebeklerin oluşturduğu bir seride; periventriküler lökomalazi sıklığı %9,2 olarak gösterilirken, gebelik yaşı 28 hafta olanlarda %15,7 ve gebelik yaşı 32 hafta olanlarda %4,3 olarak belirlendi. Bu patogenezin tanımlanmasında; yenidoğan döneminde kraniyal sonografi kullanılırken daha sonraki dönemlerde BT ve MRG kullanılmaktadır.

Periventriküler lökomalazinin neden olduğu nörolojik tablo ise üst ekstremitelerden çok alt ekstremitelerin etkilendiği spastik kuadriparazi veya diğer bir ifade ile spastik diplejidir. Bunun nedeni meydana gelen nekrozun üst ekstremitelerden çok alt ekstremiteleri ilgilendiren yerleşimidir. Bu nörolojik tablo ile birlikte sıklıkla görülen entelektüel defisitlerin, beyaz cevherdeki yeri tam gösterilememiştir. Bununla birlikte; nekroz alanının genişlemesiyle ve ağır spastik dipleji vakalarında bu entelektüel defisitler daha sıktır. Somatosensoryel ve görsel işitsel assosiasyon aksonları etkileyen periventriküler lökomalazi tablolarında öğrenmede ciddi problemler meydana gelir. Posterior beyaz cevher alanlarını etkilenmesiyle de daha çok kognitif problemlerin geliştiği gözlemlenmiştir. Tanımlanması zor olan yaygın nekrozların; minimal motor ve kognitif defisitlerin oluşmasında etkili olduğu ileri sürülmüştür.

Periventriküler lökomalazinin patogenezindeki faktörler üç grup halinde toplanmıştır. Birinci grubu, **periventriküler anatomik vasküler faktörler** oluşturur. De Reuck ve arkadaşları periventriküler lökomalazinin; arterlerin sonlanma çizgileri ve sınır çizgilerinde gerçekleştiğini gösterdiler. Onların bu görüşleri diğer araştırmacılar tarafından da onaylanmıştır. Bu durum sıklıkla; anterior ve posterior serebral arterlerden de kaynaklansa da daha çok orta serebral arterden kaynaklanan ve pial yüzeyden derine penetre olan arterlerden kaynaklanır. Periventriküler lökomalazinin fokal nekrozlarının; periventriküler alana direkt dallar veren, lentikulo striate ve koroidal arterlerin sonlanma çizgileri ve sınır çizgilerinde gerçekleştiği görülür. Bu bölgeler, serebral kan akımının düşmesine ve perfüzyon basıncındaki azalmaya dayanıksızdır. De Reuck, Tanaka ve Takashima serebral mikroanjiyografi çalışmalarıyla, periventriküler arter kas yapısının gebeliğin 30-40 haftalarında geliştiğini gösterdiler. Bu arter gelişimiyle periventriküler lökomalazi yakından ilişkiliydi. 24-28 gebelik yaşındaki bebeklerde; derine penetre arterlerde ancak birkaç dallanma ve yüzeye penetre arterlerin ise çok az intraparenkimal anastomoz yaptığı belirlendi. 32 haftalık gebelik yaşına sahip olanlarda ve miadındakilerde bu arterler arasındaki anastomozlar artmıştır. Bunun sonucu olarak; periventriküler ve subkortikal beyaz cevherin arterlerinin sonlanma ve sınır çizgileri daha az belirgin bir hal alır (64, 63). De Reuck değişik tipteki perinatal beyin lezyonlarını gösterdiği çalışmasında; fetal ayların sonlarına doğru arterlerde meydana gelen bu gelişmenin bu beyin lezyonlarını lokalizasyonunda belirleyici olduğunu belirledi. Arter sonlanma ve sınır çizgilerinin belirgin olduğu yerlerde ve primitif embriyonik arterlerin

olduğu yerlerde periventriküler hemorajik infarktın ve periventriküle lökomalazinin geliştiği gösterildi (13).

Periventriküler lökomalazinin patogeneziindeki ikinci grubu **basınç-pasif serebral dolaşım** oluşturur. Serebral kan akımı; arterlerinde basınca-bağımlı olarak gerçekleşen genişleme ve daralma ile belli bir basınç aralığında sabit tutulmaktadır. Tıbbi durumu iyi olmayan bazı prematüre bebeklerde radyoaktif ksenon klerensiyle yapılan çalışmada, bu serebro-vasküler otonöregülasyonda bozulma olduğu gösterildi. Bu bebeklerdeki kan basıncındaki her değişiklik serebral dolaşımı etkilemekteydi. Hipotansiyonda, arter sonlanmaları ve sınır çizgilerinde iskemi meydana gelir. Serebro-vasküler otonöregülasyondaki bu bozulma; prematüre bebeklerdeki arter kas yapısının zayıflığında ve kan basıncının otonöregülasyonun yetersizliğinde meydana gelir. Basınç-pasif serebral kan dolaşımının tespitinde; serebral kan volümü ve oksijen dağılımı hakkında bilgi veren Yakın Infraruj Spektrofotometresi kullanılmaktadır. Bu yöntemle 35 prematüre bebekte yapılan bir taramada, bu bebeklerin %26'sında basınç-pasif serebral dolaşım olduğu ve serebro-vasküler otonöregülasyonun olmadığı bu bebeklerde periventriküler lökomalazi riskinin yüzde yüz olduğunu belirlenmişti. Basınç-pasif serebral dolaşımı olmayan %74 bebeğin ise yalnızca %23'ünde intraventriküler hemoraji veya periventriküler lökomalazi gelişmiştir (64, 63).

Prematüre bebeklerin serebral beyaz cevherindeki oligodendrogliaların serbest oksijen radikallerine hassasiyetleri periventriküler lökomalazinin patogeneziindeki üçüncü grubu oluşturur. Ayrıca enfeksiyonlarla bağlantılı olarak da periventriküler lokomalazi sıklığında artışlar tespit edilmiştir.

Bu durumda periventriküler lökomalazi; solunum ve kan basıncını düzenlenmesi ve basınç-pasif serebral dolaşımın erken belirlenmesi ile azaltılabilir. Oligodendrogliaları serbest oksijen radikallerinden korumak için antioksidan uygulamaları araştırılmaktadır. Özetle prematüre bebeklerdeki beyin lezyonları; çoğu zaman intraventriküler-germinal matriks hemorajisine bağlı gelişen periventriküler hemorajik infarkt ve genellikle iskemiye bağlı olarak oligodendrogliaların spesifik harabiyeti ile meydana gelen periventriküler lökomalazinin neden olduğu beyaz cevher lezyonlarıdır (63).

Prematürelere yüksek kortikal fonksiyon bozukluklarını işaret eden semptomlar sıklıkla gözlemlenmiştir. Bu durumu açıklamak için; serebral korteksteki sinapsların oluşumunda ve kortikal alanlar arasındaki bağlantılarda problemlerin olduğu

ileri süren ve subplate nöronların bu durumun gelişiminde kilit konumda olduğunu iddia eden bir hipotez geliştirilmiştir.

Subplate nöronların fonksiyonları şöyle açıklanmıştır: 1- Talamus ve diğer kortikal alanlardaki assending aksonlar için sinaptik temas alanları sağlarlar. 2- Asıl hedeflerin oluşumuna kadar talamo-kortikal ve kortiko-kortikal afferentler için bekleme yerleri oluştururlar şayet subplate nöronların olmaması halinde bu afferentlerde dejenerasyon gerçekleşir. Subplate nöronların bu afferentler ve onların hedefleri arasında fonksiyonel sinapslar oluşturdukları gösterilmiştir. 3- Serebral kortekse gelen assending aksonlarının hedeflerine girmesi subplate nöron aksonlarının rehberliği ile olabilir. Subplate nöronlar herhangi bir zarar görürse, talamo-kortikal afferentlerin korteksle ve subkortikal bölgelerle bağlantılarında düzensizlikler meydana gelir. 4- Kortikal organizasyonda da görev alırlar. Örneğin; subplate nöron lezyonlarına bağlı vizüel korteks organizasyonunda problemler gösterilmiştir. 5- Subplate nöronların dessending aksonal kollateralleri ise serebral korteksten talamusa, korpus kallozuma ve diğer kortikal alanlara olan projeksiyonlarda rehberlik ederler.

Subplate nöral tabaka; kortikal tabakalar oluşmadan meydana gelir ve daha sonra programlanmış bir hücre ölümü ile yok olur. gebelin 22-24. haftalarında frontalde subplate tabakası maksimum kalınlıktadır. Subplate nöronların %90'nı postnatal 6. aydan sonra kaybolur. Subplate nöronlar, vizüel korteks ve somatosensoriyal kortekste farklı zamanlarda meydana gelir ve kaybolur. Subplate nöronların en yoğun gelişim zamanındaki kalınlığı kortikal tabakanın 4 katıdır. Subplate tabakanın bu yoğun gelişim zamanı intraventriküler hemoraji, germinal matriks hemorajisi ve periventriküler lökomalazi gelişim riskinin yüksek olduğu zamanla çakışmaktadır. Subplate nöronların ve onun kortikal-subkortikal alanlara uzanan kollateral aksonlarının; kortikal organizasyonun meydana gelmesinde ve sinaptik bağlantıların gelişiminde muhtemel rolleri söz konusudur. Bu subplate nöron fonksiyonlarının, modern nörobiyolojik tekniklerle araştırılmaları gerekmektedir. Böylece prematüre çocuklarda okul problemlerine neden olan kortikal yetersizliklerde daha önce kesin olarak açıklanamayan subplate nöronların etkileri belirlenebilir (65).

Çeşitli okul problemlerine neden olan öğrenme ve davranış bozuklukları gösteren prematüre çocuklardaki nöropatoloji, daha önceden öğrenme ve davranış bozukluklarının nedenini açıklamak için ileri sürülmüş teorilerle de açıklanabilir. Öğrenme ve davranış problemlerinin; nöron bağlantısında önemli olan dendritlerin

dağılımındaki ve miyelin kılıfını oluşturan glial hücrelerdeki yetersizliklerden kaynaklandığını teorisini ileri sürülmüştür ve gebeliğin son döneminde ve postnatal ilk aylarda beyin gelişiminin meydana gelen etkilerin özellikle serebellum lezyonlarına neden olduğunu belirtilmişti (8). Beyindeki incinebilirlik oranı, gelişimin yoğun olduğu zamanda en fazladır. Gebeliğin ilk yarısındaki etkiler nöron oluşumu ve göçünü bozarken ikinci yarısındaki etkiler ise beyin büyüme ve farklılaşmasını bozar yani burada gelişim durumuyla ilişkili iki grup nöropatoloji söz konusudur (33). Ayrıca öğrenme ve davranış problemlerine neden olarak; subkortikal duyu entegrasyonu yetersizliği ve beyin gelişiminde tanımlanan filogenetik seviyelerden birindeki lezyonlar da ileri sürmüştür. İlâveten çevresel yetersizlikler ve çocuk-anne ilişkisinin iyi olmaması sonucu meydana gelen serebral entegrasyonun gelişimindeki problemlerin neden olduğu algılamadaki yetersizliklerin öğrenme sorunlara yol açtığı ileri sürülmüştür (8).

Kesin olarak gösterilemeyen beynin fonksiyonel bozukluklarının interkortikal bağlantılardan kaynaklandığı ve bunun sonucunda duyu-motor entegrasyon bozukluklarının geliştiği düşünülmektedir. Bu durumu ifade de “minimal beyin disfonksiyonu” terimi kullanılmaktadır ve bu şekildeki beyin lezyonları genellikle 6-8 yaşlarında okul çağında fark edilmektedir (3)

GEREÇ VE YÖNTEM

1. PREMATÜRE VE KONTROL GRUPLARIN OLUŞTURULMASI

1998-99 eğitim öğretim yılı bahar döneminin bitimine yakın son aylarında (mayıs-haziran 1999) gerçekleştirilen bu çalışma, Malatya ilinin sosyo-ekonomik açıdan üst konumda olan merkez mahallelerinde bulunana bazı ilköğretim okullarında yapıldı. Bu okullarda 1. ve 2. sınıfta okumakta olan, çalışmanın başında verdiğimiz ve ailelerin doldurduğu küçük anketimizi bize getiren öğrenciler çalışmaya dahil edilmiştir. Başlangıçta sunulan bu anketle; çocukların doğum tarihleri, doğum ağırlıkları, kaç aylıkken doğdukları, doğumlarının nerede gerçekleştiği, anne ve babanın iş ve eğitim seviyesi soruldu. Anketlerden elde ettiğimiz bilgilere göre gebelik yaşı < 38 hafta olan çocuklarla prematüre grup oluşturulurken, anne-baba eğitim ve iş durumu, ve yaşı çalışmaya alınan bu prematüre çocuğa en yakın ve aynı cinsiyete sahip miadında ve 2500 gr'dan daha ağır doğmuş sınıf arkadaşlarından birinin kontrol olarak seçilmesiyle de kontrol grubu oluşturuldu. Gebelik yaşına göre doğum ağırlığının durumu Usher-Mc Lean İntrauterin büyüme eğrisi kullanılarak değerlendirildi.

Test sonuçlarının değerlendirilmesi aşamasında belirlemiş olduğumuz bu prematüre grup ve kontrol gruptan belli kriterlere göre alt gruplar oluşturduk Kontrol gruptan yalnızca cinsiyete göre; kız ve erkek alt grupları oluşturulurdu. Prematüre grupta cinsiyete göre oluşturulan grupların yanı sıra, gebelik süresine ve anne eğitimine göre de alt gruplar oluşturuldu.

2. DUYU ENTEGRASYONUNUN DEĞERLENDİRİLMESİ

Güney Kaliforniya Duyu Entegrasyonu Testleri (Southern California Sensory Integration Tests: SCSIT)'nin son bölümünü oluşturan; çok farklı duyuların alınmasını ve bu duyuların MSS'nin en üst düzeyinde entegrasyonunu gösteren bir grup test, bu çalışmada duyu entegrasyonunu değerlendirmek için kullanıldı. Seçilen bu testler, çok kompleks bir yapı gösteren insan beyninin primer olarak duyu-algı- motor fonksiyonlarını ortaya koyma amacıyla düzenlenmişti ve ayrıca daha sonraki çalışmalar için önemli teoriksel bilgiler sağlayabileceği düşünülen testlerdi. Tüm SCSITs ile veya ayrı bir grup halinde de sunulabilen bu testlerin uygulanması için 15-20 dakika yeterliydi. Bu testler 4-8 yaşlarındaki çocuklar için standardize edilmişti. Çocukların dikkati açısından avantajlı uyarılardan olan görsel ve işitsel uyarıları kullanan bu test grubu; postür taklidi, vücudun orta hattının çaprazlanması, bilateral motor koordinasyon, sağ- sol ayrımı ve gözler açık ve kapalı iken dengede durma testlerini içermektedir. SCSITs'in sunumunu ancak bu

konuda gerekli eğitimi almış kişiler yapabilir. Ayrıca bu kişinin, SCSITs testlerinin sunumunu bilmesinin yanı sıra duyu entegrasyonundaki fonksiyonel bozukluklar hakkında yeterince bilgili ve sunabilecek kadar duyu- algı -motor yeteneğine sahip olması gereklidir (4). Hacettepe Üniversitesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Yüksek Okulu İş-Uğraşı Ünitesinde SCSITs ile ilgili verilen pratik ve teorik eğitim doğrultusunda, bu testlerin sunumu için düzenlenmiş kitaptaki direktifler bağlı kalınarak mevcut çalışmadaki SCSITs'i uygulandı. Anket yolu ile daha önceden belirlenen aynı sınıftaki prematüre ve kontrol gruptaki çocukların isimleri ilgili sınıf öğretmenine verilerek, test için bu çocukları çağırdığımızda listedeki sıra haricinde istediği gibi gönderebilecekleri söylendi. Ayrıca test bittikten sonra çocuğun ismi sorularak kaydedilmesi kuralı ile bir çocuğun hangi grupta olduğu bilinmeden testlerin uygulanması gerçekleştirildi. Çocuklar tek tek ve sessiz bir odada değerlendirilmeye alındı. Tüm testlerin başında çocuktaki kaygıyı yok etmek ve iyi bir şekilde yapabilmesi için bu testlerin niçin yapıldığı ve nasıl yapılması gerektiği tavsiye olunan şekilde anlatıldı. Uygulanmasında istenen sıraya uyularak bu testlerin uygulama şekli ve temel amaçları aşağıda tanımlandı.

