

T.C
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

SANTRAL SİNİR SİSTEMİ GELİŞİMSEL MALFORMASYONU
OLAN HASTALARDA EPİLEPSİ, DİŐER KLİNİK
ÖZELLİKLERİNİN KABA MOTOR İŞLEV ÖLÇEĞİ VE İKİ
ELLİ İNCE MOTOR İŞLEV ÖLÇEĞİ İLE
DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Sevgi YİMENİCİOĞLU

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı
Çocuk Nörolojisi Bilim Dalı
YAN DAL UZMANLIK TEZİ

ESKİŞEHİR

2013

T.C
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

SANTRAL SİNİR SİSTEMİ GELİŞİMSEL MALFORMASYONU
OLAN HASTALARDA EPİLEPSİ, DİŐER KLİNİK
ÖZELLİKLERİNİN KABA MOTOR İŞLEV ÖLÇEĞİ VE İKİ
ELLİ İNCE MOTOR İŞLEV ÖLÇEĞİ İLE
DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Sevgi YİMENİCİOĞLU

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı
Çocuk Nörolojisi Bilim Dalı
YAN DAL UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŐMANI
Prof.Dr. Ayten YAKUT

ESKİŞEHİR
2013

TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI

T.C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞINA,

Dr. Sevgi YİMENİCİOĞLU 'na ait "Santral Sinir Sistemi Gelişimsel Malformasyonu Olan Hastalarda Epilepsi, Diğer Klinik Özelliklerinin Kaba Motor İşlev Ölçeği ve İki Elli İnce Motor İşlev Ölçeği ile Değerlendirilmesi" adlı çalışma jürimiz tarafından Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'nda Çocuk Nörolojisi Yan Dal Uzmanlık Tezi olarak oy birliği ile kabul edilmiştir.

Tarih: 28.01.2013

Jüri Başkanı

Prof.Dr. Ayten YAKUT
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD.
Çocuk Nörolojisi BD.

Üye

Prof.Dr. Abdülkadir KOÇAK
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD.
Çocuk İmmunolojisi ve Alerji Hastalıkları BD.

Üye

Doç. Dr. Coşkun YARAR
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD.
Çocuk Nörolojisi BD.

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Fakülte Kurulu'nun Tarih ve Sayılı Kararıyla onaylanmıştır.

Prof.Dr. Bekir YAŞAR
Dekan

TEŞEKKÜR

Çocuk Nörolojisi yan dal eğitim ve tez çalışmalarım süresince değerli bilgi ve yardımlarıyla bana yön veren tez danışmanım hocam Prof. Dr. Ayten YAKUT'a teşekkürlerimi sunarım. Nörogörüntüleme bulgularını değerlendiren Prof. Dr. Baki ADAPINAR'a, çalışmalarım sırasında yardımlarını esirgemeyen hocam Doç.Dr. Coşkun YARAR'a, sayın Dr. Kürşat Bora ÇARMAN'a ve Dr. Arzu EKİCİ'ye, yan dal araştırma görevlisi arkadaşım Dr. Ozan KOÇAK'a, tezimin istatistiksel analizinde değerli katkıları olan Doç. Dr. Didem ARSLANTAŞ'a, EEG teknisyenimiz Soner KARATAY'a teşekkür ederim.

ÖZET

Yimenicioğlu, S. Santral Sinir Sistemi Gelişimsel Malformasyonu Olan Hastalarda Epilepsi, Diğer Klinik Özelliklerinin Kaba Motor İşlev Ölçeği ve İki Elli İnce Motor İşlev Ölçeği ile Değerlendirilmesi. Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Nörolojisi Bilim Dalı, Yan Dal Uzmanlık Tezi, Eskişehir, 2013. Santral sinir sistemi malformasyonu (SSSM) olan hastalarda çeşitli nörolojik bulgular görülebilmektedir. Bu çalışmanın amacı SSSM olan hastalarda eşlik eden diğer nörolojik bozuklukların saptanması ve kaba motor işlev ölçeği (KMİÖ) ve iki elli ince motor işlev ölçeği (İEMİÖ) kullanarak motor prognozu belirlemektir. Çalışmamızda ESOGÜ Tıp Fakültesi Çocuk Nöroloji Bilim Dalında Aralık 2011-Mayıs 2012 tarihleri arasında serebral malformasyon tanısı alan 76 hastanın klinik, nöroradyolojik özellikleri, KMİÖ ve İEMİÖ ölçekleri ile değerlendirilmiştir. Bu ölçekler 5 düzeyde değerlendirilmektedir. Düzey 1 en hafif, düzey 5 en ağır motor bozukluğu göstermektedir. En sık eşlik eden bozukluklar mental retardasyon, epilepsi, dil ve konuşma bozukluğu, malnütrisyon Serebral Palsi idi. Epilepsi hastaların yarısında görüldü ve en sık serebral korteks malformasyonlarında saptandı ($p<0.05$). Kaba Motor İşlev Ölçeği düzey 5 en fazla serebral korteks malformasyonunda saptandı. Serebral Palsili hastaların çoğunluğunda KMİÖ düzey 5 idi. Oromotor disfonksiyon en fazla serebral korteks malformasyonlarında vardı. Hastaların gelişim düzeyleri, oromotor fonksiyonları KMİÖ düzeyi arttıkça kötüleşmekteydi. Epilepsisi olan hastalarda hem KMİÖ hem de İEMİÖ düzeyleri epilepsi olmayanlara göre daha yüksekti. Sonuç olarak santral sinir sistemi malformasyonlarında sıklıkla epilepsi ve mental retardasyon eşlik etmekte ve ağır nörolojik bulgular saptanmaktadır, KMİÖ ve İEMİÖ ölçeklerinin bu hastalarda motor prognozu belirlemede yararlı olacağı ve kullanılabileceği kanısına varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Santral sinir sistemi malformasyonu, epilepsi, KMİÖ, İEMİÖ, motor prognoz

ABSTRACT

Yimenicioğlu, S. Assessment of Epilepsy and The Other Clinical Disorders with Gross Motor Function Classification System and Bimanual Fine Motor Function Score at The Patients with Central Nervous System Developmental Malformations. Eskisehir Osmangazi University Faculty of Medicine, Department of Pediatrics, Subspeciality Thesis in Department of Pediatrics, Pediatric Neurology, Eskisehir, 2013. Various neurologic disorders may be seen at the patients with central nervous system malformations. Aim of this study is to determine epilepsy and the other disorders at the patients with central nervous system malformations and to assess motor prognosis by using Gross Motor Function Classification System (GMFCS) and Bimanual Fine Motor Function Score (BFMFS). These scores are evaluated in five level, level 1 shows mild motor impairment where as level 5 shows severe motor impairment. In our study clinical, neuroradiological features of 76 patients who were diagnosed by cerebral malformations between December 2011–May 2012 at ESOGU Faculty of Medicine, pediatric neurology department were evaluated with GMFCS and BFMFS. The most common associated disorders are mental retardation, epilepsy, language and speech disorders, malnutrition, Cerebral Palsy. Epilepsy is seen at half of the patients and it is most commonly seen at cerebral cortex malformations ($p < 0.05$). Gross Motor Function Classification System level 5 is most commonly associated with cerebral cortex malformations. Most of the patients with cerebral palsy have GMFCS level 5. Oromotor dysfunction is most commonly seen with cerebral cortex malformations. Patients' developmental state and oromotor function got worse with increase at GMFCS level. Epileptic patients had higher GMFCS and BFMF levels than others. As a conclusion central nervous system malformations are frequently associated with epilepsy and mental retardation, severe neurologic findings are detected. It is concluded that GMFCS and BFMFS are beneficial to determine motor prognosis at these patients.

Key Words: Central nervous system malformation, epilepsy, GMFCS , BFMF, motor prognosis.

İÇİNDEKİLER DİZİNİ

	Sayfa
TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI	iii
TEŞEKKÜR	iv
ÖZET	v
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER	vii
SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ	ix
ŞEKİLLER DİZİNİ	x
TABLolar DİZİNİ	xi
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Santral Sinir Sistemi Gelişimi	3
2.2. Embriyoloji	3
2.3. Ventral İndüksiyon Malformasyonları	7
2.3.1. Holoprozensefali	7
2.3.2. Korpus Kallozum Malformasyonları	10
2.3.3. Kolposefali	11
2.3.4. Septum Pellusidum Anomalileri	11
2.4 Kortikal Gelişimsel Malformasyonlar	11
2.4.1. Anormal Nöroglial Proliferasyona Bağlı Malformasyonlar	13
2.4.2. Anormal Nöronal Migrasyon Sonucu Oluşan Malformasyonlar	14
2.4.3. Anormal Kortikal Organizasyon Sonucu Oluşan Malformasyonlar	19
2.5. Posterior Fossa ve Serebellum Malformasyonları	20
2.5.2. Serebellar Hipoplazi, Displazi	20
2.5.3. <i>Joubert Sendromu</i>	21
2.5.4. Rombensefalosinapsis	22
2.5.5. <i>Dandy-Walker Malformasyonu</i>	22
2.5.6. Mega Sisterna Magna	23
2.6. Serebral Malformasyonlarda Etyoloji	24
2.7. Tanı	25
2.8. Santral Sinir Sistemi Gelişimsel Malformasyonlarına Eşlik Eden Bozukluklar	26

	Sayfa
2.8.1. Epilepsi	26
2.8.2. Mental Gerilik	27
2.8.3. İşitme Bozukluğu ve Konuşma Bozukluğu	27
2.8.4. Göz ve Görme Sorunları	28
2.8.5. Beslenme ve Büyüme Sorunları	28
2.8.6. Serebral Palsi	29
2.9. Motor Prognozun Değerlendirilmesi	30
2.9.1. Kabamotor İşlev Ölçeği (KMIÖ)	30
2.9.2. İki Elli İnce Motor İşlev Ölçeği (İEİMİÖ)	33
3. GEREÇ ve YÖNTEM	34
4. BULGULAR	37
4.1. Gelişimsel Basamaklarının Değerlendirilmesi	40
4.2. Nörolojik Muayene Bulgularının Değerlendirilmesi	40
4.3. Magnetik Rezonans Görüntüleme Bulguları	41
4.4. Serebral Malformasyon ile Birlikte Bulunan Bozuklukların Değerlendirilmesi	44
4.4.1. Gelişim Geriliği	46
4.4.2. Epilepsi	46
4.4.3 Serebral Palsi	52
4.4.4. Dil gelişim geriliği ve Konuşma Bozukluğu	52
4.4.5. Gastrointestinal Sistem ve Beslenme Sorunları	53
4.4.6. Oftalmolojik Sorunlar	53
4.4.7. İşitme Kaybı	54
4.4.8. Ortopedik Sorunlar	54
4.5. KMIÖ'ne Göre Değerlendirilmesi	54
4.6. Hastaların İEİMİÖ'ne Göre Değerlendirilmesi	57
5. TARTIŞMA	58
6. SONUÇ ve ÖNERİLER	68
KAYNAKLAR	71
EK-1	
EK-2	
EK-3	

SİMGELER ve KISALTMALAR

AGTE	Ankara Gelişim Testi Envanteri
BOS	Beyin Omurilik Sıvısı
CMV	Sitomegalovirus
DWM	<i>Dandy Walker malformasyonu</i>
FKD	Fokal kortikal displazi
FKMD	Fukuyama Konjenital Musküler Distrofi
İEİMİÖ	İki Elli İnce Motor İşlev Ölçeği
KGB	Kas-Göz-Beyin
KKA	Korpus Kallozum Agenezisi
KKH	Korpus Kallozum Hipoplazisi
KKPA	Korpus Kallozum Parsiyel Agenezisi
KMİÖ	Kaba Motor İşlev Ölçeği
KSP	Kavum Septum Pellisidum
KV	Kavum Vergae
LSH	Lizensefali ile Serebellar Hipoplazi
MDS	Miller-Dieker sendromu
MRG	Manyetik Rezonans Görüntüleme
PFM	Posterior Fossa Malformasyonu
PNH	Periventriküler Nodüler Heterotopi
POMT1	Protein O-Mannose Transferaz
POMGnT1	Protein O-Mannoz β 1,2-N- Asetilglukozaminiltransferaz
SBH	Subkortikal Band Heterotopi
SKM	Serebral Korteks Malformasyonu
SP	Serebral Palsi
SPA	Septum Pellisidum Anomalisi
SSS	Santral Sinir Sistemi
SSSM	Santral Sinir Sistemi Malformasyonu
VİM	Ventral İndüksiyon Malformasyonu
WISC-R	Weschler'in Çocuklar için Revize edilmiş Zeka Skalası
WWS	Walker-Walburg sendromu

ŞEKİLLER

	Sayfa
2.1. Nöral plak	4
2.2. Dorsal indüksiyon	4
2.3. Beyin veziküllerinin yan görünümü	5
2.4. Korpus kallozum	5
2.5. Holoprozensefali	9
2.6. Lizensefali tipleri	16
2.7. Periventriküler nodüler heterotopi	19
4.1. Kaba Motor İşlev ölçeğinin İEİMİÖ'e göre dağılımı	55

TABLOLAR

	Sayfa
2.1. Beyin gelişiminin major olayları ve kritik dönemleri	3
2.2. Serebral malformasyonların sınıflandırılması	7
2.3. Kortikal gelişimsel malformasyonları sınıflandırılması	12
2.4. Lizensefalinin genetik ve klinik özellikleri	15
2.5. Serebellar malformasyonlar	21
2.6. Kaba Motor İşlev Ölçeği Düzeyleri	32
4.1. Hastaların yaş ve cinse göre dağılımı	37
4.2. Prenatal, natal ve postnatal risk faktör sayısı	37
4.3. Hastaların pre-natal-postnatal risk faktörlerinin dağılımı	38
4.4. Hastaların doğum şekli, gestasyon yaşı, doğum ağırlığı, anne yaşı ve akrabalık durumunun değerlendirilmesi	39
4.5. Hastaların başvuru yakınmalarının değerlendirilmesi	39
4.6. Hastaların zeka düzeyi ve gelişim düzeylerine göre değerlendirilmesi	40
4.7. Hastaların nörolojik muayene bulgularının değerlendirilmesi	41
4.8. Hastaların dil gelişim ve konuşma bozukluğu olanların değerlendirilmesi	41
4.9. MRG bulgularının malformasyon tipine göre dağılımı	42
4.10. Ventral induksiyon malformasyonlarının dağılımı.	42
4.12. Posterior fossa ve serebellum malformasyonlarının dağılımı	43
4.13. Beyin malformasyonunun başvuru yakınmasına göre dağılımı	44
4.15. Beyin malformasyonunun hastaların özelliklerine göre dağılımı	45
4.16. Beyin malformasyonunun gelişim geriliğine göre dağılımı	46
4.17. Epilepsisi olan ve olmayan hastaların cinsiyet, doğum şekli, yenidoğan nöbetine göre karşılaştırılması	47
4.19. Epilepsiye göre serebral malformasyonların karşılaştırılması	47
4.20. Epileptik hastaların EEG bulguları	48
4.21. Status epileptikus ve epilepsi dağılımı	48
4.22. Epileptik hastalarda nöbet prognozu	48
4.23. Nöbetlerin tedaviye yanıtının serebral malformasyon tiplerine göre dağılımı	49
4.24. Nöbet prognozunun nöbet başlama yaşına göre dağılımı	49

	Sayfa
4.25. Epileptik hastalarda serebral korteks malformasyonlarının dağılımı	50
4.26. Malformasyonun kortikal tutulumuna göre epilepsi sıklığı	50
4.27. Ventral induksiyon malformasyonlarının epilepsi olup olmamasına göre dağılımı	51
4.28. Epileptik hastalarda posterior fossa ve serebellum malformasyonlarının dağılımı	52
4.29. Serebral palsinin beyin malformasyonlarına göre dağılımı	52
4.30. Oromotor disfonksiyon ve beslenme durumları ve malformasyonların dağılımı	54
4.31. KMIÖ düzeyinin hastalara göre dağılımı	54
4.32. KMIÖ düzeylerinin serebral malformasyon tiplerine göre dağılımı	54
4.33. Hastaların özelliklerinin KMIÖ düzeylerine göre dağılımı	56
4.34. KMIÖ düzeylerinin İEİMİÖ düzeylerinin epilepsiye göre değerlendirilmesi	56
4.35. KMIÖ düzeylerinin epilepsisi olan ve olmayan hastalara göre dağılımı	57
4.36. İEİMİÖ düzeylerinin serebral malformasyon tiplerine göre dağılımı	57

1. GİRİŞ

Yenidoğan döneminde konjenital malformasyon sıklığı %1-3'tür. Santral sinir sistemi malformasyonları (SSSM) ise konjenital malformasyonların %8.8-13.3'ünü oluşturmaktadır (1-3). Çoğunluğunun nedeni bilinmemesine karşın etyolojisinde kromozom anomalileri, monogenik bozukluklar, genetik nedenler ve çevresel faktörlerin (maternal enfeksiyonlar, maternal diabet, radyasyon, talidomat, valproik asit, A hipervitaminozu gibi ilaçlar) rol oynadığı bildirilmektedir (2).

Santral sinir sistemi malformasyonları beyin gelişiminin birçok evresindeki bozukluklar özellikle de hamileliğin erken aylarında beyindeki gelişim bozuklukları sonucu ortaya çıkmaktadır. Son yıllarda gelişen nörogörüntüleme yöntemleri ile SSSM radyolojik ve klinik özellikleri daha iyi anlaşılmaktadır. Santral sinir sistemi malformasyonları karmaşık bir gelişim göstermektedir. Serebral korteks, korpus kallozum, serebellum embriyolojik olarak birbirine yakın haftalarda oluştuğu için bu sırada gelişen bir zedelenme birden fazla malformasyonun oluşmasına neden olabilmektedir (2).

Santral sinir sistemi malformasyonu olan çocuklarda ağır nörolojik komplikasyonlar görülebilmekte ve klinik bulgular malformasyonun oluş zamanı, tipi, beyinde etkilenen bölgeye göre değişiklik göstermektedir. Örneğin korteksin etkilendiği malformasyonlarda daha çok bilişsel bozukluklar, konvulziyon görülürken serebellar malformasyonlarda motor bozukluklar daha sık saptanmaktadır. Diğer yandan santral sinir sistemi olgunlaştıkça yaşla paralel olarak yeni nörolojik bulgular ortaya çıkabilmektedir. Bu nedenle düzenli klinik izlem önem kazanmaktadır (1, 2, 3).

Santral sinir sistemi malformasyonu olan çocukların ailelerinin en önemli kaygısı ilerde gelişebilecek nörolojik bozukluklar yanında özellikle motor becerileri kazanıp kazanamayacağıdır. Ancak bugüne kadar yapılan araştırmalarda bu sorunun yanıtı her hasta için verilememekte ve ileriye yönelik yorum yapılamamaktadır. Son yıllarda özellikle Serebral Palsili (SP) çocuklarda motor prognozu belirlemede Kaba Motor İşlev Ölçeği (KMIÖ) kullanılmaya başlanmıştır. İlk kez 1997'de Palisano (4) tarafından geliştirilen bu ölçek yardımcı cihazı kullanıp kullanmamaya göre oturma ve yürüme becerilerini değerlendirir. Ayrıca üst ekstremitate ve ince motor becerileri

değerlendirmek için İki Elli İnce Motor İşlev Ölçeği (İEİMİÖ) kullanılmaktadır (5, 6, 7).

Bu çalışmanın amacı SSS malformasyonu olan hastalarda eşlik eden diğer nörolojik bozuklukların saptanması ve daha önce SP'li çocuklarda motor prognozu belirlemede kullanılan uluslararası geçerli ve güvenilir bir yöntem olan ve Türkçeye'de çevrilen KMIÖ ve İEİMİÖ ölçeklerini kullanarak motor prognozu belirlemektir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Santral Sinir Sistemi Gelişimi

Santral sinir sistemi malformasyonu, sinir sistemi gelişimi sırasında fetustaki genetik özellikler, dış faktörlere bağlı bir veya daha fazla gelişim basamağında etkileşim sonucu ortaya çıkar (8). Beyin gelişiminin major basamakları ve kritik dönemleri Tablo 2.1’de gösterildi.

Tablo 2.1. Beyin gelişiminin major olayları ve kritik dönemleri.

Major olay	Kritik dönem
Primer nörolasyon	İntrauterin 3-4 hafta
Prozensefalik gelişim	İntrauterin 2-3 ay
Nöronal proliferasyon	İntrauterin 3-4 ay
Nöronal migrasyon	İntrauterin 3-5 ay
Organizasyon	İntrauterin 5 aydan postnatal yıllar
Myelinizasyon	Doğumdan postnatal yıllar

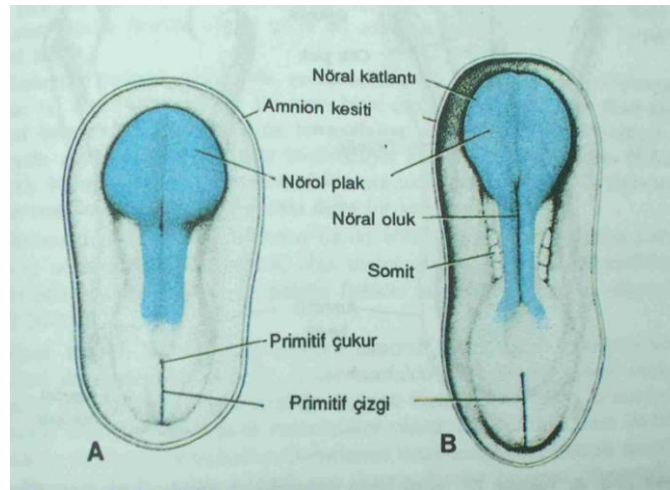
2.2. Embriyoloji

Gestasyonun 2. haftasından sonra tüm embriyolojik dokular (mesoderm, ektoderm, endoderm) embriyolojik diskte bulunur. Embriyolojik diskin primer aksı boyunca ektodermden SSS gelişmeye başlar (8). İlk olarak notokord oluşur. Notokord SSS’nin ventral kısmını oluşturur (8).

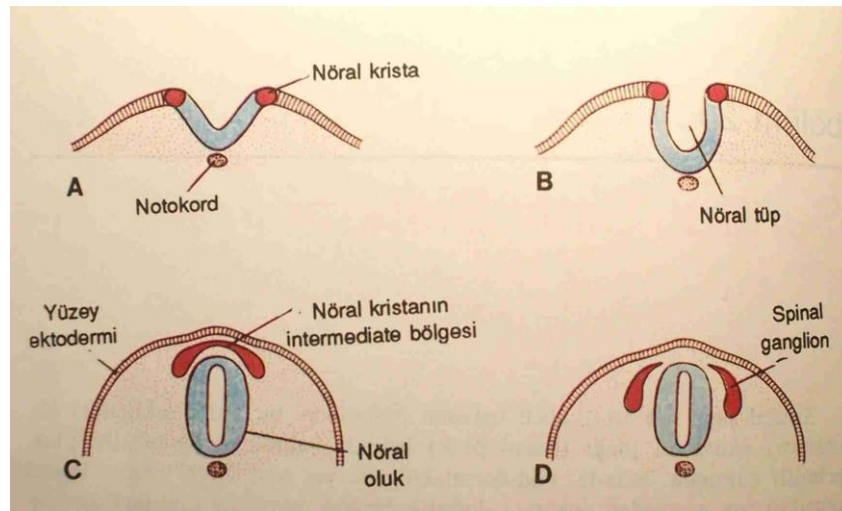
Notokordun oluşup plağın üzerini örtmesiyle nöral plak oluşur (Şekil 2.1). Nöral plak oluşumundan sonra gestasyonun yirminci gününde nöral katlantıların orta hatta birleşmesiyle nöral tüp oluşur, bu olaya **nörolasyon** denir (8) (Şekil 2.2).

Gestasyonun yirmi altıncı gününde nöral tüpün kapanması sefalik bölümden kaudale doğru gerçekleşir. Gestasyonun yirmi dokuzuncu gününde nöral tüpün posterior kısmı spinal kordu oluşturmak üzere kapanır. Nöral katlantılar nöral tüpün dış kısmına doğru yer değiştirir ve bu nöral katlantılardan nöral krista oluşur. Nöral kristadan, periferik ve otonomik sinir sistemi, meninksler, kafatası ve yüz oluşur. Nöral tüp geliştikçe sefalik bölümde 3 genişleme gözlenir (8). Bu genişlemeye primer beyin vezikülü denir. Gebeliğin 5-10.haftaları arasında primer beyin vezikülünden prozensefalon, mezensefalon, rombensefalon gelişir (Şekil 2.3). Bu olaya **ventral indüksiyon** denir. Daha sonra sırasıyla ön beyin, orta beyin, arka beyin diferansiye olur (9,10).

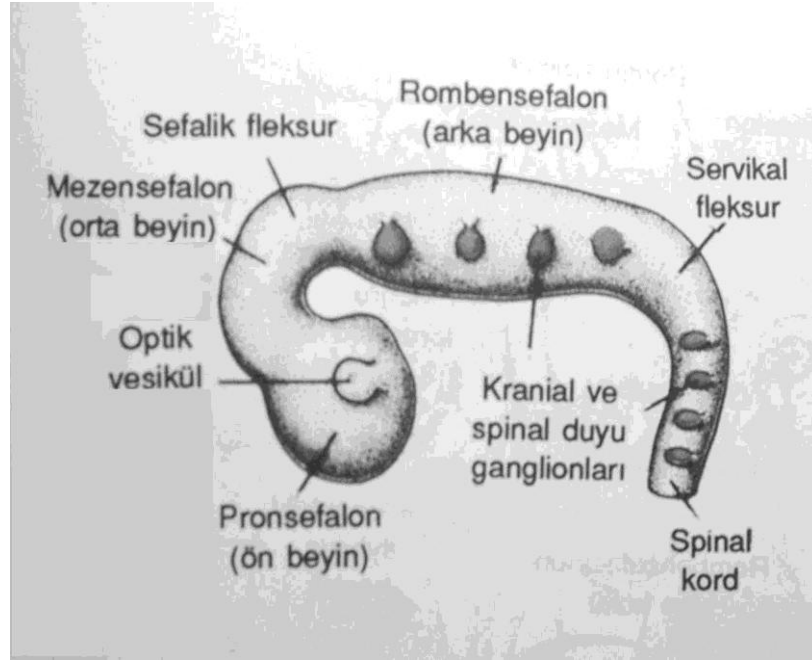
Gebeliğin 5-6.haftalarında prozensefalon birbirine paralel 2 divertikül oluşturur. Telensefalondan serebral hemisferler, diensefalondan ise talamus/hipotalamus, optik veziküller oluşur. Bu oluşumlar nöral tüp kapanmadan önce tamamlanır (11). Mezensefalon orta beyini oluşturur. Rombensefalon ise metensefalon ve myelensefalonu oluşturur. Metensefalondan pons ve serebellum oluşurken myelensefalon da medullayı oluşturur (10,11).



Şekil 2.1. Nöral plak.

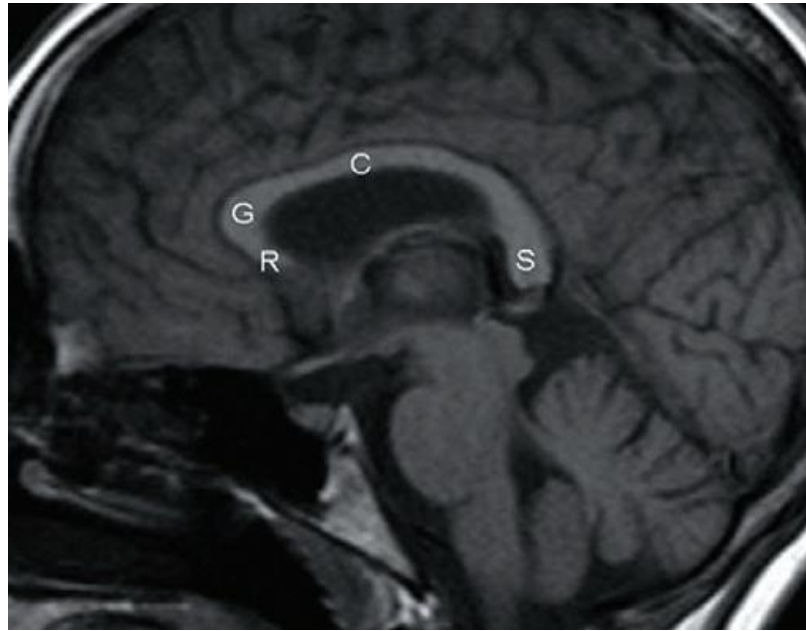


Şekil 2.2. Dorsal indüksiyon.



Şekil 2.3. Beyin veziküllerinin yan görünümü

Korpus kallozum 6.haftada orta hat prozensefalik komissural plaklardan oluşmaya başlar (12). Gestasyonun on- yirincinci haftalarında oluşumu tamamlanır. Anteriordan posteriora doğru sırasıyla genu ve istmus sonra splenium ve rostrum oluşur (12,13) (Şekil 2.4).



