

**T.C.
PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**SEREBRAL PALSİLİ ÇOCUKLARDA KORPUS KALLOZUM
HACMİNİN STEREOLOJİK YÖNTEMLE
DEĞERLENDİRİLMESİ**

**UZMANLIK TEZİ
DR. NİHAL KANDEMİR**

**TEZ DANIŞMANI
DOÇ. DR. YILMAZ KIROĞLU
DENİZLİ-2012**

**T.C.
PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**SEREBRAL PALSİLİ ÇOCUKLARDA KORPUS KALLOZUM
HACMİNİN STEREOLOJİK YÖNTEMLE
DEĞERLENDİRİLMESİ**

**UZMANLIK TEZİ
DR. NİHAL KANDEMİR**

**TEZ DANIŞMANI
DOÇ. DR. YILMAZ KIROĞLU
DENİZLİ-2012**

Doç. Dr. Yılmaz KIROĞLU danışmanlığında Dr. NİHAL KANDEMİR tarafından yapılan "Serebral Palsili Çocuklarda Korpus Kallozum Hacminin Stereolojik Yöntemle Değerlendirilmesi" başlıklı tez çalışması gün 07/02/2012 tarihinde yapılan tez savunma sınavı sonrası yapılan değerlendirme sonucu jürimiz tarafından Radyoloji Anabilim/Bilim Dalı'nda TIPTA UZMANLIK TEZİ olarak kabul edilmiştir.

BAŞKAN Prof.Dr.Nuran SABİR AKKOYUNLU



ÜYE Doç.Dr.Yılmaz KIROĞLU



ÜYE Yard.Doç.Dr.Duygu HEREK



Yukarıdaki imzaların adı geçen öğretim üyelerine ait olduğunu onaylarım.

01/03/2012

Pamukkale Üniversitesi
Tıp Fakültesi Dekanı



TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince desteğini esirgemeyen Anabilim Dalı Başkanımız sayın Prof. Dr. Nuran SABİR'e; bu tezin gerçekleştirilmesinde, başlangıcından sonuna kadar, gerekli bütün yardım, tavsiye ve yönlendirmeleri yapan danışman hocam Doç. Dr. Yılmaz KIROĞLU'na; asistanlık eğitimim boyunca sundukları bilimsel, verimli ve destekleyici ortam için değerli hocalarım sayın Prof. Dr. Nevzat KARABULUT, sayın Doç. Dr. Baki YAĞCI, sayın Yrd. Doç. Dr. Duygu HEREK ve sayın Yrd. Doç. Dr. Ali KOÇYİĞİT'e teşekkürlerimi sunmayı bir borç bilirim.

Anatomi Anabilimdalı öğretim üyesi Prof. Dr. Ilgaz AKDOĞAN'a tüm bilimsel desteklerinden dolayı teşekkür ederim. Ayrıca tezimin istatistiklerinde bana büyük yardımcı olan değerli arkadaşım Uzm. Dr. Mahmut ARABUL'a en içten teşekkürlerimi sunarım.

Bu günlere gelebilmem için maddi manevi hiç bir fedakârlıktan kaçınmayan, sevgilerini cömertçe bana gösteren, her türlü övgü ve minneti ziyadesiyle hakeden canım anneme, babama ve kardeşim Nilgün'e; bu tezin yazımında bana en büyük desteği ve yardımı gösteren sevgili eşim Uzm. Dr. Altay KANDEMİR'e ve yüreğimi yaşama sevinciyle dolduran dünyalar güzeli biricik kızım Duru'ya varlıkları ve desteklerinden dolayı içten teşekkür ederim. Sizi çok seviyorum.

Dr. Nihal KANDEMİR

İÇİNDEKİLER

ONAY SAYFASI	III
TEŞEKKÜR.....	IV
İÇİNDEKİLER.....	V
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	VII
TABLOLAR DİZİNİ.....	VIII
ÖZET.....	IX
YABANCI DİL ÖZETİ.....	XI
GİRİŞ.....	1
GENEL BİLGİLER.....	3
1. SEREBRAL PALSİ.....	3
1.1.TANIM.....	3
1.2. EPİDEMİYOLOJİ.....	3
1.3. ETİYOLOJİ.....	3
1.4. PATOFİZYOLOJİ.....	4
1.5. KLİNİK.....	4
1.6. SINIFLANDIRMA VE TİPLENDİRME	6
2. KORPUS KALLOZUM.....	6
2.1.Korpus Kallozum Anatomisi.....	6
2.2.Korpus Kallozum Fonksiyonu.....	7
3.SEREBRAL PALSİDE RADYOLOJİK GÖRÜNTÜLEME.....	10
3.1.Manyetik Rezonans Görüntüleme.....	11
3.1.1.Fizik Prensipler	11
3.1.2.MRG'de Kesit Algoritması ve Rekonstrüksiyon.....	13
3.1.3.'K' Alanı.....	13
3.1.4.Frekans Kodlama ve Faz Kodlama Gradienti.....	14
3.1.5.MRG'de Kullanılan İnceleme Sekansları.....	14
4.RADYOLOJİK GÖRÜNTÜLEME EŞLİĞİNDE BEYİN HACİM ÖLÇÜM	
YÖNTEMLERİ.....	15
4.1.Stereoloji.....	15
4.1.1.Cavalieri Prensibi.....	16
GEREÇ VE YÖNTEM.....	20
Hasta Seçimi.....	20
Yöntem.....	21

Cavalieri Metodu ile KK Hacminin Hesaplanması.....	22
BULGULAR.....	25
TARTIŞMA.....	32
SONUÇLAR.....	48
KAYNAKLAR.....	52

KISALTMALAR DİZİNİ

BT	: Bilgisayarlı Tomografi
DTR	: Derin Tendon Refleksi
EEG	: Elektroensefalografi
FSE	: Fast Spin Eko
FT	: Fourier Transformasyon
GE	: Gradyent Eko
KK	: Korpus Kallozum
MR	: Mental Retardasyon
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
MT	: Manyetizasyon Transfer
RF	: Radyofrekans
SE	: Spin Eko
USG	: Ultrasonografi

	TABLolar DİZİNİ	Sayfa No
Tablo 1	SP'ye neden olan risk faktörleri	4
Tablo 2	İsveç Sınıflaması	5
Tablo 3	SP ve kontrol grubundaki bireylerin yaşlara göre dağılımı	25
Tablo 4	Korpus kallozum hacmi (mm ³)	26
Tablo 5	SP'li hastaların ve kontrol grubunun cinsiyete göre korpus kallozum hacim değerleri	27
Tablo 6	SP'li hastaların ve kontrol grubunun cinsiyete göre korpus kallozum hacim değerleri	28
Tablo 7	SP ve kontrol grubunda yaş gruplarında KK hacmi	29
Tablo 8	SP ve kontrol grupları arasında korpus kallozum hacminin yaş grupları ile karşılaştırılması	29
Tablo 9	SP ve kontrol grubundaki kız olguların korpus kallozum hacimlerinin yaş gruplarına göre dağılımı	30
Tablo10	SP ve kontrol grubundaki erkek olguların yaş gruplarına göre dağılımı	31

ÖZET

Serebral Palsili Çocuklarda Korpus Kallozum Hacminin Stereolojik Yöntemle Değerlendirilmesi

Dr. Nihal KANDEMİR

Serebral palsy, prenatal ve perinatal dönemde değişik etiyolojik faktörlere bağlı olarak beyinde gelişen hasar neticesinde meydana gelen ve mental retardasyon, konvülsiyon ve büyüme geriliğinin sıklıkla eşlik ettiği progresif nitelikte olmayan hareket ve postür bozukluğudur.

Manyetik Rezonans Görüntüleme manyetik bir alanda, elektromanyetik radyodalgalarının vücuda gönderilmesi ve geri dönen sinyallerin görüntüye dönüştürülmesi temeline dayanan bir görüntüleme yöntemidir. Yumuşak doku kontrast çözümüleme gücü en yüksek olan radyolojik görüntüleme tekniğidir.

Stereoloji, üç boyutlu yapılardan elde edilen iki boyutlu kesitler kullanılarak yapılar hakkında bilgi edinmeye yarayan bilimdir. Stereolojik yöntemler kullanılarak yapılara ait hacimler, yüzey alanları ve hücre sayıları gerçeğe yakın bir şekilde hesaplanabilmektedir.

Son yıllarda klinik uygulamalarda radyolojik tetkiklerden elde edilen görüntüler üzerinde hacim hesaplama yöntemi olarak Cavalieri Prensibi'nin sıklıkla uygulandığı gözlenmektedir. Stereolojide hacim hesaplama yöntemlerinden biri olan Cavalieri Prensibi'nin uygulama alanı her geçen gün genişlemektedir. Deneysel çalışmalarda uygulanan yapı ve organların hacimlerini hesaplamak için sıklıkla kullanılan bu yöntemin, son yıllarda hacim değerinin önemli olduğu klinik uygulamalarda kullanılmaya başlandığı görülmekte olup bu yöntem ile tama yakın hacimsel değerler elde edilir.

Etiyolojiye bağlı olmaksızın gelişen serebral palsili olguların intrakraniyal manyetik rezonans incelemelerinde %80-95'inde yapısal bir ya da daha fazla anomali gelişimi bildirilmiştir. Ancak tüm çalışmalarda olguların %14-17 arasında manyetik rezonans incelemede belirgin bir yapısal patoloji izlenmemektedir. Korpus kallozum anomalileri birçok konjenital anomalide olduğu gibi serebral palsili olgulara da sıklıkla eşlik eder. serebral palsili olgularda korpus kallozumda oluşan değişik yapısal anomaliler ile birlikte korpus kallozum hacminde azalma literatürde gösterilmiştir.

Çalışmamızda manyetik rezonans görüntülerinde belirgin anomali saptanmayan serebral palsili olgularda korpus kallozum hacminde meydana gelen değişikliği incelemeyi amaçladık. Bu amaçla 2009-2010 yılları arasında radyoloji kliniğinde serebral palsy tanısıyla manyetik rezonansları çekilen 150 hastanın manyetik rezonans görüntüleri tarandı. Görüntüleri normal olarak değerlendirilen 10 erkek, 12 kız toplam 22 serebral palsili hastanın da stereolojik yöntemle korpus kallozum üzerinde hacimsel ölçümler yapıldı.

Kontrol grubu olarak da yalnızca başağrısı şikayeti ile kliniğe başvuran ve çekilen kranial manyetik rezonans görüntüleri normal bulunan 14 erkek, 15 kız toplam 29 birey incelendi.

Çalışmamızda serebral palsili olguların korpus kallozum ortalama hacimleri, kontrol grubuna göre anlamlı oranda küçük bulundu ($p:0.003$). Serebral palsili kız ve erkekler de ayrı ayrı değerlendirildiğinde, kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı azalma görüldü ($p<0.05$). Sonuç olarak serebral palsy grubunda korpus kallozum hacmindeki azalmanın serebral palsy ile ilişkisi gösterilmiş olup bu bulgunun erken dönemde serebral palsy tanısına katkıda bulunacağı düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Serebral Palsy, Korpus Kallozum, Manyetik Rezonans Görüntüleme, Cavalieri Metodu

SUMMARY

A Stereological Volume Assessment of the Corpus Callosum in Children With Cerebral Palsy

Dr. Nihal KANDEMİR

Cerebral Palsy is a disorder caused by many different etiological factors in the prenatal and perinatal period and is characterized with mental retardation, convulsions and growth retardation. Cerebral Palsy is often accompanied with non progressive movements and posture defects.

Magnetic Resonance Imaging is an imaging modality that sends electromagnetic radio waves in a magnetic field through the body and the resulting signals are converted to images. Amongst all the radiological imaging techniques, magnetic resonance imaging has the highest soft tissue contrast resolution.

Stereology is a science that estimates three-dimensional information from two – dimensional cross-sections. Stereology is applied in calculating volume of structures, surface area and number of cells to the exact value.

In recent years, it has been observed that the Cavalier Principle has been used to calculate the volume of radiological images in clinical settings. The use of Cavalier Principle in the calculation of volume and structures is becoming increasingly popular everyday, since it is applied to many experiments and clinical settings.

It has been reported that intracranial magnetic resonance of patients with cerebral palsy irrespective of etiology have shown one or more abnormal structures in 80–95% of patients. However of all the patients monitored, only 14-17 % had significant pathological abnormalities.

As with many congenital abnormalities, the abnormalities of the corpus callosum also accompany the abnormalities of patients with cerebral palsy. Structural changes as well as the decrease in volume of the corpus callosum of patients with cerebral palsy have been reported in the literature.

The aim of this study was to examine the volumes of the corpus callosum of patients with cerebral palsy who did not have distinctive abnormalities in magnetic resonance imaging. During the years 2009-2010, magnetic resonance images of 150 patients with cerebral palsy in the radiology clinic were screened. 22 patients (10 male and 12 female) out of 150 patients, had normal magnetic resonance images. The volumes of the corpus callosum of these patients were measured using stereological methods. Patients who

presented with just a headache to the clinic and with normal magnetic resonance images were used as the control group which comprised of 14 males and 15 females . A total of 29 patients were analyzed.

In our study the average volumes of the corpus callosum of the patients with cerebral palsy were significantly low when compared with the control group ($p:0,003$). When both the male and female cerebral palsy patients were evaluated separately a statistically significant decrease was observed ($p<0,05$) as compared to the control group.

As a result the decrease in volumes of the corpus callosum of patients with cerebral palsy can be considered significant and this finding can be thought to contribute to the early diagnosis of cerebral palsy.

Keywords: Cerebral Palsy, Corpus Callosum, Magnetic Rezonance Imaging, Cavalieri Method

GİRİŞ

Serebral Palsi (SP) perinatal ve postnatal dönemde gelişimini sürdüren immatür beyinde progresif veya dejeneratif nitelikte olmayan bir hasar neticesinde meydana gelen, kalıcı hareket ve postür bozukluğudur (1). Hareket ve postür bozuklukları SP'nin ana semptomu olup klinik tabloya mental retardasyon (MR), epilepsi ve beslenme bozuklukları sıklıkla eşlik eder (2).

Oluşan motor yetersizliğin nedenlerini bulabilmek, gösterdiği etkinin şiddetini ölçebilmek, özelliklerine göre sınıflandırmasını yapabilmek ve prognozunu açıklayabilmek için yeni tanı ve tedavi yaklaşımları gündeme getirilmektedir. Bunların sonucunda bulunabilecek tanı, tedavi ve rehabilitasyon yöntemlerinin erken dönemde ve yaygın bir şekilde kullanılması sayesinde SP olgularının büyük çoğunluğunun bağımsız ve üretken bireyler olarak yaşaması sağlanmaya çalışılmaktadır.

Günümüze kadar yapılan insidans ve prevalans çalışmaları sonucunda batı toplumlarında SP prevalansının yaklaşık olarak 1000 canlı doğumda 2-3 olduğu konusunda ortak bir görüş vardır (2, 3). Az gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerdeki SP prevalansı hakkında güvenilir bir bilgi bulunmamaktadır. Ancak batı ülkelerine oranla daha yüksek olduğu tahmin edilmektedir (4). Yalçın ve ark (5) tarafından yapılmış bir çalışmada SP prevalansı 8/1000 olarak bildirilmiştir.

Son dönemde, özellikle nedeni bulmaya yönelik yapılan çalışmalarda, normal doğum tartısıyla doğmuş ve SP saptanan bebeklerin yaklaşık %80'inde prenatal, %10-20'sinde perinatal veya postnatal olumsuzluklar sorumlu tutulmuştur (2, 6-8).

Stereoloji, üç boyutlu yapılardan elde edilen iki boyutlu kesitler kullanılarak, yapılar hakkında bilgi edinmeye yarayan bilimdir. Stereolojik yöntemler kullanılarak

yapılara ait hacimler, yüzey alanları ve hücre sayıları gerçeğe yakın bir şekilde hesaplanabilmektedir (9). Organ hacimleri Cavalieri Prensibi ile ardışık seri kesitler aracılığıyla volüm ölçümleri kullanılarak hesaplanabilmektedir (10, 11). Cavalieri prensibi stereolojik yöntemlerde en sık kullanılan hacim hesaplama yoludur (10, 11). Cavalieri prensibine göre hacmi hesaplanması planlanan yapı eşit aralıklarla ve birbirine paralel kesitlere ayrılır (10, 12, 13). Elde edilen kesit görüntülerinin kesit yüzey alanları hesaplandıktan sonra her bir kesitin ya da dilimin hacmi hesaplanır ve sonrasında dilimlerin hacmi toplanarak yapının tüm hacmi hesaplanır (10, 14).

Korpus Kallozum (KK) iki hemisferdeki kortikal alanları birbirine bağlayan histolojik olarak myelinize olmuş sinir liflerinden oluşan beyaz cevher yapısında fiber demetleridir (4). Korpus Kallozum önden arkaya doğru rostrum, genu, korpus ve splenium olmak üzere dört kısımdan oluşur (5, 6). İletişimi sağladığı nöronların veya serebral beyaz cevherin hasarında KK morfolojisi de dolaylı olarak etkilenir. Etkilenme gelişim tamamlanmadan önce gerçekleşirse agenezi veya hipogenezi, gelişim tamamlandıktan sonra gerçekleşirse atrofi olarak adlandırılır (7, 31).

Serebral palsi etiyolojisine bağlı olarak KK'da oluşan hasar ile birlikte KK boyutlarında meydana gelen değişiklikler literatürde ancak sınırlı sayıda çalışmada incelenmiştir. Çalışmamızda, Manyetik Rezonans Görüntülemeleri (MRG) normal olarak raporlanan SP'li hastalarda KK hacminde meydana gelebilecek hacimsel değişiklikleri stereolojik yöntem kullanarak ölçme ve kontrol grubuyla birlikte değerlendirme amaçlanmıştır.