2. 1. Postür Takliti (Imitation of Postures: IP)

Bu teste çocuktan, alışık olmadığı bir postür ya da pozisyon serisini en hızlı bir şekilde yapması istenir. Bu teste 12 farklı postür çocuğa gösterilerek, yapması istenir. Çocuğun bu postürü gerçekleştirmek için kullandığı süre ve her postür için tanımlanmış postüral nitelikler incelenerek puanlar verilir. Çocuğun motor planlama yeteneğini gösterir onun için apraksinin belirlenmesinde kullanılan bir testtir.

2. 2. Vücutun Orta Hattının Çaprazlanması (Crossing Mid-Line of Body: CML)

1926'da Head beyin lezyonlu bazı hastaların elleri ile vücutlarını orta hattını çaprazlayamama eğiliminde olduklarını gözlemledi. Head, bu sorunu tanımlamak için hastalarına "sol elinle sağ kulağına dokun " gibi emirler veriyor ve yapılan hareketleri gözlemliyordu. Mevcut vücutun orta hattını çaprazlama testi buna benzerdir ama sözel komutları kaldırılmıştır onun yerine gösterilen postürlerin taklidi istenerek yapılmaktadır. Bu postürlerin yarısı aynı tarafı yarısı karşı tarafı göstermeyi gerektirir. Postürlere verdiği yanıtlara göre puanlama yapılır (CML puanı). Ayrıca bu testte sağ ve sol ellerle ortaya konulan performans ayrı ayrı puanlama yapılır (sağ el için CLM:R puanı ve sol el için CLM: L puanı hesaplanır). Postür taklitti testinin ve takibinde uygulanan vücutun orta

hattını çaprazlama testinin çocuğun duyu entegrasyonu düzeyi ile ilgili olduğu kadar kognitif (bilişsel) yetenekleriyle de ilişkili olabileceği belirtilmiştir.

2.3. Bilateral Motor Koordinasyon (Bilateral Motor Coordination: BMC)

Her iki üst ekstremitenin birbiriyle uyumlu ve düzgün hareketlerini kapsayan hareket serileri çocuğa gösterilir ve bu gösterimden sonra aynı hareketleri yapması istenir. Bu testin kognitif yeteneklerden çok fazla etkilenmediği belirtilmiştir. Motor planlama ve vücudun iki yanındaki fonksiyonların entegrasyonunu gösteren bir testtir.

2. 4. Sağ-Sol Ayrımı (Right-Left Discrimination: RLD)

“Sağ elini göster ve bu kalem senin sağ yanında mı sol yanında mı “ gibi sorular sorularak belli süre içinde sözel cevaplar istenir. 5 yaşından büyük çocuklarda uygulanan bu test, yanıtların doğru ve yanlışlığına ve süreye göre puanlanır. Bu testle çocuğun; sağ ve sol tarafını tanımlayabilme, kendini diğer insanlardan ayırma ve bir objenin yerini tespit edebilme yeteneklerinin gösterimi amaçlanmaktadır.

2. 5. Gözler Açık Dengede Durma (Standing Balance-Eyes Open :SBO)

Gözler açıkken, sağ ayak (SBO-R) ve sol ayak (SBO-L) üzerinde kalabilme süreleri kaydedilir

2.6 Gözler Kapalı Dengede Durma (Standing Balance-Eyes Closed SBC)

Gözler kapalıyken; yani dengenin düzenlenmesi için kullanılan görsel algılamalar olmadan, sağ ayak (SBC-R) ve sol ayak (SBC-L) durabilme süreleri kaydedilir (4).

3. KULLANILAN İSTATİSTİKLER

Grupların; duyu entegrasyonu testlerinin sonuçlarındaki, doğum ağırlıklarındaki, gebelik yaşlarındaki ve değerlendirme zamanındaki yaşlarındaki tespit edilen farklılıkların önemli olup olmadığı Sosyal Bilimler için istatistiksel Paket Program (SPSSX)'ının 7.0 versiyonu kullanılarak sonuçlar “bağımsız gruplarda t-testi” ile değerlendirildi. Gebelik yaşı ve cinsiyete göre oluşturulan grupların değerlendirilmesinde de “bağımsız gruplardaki t testi” kullanılmıştır ama, prematüre erkeklerin ve kontrol erkeklerin karşılaştırılmasında yapılan kontrolde doğum ağırlıklarında normal dağılım görülmediği için değerlendirmede “Mann-Whitney U Testi” kullanılmıştır. Gruplardaki çocukların, anne-baba iş ve eğitim seviyelerindeki farklılıkları değerlendirmede ise DOS uyumlu Epilinfo’un 6.0 Versiyonu kullanılarak sonuçlar “ki-kare” ve “fisher ki-kare” testleri ile değerlendirildi. Değerlendirmelerdeki önemlilik seviyesi %5 ‘di. Mikrossoft Excell’in 97 versiyonu sonuçları gösteren şekillerin çiziminde kullanıldı.

BULGULAR

1. YENİDOĞAN DÖNEME AİT BİLGİLER

İlköğretim okullarını 1. sınıflarındaki 570 çocuğun ve 2. sınıflarındaki 473 çocuğun olmak üzere 1043 çocuğun anket sonuçları değerlendirmeye alınmıştır. Bu 1043 çocuğun 30 tanesinin gebelik yaşı 38 haftadan küçük olarak bildirilmişti. Bu sonuç, çalışma evrenimizdeki prematüre oranının %2,8 olduğunu gösteriyordu. Prematüre grupta; 17(%56,6)'si erkek ve 13 (%43,3)'si kız olmak üzere 30 çocuk vardı. Kontrol grubun içerdiği çocukların sayısı ve cinsiyet dağılımı prematüre grupla aynı idi. Prematürelerin ve kontrollerin gebelik yaşı, doğum ağırlığı ve değerlendirme zamanındaki yaşlarında görülen farklılıkların önemi "bağımsız gruplarda t testi" ile değerlendirilmiştir. Prematüre grupta gebelik yaşı ortalaması(\pm standart sapma) 31,86 (\pm 2,4) hafta iken kontrol grubun hepsinde 40 hafta idi ve aralarındaki fark önemliydi ($P<0,05$). Prematüre grupta doğum ağırlığı ortalaması(\pm SD) 2045 (\pm 522,6) gram iken kontrol grupta 3358,33 (\pm 339,9) gramdı ($P<0,05$). Prematüre gruptaki 4 çocuğun doğum ağırlığı \leq 1500 gramdı. Prematüre gruptaki çocukların tamamının doğum ağırlığı, Usher-Mc Lean intrauterin büyüme eğrisine göre 10-90 persentil (AGA: Appropriate for Gestational Age) yani gebelik yaşına göre normal ağırlıktaydı. Prematüre grupta değerlendirme zamanındaki yaş ortalaması(\pm SD) 89,26 (\pm 7,3) ay iken kontrol grupta 87,70 (\pm 7,1) ay bulundu ve aralarındaki fark önemsizdi ($P>0,05$).

Prematüre erkeklerde gebelik yaşı ortalaması(\pm SD) 31,88 (\pm 1,9) hafta iken kontrol erkeklerin hepsinde 40 hafta idi ($P<0,05$). Prematüre erkeklerde doğum ağırlığı ortalaması(\pm SD) 2035,29 (\pm 441,1) gram iken kontrol erkeklerde 3350 (\pm 293,6) gramdı ($P<0,05$). Prematüre erkeklerde değerlendirme zamanındaki yaş ortalaması(\pm SD) 90,82 (\pm 6,7) ay iken kontrol erkeklerde 89,11(\pm 7,0) aydı ($P>0,05$). Prematüre kızlarda gebelik yaşı ortalaması(\pm SD) 31,84 (\pm 3,0) hafta iken kontrol kızların hepsinde 40 hafta idi ($P<0,05$). Prematüre kızlarda doğum ağırlığı ortalaması(\pm SD) 2057,69 (\pm 632,7) gram iken kontrol kızlarda 3369,23 (\pm 404,9) gramdı ($P<0,05$). Prematüre kızlarda değerlendirme zamanındaki yaş ortalaması(\pm SD) 87,23 (\pm 7,7) ay iken kontrol kızlarda 85,84 (\pm 7,2) aydı ($P>0,05$).

Prematüre gruptaki çocuklar, gebelik yaşı \leq 31 ve $>$ 31 hafta olanlar şeklinde gruplara ayrıldı. Gebelik yaşı \leq 31 hafta olan 14 prematüre çocuk vardı ve bu çocukları içeren grup, Grup1 olarak isimlendirildi. Grup1'deki 8 erkek çocuğun oluşturduğu grup, Grup1E olarak isimlendirilirken Grup1'deki 6 kız çocuğunun oluşturduğu grup, Grup1K

olarak isimlendirildi. Gebelik yaşı >31 hafta olan 16 çocuk vardı ve bu çocukları içeren grup, Grup2 olarak isimlendirildi. Aynı şekilde; Grup2'deki 9 erkek çocuğun oluşturduğu gruba, Grup2E ismi verildi ve 7 kız çocuğun oluşturduğu gruba, Grup2K ismi verildi. Grup1'de gebelik yaşı ortalaması(\pm SD) 29,64 (\pm 1,3) hafta iken Grup2'de 33,81 (\pm 1,1) hafta idi ($P<0,05$). Grup1'de doğum ağırlığı ortalaması (\pm SD) 1600 (\pm 282,1) gram iken Grup2'de 2434,38 (\pm 335,5) gramdı ($P<0,05$). Grup1'de değerlendirme zamanındaki yaş ortalaması(\pm SD) 89,64 (\pm 9,1) ay iken Grup2'de 88,93 (\pm 5,5) aydı ($P>0,05$).

Grup1E'de gebelik yaşı ortalaması(\pm SD) 30 hafta iken Grup2E'de 33,55 (\pm 0,8) hafta idi ($P<0,05$). Grup1E'de doğum ağırlığı ortalaması (\pm SD) 1656,25 (\pm 172,0) gram iken Grup2E'de 2372,22 (\pm 303,2) gramdı ($P<0,05$). Grup1E'de değerlendirme zamanındaki yaş ortalaması(\pm SD) 92,75 (\pm 7,9) ay iken Grup2E'de 89,11 (\pm 3,5) ($P>0,05$). Grup1K'da gebelik yaşı ortalaması(\pm SD) 29,16 (\pm 1,8) hafta iken Grup2K'da 34,16 (\pm 1,4) haftaydı ($P<0,05$). Grup1K doğum ağırlığı ortalaması(\pm SD) 1525 (\pm 392) gram iken Grup2K'da 2514,29 (\pm 381,5) gramdı ($P<0,05$). Grup1K'da değerlendirme zamanındaki yaş ortalaması(\pm SD) 85,50 (\pm 9,6) ay iken Grup2K'da 88,71 (\pm 5,9) ($P>0,05$).

2. ANNE VE BABA EĞİTİM VE İŞ DURUMUNA AİT BİLGİLER

Anne eğitim seviyesi; prematürelerin 19 (%63,3)'unda ve kontrollerin 17 (%56,6)'sinde ilk-ortaokul , prematürelerin 10 (%33,3)'unda ve kontrollerin 8 (%26,6)'inde lise, prematürelerin 1 (%3,3)'inde ve kontrollerin 5 (%16,6)'inde üniversite olarak belirlendi. Prematüreler ve kontroller arasındaki anne eğitim seviyesindeki farklılıklar ki-kare testine göre önemsizdi ($P>0,05$) (tablo 2.1.).

Tablo 2. 1. Prematüre ve Kontrollerin Anne Eğitimi

Anne Eğitimi	Prematüre (n=30)	Kontrol (n=30)	Toplam (n=60)
İlk-Ortaokul	19 (%63,3)	17 (%56,6)	36 (%60)
Lise	10 (%33,3)	8 (%26,6)	18 (%30)
Üniversite	1 (%3,3)	5 (%16,6)	6 (%10)
Toplam (n=60)	30 (%100)	30 (%100)	60 (%100)

Anne eğitim seviyesi; prematüre erkek çocukların 11 (%64,7)'inde ve kontrol erkek çocukların 10 (%58,8)'unda ilk-ortaokul, prematüre erkek çocukların 5 (%29,4)'inde ve kontrol erkek çocukların 4 (%23,5)'ünde lise, prematüre erkek çocukların 1 (%5,8)'inde ve kontrol erkek çocukların 3 (%17,6)'ünde üniversite olarak

belirlendi. Prematüre ve kontrol erkek çocukları arasında anne eğitim seviyesindeki farklılıklar ki-kare testine göre önemsizdi ($P>0,05$). Anne eğitim seviyesi; prematüre kız çocukların 8 (%61,5)'inde ve kontrol kız çocukların 7 (%53,89)'sinde ilk-ortaokul, prematüre kız çocukların 5 (%38,4)'inde ve kontrol kız çocukların 4 (%30,7)'ünde lise, ve kontrol kız çocukların 2 (%15,3)'sinde üniversite olarak belirlendi. Prematüre ve kontrol kız çocukları arasında anne eğitim seviyesindeki farklılıklar ki-kare testine göre önemsizdi ($P>0,05$) (tablo 2. 2.).

Tablo 2. 2. Prematüre ve Kontrol Erkek-Kız Çocukların Anne Eğitimi

Anne Eğitimi	Prematüre Erkek (n=17)	Prematüre Kız (n=13)	Kontrol Erkek (n=17)	Kontrol Kız (n=13)	Toplam (n=60)
İlk-ortaokul	11 (%64,7)	8 (%61,5)	10 (%58,8)	7 (%53,8)	36(%60)
Lise	5 (%29,4)	5 (%38,4)	4 (%23,5)	4 (%30,7)	18(%30)
Üniversite	1 (%5,8)	—	3(%17,6)	2 (%15,3)	6(%10)
Toplam (n=60)	17 (%100)	13 (%100)	17 (%100)	13(%100)	60(%100)

Anne eğitim seviyesi; Grup1'deki çocukların 11 (%78,5)'ine ve Grup2'deki çocukların 7 (%43,7)'sinde ilkokul-ortaokul, Grup1'deki çocukların 3 (%21,4)'ünde ve Grup2'deki çocukların 8 (%50)'inde lise ve Grup2'deki çocuklardan 1(%6,2)'inde üniversite olarak belirlendi. Grup1 ve Grup2'deki çocuklar arasında anne eğitim seviyesindeki farklılıklar ki-kare testine göre önemsizdi ($P>0,05$) (tablo 2.3).

Tablo 2. 3. Grup1 ve Grup2'deki Çocukların Anne Eğitimi

Anne Eğitimi	Grup 1 (n=14)	Grup 2 (n=16)	Toplam (n=30)
İlk-Ortaokul	11 (%78,5)	7 (%43,7)	18 (%60)
Lise	3 (%21,4)	8 (%50)	11 (%36,6)
Üniversite	—	1 (%6,2)	1(%3,3)
Toplam (n=30)	14 (%100)	16 (%100)	30 (%100)

Anne eğitim seviyesi; Grup1E'deki çocukların 4 (%44,4)'ünde ve Grup2E'deki çocukların 4 (%44,4)'ünde ilk-ortaokul, Grup1E'deki çocukların 2 (%24)'ünde ve Grup2E'deki çocukların 5 (%55,5)'inde lise olarak belirlendi. Grup1E ve Grup2E'deki çocuklar arasında anne eğitim seviyesindeki farklılıklar Fisher ki-kare testine göre

önemsizdi ($P>0,05$). Grup1K'daki çocukların 5 (%83,3)'ünde ve Grup2K'daki çocukların 3 (%42,8)'inde ilk-ortaokul, Grup1K'daki çocukların 1 (%16,6)'inde ve Grup2K'daki çocukların 3 (%42,8)'ünde lise ve Grup2K'daki çocukların 1 (%14,2)'inde üniversite olarak belirlendi. Grup1K ve Grup2K'daki çocuklar arasında anne eğitimi seviyesindeki farklılıklar ki-kare testine göre önemsizdi ($P>0,05$) (tablo 2.4.).