Şekil 2.4. Korpus kallozum, R: rostrum, G: genu, C: korpus S: splenium

Serebral korteks nöroepitelyal örtü üzerinde farklılaşan, migrasyon gösteren ve kortekse işlevsel özellik kazandıran nöronlardan oluşur (14, 15).

Serebral korteksin matürasyonu nöronal proliferasyon, nöronal migrasyon ve kortikal organizasyondan oluşur (15, 16).

Gestasyonun 5-6. haftalarında hücre proliferasyonu iç ve dış tabaka olarak farklılaşır. İç tabakada (germinal tabakada) subventriküler ve çok sayıda primordial non diferansiye hücreler bulunur. Yedinci haftadan sonra genç hücreler yani nöroblastlar kortikal tabakaya doğru göç ederler (2).

Nöronlar, ventrikül duvarında germinal matriks olarak adlandırılan subependimal tabakada kök hücrelerden gelişir. Burada nöroblastlar olgunlaştıktan sonra migrasyona başlarlar. Gestasyonun 8.haftasında nöron migrasyonu radial lifler aracılığı ile periventriküler bölgeden beyin derin nukleusları ve serebral korteks yüzeyine doğru gerçekleşir. Serebellar nukleus ve korteks de bu dönemde oluşmaya başlar (17).

Nöronal migrasyon sonucu 4 tabaka oluşur: **Subventriküler veya subependimal zon** (germinal matriks), **ara zon** (ilk iki tabaka arasında), **kortikal zon** (nöron gövdelerini içerir), **marjinal zon** (en dış bölgedir ve subpial granuler tabakayı oluşturur). Nöron gövdesi gri cevheri, aksonlar ise beyaz cevheri oluşturur (17).

Kortikal organizasyon gebeliğin beşinci ayı ile doğum sonrası dönemdeki birkaç yılı kapsar. Kortikal organizasyon 6 basamaktan oluşur. Kortikal organizasyon sırasında alt tabakada nöronların yerleşmesi ve farklılaşması, kortikal nöronların sıralanması ve tabakaların oluşumu, dendrit ve aksonların oluşumu, sinapsların ortaya çıkması, hücre ölümü, daha önce oluşan sinapsların bir kısmının ortadan kaldırılması, glial proliferasyon ve farklılaşma gerçekleşir. İkinci trimesterde bu basamaklardan sonra myelinizasyon görülür ve erişkin yaşa kadar devam eder. Gebeliğin son iki haftasında erişkininkine yakın normal sulkus yapısı oluşur (15, 16, 19).

Serebellumun gelişimi intrauterin 3. haftada başlar ve postnatal dönemde birkaç yıl devam eder (20). Vermis mezensefalondan gelişir. Metensefalunun alar plakları (rombensefalunun kranial kısmı) ise serebellar hemisferleri oluşturur. Arka beyin kavitesi ise 4. ventrikülü oluşturur (20, 21). Vermis anterior lob, posterior lob

ve nodulus olmak üzere üç farklı bölümden oluşur. Bu loblar fissürler aracılığı lobullere ayrılır. Lobuller ise sayıları farklı olan folialar içeren sublobullere ayrılır (20, 21).

Serebellum anterior, posterior ve flokkulonodüler loblardan oluşur. Flokkulonodüler lobun (*archicerebellum*) vestibuler sistemle bağlantıları vardır. Vermis ve anterior lob (*paleocerebellum*) ekstremitelerden afferentler alır. Posterior lob (*neocerebellum*) ekstremitenin istemli kontrolünden sorumludur (20, 21). Beynin en hızlı gelişimi intrauterin dönemden beşinci aya kadar olmaktadır. Bu dönemde beyin enfeksiyonlar, hasarlanma, vasküler olaylar ve benzeri gibi birçok olaya çok duyarlıdır (20, 21). Serebral malformasyonlar 3 ana başlıkta değerlendirilebilir (Tablo 2.2).

Tablo 2.2. Serebral malformasyonların sınıflandırılması

SEREBRAL MALFORMASYONLAR
1- Ventral indüksiyon malformasyonları
2- Serebral korteks gelişim malformasyonları
3-Posterior fossa ve serebellum malformasyonları

2.3. Ventral İndüksiyon Malformasyonları

Nöral tüpten prozensefalon gelişmesi sırasında oluşan malformasyonlardır. Ventral induksiyon malformasyonları aşağıdaki gibidir (10).

- 1-Holoprozensefali
- 2- Korpus kallozum agenezisi
- 3- Septum pellucidum agenezi
 - a. Septooptik displazi
 - b. *Kavum vergae*

2.3.1. Holoprozensefali

Holoprozensefali, ön beyinin en sık görülen ve gestasyonun 4. haftasından önce oluşan malformasyondur. Prozensefalonun orta hat yapılarının kapanma defektidir. Beyin ve yüzde dismorfik bulgularla, nörolojik bozukluklarla seyreder (22). Holoprozensefali 1/250 gebelikte, 1/8000 canlı doğumda bir görülür (22). Temel bozukluk prozensefalonun horizontal, transvers ve sagittal olarak bölünme defektidir. En sık ve ağır görülen formunda (alobar) telensefalon tek bir boşluk

halindedir. Prozenzefalonun bölünme defekti ne kadar çoksa nörolojik defisit o kadar ağır ve yüz görünümü o kadar dismorfik olur (22). Prognozu beyin malformasyonun şiddeti ve yüzün fenotipi belirler (23). Holoprosensefali bölünme defektinin şiddetine göre dörde ayrılır: 1- Alobar 2- Semilobar 3- Lobar 4- Orta hat interhemisferik varyant.

1- Alobar holoprozensefali: Tam veya tama yakın bölünme defekti vardır. Falks serebrum, olfaktör bulbus gelişmemiştir, derin gri nukleuslar birleşmiştir orta hatta tek ventrikül vardır (22). En ağır malformasyonlardan birisidir. Alobar holoprozensefalili çocuklar postnatal erken gün ya da haftalarda kaybedilirler (22).

2- Semilobar holoprozensefali: Frontal loblarda bölünme defektidir. Korpus kallozumun ön kısmı, olfaktör bulbus yoktur veya hipoplastiktir. Derin gri nukleuslar birleşmiştir, lateral ventriküllerin anterior hornu ve septum pellucidum yoktur (22). Semilobar formda yüzdeki dismorfik bulgular hafif olmasına karşın nörolojik defisit ağırdır (Şekil 2.5).

3- Lobar holoprozensefali: Sadece frontal lobların bazal kısımlarında bölünme defekti vardır ve falks serebri hipoplastiktir. Etkilenen bölgede korpus kallozum yoktur. Olfaktör bulbuslar hipoplastiktir (22). Lobar tipte hem nörolojik tutulum hem de kraniyofasiyal anomaliler hafiftir, hastalarda mikrosefali, hipotelorizm, tek maksiller santral kesici diş gibi dismorfik bulgulara rastlanabilir (22) (Şekil 2.5).

4- Orta hat interhemisferik varyant: Frontal lobun posterioru ve parietal loblarda bölünme defekti vardır. Korpus kallozum gövde kısmı yoktur. Talamus ve kaudat nukleusta füzyon, gri cevher heterotopileri, kortikal displaziler görülür (22). Hem nörolojik tutulum hem de kraniyofasiyal anomaliler hafiftir, hastalarda mikrosefali, hipotelorizm, tek maksiller santral kesici diş gibi dismorfik bulgular görülebilir (22).

Gelişimsel gerilik çoğunlukla beyin malformasyon şiddetiyle orantılıdır. Örneğin alobar holoprozensefalili çocukların az bir kısmı desteksiz oturup obje takip edebilirlerken; semilobar holoprozensefalili çocuklar göz teması, mimik hareketleri ve diğer sözel olmayan yöntemlerle iletişim kurabilirler (22) (Şekil 2.5).

Alobar ve semilobar holoprozensefalide motor prognoz lobar holoprozensefali ve orta hat interhemisferik varyantta göre daha ağır olabilir. Lobar

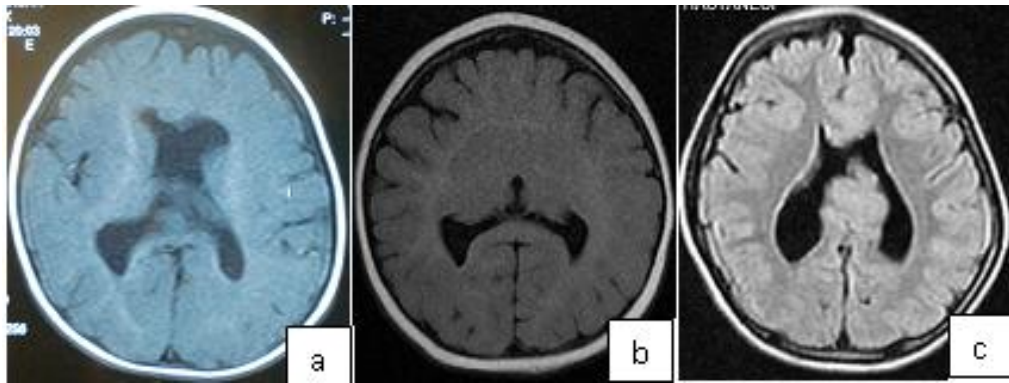
holoprozensefalili ve orta hat interhemisferik varyantlı hastalar desteksiz yürüyebilir, birkaç kelime veya cümle kurabilirler (22). Hipotoni, distoni ve/veya spastisite, oromotor disfonksiyon gibi motor bozukluklar görülebilir. Oromotor disfonksiyona, yarı damak ve dudak eşlik ederse bulgular ağırlaşabilir. Çoğu hasta gastrostomi tüpü ile beslenir (22).

Holoprozensefalili hastalarda hipotalamus disfonksiyonu sonucu vücut ısısında, susama, iştah, uyku uyanıklık siklusünde değişiklikler görülebilir (22). Posterior hipofizer yetmezlikler, sekresyonun aspirasyonuna ikincil akciğer enfeksiyonları, kronik akciğer hastalığı sık görülür (22).

Holoprozensefalide. talamusun ayrılmaması ve dorsal kist varlığında 3. ventrikül blokajına bağlı hidrosefali görülür (25). Holoprozensefalide tipik olarak mikrosefali görüldüğünden baş çevresi normal olan ve makrosefalisi olan çocuklarda hidrosefali düşünülmelidir (22).

Epilepsili hastalarda konvulziyonlar hastaların yarısında özellikle de süt çocuğu döneminde görülür. En sık kompleks parsiyel nöbetler eşlik eder (22, 24). Bazı hastalarda klinik nöbet görülmeksizin elektroensefalografik nöbet görülebilir (23). Bu yüzden bu hastalarda rutin EEG çekilmesi önemlidir.

Solunum yolu enfeksiyonları, diabetes insipidusun neden olduğu dehidratasyon, dirençli epilepsi, beyin sapı disfonksiyonu (solunum ve kardiyak ritmin bozukluğu) ölüme yol açabilir (22).



Şekil 2.5. Holoprozensefali a) Lobar holoprozensefali, b) Semilobar holoprozensefali, c) İnterhemisferik varyant

2.3.2. Korpus Kallozum Malformasyonları

Korpus kallozum motor, sensör, kognitif fonksiyonlar arasında hemisferler arası bağlantı kurar (13).

Prozensefalik gelişim malformasyonlarının en hafif formlarından biridir (9).

Beynin en sık görülen malformasyonlarından biri korpus kallozum malformasyonudur. Gelişim geriliği olan çocuklarda %2.3 oranında görülür (30). Bir yaşın altında korpus kallozum hipoplazi ve agenezisinin prevalansı 10000 canlı doğumda 1.8'dir (30). Korpus kallozum malformasyonları 3 şekilde görülür (30):

- 1- Korpus kallozum agenezisi (KKA) korpus kallozum tamamen yoktur.
- 2- Korpus kallozum parsiyel agenezi (hipogenezi) (KKPA), korpus kallozumun parsiyel yokluğudur.
- 3- Korpus kallozum hipoplazisinde (KKH) korpus kallozum tamamen oluşmuştur ama yaşa göre olması gerekenden incedir. Çok az akson içerir.

Oluşum dönemi hücresel proliferasyon, migrasyon, aksonal büyüme, glia gelişimini kapsadığından beyin gelişimi esnasında oluşabilecek diğer malformasyonlara eşlik edebilir. Bu yüzden teratojenlere maruziyet gibi durumlar korpus kallozum malformasyonuna neden olabilir (26).

Doğuştan metabolizma bozuklukları (28), kromozom bozuklukları (12), sendromlar (12, 28) kallozal disgeneziye neden olur (28). Korpus kallozum malformasyonları çoğunlukla diğer somatik malformasyonlara da eşlik edebilir (12).

Korpus kallozum malformasyonu olan çocuklarda görülen klinik bulgular mental retrdasyon, görsel problemler, konuşmada gerilik, nöbet, kas tonus değişiklikleri, beslenme problemleridir (12).

Diğer santral sinir malformasyonları eşlik edebileceği gibi mikrosefali, optik sinir hipoplazisi, serebellar vermis hipoplazisi, geniş kavum septum pellisidum, ensefalosel, hemimegalensefali, polimikrogri, kortikal displazi, dismorfik yüz bulguları, konjenital kalp defektleri, ekstremite anomalileri, kalça displazisi eşlik edebilir (26).

Korpus kallozum agenezisi eşlik eden hastalıklar *Aicardi sendromu*, *Anderman sendromu* (nöropati ve KKA), *Shapiro sendromu* (spontan pedyodik hipertermi), *Xlag* ve diğerleri, kromozomal anomaliler (trizomi 13, 18) konjenital viral enfeksiyonlar, diğer beyin malformasyonları (Holozensefali, septo-optik

displazi, lizensefali, *Dandy-Walker malformasyonu* ve diğerkleri), metabolik hastalıklar (Sülfıt oksidaz eksikliği, glutarik asidüri tip II, Menkes hastalığı, glutarik asidüri tip I, sitokrom oksidaz eksikliği, non-ketotik hiperglisinemi, glikojen depo hastalığı tip II, kompleks I eksikliği, *Smith-lemli-opitz sendromu*, piruvat dehidrogenaz eksikliği, argininosüksinik asit liyaz eksikliği, fumarik asidüri)dir (31, 32).

2.3.3. Kolposefali

Kolposefali lateral ventriküllerin posteriorundaki genişlemedir (13). Korpus kallozumun posteriorda bulunan liflerinin agenezisine eşlik edebilir. Periventriküler lökomalazi, konjenital infeksiyon sonucunda da oluşabilir. Belirgin bir klinik tabloya eşlik etmez. Ayırıcı tanıda ventrikülomegali dışlanmalıdır (2).

2.3.4. Septum Pellucidum Anomalileri

Septum pellucidum anomalileri (SPA) beynin orta hat yapısındaki malformasyondur. Septum pellucidum beyaz cevher lifleri, az sayıda nöronlardan oluşan iki tabakalı 1-3 mm kalınlığında ince bir yapıdır. İki tabakalı yapısının ön kısmında oluşan kavitasyon kavum septum pellucidum (KSP), arka kısmında oluşan kavitasyon kavum vergae (KV) malformasyonu adını alır (33). Kavum vergae gestasyonun 6. ayında kapanır ve KSP doğumdan hemen önce kapanır (33). Erişkin yaşlarda bu iki tabaka kaynaşır tek tabaka izlenimi verir (34) .

Normal bireylerin %58. 8'inde septumun anteriorunda kavite gösterilmiştir. Çoğunlukla klinik önemi yoktur rastlantısal olabileceği gibi şizofreni hastalarında da görülebilir (33, 34). Kognitif gerilik, nöbetler, korpus kallozum hipoplazisi, optik sinir hipoplazisi ve büyüme geriliği eşlik edebilir (34).

2.4 Kortikal Gelişimsel Malformasyonlar

Beyin korteksi nöral kök hücre proliferasyonu, migrasyon ve nöronal farklılaşma gibi oldukça karmaşık ve organize olaylar sonucu gelişir. Hücre proliferasyonundaki anormallikler sonucu, mikrosefali megalensefali, kortikal displazi oluşur. Nöron migrasyonundaki bozukluklar, periventriküler nodüler heterotopi (PNH), subkortikal band heterotopi (SBH), lizensefaliye yol açabilir.

En sık kullanılan sınıflama Barkovich ve ark. (35)'nın oluşturduğu beyin gelişiminin üç embriyolojik dönemini kapsayan sınıflamadır (Tablo 2.3).

Tablo 2.3. Kortikal gelişimsel malformasyonları sınıflandırılması (35)

I. Anormal nöronal ve glial proliferasyon veya apoptozis sonucu oluşan malformasyonlar	<i>c. Fukuyama konjenital musküler distrofi (FKMD)</i>
A. Azalmış proliferasyon / artmış apoptozis: Mikrosefali	2. Kas tutulumu olmayan sendromlar
1. Mikrosefali (normal-ince korteks)	C. Heterotopi
2. Mikrolizensefali (ağır mikrosefali-kalın kortek) (doğumda baş çevresi ≤ -3 SD)	1. Subependimal (periventriküler) heterotopi
3. Mikrosefali (polimikrogiri / kortikal displazi ile birlikte)	a. Periventriküler nodüler heterotopi
B. Artmış proliferasyon / azalmış apoptozis (normal hücre tipleri)	b. Periventriküler laminar heterotopi
1. Megalensefali	2. Subkortikal heterotopi (band heterotopi)
2. Megalensefali – polimikrogiri – hidrosefali sendromu	3. Marjinal glionöronal heterotopi
C. Anormal proliferasyon (anormal hücre tipleri)	III. Anormal kortikal organizasyon sonucu oluşan malformasyonlar (geç nöronal migrasyon dahil)
1. Neoplastik olmayan	A Polimikrogiri ve şizensefali
a. Tuberosklerozun kortikal hamartomu	1. Bilateral polimikrogiri sendromları
b. Balon hücreli kortikal displazi	a. Bilateral diffüz polimikrogiri
c. Hemimegalensefali	b. Bilateral frontal polimikrogiri
2. Neoplastik (bozuk korteks ile ilişkili)	c. Bilateral perisilvian polimikrogiri
a. Disembriyoplastik Nöroepitelyal Tümör	d. Bilateral parieto-okspital polimikrogiri
b. Ganglioma	e. Bilateral mezial oksipital polimikrogiri
c. Gangliositoma	2. Şizensefali (yarıklı polimikrogiri)
II. Anormal nöronal migrasyon sonucu oluşan malformasyonlar	a. İzole şizensefali
A. Lizensefali / subkortikal bant heterotopi spektrumu	b. Septooptik displazi-şizensefali sendromu
1. Klasik lizensefali (ağır-pakigiri ve subkortikal bant heterotopi)	c. Diğer nadir şizensefali sendromları
2. Lizensefali ile korpus kallozum agenezisi birlikteliği	3. Polimikrogiri ile diğer beyin malformasyonlarının ve anormalliklerinin birlikteliği
3. Lizensefali ile serebellar hipoplazi birlikteliği	4. Multipl konjenital anomali/Mental retardasyon sendromlarının parçası olarak polimikrogiri /şizensefali
4. Lizensefali (başka türlü sınıflandırılmayan)	B. Balon hücresiz kortikal displazi
B. Kaldırım taşı kompleks	C. Mikrodisgenezi
1. Konjenital musküler distrofi sendromları	IV. Başka türlü sınıflandırılmayan kortikal gelişimsel malformasyonlar
a. Walker–Walburg sendromu (WWS)	A. Doğumsal metabolizma hastalıklarına ikincil malformasyonlar
b. Kas–Göz–Beyin hastalığı	B. Diğer sınıflandırılmayan malformasyonlar

2.4.1. Anormal Nörogial Proliferasiyona Bağlı Malformasyonlar

Mikrosefali

Mikrosefali baş çevresinin 2 standart deviasyondan küçük olmasıdır. Nöroblast proliferasyonu, büyüme ve diferansiyasyonuna bağlı olarak oluşur. Prenatal, perinatal, erken postnatal nedenler genetik ve çevresel faktörler mikrosefaliye yol açabilir (32, 33). Beyin yapısı normal olabileceği gibi giral yapılarda basitleşme de görülebilir. Hücre bölünmesi ve hücre siklus regulasyonunda görev yapan birkaç gende mutasyon tanımlanmıştır (37, 38).

Prototip kabul edilen mikrosefali sendromu 'Mikrosefali Vera'dır. Primer otozomal resesif mikrosefali olarak da bilinir (36, 37).

Balon Hücreli Fokal Kortikal Displazi

Fokal kortikal displazi (FKD), ilk kez Taylor tarafından tanımlanmıştır (38). Kortikal laminasyondaki fokal bozukluğa bağlı oluşur (17).

Bazı kortikal displazilerde balon hücreler de gösterilmiştir. Balon hücreler diferansiye olmayan nöron ile glial hücre arasında kalan ara hücrelerdir. Eozinofilik sitoplazma içeren balona benzeyen büyük ve yuvarlak hücrelerdir (17).

Fokal kortikal displazilerin etyolojisi ve hangi mekanizmayla epilepsiye neden oldukları iyi bilinmemektedir (39). Hamileliğin erken dönemindeki hipoksi, enfeksiyon, doğum travması, doğum sonrası kafa travmasından kaynaklanabilir (40,41,42).

Hipokampal sklerozun çevresinde, glionöronal tümörlerde, vasküler malformasyonlarda, perinatal beyin hasarı olan bölgenin yakınında görülebilir (41, 43). Fokal kortikal displazide nöbet başlangıcı çocukluk çağında olur ve nöbetler çoğunlukla ilaca dirençli olur (41). İzole FKD hipokampal sklerozda görülebildiği gibi dirençli epilepsisi olan ve mental retardasyonu olan çocuklarda da görülür (41). Bu çocuklarda mental ve motor retardasyonun eşlik etmesi nöronların birbiriyle etkileşimi sonucu farklı kortikal bölgelerin etkilendiğini gösterir (41,42).

Hemimegalensefali

Hemimegalensefali veya unilateral megalensefali bütün serebral hemisferin veya serebral hemisferin bir kısmının nöronal proliferasyon, migrasyon ve kortikal organizasyondaki defektine bağlı unilateral aşırı hamartamatöz büyümesidir (44).

Bu çocuklarda doğumda makrosefali görülür. Erken çocukluk döneminde dirençli epilepsi, nöromotor gelişim geriliği, hemiparezi ile başvurabilirler. Hafif vakalarda nöbetler dirençli seyretmeyebilir (44). Beynin izole etkilenimi olabildiği gibi vücudun bir kısmının veya bir yarısının hipertrofisi de eşlik edebilir (17, 44). Unilateral megalensefaliyi yer kaplayıcı diğer lezyonlardan ayıran en önemli özellik, lateral ventrikülün boyutunda artış olmasıdır. Büyüyen yer kaplayan infiltratif lezyonlarda ventriküler sistem baskılanır ve karşı tarafa ittirilir (15, 44).

Hemimegalensefaliye Nörofibromatozis tip 1, tuberoskleroz, Epidermal Nevus sendromu, *Proteus sendromu*, *Ito'nun ipsilateral hipomelanozu*, *Klippel Trenaunay-Weber sendromu*, fokal alopesi, disembryoplastik nöroepitelyal tümör eşlik edebilir (44, 45, 46).

2.4.2. Anormal Nöronal Migrasyon Sonucu Oluşan Malformasyonlar

Lizensefali

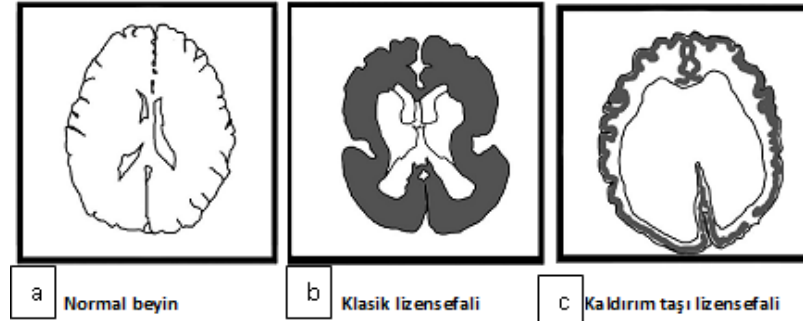
Lizensefali ilk kez 1868 yılında Owen tarafından tanımlanmıştır (47). Lizensefali gebeliğin on iki- on altıncı haftaları arasında ortaya çıkan nöronal migrasyon defektidir (47). Lizensefalinin prevalansı milyonda 11.7 doğum olarak bildirilmiştir (47). Beyin yüzeyi düz, girus ve sulkus yapısı bozulmuş, beyaz cevher volümü azalmıştır. Tüm nöronların migrasyonu ağır dercede etkilenmiştir. Ağır derecede serebral kortekste giruslar oluşmaz ve tam lizensefaliye karşılık gelir. Pakigride ise büyük ve kalın girus ile beraber sığ sulkus yapısı vardır, tam olmayan lizensefaliye karşılık gelir. Lizensefalinin ağır ve pakigri, subkortikal band heterotopiye kadar değişken derecede farklı formlarda görülebilir (15).

Konjenital viral enfeksiyon sonrası, özellikle sitomegalovirus (CMV) enfeksiyonu veya erken gebelikte, fetus beynine yetersiz kan akımı sonucu oluşur ve olguların çoğu sporadiktir. Genetik nedenlere bağlı gelişen lizensefalide genetik defekt saptanabilir (47). Lizensefali birçok sendroma eşlik edebilir. Genetik olarak klasik lizensefali ve kaldırım taşı lizensefali olarak 2'ye ayrılır (Şekil 2.6). Her iki tipinde de çok sayıda mutasyon ve mikro delesyonlar tanımlanmıştır (Tablo 2.4).

Tablo 2.4. Lizensefalinin genetik ve klinik özellikleri (48)

Malformasyon/Genetik neden		Klinik bulgular
Klasik lizens.	<i>LIS 1</i>	<i>Miller Dieker sendromu</i>
	<i>DCX</i>	Erkeklerde görülür (X'e bağlı geçiş)
	<i>TUBA1A</i>	Klinik LIS 1'e benzer
	<i>ARX</i>	Ambigus genitalya, hipotalamik disfonksiyon, neonatal epilepsi (X'e bağlı geçiş)
	<i>RELN</i>	Serebellar hipoplazi, epilepsi
Kaldırım taşı lizens.	Fukutin	<i>Fukuyama konjenital musküler distrofi</i>
	<i>POMGnT1</i>	<i>Kas-Göz-Beyin hastalığı</i>
	<i>POMT1</i>	<i>Walker-Warburg sendromu</i>

Tip I lizensefali kendi içinde *Miller Dieker sendromu* ve izole lizensefali olarak ayrılır (16). *Miller-Dieker sendromlu* (MDS) hastalarda 17p13.3 geni ürünü *LIS 1* proteindir, bu genin delesyonu, nokta mutasyon ve mikrodelesyon tanımlanmıştır (16, 46, 49). Olguların hepsinde 17.kromozomda delesyon saptanmayabilir. Korteks kalınlığı 10-20 mm arasındadır, giral malformasyon arka beyin bölgelerinde öne göre daha ağırdır (16). Alında belirginlik, bilateral temporal basıklık, kısa burun, yukarı dönük burun kanatları, belirgin ve aşağı dönük kırmızı kenarlı üst dudak, mikrognati, mikrosefali, kulak anomalileri görülür (16). Düşük doğum ağırlığı, kardiak malformasyonlar, erkeklerde genital anomaliler, sakral çukurluk, el içinde derin çizgiler, klinodaktili de eşlik edebilir (16). Korpus kallozum ve serebellum hipoplazisi eşlik edebilir. Bazen aynı mutasyon izole lizensefali sekansı veya nadiren izole subkortikal band heterotopiye neden olur. Tip I lizensefalisi olan çocuklarda yenidoğan döneminde apne, beslenme sorunları, yenidoğan konvulzasyonu, mental-motor retrdasyon, infantil spazm, mikrosefali; daha sonraki aylarda hareketlerde azlık, hipotoni, birinci yaşa doğru spastisite görülür (16). Şekil 2.6'da lizensefali tipleri gösterilmiştir.



Şekil 2.6. Lizenşefali tipleri a) Normal beyin b) Klasik lizenşefali c) Kaldırım taşı lizenşefali (48).

X'e bağlı geçiş gösteren lizenşefali, *DCX* veya *XLIS* genlerindeki mutasyon sonucu oluşur. Bu hastalarda Xq22.3-q23 üzerinde mutasyon saptanır (49). Aynı mutasyon SBH de neden olmaktadır. *DCX* mutasyonlu hastalarda korteks kalınlığı 10-20 mmdir. Giral malformasyon beyin ön tarafında daha ağırdır. Ağır olan mutasyonlar erkeklerde lizenşefali ve agriye sebep olurken kızlarda SBH'e neden olabilir (16, 46, 49).

RELN mutasyonu sonucu oluşan lizenşefaliden sorumlu gen 7q22 üzerindedir. Korteks kalınlığı 5-10 mm genişliğinde ön beyinde arkaya göre daha fazladır. Hipokampus malformasyonu, küçük serebellum ve folia yokluğu eşlik edebilir (49, 50).