GENEL BİLGİLER

1. SEREBRAL PALSİ

1.1.Tanım

Serebral Palsi, gelişmekte olan beyinde fetal veya infantil dönemde zedelenme sonucu gelişen, ilerleyici olmayan, hareketi kısıtlayan, kalıcı motor işlev kaybı, duruş ve hareket bozukluğu olarak tanımlanmaktadır (1). İlk bakışta motor bozukluk ön plana çıksa da sosyal, bilişsel, görsel, duysal sorunlar da tabloya eşlik eder (18, 19).

Motor bozukluk dışında kalan bulgular genellikle daha geç dönemlerde görülür. Bu nedenle SP'nin erken dönemde tanınabilmesinde öncelikle motor tutulum bulgularına dikkat edilmelidir (7, 19).

1.2.Epidemiyoloji

Serebral palsy çocukluk çağının en sık görülen özürülük nedenlerinden biridir. Görülme sıklığı gelişmiş ülkelerde yapılan çalışmalarda 1,2-2,5/1000 olarak bildirilmektedir (20). Türkiye ve diğer gelişmekte olan ülkelerde ise kayıtların yetersiz olması nedeniyle SP sıklığı ile ilgili kesin sayılar verilememektedir. Türkiye Spastik Çocuklar Derneği kayıtlarına göre bu oran 1000 canlı doğumda 5-8 olarak tahmin edilmektedir (21).

1.3.Etiyoloji

Serebral palsy yol açan beyin hasarı, prenatal, perinatal ve postnatal dönemde gelişebilir. Hastaların yaklaşık %70-80'inde prenatal etkenler sorumlu olup en sık düşünülen etiyolojik faktörler prematürite, iskemi, hipoksemi, internal ve eksternal travma ile hiperbilirubinemidir. (22, 23).

Serebral palsy neden olabilecek risk faktörleri prenatal, perinatal ve

postnatal nedenler şeklinde aşağıda belirtilmiştir (Tablo 1).

Tablo-1: Serebral palsiye neden olan risk faktörleri

PRENATAL	<ul style="list-style-type: none">• Gelişimsel serebral anomaliler,• Vasküler (hipoksik-iskemik, hemorajik, embolik) ,• Enfeksiyon (rubella, sitomegalovirus, toksoplazmozis, listeriozis, diğer viruslar),• Genetik(otozomal, X'e bağlı, diğer sendromlarla birlikte, kromozom anomalileri),• Metabolik (iyot eksikliği),• Toksik-teratojenik (cıva, kurşun),• Annenin kronik hastalıkları (hipertansiyon, diyabet, kalp hastalığı, ağır malnütrisyon vb.),• İntrauterin büyüme geriliği,• Çoğul gebeliklerde, birinin intrauterin kaybı,• Erken membran rüptürü,
PERİNATAL	<ul style="list-style-type: none">• Perinatal hipoksi-iskemi (obstetrik komplikasyonlar, anestezi, plasenta previa, ablasyo plasenta, plasenta infarktı, makat gelişi, kordon sarkması, prematürite, respiratuar distres sendromu),• İntrakraniyal kanama,• Enfeksiyonlar (sepsis, menenjit),
POSTNATAL	<ul style="list-style-type: none">• Enfeksiyonlar (sepsis, menenjit vb),• Serebrovasküler olaylar (kanama, emboli, tromboz),• Akut ensefalopatiler (toksik, metabolik, hipoksik-iskemik),• Beyin travması• Kern ikterus
KOMBİNASYON	<ul style="list-style-type: none">• Çeşitli nedenlerin birlikte görülmesi

1.4.Patofizyoloji

Serebral palsy beyin korteksindeki istemli hareketi başlatan üst motor nöronların (1.motor nöron) hasarlanması sonucu oluşur. Klinik bulgular lezyonun olduğu zamana, tipine, bulunduğu bölgeye ve genişliği ile sinir sisteminin zedelenmeye karşı gösterdiği uyum yeteneğine göre değişir. Embriyolojik gelişimin değişik evrelerinde bazı hücre ve beyin bölgeleri hipoksiye karşı seçici duyarlılık gösterir. Serebral iskemi intrauterin 20. haftadan önce olmuşsa migrasyon anomalileri, 26-34. haftada olmuşsa periventriküler lökomalazi ve 34-40. haftalarda olmuşsa beyaz cevherden daha çok gri cevherde, fokal ya da multifokal serebral zedelenme görülür. Prematürelde beyin ve beyin damarlarının henüz olgunlaşmamış olması SP riskinin artmasına neden olur (24).

1.5.Klinik

Serebral Palsi klinik olarak yaşamın ilk 6 ayı ile 1. yılı arasında hipotoni ile başlar, spastisite ise daha sonra görülür. Kaba motor fonksiyonlar, dil ve sosyal beceriler etkilenir. Bir ekstremitede göreceli güçsüzlük görülebilir. Spastisite, distoni gibi kas tonusu değişikliklerinden dolayı çocuk hareketlerini kontrol edemez ve dengesini kuramaz. Yüzeysel duyu genellikle normal olmakla birlikte algılama, eklem pozisyon hissi ve hareket hissi bozuktur (25).

1.6.Sınıflandırma ve Tiplendirme

Serebral Palsi gibi çok sayıda farklı nedeni olan ve farklı klinik formları içeren hastalıklar grubunu sınıflamak oldukça güçtür. İlk olarak Sachs (19) 1891'de nedene göre (intrauterin başlangıçlı, doğumda gelişen, akut ve sonradan kazanılmış) ve klinik özelliklerine göre (hemiplejik, diplejik, kuadruplejik, ataksik, koreik ve atetoid) sınıflamaya çalışmıştır. Ingram (26) günümüzde kullanılan sınıflamanın temelini oluşturan sınıflamayı yapmıştır. Buna göre SP; hemipleji, iki taraflı hemipleji, dipleji, ataksi, diskinezi ve diğerleri şeklinde sınıflandırılmıştır. Günümüzde sıklıkla Hagberg & Hagberg tarafından yayınlanmış olan sınıflama kabul görmektedir (27).

Tablo-2: İsveç Sınıflaması (27)

Spastik	Hemiplejik	Tek taraflı alt ve üst ekstremitelerin motor tutulumu var. Diğer tarafta da hafif bir motor tutulum bulunabilir.	
	Kuadruplejik	Dört ekstremitede motor tutulum vardır. Hafif bir asimetri olabilir.	
	Diplejik	Başlıca alt ekstremiteler tutulmuştur. Üst ekstremitelerde de tutulum olabilir ancak göreceli olarak daha hafiftir	
Ataksik		Anormal güç, ritm ve doğru hareket ile birlikte	
Diskinetik	Koreatetoid	İstemsiz, kontrolsüz, tekrarlayan, arada sırada görülen anormal hareketler vardır.	Hiperkinezi, hipotoni,
	Distonik		Hipokinezi, hipertoni

2.KORPUS KALLOZUM

2.1.Korpus Kallozum Anatomisi

Beyin makroskopik olarak beyin yarı küreleri, beyin sapı ve beyincik olmak üzere üç ana bölüme ayrılır. Korpus kallozum iki hemisferdeki kortikal alanları birbirine bağlayan temel beyaz cevherden oluşan fiber demetleridir (şekil 1). Korpus Kallozum'la ilgili yoğun araştırmalar yapılmasına rağmen, insan KK'unu anatomik ve fonksiyonel bilgileri hakkında birçok şey halen bilinmemektedir (15).

Korpus kallozum dört ana bölümden oluşur. Bunlar rostrum, genu, gövde ve splenium olarak adlandırılır. Korpus kallozumun önünde ve üstünde singulat girus, daha yukarıda singulat sulkus bulunur. İnsula ile de komşuluğu vardır. Arka kısımda singulat girusun istmusu bulunur. Alt kısımda lateral ventriküller, septum pellucidum ve vejetatif merkezler vardır. Çevresini hipokampus, hipotalamus, girus singuli, forniks, amigdaller ve mamillar cisimciklerden oluşan limbik sistem sarar. Korpus kallozumun limbik sistemle indirekt ilişkisi olduğu tahmin edilmektedir (15).



şekil 1: Korpus Kallozum Sagittal Kesit.

Korpus kallozum, yaklaşık 8 cm uzunluğundadır. Korpus kallozuma ait lifler laterale doğru gittikçe yelpaze şeklinde açılarak (radiatio corporis callosi) serebral korteksin çeşitli bölgelerine gider. Korpus kallozum, bir hemisfere ulaşan bilginin diğer hemisfere iletilmesinde rol oynayan en büyük ve önemli yoldur (16). Korpus kallozumun korpus kısmından geçen lifler laterale doğru, spleniumdan geçen lifler ise arkaya doğru uzanarak iki hemisfer arasında yoğun bağlantılar sağlar (16).

Korpus kallozum, histolojik olarak myelinize olmuş sinir liflerinden oluşur. İletişimi sağladığı nöronların veya serebral beyaz cevherin hasarında KK morfolojisi de dolaylı olarak etkilenir. Etkilenme gelişim tamamlanmadan önce gerçekleşirse agenezi veya hipogenezi, gelişim tamamlandıktan sonra gerçekleşirse atrofi olarak adlandırılır (17).

2.2.Korpus Kallozumun Fonksiyonu

Beyindeki en geniş birleştirici yapı olan KK iki serebral hemisfer arasında bilgi aktarımı sağlayan 190 milyonun üzerinde aksondan oluşur (16). Esas fonksiyonu beyinde sağ ve sol hemisferdeki eş alanlar arasında interhemisferik bağlantılar kurarak bilgi alışverişini ve koordinasyonu sağlamaktır. Bu bağlantıların, tamamlayıcı (hemisferler arası bilgi birleştirici) ya da engelleyici (birbirinden bağımsız olan fonksiyonların yükseltilmesi için hemisferlerin birbirlerini inhibe etmesini sağlayan) oldukları konusunda tartışma olmasına rağmen, bağlantılar birincil olarak tamamlayıcı olarak görülmektedir (16).

Korpus kallozumun bilinen fonksiyonları; 1-Hemisfer kortekslerinin bağlantısını geliştirmek ve bu sırada beynin plastisite özelliğini devreye sokmak. Bu işlev hayatın ilk 3 yılında önemli rol oynar ve serebral hemisferlerin organizasyonu sağlar (15). 2-Bellek fonksiyonu; Kısa bellek sorunu olan çocuklarda hiperaktivitenin sık görülmesi kallozal hipogenezise bağlı olabilir (15, 28). 3-İnterhemisferik sensörük

bağlantıların sağlanması ve geliştirilmesi. 4-Bimanuel motor koordinasyon, ipsilateral motor sistemin inhibisyonu ile motor sistemin sağlıklı işlemesi (15, 29). 5-Dikkat süresinin sağlanması (15, 28). 6-İpsilateral görsel yarı alan fonksiyonu, füzyon olayı gerçekleşmesi, bakış görüş netliği sağlanması olarak sayılabilir (15, 30).

İnsan beyinde komissürlerde ortalama bir milyar akson bulunduğu tahmin edilmektedir. Bunların yaklaşık yarısı geniş miyelinli liflerden, geri kalanı ise miyelinsiz, bir kısmı sayılamayacak kadar küçük çaplı liflerden oluşmaktadır. Komissürel sistemler, her iki hemisferdeki ayna projeksiyon alanlarını birleştirmek üzere düzenlenmiştir. Korpus kallozum, bilginin bir beyin yarısından diğerine yolculuk ettiği bir geçiş kapısıdır. Aynı zamanda bilgi değiş tokuşunu sağlayan bir işlevi vardır. Erişkin KK'unun % 40'ında myelin yoktur. Bu özellik iletiyi yalıtır, ileti hızı ve integrasyonunu artırır. Korpus kallozum tamamen oluştuğundan sonra serebral korteks veya beyaz cevherin hasara uğraması atrofi veya hipoplazi ile sonuçlanmaktadır. Kallozal agenezide KK'un tamamı, singulat girus ve sulkus yoktur. Hipogenezis, komissural yolların yokluğu ile birlikte olabilir. Hipoplazide, KK tamamen oluşmuş olmasına rağmen fokal veya yaygın olarak incelmıştır (31). SP'li olgularda hipoplazi görülme insidansı yüksektir. Yapılan bir çalışmada SP'li olguların % 40,2'sinde mikrosefali görülmüş ve bu durum en sık hipoplazili olgularda saptanmıştır (32).

Barkovich ve ark. (33) yaptıkları çalışmada vakaların tümünde, Truwit ve ark. (34) ise SP'li vakaların % 70'inde KK lezyonu saptamışlardır. Beyin gelişimi sırasında KK'da oluşan hasar nörolojik gelişimi ve nöropsikiyatrik performansı etkiler (35).

Preterm doğan bireylerde KK'un boyutunun azaldığı ve anormal morfolojik

özelliklerinin olduğu (özellikle posterior bölgelerde) gösterilmiştir (36). Korpus kallozum anomalileri sıklıkla travma, tümör, konjenital anomalier, vasküler lezyonlar, inflamatuvar durumlar ve demiyelizan süreçlere sekonder gelişir. Erişkinlerde görevleri bilinmesine rağmen çocukta intrauterin dönemde ve erken çocukluk dönemindeki görevleri, özellikle onkogeneizde, sensorimotor gelişimdeki rolü, algı ve motor fonksiyonlardaki işlevleri, konuşma ve konuşma bozukluklarındaki ve interhemisferik bağlantıdaki işlevi henüz tam olarak aydınlatılamamıştır (15). Kallozal disgenezi veya agenezi olan çocuklarda önemli sorunlar olabileceği gibi hemen hiçbir sorun olmayabileceği de belirtilmektedir (15, 37).

Korpus kallozum beyinde en sık yapısal bozukluk gösteren dokulardan birisidir. Korpus kallozumun morfolojik özellikleri iyi bilinmesine karşın fonksiyonel bozukluklarında aydınlatılamayan sorunlar vardır. Bu durum hemisferler arasında bağlantı bozukluğu olarak karşımıza çıkar.

3.SEREBRAL PALSİDE RADYOLOJİK GÖRÜNTÜLEME

Genel beyin patolojilerinde ultrasonografi (USG), bilgisayarlı tomografi (BT), konvansiyonel MRG yanında, difüzyon ağırlıklı görüntüleme, MR spektroskopi (MRS) ve perfüzyon MR gibi ileri MR uygulamaları ile elektromiyogram (EMG), elektroensefalografi (EEG), elektrofizyolojik incelemeler, nükleer tıp görüntüleme gibi birçok yöntem kullanılır (38, 39). Özellikle yenidoğanlarda transfontanel USG tanı koymada ve lezyonların saptanmasında önemli bir görüntüleme modalitesidir. Risk faktörleri ya da anormal nörolojik muayene bulguları olan yeni doğanlarda ve prematürelde ilk haftalarda uygulama kolaylığı olduğu için transfontanel US yapılmalıdır (40). Konvansiyonel MRG, BT ve US tetkikleriyle karşılaştırıldığında daha erken ve daha doğru bilgi sağlayabilmektedir. Bu nedenle günümüzde genellikle bir sonraki basamak olarak MRG tercih edilmektedir.

Serebral palsy hastalarında radyolojik görüntüleme hastalığın etiyoloji, patogenezi ve tedavi etkinliğinin anlaşılmasında önemli katkılarda bulunmaktadır. Serebral palside görüntüleme yöntemleri lezyonların zamanlamasını tayin etmeye, beyaz cevher tutulumunu ve bozuklukların spektrumunun belirlemeye yardımcı olur (41). Serebral palsili hastaların intrakraniyal incelemesinde % 80-95 arasında anormal radyolojik bulgular mevcuttur (19, 34, 42, 43, 45). MRG yöntemi beyindeki morfolojik çeşitlilikleri ve malformasyonları belirlemede ayrıca beyaz cevher ve gri cevher ayrımını göstermede daha etkili olduğu belirtilmektedir (8, 31, 33-35, 41, 42). Serebral palsili hastaların % 5-20'sinde MRG ve BT ile patoloji saptanamaz (8, 19, 43-45).

Serebral palsyeye yönelik yapılan MRG çalışmalarında immatürlerde görülen beyaz cevher hasarlarının en sık görülen bulgu olduğu, sonrasında bazal ganglia lezyonlarının, kortikal ve subkortikal lezyonların, malformasyonların, fokal infarktın

ve çeşitli lezyonların sırasıyla daha az sıklıkta görüldüğü rapor edilmiştir (41, 42).

Serebral palsili hastaların alt grublarından spastik hemiplejide kombine beyaz ve gri cevher hasarı, spastik, ataksik ya da atetoik SP'de beyaz cevher hasarı daha sık görülmüştür (46).

3.1.Manyetik Rezonans Görüntüleme

3.1.1.Fizik Prensipler

MRG manyetik bir alanda, elektromanyetik radyo dalgalarının vücuda gönderilmesi ve geri dönen sinyallerin görüntüye dönüştürülmesi temeline dayanan bir görüntüleme yöntemidir. Yumuşak doku kontrast çözümüleme gücü en yüksek olan radyolojik görüntüleme tekniğidir (47).