Tablo 2.4 Grup1E-Grup2E ve Grup1K-Grup2K'daki çocukların Anne Eğitimi

Anne Eğitimi	Grup1E (n=8)	Grup1K (n=6)	Grup2E (n=9)	Grup2K (n=7)	Toplam (n=30)
İlk-Ortaokul	6 (%75)	5(%83,3)	4 (%44,4)	3 (%42,8)	18(%60)
Lise	2 (%25)	1 (%16,6)	5 (%55,6)	3 (%42,8)	11(%36,6)
Üniversite	—	—	—	1 (%14,2)	1(%3,4)
Toplam(n=30)	8 (%100)	6 (%100)	9 (%100)	7(%100)	30(%100)

Baba eğitim seviyesi; prematürelere 6 (%20)'sinde ve kontrollerin 9 (%30)'unda ilk-ortaokul, prematürelere 17 (%56,6)'sinde ve kontrollerin 11(%36,6)'inde lise, prematürelere 7(%23,3)'sinde lise ve kontrollerin 10(%33,3)'unda üniversite olarak belirlendi. Prematüre ve kontroller arasında baba eğitim seviyesindeki farklılıklar ki-kare testine göre önemsizdi ($P>0,05$) (tablo 2.5.).

Tablo 2.5. Prematüre ve Kontrollerin Baba Eğitimi

Baba Eğitimi	Prematüre (n=30)	Kontrol (n=30)	Toplam (n=60)
İlk-Ortaokul	6 (%20)	9 (%30)	15 (%25)
Lise	17 (%56,6)	11 (%36,6)	28 (%46,6)
Üniversite	7 (%23,3)	10 (%33,3)	17 (%28,3)
Toplam (n=60)	30 (%100)	30 (%100)	60 (%100)

Baba eğitim seviyesi; prematüre erkek çocukların 4 (%23,5)'ünde ve kontrol erkek çocukların 5 (%29,4)'ünde ilk-ortaokul, prematüre erkek çocukların 11 (%64,7)'inde ve kontrol erkek çocukların 8 (%47)'inde lise, prematüre erkek çocukların 2 (%11,7)'sinde ve kontrol erkek çocukların 4 (%23,5)'ünde üniversite olarak belirlendi. Prematüre ve kontrol erkek çocukların baba eğitim seviyesindeki farklılıkları ki-kare testine göre önemsizdi ($P>0,05$). Baba eğitim seviyesi; prematüre kız çocukların 2 (%15,3)'inde ve kontrol kız çocukların 4 (%30,7)'ünde ilk-ortaokul, prematüre kız

çocukların 6 (%46,1)'sında ve kontrol 3 (%23,2)'ünde lise, prematüre kız çocukların 5 (%38,4)'inde ve kontrol kız çocukların 6 (%46,1)'sında üniversite olarak belirlendi. Prematüre ve kontrol kız çocukların baba eğitim seviyesindeki farklılıkları ki-kare testine göre önemsizdi ($P>0,05$) (tablo 2.6).

Tablo 2. 6. Prematüre- Kontrol Erkek-Kız Çocukların Baba Eğitimi

Baba Eğitimi	Prematüre Erkek (n=17)	Prematüre Kız (n=13)	Kontrol Erkek (n=17)	Kontrol Kız (n=13)	Toplam (n=60)
İlk-Ortaokul	4 (%23,5)	2 (%15,5)	5 (%29,4)	4 (%30,7)	15(%25)
Lise	11 (%64,7)	6 (%46,1)	8 (%47)	3 (%23,2)	28(%46,6)
Üniversite	2 (%11,7)	5(%38,4)	4(%23,5)	6 (%46,1)	17(%28,3)
toplam(n=60)	17 (%100)	13 (%100)	17 (%100)	13(%100)	60(%100)

Baba eğitim seviyesi; Grup1'deki çocukların 4 (%28,5)'inde ve Grup2'deki çocukların 1 (%6,2)'inde ilk- ortaokul, Grup1'deki çocukların 9 (%64,2)'unda ve Grup2'deki çocukların 9 (%56,2)'unda lise, Grup1'deki çocukların 1 (%7,1)'inde ve Grup2'deki çocukların 6 (%66,6)'sında üniversite olarak belirlendi. Grup1 ve Grup2'deki çocuklar arasında baba eğitim seviyesindeki farklılıklar ki-kare testine göre önemsizdi ($P>0,05$) (tablo 2.7).

Tablo 2.7. Grup1 ve Grup2'deki Çocukların Baba Eğitimi

Baba Eğitimi	Grup 1 (n=14)	Grup 2 (n=16)	Toplam (n=30)
İlkokul-Ortaokul	4 (%28,5)	1 (%6,2)	5 (%16,6)
Lise	9 (%64,2)	9 (%56,2)	18 (%60)
Üniversite	1(%7,1)	6 (%37,5)	7 (%23,3)
Toplam (n=30)	14 (%100)	16 (%100)	30 (%100)

Baba eğitim seviyesi; Grup1E'deki çocukların 3 (%37,5)'ünde ve Grup2E'deki çocukların 1 (%11,1)'inde ilk-ortaokul, Grup1E'deki çocukların 5 (%62,5)'inde ve Grup2E'deki çocukların 6 (%66,6)'sında lise ve Grup2E'deki çocukların 2 (%22,2)'sinde üniversite olarak belirlendi. Grup1E ve Grup2E'deki çocuklar arasında baba eğitim seviyesindeki farklılıklar ki-kare testine göre önemsizdi ($P>0,05$). Baba eğitim seviyesi; Grup1K'daki çocukların 1 (%16,6)'inde ilk-ortaokul, Grup1K'daki çocukların 4 (%66,6)'ünde ve Grup2K'daki çocukların 3 (%42,8)'ünde lise, Grup1K'daki çocukların

1 (%16,6)'inde ve Grup2K'daki çocukların 4 (%57,1)'ünde üniversite olarak belirlendi. Grup1K ve Grup2K'daki çocuklar arasında baba eğitim seviyesindeki farklılıklar ki-kare testine göre önemsizdi ($P>0,05$) (tablo2.8.).

Tablo 2.8. Grup1E-Grup2E ve Grup1K – Grup2K'daki Çocukların Baba Eğitimi

Baba Eğitimi	Grup1E (n=8)	Grup1K (n=6)	Grup2E (n=9)	Grup2K (n=7)	Toplam (n=30)
İlk-Ortaokul	3 (%37,5)	1(%16,6)	1 (%11,1)	—	5(%16,6)
Lise	5 (%62,5)	4 (%66,6)	6 (%66,6)	3 (%42,8)	18(%60)
Üniversite	—	1(%16,6)	2(%22,2)	4 (%57,1)	7(%23,3)
Toplam(n=30)	8 (%100)	6 (%100)	9 (%100)	7(%100)	30(%100)

Anne-babanın iş durumu; prematürelerin 25 (%83,3)'inde ve kontrollerin 26 (%86,6)'sında anne veya babadan biri, prematürelerin 5 (%16,6)'inde ve kontrollerin 4 (%13,3)'ünde hem anne hem babanın çalıştığı şeklindeydi. Prematüre ve kontrollerin anne-baba iş durumundaki farklılıklar Fisher ki-kare testine göre önemsizdi ($P>0,05$) (tablo 2 . 9.).

Tablo 2. 9. Prematüre ve Kontrollerin Anne-Baba İş Durumu

Anne-Baba iş durumu	Prematüre (n=30)	Kontrol (n=30)	Toplam (n=60)
Anne-Baba çalışıyor	5(%16,6)	4(%13,3)	9(%15)
Sadece Biri çalışıyor	25(%83,3)	26(%86,6)	51(%85)
Toplam (n=60)	30(%100)	30(%100)	60(%100)

Anne-baba iş durumu; prematüre erkek çocukların 15 (%88,2)'inde ve kontrol erkek çocukların 14 (%82,4)'ünde anne veya babadan biri, prematüre erkek çocukların 2 (%11,7)'sinde ve kontrol erkek çocukların 3 (%17,6)'ünde hem anne hem babanın çalıştığı şeklindeydi. Prematüre ve kontrol erkek çocukların anne-baba iş durumundaki farklılıklar Fisher ki-kare testine göre önemsizdi ($P>0,05$). Anne-baba iş durumu; prematüre kız çocukların 10 (%76,6)'unda ve kontrol kız çocukların 12 (%92,3)'sinde anne veya babadan biri, prematüre kız çocukların 3 (%23)'ünde ve kontrol kız çocukların 1 (%7,6)'inde hem anne hem babanın çalıştığı şeklindeydi. Prematüre ve kontrol erkek çocukların anne-baba iş durumundaki farklılıklar Fisher ki-kare testine göre önemsizdi ($P>0,05$). (tablo 2.10., S:75).

Tablo 2.10. Prematüre ve Kontrol Erkek-Kız Çocukların Anne-Baba İş Durumu

Anne-Baba iş durumu	Prematüre Erkek (n=17)	Prematüre Kız (n=13)	Kontrol Erkek (n=17)	Kontrol Kız (n=13)	Toplam (n=60)
Anne-Baba çalışıyor	2(%11,7)	3(%23)	3(%17,6)	1(%7,6)	9(%15)
Sadece Biri çalışıyor	15(%88,2)	10(%76,9)	14(%82,4)	12(%92)	51(%85)
Toplam(n=60)	17(%100)	13(%100)	17(%100)	13(%100)	60(%100)

Anne-baba iş durumu; Grup1'deki çocukların 12 (%85,7)'sinde ve Grup2'deki çocukların 13 (%81,2)'ünde anne veya babadan biri, Grup1'deki çocukların 2 (%14,2)'sinde ve Grup2'deki çocukların 3 (%18,7)'ünde hem anne hem babanın çalıştığı şeklindeydi. Grup1 ve Grup2'deki çocukların anne-baba iş durumundaki farklılıklar ki-kare testine göre önemsizdi ($P>0,05$) (tablo 2.11.).

Tablo 2. 11. Grup1 ve Grup2'deki Çocukların Anne-Baba İş Durumu

Anne-Baba iş durumu	Grup 1 (n=14)	Grup 2 (n=16)	Toplam (n=30)
Anne-Baba çalışıyor	2(%14,2)	3(%18,7)	5(%16,6)
Sadece Biri çalışıyor	12(%85,7)	13(%81,2)	25(%83,3)
Toplam (n=30)	14(%100)	16(%100)	30(%100)

Anne-baba iş durumu; Grup1E'deki çocukların 7 (%87,5)'sinde ve Grup2E'deki çocukların 8 (%88,8)'inde anne veya babadan biri, Grup1E'deki çocukların 1 (%12,5)'inde ve Grup2E'deki çocukların 1 (%11,1)'inde hem anne hem babanın çalıştığı şeklindeydi. Grup1E ve Grup2E'deki çocukların anne-baba iş durumundaki farklılıklar ki-kare testine göre önemsizdi ($P>0,05$). Anne-baba iş durumu; Grup1K'deki çocukların 5 (%83,3)'inde ve Grup2K'deki çocukların 5(%71,4)'inde anne veya babadan biri, Grup1K'deki çocukların 1 (%16,6)'inde ve Grup2K'deki çocukların 2 (%28,5)'inde hem anne hem babanın çalıştığı şeklindeydi. Grup1K ve Grup2K'deki çocukların anne-baba iş durumundaki farklılıklar ki-kare testine göre önemsizdi ($P>0,05$) (tablo 2.12., S:76).

Tablo 2.12. Grup1E-Grup2E ve Grup1K–Grup2K'daki Çocukların Anne-Baba İş Durumu

Anne-Baba İş Durumu	Grup1E (n=8)	Grup1K (n=6)	Grup2E (n=9)	Grup2E (n=7)	Toplam (n=30)
Anne-Baba Çalışıyor	1(%12,5)	1(%16,6)	1(%11,2)	2(%28,5)	5(%16,6)
Sadece Biri Çalışıyor	7(%87,5)	5(%83,4)	8(%88,8)	5(%71,5)	25(%83,3)
Toplam(n=30)	8(%100)	6(%100)	9(%100)	7(%100)	30(%100)

3. DUYU ENTEGRASYONU TEST SONUÇLARI

Güney Kaliforniya Duyu Entegrasyonu Testleri (Southern California Sensory Integration Tests: SCSITs)'den elde edilen sonuçlardaki gruplar arasındaki farklılıkların önemli olup olmadığı 'bağımsız gruplarda t-testi' ile değerlendirilmiştir.

Prematüre ve kontrollerin SCSITs sonuçları karşılaştırıldı (tablo 3.1. S:77, şekil 3.1., S:78). Bilateral Motor Koordinasyon (Bilateral Motor Coordination:BMC) Testinin ortalama (\pm SD) puanı prematürelere 12,10 (\pm 3,2) iken kontrollerde 12,20 (\pm 2,6) idi ve aralarındaki fark istatistiksel olarak önemsizdi ($P>0,05$). Vücudun Orta Hattının Çaprazlanması (Crossing Mid-Line of Body: CML) testinin ortalama (\pm SD) puanı prematürelere 12,53 (\pm 2,4) iken kontrollerde 13,20 (\pm 2,4) idi ($P>0,05$). Sağ el ile orta hattı çaprazlama (Crossing Mid-Line of Body-Right: CML:R)'nin ortalama (\pm SD) puanı prematürelere 6,90 (\pm 1,3) iken kontrollerde 6,70 (\pm 1,3) idi ($P>0,05$). Sol el ile orta hattı çaprazlama (Crossing Mid-Line of Body-Left: CML:L)'nin ortalama (\pm SD) puanı prematürelere 5,56 (\pm 1,5) iken kontrollerde 6,26 (\pm 1,5) idi ($P>0,05$). Postür Takliti (Imitation of Postures: IP) Testinin ortalama (\pm SD) puanı prematürelere 13,76 (\pm 3,6) iken kontrollerde 16,06 (\pm 2,8) idi ve aralarındaki fark istatistiksel olarak önemliydi ($P<0,05$) (tablo 3.1. S:77, şekil 3.1., S:78).. Sağ-Sol Ayrımı (Right-Left Discrimination: RLD) Testinin ortalama (\pm SD) puanı prematürelere 10,86 (\pm 5,5) iken kontrollerde 12,20 (\pm 2,4) idi ($P>0,05$). Gözler Açıkken Sağ Ayak Üzerinde Dengede Durma (Standing Balance: Eyes Open:SBO-R) 'nin ortalama (\pm SD) puanı prematürelere 106,46 (\pm 59,7) iken kontrollerde 135,17 (\pm 55,5) idi ($P>0,05$). Gözler Kapalıyken Sağ Ayak Üzerinde Dengede Durma (Standing Balance: Eyes Closed :SBC-R)'nin ortalama (\pm SD) puanı