ARX mutasyonuna bağlı lizenşefali, Xp22.13 kromozomu üzerindeki mutasyon sonucu görülür. Korteks kalınlığı 5-10 mm arasındadır. Sporadik kriptojenik West sendromu, X'e bağlı geçişli infantil spazm, spastisite ve mental retardasyonun eşlik ettiği myoklonik epilepsi, *Partington sendromu* (mental retardasyon ve distoni), sendromik olmayan X'e bağlı mental retardasyon ve otizm görülebilir (49, 50). Arka beyin bölgeleri önden daha fazla tutulur (51). Vücut ısısı düzensizlikleri, mikropenis, inmemiş testis gibi genital anomaliler eşlik edebilir (52).

İzole lizenşefali'de başka malformasyon görülmez. Bazen hafif yüz ve baş anomalileri eşlik edebilir örn. bitemporal basıklık ve mikrognati gibi. Klinik bulgular klasik lizenşefaliye benzer (16).

Lizenşefali tip II 'Kaldırım taşı lizenşefali' protein O-mannoz β 1,2-N-asetilglukozaminiltransferaz (*POMGnT1*) ve protein O-mannose transferaz (*POMT1*) gen mutasyonları sonucu oluşur (2, 49, 51, 53). Otozomal resesif olarak geçer. Bu

genlerin mutasyonların glukozil transferaz enzim eksikliğine neden olarak α -distroglikanın yetersiz glikozilasyonuna yol açar. Bunun sonucunda konjenital muskuler distrofi, nöronal migrasyon bozukluğu görülür. Klinik olarak hipotoni ve kontraktürler vardır. Nöbetler daha az görülebilir (2, 16, 41, 49, 51, 52).

Bu grupta *Fukuyama konjenital muskuler distrofi* (FKMD), *Kas-Göz-Beyin hastalığı* (KGB), *Walker Warburg sendromu* (WWS) görülmektedir (2, 41, 49, 51, 52). Tip 1 lizensefaliden farkı korteksin ileri derecede disorganize olması, beyaz cevherde çok sayıda heterotopik nöron görülmesi ve myelinizasyonun çok geri olmasıdır (2).

Walker-Warburg sendromunda ventrikülomegali, hidrosefali, korpus kallozum hipogenezisi, beyin sapı ve serebellum hipoplazisi, ağır hipomyelinizasyon görülür. Hastalarda mikroftalmi ve yarısında oksipital sefaloseller bulunur (2, 41, 44, 49, 51, 52). Korteks kalın, gri-beyaz cevher sınırı düzensiz, sulkuslar sığ ve azdır. Bu yüzden 'Kaldırım Taşı Manzarası' görünümü kazanır (44).

Fukuyama konjenital muskuler distrofi, Fukuyama (54) tarafından tanımlanan bu malformasyon 9q31-33'deki FKMD geninde mutasyon sonucu oluşur. Frontal lobda polimikrogrî ile posterior temporal ve oksipital loblarda 'Kaldırım Taşı Manzarası' olarak iki belirgin bulgusu vardır. Serebral hemisferde beyaz cevherde gecikmiş myelinizasyon, serebellumda displaziyle beraber subkortikal kistler görülür (2, 41, 44, 49, 51, 52).

Kas-Göz-Beyin hastalığında 'Kaldırım Taşı' görünümü ön bölgelerde daha belirgindir. Ağır hipomyelinizasyon vardır. Beyin sapı ve serebellum dismorfiktir. Pons küçük ve anteriorunda yarıklanma vardır. Serebellar kistler ve kollikulus füzyonu görülebilir. Oküler çukur küçüktür ve subretinal sıvı birikimi görülebilir (2, 41, 44, 49, 51, 52).

Sitomegalovirus enfeksiyonu fetüste germinal matrikse duyarlıdır. Konjenital CMV enfeksiyonu sırasında lizensefali gelişebilir (47). Enfeksiyonun geçirildiği gestasyonel haftaya göre beyin tutulumunun şiddeti değişir. İkinci trimesterin erken döneminde geçirilen CMV enfeksiyonları tam lizensefaliye neden olurken, geç döneminde ortaya çıkan enfeksiyonlar polimikrogrîye neden olur (47).

Klasik lizensefalide, ‘Kaldırım Taşı Lizensefaliye’ göre daha hafif boyutlarda optik sinir ve makula hipoplazisi, optik sinir atrofisi, kırma kusurları, kortikal körlük, retina displazisi gibi göz bozuklukları görülebilir (16).

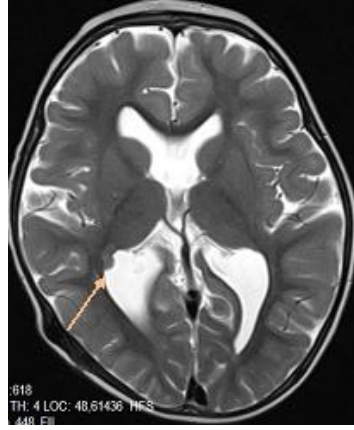
Heterotopiler

Migrasyon malformasyonları sonucu gelişir. Görüntüleme bulgularına göre periventriküler nodüler heterotopi, fokal subkortikal heterotopi, band heterotopi olmak üzere üçe ayrılır.

Periventriküler nodüler heterotopi genetik mutasyonlara bağlı olabileceği gibi, enfeksiyon, zedelenme radyasyon gibi ekstrensek nedenlerle de ortaya çıkabilir (40, 44, 46). Migrasyon yetersizliği nedeniyle periventriküler bölgeden köken alan nöronlar endodermal çizginin hemen yanında veya subkortikal bölgede heterotopik yerleşimli nodüller oluştururlar (44). Bu hastaların %90’ında tedaviye dirençli epilepsi saptanır. Bazılarında ilk yaşlarda semptom görülmesine karşın genellikle adolesan dönemde nöbetler ortaya çıkar (40, 44, 46). Periventriküler nodüler heterotopiye neden olan mutasyonlar *DCX*, *ARFGEF2* ve kromozom 5p üzerinde yer alır (40, 55). Ayrıca X’e bağlı dominant mutasyon gösterenlerde korpus kallozum ve posterior fossa malformasyonları (serebellar hipoplazi ve sisterna magna) görülürken otozomal resesif mutasyon olanlarda, mikrosefali, ventrikül genişlemesi ve gecikmiş myelinizasyon saptanır (44, 48) (Şekil 2.7).

Fokal subkortikal heterotopiler unilateral veya bilateral ventrikül distorsiyonuyla beraber görülebilirler. Beyaz cevher volumünde azalma ve komşu kortekste incelme görülür (44).

Subkortikal band heterotopide gri cevher tabakaları subkortikal beyaz cevher içerisinde yer alır. Çift korteks görünümü vardır Band kalınlığı değişken olabilir ve gri cevher ile beyaz cevher arasındaki sınır bulanık görülebilir. Hastanın kliniği bandın kalınlığı arttıkça kötüleşir (40, 44). Heterotopi kızlarda daha sıktır. Mental retardasyon ve epilepsi görülebilir (44, 48). Operkülasyonun yetersiz olması ve silviyan fissürün dik ve sığ olması MRG’de ‘Sekiz’ veya ‘Kardan adam’ veya ‘Saat camı’ görünümüne neden olur (44).



Şekil 2.7: Periventriküler nodüler heterotopi.

2.4.3. Anormal Kortikal Organizasyon Sonucu Oluşan Malformasyonlar

Polimikrogiri

Çok sayıda anormal girusun neden olduğu düzensiz korteks yüzeyidir. Manyetik rezonans görüntülemeye kortikal girusta artışla beraber kortikal kalınlaşma, sulkuslarda sığlaşma, gri-beyaz cevher sınırında düzensizlikler görülür. Fokal, multifokal veya difüz, unilateral veya bilateral, simetrik veya asimetrik görünümde olabilir (44). *Perisilviyan sendromlu* vakalarda operküler bölgede polimikrogri ile beraber büyük ve dik yerleşimli silviyan fissürler gözlenir. Polimikrogrik alan parietal loblara kadar uzanır (44).

Epilepsi eşlik edebildiği gibi gelişme geriliği, oromotor apraksi veya konjenital hemiparezi de görülebilir (40, 44, 56). Bilateral perisilviyan polimikrogride psödobulbar palsy, spastik tetraparezi, öğrenme güçlüğü ve epilepsi görülür (53, 55, 56, 57), *MECP2* mutasyonu perisilviyan sendroma, *PAX6* mutasyonu ise unilateral polimikrogride neden olur (40). Konjenital artrogriposis, *Delleman sendromu*, *FKMD*, *Neu-Laxova sendromu*, *Ito'nun hipomelanozu*, *Aikardi sendromu*, *diGeorge sendromuna* eşlik edebilir (44).

Şizensefali

Ventriküler yüzeyden pial yüzeye uzanan gri cevherle döşeli, kenarlarında polimikrogri olan transkortikal yarıklanmadır (44). Yarıklanma içerisinde displastik gri cevher çevresinde polmikrogrik, pakigrik alanlar, heterotopik gri cevher nodulleri görülür (8, 55). Yarıklanmanın dudakları birleşebildiği gibi (Kapalı dudak şizensefali, Tip I), subaraknoid mesefade ventrikülle temas edebilir (Açık dudak şizensefali, Tip II). Lezyon unilateral veya bilateral olabilir, bilateral lezyonlar çoğunlukla simetrik olurlar ama boyutlarında farklılık olabilir (35, 44).

Septum pellisidum, optik sinir korpus kallozum, hipokampüs anomalisi eşlik edebilir (35, 44). Septooptik displazi diğer deyişle *deMorsier sendromu* şizensefali, optik sinir hipoplazisi, septum pellisidum anomalilerini içerir (8, 44). Bilateral şizensefalisi olan hastalarda genellikle mikrosefali, ağır gelişim geriliği, spastik kuadriparezi, epielpsi görülürken unilateral şizensefalisi olan vakalar da klinik bulgular daha hafif seyirli olabilir (8).

2.5. Posterior Fossa ve Serebellum Malformasyonları

Serebellar malformasyonlar Patel ve Barkovich'in görüntülemeye dayanan sınıflamasına göre Tablo 2.5'deki gibi gösterilmiştir. (58).

2.5.1. Serebellar Malformasyonlar

Serebellumun erken oluşum döneminde görülen bozuklukları farklı fenotipte malformasyonlara neden olur. Yenidoğan döneminde posterior fossa malformasyonunun insidansı 1/5000 sıklığında görülmektedir (59). Tüm orta hat serebellar yapıların agenezisi ile serebellar foliaların anormal oluşumu gibi geniş yelpazede bulgu verebilirler (20). Serebellar malformasyonlar *Joubert sendromu* gibi bir çok genetik sendroma eşlik edebilir.

2.5.2. Serebellar Hipoplazi, Displazi

Serebellar hipoplazi serebellumun fissürler normal gelişmiş olmasına rağmen küçüktür ya da folialar yoktur (8, 20). Serebellar displazi foliaların anormal olmasıyla beraber gri cevherde heterotopik noduller bulunur. Fokal veya yaygın olabilir (8, 20, 58).

Tablo 2.5. Serebellar malformasyonlar (58)

I. Serebellar hipoplazi
A. Fokal Hipoplazi
1. İzole vermis
2. Tek hemisfer hipoplazisi
B. Jeneralize hipoplazi
1. Dördüncü ventrikül büyümesiyle(kist), Dandy Walker continuum
2. Normal 4. Ventrikül (kist olmadan)
a. Normal ponsla beraber
b. Küçük ponsla beraber
i. Normal foliasyon
a) Barth'ın pontoserebellar hipoplazisi, tip I ve II
b) Başka bir şekilde sınıflandırılmayan serebellar hipoplazi
II. Serebellar displazi
A. Fokal displazi
1. İzole vermis displazisi
a. Molar diş malformasyonları(beyin sapı displazisiyle eşlik eden)
b. Rombensefalosinapsis
2. İzole Hemisferik Displazi
a. Fokal serebellar kortikal displazi/heterotopi
b. <i>Lhermitte-Duclos-Cowden sendromu</i>
B. Jeneralize displazi
1. Konjenital muskuler distrofi
2. Sitomegalovirus Enfeksiyonu
3. <i>RELN</i> mutasyonu olan Lizensefali
4. Korpus kallozum agenezisi ve serebellar displazi ile giden lizensefali
5. Difüz serebral polimikrogi ile birlikte
6. Difüz anormal foliasyon

2.5.3. Joubert Sendromu

Otozomal resesif geçer. Hiperpne/apne, hipotoni, anormal göz hareketleri, nistagmus, ataksi, psikomotor gerilikle karakterizedir. İlk kez Joubert tarafından 1969'da neonatal hiperkapni ve apnesi olan, anormal göz hareketi bulunan, ataksisi olan psikomotor geriliği olan dört kardeşte tanımlanmıştır (60).

Korteks ve serebellar beyaz cevher sınırı net değildir. Serebellar folia yapısı bozuktur. Dördüncü ventrikülde genişleme vardır. Korpus kallozum disgenezisi ve serebral atrofi, oksipital meningosel ve sefalosel eşlik edebilir (20). Beyin sapı

malformasyonu, vermian hipoplazi, ponto-mezensefalik yerleşimde anormallik vardır bu da bu klasik ‘Molar diş’ görünümüne neden olur (8, 60). ‘Molar diş’ bulgusu vakaların %85’inde görülür. ‘Molar diş’ bulgusu *Joubert sendromu* hariç serebellar vermian hipoplazi ile karakterize *Serebello-oküler-renal sendromda*, *Arima sendromu*, *Senior-Loken sendromu* ve *COACH sendromunda* görülür (20, 34). Bazı vakalar mega sisterna magna (MSM) veya *Dandy Walker malformasyonu* (DWM) ile karışabilir (8, 20). Bazı hastalarda inferior vermian hipoplazi ve tektal serebellar disrafizm görülür. Bu hastalar *Joubert sendrom plus* olarak sınıflandırılır (34). Prognoz kötüdür. Hastaların çoğu apne sonucunda kaybedilir. Yaşayanlarda ağır gelişim geriliği tespit edilir (20).

2.5.4. Rombensefalosinapsis

Dorsal indüksiyon ve orta hat yapılarının diferansiyasyon malformasyonudur Gestasyonun birinci ayının sonlarında oluşur. Vermis hipoplazi veya yokluğu ile beraber serebellar hemisferin tam ya da parsiyel füzyonudur (8, 20). Çoğunlukla sporadik nadiren otozomal resesif geçişli olgular bildirilmiştir (8, 20).

Supratentorial ve orta hat malformasyonlarına eşlik edebilir. Septum pellucidum agenezisi, korpus kallozum agenezisi, talamus, serebral pedikül füzyonu, temporal lob hipoplazisi özellikle de hipokampal hipoplazi, holoprozensefali, akueduktus stenozu, migrasyon malformasyonları, hidrosefaliyle beraber görülebilir (8, 20). Klinik bulgular eşlik eden malformasyona göre değişir. Ataksi ve yürüme güçlüğü, gelişme geriliği, nöbetler, istemsiz baş hareketleri tanımlanmıştır. Erişkin döneme kadar yaşayan hastalarda psikiyatrik bozukluklar, örn. kendine zarar verme, bipolar bozukluk, hiperaktif bozukluk bildirilmiştir. Prognoz çoğunlukla kötüdür, hastaların çoğu süt çocukluğu çağında kaybedilir. (8, 20).

2.5.5. Dandy-Walker Malformasyonu

Dördüncü ventrikülün kistik genişlemesine vermian hipoplazisi veya agenezisinin eşlik etmesidir(8, 58). Klasik triadı aşağıdaki gibidir (20):

- 1- Vermisin tam veya parsiyel agenezisi
- 2- Dördüncü ventrikülün kistik dilatasyonu
- 3- Posterior fossada genişlemeyle beraber transvers sinusun, tentoriumun ve torkulanın yukarı yerleşimli olması

Hidrosefali %80 vakada görülür. Posterior fossa genişlemesi olmadan diğer iki kriterin görüldüğü vakalar *Dandy Walker varyantı* olarak tanımlanır. Varyant formunda hidrosefaliye sık rastlanmaz (20, 61).

Dandy Walker malformasyonu ve *Dandy Walker varyantı*, *Dandy Walker spektrumu* olarak adlandırılır (20). *Dandy walker continuum* ise Barkovich ve ark.(61)'ı tarafından *Dandy-Walker spektrumu* olarak tanımlanmıştır

Klasik *Dandy Walker malformasyonu*'nda 4. Ventrikül çoğunlukla dilatedir. Posterior fossayı genişleten ve dolduran büyük bir kist olarak görülür. Dördüncü ventrikül bazen her iki oksipital lob arasına kadar uzanabilir. Bu kistik yapı torkula ve tentoriumu yukarı itirebilir. Beyin manyetik rezonans görüntülemesinde 4. ventrikül 'Anahtar deliği' görünümündedir. Nadiren vermis agenezisi olabilir. Serebellar hemisferler hipoplastik ve pons hipoplazisi sonucu beyin sapı ince görünebilir. Falks serebelli yoktur (20, 61). *Dandy Walker malformasyonu* izole bir malformasyondur ancak bazı sendromlara da eşlik edebilir örn. *Walker Warburg sendromu*, *Meckel-Gruber sendromu*, *Coffin-Siris sendromu*, *Frazier Cryptophthalmos sendromu*, *Aicardi sendromu*, *Hydrolethalus sendromu*, ve diğer kromozom bozuklukları (trizomi 9, 13, ve 18), *Ritscher-Schnizel Kraniyo-Serebello-Kardiak (3C) sendrom*, nörokutan melanozis gibi (20). Glikolizasyon defektlerine ve supratentorial lökodistrofilere eşlik edebilir (20). Ailesel DWM bildirilmiştir (20). Mega sisterna magnadan vermisin yukarı rotasyonu ile ayrılır. (20, 61).

2.5.6. Mega Sisterna Magna

Mega sisterna magna medullanın arkasında serebellumun altında yerleşmiş beyin omurilik sıvısı (BOS) ile dolu boşluktur. Embriyolojik olarak *Blake* kesesinin geçirgenliğinin artmasına bağlı olarak 4. ventrikülden BOS'un dışarı akmasıyla oluşur (20, 61). Kistik posterior fossa malformasyonlarının yaklaşık % 50 'ini oluşturur (20).

Gonsette tarafından ventrikülografide 15 mmden uzun, 5mm den yüksek, 20 mmden geniş sisterna magna büyümesi olarak tanımlanmıştır. Vermis iyi gelişmiştir, hidrosefali yoktur. Posterior fossada kistik genişleme vardır (20).

Serebellum ve beyin sapı normaldir (20). Mega sisterna magnalı hastalarda çoğunlukla herhangi bir nörolojik bulgu görülmez. Tesadüfen başka sebeple çekilen MRG'lerde saptanır (20).

2.6. Serebral Malformasyonlarda Etyoloji

Serebral malformasyonların çoğunlukla nedeni bilinmez. Teratojenik, genetik, sendromik nedenlere, metabolik hastalıklara bağlı gelişebilir (16) .

Annede hastalık, enfeksiyon, annenin radyasyona maruziyeti, annede ilaç kullanımı, plasental dolaşımının bozulmasına bağlı iskemi, erken gebelikte vajinal kanama, çoğul gebeliklerde ikizden ikize transfüzyon sendromu, fetomaternal kanamaların etyolojide rol oynadığı düşünülebilir (2, 16). Serebral malformasyonlar ekzojen uyarıların zamanı ve şekline ve beyin gelişim evresine göre farklı şekillerde ortaya çıkar (44). Beyin gelişimi sırasında birçok moleküler yolaktaki mekanizmalarla ya da ekzojen uyarılarla örn. CMV enfeksiyonu gibi serebral malformasyon gelişebilir (44, 53). Konjenital enfeksiyonlardan en çok CMV sorumlu tutulur. Sitomegalovirus enfeksiyonu sonrası spontan abortus, ölü doğum, prematürite, mikrosefali, hidrosefali ve intrakranial kalsifikasyonlar, anormal ventriküler sinyaller, intraparankimal ekzojenik fokus, intraventriküler adhezyonlar, ventrikülomegali, ensefalomalazi, sulkus ve girus yapısında bozulma, serebellar malformasyonlar, subependimal paraventriküler kist ve kalsifikasyonlar bildirilmiştir (44, 47).

Polimikrogrî hipoksi sonucu oluşabilir. Polimikrogrî vakalara bakıldığında özellikle orta serebral arter sulama alanına uyan bölgelerde, serebral korteks içerisinde nekrotik dokuların çevresinde, poreensefali ve şizensefali olan bölgenin sınırında polimikrogrî görülmesi hipoksik iskemik hasarın polimikrogrî oluşumuna neden olduğunu düşündürmektedir (62). Vasküler, enfeksiyöz, genetik faktörler de şizensefaliye neden olabilir (44, 55). Ratlarda yapılan çalışmalarda yüksek doz iyonizan radyasyonun periventriküler nodüler heterotopiye neden olduğu ve bunun da insanlarda da benzer şekilde heterotopiye neden olabileceği savunulmuştur (64).

Holprozensefalide çevresel, teratojenik, faktörler örn. maternal diabet (holprozensefali riskini 200 kat artırır), etanol, CMV enfeksiyonu, salisilatlar, antiepileptik ilaçlar, retinoik asit, hipokolesterolemi etkenler arasında sayılabilir (22, 64).

Hücreyi tanıma ve hücrelerin birbirleriyle olan ilişkisi migrasyon için önemlidir. Migrasyona uğrayan hücrelerin temel taşlarında özellikle mikrotübüler sistemde anomaliler gelişebilir. Tubulinler hücre siklusunda, morfolojisinde, hücre

polaritesinde, hücrenin hareketinde, aksonal büyümede ve hücre içi sinyallerde görev alır. Tubulin genindeki mutasyonlar migrasyonda duraksama veya bozulmaya yol açar. Tubulin ilişkili bozukluklar sonucu mikrosefali, pakigri, heterotopi, korpus kallozum agenezisi görülür (37).

Moleküler biyolojideki gelişmeler, genetik ve görüntüleme yöntemlerindeki yenilikler serebral malformasyonlar hakkındaki bilgimizi arttırmaktadır (15, 19, 45, 53, 65). Ailesel vakalarda genetik etkenler ön plana çıkar. Aynı ailede birkaç kişide serebral malformasyonların saptanması genetik faktörleri desteklemektedir. Örneğin insanlarda lizensefaliye neden olan beş gen saptanmıştır (16, 49, 55, 66).

Holoprozensefali, hastalarda sendroma eşlik edebilir ve %25-45 kromozom bozuklukları tespit edilebilir (22, 67). En sık 13, 18, 21 kromozom anomalileri, 13q, 18p, 7q36, 3p24-pter, 2p21, and 21q22.3 yapısal anomalileri, *SHH*, *SIX3*, *ZIC2* ve *TGIF* intragenik anormallikleri, *Smith-Lemli-Opitz sendromu*, *Pallister-Hall sendromu*, *Rubinstein-Taybi sendromu* holoprozensefaliye eşlik edebilir (22, 64, 67).

2.7.Tanı

Modern nöroradyolojik görüntüleme yöntemleri birçok serebral malformasyonu tanımlama ve sınıflandırmada önemli rol oynar. Beyin tomografisi kalsifiye lezyonları, holoprozensefali ve hemimegalansefali gibi malformasyonları tanımlayabilirken özellikle nöronal migrasyon bozukluklarında multiplan çekim ve yüksek anatomik rezolüsyondan dolayı manyetik rezonans görüntüleme tercih edilmektedir. Beyin MRG'de T1 ve T2 ağırlıklı kesitlerde beyaz cevher, gri cevher ayrımı yapılır, beyaz cevher oluşumu ve myelinizasyon aşamalarını ayrıntılı bir şekilde gösterir (68, 69, 70). Uygun anatomik kesitler için özellikle T1 ağırlıklı kesitlerde devamlı ve ince görüntüleri değerlendirmek gerekir. Beyin MRG özellikle kortikal displazili olguların %50-70'inde tanı koymada yardımcıdır (71).

Kortikal gelişimsel malformasyonları sınıflanırken embriyolojik ve genetik kurallar göz önünde tutulup bunlara ek olarak patolojik, histolojik ve nörogörüntüleme bulguları ile sınıflama yapılmaya çalışılır (15).

2.8. Santral Sinir Sistemi Gelişimsel Malformasyonlarına Eşlik Eden

Bozukluklar

Serebral malformasyonların oluştuğu zaman, görüldüğü bölge ve genişliğine göre farklı klinik bulgular gelişir, sıklıkla gelişim geriliği, mental gerilik, hipotoni, epilepsi görülür. Bu hastalarda düşük doğum ağırlığı, mikrosefali, dismorfik yüz bulguları, süt çocukluğu döneminde gelişim basamaklarında gerilik gözlenir. Ağır mental ve motor gerilik görülür.

Gelişim geriliği olan çocuklarda alıcı ve verici dil, sosyal iletişim, görme problemleri, motor gelişim, sosyal, duygusal gelişim değerlendirilmelidir (73). En ciddi gelişim geriliği mental retardasyon, SP, epilepsi, otizm, kalıcı işitme kaybı ve körlüktür. Gelişim geriliğine bazı hastalarda *Down sendromu*, *Frajil X*, konjenital enfeksiyon, serebral malformasyonlar neden olabilir. Serebral malformasyonlar mental retardasyon, Serebral Palsi, ağır sensörinöral işitme kaybı, ağır görme kaybına neden olabilirler (74) .

2.8.1. Epilepsi

Serebral malformasyonlar epilepsiye neden olabilmektedir. Klinik ve elektrofizyolojik bulgular malformasyonun görüldüğü bölgenin işlevi ile ilgilidir. Ağır malformasyonlarda erken ay ve yaşlarda nöbet gelişirken daha hafif olanlarda ileriki yaşlarda başlayabilir. Özellikle lizensefali, pakigri, polimikrogri, nöronal heterotopilerde epilepsi sık görülmektedir. Fokal kortikal displazi adölesan öncesi dönemde başlayan dirençli fokal epilepsiye neden olur.

Epilepsinin mekanizması neokorteksteki sinaptik bağlantıların anormal senkronizasyonu ile açıklanmaktadır. Displastik dokunun epileptik aktiviteye eğilimi olduğu bildirilmektedir (74).

Farklı beyin malformasyonlarında epilepsi prevalans ve şiddeti farklı olabilir. Epilepsisi olan çocukların yaklaşık %10'unda kortikal malformasyon bildirilmektedir. Bu oran dirençli epilepsi olgularında daha yüksektir (75). Jeneralize nöbetler diffüz malformasyonlarda görülürken parsiyel veya sekonder jeneralize nöbetler daha çok fokal malformasyonlarda görülür. Lizensefalili olgularda hayatın ilk yıllarında antiepileptik ilaca dirençli jeneralize nöbetler görülür.

Lizensefali ve polimikrogride dışında diğer santral sinir sistemi malformasyonları epilepsi vakalarının 1/3'ünü oluşturur. Fokal malformasyonlarda tedaviye cevap daha iyidir (75, 76, 77).

Epilepsi bazen serebral malformasyonlarda ilk semptom olurken bazen eşlik eden nöromotor gelişim geriliği ön planda olur. Bazı vakalarda erken ensefalopati, nörogelişimsel gerilik, motor defisit ve öğrenme güçlükleri eşlik edebilir (76, 77).

Heterotopili vakalar geç çocukluk çağında ve çoğunlukla da nöbetle tanı alırlar. Heterotopili hastalarda parsiyel nöbetler eşlik eder. Bu hastalarda hafif mental retardasyon olduğundan daha erken dönemlerde fark edilmeyebilirler.

Tek taraflı kapalı dudak şizensefali ve parietal bölgede lokalize şizensefali daha sık görülür. Şizensefali tek taraflı olunca hastanın bulgularına hemiparezi eklenebilir. Şizensefali dirençli epilepsi görülür ve eşlik eden başka malformasyon varlığı ve malformasyonun tuttuğu bölge ile yaygınlığı tedaviye cevabı belirleyebilir (75, 76, 77).

Polimikrogride vakalarda teşhis çoğunlukla 4-5 yaş sonrası ilk nöbeti takiben konur. Fokal polimikrogride nazaran difüz formlarında klinik daha ağırdır (79, 80).

Pediyatrik epilepsi cerrahilerinin %50'e yakını kortikal malformasyonu olan çocuklarda yapılır (39, 76). Fokal kortikal displazili çocukların çoğunda lezyonun fokal rezeksiyonundan sonra %90'a yakın remisyon görülür (19, 39, 47). Bazı malformasyonun çeşidine göre cerrahi etkisiz kalabilmekte ve bu vakalarda kallozotomi yapılabilmektedir (44, 78).

2.8.2. Mental Gerilik

Serebral malformasyonlarda mental gerilik görülebilmektedir (19). Zeka düzeyi malformasyonlara göre hastalarda farklılık gösterir (12, 22, 34, 41, 56, 79).