Atomların çekirdek yapısını proton ve nötron adı verilen nükleonlar oluşturur. Bütün nükleonlar kendi etrafında devamlı olarak spin hareketi denilen dönüşler yaparlar. Bu spin hareketleri sayesinde nükleonlar doğal bir manyetik alan oluştururlar ve dış manyetik alanların yokluğunda bu momentler rastgele dağılmıştır (48). Ancak tek sayıda nükleon içeren atomlarda net bir manyetik dipol hareketi bulunur. MRG'de sinyal kaynağı olarak hidrojen atomu (H+) kullanılır. Normalde dokularda rastgele dağılmış olan H+ dipolleri güçlü bir manyetik alana yerleştirildiklerinde, dış manyetik alana paralel ve antiparalel dizilim gösterirler. Paralel dizilim daha az enerji gerektirdiği için atomlardan biraz fazlası bu dizilimi antiparalel dizilime tercih eder ve böylelikle net manyetik vektör ana manyetik alana paralel olur (47, 48). Buna longitudinal manyetizasyon denir.

Protonlar kendi etraflarındaki spin hareketine devam ederken bir yandan da dış manyetik alanın gücü ile orantılı olarak bu manyetik vektörün aksı etrafında salınım (precession) hareketi yaparlar. Salınım hareketinin frekansı Larmour denklemi ile belirtilmiştir: $\omega = \gamma \times B_0$

(ω : Larmour frekansı, B_0 : Dış manyetik alan gücü, g : Giromanyetik sabit)

İnsan vücudunda hidrojen en fazla miktarda bulunan ve gyromanyetik oranı en yüksek olan protondur, o nedenle MRG sinyalinin doğal kaynağıdır (48).

Dokunun net manyetik vektörü (longitudinal manyetizasyon) dış manyetik alana paralel olduğu için ondan sinyal alamayız. Sinyal alabilmek için manyetik vektörün 90° radyofrekans (RF) pulsu ile transvers plana yatırılması gerekir. RF pulsu ana manyetik alan gücünde ve dokuya özgü Larmour frekansı ile uygulanır (47). Oluşturulan yeni durum transvers manyetizasyon adını alır ve RF pulsu kesildiğinde protonlar önceki düşük enerjili durumlarına dönmeye başlarlar. Bu sırada protonların transvers manyetizasyon sağlandığında gösterdikleri faz uyumu da bozulmaya başlar ve longitudinal manyetizasyon tekrar artmaya başlar. Bu değişim 'free induction decay = FID' adını alır ve sinyal kaydı bu sırada gerçekleştirilir. Alıcı sargılar tarafından algılanan sinyaller alternatif akıma ve sonra da bilgisayar yardımıyla görüntüye dönüştürülür (47, 48).

90° RF pulsu verildikten sonra ana manyetik alan yönündeki longitudinal manyetizasyonun %63'ünün yeniden kazanılması için gereken süre T1 relaksasyon zamanı olarak isimlendirilir ve bu süre ana manyetik alanın gücü ile dokuların iç yapı özelliklerine göre değişir. T1 süresi hızlı olan dokular (yağ gibi) parlak (hiperintens) görülürler. T1 süresi uzun olan dokular ise beyin-omurilik sıvısı (BOS) gibi düşük intensitede (hipointens) görüntülenirler (47).

90° RF pulsu verilmesinden hemen sonra transvers manyetizasyonun gücü, 90° pulstan önceki longitudinal manyetizasyonun gücüne eşittir. Aynı zamanda protonlar arasındaki faz uyumu (in phase) oluşmuş durumdadır. RF pulsu kesildikten hemen sonra ise protonlar arası etkileşimler sonucu faz birlikteliği bozulur ve faz kaybı (out of phase) oluşmaya başlar. Transvers

manyetizasyon azalır ve %37 seviyesine inmesine kadarki süre T2 relaksasyon zamanı olarak adlandırılır (47, 48).

3.1.2.MRG'de Kesit Alınması ve Rekonstrüksiyon

MRG'de veri toplama ve görüntü oluşturulmasında en çok kullanılan yöntem Fourier transformasyondur (FT). Bu tekniğin aşamaları şunlardır:

1. İnceleme için vücut ana manyetik alana yerleştirilir.
2. Kesit alınması istenen düzleme dik yönde kesit belirleme gradiyenti uygulanır. Bu şekilde baş ve ayak ucu arasında farklılaşmış manyetik alan gücü sağlanır ve her bölge farklı rezonans frekansına sahip olur.
3. RF sargıları ile kesit alınacak düzlemdeki manyetik alan gücü değerinde (Larmour denklemine göre) bir puls gönderilerek, sadece istenen kesit alanındaki protonlar uyarılır. Pulsun frekansı kesit yerini, bant genişliği ise kesit kalınlığını belirlemiştir.
4. Uyarım kesildikten sonra ilgili kesitteki protonların rezonansından oluşan sinyaller algılayıcı sargılar tarafından toplanır.
5. Toplanan ham sinyaller, daha önceden seçilmiş frekans ve faz eksenlerine yerleştirilerek Fourier transformasyonu denilen bir dizi bilgisayar işlemine tabi tutularak görüntüye çevrilir (47).

3.1.3.'K' Alanı

Dokulardan gelen MRG sinyallerinin FT'den sonra spasiyal frekanslarına göre kodlanarak yerleştirildiği yerdir. K alanı bir kavramdır ve görüntüsü asıl MRG görüntüsünden farklıdır. K alanında, y ekseninde faz kodlama, x ekseninde ise frekans kodlama gradiyentlerinden alınan sinyallerin frekanslarına göre yerleri

belirlenir. Merkezde toplananlar düşük spasiyal frekanslı sinyallerdir ve kontrast rezolüsyonundan sorumludurlar. Çevrede toplananlar ise yüksek frekanslıdır ve geometrik rezolüsyondan sorumludurlar (47).

3.1.4.Frekans Kodlama ve Faz Kodlama Gradyentleri

Frekans kodlama gradyenti, kesit belirleme gradyentine dik, kesite paralel konumda olup ilgili kesitte kesite paralel sinyalin hangi vokselde geldiğini belirler. Kesit içinde farklı gradyentler oluşmasını sağlar. Ancak sıraların belirlenmesi ve matriksin oluşturulması için sinyalin hangi sıralardan kaynaklandığının da bilinmesi gereklidir. Bunun için 3. bir boyut olarak kesit belirleme ve frekans kodlama gradyentlerine dik başka bir gradyent uygulanır ki, buna da faz kodlama gradyenti denir (47).

3.1.5.MRG'de Kullanılan İnceleme Sekansları

- 1) Saturation Recovery, Partial Saturation
- 2) Spin Eko (SE) Sekansı
- 3) Inversion Recovery (IR) Sekansı:
- 4) Gradyent Eko Sekansı (GE)
- 5) Hızlı Görüntüleme Sekansları
 - A. Fast Gradyent Eko
 - B. Hızlı Spin Eko (FSE, TSE)
 - C. Turbo Inversion Recovery
 - D. Ekoplanar Görüntüleme (Echoplanar Imaging = EPI)
 - E. GRASE (Gradyent ve Spin Eko)
 - F. Manyetizasyon Transfer (MT)

4.RADYOLOJİK GÖRÜNTÜLEME EŞLİĞİNDE BEYİN HACİM ÖLÇÜM YÖNTEMLERİ

İntraserebral patolojilerin tanı ve takiplerinde hacimsel radyolojik yöntemler gittikçe artan oranlarda kullanılmaktadır. İntraserebral hemorajide, beyin metastazlarında, brakiterapi sonrası küçülen tümör hacmini göstermede, multipl sklerozda MS plakların ve olfaktor bulbus hacmini belirlemede hacimsel çalışmaların yapıldığı bildirilmiştir (49-54). Bu çalışmaların birçoğunda farklı metodlar kullanılarak hacim hesaplamaları yapılmıştır. Voksel tabanlı ölçümler, ABC/2 metodu, planimetrik yöntemler (Quantomo tekniği), segmentasyon tekniği en çok kullanılan teknikler arasında sayılabilir (55-60). Literatürde hacim hesaplamalarında farklı görüntü analiz programları kullanılmaktadır. Planimetrik analizler olarak değerlendirilen bu yöntemlerin içinde en yaygın kullanılan programlar DicomWorks ve ImageJ programlarıdır. Bu programlar yardımıyla belirlenen doku hacmi doğru bir şekilde yapılabilmektedir (61-64). Hacim hesaplamasında kullanılan planimetrik yöntemlerden Quantomo tekniği ile ABC/2 metodunu karşılaştıran çalışmada benzer sonuçlar bulunmuştur (65). Cavalieri prensibi ardışık seri kesitler aracılığıyla organ hacimlerini hesaplayan bir yöntemdir. Bu programlardan elde edilen sonuçlar ile Cavalieri prensibi içerisinde bulunan nokta sayımı yöntemi ile elde edilen sonuçlar arasında belirgin fark olmadığı yine literatürde bildirilmektedir (66-71).

4.1.Stereoloji

Stereoloji, üç boyutlu yapılardan elde edilen iki boyutlu kesitler kullanılarak yapılar hakkında bilgi edinmeye yarayan bilimdir. Stereolojik yöntemler kullanılarak yapılara ait hacimler, yüzey alanları ve hücre sayıları gerçeğe yakın bir şekilde hesaplanabilmektedir (9). Yapıların gerçeğe yakın hacimlerinin bilinmesi bazı hastalıkların klinik tanı ve tedavi planlanmasında önemlidir. Günümüzde BT ve

MRG gibi radyolojik görüntüleme yöntemleri ile yapısal bütünlüğün değerlendirilmesi yanında hacimsel değerlendirmelerde de etkin olarak kullanılmaktadır (72). Bu değerlendirmeler neticesinde ilgilenilen yapının tam boyutu ve şekli hakkında gerçeğe yakın bir fikir sahibi olunur. Görüntüler üzerinde yapılan yorumlar doğru bilgiler verse bile sübjektif yorumlar olmaları nedeniyle nicelik konusunda sınırlı bilgiler sağlar. Son yıllarda klinik uygulamalarda radyolojik tetkiklerden elde edilen görüntüler üzerinde hacim hesaplama yöntemi olarak Cavalieri prensibinin sıklıkla uygulandığı gözlenmektedir. Stereolojide hacim hesaplama yöntemlerinden biri olan Cavalieri prensibinin uygulama alanı her geçen gün genişlemektedir. Deneysel çalışmalarda uygulanan yapı ve organların hacimlerini hesaplamak için sıklıkla kullanılan bu yöntemin, son yıllarda hacim değerinin önemli olduğu klinik uygulamalarda kullanılmaya başlandığı görülmekte olup bu yöntem ile tama yakın hacimsel değerler elde edilir (72-75).

Cavalieri prensibinin uygulanması sırasında ölçümü yapılacak yapıların sınırlarının diğer yapılardan ayırılması gerekmektedir. Bu yöntemle yapılacak değerlendirmeler objektif tanının konulmasına yardımcı olmakla beraber tedavinin değerlendirilmesinde de güvenilir sonuçlar vermektedir (73, 76, 77).

4.1.1.Cavalieri Prensibi

Organların veya organ bileşenlerinin hacmi, yapılardaki değişik bileşenlerin hacmi ve birbirlerine göre hacim oranları önemli parametrelerdir (10, 78).

Organ hacimleri Cavalieri Prensibi ile ardışık seri kesitler aracılığıyla volüm ölçümleri kullanılarak hesaplanabilmektedir (10, 11). Hacmi hesaplanmak istenen biyolojik oluşumlar çevre yapılarda izole edilebilecek durumdaysa doğrudan ölçüm yapılabilmektedir. Fakat çoğu zaman ölçümü yapılması planlanan yapılar çevre dokulardan izole edilemezler bu durumda Cavalieri Prensibi denilen ve ilk kez

İtalyan matematikçi Bonaventura Cavalieri tarafından XVII. yüzyılda ortaya konmuş olan prensip uygulanmaktadır.

Cavalieri prensibi stereolojik yöntemlerde en sık kullanılan hacim hesaplama yoludur (10, 11). Cavalieri prensibinin ortaya çıkışından önce astronom Kepler şarap fıçılarının hacmini hesaplamak için bir yol önermiştir. Buna göre fıçılar ayrı ayrı dilimlere ayrılacak ve her bir dilimin hacmi hesaplanacak ve bu hacimler toplanarak fıçının toplam hacmi bulunacaktır. Daha sonra Cavalieri bu prensibi genelleştirdi (10, 11, 79). Cavalieri prensibine göre hacmi hesaplanması planlanan yapı eşit aralıklarla ve birbirine paralel kesitlere ayrılır (10, 12, 80). İlk kesit, kesit kalınlığı mesafesindeki herhangi bir yerden alınmalı ve eşit aralıklı kesitler alınmalıdır (10, 13). Elde edilen kesit görüntülerinin kesit yüzey alanları hesaplandıktan sonra her bir kesitin ya da dilimin hacmi hesaplanır ve en sonunda dilimlerin hacmi toplanarak yapının tüm hacmi hesaplanır (10, 14).

$$\text{Hesap 1 } V = t \times (a_1 + a_2 + \dots + a_n) \text{ cm}^3$$

Formüldeki $(a_1 + a_2 + \dots + a_n)$ n sayıdaki kesitlerin yüzey alanlarını cm^2 cinsinden, t ise n sayıdaki ardışık kesitlerin cm cinsinden kesit kalınlığını ifade etmektedir. Bu yöntemle sınırları belirlenen yapıların hacimleri hesaplanabilir (12). Kesitlerde ortaya çıkan yüzey alanını ölçmek için kullanılan noktalı ölçüm cetveli, eşit aralıklı noktaların dizilimi ile elde edilen şeffaf bir asetatdır (10).

Bu asetat alanı, hesaplanması hedeflenen yapının üzerine rastgele olarak atılır ve hesaplanması planlanan yapının alanı üzerindeki asetatın noktaları sayılarak toplanır. Noktalı alan cetvelinde noktalar görülmez, bunun yerine (+) şeklinde işaretler kullanılır. Cetveldeki (+)'ların kollarının kesiştikleri köşe yüzey alanı ölçümü için kullanılır. Noktalı alan cetveli, alanı hesaplanması gereken yapının üzerine rastgele olarak atılır ve kesit yüzey alanı ile çakışan (+) lar sayılır.

Bu işlem her bir ardışık kesit için tekrarlanır ve elde edilen nokta sayısı aşağıdaki formülde yerine konularak ilgilenilen yapının toplam hacmi hesaplanır.

$$\text{Hesap2 } V = t \times a/p \times (P1+P2+\dots+Pn) \text{ cm}^3$$

Formüldeki $(P1+P2+\dots+Pn)$ her bir kesit yüzey alanı için sayılan nokta miktarını, (a/p) noktalı alan ölçüm cetvelindeki her bir noktanın görüntüsünün küçültme ya da büyütme oranı yardımı ile elde edilen ve gerçekte temsil ettiği alanı ifade eder (14). Ayrıca her bir kesitin yüzey alanı (a_i) , $[(a/p) \times P_i]$ şeklinde hesaplanabilir. Formüldeki alt indis 2 (hesap2 V), kesit alma ve nokta sayımı olmak üzere iki aşamada sonuca ulaşıldığını ifade eder (10, 14). Kesitsel görüntüler üzerinde hesaplamaların kolaylıkla yapılabilmesi için formül aşağıdaki gibi şekillenmektedir (10, 81, 82).

$$V = t \times [(SU) \times d] / SL]^2 \times \Sigma P$$

Formüldeki (t) ortalama kesit kalınlığını, (SU) görüntü büyütmesini gösteren skalanın temsil ettiği uzunluğu, (d) noktalı alan ölçüm cetvelindeki iki nokta arasındaki mesafeyi, (SL) görüntüdeki skalanın cetvel ile ölçülen uzunluğunu, (ΣP) ilgilenilen yapının kesit yüzey alanları üzerine düşen toplam nokta sayısını ifade etmektedir (10).

Hata katsayısı hesaplaması: Cavalieri yönteminde araştırmacı, kesit almak ve nokta saymak sureti ile hesaplamış olduğu hacim değerinin doğruluğunu, elde edilen kesit sayısını ya da kullanılan nokta sıklığının yeterli olup olmadığını sorgulamak amacıyla verilen hata katsayısını hesaplar.

Cavalieri prensibinin klinikte çeşitli kullanım şekilleri literatürde yerini almıştır (83). Cavalieri prensibi ile karaciğer, dalak, lumbal omurların gövdesi, beyin ventrikülleri ve kalbin boşlukları gibi çeşitli yapı ve organların hacminin

hesaplanabileceği ve bu metodun güvenilir sonuçlar verdiği gösterilmiştir (83). Klinikte rutin olarak kullanılabilir etkinlikte olan ve ultrason görüntülerinden amniyon sıvısının hacmini hesaplamaya yönelik bir çalışmada yine Cavalieri prensibi kullanılmıştır (84).

Cavalieri hacim hesaplama yöntemi için ilk aşama, yukarıda anlatıldığı gibi ilgilendiğimiz bölgenin izdüşümlerinin (kesitlerdeki görüntülerinin) alanlarını hesaplamaktır (11, 76, 78, 79, 85).

Bunun için ilk akla gelen bilgisayar destekli görüntü analiz cihazları aracılığıyla, planimetrik olarak izdüşüm alanlarını doğrudan ölçmektir. Bilgisayar yazılımı ile sınırlandırılan herhangi bir bölgenin yüzey alanı ölçülebilir. Yöntem oldukça hızlı ve güvenilir olmasına rağmen, birçok durumda, özellikle bu cihazların yüksek maliyetlerine bağlı olarak, böyle bir sistem hazır olarak bulunmayabilir (61, 86, 87). Yüksek doğrulukta alan ölçümü yapabilmek için mutlaka bilgisayarlı bir görüntü analiz sistemi kullanmamıza gerek yoktur. Cavalieri yöntemi denk doğrulukta ölçümler yapmaya imkan veren çok daha ucuz bir yöntem olarak karşımıza çıkmaktadır (11, 76, 78, 79, 85).