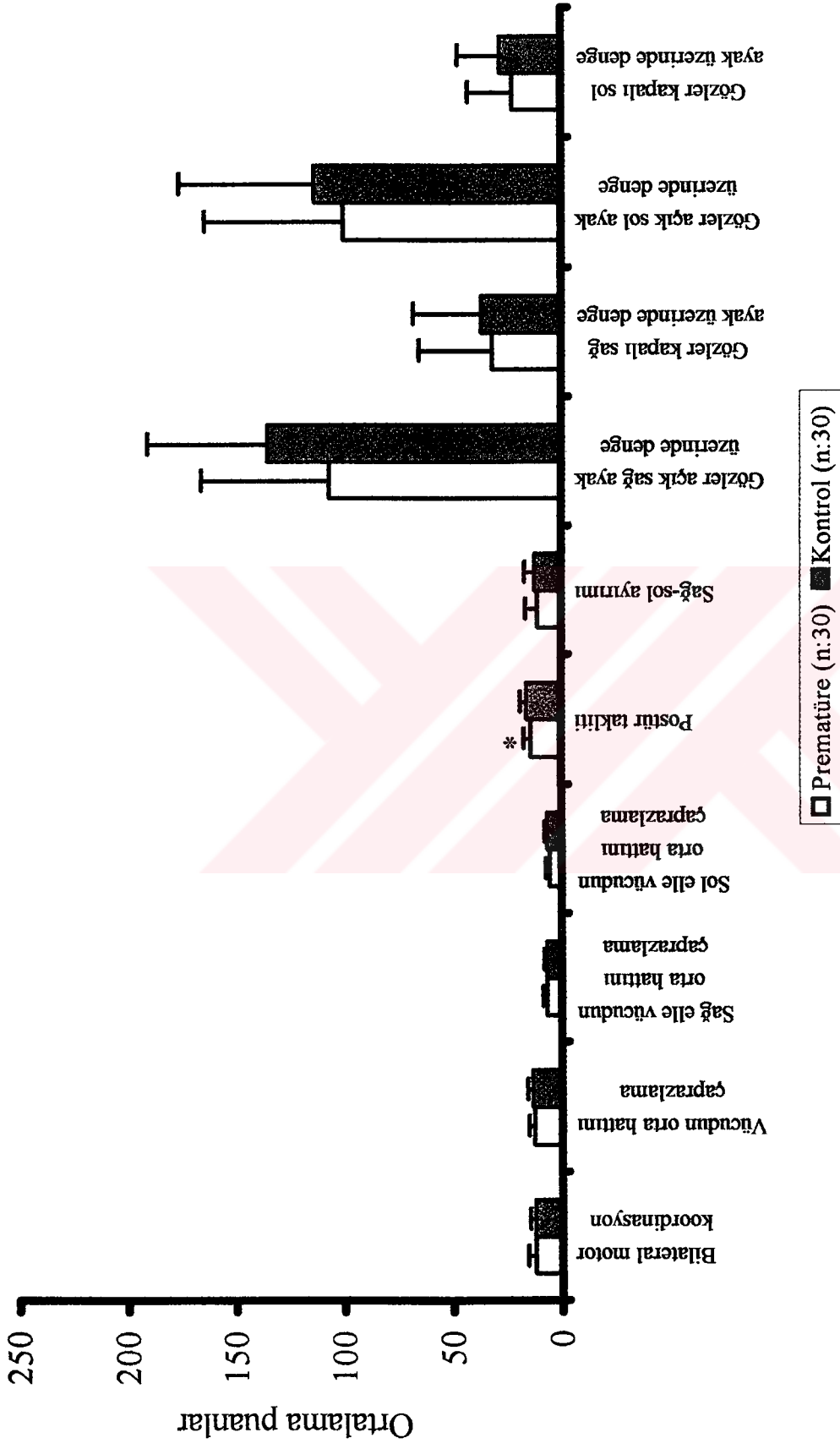
prematürelere 31,26 ($\pm 34,2$) iken kontrollerde 36,44 ($\pm 31,6$) idi ($P > 0,05$). Gözler Açıkken Sol Ayak Üzerinde Dengede Durma (Standing Balance: Eyes Open ,SBO-L)'nin ortalama ($\pm SD$) puanı prematürelere 100,18 ($\pm 64,1$) iken kontrollerde 113,29 ($\pm 63,2$) idi ($P > 0,05$). Gözler Kapalıyken Sağ Ayak Üzerinde Dengede Durma (Standing Balance: Eyes Closed:SBC-R)'nin ortalama ($\pm SD$) puanı prematürelere 22,27 ($\pm 20,3$) iken kontrollerde 28,02 ($\pm 19,3$) idi ($P > 0,05$).

Tablo 3. 1. Prematüre ve Kontrollerin SCSITs Sonuçları

Uygulanan SCSITs	Prematüre (n=30)	Kontrol (n=30)	P Değeri
BMC	12,10 ($\pm 3,2$)	12,20 ($\pm 2,6$)	0,897
CML	12,53 ($\pm 2,4$)	13,20 ($\pm 2,4$)	0,292
CML-R	6,90 ($\pm 1,3$)	6,70 ($\pm 1,3$)	0,574
CML-L	5,56 ($\pm 1,5$)	6,26 ($\pm 1,5$)	0,810
IP	13,76 ($\pm 3,6$)	16,06 ($\pm 2,8$)	0,009*
RLD	10,86 ($\pm 5,5$)	12,10 ($\pm 4,8$)	0,361
SBO-R	106,46 ($\pm 59,7$)	135,17 ($\pm 55,6$)	0,059
SBC-R	31,26 ($\pm 34,2$)	36,44 ($\pm 31,6$)	0,543
SBO-L	100,18 ($\pm 64,1$)	113,29 ($\pm 63,2$)	0,428
SBC-L	22,27 ($\pm 20,3$)	28,02 ($\pm 19,3$)	0,361

(**BMC**: Bileteral Motor Koordinasyonu, **CML**: Vücudun Orta Hattının Çaprazlaması, **CML-R**: Sağ Elle Vücudun Orta Hattının Çaprazlanması, **CML-L**: Sol Elle Vücudun Orta Hattının Çaprazlanması, **IP**: Postür Takliti, **SBO-R**: Gözler Açık Sağ Ayak Üzerinde Denge, **SBC-R**: Gözler Kapalı Sağ Ayak Üzerinde Denge, **SBO-L**: Gözler Açık Sol Ayak Üzerinde Denge, **SBC-L**: Gözler Kapalı Sol Ayak Üzerinde Denge. Bu testlerin ortalama ($\pm SD$) puanları verildi. İstatistiksel önemli fark * $P < 0,05$).

Prematüre erkek çocuklar ile kontrol erkek çocuklar SCSITs sonuçları açısından karşılaştırıldı (tablo 3.2., S:80, şekil 3.2 S:81.). Erkek çocukların sonuçları: BMC Testinin ortalama ($\pm SD$) puanı prematüre erkek çocuklarda 11,47 ($\pm 3,5$) iken kontrol erkek çocuklarda 12,76 ($\pm 2,0$) idi ($P > 0,05$). CML Testinin ortalama ($\pm SD$) puanı prematüre erkek çocuklarda 11,52 ($\pm 2,5$) iken kontrol erkek çocuklarda 12,88 ($\pm 2,9$) idi ($P > 0,05$). CML:R'nin ortalama ($\pm SD$) puanı prematüre erkek çocuklarda 6,70 ($\pm 1,5$) iken kontrol erkek çocuklarda 6,52 ($\pm 1,5$) idi ($P > 0,05$).



*p<0.05 Şekil 3.1 Prematüre ve Kontrollerin SCSITs Sonuçları

CML:L'nin ortalama (\pm SD) puanı prematüre erkek çocuklarda 4,82 (\pm 1,4) iken kontrol erkek çocuklarda 5,94 (\pm 1,7) idi ve aralarındaki fark istatistiksel önemliydi ($P < 0,05$) (tablo 3.2., S:80, şekil3.2 S:81). IP Testinin ortalama (\pm SD) puanı prematüre erkek çocuklarda 13,41 (\pm 3,5) iken kontrol erkek çocuklarda 15,35 (\pm 2,8) idi ($P > 0,05$). RLD Testinin ortalama (\pm SD) puanı prematüre erkek çocuklarda 10,75 (\pm 5,4) iken kontrol erkek çocuklarda 12,29 (\pm 4,3) idi ($P > 0,05$). SBO-R'nin ortalama (\pm SD) puanı prematüre erkek çocuklarda 91,63 (\pm 51,8) iken kontrol erkek çocuklarda 123,22 (\pm 56,7) idi ($P > 0,05$). SBC-R'nin ortalama (\pm SD) puanı prematüre erkek çocuklarda 22,83 (\pm 16,5) iken kontrol erkek çocuklarda 31,47 (\pm 29,9) idi ($P > 0,05$). SBO-L'nin ortalama (\pm SD) puanı prematüre erkek çocuklarda 86,76 (\pm 60,1) iken kontrol erkek çocuklarda 101,37 (\pm 62,6) idi ($P > 0,05$). SBC-L'nin ortalama (\pm SD) puanı prematüre erkek çocuklarda 14,80 (\pm 9,2) iken kontrol erkek çocuklarda 24,45 (\pm 19,5) idi ($P > 0,05$)

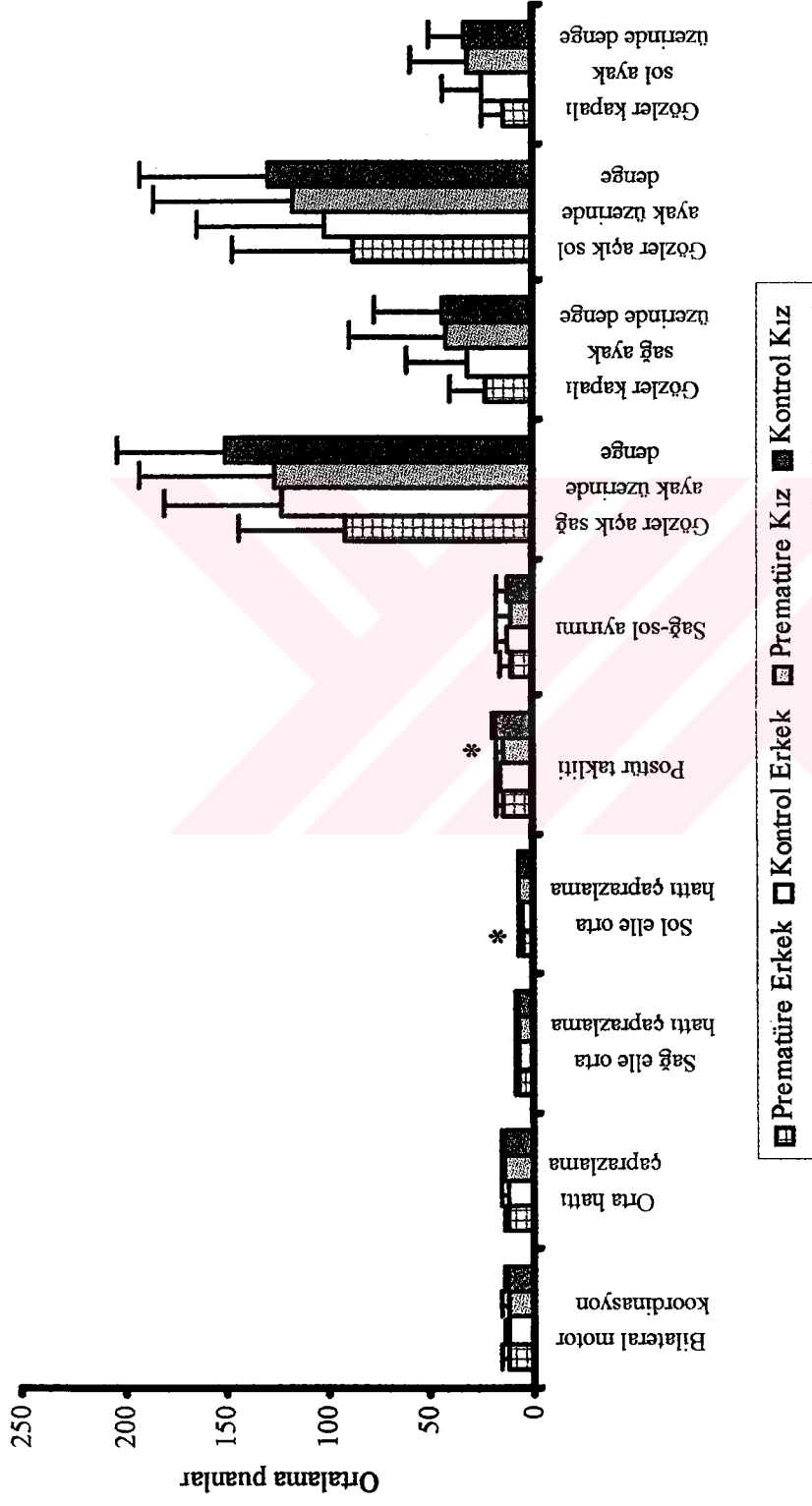
Prematüre kızlar ile kontrol kızlar SCSITs sonuçları açısından karşılaştırıldı (tablo 3.2., S:80, şekil 3.2.,S:81): BMC Testinin ortalama (\pm SD) puanı prematüre kızlarda 12,92 (\pm 2,7) iken kontrol kızlarda 11,46 (\pm 3,3) idi ($P > 0,05$). CML Testinin ortalama (\pm SD) puanı prematüre kızlarda 13,84 (\pm 1,5) iken kontrol kızlarda 13,61 (\pm 1,5) idi ($P > 0,05$). CML:R'nin ortalama (\pm SD) puanı prematüre kızlarda 7,15 (\pm 0,8) iken kontrol kızlarda 6,92 (\pm 1,1) idi ($P > 0,05$). CML:L'nin ortalama (\pm SD) puanı prematüre kızlarda 6,53 (\pm 1,5) iken kontrol kızlarda 6,53 (\pm 1,1) idi ($P > 0,05$). IP Testinin ortalama (\pm SD) puanı prematüre kızlarda 14,23 (\pm 3,7) iken kontrol kızlarda 17,00 (\pm 2,7) idi ve aralarındaki fark istatistiksel olarak önemliydi ($P < 0,05$) (tablo 3.2., S:80, şekil 3.2 S:81). RLD Testinin ortalama (\pm SD) puanı prematüre kızlarda 11,00 (\pm 5,9) iken kontrol kızlarda 11,84 (\pm 5,5) idi ($P > 0,05$). SBO-R'nin ortalama (\pm SD) puanı prematüre kızlarda 125,85 (\pm 65,8) iken kontrol kızlarda 150,80 (\pm 52,3) idi ($P > 0,05$). SBC-R'nin ortalama (\pm SD) puanı prematüre kızlarda 42,22 (\pm 47,2) iken kontrol kızlarda 42,94 (\pm 33,9) idi ($P > 0,05$). SBO-L'nin ortalama (\pm SD) puanı prematüre kızlarda 117,72 (\pm 62,2) iken kontrol kızlarda 128,89 (\pm 63,1) idi ($P > 0,05$). SBC-L'nin ortalama (\pm SD) puanı prematüre kızlarda 32,04 (\pm 26,6) iken kontrol kızlarda 32,68 (\pm 18,8) idi ($P > 0,05$) .

Tablo 3. 2. Prematüre ve Kontrol Erkek-Kız Çocukların SCSITs Sonuçları

Uygulanan SCSITs	Prematüre Erkek (n=17)	Kontrol Erkek(n=17)	P Değeri	Prematüre Kız (n=13)	Kontrol Kız (n=13)	P Değeri
BMC	11,47(±3,5)	12,76(±2,0)	0,199	12,92(±2,7)	11,46(±3,3)	0,233
CML	11,52(±2,5)	12,88(±2,9)	0,161	13,84(±1,5)	13,61(±1,5)	0,705
CML-R	6,70(±1,6)	6,52(±1,5)	0,750	7,15(±0,8)	6,92(±1,1)	0,567
CML-L	4,82(±1,4)	5,94(±1,7)	0,047*	6,53(±1,1)	6,69(±1,1)	0,729
IP	13,41(±3,5)	15,35(±2,8)	0,091	14,23(±3,7)	17,00(±2,7)	0,042*
RLD	10,76(±5,4)	12,29(±4,3)	0,369	11,00(±5,9)	11,84(±5,5)	0,711
SBO-R	91,63(±51,8)	123,22(±56,7)	0,100	125,85(±65,8)	150,80(±52,3)	0,296
SBC-R	22,83(±16,5)	31,47(±29,9)	0,305	42,22(±47,2)	42,94(±33,9)	0,965
SBO-L	86,76(±60,1)	101,37(±62,6)	0,493	117,72(±67,2)	128,89(±63,1)	0,606
SBC-L	14,80 (±9,2)	24,45(±19,5)	0,075	32,04(±26,6)	32,68(±18,8)	0,945

*P<0,05

Grup1 ile Grup2'nin SCSITs sonuçları karşılaştırıldı (tablo 3.3., S:82). BMC Testinin ortalama (±SD) puanı Grup1'de 12,92 (±3,1) iken Grup2'de 11,37 (±3,2) idi (P>0,05). CML Testinin ortalama (±SD) puanı Grup1'de 12,50 (±1,2) iken Grup2'de 12,56 (±3,1) idi (P>0,05). CML-R ortalama (±SD) puanı Grup1'de 6,92 (±0,8) iken Grup2'de 6,87 (±1,7) idi (P>0,05). CML-L ortalama (±SD) puanı Grup1'de 5,52 (±1,2) iken Grup2'de 5,56 (±1,8) idi (P>0,05). IP Testinin ortalama (±SD) puanı Grup1'de 13,21 (±3,4) iken Grup2'de 14,25 (±3,7) idi (P>0,05). RLD Testinin ortalama (±SD) puanı Grup1'de 11,14 (±6,0) iken Grup2'de 10,62 (±5,2) idi (P>0,05). SBO-R ortalama (±SD) puanı Grup1'de 95,36 (±54,5) iken Grup2'de 116,17 (±64,0) idi (P>0,05). SBC-R ortalama (±SD) puanı Grup1'de 20,64 (±16,9) iken Grup2'de 40,50 (±42,6) idi (P>0,05). SBO-L ortalama (±SD) puanı Grup1'de 86,50 (±63,7) iken Grup2'de 112,15 (±65,0) idi (P>0,05). SBC-L ortalama (±SD) puanı Grup1'de 17,95 (±19,7) iken Grup2'de 26,05 (±20,7) idi (P>0,05).