2.8.3. İşitme Bozukluğu ve Konuşma Bozukluğu

Konuşma bozukluğu serebral malformasyonlarla beraber görülebilir (10, 12). Periventriküler nodüller heterotopide disleksi, polimikrogride dil gelişim geriliği, okuma güçlüğü, oromotor disfonksiyon ve konuşma bozukluğu görülür (82). Malformasyonu olan epileptik çocuklarda epilepsinin başladığı yaşla ilişkili dil gelişiminde gerilik saptanabilir (83). Polimikrogride hastalarda, KKA'si olan çocuklarda işitme sorunları olabilir (12, 56).

2.8.4. Göz ve Görme Sorunları

Holoprozensefaliye hipotelorizm, anoftalmi, mikroftalmi, orbitalarda füzyon, siklops, kolobom, epikantal katlantılar, ptoz, görme bozuklukları eşlik edebilir (4, 38, 84, 85). Korpus kallozum agenezisi veya disgenezisi olan çocuklarda da görme sorunları vardır (12). Septooptik displazide görme bozukluğu, nistagmus, görme keskinliğinde azalma, optik sinir hipoplazisi, retinal venlerde kıvrımlaşma, optik sinir solukluğu görülebilir (10, 86, 87).

Joubert sendromunda okulomotor apraksi, nistagmus, görme keskinliğinde azalma, göz hareketlerinde anormallik olabilir (86).

2.8.5. Beslenme ve Büyüme Sorunları

Beslenme sorunları motor kordinasyonu bozuk olan özellikle hipotonisitesi olan dil kontrolünü tam yapamayan çocuklarda görülür (88).

Beslenme sorunlarının en önemli nedeni beyindeki patolojiye göre anatomik, fizyolojik ve davranışsal etkenlere bağlı olarak oromotor fonksiyonların (yutma işlevlerinin) bozulmasıdır. Yutmak için ağız içi yapıların, farinks, özofagus ve solunum kaslarının uyumlu çalışması gerekir. Beyin korteksi, beyin sapı, enterik sinir sistemi, servikal motor nöronların birbiri ile uyumlu çalışması gerekir. Bu oluşumların herhangi birindeki motor lezyon ya da işlev bozukluğu sonucu beslenme bozukluğu gelişir (88).

Migrasyon bozukluklarında özellikle *Konjenital Perisilviyan sendromda* dil hareketlerinde kısıtlılık, ağızdan salya akması, beslenme ve yutma problemleri görülebilir ve bunun sonucunda dil ve konuşma problemleri ortaya çıkabilir (55, 89).

Holoprozensefalisi olan çocuklarda gelişme geriliği beslenme problemleri, yutma güçlüğü olur. Özellikle alobar ve semilobar holoprozensefalisi olan çocukların 2/3'ünde gastrostomi gerektirecek kadar beslenme ve yutma sorunları vardır (22).

Gelişim geriliği olan çocuklarda aksiyal hipotoni sonucu, aspirasyon, yemeklerin yavaş çiğnenmesi ve sık sık yemek sırasında yemeğin ağızda tutulması malnutrisiyona yol açabilmektedir (22). Korpus kallozum agenezili çocuklarda da beslenme sorunları görülebilir (12).

Lizensefali ve diğer yaygın kortikal malformasyonu olan çocuklar çoğunlukla yenidoğan dönemi sonrasında hipotoni apne ve beslenme ilgili sorunlar yaşarlar (62).

2.8.6. Serebral Palsi

Serebral Palsi gelişen beyinde ilerleyici olmayan ancak yaşla değişebilen hasar sonucu kalıcı motor, işlev, postür ve hareket bozukluğudur (84, 90). Prenatal faktörler, prematüritelik, beyin malformasyonları, intrauterin zedelenme Serebral Palsi gelişiminde önemli rol oynar (91).

Serebral Palsi çocukluk çağındaki özürüllüğün en sık sebebidir. Her canlı doğumda 2-2.5/1000 sıklığında görülür. Serebral Palside motor bozukluklar, epilepsi, sekonder kas iskelet sistemi bulguları, algılamada bozukluk, bilişsel bozukluk, iletişim ve davranışta bozukluk eşlik eder. Serebral Palsi etyolojisini çoğu zaman aydınlatmak zordur (92).

Serebral Palside en sık görülen risk faktörleri prematüritelik ve düşük doğum ağırlığıdır. Ancak Serebral Palsinin antenatal risk faktörleri arasında normal çocuklara oranla daha sık konjenital beyin malformasyonları bildirilmektedir, Garne ve ark. (93)'ü yaptıkları çalışmada %8.5 oranında serebral malformasyon bildirmişlerdir.

Serebral malformasyonların altta yatan patolojisini açıklamak oldukça zordur, sebep çoğunlukla bilinmez ama genetik ve çevresel faktörleri de kapsayacak şekilde multifaktöriyel olduğu düşünülür (89). Serebral Palsi ve konjenital malformasyonların birlikteliğini açıklamak üzere yapılmış birçok çalışma vardır (96).Serebral malformasyonlar ve SP benzer maternal faktörlerden kaynaklanır, örn. Maternal infeksiyonlar muhtemel olarak konjenital malformasyonlar SP'e neden olan bozukluktan önce ortaya çıkar ve SP riskini artırır. Serebral Palsi ve serebral malformasyonlar arasındaki ilişki özellikle motor tutulumun ağır olduğu kuadriplejik, distonik, hipotonik SP arasında daha anlamlıdır (94, 95). Serebral Palsi ve serebral malformasyonların başlangıçta aynı patolojik basamakları paylaştıkları, daha sonra takip eden patojenik olayların farklı olduğu düşünülür. Bu ortak patoloji SP'e neden olan olayların gebelikte tahmin edilenden daha erken dönemlerde başladığını da düşündürebilir (84). Bunla beraber Serebral Palsili çocuklara normal popülasyona göre daha çok tetkik yapıldığı için serebral malformasyon sıklığına daha çok rastlanabilir (93). Serebral Palsi yapısal ve fonksiyonel serebral hasarlardan kaynaklanır bu da serebral malformasyonlarla SP arasındaki ilişkiyi açıklayabilir (94).

2.9. Motor Prognozun Değerlendirilmesi

Serebral malformasyonlarda motor geriliğin ağırlığını malformasyonun çeşidi, beyinde bulunduğu bölge ve eşlik eden diğer bozukluklar belirler. Motor geriliği olan çocuklarda özellikle erken yaşlarda ileriye yönelik motor prognozu belirlemek güçtür. Erken dönemlerde motor beceriler değişken olabilir ya da beynin olgunlaşması ile değişebilir. Bu konuda en iyi örnek SP'dir. Serebral Palsi'deki motor geriliğin derecesi önceleri hafif, orta ve ağır gibi subjektif değerlendirmelere göre yapılmaktaydı. Ancak özellikle erken yaşlarda ileriye yönelik tahminler yapılamıyor, örneğin yürüme ihtimali belirlenemiyordu.

Daha önce kaba motoru değerlendirmede kullanılan ölçekler lezyonun patofizyolojisi veya nöroanatomik lokalizasyonu, kas tonusu, refleks aktivitesinde bozuklukları ve istemli hareket kontrolündeki bozukluğu, vücudun en çok tutulduğu kısımları, ambulatuvar durumu, motor bozukluğun derecesini (hafif, orta, şiddetli) gösteriyordu. Bu değerlendirmeler daha çok klinik fonksiyonla ilişkiliydi ve teşhiste değer kazanıyordu(4).

İlk kez 1997'de Palisano ve ark. (4)'ı tarafından geliştirilen oturma ve yürüme becerisine göre değerlendirilen motor gelişim eğrileri kullanılmaya başlandı.

Alt ekstremiteler için Kaba motor işlev ölçeği (KMİÖ), üst ekstremiteler için iki elli ince motor işlev ölçeği (İEİMİÖ) kullanılmaktadır (4, 5).

2.9.1. Kabamotor İşlev Ölçeği (KMİÖ)

Palisano ve ark. (4) tarafından 1997'de geliştirilen ve 2007'de gözden geçirilen KMİÖ fazla zaman almayan, kullanımını kolay ve özel eğitim gerektirmeyen bir sınıflamadır. Beş düzeyde değerlendirilen KMİÖ fonksiyonel kısıtlamalara, elle kullanılabilen hareketliliğe yardımcı araçlara (yürüteç, koltuk değneği ya da baston) ya da tekerlekli araçlara olan ihtiyaca ve daha az olarak da hareketin kalitesine dayanmaktadır.

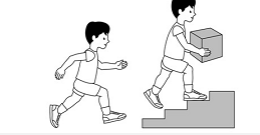




Bu sınıflandırma sistemi ile oturma, yer değiştirme ve çocuğun hareketliliği göz önüne alınarak çocuğun kendi başlattığı hareketler değerlendirmeye alınır. Oturma ve yürüme becerisini, cihaz kullanıp kullanamamasına göre değişik yaş gruplarında ve 5 düzeyde göstermektedir (75). Avrupa Serebral Palsi grubu tarafından rutin olarak kullanılan bu ölçekler 2008 yılında Türkçeye çevrilmiştir (97). Kolay uygulanabilen bu ölçeğin 2 yaşından sonra daha güvenilir olduğu

bildirilmektedir ancak KMIÖ sınıflamasının bazı kısıtlılıkları vardır. Özellikle 12 yaş üstü için ölçeklendirmeyi içermediğinden 12-18 yaş grubunu da içeren KMIÖ'nün genişletilmiş ve gözden geçirilmiş yeni sürümü geliştirilmiştir (98). Avrupa Serebral Palsi İzleme Grubu'nun geliştirdiği bu ölçme sistemi Kuzey Amerika'da psikometrik özelliklere göre test edilmiştir (99).

Kaba Motor İşlev Ölçeğinde beş seviyeli sınıflandırma sistemini tanımlarken temel kıstas seviyeler arasındaki farkların günlük yaşamda anlamlı olmasıdır. Farklar fonksiyonel kısıtlamalara, elle tutulan hareketliliğe yardımcı araçlara (yürüteç, koltuk değneği ya da baston) ya da tekerlekli hareketlilik araçlarına olan ihtiyaca ve daha az olarak da hareketin kalitesine dayanır (4). Serebral Palsili çocuklarda oturma ve yürüme beceresi, cihaz kullanıp kullanmamasına göre değişik yaş gruplarında (2 yaş altı, 2-4 yaş, 4-6 yaş, 6-12 yaş, 12-18 yaş) ve beş düzeyde ölçülmektedir (Ek 1). Düzey 1'de çocuk en yüksek işleve sahip olup, minimal fonksiyonel kayıp vardır ve toplum içinde faaliyetlere katılabilir. Düzey 1 veya 2 olan çocuğun bağımsız yürüyebileceği, düzey 3 olanın hareketine yardımcı cihazlarla yürüyebileceği öngörülebilmektedir. Düzey 4 olan bir çocuğun yardımsız yürümesi beklenmez ve en az 12 yaşında bağımsız olarak tekerlekli sandalye kullanması öngörülür. Düzey 5'te ise hasta tamamen bağımlıdır ve tekerlekli sandalye ile taşınabilir (4, 100). Düzey I ve II arasındaki farklar özellikle 2 yaşından küçük çocuklarda diğer seviyeler arasındaki farklar kadar belirgin değildir (98). Kaba Motor İşlev Ölçeği'nde amaç çocuğun var olan kaba motor fonksiyonlarındaki becerileri ve kısıtlılıkları en iyi gösteren düzeyi belirlemektir. Ana vurgu en iyi neler yapabildiklerinden (kabiliyet) çok evde, okulda ve toplum içindeki performansları üzerine (örn. ne yapabildikleri) kuruludur.

Bir çocuğun KMIÖ kullanılarak değerlendirilmesi fazla zaman almamaktadır. Yaklaşık 5-15 dakika sürmektedir. Kaba motor işlev ölçeği kullanımı kolaydır ve özel bir eğitim gerektirmez. Bu nedenle KMIÖ kullanımı SP kliniklerinde giderek yaygınlaşmaktadır. Serebral Palsi ve serebral malformasyonunun birlikteliği düşünüldüğünde ve SSSM'da SP'e benzer motor gerilik olabileceği için KMIÖ motor prognozu belirlemede kullanılabilir. Kaba motor işlev ölçeği araştırmalarda uzun dönem takiplerde hastalardaki değişikliğin tespitinde de kullanılmaktadır (100). Tablo 4.1.'de KMIÖ örneği görülmektedir

Tablo 2.6. Kaba Motor İşlev Ölçeği Düzeyleri

Düzyey	İşlev	
1		Her çevrede bağımsız hareket edebilir.
2		Yardımsız yürüyebilir, ancak toplum içinde kısıtlamalar olabilir.
3		Yardımla yürüyebilir.
4		Tekerlekli sandalyeye ya da büyüklerin yardımına gereksinim duyar.
5		Tamamen bağımlıdır.

(Courtesy of Kerr Graham, MD, The Royal Children's Hospital, Melbourne, Australia.)

Kaba motor işlev ölçeğine göre seviye arttıkça kaba motor fonksiyonel ölçümü değerleri de azalmaktadır. Bu sonuç KMİÖ'e göre motor beceri düzeyindeki kısıtlılık arttıkça SP'li çocuğun günlük yaşam aktivitelerini gerçekleştirme becerisinin azaldığının bir başka deyişle KMİÖ'nin fonksiyonel beceri düzeyi için ayırt edici bir değerlendirme yöntemi olduğunu göstermektedir (91).

Gelişme geriliği olan çoğu hasta, ailesi tarafından gerilik fark edildiğinde getirilir. Aileleri çoğunlukla bu motor bozukluğun ne kadar ağır olacağını, çocuklarının ne zaman desteksiz oturabileceklerini, ne zaman yürüyeceklerini merak ederler (5). Özellikle SP tanısı veya santral sinir sistemi gelişimini etkileyen bir hastalığın tanısı konulduğu zaman klinisyenlerin motor prognoz konusunda dikkatli bir şekilde bilgi vermesi gerekir (91). Bu çocuklarla ilgilenen doktorların da çocuklardaki problemi doğru tayin etmesi ve ona göre yönlendirmesi gerekir. Bu

yüzden gelişim geriliğinin şiddetini değerlendirmek için spesifik ölçekler gerekmektedir (95).

2.9.2. İki Elli İnce Motor İşlev Ölçeği (İEİMİÖ)

İki Elli İnce Motor İşlev (İEİMİÖ) skorlaması ilk kez Beckung tarafından 1992 yılında uygulamaya başlanmıştır (5). İki Elli İnce Motor İşlev Ölçeği çocukların günlük yaşam aktivitelerinde üst ekstremite performansını değerlendirmek için tasarlanmıştır. Manipulasyon ve kavrama kabiliyeti beş düzeyde değerlendirilmektedir (Ek 2). Çoğunlukla İEİMİÖ skorlaması ve KMIÖ birbiri ile paralellik gösterir (5, 101).

3. GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışma Aralık 2011-Mayıs 2012 tarihleri arasında Çocuk Nörolojisi Bilim Dalı'nda SSSM tanısı alan 76 hastada yapıldı. Çalışma protokolü için ESOGÜ Tıp Fakültesi Etik Kurulu'un 09/12/2011 tarihli 2012/11 sayılı PR-11-12-09-04 konu başlıklı kararı ile onay alındı.

Hastaların prenatal, natal ve postnatal, özgeçmiş ve soygeçmiş öyküleri kaydedildi. Hastaların ayrıntılı fizik ve nörolojik muayenesi yapıldı. Fizik muayenede deri, oftalmolojik ve ortopedik bulgular değerlendirildi. Nörolojik muayenede bilinç, kraniyal sinirler, derin tendon refleksi, kas tonusu, patolojik refleksler, oturma ve yürüme şekli, ilkel refleksler, anormal hareket varlığı ve nöromotor gelişim düzeyleri, serebellar testler değerlendirildi. Gestasyonel yaşı 37⁺⁶ haftanın altında doğanlar preterm, 38-42 hafta arasında doğanlar term, 42 haftadan sonra doğanlar postterm olarak tanımlandı. Preterm doğan hastalar gestasyon haftasına göre <28 hafta, 28-32 hafta, 33-37 hafta olarak gruplara ayrıldı. Doğum ağırlığının 1500 gramın altında olması çok düşük doğum ağırlığı (DDA), 2500 gramın altında olması DDA, 4000 gramın üstünde olması yüksek doğum ağırlığı olarak belirlendi (102).

Düşük APGAR skoru olan, doğduktan sonra resüsitasyon uygulanan, mekanik ventilatöre bağlanan ve nöbet öyküsü olan hastalar perinatal asfiksi olarak değerlendirildi (103).

Fototerapi alan ve/veya kan değişimi yapılan hastalar hiperbilirubinemili hasta olarak değerlendirildi. Hastaların vücut ağırlığı, boy ve baş çevreleri ölçüldü, persentilleri değerlendirildi. Baş çevresi 2. persentil değerinin altında olanlar mikrosefalik, 2-98. persentil arasında olanlar normosefalik, 98. persentilin üzerinde olanlar makrosefalik olarak değerlendirildi (104).

Her hastanın vücut ağırlığı ve beslenme durumu Gomez formülü ile değerlendirildi [Gomez formülü: Hastanın ağırlığı/aynı yaştaki sağlıklı bir çocuğun 50. persentile denk gelen ağırlık değeri x 100]. Gomez skorlamasına göre puanı 70'in altında olanlar 3. derece malnutrisyon, 70-79 olanlar 2. derece malnutrisyon, 80-89 olanlar 1. derece malnutrisyon, 90-109 olanlar normal, 110-120 olanlar fazla kilolu, 120'nin üzeri obez olarak değerlendirildi (105). Hastaların beslenmeleri ailelerden alınan anamneze göre değerlendirildi. Katı, püre ve sıvı gıdaları yeme, salya akması,

yutma güçlüğü ve çiğneme güçlüğü, nazogastrik veya gastrostomi ile beslenmeye göre beslenme özellikleri belirlendi.

Hastaların yaşına uygun dil gelişimi, artikülasyon bozukluğu, kekeleme gibi konuşma bozuklukları değerlendirildi. Her hastada oftalmolojik değerlendirme ve görsel uyarılma potansiyelleri yapıldı. Hastaların hepsi kulak burun boğaz doktoru tarafından muayene edildikten sonra otoakustik emisyon yapıldı.

Endokrin, üriner sistem sorunları ve enfeksiyon öyküsü sorgulandı.

Konvülsiyon öyküsü ayrıntılı olarak değerlendirildi ve her hastaya elektroensefalografi (EEG) çekildi. Uyarı olmadan ve aynı gün içinde tekrarlamayan 2 veya daha fazla sayıda nöbet geçiren hastalar epileptik olarak kabul edildi. Nöbet tipleri ailelerden alınan öykü, muayene ve EEG kaydı sırasında nöbeti olan hasyaların klinik gözlemlerine göre belirlendi. Epilepsi tiplendirmesi uluslararası epilepsi kurulu (ILEA)'nın 1989'da önerdiği sınıflamaya göre yapıldı (106). Nöbet sıklığının %50'den fazla azalması parsiyel yanıt, nöbetlerin %50'den az azalması dirençli nöbet, nöbetsizliğin sağlanması tam yanıt olarak değerlendirildi. Elektroensefalografi kayıtları Nihon Kohden Neurofax 7310 F EEG cihazı ile yapıldı.

Gelişim ve zekayı değerlendirmek için altı yaşından büyük çocuklarda zeka testi (WISC-R), altı yaşından küçük çocuklarda ise Ankara Gelişim Testi Envanteri (AGTE) uygulandı. Zeka puanına göre donuk mental kapasite (IQ: 70-80), hafif (IQ: 50-69), orta (IQ: 35-49), ağır (IQ: 20-34), çok ağır (IQ < 20) mental retarde olarak değerlendirildi. Ankara Gelişim Testi Envanterinde genel gelişim yaşı kronolojik yaşın %30'undan düşük saptanan hastalar gelişimi yaşitlarının çok gerisinde ve %20-30 arasındakiler geri olarak kabul edildi.

Her hastaya rutin olarak idrar-kan aminoasit analizi yapıldı. Metabolik hastalık şüphesi olanlarda ayırıcı tanı için Tandem-MS, idrarda organik asit analizi, trombofilik faktörler (protein C, protein S, antitrombin III, faktör V Leiden mutasyonu, protrombin gen mutasyonu) yapıldı. Dismorfik bulguları olan hastalara veya multipl anomalisi olan hastalara kromozom analizi yapıldı.

Hastaların hepsine beyin MRG'si çekildi. ve aynı nöroradyolog tarafından değerlendirildi. Beyin MRG'de SSSM göstermek için T1 ve T2 ağırlıklı kesitlerde serebral komissürler, serebral korteks, beyaz cevher, interhemisferik fissürler, bazal

gangliyon, serebellum, beyin sapı incelendi. Lateral konveksiteler, orta hat yapıları (komissürler, 3.ventrikül, pineal bölge, beyin sapı vermiş) sagittal planda değerlendirildi. Üst konveksiteler en iyi koronal planda incelendi. Serebellar hemisferler, bazal gangliyon en iyi koronal ve aksiyal planda değerlendirildi.

Santral sinir sistemi malformasyonu, ventral indüksiyon malformasyonları, serebral korteks malformasyonları, posterior fossa ve serebellum malformasyonları olarak gruplandırıldı. Serebral malformasyona eşlik eden medulla spinalis anomalisi olan hastalar, izole mega sisterna magnası olan hastalar ve izole araknoid kisti olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Her hastada motor prognozu ölçmede motor işlev ölçekleri kullanıldı. İlk kez 1997'de Palisano (4) tarafından geliştirilen ve 2007'de gözden geçirilen motor prognozu ölçmeye dayalı bir ölçek olan KMIÖ her hastada uygulandı. Oturma, yürüme ve alt ekstremitede cihaz kullanma becerisine dayalı KIMÖ'ü alt ekstremitede motor işlevlerini değerlendirmede yaş gruplarına göre beş düzeyde (2-4 yaş, 4-6 yaş, 6-12 yaş, 12-18 yaş) ve düzey 1 iyi, düzey 5 en kötü olarak değerlendirildi (Ek-1). Kaba motor işlev ölçeği 2 yaşın üzerinde daha güvenilir bulgular verdiği için çalışmaya 2 yaşın altındaki hastalar dahil edilmedi.

Her hastada üst ekstremitede motor işlevlerini ölçmede İEİMİÖ'ü kullanıldı ve beş düzeyde (1 en iyi, 5 en kötü) değerlendirildi (Ek-2) (5, 101).

İstatistiksel Değerlendirme

Verilerin değerlendirmesinde SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 16.0 (SPSS Inc. Chicaco, IL) istatistiksel paket programı kullanıldı. Frekans dağılımları % olarak; yaş ay olarak girilmiş olup ortalamalar \pm standart sapma olarak verildi. İki ortalamanın karşılaştırılmasında ikili gruplar karşılaştırmalarında normal dağılım göstermeyen parametrelerin olması nedeniyle Mann-Whitney U testi kullanıldı, yüzdelerinin karşılaştırılmasında Ki-kare testi kullanıldı. Korelasyon için Spearman korelasyon analizi kullanıldı ve $p < 0.05$ anlamlı düzey olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

Bu çalışmada Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Nörolojisi Bilim Dalı'nda serebral malformasyonu olan 76 hastanın klinik özellikleri ve eşlik eden diğer bozukluklar KMIÖ, İEİMİÖ kullanılarak değerlendirildi.

Hastaları 52'si (%68.4) kız, 24'ü (%31.6) erkekti. Yaşları 2-15 yaş arasında değişmekte olup, hastaların ortalama yaşı 6.4 ± 3.5 idi. Kız/erkek oranı 2.1 olarak saptandı (Tablo 4.1).

Tablo 4.1. Hastaların yaş ve cinse göre dağılımı

Yaş	Kız		Erkek		Toplam	
	n	%	n	%	n	%
2-5	28	71.7	11	28.3	39	100
6-9	13	65	7	35	20	100
10-15	11	64.7	6	35.3	17	100
Toplam	52	68.4	24	31.6	76	100

Hastaların yirmisinde risk faktörü bulunamadı. Hastaların 21'inde birden fazla risk faktörü vardı. Risk faktörlerinden 40'ı prenatal (%45.5), 20'si (%22.7) natal ve 28'i (%31.8) postnatal risk faktörü idi. En fazla risk faktörü prenatal döneme ait idi (Tablo 4.2).

Tablo 4.2. Prenatal, natal ve postnatal risk faktör sayısı

Risk faktörü	Prenatal		Natal		Postnatal		Toplam	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Tek	27	40.4	18	26.8	22	32.8	67	100
Birden fazla	13	61.9	2	9.5	6	28.6	21	100
Toplam	40	45.5	20	22.7	28	31.8	88	100

Risk faktörleri incelendiğinde en fazla risk faktörünün prenatal dönemde ve özellikle annede kanama olduğu saptandı. Natal risk faktörleri içinde en sık mekonyum aspirasyonu, postnatal ise perinatal asfiksi ve hiperbilirubinemi idi (Tablo 4.3).

Tablo 4.3. Hastaların pre-natal-postnatal risk faktörlerinin dağılımı

*Risk Faktörü		Term (n)	Preterm (n)	Toplam (n)
Prenatal	Kanama	16	2	18
	Annede hastalık	7	3	10
	Çoğul gebelik	4	4	8
	Oligohidramnios/polihidroamniyos	4	3	7
	Intrauterin hidrosefali	2	1	3
	Hiperemezis	1	-	1
	Preeklampsi/eklampsi	1	-	1
	Annede ilaç kullanımı	1	-	1
	X ray	1	-	1
Natal	Mekonyum Aspirasyonu	5	-	5
	Doğar doğmaz ağlamama	4	-	4
	Evde doğum	2	1	3
	Canlandırma Uygulanması	2	1	3
	İndüksiyonla doğum	2	-	2
	Anormal prezantasyon	2	-	2
	Erken membran rüptürü	-	1	1
	Kordon dolanması	1	-	1
	Plesanta previa	1	-	1
Postnatal	Perinatal asfiksi	11	2	13
	Hiperbilürubinemi	10	1	11
	Sepsis	2	1	3
	Yenidoğanın diğer sistem hastalıkları	2	1	3
	Kardiyak arrest	2	-	2
	Ventilatöre bağlanma	-	2	2
	İntrakraniyal kanama	1	-	1

*Bir hastada birden fazla risk faktörü bulunmaktadır.

Hastaların 64'i (%84.2) term ve 12'si (%15.8) preterm idi. Hastaların 17'sinde (%23.7) düşük doğum ağırlığı vardı.

Hastaların 45'i (%59.2) spontan vajinal yolla, 31'i (%40.8) sezeryan seksiyoyla doğmuştu. En küçük anne yaşı 18, en büyük anne yaşı 40 idi. Anne yaşı ortalaması 27.5 (\pm 5.1) idi. Hastaların 59'unda (%77.6) anne baba arasında akrabalık yokken, 17 hastada (%22.4) akrabalık saptandı (Tablo 4.4).

Tablo 4.4. Hastaların doğum şekli, gestasyon yaşı, doğum ağırlığı, anne yaşı ve akrabalık durumunun değerlendirilmesi

		n=76	%
Doğum şekli	Spontan vajinal yol	45	59.2
	Sezeryan sekiyo	31	40.8
Gestasyon yaşı	< 37 hafta	12	15.8
	38-42 hafta	64	84.2
Doğum kilosu	<2500 gr	17	22.3
	2500-4000 gr	59	77.7
Anne yaşı	18-25	24	31.6
	26-33	44	57.9
	34-40	8	10.5
Anne-baba arasında akrabalık	Yok	59	77.6
	Var	17	22.4

Hastaların başvuru yakınması gelişiminin yaşlılarından geri olması (%31.6), konvulziyon (%30.3), mikrosefali (%13.2), yürüme güçlüğü (%6.6), konuşma ve öğrenme güçlüğü (%6.6) idi (Tablo 4.5).

Tablo 4.5. Hastaların başvuru yakınmalarının değerlendirilmesi

Yakınma	Hasta	
	n	%
Yaşlılarından gerilik	24	31,6
Konvulziyon	23	30,3
Baş küçüklüğü	10	13,2
Yürüme problemi	5	6,6
Konuşma/öğrenme güçlüğü	5	6,6
Baş büyüklüğü	3	3,9
Vücut ve yüzde şekil anomalisi	2	2,6
Ekstremitelerini kullanamama	1	1,3
Tortikollis	1	1,3
Yaşlılarından gerilik-konvulziyon	1	1,3
Yaşlılarından gerilik-yürüme problemi-Konuşma/öğrenme güçlüğü	1	1,3
Toplam	76	100

4.1. Gelişimsel Basamaklarının Değerlendirilmesi

Gelişim altı yaşından küçük çocuklarda AGTE ile, zeka altı yaşından büyük çocuklarda WISC-R ile değerlendirildi. Bu hastaların 66'sında gelişim ve zeka geriliği tespit edildi, WISC-R uygulanan hastaların 16'sında (%43.2) zeka düzeyi ağır geri düzeyde idi, AGTE uygulanan hastaların 24'ünde (%61.5) gelişim geriliği %30'dan fazla idi (Tablo 4.6.).