Bu şekilde gerçekleştirilebilecek bir alan ölçümü hem uygulamada oldukça basit, hem de istatistiksel olarak çok güvenilir sonuçlar veren bir çözümdür. Noktalı alan ölçüm cetvelleri ile yapılan alan hesaplamalarının, uygun sıklıkta noktalar içeren cetveller kullanıldığı takdirde, görüntü analiz sistemleriyle yapılan hesaplamalar kadar güvenilir ve doğru sonuçlar verdiği ortaya konmuştur. Uygulamadaki basitlik de bu yöntemin bir başka çekici yönünü oluşturur (11, 76, 78).

GEREÇ VE YÖNTEM

Hasta Seçimi

Bu çalışmaya Pamukkale Üniversitesi Radyodiyagnostik Anabilim Dalında 2009-2010 yılları arasında SP tanısıyla MRG'leri çekilen ve elde edilen MRG'lerinde herhangi bir yapısal anomali saptanmayan 10 erkek, 12 kız olmak üzere toplam 22 hasta ve başağrısı şikayeti nedeniyle MRG'leri çekilen ve herhangi bir yapısal anomali saptanmayan 14 erkek, 15 kız toplam 29 sağlıklı bireyden oluşan kontrol grubu alındı.

Çalışmaya alınma kriterleri aşağıdaki gibi belirlendi;

Hasta grubu için;

- Klinik olarak SP tanısı almış olması
- MRG görüntülerinin net ve standart olması
- MRG görüntülerinde belirgin intrakraniyal patolojik bulgu izlenmemesi

Kontrol grubu için;

- Serebral palsi tanısı almamış olması
- Kraniyal MRG görüntülerinin normal olması
- MRG görüntülerinin net ve standart olması

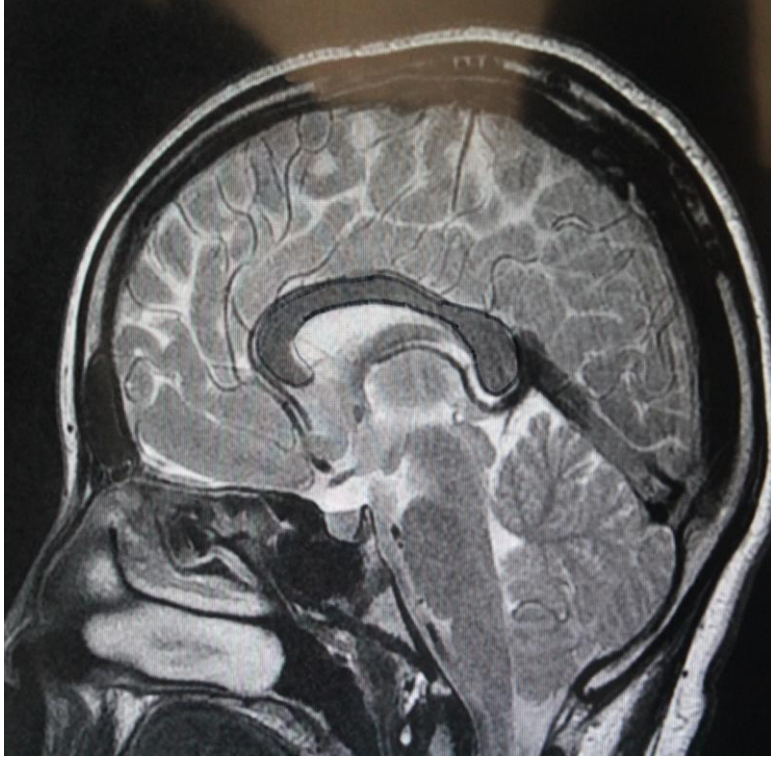
Yukarıdaki kriterlere uygun olarak seçilen kontrol ve hasta grubunun MRG görüntüleri üzerinde değerlendirmeler yapıldı. 6-17 yaş arası hastalar çalışmaya alındı. Hastaların yaş ortalaması 10,9 idi. Erkek hastaların ortalama yaşı 11,2, kız hastaların ortalama yaşı 10,6 idi. Kontrol grubunun yaş ortalaması 11,6 idi. Erkek hastaların ortalama yaşı 11,5, kız hastaların ortalama yaşı 11,6 idi.

Hastaların yaş ve cinsiyeti hastane tıbbi kayıt sisteminden elde olundu.

Yöntem

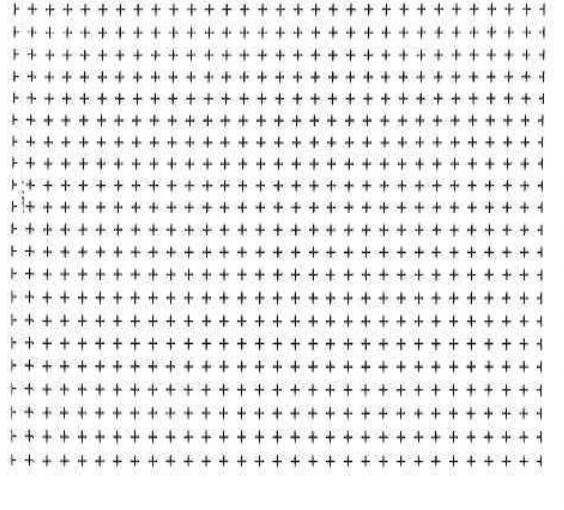
Manyetik Rezonans inceleme; GE marka 1.5 Tesla MRG cihazı ile sagittal T2 ağırlıklı (TR : 3100, TE : 85 ms) görüntüler üzerinden değerlendirilmiştir. Kesit kalınlığı 3 mm, kesit aralığı 0,3 mm dir.

Sagittal görüntüler üzerinde KK sınırlarının net olarak görüldüğü kesitten itibaren ardışık 8 kesit asetat yardımıyla şekillendirildi (şekil 2).

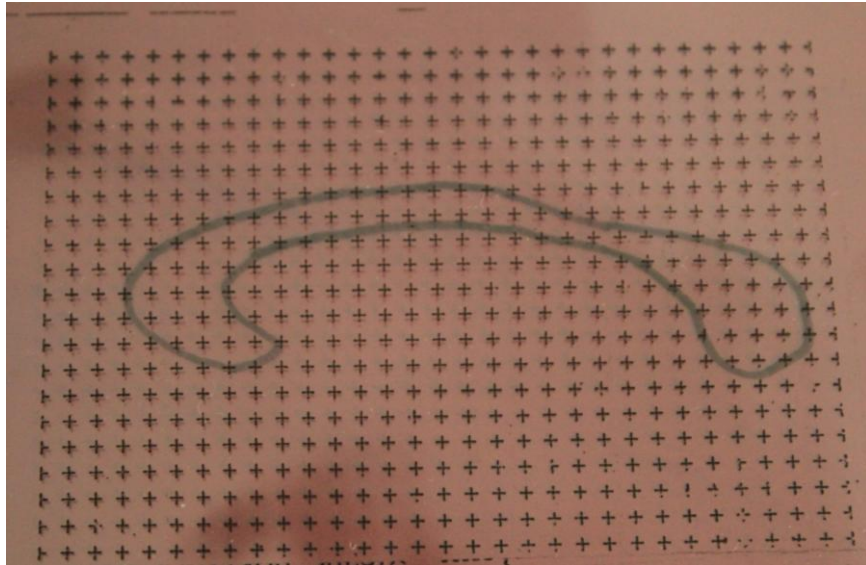


Sekil 2: Asetat yardımıyla KK sınırlarının belirlenmesi

Daha sonra noktalı alan ölçüm cetveli kullanılarak (şekil 3) her bir kesite karşılık gelen noktalar ölçüldü (şekil 4) ve veriler formül üzerinde yerine kondu.



Şekil 3: Noktalı alan ölçüm cetveli (0,3 cm)



Şekil 4: Noktalı alan ölçüm cetveli ile noktaların sayımı

Bu çalışma öncesinde anabilim dalı akademik kurulundan ve fakülte etik kurulundan izin alınmıştır (09.08.2011 tarihl 2011/15 sayılı karar).

Cavalieri Metodu ile Korpus Kallozum Hacminin Hesaplanması

Cavalieri metodu, canlı organizmalarla ilgilenilen herhangi bir yapı ya da

organın hacminin hesaplanması amacıyla son zamanlarda yaygın olarak kullanılmaya başlanmış bir yöntemdir. Bu çalışmada Cavalieri metodu kullanılarak, elde edilen nokta sayısı, her bir noktanın temsil ettiği alan ve kesit kalınlığı aşağıdaki formülde yerlerine koyularak korpus kallozum hacmi hesaplandı.

$$\text{Hesap2}V = t \times a / p \times (p_1 + p_2 + \dots + p_n) \text{ cm}^3$$

Formüldeki $(P_1 + P_2 + \dots + P_n)$ her bir kesit yüzey alanı için sayılan nokta sayısı, (a/p) noktalı alan ölçüm cetvelindeki her bir noktanın, küçültme veya büyütme oranı da hesaba katılarak elde edilen temsil alanını ifade eder.

Özetle, her bir noktanın temsil ettiği alanın eldeki toplam nokta sayısı ile kesitlerin ortalama kalınlığının çarpımı sonucunda ilgilenilen nesne hacmi hesaplanmış olur. Ayrıca, her bir kesitin yüzey alanı (a) bu formülden çıkarılan diğer bir formül ile yani $[(a/p) \times P_i]$ ile hesaplanabilir. Formüleki alt indis 2 (hesap2V), kesit alma ve nokta sayımı olmak üzere iki aşamada sonuca ulaşıldığını ifade eder.

$$V = t \times [((SU) \times d) / SL]^2 \times \sum P ..$$

Formüldeki (t) ortalama kesit kalınlığını, (SU) görüntü büyütmesini gösteren skalanın temsil ettiği uzunluğu, (d) noktalı alan ölçüm cetvelindeki iki nokta arasındaki mesafeyi, (SL) görüntüdeki skalanın cetvel ya da kumpas ile ölçülen uzunluğunu, $(\sum P)$ ise korpus kallozumun kesit yüzey alanları üzerine düşen toplam nokta sayısını ifade etmektedir (5, 40).

Bu formüle göre

t: 3.3 mm

SU:200 mm

d: 5 mm

SL:187-200 mm

ΣP : toplam nokta sayısı verileri kullanıldı.

Bu formül kullanılırken, formüle girilecek uzunluk mesafeleri mm olarak alındı. SL değeri ise 0.005 mm hassasiyetle ölçüldü. Bu işlemler her bir birey için ayrı ayrı yapıldı. MRG görüntüleri üzerinden nokta sayımı bittikten sonra bütün bu işlemler Microsoft Office Excell dosyasında formüle yerleştirilerek sonuçlar elde edildi.

BULGULAR

Serebral palsi grubunun 10'u erkek, 12'si kızlardan oluşuyordu. Kontrol grubu bireylerin ise 14'ü erkek, 15'i kızlardan oluşuyordu. Sayı olarak aralarında istatistiksel anlamlı fark bulunmadı ($p>0.5$). Serebral palsi grubunda yaş gruplarına göre kız olguların sayıları 0 ile 3 arasında değişirken, erkek olguların sayıları 0 ile 2 arasında değişim gösterdi (tablo 3). Kontrol grubunda ise yaş gruplarına göre kızların sayıları 0 ile 4 arasında değişirken, erkeklerin sayıları 0 ile 3 arasında değişim gösterdi (tablo 3).

Tablo-3: Serebral Palsi ve kontrol grubundaki bireylerin yaşlara göre dağılımı

YAŞ (yıl)	Serebral palsi		Kontrol	
	KIZ (kişi)	ERKEK (kişi)	KIZ (kişi)	ERKEK (kişi)
6	1	0	1	0
7	2	0	3	1
8	0	0	0	1
9	0	2	0	1
10	2	1	2	2
11	3	2	1	2
12	1	0	4	3
13	2	2	1	0
14	0	1	2	2
15	0	1	0	0
16	0	0	0	2
17	1	1	1	0

Kronolojik Yaşları

Serebral palsi grubundaki hastaların yaşları 6-17 yaş arasında (ortalama 10.8 \pm 4.05) değişmekteydi. Kontrol grubunu oluşturan olguların yaşları ise 6-17 yaş

arasında (ortalama 11.6 ± 4.13) değişmekteydi. Aralarında istatistiksel fark bulunmadı ($p>0.5$).

Serebral palsili erkek olguların yaşları 9-17 arasında (ortalama 11.2 ± 4.01), kız olguların yaşları ise 6-17 arasındaydı (ortalama 10.6 ± 4.25), Kontrol grubunda erkek olguların yaşları 7-16 arasında (ortalama 11.5 ± 4.17), kız olguların yaşları ise 6-17 arasındaydı (ortalama 11.6 ± 4.25). Serebral palsy ve kontrol grubu arasında istatistiksel fark bulunmadı ($p>0.5$).

Serebral Palsili Hastalarda Korpus Kallozum Hacimleri

Serebral palsy grubunu oluşturan olgularda Cavalieri yöntemiyle ölçülen korpus kallozum hacim ortalaması $14101.5 \pm 3541.3 \text{ mm}^3$ (13683.5, maksimum 22837.3), kontrol grubunda ise $17700.4 \pm 2156.9 \text{ mm}^3$ (minimum 8681.9, maksimum 21004.3) olarak bulundu. Serebral palsy grubunun, kontrol grubuna göre bulunan düşük hacim ortalaması istatistiksel olarak anlamlıydı ($p:0.003$) (Tablo 4).

Tablo-4: Korpus kallozum hacmi (mm^3)

Serebral Palsi Grubu	14110.5 ± 3541.3
Kontrol Grubu	17700.4 ± 2156.9

$p:0,003$

Serebral palsili kız olguların korpus kallozum hacim ortalaması $13896,9 \pm 4143,0 \text{ mm}^3$ (minimum 13683.55, maksimum 21138.72), SP'li erkek olguların korpus kallozum hacim ortalaması $14347.9 \pm 2856.5 \text{ mm}^3$ (minimum 10097.5, maksimum 18117.4) saptandı. Aralarında istatistiksel fark bulunmadı ($p:0.77$) (Tablo 5). Kontrol grubundaki kız olguların korpus kallozum hacim ortalaması $18464.1 \pm 1949.9 \text{ mm}^3$ (minimum 8681.9, maksimum 21104.3), kontrol grubundaki erkek olguların korpus kallozum hacim ortalaması $16987.6 \pm 2155.6 \text{ mm}^3$ (minimum

15193.4, maksimum 22837.3) olarak bulundu. Aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (p:0.06) (Tablo 5).

Tablo-5: Serebral Palsi'li hastaların ve kontrol grubunun cinsiyete göre korpus kallozum hacim değerleri

		Korpus Kallozum hacmi (mm ³)	p değeri
Serebral Palsi	Kız	13896,9 ± 4143,0	0,77
	Erkek	14347,9 ± 2856,5	
Kontrol Grubu	Kız	18464,1±1949,9	0,06
	Erkek	16987,6±2155,6	

Serebral palsili kız olguların korpus kallozum hacim ortalaması 13896.9 ± 4143.0 mm³ (minimum 8681,4 maksimum 21138.72) ile kontrol grubundaki kız olguların korpus kallozum hacim ortalaması 18464.1±1949.9 mm³ (minimum 13683, maksimum 21104.3) arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı (p 0.001) (Tablo 6).

Serebral Palsi'li erkek olguların korpus kallozum hacim ortalaması 14347,9 ± 2856,5 mm³ (minimum 10097.5, maksimum 18117.4), kontrol grubundaki erkek olguların korpus kallozum hacim ortalaması 16987.6±2155.6 mm³ (minimum 13683, maksimum 22837.3) olarak hesaplanmış olup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı (p: 0.023) (Tablo 6).

Tablo-6: Serebral palsili hastaların ve kontrol grubunun cinsiyete göre korpus kallozum hacim değerleri

	Cinsiyet	Korpus Kallozum Hacmi (mm ³)	p değeri
SEREBRAL PALSİ	KIZ	13896.9 ± 4143.0	0.001
KONTROL	KIZ	18464.1±1949.9	
SEREBRAL PALSİ	ERKEK	14347.9 ± 2856.5	0.023
KONTROL	ERKEK	16987.6±2155.6	

Serebral Palsi grubunda 6-11 yaş grubunda korpus kallozum hacim ortalaması $13127.8 \pm 3190.0 \text{ mm}^3$ (minimum 8412.6, maksimum 17741), 12-17 yaş grubunda korpus kallozum hacim ortalaması $15507.9 \pm 3726.9 \text{ mm}^3$ (minimum 8776, maksimum 21104) bulundu. Aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. (p: 0.12) (Tablo 7).

Kontrol grubunda 6-11 yaş grubunda korpus kallozum hacim ortalaması $17426.3 \pm 2451.4 \text{ mm}^3$ (minimum 13683, maksimum 22837), 12-17 yaş grubunda korpus kallozum hacim ortalaması $17956.3 \pm 1891.9 \text{ mm}^3$ (minimum 15570, maksimum 21138) olarak saptandı. Aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p: 0.51) (Tablo 7).

Tablo-7: Serebral Palsi ve kontrol grubunda yaş gruplarında korpus kallozum hacmi

	Yaş Grubu	Korpus Kallozum Hacmi (mm ³)	p değeri
SEREBRAL PALSİ	6-11(n=13)	13127.8 ± 3190.0	0.12
	12-17(n=9)	15507.9 ± 3726.9	
KONTROL	6-11(n=14)	17426.3 ± 2451.4	0.51
	12-17(n=15)	17956.3 ± 1891.9	

Serebral palsi grubunda 6-11 yaş grubunda korpus kallozum hacim ortalaması 13127.8 ± 3190.0 mm³ (minimum 8412.6, maksimum 17741), kontrol grubunda 6-11 yaş grubunda korpus kallozum hacim ortalaması 17426.3 ± 2451.4 mm³ (minimum 13683, maksimum 22837) olarak bulundu. Her iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p: 0.001) (Tablo 8).