*P<0.05

Şekil 3.2 Prematüre ve Kontrol Erkek-Kız Çocukların SCSIT's Sonuçları

Tablo 3. 3. Grup1 ve Grup2'nin SCSITs Sonuçları

Uygulanan SCSITs	Grup1 (n=14)	Grup2 (n=16)	P Değeri
BMC	12,92 (±3,1)	11,37 (±3,2)	0,195
CML	12,50 (±1,2)	12,56 (±3,1)	0,945
CML-R	6,92 (±0,8)	6,87 (±1,7)	0,916
CML-L	5,52 (±1,2)	5,56 (±1,8)	0,988
IP	13,21 (±3,4)	14,25 (±3,7)	0,444
RLD	11,14 (±6,0)	10,62 (±5,2)	0,84
SBO-R	95,36 (±54,5)	116,17 (±64,0)	0,350
SBC-R	20,64(±16,9)	40,50 (±42,6)	0,114
SBO-L	86,50 (±63,7)	112,15 (±64,03)	0,282
SBC-L	17,95 (±19,7)	26,05 (±20,7)	0,0285

*p<0,05

Grup1'deki erkeklerle Grup2'deki erkekler SCSITs sonuçları açısından karşılaştırıldı (tablo 3.4.,S:83 ve şekil 3.3., S:86). BMC Testinin ortalama (±SD) puanı Grup1E'de 13,00 (±3,7) iken Grup2E'de 10,11 (±2,8) idi (P>0,05). CML Testinin ortalama (±SD) puanı Grup1E'de 12,50 (±1,5) iken Grup2E'de 10,66 (±2,9) idi (P>0,05). CML-R ortalama (±SD) puanı Grup1E'de 7,12 (±0,8) iken Grup2E'de 6,33 (±2,0) idi (P>0,05). CML-L ortalama (±SD) puanı Grup1E'de 5,37 (±1,3) iken Grup2E'de 4,33

istatistiksel olarak önemliydi ($P<0,05$) (tablo 3.4.,S:83, şekil 3.3., S:86). CML-R ortalama (\pm SD) puanı Grup1K'da 6,66 (\pm 0,8) iken Grup2K'da 7,57 (\pm 0,8) idi ($P>0,05$). CML-L ortalama (\pm SD) puanı Grup1K'da 5,83 (\pm 1,1) iken Grup2K'da 7,14 (\pm 0,6) idi ve aralarındaki fark istatistiksel olarak önemliydi ($P<0,05$) (tablo 3.4.,S:83, şekil 3.3.,S:86). IP Testinin ortalama (\pm SD) puanı Grup1K'da 13,16 (\pm 3,6) iken Grup2K'da 15,14 (\pm 0,7) idi ($P>0,05$). RLD Testinin ortalama (\pm SD) puanı Grup1K'da 12,33 (\pm 6,3) iken Grup2K'da 9,85 (\pm 5,8) idi ($P>0,05$). SBO-R ortalama (\pm SD) puanı Grup1K'da 112,10 (\pm 57,5) iken Grup2K'da 137,64 (\pm 74,5) idi ($P>0,05$). SBC-R ortalama (\pm SD) puanı Grup1K'da 26,33 (\pm 20,2) iken Grup2K'da 55,84 (\pm 60,4) idi ($P>0,05$). SBO-L ortalama (\pm SD) puanı Grup1K'da 116,07 (\pm 72,2) iken Grup2K'da 119,14 (\pm 68,3) idi ($P>0,05$). SBC-L ortalama (\pm SD) puanı Grup1K'da 26,60 (\pm 27,2) iken Grup2K'da 36,71 (\pm 27,2) idi ($P>0,05$).

Grup2E ve Grup2K SCSITs sonuçları karşılaştırıldı. CML Testi ortalama (\pm SD) puanı Grup2E'de 10,66 (\pm 2,9) ve Grup2K'da 15,00 (\pm 3,2) belirlenmişti ve aralarındaki fark istatistiksel olarak önemliydi ($P<0,05$) (tablo 3.5., S:84. Aynı şekilde CML-L ortalama (\pm SD) puanı Grup2E'de 4,33(\pm 1,4) ve Grup2K'da 7,14(\pm 0,6) belirlenmişti ve aralarındaki fark istatistiksel olarak önemliydi ($P<0,05$) (tablo 3.5., S:84). Grup1E ve Grup1K SCSITs sonuçları karşılaştırıldığında aralarındaki farkın istatistiksel olarak önemli olmadığı görüldü (tablo 3.5 S:84).

Tablo 3.4. Grup1E-Grup2E ve Grup1K-Grup2K'nın SCSITs Sonuçları

Uygulanan SCSITs	Grup1E (n=8)	Grup2E (n=9)	P Değeri	Grup1K (n=6)	Grup2K (n=7)	P Değeri
BMC	13,00(\pm 3,7)	10,11(\pm 2,8)	0,093	12,83(\pm 2,3)	13,00(\pm 3,2)	0,918
CML	12,50(\pm 1,5)	10,66(\pm 2,9)	0,136	12,50(\pm 1,0)	15,00(\pm 0,8)	0,001*
CML-R	7,12(\pm 0,8)	6,33(\pm 2,0)	0,328	6,66(\pm 0,8)	7,57(\pm 0,7)	0,067
CML-L	5,32(\pm 1,3)	4,33(\pm 1,4)	0,137	5,83(\pm 1,1)	7,14(\pm 0,6)	0,029*
IP	13,25(\pm 3,5)	13,55(\pm 3,7)	0,867	13,16(\pm 3,6)	15,14(\pm 0,7)	0,368
RLD	10,25(\pm 6,1)	11,22(\pm 4,9)	0,724	12,33(\pm 6,3)	9,85(\pm 5,8)	0,478
SBO-R	82,81(\pm 52,6)	99,47(\pm 52,9)	0,526	112,10(\pm 57,5)	137,64(\pm 74,5)	0,510
SBC-R	16,37(\pm 13,7)	28,57(\pm 17,4)	0,134	26,33(\pm 20,2)	55,84(\pm 60,4)	0,280
SBO-L	64,32(\pm 49,9)	106,71(\pm 64,0)	0,153	116,07(\pm 72,2)	119,14(\pm 68,3)	0,939
SBC-L	11,46 (\pm 9,2)	17,76(\pm 8,7)	0,169	26,60(\pm 27,2)	36,71(\pm 27,2)	0,518

* $P<0,05$

Tablo 3.5. Grup2E-Grup2K ve Grup1E-Grup1K'nın SCSITs Sonuçları

Uygulanan SCSITs	Grup2E (n=9)	Grup2K (n=7)	P Değeri	Grup1E (n=8)	Grup1K (n=6)	P Değeri
BMC	10,11(±2,8)	13,00(±3,2)	0,078	13,00(±3,7)	12,83(±2,3)	0,926
CML	10,66(±2,9)	15,00(±0,8)	0,002*	12,50(±1,5)	12,50(±1,0)	1,000
CML-R	6,33(±2,0)	7,57(±0,7)	0,157	7,12(±0,8)	6,66(±0,8)	0,325
CML-L	4,33(±1,4)	7,14(±0,6)	0,000*	5,32(±1,3)	5,83(±1,1)	0,510
IP	13,55(±3,7)	15,14(±0,7)	0,424	13,25(±3,5)	13,16(±3,6)	0,967
RLD	11,22(±4,9)	9,85(±5,8)	0,621	10,25(±6,15)	12,33(±6,3)	0,547
SBO-R	99,47(±52,9)	137,64(±74,5)	0,250	82,81(±52,6)	112,10(±57,5)	0,341
SBC-R	28,57(±17,4)	55,84(±60,4)	0,215	16,37(±13,7)	26,33(±20,2)	0,293
SBO-L	106,71(±64,0)	119,14(±68,3)	0,714	64,32(±49,9)	116,07(±72,2)	0,138
SBC-L	17,76(±8,7)	36,71(±27,2)	0,068	11,46 (±9,2)	26,60(±27,2)	0,165

*P<0,05

Prematürelerde SCSITs sonuçlarına anne eğitim düzeyinin etkilerini belirlemek amacı ile anne eğitim seviyesi ilkokul veya okula gitmemiş olan 11 prematürenin oluşturduğu grubun sonuçları (bu gruba; Grup3 adı verildi) ile anne eğitim lise olan 12 prematürenin oluşturduğu grubun sonuçları (bu gruba; Grup4 adı verildi) “bağımsız gruplarda t testi” ile karşılaştırıldı (tablo 3.6., S:85) . Grup3 ve Grup4’deki gebelik süreleri, doğum ağırlıkları, değerlendirme zamanındaki yaşları, cinsiyet dağılımı (Grup3’de 7 erkek ve 4 kız varken Grup4’de 8 erkek ve 4 kız vardı) arasındaki farklılıklar istatistiksel olarak önemsizdi (P>0,05). Grup3 ve Grup4’ün baba eğitimleri arasındaki farklılıklar Grup4’de daha fazla olmak üzere istatistiksel olarak önemliydi (P<0,05). SCSITs sonuçlarına bakıldığında; IP Testinin ortalama (±SD) puanı Grup3’de 11,81(±2,8) iken Grup4’de 16,08 (±3,6) idi ve SBC-R ortalama (±SD) puanı Grup3’de 19,50 (±15,6) iken Grup4’de 37,74 (±20,9) idi. Bu iki testin sonuçlarındaki Grup3 ve Grup4’de görülen farklılıkları istatistiksel olarak önemliydi (P<0,05) (tablo 3.6., S:85).

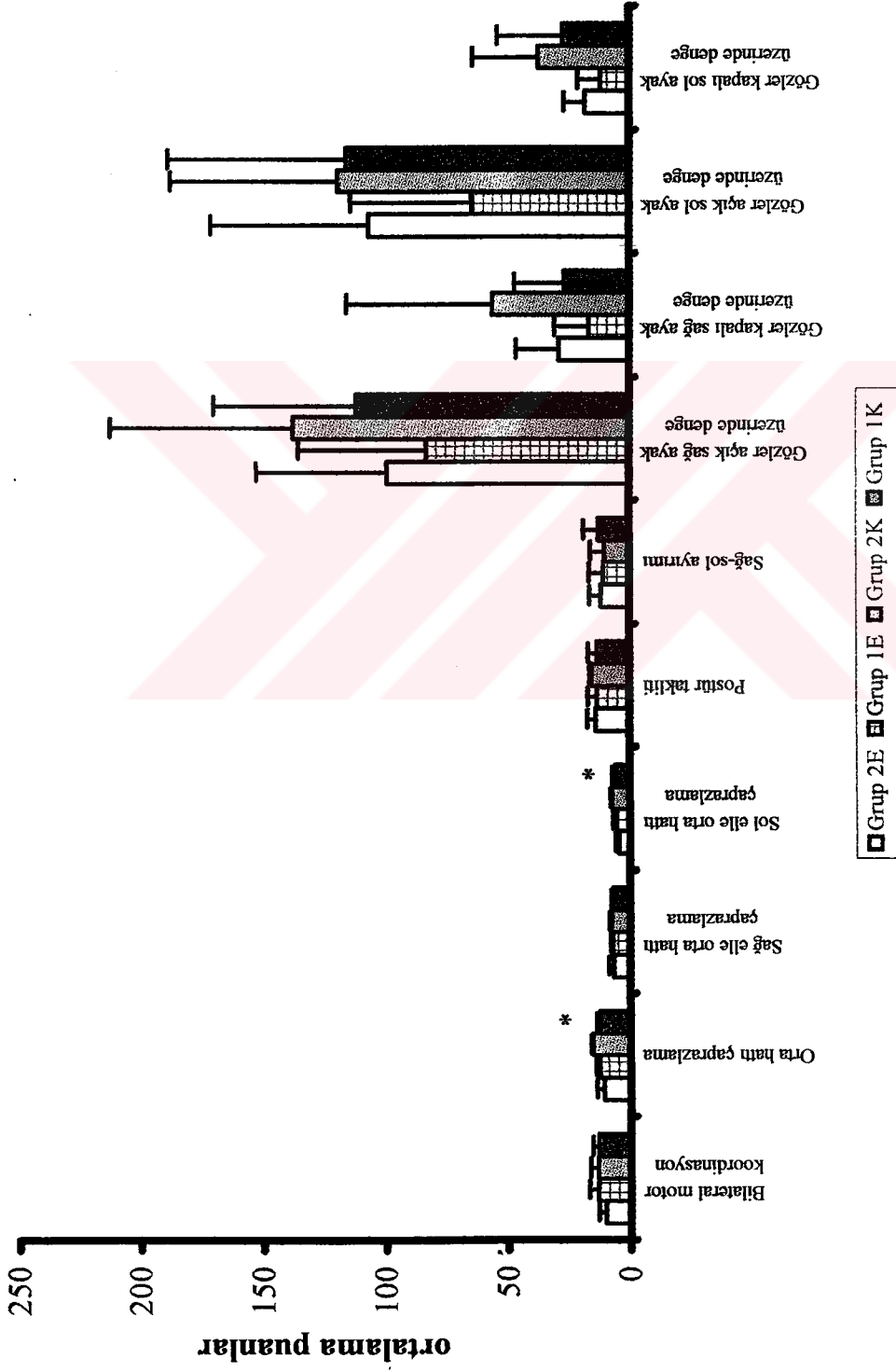
Aynı şekilde anne eğitim seviyesi ortaokul olan 7 prematürenin oluşturduğu grup (bu gruba; Grup5 adı verildi, bunların 4’ü kız ve 3’ü erkek idi) ile Grup4 ‘ün karşılaştırmasında baba eğitiminde, doğum ağırlığında, gebelik sürelerinde ve cinsiyet dağılımında istatistiksel olarak farkın olmadığı belirlendi ama burada Grup4’ün değerlendirme zamanındaki yaşlarının istatistiksel olarak daha büyük olduğu tespit

edildi. Bu iki grupta SCSITs sonuçları karşılaştırıldı (tablo 3.6. S:85). Anne eğitim seviyesi ortaokul olanların IP Testinin ortalama (\pm SD) puanı 11,81(\pm 2,8) iken Grup4'ün 16,08(\pm 3,6) olarak belirlendi ve aralarındaki farklılık istatistiksel olarak önemli bulundu ($P<0,05$) (tablo 3.6., S:85).

Tablo 3.6. Grup3-Grup4 ve Grup5-Grup4'nın SCSITs Sonuçları

Uygulanan SCSITs	Grup3 (n=11)	Grup4 (n=12)	P Değeri	Grup5 (n=7)	Grup4 (n=12)	P Değeri
BMC	11,09(\pm 3,6)	13,00(\pm 2,8)	0,179	12,14 (\pm 3,0)	13,00(\pm 2,8)	0,551
CML	11,54 (\pm 1,3)	12,50(\pm 3,1)	0,364	14,14(\pm 1,4)	12,50(\pm 3,1)	0,214
CML-R	6,63(\pm 1,1)	6,91 (\pm 1,7)	0,653	7,28(\pm 0,9)	6,91 (\pm 1,7)	0,612
CML-L	4,90(\pm 1,1)	5,58(\pm 1,8)	0,316	6,57(\pm 0,9)	5,58(\pm 1,8)	0,217
IP	11,81(\pm 2,8)	16,08(\pm 3,6)	0,006*	12,85(\pm 2,4)	16,08(\pm 3,6)	0,050*
RLD	13,09(\pm 4,5)	10,50(\pm 6,0)	0,262	8,00(\pm 5,3)	10,50(\pm 6,0)	0,379
SBO-R	83,99(\pm 56,0)	116,00(\pm 52,9)	0,173	125,42(\pm 73,3)	116,00(\pm 52,9)	0,749
SBC-R	19,50(\pm 15,6)	37,74(\pm 20,9)	0,029*	38,51(\pm 63,5)	37,74(\pm 20,9)	0,969
SBO-L	77,69(\pm 69,8)	122,24(\pm 53,0)	0,098	97,70(\pm 68,2)	122,24(\pm 53,0)	0,432
SBC-L	18,00(\pm 21,3)	27,70(\pm 16,3)	0,232	19,67(\pm 25,7)	27,70(\pm 16,3)	0,414

* $P<0,05$



*p<0.05 Şekil 3.3 Grup1E-Grup2E ve Grup1K-Grup2K'nın SCSIT's Sonuçları

TARTIŞMA

Ülkemizde yapılmış olan sınırlı istatistiklere göre prematüre doğum oranı %8 olarak tahmin edilmektedir. Tüm dünya da olduğu gibi ülkemizde de prematüre mortalite oranında azalma olduğu bildirilmektedir (15). Ülkemiz için mortalite oranları SGA (gebelik yaşına göre düşük tartılı) prematürelerde %32 ve AGA (gebelik yaşına göre normal ağırlıklı) prematürelerde %15,8 olarak bildirilmiştir (17).