Tablo 4.6. Hastaların zeka düzeyi ve gelişim düzeylerine göre değerlendirilmesi

Gelişim değerlendirilmesi		Toplam	
		n	%
WISC-R	Normal	4	10.8
	Donuk	2	5.4
	Hafif zeka geriliği	6	16.2
	Orta zeka geriliği	9	24.3
	Ağır zeka geriliği	16	43.2
AGTE	Normal	6	15.4
	<%30 gerilik	9	13.1
	>%30 gerilik	24	61.5

4.2. Nörolojik Muayene Bulgularının Değerlendirilmesi

Hastaların 37'sinde (%48.7) mikrosefali, 10'unda (%13.2) kontraktür saptandı. Hastalardan boyun kontrolü olmayan 15 hasta (%19.7), desteksiz oturamayan 24 hasta (%31.5) vardı ve oturamayan hastaların 9'unda boyun kontrolü mevcuttu. Hastalardan 29'unun kas tonusu normaken 30'unda (%39.4) spastisite, 17'sinde (%22.4) aksiyel hipotoni saptandı.. Hastaların 33'ü (%43.4) yürüyemiyordu, 21 hastada (%27.6) ataksik, oraklayarak, diplejik yürüyüş biçimi vardı. Hastaların 35'i (%46) konuşamıyordu (Tablo 4.7).

Tablo 4.7. Hastaların nörolojik muayene bulgularının değerlendirilmesi

Nörolojik muayene bulguları		Toplam	
		n	%
Mikrosefali		37	48,7
Kontraktür		10	13,2
Boyun kontrolü olmayan		15	19,7
Desteksiz oturamayan		24	31,5
Tonus	Normal	29	38,2
	Dört ekstremitede spastisite	19	25,0
	Aksiyel hipotoni	17	22,4
	Vücudun tek tarafında spastisite	7	9,2
	Alt ekstremitelerde spastisite	2	2,6
	Tek ekstremitede spastisite	1	1,3
	Her iki üst ekstremitede spastisite	1	1,3
Yürüme Şekli	Yürüyemiyor	33	43,4
	Ataksik	15	19,7
	Oraklama	5	6,6
	Spastik diplejik	1	1,3

Hastaların %46'sı hiç konuşmuyordu, %21,1'inde tek kelimelerle konuşuyordu, %14,5'inde konuşma normal idi, %9,2'sinde artikülasyon bozukluğu, %7,9'unda yavaş ve durakalarak, 1 hasta kekeleyerek konuşuyordu (Tablo 4.8).

Tablo 4.8. Hastaların dil gelişim ve konuşma bozukluğu olanların değerlendirilmesi

Konuşma	Toplam	
	n	%
Hiç konuşamayan	35	46
Tek kelime	16	21,1
Konuşması normal olan	11	14,5
Artikülasyon güçlüğü	7	9,2
Yavaş konuşma	6	7,9
Kekeleme	1	1,3

4.3. Magnetik Rezonans Görüntüleme Bulguları

Hastaların hepsine MRG yapıldı. Hastaların 18'inde (%23,6) izole ventral indüksiyon malformasyonu (VİM), 26 hastada (%34,2) izole serebral korteks malformasyonu (SKM), 12 hastada (%15,8) posterior fossa ve serebellum malformasyonu (PFM), 13 hastada (%17,2) hem ventral indüksiyon hem de serebral korteks malformasyonu (VİM+SKM), 2 hastada (%2,7) ventral indüksiyon ile

posterior fossa ve serebellum malformasyonu (VİM+PFM), 4 hastada (%5.2) serebral korteks malformasyonu ile beraber posterior fossa ve serebellum malformasyonu (SKM+PFM), 1 hastada her üç malformasyon (VİM+SKM+PFM) da saptandı (Tablo 4.9).

Tablo 4.9. MRG bulgularının malformasyon tipine göre dağılımı

Malformasyon	n(%)
İzole SKM	26(34.2)
İzole VİM	18(23.6)
İzole PFM	12(15.8)
VİM+SKM	13(17.2)
VİM+PFM	2(2.7)
SKM+PFM	4(5.2)
VİM+SKM+PFM	1(1.3)
Toplam	76(100)

Korpus kallozum parsiyel agenezisi 8 hastada (%23.5), KKA'yi 6 hastada (%17.7), KKH'yi 5 hastada (%14.7), holoprozensefali 4 hastada (%11.8) saptandı. Dört hastada eşlik eden birden fazla VİM vardı (Tablo 4.10).

Tablo 4.10. Ventral induksiyon malformasyonlarının dağılımı.

Malformasyon	Hasta	
	n	%
KKPA	8	23,5
KKA	6	17,7
KKH	5	14,7
Holoprozensefali	4	11,8
KV	2	5,9
Kolposefali	2	5,9
KKA+Kolposefali	2	5,9
KKH+Kolposefali	2	5,9
SPA	1	2,9
KKA+SPA	1	2,9
KKH+KV	1	2,9
Toplam	34	100

Hastaların 11'inde (%25) pakigri, 6'sında (%13.6) kortikal displazi, 6'sında (%13.6) lizensefali, 6'sında (%13.6) polimikrogri, 3'ünde (%6.9) şizensefali, 2'sinde (%4.6) pakigri-polimikrogri, 1'inde pakigri- fokal subkortikal heterotopi, 1'inde

pakigri- şizensefali, 8'inde (%18.1) birden fazla SKM'u saptandı En sık görülen SKM pakigriydi (Tablo 4.11).

Tablo 4.11. Serebral korteks malformasyonlarının dağılımı

Malformasyon	Hasta	
	n	%
Pakigri	11	25,0
Kortikal displazi	6	13,6
Lizensefali	6	13,6
Polimikrogri	6	13,6
Şizensefali	3	6,9
PNH	2	4,6
Pakigri- Polimikrogri	2	4,6
Fokal subkortikal heterotopi	1	2,3
Kortikal Displazi- Polimikrogri	1	2,3
Lizensefali-Pakigri	1	2,3
Lizensefali- PNH	1	2,3
Pakigri- Şizensefali	1	2,3
SBH- Şizensefali	1	2,3
Lizensefali-Pakigri- agri	1	2,3
Toplam	44	100

En sık görülen PFM'u serebellar hipoplazi, displazi (%31.6) ve DWM idi. İki hastada (%10.6) eşlik eden birden fazla PFM u vardı (Tablo 4.12).

Tablo 4.12. Posterior fossa ve serebellum malformasyonlarının dağılımı

PFM	Toplam	
	n	%
Serebellar hipoplazi, displazi	6	31,6
DWM	6	31,6
MSM	2	10,6
Serebellar hipoplazi, displazi-Vermian hipoplazi	2	10,6
Molar diş görünümü bulgusu	1	5,2
Vermis hipoplazisi	1	5,2
Serebellar hipoplazi-Vermian hipoplazi- Araknoid kist	1	5,2
Toplam	19	100

En sık saptanan yakınma yaşlılarından gerilik (%31.6), konvulziyon (%30.3), mikrosefali (%13.2) idi. Yaşlılarından gerilik ve mikrosefali en sık VİM, konvulziyon en sık SKM’da saptandı (Tablo 4.13).

Tablo 4.13. Beyin malformasyonunun başvuru yakınmasına göre dağılımı

Başvuru yakınması	Beyin Malformasyon sınıflaması							Toplam
	VİM	SKM	PFM	VİM + SKM	VİM + PFM	SKM + PFM	VİM+ SKM+ PFM	
Yaşlılarından gerilik	9(11.8)	6(7.9)	5(6.6)	3(3.9)	1(1.3)	-	-	24(31.6)
Konvulziyon	3(3.9)	14(18.4)	-	4(5.3)	-	1(1.3)	1(1.3)	23(30.3)
Baş küçüklüğü	6(7.9)	1(1.3)	-	3(3.9)	-	-	-	10(13.2)
Yürüyüş problemi	-	1(1.3)	2(2.6)	1(1.3)	-	1(1.3)	-	5(6.6)
Öğrenme güçlüğü	-	2(2.6)	2(2.6)	1(1.3)	-	-	-	5(6.6)
Baş büyüklüğü	-	-	1(1.3)	1(1.3)	1(1.3)	-	-	3(3.9)
Vücut ve yüzde şekil anomalisi	-	1(1.3)	-	-	1(1.3)	-	-	2(2.6)
Ekstremitelerini kullanamama	-	-	-	-	-	1(1.3)	-	1(1.3)
Tortikollis	-	-	1(1.3)	-	-	-	-	1(1.3)
Birden çok yakınması olanlar	-	1(1.3)	1(1.3)	-	-	-	-	2(2.6)
Toplam	18(23.7)	26(34.2)	12(15.8)	13(17.1)	3(3.9)	3(3.9)	1(1.4)	76(100)

4.4. Serebral Malformasyon ile Birlikte Bulunan Bozuklukların

Değerlendirilmesi

Serebral malformasyonu olan hastalarda en sık eşlik eden bozukluklar dil ve konuşma bozukluğu, gelişim geriliği ve mental gerilik idi. Epilepsi %50, oromotor disfonksiyon %43.4, malnütrisyon %39.4, oftalmolojik sorunlar %31.5 sıklığında idi. Epilepsi en sık SKM’unda bulundu (Tablo 4.14).

Tablo 4.14. Serebral malformasyonlarla birlikte bulunan diğer bozukluklar

Bozukluk	Hasta sayısı	%
Gelişim geriliği/mental retardasyon	66	86,8
Dil ve konuşma bozukluğu	65	85,5
Epilepsi	38	50,0
Oftalmolojik sorunlar	35	46,0
Oromotor disfonksiyon	33	43,4
Malnütrisyon	30	39,4
SP	21	27,6
Ortopedik sorunlar	9	11,8
İşitme kaybı	8	10,5
Endokrin sorunlar	6	7,8

Epilepsisi olan 38 hastanın 19'unda (%50) SKM, 10 hastada (%26.4) VİM+SKM, 7 hastada (%18.4) VİM vardı. Hastaların 37'sinde mikrosefali saptandı. Mikrosefali en çok SKM'u olan hastalarda (%29.7) idi. Hastalardan 21'inde SP gelişmişti ve SP gelişen hastalarda en çok saptanan malformasyon VİM+SKM idi ($p<0.05$). Dil ve konuşma bozukluğu 65 hastada vardı ve en sık SKM'unda (%30.7) saptandı (Tablo 4.15).

Tablo 4.15. Beyin malformasyonunun hastaların özelliklerine göre dağılımı

	Malformasyon							Toplam	P
	VİM	SKM	PFM	VİM + SKM	VİM + PFM	SKM + PFM	VİM+SKM+PFM		
Epilepsi									<0.05
Yok	11(28.9)	7(18.4)	12(31.6)	3(7.9)	2(5.3)	3(7.9)	-	38(100)	
Var	7(18.4)	19(50)	-	10(26.4)	-	1(2.6)	1(2.6)	38(100)	
Mikrosefali									>0.05
Yok	9(23.1)	15(38.5)	7(17.9)	5(12.8)	-	2(5.1)	1(2.6)	39(100)	
Var	9(24.3)	11(29.7)	5(13.5)	8(21.6)	3(8.2)	1(2.7)	-	37(100)	
Serebral Palsi									<0.05
Yok	11(20.2)	21(38.2)	12(21.8)	5(9.1)	2(3.6)	3(5.5)	1(1.6)	55(100)	
Var	7(33.3)	5(23.8)	-	8(38.1)	-	1(4.8)	-	21(100)	
Konuşma boz.									>0.05
Yok	2 (18.2)	5(45.4)	1(9.1)	2(18.2)	1(9.1)	-	-	11(100)	
Var	17(26.1)	20(30.7)	11(16.9)	11(16.9)	1(1.6)	4(6.2)	1(1.6)	65(100)	

4.4.1. Gelişim Geriliği

Hastaların 66'sında nöromotor gelişim geriliği saptandı. Gelişim geriliği en sık SKM'u olan hastalarda (%34.2) saptandı. Gelişim geriliği olan hastaların %23.7'sinde VİM u, %15.7'sinde PFM saptandı (Tablo 4.16).

Tablo 4.16. Beyin malformasyonunun gelişim geriliğine göre dağılımı

Gelişim	Serebral Malformasyon tipi							Toplam
	VİM	SKM	PFM	VİM+SKM	VİM+ PFM	SKM+ PFM	VİM+SKM +PFM	
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
Normal	1(10)	4(40)	3(30)	2(20)	-	-	-	10(100)
Anormal	17(25.7)	22(33.3)	9(13.6)	11(16.6)	3(4.6)	3(4.6)	1(1.6)	66(100)
Toplam	18(23.7)	26(34.2)	12(15.7)	13(17.1)	3(4)	3(4)	1(1.3)	76(100)

4.4.2. Epilepsi

Tüm hastaların 38'inde (%50) epilepsi vardı. Hastalardan 52'si kız, 24'ü erkekti. Kızların 20'sinde, erkeklerin 18'inde epilepsi saptandı. Epileptik hastaların ortalama yaşı 7 ± 3.5 yaş idi, 5'inde yenidoğan döneminde konvulziyon öyküsü vardı. Erkeklerde kızlara göre epilepsi daha sıklı ($p<0.05$).

Epilepsi en çok erkeklerde, NSVY ile doğanlarda, yenidoğan döneminde nöbet geçirenlerde saptandı. Erkek cinsiyet, NSVY ile doğum, yenidoğan dönemi nöbet öyküsü ile epilepsi arasında anlamlı bir ilişki vardı ($p<0.05$) (Tablo 4.17).

Tablo 4.17. Epilepsisi olan ve olmayan hastaların cinsiyet, doğum şekli, yenidoğan nöbetine göre karşılaştırılması

Özellik	Epilepsi				Toplam		P
	Yok		Var		n	%	
	n=38	%	n=38	%			
Cinsiyet							<0.05
Erkek	6	25.0	18	75.0	24	100	
Kız	32	61,5	20	38,5	52	100	
Doğum şekli							<0.05
NVY	18	40.0	27	60.0	45	100	
C/S	20	64,5	11	35,5	31	100	
Yenidoğan nöbeti							<0.05
Var	-	-	5	100	5	100	
Yok	38	53,5	33	46,5	71	100	

Serebral Palsi olan 21 hasta mevcuttu ve SP'li hastaların 16'sinde (%42.1) epilepsi mevcuttu, SP'li hastalarda epilepsi oranı SP'li olmayanlara göre daha yüksekti ($p < 0.05$) (Tablo 4.18).

Tablo 4.18. Epileptik olan hastalarda SP sıklığı

		SP		Total	P
		Yok n(%)	Var n(%)	n(%)	
Epilepsi	Yok	33(86.8)	5(13.2)	38(100)	
	Var	22(57.9)	16(42.1)	38(100)	<0.05
Toplam		55(72.4)	21(27.6)	76(100)	

Epilepsi olan grupta SKM'u %73.1, VİM+SKM'u %76.9 oranında görüldü. En çok görülen beyin malformasyonu SKM idi ($p < 0.05$), (Tablo 4.19).

Tablo 4.19. Epilepsiye göre serebral malformasyonların karşılaştırılması

Beyin Malformasyonu	Epilepsi		Toplam
	Yok n(%)	Var n(%)	n(%)
VİM	11(61.2)	7(38.8)	18(100)
SKM	7(26.9)	19(73.1)	26(100)
PFM	12(100)	-	12(100)
VİM+SKM	3(23.1)	10(76.9)	13(100)
VİM+PFM	2(100)	-	2(100)
SKM+PFM	3(75)	1(25)	4(100)
VİM+SKM+PFM	-	1(100)	1(100)
Toplam	38(50)	38(50)	76(100)

Epileptik hastaların %57.8'inde EEG normaldi, % 44.8'sinde EEG bulgusu vardı. En sık diken-dalga aktivitesi saptandı (Tablo 4.20).

Tablo 4.20. Epileptik hastaların EEG bulguları

EEG	Epileptik hasta n(%)
Normal	22 (57.8)
Diken-dalga aktivitesi	5(13.6)
<2.5 Hz/sn diken dalga aktivitesi	2(5.2)
Multipl diken dalga aktivitesi	2(5.2)
Diken dalga akt.-multipl diken akt.	2(5.2)
Hipsaritmi	2(5.2)
Bioelektrik status	1(2.6)
Diken aktivite-keskin aktivite	1(2.6)
Multipl diken-keskin dalga aktivitesi	1(2.6)
Toplam	38(100)

Epileptik hastaların 7'sinde (%18.4) status epileptikus öyküsü vardı. bu hastalardan 2'sinde febril status epileptikus, 1 hastada ise hem febril hem afebril status epileptikus öyküsü vardı (Tablo 4.21).

Tablo 4.21. Status epileptikus ve epilepsi dağılımı

Status Epileptikus	Epileptik hasta (n)	%
Yok	31	81,6
Febril status	2	5,3
Status epileptikus	4	10,5
Febril-afebril status	1	2,6
Toplam	38	100

Epileptik hastaların 16'sı (%42.1) tek antiepileptik ilaç (AEİ), 11'i (%28.9) ikili AEİ, 10'ü (%26.3) üçlü AEİ ve biri (%2.6) dördü AEİ kullanıyordu. Hastaların 15'inde (%39.5) tedaviye tam yanıt alınırken, 13'ünde (%34.2) nöbetler dirençli idi (Tablo 4.22).

Tablo 4.22. Epileptik hastalarda nöbet prognozu

Nöbet prognozu	Hasta sayısı	%
Tam yanıt	15	39.5
Parsiyel Yanıt	10	26.3
Yanıtsız	13	34.2
Toplam	38	100

Nöbetlere tam yanıt 15 hastada mevcut idi. Yanıt ve malformasyon tipleri arasında farklılık yoktu (Tablo 4.23).

Tablo 4.23. Nöbetlerin tedaviye yanıtının serebral malformasyon tiplerine göre dağılımı

Nöbet yanıtı	Serebral malformasyon					Toplam
	VİM	SKM	VİM+SKM	SKM+PFM	VİM+SKM+ PFM	
	n	n	n	n	n	
Tam	3	7	3	1	1	15
Parsiyel	2	5	3	-	-	10
Yanıtız	2	7	4	-	-	13
Toplam	7	9	10	1	1	38

Nöbetlerin başlama yaşı ile tedaviye yanıt arasında bir ilişki saptanmadı ($p>0.05$) (Tablo 4.24).

Tablo 4.24. Nöbet prognozunun nöbet başlama yaşına göre dağılımı

Nöbet başlama yaşı	Tam yanıt	Parsiyel yanıt	Yanıtız	Toplam
1-12 ay	8(40.0)	4(20.0)	8(40.0)	20(100)
13 ay-24 ay	2(20.0)	6(60.0)	2(20.0)	10(100)
25-48 ay	2(50.0)	-	2(50.0)	4(100)
49-72 ay	1(100)	-	-	1(100)
>72 ay	2(66.6)	-	1(33.4)	3(100)
Toplam	15(39.4)	10(26.3)	13(34.3)	38(100)

Serebral korteks malformasyonu olan 44 hastanın 31'inde (%70.4) epilepsi vardı. Epilepsi olan grupta en sık görülen pakigri, lizensefali, polimikrogri saptandı (Tablo 4.25).

Tablo 4.25. Epileptik hastalarda serebral korteks malformasyonlarının dağılımı

Malformasyon	Epilepsi		Toplam
	Yok	Var	
Pakigri	2(18.2)	9(81.8)	11(100)
Lizensefali	1(16.7)	5(83.3)	6(100)
Kortikal displazi	4(66.6)	2(33.4)	6(100)
Polimikrogri	2(33.4)	4(66.6)	6(100)
Şizensefali	2(66.6)	1(33.4)	3(100)
Pakigri- Polimikrogri	1(33.4)	2(66.6)	3(100)
PNH	-	2(100)	2(100)
Fokal subkortikal heterotopi	-	1(100)	1(100)
Kortikal Displazi- Polimikrogri	1(100)	-	1(100)
Lizensefali-Pakigri	-	1(100)	1(100)
Lizensefali- PNH	-	1(100)	1(100)
Pakigri- Şizensefali	-	1(100)	1(100)
SBH- Şizensefali	-	1(100)	1(100)
Lizensefali-Pakigri- agri	-	1(100)	1(100)
Toplam	13(29.6)	31(70.4)	44(100)

Serebral korteks malformasyonu ve epilepsisi olan hastaların 31'inde kortikal tutulum mevcuttu, 11'inde (%68.8) unilateral kortikal tutulum, 9'unda (%60.0) bilateral kortikal tutulum, 11 'inde (%84.6) yaygın kortikal tutulum vardı, yaygın kortikal tutulumu olanlarda epilepsi sıklığı daha fazlaydı ($p<0.05$) (Tablo 4.26).

Tablo 4.26. Malformasyonun kortikal tutulumuna göre epilepsi sıklığı

Kortikal tutulum	Epilepsi		Toplam	P
	yok	Var		
	n (%)	n (%)	n (%)	
Unilateral kortikal tutulum	5(31.2)	11(68.8)	16(100)	<0.05
Bilateral kortikal tutulum	6(40.0)	9(60.0)	15(19.7)	
Yaygın kortikal tutulum	2(15.4)	11(84.6)	13(100)	
Toplam	38(50.0)	38(50.0)	76(100)	

Ventral indüksiyon malformasyonu olan hastaların 18'inde (%52.9) epilepsi mevcuttu. Epilepsi en sık KKA'de (%83.3) saptandı (Tablo 4.27).

Tablo 4.27. Ventral induksiyon malformasyonlarının epilepsi olup olmamasına göre dağılımı

Malformasyon	Epilepsi		Toplam
	Yok	Var	
	n(%)	n(%)	n(%)
KKPA	7(87.5)	1(12.5)	8(100)
Holoprozensefali	3(75)	1(25)	4(100)
KKA	1(16.7)	5(83.3)	6(100)
KKH	1(20)	4(80)	5(100)
Kolposefali	1(50)	1(50)	2(100)
KKA+Kolposefali	1(50)	1(50)	2(100)
KKH+Kolposefali	1(50)	1(50)	2(100)
KV	-	2(100)	2(2.6)
SPA	-	1(100)	1(100)
KKA+SPA	-	1(100)	1(100)
KKH+KV	1(100)	-	1(100)
Toplam	16(47.1)	18(52.9)	34(100)

İzole PFM olan hastalarda epilepsi yoktu, PFM'una SKM eşlik eden 2 hastada epilepsi vardı (Tablo 4.28).

Tablo 4.28. Epileptik hastalarda posterior fossa ve serebellum malformasyonlarının dağılımı

Malformasyon	Epilepsi		Toplam
	Yok n(%)	Var n(%)	n(%)
*Serebellar hipoplazi, displazi	5(83.4)	1(16.6)	6(100)
#DWM	5(83.4)	1(16.6)	6(100)
MSM	2(100)	-	2(100)
Molar diş görünümü bulgusu	1(100)	-	1(100)
Vermian hipoplazi	1(100)	-	1(100)
<i>Lhermitte Duclos sendromu</i>	1(100)	-	1(100)
Serebellar hipoplazi-Vermian hipoplazi	2(100)	-	1(100)
Serebellar hipoplazi-Vermian hipoplazi-Araknoid kist	1(100)	-	1(100)
Toplam	17(89.5)	2(10.5)	19(100)

*:epilepsi olan grupta polimikrogrfi eşlik ediyor.

#: epilepsi olan grupta subkortikal heterotopi eşlik ediyor.

4.4.3 Serebral Palsi

Hastaların 21'inde SP gelişmişti ve 11'i (%52.3) spastik kuadriparezik, 6'sı (%28.5) spastik diplejik, 4'ü (%19) spastik hemiplejik tipte SP idi. Serebral Palsi tanısı alanların 7'sinde (%38.8) VİM, 5'inde (%19.2) SKM, 8'inde (%61.5) VİM+SKM, 1'inde (%25) SKM+PFM mevcuttu (Tablo 4.29).

Tablo 4.29. Serebral palsinin beyin malformasyonlarına göre dağılımı

Beyin Malformasyonu	SP		Toplam n(%)
	Yok n(%)	Var n(%)	
VİM	11(61.2)	7(38.8)	18(100)
SKM	21(80.8)	5(19.2)	26(100)
PFM	12(100)	-	12(100)
VİM+SKM	5(38.5)	8(61.5)	13(100)
VİM+PFM	2(100)	-	2(100)
SKM+PFM	3(75)	1(25)	4(100)
VİM+SKM+PFM	1(100)	-	1(100)
Toplam	55(72.4)	21(27.6)	76(100)

4.4.4. Dil Gelişim geriliği ve Konuşma Bozukluğu

Hastaların 65'i dil geriliği ve konuşma bozukluğu vardı. Bunlardan 35'i konuşamıyordu, 16'sı tek kelimelerle konuşuyor, 6'sı yavaş konuşuyor, 7'sinde artikülasyon problemi, 1'inde kekeleme vardı. Dil ve konuşma bozukluğu en sık SKM'da saptandı (Tablo 4.30).

Tablo 4.30. Konuşma bozukluklarının serebral malformasyon tiplerine göre dağılımı

Konuşma	Serebral Malformasyon tipi							Toplam n (%)
	VİM	SKM	PFM	VİM+S KM	VİM+ PFM	SKM+ PFM	VİM+ SKM+ PFM	
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n(%)	
Normal	1(9.1)	6(54.5)	1(9.1)	2(18.2)	1(9.1)	-	-	11(100)
Tek kelime	3(18.8)	7(43.8)	4(25)	-	-	2(12.4)	-	16(100)
Yavaş konuşma	-	1(16.7)	3(40.9)	1(16.7)	-	1(16.7)	-	6(100)
Artikülas. Problemi	3(42.8)	1(14.3)	1(14.3)	1(14.3)	-	-	1(14.3)	7(100)
Kekeleme	-	1(100)	-	-	-	-	-	1(100)
Konuşamayan	11(31.4)	10(28.6)	3(8.6)	9(25.6)	1(2.9)	1(2.9)	-	35(100)
Toplam	18(23.7)	26(34.2)	12(15.8)	13(17.1)	2(2.6)	4(5.3)	1(1.3)	76(100)

4.4.5. Gastrointestinal Sistem ve Beslenme Sorunları

Hastaların 33'ünde oromotor fonksiyonları bozdu. Oromotor disfonksiyon en fazla VİM ve VİM+SKM'da vardı. Hastaların ikisi gastrostomi ile besleniyordu. Beslenme şekli normal olan 52 hasta vardı. 10 hasta kaşıkla sıvı gıda, 9 hasta biberonla sıvı gıda alıyor, 3 hasta NG ile besleniyor, 2 hasta gastrostomi ile besleniyordu. Hastaların 30'unda malnutrisyon vardı. Hastaların yirmi birinde 1. derece malnütrisyon, 7'sinde 2. derece malnütrisyon, 2'sinde 3. derece malnütrisyon vardı. Birinci ve 2. derece malnütrisyon en fazla VİM'u hastalarda saptandı (Tablo 4.31).

Tablo 4.31. Oromotor disfonksiyon ve beslenme durumları ve malformasyonların dağılımı

		Serebral Malformasyon tipi							Toplam n
		VİM	SKM	PFM	VİM + SKM	VİM + PFM	SKM + PFM	VİM+SKM + PFM	
		n	n	n	n	n	n	n	
Oromotor fonksiyon	Normal	8	17	11	3	1	3	-	43
	Bozuk	10	9	1	10	1	1	1	33
Beslenme şekli	Normal	11	19	11	5	2	3	1	52
	Kaşıkla sıvı gıda	4	4	-	2	-	-	-	10
	Biberonla mama	1	3	1	4	-	-	-	9
	NG ile beslenme	1	-	-	1	-	1	-	3
	Gastrostomi	1	-	-	1	-	-	-	2
Nütrisyon	Normal	9	17	7	4	1	4	1	43
	Obesite	-	2	-	1	-	-	-	3
	3° malnütrisyon	-	1	-	1	-	-	-	2
	2° malnütrisyon	3	1	-	2	1	-	-	7
	1° malnütrisyon	6	5	5	5	-	-	-	21

4.4.6. Oftalmolojik Sorunlar

Oftalmolojik sorun hastaların 35'inde (%46) vardı. En sık saptanan bulgu strabismus (%31.6) idi ve en fazla spastik kuadriparezik tip SP'de vardı. Strabismus en fazla (%11.8) VİM'da saptandı. Görsel uyarılma potansiyeli yapılan 30 hastada (%93.5) normaldi. En çok görülen bozukluk amplitüde düşüklükle beraber latanslarda uzamaydı.

4.4.7. İşitme Kaybı

Hastaların 8'inde (%10.5) bilateral işitme kaybı vardı. En çok SKM'da 4 hastada olmak üzere diğer 4 hastada serebral malformasyon birden fazla idi.

4.4.8. Ortopedik Sorunlar

Hastaların 9'unda (%11.8) ortopedik sorunlar vardı, 10'unda eklemlerde kontraktür mevcuttu. En çok kontraktür (%6.6) VİM+SKM'nun eşlik ettiği hastalarda saptandı. En fazla görülen ortopedik sorunlar pes ekinovarus ve skolyoz idi..

4.5. KMIÖ'ne Göre Değerlendirilmesi

Hastaların alt ekstremitte motor işlevleri KMIÖ ile değerlendirildi. Buna göre 29 hasta Düzey 1'de, 21'i Düzey 5'de, 17'si Düzey 2'de bulundu (Tablo 4.32).