Serebral palsi grubunda 12-17 yaş grubunda korpus kallozum hacim ortalaması 15507.9 ± 3726.9 mm³ (minimum 8776, maksimum 21104), kontrol grubunda 12-17 yaş grubunda korpus kallozum hacim ortalaması 17956.3 ± 1891.9 mm³ (minimum 15570, maksimum 21138) olarak bulundu. Her iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p: 0.043) (Tablo 8).

Tablo-8: Serebral Palsi ve kontrol grupları arasında korpus kallozum hacminin yaş grupları ile karşılaştırılması

	Yaş Grubu	Korpus Kallozum Hacmi (mm ³)	p değeri
SEREBRAL PALSİ	6-11(n:13)	13127.8 ± 3190.0	0.001
KONTROL	6-11 (n:14)	17426.3 ± 2451.4	
SEREBRAL PALSİ	12-17(n:9)	15507.9 ± 3726.9	0.043
KONTROL	12-17 (n:15)	17956.3 ± 1891.9	

Serebral Palsi grubunda 6-11 yaş grubunda kızların korpus kallozum hacim ortalaması $13157.9 \pm 3731.5 \text{ mm}^3$ (minimum 8412, maksimum 17741), SP grubunda 12-17 yaş grubunda kızların korpus kallozum hacim ortalaması $15372.7 \pm 5107.5 \text{ mm}^3$ (minimum 8776, maksimum 21104) olarak hesaplandı. Aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (p: 0.41) (Tablo 9).

Kontrol grubunda 6-11 yaş grubunda kızların korpus kallozum hacim ortalaması $16194.4 \pm 2176.3 \text{ mm}^3$ (minimum 13683, maksimum 19779) olarak bulundu. Kontrol grubunda 12-17 yaş grubunda kızların korpus kallozum hacim ortalaması $17681.7 \pm 2013.3 \text{ mm}^3$ (minimum 15570, maksimum 20855) olarak bulundu Aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (p: 0.19) (Tablo 9).

Tablo-9: Serebral Palsi ve kontrol grubundaki kız olguların korpus kallozum hacimlerinin yaş gruplarına göre dağılımı

	Yaş Grubu	Korpus Kallozum Hacmi (mm^3)	p değeri
SEREBRAL PALSİ (Kız)	6-11(n=8)	13157.9 ± 3731.5	0.41
	12-17(n=4)	15372.7 ± 5107.5	
KONTROL(Kız)	6-11(n=7)	16194.4 ± 2176.3	0.19
	12-17(n=8)	17681.7 ± 2013.3	

Serebral Palsi grubunda 6-11 yaş grubunda erkeklerin korpus kallozum hacim ortalaması $13079.6 \pm 1109.6 \text{ mm}^3$ (minimum 10097, maksimum 15854), SP grubunda 12-17 yaş grubunda erkeklerin korpus kallozum hacim ortalaması $15616.2 \pm 2860.3 \text{ mm}^3$ (minimum 10674, maksimum 18117) olarak bulundu. Aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (p: 0.17) (Tablo 10).

Kontrol grubunda 6-11 yaş grubunda erkeklerin korpus kallozum hacim ortalaması $18658.2 \pm 2177.8 \text{ mm}^3$ (minimum 16420, maksimum 22832), kontrol grubunda 12-17 yaş grubunda erkeklerin korpus kallozum hacim ortalaması $18270.1 \pm 1845.9 \text{ mm}^3$ (minimum 15685, maksimum 20855) olarak bulundu. Aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (p: 0.72) (Tablo 10).

Tablo-10: Serebral Palsi ve kontrol grubundaki erkek olguların korpus kallozum hacimlerinin yaş gruplarına göre dağılımı

	Yaş Grubu	Korpus Kallozum Hacmi (mm^3)	p değeri
SEREBRAL PALSİ (Erkek)	6-11	13079.6 ± 1109.6	0.17
	12-17	15616.2 ± 2860.3	
KONTROL (Erkek)	6-11	18658.2 ± 2177.8	0.72
	12-17	18270.1 ± 1845.9	

TARTIŞMA

Serebral Palsi, prenatal ve perinatal dönemdeki olayların, gelişimini sürdüren immatür beyinde oluşturduğu progresif veya dejeneratif nitelikte olmayan hasar neticesinde meydana gelen, aktivitelerde kısıtlanma oluşturan, kalıcı nitelikte hareket ve postür bozukluğudur (1). Beynin erken gelişim dönemi ilk 18 ay olmakla birlikte 6 yaşa kadar oluşan ve ilerleyici olmayan beyin lezyonlarının tümü SP tanımına girer (25).

Çocuklarda santral sinir sisteminde oluşan lezyon ile ortaya çıkan fonksiyonel hasarlanma arasındaki ilişki zamanla değişim gösterebilir. İlk haftalarda ya da aylarda ortaya çıkan motor tonus ya da hareket anormallikleri yaşamın ilk yılında yavaş yavaş iyileşebilir ve bu şekilde SP'nin gelişim süreçleri ilk yıllarda maskelenebilir. İstemli hareket ve derin tendon refleksi (DTR)'nin kortikal kontrolünün henüz tamamlanmadığı erken aylardaki anormal hareket ve tonus değişikliklerini saptamak güçtür ve yanılgıya neden olur. Sinir sistemi olgunlaşması bulguları değiştirebilir. Bu nedenle SP tanısı 2 yaşından önce konmamalıdır (88).

Serebral palsy fiziksel büyüme ve gelişmenin yanında hastanın kişiliğini, algılama kabiliyetini, becerilerini, duygulanımını ve aile içi iletişimini de etkileyen karmaşık bir süreçtir (89). Oluşan motor yetersizliğin sebeplerini bulabilmek, gösterdiği etkilerin şiddetini ölçebilmek, özelliklerine göre sınıflandırmasını yapabilmek ve prognozunu açıklayabilmek için yeni yaklaşımlar gündeme getirilmektedir. Bunların sonucunda bulunabilecek tedavi ve rehabilitasyon yöntemlerinin erken dönemde ve doğru bir şekilde kullanılması sayesinde SP olgularının büyük çoğunluğunun bağımsız ve üretken bireyler olarak yaşaması sağlanmaya çalışılmaktadır.

Serebral palsili çocuklarda motor tutulumun etki alanları ve şekilleri oldukça

geniş bir yelpaze oluşturmaktadır. Yürüyememe, konuşamama, ellerini kullanamama gibi sorunlar sıktır. Ek olarak, tabloya çoğunlukla eşlik eden MR, epilepsi ve işitsel bozukluklar nedeniyle SP'li çocukların gelişim basamaklarının geri kaldığı görülür (5).

Gelişmiş ülkelerde yapılan çalışmalarda SP 1,2-2,5/1000 sıklığında görülmektedir (20). Türkiye ve diğer gelişmekte olan ülkelerde ise kayıtların yetersiz olması nedeniyle SP sıklığı ile ilgili kesin sayılar verilememektedir. Türkiye Spastik Çocuklar Derneği kayıtlarına göre bu oran 1000 canlı doğumda 5-8 olarak tahmin edilmektedir (21).

Gelişen beyini hasarlayan pek çok hastalık ve durumun SP'ye yol açtığı bilinmektedir. Pretermelerde perinatal ve neonatal dönemlerdeki, termlerde ise 3. trimesterdeki olayların etiolojide rol oynadığı düşünülmektedir. Bu lezyonlara yol açan beyin hasarı mekanizmaları çeşitlidir (5, 90, 91). Sadece % 10-15 hastada neden olarak doğum travması ya da hipoksi saptanmıştır. SP olarak düşünülen hastaların % 60 ı gününde doğanlardır (22, 90).

Serebral palsinin bilinen en önemli sebebi intrauterin gelişme dönemindeki problemlerdir (6). Erkin ve ark.'nın (92) 2000-2004 yılları arasında 625 SP'li çocukta yaptığı çalışmada Türkiye'de en sık görülen risk faktörleri düşük doğum ağırlığı (%45,1), preterm doğum (%40,5), doğumda asfiksi (%34,9), akraba evliliği (%23,8) ve neonatal konvülsiyonlar (%21,8) olarak bulunmuştur.

Serebral palsy tanısında ayrıntılı hikaye ve fizik muayene önemli rol oynar. Öyküde prenatal ve perinatal olaylar dikkatle incelenmelidir. Başını tutma, oturma, yürüme gibi motor gelişim basamaklarının çocuğun yaşına uygun olarak ilerleyip ilerlemediği kaydedilmelidir. Görme ve işitme bozukluğu, nöbetler, dokunma ve ağrı hissi ile ilgili algılama problemleri, kognitif disfonksiyon, beslenme bozuklukları gibi

eşlik edebilecek problemler mutlaka sorgulanmalıdır. Serebral palsili çocuğu muayene ederken amaç tutulum tipini belirlemek, hastalığı çocukluk çağı progresif nörolojik bozukluklarından ayırmak, fonksiyonel durumu ve ikincil deformiteleri değerlendirmek ve buna dayanarak hastanın gereksinimlerini ve tedavi alanını çizebilmektir. Bu nedenle mental durum, kas gücü ve tonusu, refleksler, eklem hareket açıklığı, deformite ve kontraktürler, denge, postür, oturma, yürüme ve el becerisi gibi becerilerin incelenmesini içeren ayrıntılı nörolojik, ortopedik ve fonksiyonel muayene yapılmalıdır (93).

Prenatal faktörler prematür doğuma veya intrauterin gelişme geriliğine neden olur. İmmatürite, beyin damar yapısının daha fragil olmasına, prematür doğumun fiziksel stresi de bu çocuklarda beyin kan akımının azalmasına neden olur. Damarların en fragil olduğu yer lateral ventriküllere komşu alanlar olup, değişik derecelerdeki kanamalar intraventriküler hemoraji ile sonuçlanır. Prognoz daha çok intraventriküler kanama nedeniyle oluşan parankimal doku hasarına bağlıdır. Hafif hemorajide belirgin nörolojik sekel kalma riski az iken, ciddi hemoraji ve periventriküler hemorajik infarktta bu risk % 90'a çıkar (88).

Serebral palsili çocukların yarısından fazlası prematür değildir. Gününde doğmuş bebeklerde en sık rastlanan etiyolojik neden hipoksik iskemik ensefalopatidir (HİE) (6). Dokulara ulaşan oksijen miktarında azalmaya hipoksi, kan akımındaki azalmaya ise iskemi adı verilir. HİE bu iki faktörün ortak etkisi sonucu oluşan, SSS'nin nöropatolojik olarak kendine özgü hasar şekilleri ile karakterize bir tablo olarak tanımlanabilir (94). Ayrıca plasental yetmezlik, umbilikal kord problemleri ve zor doğum da diğer nedenler arasında sayılabilir (95).

Postnatal nedenler arasında bulunan anoksi, iskemi, enfeksiyon ve travma da sonradan SP benzeri tablolara yol açabilir (93).

Serebral palside temel bozukluk motor yetersizlik olmasına rağmen, beyindeki zedelenme sadece motor alanla sınırlı değildir. Hareket sistemi dışında epilepsi, algılama, konuşma, uyku, öğrenme ve davranışla ilgili bozukluklar da görülebilir. En sık görülen bozukluk epilepsi olup, düşük doğum ağırlığı ve prematürel hikayesi olanlarda sıktır. Tüm SP olgularının %30-60'unda görülür (24, 96, 97). Epilepsinin eşlik ettiği olgularda MR daha sık görülür. Epilepsi SP'li çocukların en önemli problemidir (27). Epileptik hastaların %92'sinde EEG anormalliği eşlik eder ve en sık görülen bulgu jeneralize epileptiform aktivitedir. Yenidoğan döneminde nöbet görülmeyen, nöbetleri bir yaşından sonra başlayan ve beyin görüntülemesinde belirgin fokal veya multikistik beyin hasarı veya serebral malformasyonu olmayan epileptik SP'li hastalarda nöbet kontrolü daha iyidir. Epilepsinin eşlik ettiği spastik hemiplejik tipte %75 oranında nöbet kontrolü sağlanırken bu oran kuadriplejik ve diplejik tipte daha düşüktür (%50) (98).

Serebral palsili çocuklarda oral motor yetersizlik ve malnutrisyon normal populusyona göre daha sık görülür. %90'ında oral motor yetersizlik saptanır ve %30'unda kilo %3'ün altındadır (99). Ayrıca bu çocuklara %28-90'a varan oranlarda kırma kusuru, şaşılık, prematüre retinopatisi, optik disk problemleri, glokom, nistagmus ve körlük gibi görme problemleri eşlik etmektedir (100). Diş minesini bozukluğu (primer veya hiperbilirubinemi nedeniyle), maloklüzyon, çürük, diş agenezisi ve jinvival hiperplazi (antiepileptik kullanımına bağlı) görülebilir (101).

Akciğer problemleri SP'li hastaların mortalite ve morbiditesinde önemli bir yer tutmaktadır. Gastroözefageal reflü (GÖR)'ye bağlı aspirasyon sonucu apne, bronşit, astım, atelektazi sık gözlenir. Prematürelde bronkopulmoner displazi oluşabilir. Yutma disfonksiyonu olan olgularda aspirasyon pnömonileri sık tekrarlar (102).

Serebral palsili çocuklar nörojen mesane, üriner inkontinans ve idrar yolu

enfeksiyonu açısından yüksek riske sahiptir. İşitme güçlüğü vakaların ortalama %12'sinde saptanır. Nedenler arasında kernikterus, menenjit ve konjenital rubella yer alır. Bu nedenle SP risk faktörlerini taşıyan bebeklere rutin olarak işitme testi yapılmalıdır. Ayrıca bilateral kortikobulber disfonksiyona bağlı olarak SP'li hastalarda konuşamama ve bozulmuş konuşma yaklaşık %38 sıklıkta görülür (5, 103).

Genç SP'li hastalarda erken veya geç puberte gibi cinsel maturasyon anormallikleri bildirilmiştir (104). Davranış bozuklukları SP'li çocuklarda normal çocuklara kıyasla beş kat daha fazla görülür (%25). Ayrıca olguların %50 kadarında uyku problemleri görülmektedir. Çoğunlukla uykuda bölünmeler ve geceleri sık uyanma şeklinde ortaya çıkar (97).

Spastisite nedeniyle skolyoz, kalça çıkığı, eklem kontraktürleri görülebilir. Yapılan çalışmalarda serebral palsili çocuklarda osteoporoza da sıklıkla rastlanmıştır (105). Serebral palsili çocuklarda patolojik fraktürler özellikle femur shaftı ve suprakondiler bölgede görülmektedir. Serebral palsili olgularda genitoüriner sistem, kalp, ekstremitte anomalileri gibi beyin dışı konjenital malformasyonların oranı %2.4 olarak bildirilmektedir (106).

Serebral palside erken tanı önemlidir. Eğer erken tanı konulabilirse gerekli önlemler alınabilir. Çünkü oluşan lezyon her ne kadar ilerleyici nitelik taşıyorsa da vücutta oluşturduğu güçsüzlüklerin etkileri zamanla önemli deformitelere yol açabilir. Prematürelilik, düşük doğum ağırlığı, perinatal asfiksi gibi SP nedenleri azaltılırsa, hiperbilirubinemi tedavisi etkin olarak yapılırsa, bu nedenlere bağlı gelişen SP sayısında azalma olabilir. Hamilelerin düzenli izlenmesi ile doğum travması riski azaltılabilir. Yenidoğan ve prematüre bakımının iyileşmesi, ventilatör tedavisi, sürfaktan tedavisi ve aşı programlarının düzenli uygulanması SP

insidansının azalmasına katkıda bulunabilir (24).

Görüntülemenin SP'de temel katkısı etiyojoloji, patogenezi ve tedavi etkinliğinin anlaşılmasıdır. Beyaz cevher hasarı en sık görülen anormalliktir. MRG çalışmaları preterm doğan bireylerde özellikle KK posterior bölgelerinde küçülme olduğunu ve anormal morfolojik yapı geliştiğini gösterir (19). Kombine gri ve beyaz cevher anormallikleri sıklıkla hemipleji ile, izole beyaz cevher anormallikleri ise bilateral spastisite ve ataksi ile birlikte yaygın olarak görülür. Yapılan çalışmalarda MRG yönteminin morfolojik çeşitlilikleri belirlemede daha duyarlı, beyaz ve gri cevher ayırımını göstermede daha etkili olduğu ve malformasyonları daha kolay gösterebildiği sonucu çıkarılmıştır (107). Serebral palsili hastaların %80-95'inde anormal radyolojik bulgular mevcuttur. Ancak SP'li hastaların % 5-20'sinde ise beyinde MRG ve BT ile herhangi bir patoloji saptanamaz. (19, 34, 42-45).

Kraniyal ultrasonografi (USG) ve çeşitli spesifik laboratuvar testleri de ayırıcı tanıya yardımcı olmak amaçlı kullanılabilir. Riskli yenidoğanlarda USG en iyi belirleyicidir. Risk faktörleri ya da anormal nörolojik muayene bulguları olan yeni doğanlarda ve prematürelde ilk haftalarda uygulama kolaylığı olduğu için transfontanel USG yapılmalıdır (40). USG santral sinir sistemi anomalilerinin değerlendirilmesinde standart bir tetkiktir. Radyasyon içermeyen, ultrases kullanılan, ucuz, yaygın, gerçek zamanlı incelemeye olanak sağlayan ancak kullanıcı bağımlı bir görüntüleme yöntemidir. Bebeğe ve anneye zararı bulunmayan bu tetkik prenatal tanı yöntemi olarak yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Ultrasonografik tarama sırasında standart bir şekilde, fetal başın bütünlüğü ve şekli, serebral ventriküler sistem, koroid pleksus, mezensefalon, posterior fossa (serebellum ve sisterna magna) değerlendirilir. Baş çevresi ve biparietal çap ölçümleri, lateral ventrikül anterior ve posterior horn ölçümleri yapılır. Ancak nöronal

migrasyon anomalileri, iskemik lezyonlar ve beyaz cevher hastalıklarında USG tetkikinın bazı kısıtlamaları mevcuttur (108).