Prematürelerin uzun süreli nörogelişimsel sonuçlarının yüz güldürücü olmadığı biliniyor ama ülkemizde bu açıdan prematürelerin durumunu gösteren çok az çalışma vardır (16, 17). Dış ülkelerde yapılan bazı çalışmalar; daha düşük doğum ağırlığı ve gebelik süresine sahip çocuklarda, hayatta kalma şanslarının arttığını ve bunlarda görülen nörolojik ve nörogelişimsel problemlerin oranının değişmediğini belirlemişlerdir (25, 46,34). Giderek daha riskli çocukların hayatta kalmasına rağmen; prematürelerde görülen problemlerin oranlarının aynı kalmasını ise risk faktörlerine karşı daha etkin başarı sağlandığının bir göstergesi olduğu kabul edilmektedir. Bu konuda literatürdeki son 20-30 yıl içinde yapılmış birçok çalışma olduğunu ve bu çalışmalarda birbirinden çok farklı metotlar kullanıldığını ve prematürelerin; gebelik süresi, doğum ağırlığı ve tıbbi durumu gibi çeşitli özelliklerine göre gruplara ayrılarak incelendiğini görüyoruz Prematürelerdeki bu araştırmalarda; İşitsel ve görsel EEG uyarılma potansiyelleri, kraniyal ultrasonografi, fMRG, PET gibi ileri teknolojik metotlar kadar çok çeşitli gelişimsel ve nöropsikolojik testler kullanıldığı görülmektedir.. Stanford Binet Zeka Skalası, Mc Carthy Skalası, Bayley Skalası, Denver II Gelişimsel Testi, Weschler Zeka Testleri, Piabody Gelişimsel Motor Skala, Gesell Gelişim Testi ve Güney Kaliforniya Duyu Entegrasyonu Testleri (SCSITs) bu araştırmalarda sıklıkla kullanılan gelişimsel ve nöropsikolojik testlerden bazılarıdır.

Biz çalışmamıza, okul çağındaki iki grup çocuğu aldık. Birinci grup; normal eğitim programına devam etmekte olan prematüre çocuklarla oluşturuldu. İkinci grup ise; birinci gruptaki prematüre çocuklarla aynı sınıflarda okuyan, 2500 gramdan daha ağır olarak miadında dünyaya gelmiş, anne ve baba eğitimi benzer olan aynı yaş ve cinsiyetteki çocuklardan oluşturuldu. Bu iki grup karşılaştırmalı olarak duyu entegrasyon seviyeleri açısından değerlendirildi. Bu değerlendirmede daha önce okul çağında minimal beyin disfonksiyon (MBD)'lularda kullanılmış olan bir test olan SCSITs'i tercih edildi (49). Çünkü bizim çalışma grubumuz; normal eğitim programına devam

edebilen ve bununla birlikte minör nörolojik defisitlere sahip olma ihtimali olan prematürelere içeriyordu. Bu grupları değerlendirilmesinde, SCSITs'in duyu algı motor fonksiyonları ölçen testleri kullanıldı. Bu testlerin kapsamında; Postür taklidi (IP), vücudun orta hattını çaprazlama (CML), sağ elle (CML-R) ve sol elle (CML-L) vücudun orta hattını çaprazlama performansları, bilateral motor koordinasyon (BMC), sağ-sol ayrımı (RLD), sağ ayak üzerinde gözler açık (SBO-R) ve gözler kapalı (SBC-R) dengede durma süreleri, sol ayak üzerinde gözler açık (SBO-L) ve gözler kapalı (SBC-L) dengede durma süreleri değerlendirildi. Gruplardan elde edilen sonuçlar arasındaki farklılıkların önemli olup olmadığı tespit edildi. Önce cinsiyet, gebelik süresinin ve daha sonrada anne eğitiminin sonuçlar üzerindeki etkilerini gösterecek şekilde alt gruplar oluşturuldu. IP sonuçlarında; prematüre ile kontroller arasında görülen farklılık (tablo 3.1., S:77), prematüre kızlar ile kontrol kızlar arasında görülen farklılık (tablo 3.2., S:80), gebelik süresi 31 haftadan büyük (Grup2K) kızlar ile gebelik süresi 31 hafta ya da daha küçük (Grup1K) kızlar arasında görülen farklılık (tablo 3.4., S:83), gebelik süresi 31 haftadan büyük kızlar (Grup2K) ile erkekler (Grup2E) arasında görülen farklılık (tablo 3.5., S:84), anne eğitimi olmayan veya ilkokul olan prematürelere (Grup3) ile anne eğitimi lise olan (grup4) prematürelere arasında görülen farklılık (tablo 3.6., S:85) ve anne eğitimi ortaokul olan prematürelere (Grup5) ile Grup4 arasındaki farklılık (tablo 3.6. S:85) istatistiksel olarak önemliydi. SBC-R sonuçlarında Grup3 ile Grup4 arasındaki farklılık (tablo 3.6., S:85) istatistiksel olarak önemliydi. CLM sonuçlarında; Grup1K ile Grup2K arasında görülen farklılık (tablo 3.4., S:83) ve Grup2K ile Grup2E arasında görülen farklılık (tablo3.5., S:84) istatistiksel olarak önemliydi. CLM-L sonuçlarında; prematüre erkekler ile kontrol erkekler arasında görülen farklılık (tablo 3.2., S:80), Grup2K ile Grup1K arasında görülen farklılık (tablo 3.4., S:99) ve Grup2K ile Grup2E arasında görülen farklılık (tablo 3.5., S:84) istatistiksel olarak önemli bulundu. Bu test sonuçları; gruplar arasındaki motor yetenek ve kognitif seviyede farklılıklar olduğunu işaret etmektedir. Bu bağlamda sonuçlarımız; prematürelere uzun dönemdeki sonuçlarını ele alan literatürdeki birçok çalışma ile de uyumludur (16, 25, 34, 55,62).

Prematürelere uygulanan test sonuçlarını değerlendirirken, gebelik süresi göz önüne alınarak yaşta nasıl bir düzeltme yapılması gerektiği tartışmalı bir konudur. 1930'lerde prematürelere için bu düzeltmenin 2 yaşına kadar yapılması kabul edilmişti. Bazı araştırmalar; böyle bir düzeltmenin gelişimsel gecikmeyi kompanse edebileceğini, onun için kısmi düzeltmenin gerektiğini belirlemişlerdir (7, 1). Bu düzeltmenin motor

gelişimden çok kognitif gelişimin gösteriminde önemli olduğu belirlenmiş olmasına rağmen; gerekli düzeltmenin yapılmadığı bir motor skalada prematürelere sonuçlarının %20 aşağıda olduğunu görülmüştür ve bu düzeltmenin gerektiğini belirlenmiştir. Denver testi gibi bazı gelişimsel testlerde prematürelere için standart düzeltmeler yapılmıştır. Prematürenin kronolojik yaşının artmasıyla, testlerdeki bu şekildeki bir düzeltmenin tüm yaşta olan oranını azaltacağı için bu düzeltmeye olan ihtiyacı da azaltacaktır (1). Bizim çalışmamızda prematüreleredeki yaş ortalaması 89,26(±7,3) ay ve gebelik süresi 31,86 (±2,4) hafta ve kontrollerde yaş ortalaması 87,70 (±7,1) ay ve gebelik süresi 40 hafta idi. Bu iki grubun yaşları arasında görülen farklılık istatistiksel olarak önemsizdi ama buradaki yaş farklılığı prematürelere gebelik süresi için yaşta hemen hemen tama yakın bir düzeltmeyi sağlamaktaydı. Oluşturduğumuz diğer alt gruplarda da yaşta buna benzer düzeltmenin olduğunu tespit ettik.

Bu çalışmada karşılaştırdığımız gruplar (prematürelere anne eğitimine göre oluşturulan gruplar hariç) arasında, anne baba eğitim seviyesi ve iş durumu açısından farklılıkların istatistiksel olarak önemli olmadığını belirledik. Başka bir ifadeyle; sosyo-ekonomik seviyede ölçüt olarak yalnızca ailenin eğitim seviyesi ve iş durumu kriter alındığında gruplarımız arasında sosyo-ekonomik farklılık yoktu. Çevrenin; dil ve görsel-motor yetenekler başta olmak üzere gelişim üzerindeki etkileri belirlenmiş ve sosyal çevre ile gelişimsel sonuçlar arasındaki ilişki gösterilmiştir (1,50,30). Leonard ve ark (30) VLBW (çok düşük doğum ağırlıklı) prematürelere yaptıkları bir araştırmada; çocuk-aile ilişkisi iyi olanlarda %17'lik hafif kognitif problemler olduğunu ama çocuk-aile ilişkisinin kötü olması halinde %75'lik orta ve şiddetli kognitif yetersizlikler olduğunu tespit etmişlerdi. Ayrıca bu araştırmada, düşük sosyo-ekonomik seviyenin kognitif sonuçları etkilemediği de belirlenmişti. Robertson ve ark (50) SGA prematürelere okul performansında anne eğitiminin önemli olduğunu belirlemişlerdi. Kognitif gelişimde kesin etkileri gösterilen sosyo-ekonomik seviyenin motor gelişimde de etkili olabileceği, Capute ve arkadaşlarınca motor dönüm noktalarına erişim seviyelerinde görülen farklılıklarla gösterilmiştir (1). Bunun aksine; Marlow ve ark (34) VLBW ve gebelik süresi 30 haftadan daha az olarak dünyaya gelmiş ve normal eğitimdeki çocukların motor performansını belirledikleri çalışma ile motor ve kognitif problemlerin zayıf bir korrelasyona sahip olduğunu tespit etmişlerdi. Bu çalışmanın sonucu olarak; motor problemlerin sosyal-çevresel etkilerden bağımsız gelişebileceğini ileri sürülmüştür. AGA prematürelere belirlediğimiz SCSITs sonuçlarında, anne eğitimiyle ilişkili olarak

gruplar arası farklılıklar geliştiğini gördük (tablo 3.6., S:85). Yaptığımız bu çalışmada istatistiksel önemli farklılıkların tespit edildiği başlıca SCSITs'i; postür takliti ve vücudun orta hattını çaprazlama testleri idi. Bu iki testin sonucu, çocuğun motor gelişim seviyesi kadar kognitif seviyesiyle de ilişkilidir (4). Çalışmamızdaki gruplar arasında birbirine denk olan anne-baba iş ve eğitim seviyeleri dışındaki sosyo-ekonomik faktörlerden kaynaklanabilecek çevresel etkilerin kognitif gelişimde farklılıklar yaratma ihtimali vardır. Onun için; sonuçlarımızdaki bu farklılıkların yalnızca gebelik süresine bağlı gelişmiş olduğu sonucunu çıkarmamalıyız.

Prematürelde gebelik süresinin ve doğum ağırlığının gelişimsel sonuçlardaki etkileri sıklıkla araştırılan diğer hususlardır. Nöro-davranışsal gelişimin; cinsiyet, ırk, gebelik süresinden etkilendiği ve özellikle gebelik süresinin yaygın etkileri olduğunu ileri sürülmüştü (19).

Allen ve ark (1) gebelik süresi 32 haftadan küçük prematüreldeki motor gelişimi belirledikleri bir çalışmada gebelik süresi için prematürelerin yaşında düzeltme yapmışlardı. Bu çalışmada kontroller ile prematürelere arasında çok az bir fark olduğu tespit edilirken siyah ırktaki bebeklerin; destekli-desteksiz oturma, ayakta durma ve yürüme aşamalarına beyaz ırktaki bebeklerden daha önce ulaştıkları belirlenmişti.

Piecuch ve ark (48) gebelik süreleri 24, 25 ve 26 olan toplam 86 çocukta tıbbi ve sosyal riskler olmadan da gebelik süresinin kognitif sonuçları etkilediğini gösterdiler. 1983-89 yılları arasında Kanada'da yapılan bir çalışma gebelik süresi 23 hafta olanlarda %67 ve 24 hafta olanlarda %37 ve 25 hafta olanlarda %32 oranında çeşitli özür, engellilik ve yetersizlikler belirlenmişti. Bu durumu, Allen ve arkadaşlarınca gebelik yaşını azalmasına bağlı artan tıbbi risk faktörleri (intrakraniyal hemoraji gibi) artışıyla açıklanmıştır.

Veens ve ark (62) VLBW ve gebelik süresi 32 haftadan küçük 927 prematüre çocuğu 2 ve 5 yaşında; gebelik sürelerine göre yaşlarında gerekli düzeltmeler de yaparak geniş bir değerlendirmeye almışlardı. Bu çocuklarda; sıklıkla gelişen nöromotor yetersizliklerle birlikte mental, dil ve konuşma gibi problemlerinin birinin ya da birkaçının bir arada geliştiği gösterilmiştir. Aileler ve doktorlar tarafından doldurulan davranışsal değerlendirme anketi ile bu çocuklardaki davranışsal bozukluk oranının %20 olduğunu belirlenirken özel eğitime olan ihtiyaç %12 olarak ortaya konulmuştur. Veen'in 813 prematüreden aldığı anket sonuçlarına göre 9 yaşında; genel toplumun %6,5'unda ve prematürelere %19'unda özel eğitime ihtiyaç olduğunu belirlenmişti (43). Yine dünya

sağlık örgütünün sınıflandırmasına göre; prematürelere %14'ünde özür (handicap), %13'ünde engellilik (disabilite) ve %50'sinde organik bir bozukluk (impairment) belirlenmiştir. 2-5 yaşlarındaki majör özür oranları aynı iken yaşın artışıyla minör özür oranının arttığı ve 5 yaşında daha fazla minör özür olduğu ortaya konulmuştur. Gebelik yaşının artmasıyla tanımlanan yetersizliklerde sistematik bir azalma gerçekleşirken doğum ağırlığı ile bu sonuçlar arasında bir ilişkinin olmadığı tespit edilmiştir(62).

Gebelik süresi 27 hafta olan VLBW prematürelere motor seviyenin ve görsel-motor sonuçların düşük olduğu belirlenmiştir. Ayrıca doğum ağırlığının 800 gramda daha aşağı düşmesiyle motor ve hafıza yeteneklerin daha da azaldığı tespit edilmiştir (53).

Erdem ve ark (16) gebelik süresi 32-34 hafta olan VLBW prematüre 22 çocuğun BAEP ve VEP sonuçlarını değerlendirerek SGA ve AGA prematürelere arasında önemli bir farklılık olmadığını ama EEG bozukluklarının SGA prematürelere daha fazla olduğunu belirlemiştir. Buradaki zeka testi sonuçları, motor ve mental bozuklukların bir arada olduğunu işaret ediyordu. Gebelik süresinin de elde edilen tüm parametrelerde etkili olduğu gösterilmiştir. Başka bir çalışma ile Erdem ve ark (17) SGA prematürelere EEG ve VEP bozukluklarının önemli düzeyde olduğunu ortaya koymuşlardır.

Feldman (19) VLBW bebeklerden yenidoğan dönemlerinde yoğun bakıma alınmış olan bir grubu okul yaşında değerlendirmiş ve somato-sensori duyu entegrasyonunda yetersizlikler tespit etmiştir.