Tablo 4.32. KMIÖ düzeyinin hastalara göre dağılımı

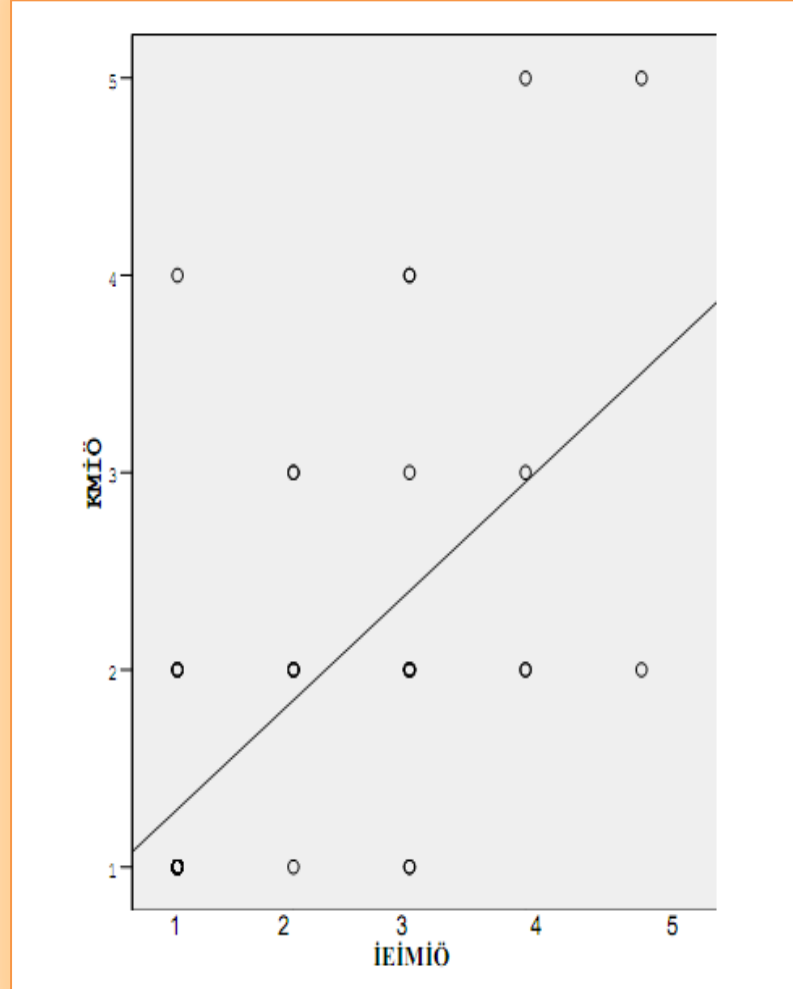
KMIÖ düzey	Hasta sayısı	%
Düzey 1	29	38.2
Düzey 2	17	22.3
Düzey 3	4	5.3
Düzey 4	5	6.6
Düzey 5	21	27.6
Toplam	76	100

Düzey 1 ve Düzey 5'te en sık görülen malformasyon tipi SKM olarak saptandı (Tablo 4.33).

Tablo 4.33. KMIÖ düzeylerinin serebral malformasyon tiplerine göre dağılımı

KMIÖ	Serebral malformasyon							Toplam
	VİM	SKM	PFM	VİM+SKM	VİM+PFM	SKM+PFM	VİM+SKM+PFM	
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
Düzey 1	6(20.7)	11(37.9)	7(24.3)	3(10.5)	1(3.3)	1(3.3)	-	29(100)
Düzey 2	3(17.6)	5(29.4)	3(17.6)	2(11.8)	-	3(17.6)	1(5.9)	17(100)
Düzey 3	3(75)	1(25)	-	-	-	-	-	4(100)
Düzey 4	1(20)	1(20)	2(40)	1(20)	-	-	-	5(100)
Düzey 5	5(23.8)	8(38.1)	-	7(33.3)	1(4.8)	-	-	21(100)

KMİÖ düzeyi arttıkça İEİMİÖ düzeyinde de artış saptandı ve KMİÖ düzey ile İEİMİÖ arasında pozitif korrelasyon saptandı ($r=0.90$), ($p<0.05$) (Şekil 4.1).



Şekil 4.1 Kaba Motor İşlev ölçeğinin İEİMİÖ'ye göre dağılımı

Epilepsi en çok KMİÖ Düzey 5'de saptandı ($p<0.05$). Kaba motor işlev ölçeği düzey 5 olanların 14'ü SP tanısı almıştı ($p<0.05$), KMİÖ düzey 5 olan 11 hastada AGTE geri idi ($p<0.05$), 10 hastada WISC-R geri idi. Konuşamayan 19 hastanın (%54.3) KMİÖ düzeyi 5'idi. Konuşma bozukluğu olan 17 hastanın KMİÖ düzeyi 1, 11 hastanın KMİÖ düzey 2'idi, 2 hastanın KMİÖ düzeyi 5 idi ($p<0.05$). KMİÖ düzeyi 5 olan 12 hastada malnütrisyon mevcuttu ($p>0.05$). Oromotor disfonksiyonu olan 33 hastadan 20'sinin (%60.6) KMİÖ düzey 5 idi ($p<0.05$). Oftalmolojik problemler KMİÖ Düzey 1 ve 2'de eşit sıklıkta görüldü ($p>0.05$) (Tablo 4.34).

Tablo 4.34. Hastaların özelliklerinin KMiÖ düzeylerine göre dağılımı

	KMiÖ					Toplam n(%)
	Düzye 1 n(%)	Düzye 2 n(%)	Düzye 3 n(%)	Düzye 4 n(%)	Düzye 5 n(%)	
Epilepsi						
Yok	18(47.4)	10(26.3)	2(5.3)	4(10.5)	4(10.5)	38(100)
Var	11(28.9)	7(18.4)	2(5.3)	1(2.7)	17(44.7)	38(100)
SP						
Yok	29(52.7)	12(21.8)	3(5.5)	4(7.3)	7(12.7)	55(100)
Var	-	5(23.7)	1(4.8)	1(4.8)	14(66.7)	21(100)
AGTE						
Normal	6(100)	-	-	-	-	6(100)
Geri	10(30.3)	5(15.2)	3(9.1)	4(12.1)	11(33.3)	33(100)
WISC-R						
Normal	4(100)	-	-	-	-	4(100)
Geri	9(27.2)	12(36.3)	1(3.1)	1(3.1)	10(30.3)	33(100)
Dil ve konuşma						
Konuşamayan	3(8.6)	5(14.3)	3(8.6)	5(14.3)	19(54.2)	35(100)
Bozukluk	17(56.7)	11(36.7)	-	-	2(6.6)	30(100)
Malnütrisyon						
Yok	21(45.7)	12(26.1)	3(6.5)	1(2.2)	9(19.5)	46(100)
Var	8(26.7)	5(16.7)	1(3.3)	4(13.3)	12(40)	30(100)
Oromotor disfonksiyon						
Yok	25(58.1)	12(27.9)	2(4.7)	3(7)	1(2.3)	43(100)
Var	4(12)	5(15.2)	2(6.1)	2(6.1)	20(60.6)	33(100)
Oftalmolojik problem						
Yok	19(46.3)	9(22)	1(2.4)	2(4.9)	10(24.4)	41(100)
Var	10(28.6)	8(22.8)	3(8.6)	3(8.6)	11(31.4)	35(100)

Epilepsisi olan hastalarda hem KMiÖ hem de İEİMiÖ düzeyleri epilepsi olmayanlara göre yüksek bulundu (Tablo 4.35).

Tablo 4.35. KMiÖ düzeylerinin İEİMiÖ düzeylerinin epilepsiye göre değerlendirilmesi

Epilepsi	KMiÖ düzey Medyan(min.-max.)	İEİMiÖ düzey Medyan(min.-max.)
Yok	2(1-5)	2(1-5)
Var	3(1-5)	4(1-5)

KMiÖ için $Z=2.61$, $p=0.009$; İEİMiÖ için $Z=3.04$, $p=0.002$

Epileptik olan hastaların %44.7'sinde KMiÖ Düzey 5 saptandı ($p<0.05$) (Tablo 4.36).

Tablo 4.36. KMiÖ düzeylerinin epilepsisi olan ve olmayan hastalara göre dağılımı

Epilepsi	KMiÖ					Toplam	P
	Düzye 1	Düzye 2	Düzye 3	Düzye 4	Düzye 5		
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
Yok	18(47.4)	10(26.4)	2(5.2)	4(10.5)	4(10.5)	38(100)	<0.05
Var	11(28.9)	7(18.5)	2(5.3)	1(2.6)	17(44.7)	38(100)	
Toplam	29(38.1)	17(22.3)	4(5.2)	5(6.5)	21(27.6)	76(100)	

4.6. Hastaların İEİMİÖ'ne Göre Değerlendirilmesi

Üst ekstremitte motor işlev değerlendirilmesinde kullanılan İEİMİÖ ölçeğine göre hastaların durumu Tablo 4.43'te gösterildi buna göre düzey 1'de 31 hasta, düzey 5'te 14 hasta, düzey 2 b'de 11 hasta mevcut idi ve düzey 1'e eşlik eden en sık serebral malformasyon SKM idi. Düzey 5'de en çok SKM ve VİM+SKM saptandı (Tablo 4.37).

Tablo 4.37. İEİMİÖ düzeylerinin serebral malformasyon tiplerine göre dağılımı

İEİMİÖ	Serebral malformasyon							Toplam
	VİM	SKM	PFM	VİM+SKM	VİM+PFM	SKM+PFM	VİM+SKM+PFM	
	n	n	n	n	n	n	n	
Düzye 1	5	12	9	3	1	1	-	31
Düzye 2a	2	3	-	-	-	1	1	7
Düzye 2b	5	2	2	1	-	1	-	11
Düzye 3a	1	1	-	1	-	1	-	4
Düzye 3b	1	-	-	1	-	-	-	2
Düzye 4a	-	3	-	1	1	-	-	5
Düzye 4b	-	-	1	1	-	-	-	2
Düzye 5	4	5	-	5	-	-	-	14
Toplam	19	25	12	13	3	3	1	76

5. TARTIŞMA

Santral sinir sistemi malformasyonları yenidoğanların %3'ünde görülür ve fetal ölümlerin %75'inde ve ilk 1 yıldaki ölümlerin % 40'ında ise SSSM saptanmaktadır (3). Türkiye'de SSSM sıklığını gösteren kapsamlı bir çalışmaya rastlanmamıştır. Ancak 1993'de Tunçbilek ve ark. (151)'inin araştırmasına göre Türkiye'de konjenital malformasyon sıklığı %3.65'dir. Santaral sinir sistemi malformasyon sıklığı ise %3.1 bulunmuştur (1,2,3).

Bizim çalışmamızda SSSM olan 76 hastanın klinik, EEG, nörogörüntüleme bulguları değerlendirildi ve motor prognozu belirlemede KMIÖ ve İEİMİÖ ölçekleri kullanıldı. Kız/erkek oranı 2.1 olarak bulundu. Bizim çalışmamızda da kızlarda daha fazla SSSM saptandı. Bazı serebral malformasyon tiplerinin daha çok kızlarda görüldüğü bildirilmektedir. Örneğin, SBH X'e bağlı dominant geçtiği için daha çok kızlarda görülür, anensefali kızlarda 37 kat daha sık bildirilmiştir. Korpus kallozum agenezisinin bir kriteri olduğu *Aicardi sendromu* kızlarda tanımlanmıştır (2). Kortikal malformasyonlarla ilgili bir çalışmada kız/erkek oranı 1 olarak bulunmuştur (79). Konjenital CMV enfeksiyonu olan çocuklarda yapılan bir çalışmada beyin anomalisinin kızlarda erkeklere nazaran daha sık görüldüğü ve bunun sebebinin kızlarda viruse karşı geliştirilen yetersiz bir immun cevap olabileceği düşünülmüştür (109).

Santral sinir sistemi malformasyonlarının büyük çoğunluğunun (%60) nedeni bilinmemektedir. Hastaların %20'sinde genetik, %6'sında kromozom anomalisi, %6'sında çevresel nedenler, konjenital enfeksiyonlar, %7.5'inde ise X'e bağlı geçiş gösteren malformasyonlar saptanmaktadır (1,2,3). Prematüritelik ve düşük doğum ağırlığının konjenital malformasyonlar için risk faktörü olduğunu ileri süren birçok araştırma vardır. Rasmussen ve ark. (110) pretermelerde konjenital malformasyon riskini term bebeklere göre 2.43 kat daha yüksek bildirmişlerdir. Benzer şekilde konjenital malformasyonu olanlarda prematürite oranının %33.1 olarak bildirilmiştir. Diğer yandan konjenital hidrosefali %65.2, anensefali %57.7 ve hidranensefali %3.5 oranında preterm doğuma neden olabilmektedir (111,112). Bizim çalışmamızda on iki hasta preterm doğum öyküsü ve on sekiz hastada düşük doğum ağırlığı öyküsü vardı.

Fetusde humoral antikor cevabı henüz oluşmadığından viruslerin bu dönemde zedelenmeye yol açtıkları düşünülmektedir. Serebral malformasyonlarda etyoloji tam olarak bilinmemesine karşın prenatal çevresel, teratojenik, genetik faktörlerin rol oynadığı düşünülmektedir (79, 115). Annede hastalık, enfeksiyon, annenin radyasyona maruz kalması, annede ilaç kullanımı, plasental dolaşımın bozulmasına bağlı iskemi, erken gebelikte vajinal kanama, çoğul gebeliklerde ikizden ikize transfüzyon sendromu, fetomaternal kanamalar gibi etkenler olabileceği gibi, kromozom bozuklukları ve genetik hastalıkların da serebral malformasyon gelişimde önemli rol oynadığı düşünülmektedir (2). Akraba evliliği SSSM etiyolojisinde de önemli rol oynamaktadır. Özellikle kortikal malformasyonlularda %27-88.2 sıklığında akraba evliliği bildirilmektedir (79, 113, 114). Bizim çalışmamızda bu oran %22.4 idi ve malformasyonlar arasında akrabalık açısından bir fark yoktu. Beyin ve spinal kord malformasyonları genetik ya da edinsel nedenlerle ortaya çıkabilir. Hamileliğin erken dönemlerindeki disgenezis genellikle genetik kökenli iken geç dönemde edinsel nedenlere bağlı olarak malformasyon gelişebilir. Örneğin infarkt gibi destrüktif lezyonlar beynin hızlı geliştiği döneme rastlarsa malformasyon gelişebilir. Beynin gelişiminde nöron göçünün olduğu dönemde CMV enfeksiyonu olursa CMV beyaz cevherde infarkta neden olabilir ve bunun sonucunda beyaz cevherdeki radial glial fibrillerin tahrip ederek anormal migrasyona ikincil olarak lizensefali, kortikal displazi, polimikrogri gelişebilir. Deneysel çalışmalarda CMV'nin ventrikül duvarını ve özellikle nöral progenitor hücreleri hedef aldığı ve bu nedenle bu bölgedeki zedelenme sonucu migrasyon ve organizasyon bozukluklarına neden olduğu gösterilmiştir (79, 81, 113 -120).

Kortikal malformasyonlu hastalarda prenatal dönemde ilaç kullanımı, ilk trimesterde vajinal kanama, üst solunum yolu ve idrar yolu enfeksiyonu, kan basıncı düşüklüğü, X ışınlarına maruz kalma önemli risk faktörleri olarak bildirilmektedir (79). Plasental perfüzyon bozukluğunun kortikal gelişim malformasyonlarında önemli bir rol oynadığı gösterilmiştir (79). Agiri-pakigiri kompleksinin gebeliğin ilk 4 ayındaki teratojen ve çevresel faktörlere maruz kalınması sonucu meydana gelebileceği bildirilmiştir (81, 113). Bizim çalışmamızda en fazla risk faktörü prenatal dönemde ilk trimesterdeki vajinal kanama, annede geçirilen enfeksiyon ve çoğul gebelikti. Beyin MRG bulgusu konjenital viral enfeksiyonu destekleyen ama

serolojik olarak kanıtlanamayan 3 hastanın ikisinde bilateral polimikrogr, bunlardan birinde periventriküler milimetrik kalsifikasyon, üçüncü hastada ise bilateral perisilviyan hipoplazi ile beraber pontoserebellar hipoplazi tespit edilmişti. Bizim çalışmamızda en sık SKM saptandı. Kortikal malformasyonlar değişik sıklıkta bildirilmektedir. En sık lizensefali, pakigri, şizensefali bildirilmektedir (79, 114, 126). Türkiye’de Güngör ve ark. (79)’nın çalışmasında ise %53.5 polimikrogr, %22.8 lizensefali, %11.9 heterotopi, %11.9 şizensefali bildirilmiştir.

Serebral korteks malformasyonları nöron proliferasyonu, migrasyonu ve myelinizasyonu sırasındaki anormal gelişim sonucu ortaya çıkmaktadır (79). Sıklıkla gelişim geriliği, mikrosefali, hemiparezi ve dirençli epilepsiye yol açmaktadır (79). Malformasyonun tipi, genişliği, beyinde bulunduğu bölge ve çocuğun yaşına göre semptomlar farklı olabilmekte ve değişik derecede motor bozukluklar görülebilmektedir. Genetik sendromlara eşlik ettiğinde farklı nörolojik bulgu tespit edilebilmektedir (13, 34).

Kortikal gelişim malformasyonu olan hastalar diğer malformasyonlara göre daha erken yaşta belirti vermektedir. Örneğin lizensefali, polimikrogr erken yaşlarda belirti verir ve en sık konvulziyon ve mikrosefali nedeniyle başvururlar (16, 48, 79, 80, 127-129).

Şizensefali korteks malformasyonlarının %5’ini oluşturur (16, 55). Bilateral şizensefali ya da açık uçlu şizensefalili olgularında klinik daha ağırdır ve kuadriparezi, ağır mental retardasyon ve konuşmada gerilik görülürken; unilateral olanlarda hemiparezi ve daha hafif semptomlar görülebilir. Şizensefali olan hastalarda %37- 83 oranında epilepsi bildirilmiştir (79, 130).

Çalışmamızda SKM’u (izole ve diğer malformasyonlarla birlikte) olan 44 hasta vardı. Hastalarımızda en sık başvuru nedeni konvulziyondur. En sık saptanan SKM’u pakigri idi. En fazla nörolojik bulgu SKM’unda saptandı. Serebral korteks malformasyonu olanlarda KMIÖ daha ağırdır. Mikrosefali, mental retardasyon, dil geriliği, konuşma bozukluğu, oromotor disfonksiyon da SKM’u olan hastalarda daha fazlaydı.

Ventral indüksiyon malformasyonlarında çoğu kez dismorfik bulgular dikkati çekebilir. Eşlik eden diğer malformasyonlar varsa farklı nörolojik bulgular saptanabilir. Örneğin izole KKA çoğunlukla asemptomatiktir ancak bazı hastalarda

algı ve dikkat bozukluğu SP, dil geriliği ve konuşma bozukluğu saptanabilir. Korpus kallozum malformasyonu çoğu kez diğer malformasyonlara eşlik eder veya MRG ile tesadüfen saptanır (13, 34, 124). Çalışmamızda ikinci sıklıkta saptanan malformasyonlar VIM idi. Ventral indüksiyon malformasyonlarından en sık KKA mevcuttu. Ventral indüksiyon malformasyonlarında SKM ile birlikte olduğu durumlarda SP daha sıklıkla saptandı. Ventral indüksiyon malformasyonu olan hastalara mikrosefali, dil ve konuşma bozukluğu, oftalmolojik problemler, yürüyüş problemleri, epilepsi, mental retardasyon ve gelişim geriliği SKM ile benzer oranlarda eşlik etti.

Ventral indüksiyon malformasyonu olan holoprozensefalide dismorfik yüz görünümü SSSM ile koreledir. Klinik bulgular malformasyonun şiddetine göre değişir. Malformasyon ne kadar ağırsa yüz görünümü o kadar dismorfiktir. Hipotalamik bozukluklar, diabetes insipidus, uygunsuz ADH sendromu gibi bozukluklar görülebilir (125).

En sık görülen ve en ağır formu alobar holoprozensefalidir. Alobar tipte ağır nörolojik bulgu vardır. Bu hastalar genellikle yenidoğan döneminde kaybedilirler. Buna karşı semilobar ve lobar tipte nörolojik bulgular daha hafif olabilir. Genellikle mental retardasyon, spastisite, istemsiz hareketler, mikrosefali, endokrin bozukluklar ve konvulziyon saptanmaktadır. Hahn ve ark. (125) bir çalışmada holoprozensefali ve dirençli epilepsisi olan hastaların çoğunda kortikal malformasyonların eşlik ettiğini bildirmişlerdir. Çalışmamızda dört hastada holoprozensefali (2 semilobar, 1 lobar, 1 interhemisferik varyant) vardı. Bu hastalarda değişik derecelerde infantil spazm, dismorfik bulgular, mental retardasyon, mikrosefali, dil ve konuşma bozukluğu, diabetes insipidus, hipotiroidi gibi endokrin bozukluklar eşlik ediyordu. Lobar holoprozensefalisi olan hastamızda *SIX3* genide delesyon saptanmıştır.

Serebellum, motor koordinasyon, duyuşal, dil gelişimi, bilişsel ve duygusal fonksiyonlarda rol oynar (131-133). Posterior fossa ve serebellum malformasyonlarında (DWM, *Joubert sendromu* gibi) en belirgin bulgu hidrosefali, 4.ventrikülde kistik dilatasyondur. Bazı olgular ileri yaşlara kadar bulgu vermeyebilir. Serebellar bozukluklarda nörolojik bulgular malformasyon tipine göre değişebilir. Serebellar hipoplazide ataksi ve motor defisit süt çocuğu döneminde ortaya çıkar buna karşın dil ve bilişsel bozukluklar ileri yaşlarda görülür (135). Diğer

yandan hiperpne, anormal göz hareketleri, kafa içi basıncının artması şeklinde belirtiler görülebilir (135). Serebellar malformasyonlar uzaysal düzlemde bozukluklar, otizm, mutizm, müzik öğrenmede güçlüklerle eşlik edebilir (59). Bizim çalışmamızda serebellar malformasyonu olan hastaların çoğunda dil ve konuşma geriliği, mikrosefali ve oftalmolojik problemler vardı ve bu problemler en çok serebellar hipoplazi ve DWM görüldü.

Serebral malformasyonların ağırlığı ve lokalizasyonuna göre nörolojik bulgular değişebilmektedir. Korteks malformasyonlarında bilişsel bozukluklar, konvulziyon daha sık görülmektedir. Kortikal gelişimsel malformasyonlarda klinik belirtiler malformasyonun lokalizasyonu ve yaygınlığı ile doğrudan orantılıdır. Unilateral fokal tutulumlar çoğu zaman daha geç bulgu verir ve daha az motor, bilişsel ve konuşma problemi ile birlikte (81, 152).

Kortikal gri cevherin etkilendiği durumlarda bilişsel fonksiyon bozukluğu ve ağır mental gerilik daha sık görülmektedir (153). Mental retardasyona eşlik eden epilepsi ve motor gerilik mental retardasyonun şiddetini daha da arttırmaktadır (154). Beyindeki motor lezyonlarda bilişsel, duyu ve algı eksikliğine bağlı olarak değişik derecelerde konuşma ve dil sorunları (hiç konuşamama, dizartri, artikülasyon bozukluğu, fonasyon bozukluğu) ortaya çıkabilmektedir (72). Bizim hastalarımızın çoğunluğunda ve özellikle SKM'ü olanlarda gelişim geriliği dil ve konuşma gecikmesi vardı. Bu bulgu yayınlardaki ile uyumlu idi.

Çalışmamızda serebral malformasyona eşlik eden en sık bozukluk epilepsi idi (155). Kortikal malformasyonlarla epileptogenez arasında ilişki olabileceği ileri sürülmektedir. Klinik, deneysel, beyin MRG, EEG, pozitron emisyon tomografi ve nöropatolojik çalışmaların sonucunda serebral malformasyonlar ile epileptik bozukluk arasında ilişki olduğu gösterilmiştir. Moleküler mekanizma tam olarak bilinmemesine rağmen kortikal malformasyonlardaki (özellikle kortikal displazilerdeki) displastik nöronların hipo ya da hipereksitasyona neden olarak epileptik aktiviteyi başlatabileceği ileri sürülmektedir (74). Çocuklarda tedaviye yanıt alınamayan ya da dirençli epilepsilerde etyolojide sıklıkla SKM saptanmaktadır (70, 128). Malformasyon tipine göre epilepsi sıklığı ve klinik spektrum farklılık göstermektedir (74). İlaça dirençli epilepsisi olan çocukların %40'ında ve cerrahi tedavi uygulanan epileptik vakaların %50'sinde kortikal malformasyon saptanmıştır

(74, 128). Çalışmamızda da hastaların %50'sinde epilepsi vardı. Epilepsisi olan hastaların %81.6'sında izole veya diğer malformasyonların eşlik ettiği SKM'u vardı. Lizefali –pakigrisi olan hastaların %90'ında epilepsi gelişir ve epilepsi %75'inde ilk 6 içerisinde ortaya çıkar (74). Çalışmamızda epilepsisi olup kortikal tutulumu olan hastaların %64.5'inde lizefali-pakigri-agri eşlik ediyordu ve dirençli epilepsi sıklığı %60.5 olarak bulundu. Ayrıca epileptik hastaların %18.4'ünde status epileptikus gelişmişti. Status epileptikus gelişen hastalarda SKM'na eşlik eden başka malformasyonlar vardı. Agiri-pakigirili vakalarda epilepsi sıklığı %56.5-90 arasındadır (80, 137) Serebral korteks malformasyonlarında elektrofizyolojik bulgular spesifik değildir (80). Epileptik hastalarımızın %44.8'sinde EEG bulgusu vardı. En sık diken-dalga aktivitesi saptandı.

Beynin korteksindeki hasar veya gelişimsel malformasyonlarına bağlı görme sorunları ortaya çıkmaktadır (156). Kortikal ve subkortikal yapılarla strabismusun serebral anatomofizyolojik açıdan yakından bağlantısı vardır. Korpus kallozum görme alanlarının her iki hemisfere eşit şekilde yansımaları sağlar (157). Bizim çalışmamızda en sık saptana görme kusuru strabismustu ve en fazla korpus kallozum malformasyonlarında saptandı.

Nörolojik bozukluğu olan çocuklarda beslenme bozukluğu ve malnutrisyon normal popülasyona göre daha sık görülmektedir. Bu çocuklarda motor gerilik, oromotor disfonksiyon, hareketsizlik, spastisite ve beslenme güçlüğüne bağlı olarak %80-90'ında malnutrisyon gelişmektedir. Sullivan ve ark. (158) kronik nörolojik hastalığı olan çocuklarda salya akması, kusma, konuşma bozukluğu gibi oromotor disfonksiyonla uyumlu bulgular tespit etmişlerdir. Çalışmamızda hastaların %2.6'sı gastrostomi ile besleniyordu, %30.2'sinde oromotor fonksiyonları bozdu, %39.4'ünde malnutrisyon vardı. Bulgularımız da serebral malformasyonların oromotor disfonksiyona ve malnutrisyona yol açabildiklerini desteklemektedir. Oromotor disfonksiyon VİMve VİM+SKM'de ve malnutrisyon ise en çok VİM'da saptandı.

Serebral Palsi erken çocukluk çağında kalıcı özür lülüğün en sık sebebidir. İnsidansı 1000 canlı doğumda 2-3 arasındadır. Bu oran pretermlerde ve düşük doğum ağırlığı olan bebeklerde çok yüksektir (138). Serebral Palsi etyolojisinde prenatal nedenler ve prematurite, perinatal asfiksi gibi kazanılmış bozukluklar yanında

serebral malformasyonlar da bildirilmektedir (6, 7). Bilateral spastik SP'de term bebeklerde daha sık olmak üzere şizensefali, lizensefali, polimikrogiri gibi beyin malformasyonu %10 oranında; unilateral spastik SP'li hastalarda term ve preterm bebeklerde eşit olmak üzere fokal kortikal displaziler veya unilateral şizensefali gibi beyin malformasyonları %16 oranında görülür (6, 138). Ataksik SP'li çocukların %41.7'sinde, spastik SP'li vakaların %10.5'inde serebral malformasyon saptanmıştır (6, 129). Serebral Palsi etyolojisinde özellikle prenatal dönemde üst motor nöron zedelenmesine yol açan risk faktörleri rol oynamaktadır. Serebral Palside SSSM sıklığının yüksek bulunması SP etyolojisinde malformasyonların etyolojik ve patojenik bir ilişkisi olduğunu düşündürmektedir (93). Bu ilişkiyi açıklayabilmek için birkaç teori ileri sürülmüştür; serebral malformasyonlar prenatal dönemde oluşur ve SP'e neden olurlar ya da SSSM SP'de tesadüfen birlikte saptanabilmektedir (94, 139). Bizim çalışmamızda beyin malformasyonu saptanan SP'li hasta sıklığı % 27.6 idi. Arzu Ekici'nin tez çalışmasında ise SP'li çocukların %19.4'ünde etyolojide SSSM'u saptanmıştı (159). Çalışmamızda beyin malformasyonu ve SP arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardı ($p < 0.05$). Yayınlardakine benzer şekilde bizim hastalarımızda da serebral malformasyonu olan SP'lilerde SP olmayanlara göre zeka geriliği, görme bozuklukları ve epilepsi daha yüksek oranda saptandı (139).