Serebral palsy hastalarında kas fonksiyonunu değerlendirmede elektromiyogram (EMG) ve nöbetleri değerlendirmede EEG yararlı bir methodur (5).

Manyetik rezonans görüntüleme, elektromanyetik alan içerisinde vücuttaki protonların RF dalgalarıyla etkileşimi sonucunda oluşan enerji ile görüntü elde edilmesidir. Radyasyon içermemesi, çok planda kesitsel görüntü elde edilmesi, çok iyi kontrast rezolüsyonu ve özellikle yumuşak doku patolojilerinin gösterilmesindeki üstünlükleri avantajları arasındadır.

Manyetik rezonans görüntüleme, hastaların %80-95'inde kraniyal patoloji gözleendiği için şüpheli her olguya uygulanmalıdır. Kuadriplejik olgularda MRG'de sıklıkla parasagittal kortikal lezyonlar ya da büyük serebral arterlerin sonlandığı bölgelerde serebral perfüzyon azlığına bağlı multikistik ensefalomalazi ve porencefali kistleri saptanır. Polimikrogrfi ve şizensefali de kuadriplejik hastalarda ortaya çıkabilen bulgulardandır. Diplejik hastalarda PVL oldukça sık görülür (96). Diskinetik tipte MRG'de talamus ve putamenlerde bilateral sinyal artışı saptanabilir. Hipotonik/ataksik olgularda ise genellikle serebellar hipoplazi veya kortikal atrofi ve buna sekonder ventrikülomegali izlenmektedir (109). Biz çalışmamızda SP tanısıyla MRG'leri çekilen ve elde edilen MRG'lerinde herhangi bir yapısal anomali saptanmayan hastaları inceledik.

Serebral palside görüntüleme yöntemleri, lezyonların zamanlamasının belirlenmesi ile birlikte, beyaz cevher tutulumunu ve oluşan bozulukların spektrumunu belirlemede yardımcı olur (41). Serebral Palsi'ye yönelik yapılan MRG çalışmalarında immatür yenidoğanlarda en sık beyaz cevher hasarı ile PVL'nin görüldüğü, sonrasında ise bazal gangliyonlar ile kortikal ve subkortikal

lezyonların, malformasyonlar ile fokal infarktın ve çeşitli lezyonların sırasıyla daha az sıklıkta görüldüğü rapor edilmiştir (42). Serebral palsili hastaların alt grublarından spastik hemiplejide kombine beyaz ve gri cevher hasarı, spastik, ataksik ya da atetoik SP'de beyaz cevher hasarı daha sık görülmüştür (46).

İntraserebral patolojilerin tanı ve takiplerinde hacimsel radyolojik yöntemler gittikçe artan oranlarda kullanılmaktadır. İntraserebral hemorajide, beyin metastazlarında, brakiterapi sonrası küçülen tümör hacmini göstermede, multipl sklerozda, olfaktor bulbus hacmini belirlemede, Alzheimer hastalığında, epilepside, serebral infarkta hacimsel çalışmaların yapıldığı bildirilmiştir (49-54). Alzheimer'lı hastalarda medial temporal lob ile temporoparyetal ve posterior singulat kortekste atrofi geliştiği (110), epilepsili çocuklarda hipokampal volümün azaldığı, gliomalı hastalarda brakiterapi sonrası tümör hacminin azaldığı (49), MS hastalarında olfaktor volümün ve fonksiyonun korele olarak azaldığı (51) bulunmuştur. Kulak ve ark. (111) SP'li hastalarla serebellum ve beyin sapı hacmini ölçerek yaptıkları çalışmada, SP'li çocukların serebellar hemisfer ve beyin sapı hacimlerinde kontrol grubuna göre anlamlı azalma saptamıştır.

Korpus kallozum iki serebral hemisferi birbirine bağlayan beyaz cevher yapısında ana komissüral yapıdır. Korpus kallozum önden arkaya doğru rostrum, genu, korpus ve splenium olmak üzere dört kısımdan oluşur (5,6). Korpus kallozum esas olarak beyaz cevher yapısında fiber demetlerden oluşmuştur. Korpus kallozum ve anterior komissür, memeli beyinde doğrudan iki hemisferin neokorteksini bağlamak suretiyle algılama, öğrenme ve istemli motor koordinasyon gibi fonksiyonların birliğini sağlamaktadır (16).

Korpus kallozumun erişkinlerdeki görevleri büyük ölçüde bilinmesine rağmen çocukta intrauterin dönemde ve erken çocukluk dönemindeki görevleri,

elektrofizyolojik ve sensorimotor gelişimdeki rolü, algı ve motor fonksiyonlardaki işlevleri, konuşma bozukluklarındaki ve interhemisferik bağlantıdaki işlevi henüz tam aydınlatılamamıştır (15).

Korpus kallozumun morfolojisini etkileyen pek çok faktör mevcut olmakla birlikte çoğu olguda KK agenezisi veya bozukluğuna neden olan faktör tam olarak bilinmemektedir. Bu faktörlerin başında gelişimsel anomaliler, kromozom bozuklukları, kalıtsal faktörler, prenatal enfeksiyonlar ya da hasarlar, kistlere bağlı gelişen yapısal tıkanıklıklar, metabolik bozukluklar, miyelinizasyondaki bozukluklar, aksonların dejeneratif, iskemik veya travmatik nedenlerle kaybı yer alır (46). Korpus kallozum anomalilerinin prematüre bebeklerde, MR, kraniyosinosis, otizm ve infantil spazm gibi intrakraniyal bozukluklarla birlikteliği sıklıkla bildirilmiştir (107, 112).

Korpus kallozum gestasyonun 10-11. haftalarında şekillenmeye başlar ve ilk önce genu kısmı şekillenir. Erken gelişim döneminde genu kısmının gelişimi, splenium kısmından daha hızlıdır. Korpus kallozum splenium kısmının daha yavaş gelişmesi bu bölgelerin perinatal dönemde hasarlanmaya daha yatkın olduğunu açıklamaktadır (113).

Yapılan çalışmalarda KK kalınlığının azalmasının oligodendrositlerde meydana gelen hasarın yetersiz miyelinleşmeye neden olması sonucu olduğu düşünülmektedir (107). Barkovich ve ark. gestasyonun 18-20. haftasından sonra korteks ya da beyaz cevherde meydana gelebilecek hasarın KK'da atrofiye neden olabileceğini belirtmiştir (112). Beyinde oluşan KK hasarı nöropsikolojik performansın düşmesine neden olur (35). 33. gestasyon haftasından önce doğan bebeklerde en sık görülen fokal yapısal KK anomalisi, KK incilmesi ya da atrofisidir. Santhouse ve ark. tarafından yapılmış bir çalışmada özellikle KK'un

posterior (splenium) kısmı preterm doğan bebeklerin %43'ünde atrofiye uğramış ya da incelmış olarak bulunmuştur (35). Korpus kallozumun genu kısmındaki ince aksonlar beynin iki yarısındaki prefrontal korteksi, korpus ve spleniumdaki kalın aksonlar ise premotor, suplementar motor bölgeler ve motor korteks arasındaki ara bağlantıları sağlar (114). Volpe ve ark (94) parasagittal beyin zedelenmesinin, kortikal ve subkortikal beyaz cevherdeki büyük damarların sulama alanlarında oluşan perfüzyon yetersizliği sonucu gelişen nekroza sekonder geliştiğini belirtmektedir. Yapılan başka bir çalışmada KK ve myelinizasyon gecikmesi üzerinde ayrıntılı olarak durulmuştur. Günümüze dek yapılan çalışmaların birçoğunda KK'da görülen incelmeye %80 korpus posterioru ve spleniumda, %20'sinden azında ise KK'un bütün segmentlerindedir (6). Korpus posterior ve spleniumdaki incelmeye PVL'li olguların %16-20'sinde izlenmiştir (115). Bu çalışmada SP'li çocuklar ile kontrol grubunun KK hacimleri karşılaştırılmakla birlikte ayrı ayrı KK kısımları değerlendirilmedi. Korpus kallozumu yapısı itibariyle genu, korpus ve splenium olarak net sınırlarla belirlemek oldukça zordur. Bu zorluk hacimsel ölçüm sırasında önemli bir sınırlama olarak karşımıza çıkmaktadır.

Literatürde SP'li hastalarda gelişen KK lezyonları ve KK boyutları ile ilişkili çalışmalar mevcuttur (15, 116, 117). Panigrahy ve ark. 2005 yılında SP'li hastalarda KK kalınlığı ve serebral beyaz cevher hacmi ile arasındaki ilişkiyi değerlendirmiş olup, çalışmada yaşları 1 ile 5 arasında değişen 70 hastada KK'un kalınlığı (genu, midbody ve splenium) ve uzunluğu ile bilateral hemisferik serebral beyaz cevher hacmi ölçülmüştür. Sonuçta term veya preterm tüm olgularda KK korpus kalınlığı ile serebral beyaz cevher volümü arasında güçlü bir pozitif ilişki bulunmuştur (107).

Diğer bir çalışmada KK'un kalınlığını ölçmede Barkovich ve Kjos'un (117) geliştirdiği yöntem kullanılmış ve bu kullanılan yöntemle genuun anteriorda en

geniş ve çıkıntılı yerinden spleniumun posteriorda en geniş ve çıkıntılı yeri arası mesafe ölçülerek KK uzunluğu hesaplanmıştır. Korpus kallozum kalınlığının hesaplanmasında ise genu, korpus ve spleniumun en geniş yerleri baz alınmıştır. Sonuçta SP spastik diplejili hasta alt grubunda KK orta gövdesinin kalınlığının, hipotonik ve nöromotor anormalliği olmayan alt gruba göre anlamlı oranda azaldığı ancak splenium kısmındaki incelmeye daha hafif olduğu bulunmuştur (107).

Sheth ve ark. SP'li 91 hasta üzerinden yaptıkları bir çalışmada midsagittal MRG görüntüleri incelenerek KK alanının supratentoryal beyin alanına oranını yaş ve cinsiyet açısından karşılaştırmışlardır. Çalışmada KK boyutu ile SP derecesi arasında anlamlı bir ilişki ile birlikte serebral disgenезisli hastaların tümünde KK'da da hipoplazi geliştiğini bildirmişlerdir (46). Laissy ve ark.nın (118) yöntemini kullanarak yaptıkları çalışmada midsagittal düzlemde KK çevresinden geçen kapalı bir çizginin içinde kalan KK alanını hesaplamış, ardından orta hat iç kafatası yüzey alanını hesaplayarak iki parametreyi birbirine oranlamış. Sonuçta SP'li hastaların KK yüzey alanları, kontrol grubuna göre anlamlı oranda küçük bulunmuş olup nöropsikiyatrik gelişmenin ters orantılı azaldığı bildirilmiştir. Panigrahy ve ark.nın (107) yaptığı çalışmada ise spastik diplejili hastalarda KK orta gövde kalınlığı anlamlı olarak küçülmüş bulunmuştur.

Serebral palsili çocuklarda KK yüzey alanı ile motor performans ve kognitif bozukluklar arasındaki ilişki de araştırılmıştır. Narberhaus ve ark. (36) yaptığı çalışmada preterm doğanlarda KK kalınlığı ile düşük IQ skorları arasında anlamlı korelasyon bulunduğunu bildirmişlerdir. Wechsler Zeka Ölçeği sözel IQ puanları serebral palsili hastalarda, KK yüzey alanı ile ilişkili bulunmuştur (115). Peterson ve ark. (119) çocuklarda düşük IQ skorları ile azalan KK kalınlığı arasında anlamlı korelasyon bulmuşlardır. Nosarti ve ark. (120) yaptıkları çalışmada 14-15 yaş

grubundaki bireylerde IQ'nun KK kalınlığı ile ilişkili olduğunu ifade etmişlerdir. Rademaker ve ark. (121) prematür doğanlarda KK alanı ile motor performans arasındaki ilişkiyi araştırmışlar. Çocuklara el becerisi, top kullanma becerisi, statik ve dinamik denge testleri (bir karede zıplama, topuk-parmak yürümesi gibi testler) uygulanmıştır. Preterm doğum öyküsü olup beraberinde SP gelişen hastalarda motor fonksiyon ve beceri kaybı, preterm öyküsü olup beraberinde SP öyküsü olmayanlara göre anlamlı oranda fazla bulunmuştur. Diğer yandan preterm doğum öyküsü olup beraberinde SP tanısı olmayanlarda motor fonksiyon ve beceri kaybı ise kontrol grubuna göre anlamlı oranda fazla bulunmuştur. Aynı çalışmada preterm doğum öyküsü olanlarda KK alanı, term doğum öyküsü olan kontrol grubuna göre anlamlı oranda azalmış olarak bulunmuş olup, KK alanında azalma en fazla preterm SP gelişen grupta bulunmuştur. Serebral palsi gelişmeyen preterm çocuklarda term kontrol grubuna göre KK alanında anlamlı oranda azalma görülmüş (121). Kulak ve ark. 2007 yılında yaptıkları çalışmada SP'li hastalarda KK boyutu ile motor performans arasındaki ilişkiyi incelemişler. Bu çalışmada hastalar 5 gruba ayrılmış. Birinci grup kısıtlama olmadan yürüyebilenler, diğer gruplar sırasıyla destek cihazına gereksinim duymadan kısıtlı yürüyebilenler, destek cihazıyla birlikte yürüyebilenler, sınırlı yürüyenler ve yakınları tarafından taşınanlar ve şiddetli yürüme problemi olanlardan oluşmuştur. Serebral palsili hastaların çoğunluğu grup1 ve grup 2 içinde olduğu saptanmıştır. Aynı çalışmada SP hastalarında Wechsler zeka ölçeği kullanarak hastaların IQ skoru ile iç kafatası ve KK yüzey alanı arasındaki ilişki araştırılmış ve iç kafatası ve KK yüzey alanı ile IQ arasında pozitif korelasyon bulunmuştur (44).

Intraserebral hemorajide, beyin metastazlarında, brakiterapi sonrası küçülen tümör hacmini göstermede, MS'de olfaktor bulb hacmini belirlemede hacimsel çalışmalar günümüze dek sıklıkla kullanılmıştır (49-54). Bu çalışmalarda stereolojik

ölçümler dışında voksel tabanlı ölçümler, segmentasyon tekniği ve görüntü analiz programları dahil birçok farklı yöntem kullanılmıştır (15, 16, 22, 23). Kullanılan görüntü analiz programları planimetrik analizler olarak adlandırılmakta olup en yaygın kullanılan programlar DicomWorks ve ImageJ'dir. Bu programlar yardımıyla doğru bir şekilde hacim hesabı yapılabilirdiği bildirilmektedir (61-64). Ayrıca volüm ölçümlerinde planimetrik analizler ile ABC/2 metodunu karşılaştıran çalışmalarda benzer sonuçlar bulunmuştur (50, 54, 60, 65).

Korpus kallozumun hacimsel değerlendirmesini yaptığımız çalışmamızda yukarıda anlattığımız yöntemlerden farklı bir stereolojik yöntem kullandık. Stereolojide hacim hesaplama yöntemlerinden biri olan Cavalieri prensibinin uygulama alanı her geçen gün genişlemektedir. Deneysel çalışmalarda uygulanan yapı ve organların hacimlerini doğru hesaplamak için kullanılan bu yöntemin, son yıllarda hacim değerinin önemli olduğu klinik uygulamalarda gittikçe artan sıklıkta kullanılmaya başlandığı görülmektedir (72, 73). Cavalieri prensibi ile kesinlik ifade eden ve kişisel taraflılıktan uzak sayısal değerlere ulaşılır. Bu nedenle çalışma sonucunda elde edilen veri son derece güvenilir ve tarafsızdır (74, 75). Cavalieri Prensibi kullanılarak, görüntü analiz sistemleriyle birbirine paralel görüntüleri alınabilen ve gerçekte 3 boyutlu olan her yapının tarafsız ve etkin bir biçimde hacminin hesaplanabileceği, 2 boyutlu görüntülerden kaynaklanabilecek hatalardan uzak bir değerlendirmenin yapılabileceği çok çeşitli çalışmalarla gösterilmiştir (10, 79, 80). Bu prensibin uygulanması sırasında dikkate alınması gereken en önemli noktalardan biri, değerlendirilecek olan yapının sınırlarının, komşuluğundaki diğer yapılardan ayırt edilebilmesidir. Aksi takdirde yöntemin kullanılabilirliği sınırlanacaktır. Cavalieri Prensibi ile hacim hesaplanmasının başka avantajları da vardır. Yöntemin uygulanması sırasında özel geliştirilmiş bilgisayar programları ve bu konuda deneyim kazanmış teknik personele ihtiyaç duyulmaması nedeniyle

ilave bir mali yük de oluşturmaz. Ayrıca, gündelik çekimlerde elde edilen BT ya da MRG görüntülerinin basıldığı filmler üzerinde ilgilenilen yapı ya da organın hacmini hesaplamak mümkündür (72). Çalışmamızda Cavalieri metodu kullanarak MRG kesitleri üzerinden KK sınırlarını belirleyerek ölçümlerimizi gerçekleştirdik.