Newman ve ark (39) SGA 65 bebek ile kontroller arasında nöromotor ve davranışsal herhangi bir farklılık tespit edememişlerdi. Buna karşın başka bir çalışmada, SGA çocuklarda öğrenme ve algısal bozuklukların prevalansının daha fazla olduğu belirlenmiştir. Mc Cormick ve ark (37) VLBW çocukların akademik ve davranışsal durumlarını analiz ettiklerinde; bu çocuklarda okul problemlerinin daha fazla olduğunu ortaya koymuşlardır ve bu okul başarısızlığını daha da artıracak şekilde hiperaktif davranışlar gösterdiklerini belirlemiştir.

Robertson ve ark (50) 8 yaşında değerlendirdikleri herhangi bir özürü olmayan SGA prematürelere ile kontrol grupta akademik seviyenin benzer olduğunu ama SGA prematürelere hiperaktif davranışların daha fazla olduğunu tespit ettiler.

Schendel ve ark (54) herhangi bir özürü olmayan okul öncesi çocukları anketle belirledikleri doğum ağırlıklarına göre; çok düşük, düşük ve normal doğum ağırlıklı olarak üç grup halinde değerlendirmişlerdir. VLBW çocukların çoğu aynı zamanda SGA

prematüre idi ve bu gruptaki; kişisel-sosyal, dil, ince ve gross motor performanslarının düşük olduğu belirlenmiştir. Bu sonuç; gebelik yaşına uygunda olsa çok düşük doğum ağırlığının gelişimsel problemlerin sıklığını artırdığı gösteriyordu. VLBW ve LBW gruplarındaki SGA ve AGA çocuklar arasındaki gelişimsel problemlerin sıklığının çok az bir farklılığın olduğu gösterilmiştir. Gelişimi etkileyen; perinatal risk faktörleri, cinsiyet, sosyo-ekonomik ve demografik farklılıklar için yapılan değerlendirmelerle tek başına VLBW'nın gelişimsel etkilerinin devam ettiği gösterilmiştir. VLBW çocuklardaki gebelik süresinin azalmasıyla da gelişimsel gecikmede artış olduğu tespit edilmiştir. Okul öncesi VLBW çocuklarda görülen motor problemlerin, ince motor becerilerden çok gross motor becerilerde olduğu belirtilmiştir.

Algra ve ark (25) öğretmenlerinin doldurduğu ankete göre; SGA ile AGA prematüreleri karşılaştırdıklarında; her iki grupta düşük motor ve kognitif sonuçlar belirlemişlerdir. Kognitif sonuçlarla yenidoğanın nörolojik durumu arasında ilişki olduğu tespit edilmiştir. Miadında doğmuş SGA bebeklerde, nörolojik anormalliğin iki kat daha fazla olduğu ve majör özür oranının %2 olduğu rapor edilmişti. Aile ve öğretmenlerden alınan bilgiler göre SGA prematüreler; daha çekinken, daha bağımlı ve daha dikkatsiz olarak belirlenmiştir. Ailelerin aşırı koruyucu tutumunun bu duruma yol açabileceği ileri sürülmüştür. Motor becerilerde azalmayla prematürelilik arasında bir korrelasyon olduğu belirlenmiştir. Okul başarısı bağlamında; prematürelikten ziyade düşük sosyal sınıf, SGA olma ve minör nörolojik yetersizliklerin daha önemli olduğu rapor edilmiştir. Bu çalışmada, gebelik süresi ile gelişen nörolojik durum arasında herhangi bir ilişki gösterilememiştir.

Parmelee ve ark (45) doğumdan sonra 8. ayında miadında doğmuş SGA bebeklerin ve onlarla aynı doğum ağırlığındaki prematürelerin, gelişim seviyelerini değerlendirdiler ve sinir iletimin hızını ölçtüler. Bu çalışmanın sonunda; gebelik süresi 35 hafta ve doğum ağırlığı 2301 gram olan bu prematüreler ile miadındakiler arasında gelişim düzeyinde önemli fark tespit edilmemiştir ama sinir iletim hızının prematürelerde daha düşük olduğu belirlenmiştir.

Marlow ve ark (34) kontrollü bir çalışmada majör nörolojik defisiti olmayan okul çağındaki prematürelerde; motor, kognitif, davranışsal problemlerin ve minör nörolojik defisitlerin daha fazla olduğu ama bu sonuçların, doğum ağırlığı ve gebelik süresinden etkilenmediğini belirlemişlerdir .

2 yaşındaki gebelik süresi 33 haftadan az SGA ve AGA prematürelere karşılaştırıldığında; SGA prematürelere nörolojik problemlerin ve fiziksel büyümedeki geriliğin daha fazla olduğunu belirlenmiştir. SGA prematüreleredeki kognitif ve nörolojik problemlerin, SGA doğmuş miadındakilerden ve normal ağırlıkta doğmuş miadındakilerden daha fazla olduğu rapor edilmiştir. Bu çalışmada belirlenen kognitif ve nörolojik problemler ile gebelik süresi arasında bir ilişki gösterilememiştir. 4 yaşındaki SGA ve AGA bebeklerin zeka testlerindeki farklılıkların önemli olduğunu belirlenmiştir. SGA ve AGA olarak dünyaya gelmiş serebral paralizili çocuklarda benzer nörolojik yetersizliklerin olduğunu ama SGA grupta okul ve konuşma problemlerinin daha çok olduğu tespit edilmiştir. AGA bebeklere göre; VLBW bebeklerde ve SGA bebeklerdeki özür oranının daha fazla olduğu rapor edilmiştir (6).

Sommenfeld ve ark (55) 8 yaşında gebelik süresi ortalama 31 hafta olan VLBW prematürelere; düşük zeka seviyesi, motor becerilerde ve öğrenmede problemler tespit etmişlerdir. Duygusal ve davranışsal problemlerin erkek çocuklarda daha fazla olduğu belirlenmiştir. Bu çalışmanın sonuçlarına göre prematürelere; nöromotor, kognitif, davranış ve okul problemler sosyo-ekonomik riskler olmadan da gelişebilmektedir.

Bu çalışma sonuçlarına baktığımızda; prematüreleredeki uzun dönemdeki nörogelişimsel sonuçlarında, doğum ağırlığı ve gebelik süresinin etkilerinin farklı farklı belirlendiğini görüyoruz. Bu sonuçlara göre prematüreleredeki uzun dönemdeki nörogelişimsel sonuçlarının; prenatal, perinatal, neonatal çeşitli risk faktörleri, tıbbi durum ve çevrenin gelişimdeki bilinen etkileri ile birlikte doğum ağırlığı ve özellikle gebelik süresine bağlı şekillendiği düşünülebilir.

Biz mevcut çalışmamızda gebelik süresi yaklaşık 32 hafta olan AGA prematürelere miadında doğmuş olan kontrolleri karşılaştırmalı olarak duyu-algı-motor fonksiyonları açısından değerlendirdik. Çalışmadaki SCSITs sonuçlarında, gebelik süresi, cinsiyet ve anne eğitime göre farklılıklar geliştiğini belirledik. Aynı gebelik süresine sahip erkek çocuklar ile kız çocukların CML ve CML-L sonuçlarındaki farklılığın önemli olduğu ve erkek çocuklardaki sonuçların düşük olduğunu (tablo3.5., S:84) ortaya koyduk. Prematüre erkek çocuklarda kızlar göre; okuma seviyesinin ve görsel-motor fonksiyonların daha düşük olduğunu, nöropsikolojik, davranışsal, duygusal ve nörolojik problemlerin daha fazla olduğu gösteren literatürdeki birçok çalışma bizim bu sonucumuzla uyumludur (50, 25, 46, 55).

Bizim bu çalışmada kullandığımız SCSITs'i Ayres'in(1977) teorisi temel alınarak oluşturulmuştur (4). Bu testlerin; duyuların girişini, duyuların sistemler arasındaki geçişlerini ve kompleks kognitif sistemleri değerlendirdiği kabul edilmektedir (19). Ayres'in teorisine göre; nöral yapılar bulunulan çevre içinde yapılan etkili hareketlerin sağladığı duyularla organize olmaktadır ve yeterince gelişmiş bir MSS'i duyu bilgilerinin işlenmesiyle duyu bilgileri elde edilmektedir (4). Duyusal bilgilerin erken yaşlardan itibaren edinildiğini ve MSS'indeki bağlantıların gelişmesi ile daha etkin işlenmesi sonucu karmaşık duyu bilgilerinin geliştiği ileri sürülmüştür (19). Prematürelere sinir sistemi gelişim seviyesi miadındakilere göre daha geridir ve prematürelere tıbbi problemler daha fazla olduğu için istenmeyen ya da yetersiz duyu uyularına daha sık maruz kalırlar. Bu iki nedende dolayı prematürelere, duyu entegrasyonu seviyesinde yetersizlikler gelişebilir.

Apraksi nedeni olarak son zamanlarda ileri sürülen; kognitif sistemlerdeki yetersizlikler, nöral bağlantılardaki bozukluklar, uzaysal algılamadaki defisitler ve motor sistemlerdeki yetersizliklerden oluşan 4 faktör söz konusudur (52). Gruplarımızda belirlediğimiz bir apraksi testi olan IP testi sonuçları arasındaki bu farklılıklar (tablo 3.1.,S:77, tablo3.2.,S:80, tablo 3.4.,S:83; tablo 3.5., S:84, tablo 3.6., S:85) bu 4 faktörden biri ya da birkaçına bağlı gelişmiş olabilir. Literatürde CLM testindeki düşük skorun; hemisferler arasındaki entegrasyondaki yetersizliklerden, uzaysal oryantasyondaki problemlerden, vücut şemasını yeterli gelişmemesinden ve lateralizasyon'nun (vücudun sağ ve sol tarafını birbirinden ayırma) gelişmemesinden kaynaklanabileceği ileri sürülmüştü (10). Bu bağlamda; gruplarımızda belirlediğimiz CLM skorlarındaki bu farklılıklar (tablo 3.4., S:83; tablo 3.5., S:84) ve aynı şekilde CLM-L skorlarındaki farklılıkların (tablo 3.2., S:80, tablo 3.4., S:83; tablo 3.5., S:84) bu nedenlerde bir ya da birkaçına bağlı olarak gelişmiş olabileceğini düşünebiliriz. Daha önceki bir çalışmada; sağ -sol ayrımı ve koordinasyon gibi motor yeteneklerin paralel bir gelişim gösterdiği rapor edilmişti (57). Gruplarımız arasında hem sağ- sol ayrımı ve hem bilateral motor koordinasyon testlerinde görülen farklılıkların önemli olmaması literatürdeki bu tespiti doğrulamaktadır. Prematürelere beynin lateralizasyonunun gelişimindeki sapmaların bir sonucu olarak solaklık oranının arttığını ileri sürülmüştür. ve prematürelere solaklık oranının yüksek olarak belirlendiği bir çok çalışma vardır (17). Buna karşın biz çalışmaya aldığımız prematürelere ve kontrollerdeki solaklık oranının birbirine eşit olduğunu ve %10 olduğunu tespit ettik.

Bu sonuçlarımız; prematürelere gebelik süresiyle ilişkili olan MSS'nin gelişim düzeyinin yetersizlikleri ve uygun olmayan çevresel duyu uyarılarının neticesinde meydana gelen duysal bilgi edinimindeki eksiklikler olabileceği görüşünü desteklemektedir. Çünkü; prematürelere duyu entegrasyonu seviyesinde yetersizlikler olabileceğini düşündüren düşük duyu-motor sonuçlar belirledik. Prematürelere söz konusu olan bu duyu entegrasyonu yetersizliklerinin ve buna neden olan faktörlerin belirlenmesi için daha spesifik çalışmalara ihtiyaç vardır. Çevrenin duyu entegrasyonunun gelişimindeki önemini bir kanıt olarak; anne eğitiminin artmasıyla prematürelere duyu entegrasyon seviyesinin yükselmesi sonucunu gösterebiliriz. Bu sonuç aynı zamanda; prematürelere bakım ve eğitimiyle ilgili kişilerin, duysal gelişimi artıracak yaklaşımlar konusunda bilinçlendirilmesinin gerekliliğini hatırlatmaktadır.



KAYNAKLAR

1. Allen M. C., Alexander G. R. Gross Motor Milestone in Preterm Infants Correction for Degree of Prematurity. *J. Pediatr.* 1990; 116:955-9.
2. Anderson J. Sensory Intervention with the Preterm Infant in the Neonatal Intensive Care Unit. *Am. J. Occup. Ther.* 1986;40(1):19-26.
3. Apak S. Gelişim Nörolojisi, İstanbul, Bayrak Matbaacılık, sayfa:3-275, 1989.
4. Ayres J. Southern California Sensory Integration Tests Manual. Revised 1980, Los Angeles, California, Western Psychological Services, pp:1-50, 1985.
5. Bazakler A. C. (çev. Ed.). Langman's Medikal Embriyoloji. Ankara, Palme Yayınları (105), sayfa: 335-344, 1998.
6. Behrman R. E., Commey J. O. O., Fitzhardige P. M. Handicap in the Preterm Small-for-Gestational Age Infants. *Journal Pediatrics.* 1979; 94(5): 779-86.
7. Belcher H. M. E., Gittlesohn A., Capute A. J., Allen M. C. Using the Clinical Linguistic and Auditory Milestone Scale for Developmental Screening in High-Risk Preterm Infants. *Clin. Pediatr.* 1997; 36:635-42.
8. Burr L. A. Perceptual Motor Disorders Part 1 Clumsiness in Childhood. *Developmental Therapy* (ed. Levitt S., Pearson P. H.), London, Blackwell Scientific Publication, pp:128-130, 1884.
9. Caviness V. S. Hatten M. E., Mc Connell S. K., Takattashi T. *Developmental Neuropathology and Childhood Epilepsies. Brain Developmental and Epilepsy* (eds. Schwartzkroin P.A., Moshé S. L., Neobels J. L., Swann J. W.), New York, Oxford, Oxford Üniversity Press, pp: 100-114, 1995.
10. Cermak S. A., Ayres A. J. Crossing the Body Midline in Learning-Disabled and Normal Children . *Am. J. Occup. Ther.* 1984; 38(1): 35-39.
11. Cordo P. J. Nasher L. M. Properties of Postural Adjustments Associated with Rapid Arm Movements. *Journal of Neurophysiology.* 1982;47(2):287-302.
12. Cornor N. P., Abbs J. H. Sensorimotor Contributions of the Basal Ganlia: Recent Advances. *Phys. Ther.* 1990;12:864-72.
13. De Reuck J. R. Cerebral Angioarchitecture and Pernatal Brain Lesionsin Premature and Full-Term Infants. *Acta Neurol Scand.* 1984;70:291-95.