İşitme kaybı hastaların %10.5'inde vardı. En çok SKM'da 8 hastada tespit edildi. Hastaların %11.8'inde ortopedik sorunlar vardı. En fazla görülen ortopedik sorunlar pes ekinovarus ve skolyoz idi, hastaların %13.2 eklemlerde kontraktür mevcuttu. Bu ortopedik sorunlar ve kontraktürlerde hastanın motor geriliğine katkıda bulunmaktaydı.

Santral sinir sistemi henüz gelişimini tamamlamadığı için nörolojik işlevler ve motor prognozla ilgili yorum yapmak güçtür. Beyindeki premotor korteks, suplementer motor alan, primer ve sekonder somatosensoriyel korteksin özellikle prenatal dönemde zedelenmesi ile spastisite algılamada bozukluk, apraksi, agnozi, görme ve işitme bozuklukları gelişebilmektedir (94, 139, 160). Beyin malformasyonlarının şiddeti ve yaygınlığı ve ileriye yönelik motor prognozu belirlemek özellikle erken çocukluk döneminde zordur. Son yıllarda SP'li çocuklarda motor prognozu belirlemede oturma ve yürüme becerisini temel alan KMİÖ ve üst

ekstremit motor prognozu için İEİMİÖ kullanılmaktadır. Serebral Palsideki patofizyolojik ve nörolojik bulgular SSSM için örnek oluşturabilmekte ve benzer nörolojik bozukluklara neden olabilmektedir.

Hastalarımızda alt ekstremit motor işlevlerinin değerlendirilmesinde KMIÖ kullanıldı. Kaba motor işlev ölçeği Palisano ve ark. (4) tarafından geliştirilen, fazla zaman almayan, kullanımı kolay, özel eğitim gerektirmeyen bir motor ölçektir. Beş düzeyde değerlendirilen KMIÖ Düzey 1'de çocuk en yüksek işlev düzeyine sahip olup, minimal fonksiyon kayıp vardır ve günlük aktivitelerini toplum içerisinde zorlanmadan gerçekleştirir. Düzey 5'te ise hasta tamamen bağımlıdır ve tekerlekli sandalye ile taşınabilir (4). Kaba Motor İşlev Ölçeğinin gerek araştırmalarda gerekse klinikte ortak bir dil oluşturması nedeniyle kullanımı giderek yaygınlaşmaktadır (98, 141). KMIÖ kaba motor fonksiyonda sınırlamalar ve beceriler üzerine kuruludur ve kanseri tanımlarken kullanılan evreleme ve dercelendirme sistemiyle eşdeğerdir (142). Rosenbaum ve ark. (143) KMIÖ'nin özürüllüğü olan diğer çocuklarda motor fonksiyonların düzeyini ölçmede kullanılabileceğini düşünmüşlerdir. Serebral Palsi nasıl progresif olmayan ama sıklıkla değişen, gelişimin erken dönemlerinde beyinde görülen malformasyonlardan ve lezyonlardan kaynaklanan motor bozukluğu ifade ediyorsa sonuçta beyinde gelişen lezyonlar da kaba motor fonksiyonda bozukluğuna yol açabilir. KMIÖ hem aileye hem de çocuğu değerlendiren hekimlere prognostik açıdan bilgi verebilmek için KMIÖ kullanılabilir (5).

Çalışmamızda tutulan beyin bölgesi, yaygınlığı ile hasta semptomları arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki saptanmadı. Ancak yaygın ve bilateral kortikal tutulumu olan hastalarda KMIÖ düzeyi ağırdı. Çalışmamızda KMIÖ düzey 5 en fazla SKM'unda saptandı. Bunu VİM takip etti. Birden fazla malformasyonun olması KMIÖ'de artışa sebep olmadı.

Hastalarda KMIÖ düzeyine göre eşlik eden sorunların da sıklığı değişmektedir. Yapılan çalışmalarda zeka geriliği, işitme kaybı, görme bozuklukları, konuşma bozuklukları ve epilepsi gibi komorbiditelerin KMIÖ düzeyleri ile ilişkili olduğu saptanmıştır (146,147). Eşlik eden bozukluk ne kadar ağırsa KMIÖ düzeyi de o kadar ağır olmaktadır. Yapılan çalışmalarda SP'li hastaların yarısı düzey 4 ve 5'te saptanmakta ve bu düzeydeki hastaların çoğunluğunu kuadriparezik tip SP oluşturmaktadır (144, 145). Çalışmamızda SP tanısı alan hastaların %66.7 sinde

KMİÖ düzey 5 olarak bulundu. Serebral Palsi tipi ne kadar ağırsa KMİÖ düzeyi de o kadar yüksekti. Serebral Palsi tanısı almayan 55 hastadan %52.7'sinin KMİÖ düzey 1 iken %12.7'sinde düzey 5 idi. Beyin malformasyonuna SP eşlik ettiği zaman hastanın motor fonksiyonları daha çok etkilenmekteydi. Epilepsisi olan hastalarda hem KMİÖ hem de İEİMİÖ düzeyleri epilepsi olmayanlara göre yüksekti. Hastaların gelişim düzeyleri, oromotor fonksiyonları KMİÖ düzeyi arttıkça kötüleşmekteydi. Çalışmamızda konuşmayan ve konuşma bozukluğu olan hastalar en fazla KMİÖ'ü düzey 5'te idi ($p<0.005$).

Öğrenme gücü, epilepsi, görme bozuklukları, KMİÖ ve İEİMİÖ birbiriyle çok yakından ilişkilidir. KMİÖ özellikle motor prognozu gösterir. Eğitim ve sosyal ilişkilerdeki kısıtlamalarla en yakından ilişkili parametredir. İlk kez Beckung ve Hagberg'in (101) çalışmasında KMİÖ düzeyi ile İEİMİÖ düzeyi arasında korrelasyon bildirdi. Bu da hastanın kaba motoru ne kadar etkilenirse ince motorun o kadar etkilendiğini göstermekteydi (101). Çalışmamızda KMİÖ düzeyi arttıkça İEİMİÖ düzeyinde artış saptandı. Üst ekstremiteler motor işlev değerlendirilmesinde kullanılan İEİMİÖ ölçeğine göre hastaların 31'i düzey 1'de, 14'ü düzey 5 idi ve düzey 1'e eşlik eden en sık serebral malformasyon SKM idi. Düzey 5'de en çok SKM ve SKM+VİM görüldü.

Bu çalışmada santral sinir sistemi malformasyonu olan 76 hasta değerlendirildi. En sık saptanan malformasyonlar tek başına ya da diğerleri ile birlikte olan lizensefali, pakigri, şizensefali, kortikal displazi gibi SKM idi. Epilepsi ve mental retardasyon en sık eşlik eden bozukluktu. Serebral malformasyon ne kadar ağır, yaygın ya da birden fazla ise nörolojik bulgu o kadar fazla ve KMİÖ o kadar yüksek bulundu. Epilepsi ve mental retardasyon olan hastalarda da KMİÖ ve İEİMİÖ yüksek bulundu. KMİÖ ve İEİMİÖ korrele bulundu.

Sonuç olarak beynin gelişiminin hızlı olduğu prenatal dönemde SSSM oluşması nörolojik işlevleri bozabilmekte, kalıcı motor ve kognitif değişikliklere neden olabilmektedir. Motor bozukluğun saptanmasında ise alt ekstremiteler için KMİÖ, üst ekstremiteler için ise İEİMİÖ kullanılmasının yararlı olacağı kanısına varılmıştır. Oturma, yürüme ve ince motor becerileri değerlendirmede kullanılan bu ölçeklerin 2 yaş öncesinde geçerliliği ve güvenilirliği az olduğu için çalışmamızda 2 yaş üstündeki hastalar değerlendirilmiştir. Kaba motor işlev ölçeğinin araştırmalar ve

linik değerlendirmede ortak bir dil oluşturması nedeniyle kullanımı giderek yaygınlaşmaktadır. Hastalarda gelişebilecek motor bozukluklar için uyarıcı olabileceğinden tedavinin planlanmasında klinisyene de yn verebildiği düşünülmektedir.

6. SONUÇ ve ÖNERİLER

- 1- Hastaları %68.4'ü kız, %31.5'i erkekti. Yaşları 2-15 yaş arasında değişmekte olup, hastaların ortalama yaşı 6.4 ± 3.5 idi. Kız/erkek oranı 2.1 idi
- 2- Risk faktörü 56 hastada saptandı. En sık risk faktörü prenatal döneme ait idi. Prenatal dönemde en fazla görülen risk faktörü annede kanama idi. Natal risk faktörleri içinde en sık mekonyum aspirasyonu, postnatal ise perinatal asfiksi ve hiperbilirubinemi idi.
- 3- Hastaların %84.2'si term, %15.8'i preterm idi. Hastaların %59.2'si spontan vajinal yolla, %40.8'i sezeryan sekiyo ile doğmuştu.
- 4- Hastaların 33'ünde WISC-R'a göre zeka düzeyinde gerilik vardı yine 33 hastada AGTE'ye göre gelişim geriliği saptandı.
- 5- Hastaların %38.2'sinde tonus normaldi, %25'inde dört ekstremitede spastisite, %22.4'ünde aksiyel hipotoni saptandı. Hastaların %13.2'sinde kontraktür saptandı.
- 6- Hastaların 15'inde izole VİM, 26 hastada izole SKM, 12 hastada PFM, 13 hastada VI+SKM, 2 hastada VİM+PFM, 4 hastada SKM+PFM, 1 hastada VİM+SKM+PFM saptandı.
- 7- Ventral indüksiyon malformasyonlarından en sık görülen korpus kallozumun agenezisi idi.
- 8- En sık görülen SKM'u pakigriydi.
- 9- Posterior fossa ve serebellum malformasyonlarından en sık görülen malformasyon serebellar hipoplazi, displazi ve DWM idi. Hastaların %10.5'inde eşlik eden birden fazla PFM'u vardı.
- 10- Serebral malformasyonlara eşlik eden diğer bozukluklar; gelişim geriliği/mental retardasyon (66 hasta), dil ve konuşma bozukluğu (65 hasta), epilepsi (38 hasta), oftalmolojik sorunlar (35 hasta), oromotor disfonksiyon (33 hasta), malnütrisyon (30 hasta), Serebral Palsi (21 hasta), ortopedik sorunlar (9 hasta), işitme kaybı (8 hasta), endokrin sorunlar (6 hasta) idi.
- 11- Epilepsi en sık SKM'da bulundu ($p < 0.05$).
- 12- Hastaların %48.7'sinde mikrosefali saptandı. Mikrosefali en çok SKM'u olan hastalarda idi.

- 13- Hastalardan %27.6'sında Serebral Palsi gelişmişti ve SP gelişen hastalarda en çok saptanan malformasyon VİM+SKM idi ($p<0.05$).
- 14- Dil ve konuşma bozukluğu %85.5'unda vardı ve en sık SKM'unda saptandı.
- 15- Hastaların %86.8 nöromotor gelişim geriliği saptandı. En sık gelişim geriliği SKM olan hastalarda saptandı.
- 16- Hastaların %50'sinde epilepsi saptandı. Epilepsi en çok erkeklerde (%75) görüldü ($p<0.05$).
- 17- Epilepsi en çok NSVY ile doğanlarda, yenidoğan döneminde nöbet geçirenlerde mevcuttu. Doğumun NSVY ile olması, yenidoğan dönemi nöbet öyküsü ile epilepsi arasında anlamlı bir ilişki vardı (Her biri için $p<0.05$).
- 18- Hastaların 21'inde SP saptandı, SP'li hastaların 16'sında epilepsi mevcuttu ($p<0.05$).
- 19- Epileptik hastaların %44.8'sinde EEG bulgusu vardı. En sık diken-dalga aktivitesi saptandı.
- 20- Epileptik hastaların 7'sinde status epileptikus öyküsü vardı. Status epileptikusla beyin malformasyonlarının arasında bir farklılık yoktu($p>0.05$)
- 21- Hastaların %39.5 tedaviye tam yanıt alınırken, diğer hastalarda epilepsi tedaviye dirençli idi. Yanıt ve malformasyon tipleri arasında farklılık yoktu
- 22- İzole ve diğer malformasyonlara eşlik eden SKM'u olan 44 hastanın 31'inde epilepsi vardı. Epilepsi olan SKM'lu hastalarda en sık pakigri mevcuttu.
- 23- Yaygın kortikal tutulumu olan hastalarda epilepsi daha fazlaydı ($p<0.05$).
- 24- Epilepsisi olan VİM'lu hastalarda en sık korpus kallozum agenezisi saptandı.
- 25- Epilepsisi olan PFM'lu 2 hastada SKM eşlik ediyordu ($p<0.05$).
- 26- Hastalardan %85.5'inde dil ve konuşma geriliği vardı, bu hastaların %46.1'i konuşamıyordu. Dil ve konuşma geriliği en sık SKM'da saptandı
- 27- Hastaların %43.4 oromotor fonksiyonları bozuktu. Oromotor disfonksiyon en fazla VİM ve VİM+SKM'da vardı.
- 28- Hastaların %39.4'ünde malnutrisyon vardı. Hastalarda en sık 1.derece malnütrisyon görüldü ve en fazla VİM'unda saptandı.
- 29- Oftalmolojik sorun hastaların %32.8'inde vardı. En sık saptanan bulgu strabismustu ve en fazla VİM'unda saptandı.

- 30- Hastaların 8'inde bilateral işitme kaybı vardı. Serebral malformasyonu olan hastalarda işitme kaybı açısından farklılık yoktu ($P>0.05$).
- 31- Hastaların 9'unda ortopedik sorunlar vardı. En fazla görülen ortopedik sorunlar pes ekinovarus ve skolyoz idi. On hastada eklemlerde kontraktür mevcuttu. En çok kontraktür VİM+SKM'unun eşlik ettiği hastalarda saptandı.
- 32- Hastaların KMIÖ düzeylerine göre 29 hasta Düzey 1'de olmasına rağmen KMIÖ Düzey 5 olan 21 hastanın 17'sinde epilepsi mevcuttu ($p<0.05$).
- 33- KMIÖ düzeyi arttıkça İEİMİÖ düzeyinde artış saptandı ve KMIÖ düzey ile İEİMİÖ arasında pozitif korelasyon vardı ($r=0.90$), ($p<0.05$).
- 34- Düzey 1 ve Düzey 5'te en sık görülen malformasyon tipi SKM, VİM olarak saptandı.
- 35- KMIÖ düzey 5 olanların hastalarda SP sıklığı daha fazla idi ($p<0.05$).
- 36- KMIÖ düzey 5 olan hastalarda gelişim geriliği daha çok saptanırken ($p<0.05$) zeka düzeyleri açısından bir farklılık tespit edilemedi.
- 37- Dil ve konuşma geriliği en çok KMIÖ düzey 5'te tespit edildi ($p<0.05$).
- 38- KMIÖ düzeyi 5 olan 12 hastada malnütrisyon mevcuttu.
- 39- Oromotor disfonksiyonu en çok KMIÖ düzey 5 idi ($p<0.05$). KMIÖ arttıkça oromotor fonksiyonlar bozuluyordu.
- 40- Epileptik olan hastaların % 44.7'sinde KMIÖ Düzey 5 saptandı ($p<0.05$).
- 41- KMIÖ Düzey 5 olanlarda eğitim oranı düşüktü.
- 42- Serebral korteks malformasyonlarının hastaların ince motor fonksiyonları çok etkilemediği bu hastalarda İEİMİÖ daha çok düzey 1 olduğu tespit edildi, İEİMİÖ düzey 5 olan hastalarda en çok SKM, SKM+VİM'unda saptandı.
- 43- Santral sinir sistemi malformasyonlarında ağır nörolojik bulgular saptanmaktadır, KMIÖ ve İEİMİÖ ölçeklerinin bu hastalarda motor prognozu belirlemede yararlı olacağını, motor prognozu belirlemede kullanılabileceği sonucuna varıldı.

KAYNAKLAR

1. Kurul S. Santral sinir sisteminin gelişimsel anomalileri. İç: Aysun S, Anlar B, Altunbaşak, Deda G, editörler. Çocuk Nörolojisi. Ankara: Türkiye Çocuk Nörolojisi Derneği; 2006.s.535-554.
2. Sarnat HB. Malformations of the central nervous system. In: Menkes JH, Sarnat HB, Maria BL, eds. Child Neurology, 7th ed. Philadelphia, Lippincott Williams and Wilkins; 2006.p.259-366.
3. Kurul Hız S. Konjenital yapısal defektler. İç: Gökçay E, Sönmez FM, Topaloğlu H, Tekgül H, Gürer YKY, editörler. Çocuk Nörolojisi. Ankara: Türkiye Çocuk Nörolojisi Derneği; 2010.s. 43-53.
4. Palisano R, Rosenbaum P, Walter S, Russell D, Wood E, Galuppi B. Development and reliability of a system to classify gross motor function in children with cerebral palsy. Dev Med Child Neurol. 1997;39(4):214-23.
5. Rosenbaum PL, Walter SD, Hanna SE, Palisano RJ, Russell DJ, Raina P, Wood E, Bartlett DJ, Galuppi BE. Prognosis for gross motor function in cerebral palsy: creation of motor development curves. JAMA. 2002;288(11):1357-63.
6. Kulak W, Sobaniec W, Goscik M, Olenski J, Okurowska-Zawada B. Clinical and neuroimaging profile of congenital brain malformations in children with spastic cerebral palsy. Adv Med Sci. 2008;18: 1-7.
7. Schaefer GB, Bodensteiner JB. Radiological findings in developmental delay. Semin Pediatr Neurol. 1998; 5(1):33-8.
8. Gleeson JG, Dobyns WB, Plawner L, Ashwal S. Congenital Structural Defects. In: Swaiman KF, Ashwal S, Ferriero DM, eds. Swaiman's Pediatric Neurology Principles and Practice, 4th ed. Philadelphia, Mosby; 2006.p.363-490.
9. Moore K. The nervous system in the Developing Human Clinically Oriented Embryology, 8th ed. Philadelphia, W. B. Saunders Elsevier; 2008.p.380-418.

10. Kanekar S, Shively A, Kaneda H. Malformations of ventral induction. *Semin Ultrasound CT MR*. 2011;32(3):200-10.
11. Sadler TW. Central Nervous System. In: Gardner JN, ed. *Langman's Medical Embryology*, 6th ed. Egypt, Mass Publishing; 1993.p.352-387.
12. Schell-Apacik CC, Wagner K, Bihler M, et al. Agenesis and dysgenesis of the corpus callosum: clinical, genetic and neuroimaging findings in a series of 41 patients. *Am J Med Gen Part A*. 2008; 146A: 2501-2511.
13. Taylor M, David AS. Agenesis of the corpus callosum: a United Kingdom series of 56 cases. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1998; 64: 131-134.
14. Cholfin JA, Rubenstein JL. Frontal cortex subdivision patterning is coordinately regulated by Fgf8, Fgf17, and Emx2. *J Comp Neurol*. 2008; 509: 144–55.
15. Barkovich AJ, Kuzniecky RI, Jackson GD, Guerrini R, Dobyns WB. Classification system for malformations of cortical development. *Neurology*. 2001;57:2168-2178.
16. Güngör S, Yalınzoğlu D, Topçu M. Kortikal gelişimsel malformasyonlar. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi*. 2007;50:210-225.
17. Guerreiro MM. Malformations of cortical development. *Arq Neuropsiquiatr*. 2009;67:570-4.
18. Kriegstein A, Noctor S, Martínez-Cerdeño V. Patterns of neural stem and progenitor cell division may underlie evolutionary cortical expansion. *Nature Rev*. 2006;7:883-890.
19. Emich-Widera E, Larysz D, Kluczevska E, Larysz P, Adamek D, Mandera M, Marszał E. Malformations of cortical development in children: clinical manifestation, neuroimaging and neuropathology in selected cases. *Folia Neuropathol*. 2006;44(4):307-13.
20. Shekdar K Posterior fossa malformations. *Semin Ultrasound CT MR*. 2011;32(3):228-41.

21. D'Arrigo S, Viganò L, Grazia Bruzzone M, et al. Diagnostic approach to cerebellar disease in children. *J Child Neurol*. 2005; 20: 859-866.
22. Raam MS, Solomon BD, Muenke M. Holoprosencephaly: a guide to diagnosis and clinical management. *Indian Pediatr*. 2011;48(6):457-66.
23. Solomon BD, Mercier S, Vélez JI, Pineda-Alvarez DE, Wyllie A, Zhou N, et al. Analysis of genotype-phenotype correlations in human holoprosencephaly. *Am J Med Genet C Semin Med Genet*. 2010;154C:133-41.
24. Hahn JS, Delgado MR, Clegg NJ, Sparagana SP, Gerace KL, Barkovich AJ, et al. Electroencephalography in holoprosencephaly: findings in children without epilepsy. *Clin Neurophysiol*. 2003;114:1908-17.
25. Simon EM, Hevner RF, Pinter JD, Clegg NJ, Delgado M, Kinsman SL, et al. The dorsal cyst in holoprosencephaly and the role of the thalamus in its formation. *Neuroradiology*. 2001;43:787-91.
26. Szabó N, Gergev G, Kóbor J, Bereg E, Túri S, Sztriha L. Corpus Callosum Anomalies: Birth Prevalence and Clinical Spectrum in Hungary. *Pediatr Neurol*. 2011;44(6):420-6.
27. Nissenkorn A, Michelson M, Ben-Zeev B, Lerman-Sagie T. Inborn errors of metabolism: A cause of abnormal brain development. *Neurology*. 2001;56:1265-72.
28. Sztriha L. Spectrum of corpus callosum agenesis. *Pediatr Neurol*. 2005;32:94-101
29. Ghi T, Carletti A, Contro E, et al. Prenatal diagnosis and outcome of partial agenesis and hypoplasia of the corpus callosum. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2010;35:35-41.
30. Paul LK, Brown WS, Adolphs R, et al. Agenesis of the corpus callosum: Genetic, developmental and functional aspects of connectivity. *Nat Rev Neurosci*. 2007;8:287-99
31. Moutard ML. 01/09/2009. Isolated corpus callosum agenesis. Orphanet Encyclopedia. <http://www.orpha.net/data/patho/GB/uk-cca.pdf>.

32. Prasad AN, Bunzeluk K, Prasad C, Chodirker BN, Magnus KG, Reenberg CR. Agenesis of the corpus callosum and cerebral anomalies in inborn errors of metabolism. *Congenit Anom.* 2007; 47: 125-135.)
33. Bodensteiner JB, Schaefer GB. Wide cavum septum pellucidum: A marker of disturbed brain development. *Pediatr Neurol.* 1990;6: 391-4.
34. Chadie A, Radi S, Trestard L, et al. Neurodevelopmental outcome in prenatally diagnosed isolated agenesis of the corpus callosum. *Acta Paediatr Scand.* 2008;97:420-4.
35. Barkovich AJ, Kuzniecky RI, Jackson GD. A developmental and genetic classification for malformations of cortical development. *Neurology.* 2005;65:1873-1887.
36. Mochida GH. Genetics and biology of microcephaly and lissencephaly. *Semin Pediatr Neurol.* 2009; 16:120–126.
37. Squier W, Jansen A. Abnormal development of the human cerebral cortex. *J Anat.* 2010;217(4):312-23.
38. Taylor DC, Falconer MA, Bruton CJ, Corsellis JA. Focal dysplasia of the cerebral cortex in epilepsy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1971; 34: 369–387.
39. Kral T, Clusmann H, Blumcke I, Fimmers R, Ostertun B, Kurthen M, Schramm J. Outcome of epilepsy surgery in focal cortical dysplasia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2003; 74: 183–188.
40. Sisodiya SM. Malformations of cortical development: burdens and insights from important causes of human epilepsy. *Lancet Neurol.* 2004;3:29-38.
41. Blümcke I, Pieper T, Pauli E, Hildebrandt M, Kudernatsch M, Winkler P, Karlmeier A, Holthausen H. A distinct variant of focal cortical dysplasia type I characterised by magnetic resonance imaging and neuropathological examination in children with severe epilepsies. *Epileptic Disord.* 2010;12(3):172-80.

42. Montenegro MA, Guerreiro MM, Lopes-Cendes I, Guerreiro CA, Cendes F. Interrelationship of genetics and prenatal injury in the genesis of malformations of cortical development. *Arch Neurol*. 2002;59: 1147-53.
43. Palmieri A, Najm I, Avanzini G, et al. Terminology and classification of the cortical dysplasias. *Neurology*. 2004;62:S2-8.
44. Andrade CS, Leite Cda C. Malformations of cortical development: current concepts and advanced neuroimaging review. *Arq Neuropsiquiatr*. 2011;69(1):130-8.
45. Crino PB. Focal brain malformations: seizures, signaling, sequencing. *Epilepsia*. 2009;50 (Suppl 9):S3-S8.
46. Guerrini R, Sicca F, Parmeggiani L. Epilepsy and malformations of the cerebral cortex. *Epileptic Disord*. 2003;5:S9-26.
47. Joseph LD, Pushpalatha, Kuruvilla S. Cytomegalovirus infection with lissencephaly. *Indian J Pathol Microbiol*. 2008;51(3):402-4.
48. Pang T, Atefy R, Sheen V. Malformations of cortical development. *Neurologist*. 2008;14(3):181-91.
49. Kato M, Dobyns WB. Lissencephaly and the molecular basis of neuronal migration. *Hum Mol Genet*. 2003; 12: 89-96.
50. Pilz DT, Stoodley N, Golden JA. Neuronal migration, cerebral cortical development, and cerebral cortical anomalies. *J Neuropathol Exp Neurol*. 2002;61: 1-11
51. Kitamura K, Yanazawa M, Sugiyama N, et al. Mutation of *ARX* causes abnormal development of forebrain and testes in mice and X-linked lissencephaly with abnormal genitalia in humans. *Nat Genet*. 2002; 32: 359-369.
52. Uyanik G, Aigner L, Martin P, et al. *ARX* mutations in X-linked lissencephaly with abnormal genitalia. *Neurology*. 2003;61: 232-235.

53. Yoshida A, Kobayashi K, Manya H, et al. Muscular dystrophy and neuronal migration disorder caused by mutations in aglycosyltransferase, *POMGnT1*. *Dev Cell*. 2001;1: 717-724.
54. Fukuyama Y, Osawa M, Suzuki H. Congenital progressive muscular dystrophy of the Fukuyama type – clinical, genetic and pathological considerations. *Brain Dev*. 1981;3:1–29.
55. Guerrini R, Marini C. Genetic malformations of cortical development. *Exp Brain Res*. 2006;173:322-333.
56. Leventer RJ, Jansen A, Pilz DT, et al. Clinical and imaging heterogeneity of polymicrogyria: a study of 328 patients. *Brain*. 2010;133:1415-1427.
57. Wieck G, Leventer RJ, Squier WM, et al. Periventricular nodular heterotopia with overlying polymicrogyria. *Brain*. 2005;128:2811-2821
58. Patel S, Barkovich AJ. Analysis and classification of cerebellar malformations. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2002;23(7):1074-87.
59. Bolduc ME, Limperopoulos C. Neurodevelopmental outcomes in children with cerebellar malformations: a systematic review. *Dev Med Child Neurol*. 2009;51(4):256-67.
60. Joubert M: Familial dysgenesis of the vermis: A syndrome of hyperventilation, abnormal eye movements and retardation. *Neurology*. 1968;18:302-303.
61. Barkovich AJ, Kjos BO, Norman D, et al: Revised classification of posterior fossa cysts and cystlike malformations based on the results of multiplanar MR imaging. *AJR Am J Roentgenol*. 1989; 153:1289-1300.
62. Barkovich AJ, Raybaud CA. Malformations of cortical development. *Neuroimaging Clin N Am*. 2004;14:401-423.
63. Johnson CY, Rasmussen SA. Non-genetic risk factors for holoprosencephaly. *Am J Med Genet C Semin Med Genet*. 2010;154C:73-85.
64. Dobyns WB, Guerrini R, Barkovich AJ. Overview of Disorders of Brain Development. In Swaiman KF, Ashwal S, Ferriero DM, Schor NF, eds.