Serebral palsi tanı ve tedavisindeki gelişmelere rağmen halen çocuklardaki motor fonksiyon kaybının önde gelen nedenleri arasındadır. Özellikle zor doğum ve perinatal asfiksi öyküsü olan bebeklerin nöromotor gelişimlerinin düzenli olarak takip edilmesi tanı ve tedavideki gecikmeleri engelleyebilir. Bu şekilde erken tanı konan olgularda motor kapasitenin mümkün olan en üst düzeye çıkarılması sağlanabilir. Serebral palsi takibinde motor fonksiyonlara yönelik tedavi yanında eşlik edebilecek olan problemlere yönelik ayrıntılı değerlendirme ve erken tedavi, hastanın ve ailesinin hayat kalitesini önemli derecede etkileyecektir. Ancak MRG'lerin %5-20'sinin normal olması nedeniyle bu konuda erken tanıya yardım edici radyolojik bulgu sınırlıdır (19, 34, 42-45). Bununla birlikte yapılan çalışmalar göstermiştir ki SP'li çocuklarda motor fonksiyon ve IQ skorunu değerlendirmede KK hacmi erken dönem tanıda yol göstericidir. Geniş ölçekli ve kapsamlı araştırmalar yapılarak SP kliniği ile KK arasındaki ilişki net olarak ortaya konabilir.

Günümüze dek yapılan çalışmalarda korpus kallozumun alanı, boyutu ve gövde kalınlığı planimetrik yöntemler kullanılarak ölçülmüş ise de, literatürde korpus kallozumun hacimsel değerlendirilmesi ile ilgili bir çalışma yer almamaktadır. Çalışmamızda, stereolojik bir yöntem olan Cavalieri yöntemi kullanılmış olup, KK hacmi ölçülerek SP'li grup ile kontrol grubu cinsiyet, yaş grupları açısından karşılaştırılarak incelendi. Cavalieri prensibi stereolojik yöntemlerde en sık kullanılan hacim hesaplama yoludur (10, 11). Cavalieri prensibi ile karaciğer, dalak, lumbal omurların gövdesi, beyin ventrikülleri ve kalbin boşlukları gibi çeşitli yapı ve

organların hacminin hesaplanabileceği ve bu metodun güvenilir sonuçlar verdiği gösterilmiştir (83). Bilgisayar yazılımı ile sınırlandırılan herhangi bir bölgenin yüzey alanı ölçülebilir. Bu yöntemler oldukça hızlı ve güvenilir olmasına rağmen, birçok durumda, özellikle bu cihazların yüksek maliyetlerine bağlı olarak, böyle bir sistem hazır olarak bulunmayabilir (61, 86, 87). Yüksek doğrulukta alan ölçümü yapabilmek için mutlaka bilgisayarlı bir görüntü analiz sistemi kullanmamıza gerek yoktur. Cavalieri yöntemi denk doğrulukta ölçümler yapmaya imkan veren çok daha ucuz bir yöntem olarak karşımıza çıkmaktadır (76, 78, 79, 85).

Bu şekilde gerçekleştirilebilecek bir alan ölçümü hem uygulamada oldukça basit, hem de istatistiksel olarak çok güvenilir sonuçlar veren bir çözümdür. Noktalı alan ölçüm cetvelleri ile yapılan alan hesaplamalarının, uygun sıklıkta noktalar içeren cetveller kullanıldığı takdirde, görüntü analiz sistemleriyle yapılan hesaplamalar kadar güvenilir ve doğru sonuçlar verdiği ortaya konmuştur. Uygulamadaki basitlik de bu yöntemin bir başka çekici yönünü oluşturur (76, 78).

Çalışmamızda MRG'de belirgin bir patolojik bulgu izlenmeyen SP'li hastaların KK hacmi (ortalama 14110.5 mm³) kontrol grubuna göre (ortalama 17700.4 mm³) anlamlı derecede düşük olup literatürde bu alandaki sınırlı sayıdaki çalışmalara benzer değerler elde olunmuştur. Ayrıca kız ve erkek olgular ayrı ayrı değerlendirdiğimizde de SP'li kız olguların korpus kallozum hacim ortalaması 13896.9 ± 4143.0 mm³ ile kontrol grubundaki kız olguların korpus kallozum hacim ortalaması 18464.1±1949.9 mm³ ve SP'li erkek olguların korpus kallozum hacim ortalaması 14347,9 ± 2856,5 mm³, kontrol grubundaki erkek olguların korpus kallozum hacim ortalaması 16987.6±2155.6 mm³ bulunmuş olup aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

Olgu sayısının düşüklüğü ve hastalara psikomotor testlerin uygulanamaması

ve dolasıyısıyla klinik korelasyonun incelenememesi limitasyonlar arasında sayılabilir.

Sonuç olarak biz stereotaktik yöntem kullanarak yüksek doğrulukta yapılan KK hacimsel değerlendirmesinin, daha çok erken dönem klinik tanı zorluğu çekilen SP hasta grubu ile sonraki dönemlerde görüntüleme bulguları ile belirgin bir intrakraniyal bulgu saptanmayan olgularda hastalığın önemli bir göstergesi olduğunu düşünmekteyiz.

SONUÇLAR

. Serebral palsi grubunun 10'u erkek, 12'si kızlardan oluşuyordu. Kontrol grubu bireylerin ise 14'ü erkek, 15'i kızlardan oluşuyordu. Sayı olarak aralarında istatistiksel anlamlı fark bulunmadı ($p>0.5$).

. Serebral palsi grubundaki hastaların yaşları 6-17 yaş arasında (ortalama 10.8 ± 4.05) değişmekteydi. Kontrol grubunu oluşturan olguların yaşları ise 6-17 yaş arasında (ortalama 11.6 ± 4.13) değişmekteydi. Aralarında istatistiksel fark bulunmadı ($p>0.5$).

. Serebral palsili erkek olguların yaşları 9-17 arasında (ortalama 11.2 ± 4.01), kız olguların yaşları ise 6-17 arasındaydı (ortalama 10.6 ± 4.25), Kontrol grubunda erkek olguların yaşları 7-16 arasında (ortalama 11.5 ± 4.17), kız olguların yaşları ise 6-17 arasındaydı (ortalama 11.6 ± 4.25). SP ve kontrol grubu arasında istatistiksel fark bulunmadı ($p>0.5$).

. Serebral palsi grubunu oluşturan olgularda Cavalieri yöntemiyle ölçülen korpus kallozum hacim ortalaması $14101.5 \pm 3541.3 \text{ mm}^3$ (minimum 13683.5, maksimum 22837.3), kontrol grubunda ise $17700.4 \pm 2156.9 \text{ mm}^3$ (minimum 8681.9, maksimum 21004.3) olarak bulundu. SP grubunun, kontrol grubuna göre bulunan düşük hacim ortalaması istatistiksel olarak anlamlıydı ($p:0.003$).

. Serebral palsili kız olguların korpus kallozum hacim ortalaması $13896,9 \pm 4143,0 \text{ mm}^3$ (minimum 13683.55, maksimum 21138.72), SP'li erkek olguların korpus kallozum hacim ortalaması $14347.9 \pm 2856.5 \text{ mm}^3$ (minimum 10097.5, maksimum 18117.4) saptandı. Aralarında istatistiksel fark bulunmadı ($p:0.77$).

. Kontrol grubundaki kız olguların korpus kallozum hacim ortalaması

18464.1±1949.9 mm³ (minimum 8681.9, maksimum 21104.3), kontrol grubundaki erkek olguların korpus kallozum hacim ortalaması 16987.6±2155.6 mm³ (minimum 15193.4, maksimum 22837.3) olarak bulundu. Aralarındaki fark istatistiksel anlamlı bulunmadı (p:0.06).

. Serebral palsili kız olguların korpus kallozum hacim ortalaması 13896.9 ± 4143.0 mm³ (minimum 8681,4 maksimum 21138.72) ile kontrol grubundaki kız olguların korpus kallozum hacim ortalaması 18464.1±1949.9 mm³ (minimum 13683, maksimum 21104.3) bulunmuş olup aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı (p: 0.001).

. Serebral palsili erkek olguların korpus kallozum hacim ortalaması 14347,9 ± 2856,5 mm³ (minimum 10097.5, maksimum 18117.4), kontrol grubundaki erkek olguların korpus kallozum hacim ortalaması 16987.6±2155.6 mm³ (minimum 13683, maksimum 22837.3) bulunmuş olup aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı (p: 0.023).

. Serebral palsy grubunda 6-11 yaş grubunda korpus kallozum hacim ortalaması 13127.8 ± 3190.0 mm³ (minimum 8412.6, maksimum 17741), 12-17 yaş grubunda korpus kallozum hacim ortalaması 15507.9 ± 3726.9 mm³ (minimum 8776, maksimum 21104) bulundu. Aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. (p: 0.12).

. Kontrol grubunda 6-11 yaş grubunda korpus kallozum hacim ortalaması 17426.3 ± 2451.4 mm³ (minimum 13683, maksimum 22837), 12-17 yaş grubunda korpus kallozum hacim ortalaması 17956.3 ± 1891.9 mm³ (minimum 15570, maksimum 21138) olarak saptandı. Aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p: 0.51).

. Serebral palsi grubunda 6-11 yaş grubunda korpus kallozum hacim ortalaması $13127.8 \pm 3190.0 \text{ mm}^3$ (minimum 8412.6, maksimum 17741), kontrol grubunda 6-11 yaş grubunda korpus kallozum hacim ortalaması $17426.3 \pm 2451.4 \text{ mm}^3$ (minimum 13683, maksimum 22837) olarak bulundu. Her iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p: 0.001).

. Serebral palsi grubunda 12-17 yaş grubunda korpus kallozum hacim ortalaması $15507.9 \pm 3726.9 \text{ mm}^3$ (minimum 8776, maksimum 21104), kontrol grubunda 12-17 yaş grubunda korpus kallozum hacim ortalaması $17956.3 \pm 1891.9 \text{ mm}^3$ (minimum 15570, maksimum 21138) olarak bulundu. Her iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p: 0.043).

. Serebral Palsi grubunda 6-11 yaş grubunda kızların korpus kallozum hacim ortalaması $13157.9 \pm 3731.5 \text{ mm}^3$ (minimum 8412, maksimum 17741), SP grubunda 12-17 yaş grubunda kızların korpus kallozum hacim ortalaması $15372.7 \pm 5107.5 \text{ mm}^3$ (minimum 8776, maksimum 21104) olarak bulundu. Aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (p: 0.41).

. Kontrol grubunda 6-11 yaş grubunda kızların korpus kallozum hacim ortalaması $16194.4 \pm 2176.3 \text{ mm}^3$ (minimum 13683, maksimum 19779) olarak bulundu. Kontrol grubunda 12-17 yaş grubunda kızların korpus kallozum hacim ortalaması $17681.7 \pm 2013.3 \text{ mm}^3$ (minimum 15570, maksimum 20855) olarak bulundu. Aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (p: 0.19).

. Serebral Palsi grubunda 6-11 yaş grubunda erkeklerin korpus kallozum hacim ortalaması $13079.6 \pm 1109.6 \text{ mm}^3$ (minimum 10097, maksimum 15854), SP grubunda 12-17 yaş grubunda erkeklerin korpus kallozum hacim ortalaması $15616.2 \pm 2860.3 \text{ mm}^3$ (minimum 10674, maksimum 18117) olarak bulundu.

Aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p: 0.17).

. Kontrol grubunda 6-11 yaş grubunda erkeklerin korpus kallozum hacim ortalaması $18658.2 \pm 2177.8 \text{ mm}^3$ (minimum 16420, maksimum 22832), kontrol grubunda 12-17 yaş grubunda erkeklerin korpus kallozum hacim ortalaması $18270.1 \pm 1845.9 \text{ mm}^3$ (minimum 15685, maksimum 20855) olarak bulundu. Aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (p: 0.72).

KAYNAKLAR

1. Adın S, Aslan M, Doğan M, Yakıncı C, Alkan A: Term ve Preterm Serebral Palsili Çocuklarda Etioloji, Klinik ve Magnetik Rezonans Görüntüleme Bulguları, İnönü Üniversitesi TıpFakültesi Dergisi2009;6:169-72.
2. Behrman RE: Nelson Textbook of Pediatrics Pocket Companion. First ed. Philadelphia. W.B. Saunders Company 1993; 412-3.
3. Surveillance of Cerebral Palsy in Europe (SCPE). Prevalance and characteristics of children with cerebral palsy in Europe. Dev Med Child Neurol. 2002; 44: 633-40.
4. Sinha G, Corry P, Subesinghe D, Wild J, Levene MI. Prevalence and type of cerebral palsy in a British ethnic community: the role of consanguinity. Dev Med Child Neurol. 1997;39(4):259-62.
5. Yalçın S, Berker N, Domans J, Susman M.SP tedavi ve Rehabilitasyon. Pediatrik ortopedi ve rehabilitasyon dizisi. 3.kitap 2000. Mas matbaacılık:15-16.
6. Blair E, Stanley FJ. Intrapartum asphyxia: a rare cause of cerebral palsy.J Pediatr.1988;112(4):515-9.
7. Krageloh-Mann I et al. Bilateral spastic cerebral palsy; a comparative study between southwest Germany and western Sweden. II: Epidemiology. Dev Med Child Neurol.1994;36(6):473-83.
8. Krägeloh-Mann I et al. Bilateral spastic cerebral palsy-a comperative study between south-west Germany and Western Sweden, I: Clinical patterns and disabilities. Dev Med Child Neurol. 1993; 35(12): 1037-47.
9. Howard CV, Reed MG. Unbiased Stereology: Three dimensional measurment in microscopy, Oxford, Bios Scientific Publishers, 1998.
10. Yalçın M: Uzun Süreli Fenitoin Ve Karbamazepin Kullanan Epilepsi Hastalarında Magnetik Rezonans Görüntüleme Eşliğinde Cavalieri Prensibi ile Beyin-Beyincik Hacim ve Hacim Oranları Hesaplamaları; Uzmanlık Tezi 2005.
11. Gundersen HJG, Jensen EB. The efficiency of systematic sampling in stereology and its prediction. J Microsc 1987;147:229-63.

12. Royet JP. Stereology: A method for analysing images. *Progress Neurobiol* 1991; 37:433-74.
13. Mackay CE, Pakkenberg B, Roberts N. Comparison of compartment volumes estimated from MR images and physical sections of formalin fixed cerebral hemispheres. *Acta Stereol* 1999; 18: 149-59.
14. Şahin B, Emirzeoglu M, Uzun A et al. Unbiased estimation of the liver volume by the Cavalieri principle using magnetic resonance images. *EJR* 2003; 47: 164-70.
15. Apak S. Korpus Kallozum Beynin Merkezindeki Gizemli Bölge, *Güncel Pediatri* 2009; 7: 142-6.
16. Öztürk NC: Prenatal Etanol Uygulamasının Korpus Kallozum Oluşumunda Rol Oynayan Kilit Akson Büyüme Proteinlerinden Gap-43 Ekspresyonu Üzerine Etkisi, Yüksek Lisans Tezi, Mersin; 2008.
17. Barkovich AJ. Analysing the corpus callosum. *AJNR* 1996; 17: 1643-5.
18. Lin JP. The cerebral palsies: a physiological approach. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2003; 74 (1): 123-9.
19. Brett EM. *Ped Neurology*. 3rd ed. New York: Churchill Livingstone, 1997; 291-321.
20. Swaiman KF, Wu Y. Cerebral Palsy. In: Y. Swaiman KF, Ashwal S, Ferriero DM (eds), *Pediatr Neurol: Principles and Practice* (4th ed). Mosby, Philadelphia 2006, pp 491-504.
21. Eraksoy M. Serebral Palsinin Tanımı. Özcan H (ed), *Cerebral Palsy* (1. baskı) Boyut Matbaacılık, İstanbul 2005, s. 27-45.
22. Bialik GM, Givon U: Cerebral palsy: Classification and etiology *Acta Orthop Traumatol Turc* 2009; 43: 77-80.
23. MacLennan A. A template for defining a causal relation between acute intrapartum events and cerebral palsy: international consensus statement. *BMJ* 1999; 319: 1054-9.

24. Yakut A: Serebral Palsi'de yeni gelişmeler, Derleme; Türkiye Klinikleri J Ped Sci 2008, 4.
25. Yalçın S, Berker N, Domans J, Susan M: Serebral Palsi tedavi ve rehabilitasyon 2003.
26. Balf CL, Ingram TT. Problems in the classification of cerebral palsy in childhood. Br Med J. 1955 Jul 16;2(4932):163-6.
27. Mutch L, Alberman E, Hagberg B, Kodama K, Perat MV. Cerebral palsy epidemiology: where are we now and where are we going? Dev Med Child Neurol. 1992; 34(6): 547-51.
28. Levine M. Attentional variation and disfunction. In: Levine-Carey-Crocker (eds). Developmental Behavioral Pediatrics. Philadelphia: Saunders; 1992. p. 468-76.
29. Stephan KM et al. The role of ventral medial wall motor areas in bimanual co-ordination. A combined lesion and activation study. Brain 1999; 122:351-8.
30. Forget J, Lippe S, Lassonde M. Perceptual priming does not transfer interhemispherically in the acallosal brain. Exp Brain Res 2009; 192: 443-54.
31. Jinkins JR, Whittemore AR, Bradley WG. MR imaging of callosal and corticocallosal dysgenesis. AJNR 1989; 10:339-44.
32. Alkan A, Kutlu R, Baysal T ve ark.: KK disgenезisine eşlik eden beyin anomalileri ve klinik bulgular. Aralık 2003, 4: 411-7.
33. Barkovich AJ, Truwit CL. Brain damage from perinatal asphyxia: correlation of MR findings with gestational age. AJNR 1990; 11: 1087-96.
34. Truwit CL et al. Cerebral palsy: MR finding in 40 patients. AmJ Neurorad 1992;13:67-78.
35. Santhouse AM, Ffytche DH, Howard RJ et al. The functional significance of perinatal corpus callosum damage: an of MRI study in young adults. Brain. 2002; 125: 1782-92.
36. Allin M, Nosarti C, Narberhaus A et al. Growth of the Corpus Callosum in Adolescents Born Preterm. Arch Ped Adolesc Med. 2007 Dec; 161(12): 1183-89.