14. Domasio A. R. Descartes'in Yanılgısı Duygu, Akıl ve İnsan Beyni, İstanbul, Varlık Yayınları A.Ş., sayfa: 81, 386-88, 1999.
15. Erdem G., Tekinalp G., Yurdakök M., Oran O., Tuncer M. Hacettepe Üniversitesi Çocuk Hastanesi Prematüre Mortalite İstatistikleri. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi. 1994; 37:361-371.
16. Erdem G., Topçu M., Yiğit Ş., Turanlı G., Genç D., Oran O., Tekinalp G., Yurdakök M., Renda Y. Çok Düşük Doğum Ağırlıklı Çocuklarda Nörolojik, Elektrofizyolojik ve Psikometrik Yönden Uzun Süreli İzlemi. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi. 1999; 42:19-26.
17. Erdem G., Topçu M., Yurdakök M., Dişmen R., Bilgiç S., Tekinalp G., Renda Y. Prematürelerin Nörolojik, Elektrofizyolojik ve Psikometrik Uzun Süreli İzlemler: Retrospektif Bir Çalışma. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi. 1997; 40:191-205.
18. Erdoğan F. İntrauterin Gelişme Bozukluğu. Çocuk Hastalıkları (ed. Cin Ş.), Ankara, Antıp AŞ, sayfa: 51-57, 1997.
19. Feldman D. M. Somatosensory Processing Abilities of Very Low Birth Weight Infants at School Age. Am. J. Occup. Ther. 1993; 48(7):638-45.
20. Fink G. R., Frackowiak R.S. J., Pietrzyk U., Passingham R. E. Multiple Nonprimary Motor Areas in the Human Cortex. J. Neurophysiol. 1987; 77: 2164-74.
21. Garbarciack J. A. Prematurity Prevention: Who is at risks. Clinics in Perinatology. 1992; 19(2): 275-87.
22. Ghez C. The Control of Movement. Principles of Neural Science (3. Eds. Kandel E. R., Swartz J. H., Jessell T. M.), New York, Elsevier Sciens Publishing Co. Inc., pp:534-546, 1991.
23. Goleman D. Duygusal Zeka Neden IQ'dan Daha Önemlidir?, İstanbul, Varlık Yayınları A.Ş., sayfa:24-38, 282-84, 1999.
24. Guyton A. C., Hall J. E. Textbook of Medical Physiology. (çev. Ed. Çavuşoğlu H.), 9. Edisyon, İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri Ltş. Sayfa:585-600, 1996.
25. Hadders-Algra M., Huisjes H. J., Touwen B. C. L. Preterm or Small-for-Gestational-Age Infants Neurological and Behavioural Development at the Age of 6 Years. Eur. J. Pediatrics. 1988; 147: 460-67

26. Jessell T. M. Cell Migration and Axson Guidance. Principles of Neural Science (3. Eds. Kandel E. R., Swartz J. H., Jessell T. M.), New York, Elsevier Science Publishing Co. Inc., pp:908-926, 1991.
27. Karakaş M. Beyin Dinamiğinde Nöroradyolojik Görüntüleme Teknikleri ve Fonksiyonel Görüntüleme (fMRI). Beyin Dinamiği Multidisipliner Lisans Üstü Yaz Okulu: Nörofizyoloji ve Kognitif Süreçlerde Entegrasyon. Diyarbakır, Dicle Üniversitesi, sayfa:1-2, 1999.
28. Karakaş S. Beyin/Kognisyon İlişisini İncelemede Nöropsikolojik Testler: Dikkat ve Belleğin Ölçülmesi. Beyin Dinamiği Multidisipliner Lisans Üstü Yaz Okulu: Nörofizyoloji ve Kognitif Süreçlerde Entegrasyon. Diyarbakır, Dicle Üniversitesi, sayfa:3, 1999.
29. Kotrla K. J., Weinberger D. R. Developmental Neurobiology. Kaplan and Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry Vol:1, (7.eds. Sadock V. A. Sadock B. J.), Philadelphia, Lippincott Williams and Wilkins, pp:32-38, 2000.
30. Leonard C. H., Clyman R. I., Piecuch R. E., Juster R. P., Ballard R. A., Behle M. B., Effect of Medical and Social Risk Factors on Outcome of Prematurity and Very Low Birth Weight. The Journal of Pediatrics.1990; 116(4): 620-26.
31. Lewis D. A. Functional Neuroanatomy. Kaplan and Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry. Vol:1, (7.eds. Sadock V. A. Sadock B. J.), Philadelphia, Lippincott Williams and Wilkins, pp:3-31, 2000.
32. Llorens L. A. Activity Analysis: Agreement Among Factors in Sensory Processing Model. Am. J. Occup. Ther. 1986;40(2): 103-110.
33. Malanga C. J., Kosofsky B. E. Mecanism of Action of Drugs of Abuse on the Developing Fetal Brain. Clinics in Perinatology .1999; 26(1):17-37.
34. Marlow N.,Roberts B. L., Cooke R. W. I. Motor Skills in Extremely Low Birth Weight Children at the Age of 6 Years. Archives of Disease in Childhood. 1989; 64:839-47.
35. Martin J. H. Jessell T. M. Development as a Guide to the Regional Anatomy of the Brain. Principles of Neural Science (4. Ed. Kandel E.R., Schwartz J. H., Jessell T. M), Newyork, Elsevier Science Publishing Co. Inc., pp:296-99, 1991.
36. Martin T. M. Coding and Processing of Sensory Information. Principles of Neural Science (3. Eds. Kandel E. R., Swartz J. H., Jessell T. M.), New York, Elsevier Science Publishing Co. Inc., pp:329-339, 1991

37. Mc Cormick M.C., Gortmaker S.L., Sobol A. M. Very Low Birth Weight Children: Behavior Problems and School Difficulty in a National Sample. *J. Pediatr.* 1990;117:687-93.
38. Nasher L. M., Shumway-Cook A., Marin O. Syance Posture control in Select Groups of Children with Cerebral Palsy: Deficits in Sensory Organization and Muscular Coordination. *Exp. Brain Res.* 1983; 49: 393-409.
39. Newman D. M., O'Callaghan M. J., Harvey J. M., Tudehope D. I., Gray P. H., Burns Y. R., Mohay H. A. Characteristics at Four Months Follow-up of Infants Born Small for Gestational Age: a controlled study. *Early Human Development.* 1997; 49: 169-81.
40. Norton Y. Part I-Sensorimotor-Feedback Deficits and Learning Problems. Minimal Cerebral Disfonksiyon. *Am. J. Occup. Ther.* 1972; 26(3): 135-146.
41. Norton Y. Structuro-Functional Development Leading Toward Early Cognito-perceptual Behavior. *Am. J. Occup. Ther.* 1970; 24(1): 34-43.
42. Noyan A. Yaşamda ve Hekimlikte Fizyoloji. Ankara, Meteksan Anonim Şirketi, sayfa:290-388, 1998.
43. Ouden L., Hille E. T. M., Bauer L., Verloove-Vanhoric S. P. School Performance in Very Preterm Children. *Lancet.* 1993; 342: 550-51.
44. Özesmi Ç. Sinir Sisteminin Elektro Fizyolojisi ve Kayıt Yöntemleri. Beyin Dinamiği Multidisipliner Lisans Üstü Yaz Okulu: Nörofizyoloji ve Kognitif Süreçlerde Entegrasyon. Diyarbakır, Dicle Üniversitesi, sayfa:2-12, 1999.
45. Parmelee A. H., Schulte F. J., Developmental Testing of Preterm and Small- For- Date Infants. *Pediatrics.* 1970; 45: 21-28.
46. Pasma J. W., Rotteveel J. J., Maassen B., Graaf R., Visco Y. Diagnostic and Predictive Value of Auditory Evoked Responses in Preterm Infants: I. Patient Characteristics and Long-Term Neurodevelopmental Outcome. *Pediatr Res.* 1997; 42(5):665-69.
47. Pasma J. W., Rotteveel J. J., Maassen B., Graaf R., Visco Y. Diagnostic and Predictive Value of Auditory Evoked Responses in Preterm Infants: II. Auditory Evoked Responses. *Pediatr. Res.* 1997; 42(5): 670-77 .
48. Piecuch R. E., Leonarrd C. H., Cooper D. A., Kilpatrick S. J., Schlueter M. A., Sola A. Outcome of Infants Born at 24-26 Weeks Gestation: Neurodevelopmental Outcome. *Obstetrics and Gynecology.* 1997; 90(5):809-14.

49. Rasmussen P., Gillberg C., Waldenström E., Svenson B. Perceptual, Motor and Deficits Seven-Years-Old Children: Neurological and Neurodevelopmental Aspects. *Developmental Medicine and Child Neurology*. 1983;25:315-33.
50. Robertson C. M. T., Etchhes P. C., Kyle J. M., Eighth-years School Performance and Growth of Preterm, Small for Gestational Age Infants: A Compararative Study with Subjects Matched for Birth Weight or fo Gestatinal Age. *J. Pediatr*. 1990;116:19-26.
51. Roland P. E., Larsen N. A., Skinh E. Supplementary Motor Area and Other Cotical Areas in Organization of Volutary Movements in Man. *Journal of Neurophysiology*.1980; 43(1):118-36.
52. Roy E. A. Current Perspectivees on Disruptions to Limb Praxis. *Physical Therapy*. 1983; 63(12): 1998-2003.
53. Saigal S., Szatmari P., Campbell D., King S. Intellectual and Functional Status at School Entry of Children who Weighed 1000 grams or less at Birth: A Regional Perspective of Births in the 1980s. *J. Pediatrics*. 1990; 116:409-16.
54. Schendel D. E., Stockbauer J. W., Hoffman H. J., Herman A. A., Berg C. J., Schramm W. F. Relation Betweenem Very Low Birth Weigth and Developmental Delay Among Preschool Children Without Disabilities . *Epidemiol*. 1997;146:740-9.
55. Sommerfelt K., Ellersen B., Markestad T. Personality and Behaviour in Eight-Year-Old, Non-Handicapped Children with Birth Weight under 1500gr. *Acta Pediatr*. 1993;82:723-28.
56. Şener T. Preterm Eylem ve Doğum. *Temel Kadın Hastalıkları ve Doğum Bilgisi*. (eds. Kişnici H. A., Gökşin E., Durukan T.) Ankara, Güneş Kitabevi, sayfa:1466-79, 1996.
57. Tan L. E. Laterality and Motor Skill in Four-Years-Olds. *Child Development*. 1985; 56: 119-24.
58. Taner D. (ed). *Fonksiyonel Nöroanatomi*, Ankara, Metu Press, sayfa:1-259, 1998.
59. Terzioğlu M., Çakar L. *Fizyoloji Ders Kitabı*. I. cilt, İstanbul, İ. Ü. Basımevi ve Film Merkezi, sayfa: 388-391, 1997.
60. Tesche C. D., Karhu J. Interactive Processing of Sensory Input and Motor Output in the Human Hippocampus. *Journal of Cognitive Neuroscience*.1999;11(4): 424-36.

61. Tuncer M. Türkiye Neonatoloji (geçmişte, günümüzde, gelecekte). Neonatolojide Güncel Sorunlar, (ed. İlder Ö., Altınkaya N.) İstanbul, Ayhan Matbaası, sayfa:7, 1991.
62. Veen S., Ens-Dokkum M. H., Schreuder A. M., Verloove-Varhorik S. P., Brand R., Ruys h. J., Impairments, Disabilities and Handicaps of Very Preterm and Very-Low Birth Weight Infants at Five Years of Age. *Lancet*. 1991;338: 33-36.
63. Volpe J. J. Brain Injury in the Premature Infant. *Neuropathology, Clinical Aspects, Pathogenesis and Prevention. Clinics in Perinatology*. 1997; 24(3): 567-87.
64. Volpe J. J. Current Concepts of Brain Injury in the Premature Infant. *AJR*. 1989;153: 343-51.
65. Volpe J. J. Subplate Neurons-Missing Link in Brain Injury of Premature Infant *Pediatrics*. 1996;97(1):112-13.
66. Walsh C. A. Neuronal Identity, Neuronal Migration and Epileptic Disorders of the Cerebral Cortex. *Brain Development and Epilepsy* (eds. Schwartzkroin p. a. Moshé S. L., Neobels J. L., Swann J. W.), New York, Oxford, Oxford University Press., pp: 124-133, 1995.
67. Weeks R. A., Gerloff C., Honda M., Dalakas M. C., Hallett M. Movement-Related Cerebellar Activation in the Absence of Sensory Input. *J. Neurophysiol*. 1999;81: 484-88.

EK-1 GÜNEY KALİFORNİYA DUYU- ALGI -MOTOR TESTLERİ

1-POSTÜR TAKLİTİ (IP)

Deneme



2 1 0 2 1 0

Sekil No:

Sekil No:

1

7



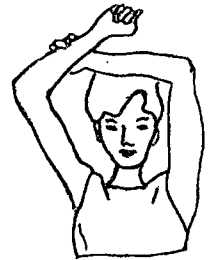
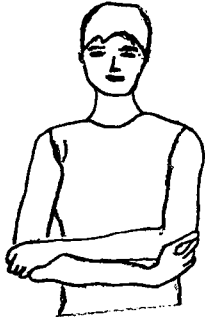
2

8



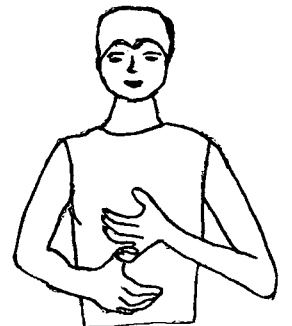
3

9



4

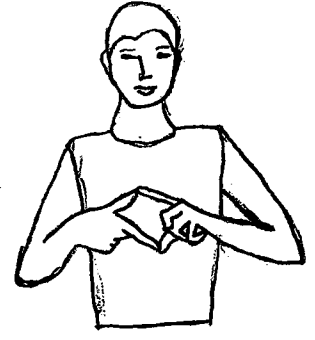
10





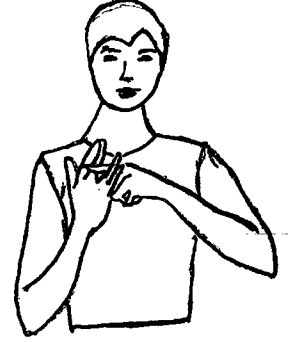
5

11



6

12



Toplam IP Puan:

2- VÜCUDUN ORTA HATTINI ÇAPRAZLAMA (CML)

2

1

0

- 1- Sağ elle sağ kulağa dokun
- 2- Sağ elle sol göze dokun
- 3- Sol elle sağ göze dokun
- 4- Sol elle sol kulağa dokun
- 5- Sol elle sağ kulağa dokun
- 6- Sol elle sol göze dokun
- 7- Sağ elle sağ göze dokun
- 8- Sağ elle sol kulağa dokun

Toplam CML Puanı:

3- BİLATERAL MOTOR KOORDİNASYON (BMC)

2 puan: Hareket doğru olarak tekrarlanırsa

1 puan: Hareket doğru olarak tekrarlanmazsa yeniden yapılması istenir başarılı olursa

0 puan: Hareket ikinci tekrarda da yanlış yapılırsa.

2 1 0

1. hareket:

Sağ el sağ kalçaya dokunup yükselirken

Sol elle sol kalçaya dokunacak

2. hareket:

Sol el avuç içi sağ uyluğun lateraline dokunacak,
bir aradan sonra sağ avuç içi sağ uyluğun lateraline
iki kez üst üste vuracak

3. hareket:

Sağ el avuç içi sol uyluğun lateraline dokunacak,
bir aradan sonra sol avuç içi sol uyluğun lateraline
iki kez üst üste vuracak

4. hareket:

Her iki el avuç içleri simetrik olarak ipsilateral
uyuklara vuracak, bir aradan sonra hareket üst üste
iki kez tekrarlanacak

5. hareket:

Her iki el simetrik olarak ipsilateral uyuklara
iki kez vuracak

6. hareket:

Sol el avuç içi sol uyluk lateraline vurup hemen sonra
sağ el avuç içi sağ uyluk lateraline vuracak.
Bir aradan sonra hareket 3 defa tekrarlanacak

7. hareket:

6. hareket zıt eller kullanılarak yapılacak

8. hareket:

Sağ el sol uyluğa vuracak, sonra sol el sol uyluğa
vuracak ve hareket 3 defa tekrarlanacak

Toplam BMC Puanı:

4- SAĞ -SOL AYRIMI (RLD)

2 1 0

- 1- Sağ elinle beni göster
- 2- Sol kulağına dokun
- 3- Sağ elinle bu kalemi tut
- 5- Benim sağ elime dokun
- 6- Sağ gözüne dokun
- 7- Sol ayağın ile beni göster
- 8- Bu kalem senin sağ tarafında mı, sol tarafında mı?
- 9- Bu kalemi sol elinle tut
- 10- Kalemle benim sol elimi göster

Toplam RLD Puanı:

5- GÖZLER AÇIK VE KAPALI DENGEDA DURMA (SB)

	<u>Sağ Ayak Üzerinde</u>	<u>Sol Ayakla Üzerinde</u>	<u>Toplam Puan</u>
<u>Gözler açık</u>	_____	_____	_____
<u>Gözler kapalı</u>	_____	_____	_____

ÖZGEÇMİŞ

1967 yılında Gürün\Suçatı'da doğdum. İlkokul eğitimimi Suçatı kasabasında, ortaokul eğitimimi Kangal'da ve lise eğitimimi Gürün'de tamamladım. 1985 yılında Hacettepe Üniversitesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Yüksek okulundaki eğitimime başladım. 1989 yılında Karadeniz Teknik Üniversitesi Farabi Hastanesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalında fizyoterapist olarak çalışmaya başladım. 1992'de Hacettepe Üniversitesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Yüksek okulunda bir yıl süreyle "serebro-vasküler olaylarda rehabilitasyon" konusunda mezuniyet sonrası eğitim programına katıldım. Bu eğitimden hemen sonra İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Fakültesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalında fizyoterapist olarak çalışmaya başladım ve halen bu göreve devam ediyorum. İnönü Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Fizyoloji Anabilim Dalındaki yüksek lisans eğitimim 1998 güz yarısında başladı.