37. Dobyns WB. Absence make the search grow longer. *Am Hum Gen* 1996; 58: 7-16.
38. Vanucci RC. Hypoxic-ischemic encephalopathy. *Am J Perinatol* 2000; 17: 113-20.
39. Dağ Y et al. Difüzyon ağırlıklı MR görüntülemenin hipoksik iskemik ensefalopatili yenidoğanlarda klinik etkinliği. *Diagn Interv Radiol* 2006; 12: 109-14.
40. Accardo J, Kammann H, Hoon AH. Neuroimaging in CP. *J Pediatr* 2004; 145 : 19-27.
41. Msall ME, Limperopoulos C, Park JJ: Neuroimaging and cerebral palsy in children. *Minerva Pediatr.* 2009 Aug; 61: 415-24.
42. Bax M, Tydeman C, Flodmark O: Clinical and MRI correlates of CP: The European cerebral palsy study. *The Journal of the American Medical Ass.*, 2006; 296: 1602-8.
43. Hou M, Fan XW, Li YT, YuR, Guo HI. Magnetic resonance imaging findings in children with cerebral palsy. *Zhonghua Er Ke Za Zhi* 2004; 42: 125-8.
44. Kulak W, Sobaniec W, Kubas B, et al. Spastic cerebral palsy: clinical magnetic imaging correlation of 129 children. *J Child Neurol* 2007; 22: 8-14.
45. Krageloh-Mann I. The role of magnetic resonance imaging in elucidating the pathogenesis of cerebral palsy: a systematic review. *Dev Med Child Neur* 2007; 49: 144-51.
46. Sheth RD, Schaefer GB, Keller GM, Hobbs GR, Ortiz O, Bodensteiner JB. Size of the corpus callosum in cerebral palsy *J Neuroimaging.* 1996;6:180-3.
47. Oyar O, Gülsoy UK. *Tıbbi Görüntüleme Fiziği* 2003: 281-366.
48. Grossman CB. *Physical Principles of Computed Tomography and Magnetic Resonance Imaging* In: Grossman CB. *Magnetic Resonance Imaging and Computed Tomography of the Head and Spine.* 2nd edition. Williams&Wilkins;1996: 10-58.
49. Julow J, Kolumbán Z, Viola Á, Major T, Kolumbán G. Prediction of volumetric

change in the 'triple ring' caused by glioma I-125 brachytherapy. *Neuro Oncol.* 2008;10(4): 583-92.

50. Gebel JM, Sila CA, Sloan MA, Granger CB, Weisenberger JP, Gren CL, Topol EJ. Comparison of the ABC/2 Estimation Technique to Computer-Assisted Trial Volumetric Analysis of Intraparenchymal and Subdural Hematomas. *Stroke* 1998, 29: 1799-801.

51. Goektas O, Schmidt F, Bohner G, Erb K, Ludemann L. Olfactory bulb volume and olfactory function in patients with multiple sclerosis. *Rhinology.* 2011; 49(2): 221-6.

52. Julow J, Viola A, Major T, Mangel L, Baizik G, Repa I, Sági S, Valáik I, Emri M, Trón L, Németh G. Volumetric changes following 125I interstitial brachytherapy of gliomas. *Ideggyogy Sz.* 2005; 58 (3-4): 120-32.

53. Kosior JC, Idris S, Dowlathshahi D, Alzawahmah M, Eesa M, Sharma P. Quantomo: validation of a computer-assisted methodology for the volumetric analysis of intracerebral haemorrhage. *Int j Stroke* 2011; 6(4): 302-5.

54. Wang CW, Juan CJ, Liu YJ, Hsu HH, Liu HS, Chen CY, Hsueh CJ, Lo CP, Kao HW, Huang GS. Volume-dependent overestimation of spontaneous intracerebral hematoma volume by the ABC/2 formula *Acta Radiol* 2009; 50: 306-31.

55. Schnack HG, Hulshoff Pol HE, Baare WF, Staal WG, Viergever MA. Automated Separation of Gray and White Matter from MR Images of the Human Brain. 2001; 13: 230-7.

56. Prastawa M, Gilmore JH, Lin W, Gerig G. Automatic segmentation of MR images of the developing newborn brain. *Med Image Anal.* 2005; 9: 457-66.

57. Heinonen T, Dastidar P, Kauppinen P. Semi-automatic tool for segmentation and volumetric analysis of medical images. *Med Biol Eng Comput,* 1998; 36: 291-6.

58. Good CD, Johnsrude IS, Ashburner J, Henson RN. A voxel-based morphometric study of ageing in 465 normal adult human brains. *NeuroImage,* 2001; 14: 21–36.

59. Nopoulos P, Flaum M, O'Leary D, Andreasen NC. Sexual dimorphism in the human brain: evaluation of tissue volume, tissue composition and surface anatomy

using magnetic resonance imaging, 2000; 28;98: 1-13.

60. Huttner HB, Steiner T, Hartmann M, Köhmann M. Comparison of ABC/2 estimation technique to computer-assisted planimetric analysis in warfarin-related intracerebral parenchymal hemorrhage. *Stroke*, 2006; 37(2): 404-8.

61. Acer N, Sahin B, Bas O, Ertekin T, Usanmaz M. Comparison of three methods for the estimation of total intracranial volume: stereologic, planimetric, and anthropometric approaches. *Ann Plast Surg* 2007; 58: 48-53.

62. Sahin B, Ergur H. Assessment of the optimum section thickness for the estimation of liver volume using MRI: a stereological gold standard study. *Eur J Radiol* 2006; 57: 96 –101.

63. Gong QY, Tan LT, Romaniuk CS, Jones B, Brunt JN, Roberts N. Determination of tumour regression rates during radiotherapy for cervical carcinoma by serial MRI: comparison of two measurement techniques and examination of intraobserver and interobserver variability. *Br J Radiol*. 1999; 72: 62–72.

64. McEvoy FJ. An application of image processing techniques in computed tomography image analysis. *Vet Radiol Ultrasound*, 2007; 48: 528-34.

65. Kosior JC, Idris S, Dowlatshahi D. Quantomo: validation of a computer-assisted methodology for the volumetric analysis of intracerebral haemorrhage. *Int J Stroke* 2011; 6(4): 302-5.

66. Sahin B, Alper T, Kökçü A, Malatyalioglu E. Estimation of the amniotic fluid volume using the Cavalieri method on ultrasound images. *Int J Gynecol Obst*, 2003; 82: 25–30.

67. Acer N, Sahin B, Usanmaz M, Tatolu H, Irmak Z. Comparison of point counting and planimetry methods for the assessment of cerebellar volume in human using magnetic resonance imaging: A stereological study. *Surg Radiol Anat*, 2008; 30: 335–9.

68. Acer N, Sahin B, Ucar T. Unbiased estimation of the eyeball volume using the Cavalieri principle on computed tomography images. *J Craniofac Surgery*. 2009; 20(1):233-7.

69. McNulty V, Cruz-Orive LM, Roberts N, Holmes CJ, Gual-Arnau X. Estimation of brain compartment volume from MR Cavalieri slices. *J Comput Asist Tomogr*, 2000; 24: 466–77.
70. Acer N, Sahin B, Bas O, Ertekin T, Usanmaz M. Comparison of three methods for the estimation of total intracranial volume: stereologic, planimetric, and anthropometric approaches. *Ann Plast Surg* 2007; 58: 48-53.
71. Sahin B, Ergur H. Assessment of the optimum section thickness for the estimation of liver volume using magnetic resonance images: a stereological gold standard study. *Eur J Radiol* 2006; 57: 96 –101.
72. Diab KM, Ollmar S, Sevastik JA, Willers U. Volumetric determination of normal and scoliotic vertebral bodies. *Eur Spine J* 1998; 7: 282-8.
73. Arslan S: Şant Yerleştirilmiş Hidrosefalili Yenidoğanlarda Beyin Ventrikül Hacimlerinin Stereolojik Metolla Hesaplanması. Kayseri 2007.
74. Black KJ: On the efficiency of stereologic volumetry as commonly implemented for three dimensional digital images. *Psychiatry Res* 1999; 90: 55-64.
75. Glaser JR, Glaser EM. Stereology, morphometry and mapping: The whole is greater than the sum of its parts. *J Chem Neuroanat* 2000; 20: 115-26.
76. Odacı E et al. Cavalieri Prensibi Kullanılarak BT ve MR görüntüleri üzerinden Hacim Hesaplanması ve Klinik Kullanımı. *Türkiye Klinikleri J Med Sci* 2005; 25: 421-8.
77. Sahin B, Emirzeoglu M, Uzun A et al. Unbiased Estimation of the Liver Volume by the Cavalieri Principle Using Magnetic Resonance Images. *Eur J Radiol* 2003; 32: 37-48.
78. Canan S, Şahin B, Odacı E ve ark. Toplam hacim, hacim yoğunluğu ve hacim oranlarının hesaplanmasında kullanılan bir stereolojik yöntem; Cavalieri Prensibi. *T Klin Tıp Bilimleri* 2002; 22: 7-14.
79. Mayhew TM, Gundersen HJG. If you assume, you can make an ass out of you and me': A decade of the disector for stereological counting of particles in 3D space. *J. Anatomy* 1996; 188: 1-15.

80. Gundersen HJG, Bendtsen TF, Korbo L et al. Some new stereological tools: Disector, fractionator and point sampled intercepts and their use in pathological research and diagnosis. *APMIS* 1988; 96:379-94.
81. Akbaş H, Sahin B, Eroglu L et al. Estimation of the breast prosthesis volume by the Cavalieri principle using magnetic resonance images. *Aesth Plast Surg* 2004; 28: 275-80.
82. Bilgiç S, Sahin B, Sonmez Of et al. A new approach for the estimation of intervertebral disc volume using the Cavalieri principle and computed tomography images. *Clin Neurol Neurosurg* 2005; 107:282-8.
83. Basoglu A, Buyukkarabacak Y, Sahin B, Kaplan S. Volumetric evaluation of the lung expansion following resection: a stereological study. *European Journal of Cardiothoracic Surgery* 2007;31: 512-7.
84. Gundersen HJG, Bendtsen TF, Korbo L et al. Some new simple and efficient stereological methods and their use in pathological research and diagnosis. *APMIS* 1988: 96; 379-94.
85. Roberts N, Puddephat MJ, McNulty V. The benefit of stereology for quantitative radiology. *Br J Radiology*. 2000; 73(871): 679–97,
86. Ronan L, Doherty CP, Delanty N, Thornton J, Fitzsimons M. Quantitative MRI: A reliable protocol for measurement of cerebral gyrification using stereology. *Magnetic resonance imaging*. 2006; 24: 265–272.
87. Erdoğan AR. İnsan beyin ventrikülleri ile beyin oranlarının karşılaştırılması. Atatürk Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enst. Doktora tezi. Erzurum. 1997.
88. Nelson KB et al. Children who 'outgrew' cerebral palsy. *Ped* 1982; 62(5): 529-36.
89. Türedi A: Hemiplejik SP'li çocuklarda protrombotik gen mutasyonlarının sıklığı. Uzmanlık tezi. Isparta 2006.
90. Nelson KB, Ellerberg JH. Antecedents of cerebral palsy. Multivariate analysis of risk. *N. Engl J Med*. 1986: 315(2): 81 - 86.
91. Stanley, Alberman E. *The Epidemiology of Cerebral Palsies*. Philadelphia, JB.

Lippincott. 1984.

92. Erkin G et al. Risk factors and clinical profiles in Turkish children with cerebral palsy: analysis of 625 cases. *Int J Rehabil Res.* 2008. 31(1): 89-91.

93. Stempten LM, Gaebler-Spira. Rehabilitation of Children and Adult with Cerebral Palsy. In: Randall L. Braddom. *Physical Medicine and Rehabilitation.* 1996; 1113-32.

94. Volpe JJ. *Neurology of the newborn.* 4th ed. Philadelphia: Saunders, 2000; 296-394.

95. Freeman JM, Nelson KB. Intrapartum asphyxia and cerebral palsy. *Pediatrics.* 1988; 82 (2): 240-9.

96. Sankar C, Mundkur N. Cerebral palsy- definition, classification, etiology and early diagnosis. *Indian J Pediatr* 2005; 72: 865-8.

97. Jan MMS. Cerebral palsy: comprehensive review and update. *Ann Saudi Med* 2006; 26(2): 123-32.

98. Kulak W, Sobaniec W. Risk factors and prognosis of epilepsy in children with cerebral palsy in north-eastern Poland. *Brain Dev* 2003;25(7):499-506.

99. Ayten Yakut. Serebral Palsi. *Çocuk Nörolojisi. Türkiye Çocuk Nörolojisi Derneği* Ankara: Alp Ofset Matbaacılık, 2006; 420-84.

100. Schenk-Rootlieb AJ, van Nieuwenhuizen O, van der Graaf Y, Wittebol-Post D, Willemsse J. The prevalence of cerebral visual disturbance in children with cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol* 1992; 34(6): 473-80.

101. Bhat M, Nelson KB. Developmental enamel defects in primary teeth in children with cerebral palsy, mental retardation or hearing defects: a review. *Adv Dent Res* 1989; 3: 132-42.

102. Fitzgerald DA, Follett J, Asperen PPV. Assessing and managing lung disease and sleep disordered breathing in children with cerebral palsy. *Paediatr Res Rev* 2009;10:18-24.

103. Güven A, Deda G, Karagül U, Uysal S. Serebral palsi: 61 olgunun değerlendirilmesi. *Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası* 1999;52:13-7.

104. Odding E, Roebroek ME, Stam HJ. The epidemiology of cerebral palsy: Incidence, impairments and risk factors. *Disabil Rehabil* 2006;28(4):183-91.
105. Ilıkkın DY, Yalçın E. Changes in skeletal maturation and mineralization in children with cerebral palsy and evaluation of related factors. *J Child Neurol* 2001;16(6): 425-30.
106. Garne E, Dolk H, Krageloh-Mann I, Ravn HS, Cans C. Cerebral palsy and congenital malformations. *Eur J Paediatr Neurol* 2008;12(2): 82-8.
107. Panigrahy A et al: Quantitative analysis of the CC in children with CP and developmental delay: correlation with cerebral WM volume. *Ped Rad.* 2005; 35, 1199-207.
108. Sonigo PC, Rypens FF, Carteret M, Delezoide AL, Brunelle FO. MR imaging of fetal cerebral anomalies. *Pediatr Radiol* 1998; 28: 212-22.
109. Menkes JH, Sarnat HB. *Child Neurology*. 6th eds. Chapter 5. Perinatal asphyxia and trauma. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2000; 427-49.
110. Fox NC, Warrington EK, Freeborough PA, Hartikainen P, Kennedy AM, Stevens JM et al (1996) Presymptomatic hippocampal atrophy in Alzheimer's disease. A longitudinal MRI study. *Brain* 1996; 119: 2001–7.
111. Kulak W, Sobaniec W. Magnetic resonance imaging of the cerebellum and brain stem in children with cerebral palsy. *Advances in Medical Sciences* 2007; 52 Suppl 1: 180-2.
112. Barkovich AJ, Norman D. Anomalies of the corpus callosum: correlation with further anomalies of the brain. *AJNR* 1988; 9: 493–501.
113. Nosarti C, Rushe TM, Woodruff PW, Stewart AL, Rifkin L, Murray RM. Corpus callosum size and very preterm birth: relationship to neuropsychological outcome. *Brain*. 2004;127(pt 9): 2080-9.
114. Dubowitz LM, Bydder GM, Muhsin J: Developmental sequence of periventricular leukomalacia. Correlation of ultrasound, clinical and nuclear magnetic resonance functions. *Arch Dis Child* 1985; 60: 349–55.
115. Kułak W, Sobaniec W, Kubas B, Walecki J: Corpus callosum size in children

with spastic cerebral palsy: relationship to clinical outcome. *J Child Neurol* 2007; 22: 371-4.

116. Vergani P, Ghidini A, Strobelt N et al. Prognostic indicators in the prenatal diagnosis of agenesis of corpus callosum. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 170: 753-8.

117. Barkovich A, Kjos B, Jackson J, et al. Normal maturation of the neonatal and infant brain: MR imaging at 1.5 T. *Radiology* 1988; 166: 173-80.

118. Laissy JP, Patrux B, Duchateau C, Hannequin D, Hugonet P, Ait-Yahia H, Thiebot J. Midsagittal MR measurements of the corpus callosum in healthy subjects and diseased patients: a prospective survey. *AJNR Am J Neuroradiol.* 1993 Jan-Feb;14(1): 145-54.

119. Peterson BS. Neuroimaging in child and adolescent neuropsychiatric disorders. *Child & Adolescent psychiatry* 1995; 34: 1560-76.

120. Nosarti C, Rushe TM, Woodruff PWR, Stewart AL, Rifkin L, Murray RM. Corpus callosum size and very preterm birth: a relationship to neuropsychological outcome. *Brain* 2004; 9: 2080-9.

121. Rademaker KJ, Lam JNGP, Haastert ICV, Uiterwaalt CSPM, Liefink AF, Groenendaal F, Grobeet DE, Vries LS. Larger corpus callosum size with better motor performance in prematurely born children. *Seminars in Perinatology* 2004; 28: 279-87.