- Swaiman's Pediatric Neurology Principles and Practice, 5th ed. China, Elsevier Saunders. 2012.p.120-124.
65. Battaglia G, Becker AJ, LoTurco J, et al. Basic mechanisms of MCD in animal models. *Epileptic Disord.* 2009;11:206-214.
 66. Johnson CY, Rasmussen SA. Non-genetic risk factors for holoprosencephaly. *Am J Med Genet C Semin Med Genet.* 2010;154C:73-85.
 67. Croen LA, Shaw GM, Lammer EJ. Holoprosencephaly: epidemiologic and clinical characteristics of a California population. *Am J Med Genet.* 1996; 64:465-72.
 68. Colombo N, Salamon N, Raybaud C. Imaging of malformations of cortical development. *Epileptic Disord.* 2009;11:194-203
 69. Madan N, Grant E. New directions in clinical imaging of cortical dysplasias. *Epilepsia.* 2009;50:9-18.
 70. Hahn JS, Barnes PD. Neuroimaging advances in holoprosencephaly: refining the spectrum of the midline malformation. *Am J Med Genet C Semin Med Genet.* 2010;154C:120-32.
 71. Güngör S, Yalınzoğlu D. Merkezi Sinir sisteminin gelişimsel malformasyonları. In Gökçay E, Sönmez FM, TOplaoğlu H, Tekgül H, Gürer YK, editörler. *Çocuk Nörolojisi.* Ankara: Türkiye Çocuk Nörolojisi Derneği; 2010.s.55-68.
 72. Petersen MC, Kube DA, Palmer FB. Classification of developmental delays. *Semin Pediatr Neurol.* 1998;5(1):2-14.
 73. Decouflé P, Boyle CA, Paulozzi LJ, Lary JM. Increased risk for developmental disabilities in children who have major birth defects: a population-based study. *Pediatrics.* 2001;108(3):728-34.
 74. Guerrini R, Parmeggiani L. Abnormalities of brain development. In: Wallace SJ, Farrell Kevin, eds. *Epilepsy In Children*, 2nd ed. London, Arnold; 2004:47-62.

75. Larsson K, Eeg-Olofsson O. A population based study of epilepsy in children from a Swedish county. *Eur J Paediatr Neurol*. 2006;10(3):107-113.
76. Tassi L, Colombo N, Garbelli R, Francione S, Lo Russo G, Mai R, Cardinale F, Cossu M, Ferrario A, Galli C, Bramerio M, Citterio A, Spreafico R. Focal cortical dysplasia: neuropathological subtypes, EEG, neuroimaging and surgical outcome. *Brain*. 2002;125: 1719–1732.
77. Dambaska M, Rafalowska J. Neuronal heterotopies and formation of cortical anomalies. *Folia Neuropathol*. 2003;41: 217–221.
78. Andres M, Andre VM, Nguyen S, Salamon N, Cepeda C, Levine MS, Leite JP, Neder L, Vinters HV, Mathern GW. Human cortical dysplasia and epilepsy: an ontogenetic hypothesis based on volumetric MRI and NeuN neuronal density and size measurements. *Cereb Cortex*. 2005;15: 194–210.
79. Gungör S, Yalnizoğlu D, Turanlı G, Saatçi I, Erdoğan-Bakar E, Topçu M. Malformations of cortical development: clinical spectrum in a series of 101 patients and review of the literature (Part I). *Turk J Pediatr*. 2007;49(2):120-30.
80. Gungör S, Yalnizoğlu D, Turanlı G, Saatçi I, Erdoğan-Bakar E, Topçu M. Malformations of cortical development and epilepsy: evaluation of 101 cases (part II). *Turk J Pediatr*. 2007;49(2):131-40.
81. Whiting S, Duchowny M. Clinical spectrum of cortical dysplasia in childhood: diagnosis and treatment issues. *J Child Neurol* 1999;1412: 759-77.
82. Jansen AC. Cognitive deficits and developmental language disorders in patients with malformations of cortical development. *Epilepsia*. 2010;51 Suppl 1:70-1.
83. Caplan R, Levitt J, Siddarth P, Wu KN, Gurbani S, Shields WD, Sankar R. Language and brain volumes in children with epilepsy. *Epilepsy Behav*. 2010; 17(3):402-7.
84. Congenital anomalies in children with cerebral palsy: a populationbased record linkage study, Surveillance of Cerebral Palsy in Europe (SCPE).

- Prevalence and characteristics of children with cerebral palsy in Europe. *Dev Med Child Neurol.* 2002;44:633–40.
85. Krägeloh -Mann I, Petersen D, Hagberg G, Vollmer B, Haugberg B, Michaelis R. Bilateral spastic cerebral palsy— MRI pathology and origin. Analysis from a representative series of 56 cases. *Dev Med Child Neurol.* 1995;37:379–97.
 86. Fennell EB, Gitten JC, Dede DE, Maria BL. Cognition, behavior, and development in Joubert syndrome. *J Child Neurol.* 1999;14(9):592-6.
 87. Trabacca A, De Rinaldis M, Gennaro L, Losito L. Septo-optic dysplasia-plus and dyskinetic cerebral palsy in a child. *Neurol Sci.* 2012;33(1):159-63.
 88. Cooper-Brown L, Copeland S, Dailey S, Downey D, Petersen MC, Stimson C, Van Dyke DC. Feeding and swallowing dysfunction in genetic syndromes. *Dev Disabil Res Rev.* 2008;14(2):147-57.
 89. Hussain N, Gosalakkal JA. Congenital peri-sylvian syndrome presenting with intractable seizures. *Indian Pediatr.* 2007;44(7):543-5.
 90. Blair E, Watson L. Epidemiology of cerebral palsy. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2006;11(2):117-25.
 91. Kinsman SL. Predicting gross motor function in cerebral palsy. *JAMA.* 2002;288(11):1399-400.
 92. Zarrinkalam R, Russo RN, Gibson CS, van Essen P, Peek AK, Haan EA. CP or Not CP? A Review of Diagnoses in a Cerebral Palsy Register. *Pediatr Neurol.* 2010;42(3):177-80.
 93. Garne E, Dolk H, Krägeloh-Mann I, Holst Ravn S, Cans C; SCPE Collaborative Group. Cerebral palsy and congenital malformations. *Eur J Paediatr Neurol.* 2008;12(2):82-8.
 94. Croen LA, Grether JK, Curry CJ, Nelson KB. Congenital abnormalities among children with cerebral palsy: More evidence for prenatal antecedents. *J Pediatr.* 2001;138(6):804-10.

95. Comorbidities in cerebral palsy and their relationship to neurologic subtype and GMFCS level. *Neurology*. 2009;72(24):2090-6.,
96. Krägeloh-Mann I, Horber V. The role of magnetic resonance imaging in elucidating the pathogenesis of cerebral palsy: a systematic review. *Dev Med Child Neurol*. 2007;49(2):144-51.
97. Krageloh-Mann I, Petruch U, Weber PM. Avrupa Serebral Palsi İzlem (SCPE) Grubu Eğitim Dosyası [CD-ROM]. Türkçe Çevirisi (Hazırlayanlar Sabiha Aysun, Ayten Yakut), 2008.
98. Palisano R, Rosenbaum P, Bartlett D, Livingston M. Content validity of the expanded and revised Gross Motor Function Classification System. *Dev Med Child Neurol*. 2008;50(10):744-50.
99. Kwong KL, Wong YC, Fong CM, Wong SN, Kwan TS. Magnetic resonans imaging in 122 children with spastic cerebral palsy. *Pediatr Neurol*. 2004;31(3):172-6.
100. Wood E, Rosenbaum P. The gross motor function classification system for cerebral palsy: a study of reliability and stability over time. *Dev Med Child Neurol*. 2000;42:292-6.
101. Beckung E, Hagberg G. Neuroimpairments, activity limitations, and participation restrictions in children with cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol*. 2002;44(5):309-16.
102. Tucker J, McGuire W. Epidemiology of preterm birth. *BMJ*. 2004;329(7467):675-8.
103. Hossain MA. Hypoxic-ischemic injury in neonatal brain: involvement of a novel neuronal molecule in neuronal cell death and potential target for neuroprotection. *Int J Dev Neurosci*. 2008;26(1):93-101).
104. Nelhaus G. Head circumference from birth to eighteen years. *Pediatrics*. 1968; 41(1):106-14.
105. Mascarenhas MR, Zemel B, Stallings VA. Nutritional assessment in pediatrics. *Nutrition*. 1998;14(1):105-15.

106. International League Against Epilepsy Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. *Epilepsia*. 1989;30(4):389-99.
107. Kuzniecky RI. MRI in developmental disorders of the cerebral cortex. *Epilepsia* 1994; 35: S44-S56.
108. Sanghvi JP, Rajadhyaksha SB, Ursekar M. Spectrum of congenital CNS malformations in pediatric epilepsy. *Indian Pediatr*. 2004;41(8):831-8.
109. Picone O, Costa JM, Dejean A, Ville Y. Is fetal gender a risk factor for severe congenital cytomegalovirus infection? *Prenat Diagn*. 2005;25(1):34-8.
110. Rasmussen SA, Moore CA, Paulozzi LJ, Rhodeniser EP. Risk for birth defects among premature infants: A population-based study. *J Pediatr*. 2001;138:668–673.
111. Brown WR. Association of preterm birth with brain malformations. *Pediatr Res*. 2009;65(6):642-6.
112. Croen LA, Grether JK, Curry CJ, Nelson KB. Congenital abnormalities among children with cerebral palsy: More evidence for prenatal antecedents. *J Pediatr*. 2001;138(6):804-10.
113. Kurul S. Agiri-pakigiri kompleksi olan olgularda klinik bulguların kraniyal manyetik rezonans görüntüleme bulguları ile karşılaştırılması. Çocuk Nörolojisi Yan Dal Uzmanlık Tezi. Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim dalı, İzmir, 2002.
114. al-Quadah AA. Clinical patterns of neuronal migrational disorders and parental consanguinity. *J Trop Pediatr*. 1998; 44: 351-354.
115. Dobyns WB, Elias ER, Newlin AC, Pagon RA, Ledbetter DH. Causal heterogeneity in isolated lissencephaly. *Neurology*. 1992;42(7):1375-88.
116. Tsutsui Y, Kosugi I, Shinmura Y, Nagahama M. Congenital infection and disorders of brain development: with special reference to congenital cytomegalovirus infection. *Congenit Anom*. 1997;37:1-14.

117. Tsutsui Y. Effects of cytomegalovirus infection on embryogenesis and brain development. *Congenit Anom (Kyoto)*. 2009;49:47-55.
118. Sener RN. Schizencephaly and congenital cytomegalovirus infection. *J Neuroradiol*. 1998;25:151-152.
119. Barkovich AJ, Lindan CE. Congenital cytomegalovirus infection of the brain: imaging analysis and embryologic considerations. *AJNR Am J Neuroradiol*. 1994; 15:703-715.
120. Zucca C, Binda S, Borgatti R, et al. Retrospective diagnosis of congenital cytomegalovirus infection and cortical maldevelopment. *Neurology*. 2003;61:710-712.
121. Barkovich AJ, Norman D. Anomalies of the corpus callosum: correlation with further anomalies of the brain. *AJR Am J Roentgenol*. 1988; 151: 171-179.
122. Bedeschi MF, Bonaglia MC, Grasso R et al. Agenesis of the corpus callosum: clinical and genetic study in 63 young patients. *Pediatr Neurol*. 2006; 34:186-193.
123. Alkan A, Kutlu R, Baysal T ve ark. Korpus kallozum disgenezisine eşlik eden beyin anomalileri ve klinik bulgular. *Tanısal ve Girişimsel Radyoloji*. 2003; 9: 411-417.
124. Volpe P, Paladini D, Resta M, et al. Characteristics, associations and outcome of partial agenesis of the corpus callosum in the fetus. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2006; 27:509-516.
125. Hahn JS, Pinter JD. Holoprosencephaly: genetic, neuroradiological, and clinical advances. *Semin Pediatr Neurol*. 2002;9(4):309-19.
126. Leventer RJ, Phelan EM, Coleman LT, Kean MJ, Jackson GD, Harvey AS. Clinical and imaging features of cortical malformations in childhood. *Neurology*. 1999;53:715-722.

127. Spalice A, Parisi P, Nicita F, Pizzardi G, Del Balzo F, Iannetti P. Neuronal migration disorders: clinical, neuroradiologic and genetics aspects. *Acta Paediatr.* 2009;98:421- 433.
128. Guerrini R, Filippi T. Neuronal migration disorders, genetics, and epileptogenesis. *J Child Neurol.* 2005;20:287-299.
129. Barkovich AJ, Hevner R, Guerrini R. Syndromes of bilateral symmetrical polymicrogyria. *AJNR Am J Neuroradiol.* 1999;20:1814-1821.
130. Denis D, Chateil JF, Brun M, et al. Schizencephaly: clinical and imaging features in 30 infantile cases. *Brain Dev.* 2000; 22: 475-483.
131. Boltshauser E. Cerebellum-small brain but large confusion: a review of selected cerebellar malformations and disruptions. *Am J Med Genet A.* 2004;126A:376-385.
132. Ramaekers VT, Heimann G, Reul J, Thron A, Jaeken J. Genetic disorders and cerebellar structural abnormalities in childhood. *Brain.* 1997;120:1739-1751.
133. Velioglu SK, Kuzeyli K, Ozmenoglu M. Cerebellar agenesis: a case report with clinical and MR imaging findings and a review of the literature. *Eur J Neurol.* 1998;5:503-506.
134. Timmann D, Dimitrova A, Hein-Kropp C, Wilhelm H, Dörfler A. Cerebellar agenesis: clinical, neuropsychological and MR findings. *Neurocase.* 2003;9:402-413.
135. Yıldırım H, Murat A, Aydın M, Benzer D. Joubert sendromunun nöroradyolojik açıdan değerlendirilmesi: olgu Sunumu. *Fırat Tıp Dergisi* 2005;10:136-138.
136. Montenegro MA, Cendes F, Lopes-Cendes I, Guerreiro CAM, Li LM, Guerreiro MM. The clinical spectrum of malformations of cortical development. *Arq Neuropsiquiatr.* 2007;65:196-201.
137. Guerrini R, Carrozzo R. Epilepsy and genetic malformations of the cerebral cortex. *Am J Med Genet.* 2001;106:160-173.

138. Krägeloh-Mann I, Cans C. Cerebral palsy update. *Brain Dev.* 2009;31(7):537-44.
139. Rankin J, Cans C, Garne E, Colver A, Dolk H, Uldall P, Amar E, Krageloh-Mann I. Congenital anomalies in children with cerebral palsy: a population-based record linkage study. *Dev Med Child Neurol.* 2010;52(4):345-51.
140. Jansen AC. Cognitive deficits and developmental language disorders in patients with malformations of cortical development. *Epilepsia.* 2010;51 Suppl 1:70-1.
141. Morris C, Bartlett D. Gross Motor Function Classification System: impact and utility. *Dev Med Child Neurol.* 2004;46:60–5.
142. Palisano RJ, Hanna SE, Rosenbaum PL, et al. Validation of a model of gross motor function for children with cerebral palsy. *Phys Ther.* 2000;80:974–985.
143. Rosenbaum PL, Palisano RJ, Bartlett DJ, Galuppi BE, Russell DJ. Development of the gross motor function classification system for cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol.* 2008;50:249–53.
144. Dalvand H, Dehghan L, Hadian MR, Feizy A, Hosseini SA. Relationship between gross motor and intellectual function in children with cerebral palsy: a cross-sectional study. *Arch Phys Med Rehabil.* 2012;93(3):480-4.
145. Carnahan KD, Arner M, Hägglund G. Association between gross motor function (GMFCS) and manual ability (MACS) in children with cerebral palsy. A population-based study of 359 children. *BMC Musculoskelet Disord.* 2007;8:50.
146. Hou M, Sun DR, Shan RB, et al. Comorbidities in patients with cerebral palsy and their relationship with neurologic subtypes and Gross Motor Function Classification System levels. *Zhonghua Er Ke Za Zhi.* 2010;48(5):351-4.
147. Saunders KJ, Little JA, McClelland JF, Jackson AJ. Profile of refractive errors in cerebral palsy: impact of severity of motor impairment (GMFCS) and CP subtype on refractive outcome. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2010;51(6):2885-90

148. Bielski RJ. Soft-tissue release for hip subluxation in cerebral palsy: what is the role in the nonambulatory patient?: commentary on an article by Benjamin J. Shore, MD, FRCSC, et al.: "Adductor surgery to prevent hip displacement in children with cerebral palsy: the predictive role of the Gross Motor Function Classification System". *J Bone Joint Surg Am.* 2012;94(4): e27.
149. Towsley K, Shevell MI, Dagenais L; REPACQ Consortium. Population-based study of neuroimaging findings in children with cerebral palsy. *Eur J Paediatr Neurol.* 2011;15(1):29-35.
150. Reid SM, Carlin JB, Reddihough DS. Using the Gross Motor Function Classification System to describe patterns of motor severity in cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol.* 2011;53(11):1007-12.
151. Tunçbilek E, Boduroğlu K, Alikışıfoğlu M. Results of the Turkish congenital malformation survey. *Turk J Ped.* 1999; 41(3):287-97.
152. D'Amelio M, Shinnar S, and Hauser WA. Epilepsy in children with mental retardation and cerebral palsy. In: Devinsky O and Westbrook LE, eds. *Epilepsy and Developmental Disabilities.* Boston: Butterworth-Heinemann; 2001.p.3–16.
153. Aksu F. Nature and prognosis of seizures in patients with cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol.* 1990;32(8):661-8.
154. Zafeiriou DI, Kontopoulos EE, Tsikoulas I. Characteristics and prognosis of epilepsy in children with cerebral palsy. *J Child Neurol.* 1999;14(5):289–94.
155. Najm I, Ying Z, Babb T, Crino PB, Macdonald R, Mathern GW, Spreafico R. Mechanisms of epileptogenicity in cortical dysplasias. *Neurology.* 2004;23;62(6 Suppl 3):S9-13.
156. Blumberg J, Kreiman G. How cortical neurons help us see: visual recognition in the human brain. *J Clin Invest.* 2010;120(9):3054-63.
157. Bui Quoc E, Ribot J, Quenech'du N, Doutremer S, Lebas N, Grantyn A, Aushana Y, Milleret C. Asymmetrical interhemispheric connections

develop in cat visual cortex after early unilateral convergentstrabismus: anatomy, physiology, and mechanisms. *Front Neuroanat.* 2011;5:68.

158. Sullivan PB, Lambert B, Rose M, Ford-Adams M, Johnson A, Griffiths P. Prevalence and severity of feeding and nutritional problems in children with neurological impairment: Oxford Feeding Study. *Dev Med Child Neurol.* 2000;42(10):674-80.
159. Ekici A. Serebral Palsili Hastalarda Epilepsi ve Eşlik Eden Diğer Bozuklukların Kaba Motor İşlev Ölçeği ile Değerlendirilmesi. Çocuk Nörolojisi Yan Dal Uzmanlık Tezi. Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi. Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim dalı, Çocuk Nöroloji Bilim Dalı, Eskişehir, 2012.
160. Bozdemir H. Serebral korteks. İç: Sarıca Y(Çeviri ed.). Nörolojik Tanının Anatomik Temelleri, Ankara, 2012.s. 348-374.

EK-1

KABA MOTOR İŞLEV ÖLÇEĞİ (KMİÖ)

2 Yaştan Önce

Düzy I Bebek içerde ve dışarda oturabilir ve yere oturduğunda elleri ile rahatça objeleri kullanabilir. Elleri ve dizlerini kullanarak emekleyebilir, mobilyalara tutunarak ayağa kalkabilir ve adım atabilir. Hareket yeteneğine yardımcı cihaza gerek duymadan 18ay ile 2 yaş arasında yürüyebilirler

Düzy II Yerde oturabilir ancak dengesini sağlamak için ellerini kullanır. Bebekler karnı üstünde sürünür yada elleri ve dizleri üstünde emekleyebilir. Mobilyalara tutunarak ayağa kalkıp adım atabilir .

Düzy III Bebekler bellerinin alt tarafından desteklendiğinde yerde oturabilir. Karınları üstünde yuvarlanabilir ve ileriye doğru sürünebilirler .

Düzy IV Boyun kontrolü vardır ancak yerde oturmaları için gövdenin desteklenmesi gerekir. Bebekler sırt üstü ve yüz üstü dönebilirler .

Düzy V Fiziksel yetersizlikleri hareketlerini istemli olarak kontrol etmelerini kısıtlar Yüzüstü yattıklarında kafa ve gövde duruşlarını yer çekimine karşı devam ettiremezler ve oturamazlar. Dönebilmeleri için büyüklerin yardımına gereksinim duyarlar.

2-4 yaş çocukları için

Düzy I Çocuklar yerde otururken ellerini serbestçe kullanabilirler. İçeride ve dışarıda otururken ve ayakta dururken büyüklerin yardımı olmadan hareket edebilirler. Kendi istedikleri şekilde ve yardımcı cihaz kullanmadan yürüyebilirler.

Düzy II Yerde oturabilir, ancak ellerini serbest olarak kullanmak istediğinde denge kurmakta güçlük çekebilirler. İçeride ve dışarıda otururken büyüklerin yardımına gerek kalmaz. Sabit bir zeminde yerden kaldırıldığında ayakta durabilirler. Elleri ve dizleri üstünde karşılıklı biçimde (çapraz kol ve bacakla)

emekliyebilirler, mobilyalara tutunarak gezinebilirler ve cihaz yardımıyla yürüyebilirler.

Düzy III Yerde sıklıkla W pozisyonunda (kalça ve dizlerin fleksiyonu ve içe rotasyonu şeklinde) otururlar ve oturmaya devam edebilmeleri için büyüklerin yardımı gerekebilir. Karınları üstünde sürünür ya da kendi hareket yeteneklerini sağlamak için elleri ve dizleri üstünde emeklerle (çoğu kez karşılıklı olarak bacak hareketleri yapmadan). Sabit zeminde tutup kaldırılabilir ve kısa mesafede gezinebilirler. Ev içindeki kısa mesafelerde yardımcı cihaz kullanarak ve büyüklerin yönlendirmesi ile yürüyebilirler.

Düzy IV Sandalyede oturabilirler, ancak gövdeyi kontrol edebilmek ve el işlevlerini üst düzeye çıkarabilmek için destekli oturma düzeneği gerekir. Çocuk sandalyeye otururken ve inerken büyüklerden yardım alır ya da sabit bir zeminde kolları ile iterek ya da çekerek yardımcı olur. Kısa mesafede en iyi yürüyüşünü yürüteçle ve büyüklerin denetimi altında yapabilir, ancak düz olmayan zeminlerde dönme ve dengesini devam ettirmede güçlük çeker. Toplum içinde bir araçla nakledilmeleri gerekir. Çocukların bağımsız hareket edebilmeleri için motorlu tekerlekli sandalye kullanması gerekir.

Düzy V Fiziksel yetersizlikler nedeniyle istemli hareket ettirmede kısıtlılıkları vardır. Tüm motor işlev alanları sınırlıdır. Oturma ve ayakta durmada işlevsel kısıtlılık, yardımcı cihaz ve teknoloji ile tam olarak düzeltilemez. V. düzeydeki çocuklarda hareket yeteneğinde ve taşınımında tam bir bağımsızlık yoktur. Bazı çocuklar bağımsız hareketi, kapsamlı bir uyarılama ile birlikte motorlu tekerlekli sandalyeyle kazanabilir.

4-6 yaş çocukları için

Düzy I Çocuk ellerinden destek almadan sandalyeye çıkar, iner ve oturabilir. Yerde ya da sandalyede otururken yardımsız olarak ayağa kalkabilir. Evde ve dışarıda yürüyebilir, merdiven çıkabilir. Hızla koşar ve atlayabilir.

Düzy II Çocuk sandalyede otururken nesnelere elleri ile serbestçe kullanabilir. Yerde ya da sandalyede otururken ayağa kalkabilir, ancak bazan kolları

ile iterek ya da çekerek sabit bir zeminden destek alır. Evde ve dışarıda kısa mesafedeki zeminde yardımcı cihaz olmaksızın yürüyebilir. Trabzana tutunarak merdiven çıkabilir, ancak koşamaz ve atlayamaz.

Düzy III Çocuk normal bir sandalyede oturabilir, ancak ellerini daha iyi kullanabilmesi için kalça ve gövdenin desteklenmesi gerekebilir. Kolları ile iterek ya da çekerek sabit zeminden destek alarak sandalyeye inip çıkabilir. Düz zeminlerde hareketini kolaylaştırıcı yardımcı cihazla yürüyebilir ve büyüklerin yardımı ile merdivenleri çıkabilir. Ev dışında uzun mesafelere, yolculukta ya da düz olmayan arazide taşıtla nakledilir.

Düzy IV Sandalyede oturabilir, ancak gövdesini kontrol edebilmek ve ellerinin işlevini arttırmak için oturma destek düzeneğine gereksinim duyar. Sandalyeden inerken ve çıkarken büyüklerden yardım alır ya da kolları ile iterek ya da çekerek sabit zeminden destek alır. Kısa mesafelerde en iyi şekilde yürüteçle ve büyüklerin denetiminde yürür, ancak düzgün olmayan zeminlerde dönmede ve dengesini devam ettirmede zorluk çeker. Toplum içinde araçla nakledilir. Bağımsız hareketini ancak motorlu tekerlekli sandalye kullanarak kazanır.

Düzy V Fiziksel yetersizlikleri nedeniyle istemli hareket kontrolünü, kafa ve gövdenin yerçekimine karşı duruşunu devam ettirme yeteneği kısıtlıdır. Motor işlev alanlarının tümü kısıtlıdır. Oturma ve ayakta durma işlevlerindeki kısıtlılık, uyarlanmış yardımcı cihaz ve teknoloji ile tam olara giderilemez. Düzy Vde, çocuklar bağımsız hareket edemez ve nakledilemezler. Bazı çocuklar kapsamlı şekilde uyarlanmış motorlu tekerlekli sandalye kullanarak bağımsız hareket yeteneği kazanabilirler.

6-12 yaş çocukları için

Düzy I Çocuk içeride ve dışarıda kısıtlanma olmaksızın yürür ve merdiven çıkabilir. Koşma, atlama gibi kaba motor işlevleri yapar, ancak hız, denge ve koordinasyon azalmıştır.

Düzy II Çocuklar içeride ve dışarıda yürür ve trabzandan tutarak merdiven çıkabilir, ancak düzgün olmayan zeminde, inişlerde, kalabalık ya da sınırlı

alanlarda yürümeleri, koşma ve atlama gibi kaba motor becerilerde başarıları düşüktür.

Düzy III İçeride ve dışarıda düz zeminlerde harekete yardımcı cihaz kullanarak yürüyebilir. Trabzanlardan tutarak merdivenleri çıkabilir. Üst ekstremitelerinin işlev düzeyine göre, tekerlekli sandalyeyi elleri ile itebilir ya da uzun mesafe yolculuklarında ve düzgün olmayan zeminlerde taşıt ile nakledilebilir.

Düzy IV Çocuklar 6 yaştan önce kazandıkları işlev düzeyini devam ettirirler ya da evde, okulda ve toplum içinde tekerlekli sandalyeye bağımlı olarak hareket ederler.

Düzy V Fiziksel yetersizlikleri istemli hareket kontrolünü ve kafanın, gövdenin yerçekimine karşı duruşunu devam ettirme yeteneğini kısıtlar. Motor işlev alanlarının tümü kısıtlıdır. Oturma ve yürümedeki işlevsel kısıtlılık, harekete yardımcı cihaz ve teknoloji ile tam olarak giderilemez. Düzy Vde çocuklar tam bağımsız olarak hareket edemez ve nakledilemezler. Bazı çocuklar kapsamlı uyarlama yapılmış motorlu tekerleki sandalye ile bile bağımsız hareket edemezler.

Düzyler arası farklılıklar

Düzy I ve II Ayrımı

Düzy II'deki çocukların Düzy I e göre bir hareketten diğerine kolaylıkla geçemediği görülmektedir; örneğin dışarıda ve toplum içinde yürüme, yürümeye başladığında yardımcı cihaz ihtiyacı, hareketin kalitesi, ve koşma ve atlama gibi kaba motor becerileri yapabilme.

Düzy II ve III Ayrımı

Düzy II ve III arasındaki fark işlevsel hareket yeteneğini kazanma derecesinde görülür. Düzy IIIdeki çocuklar hareket edebilmek için yardımcı cihaza gereksinim duyarken ve sıklıkla orteze yürürken, Düzy IIdeki çocuklar 4 yaştan sonra yardımcı cihaza gereksinim duymazlar.

Düzev III ve IV Ayrımı

Düzev III ve IV arasındaki fark, kapsamlı yardımcı teknoloji kullanılsa bile oturma ve hareket edebilme yeteneğinde ortaya çıkar. Düzev IIIdeki çocuklar bağımsız olarak oturur, yerde bağımsız hareket eder, ve yardımcı cihazlarla yürüyebilirler. Düzev IVdeki çocukların oturma yeteneği vardır (genellikle destekli) bağımsız hareketleri son derece sınırlıdır. Düzev IVdeki çocuklar çoğu kez araçla ya da motorlu sandalye ile nakledilirler.

Düzev IV ve V Ayrımı

Düzev IV ve V arasındaki fark, Düzev V deki çocukların temel olarak yerçekimine karşı postüral kontrolde bile bağımsız olmamalarıdır. Kendi başına hareket edebilme yeteneğini, ancak eğer elektrik motorlu sandalyeyi nasıl kullanacağını öğrenebilirse kazanabilir.

EK-2

İki Elli İnce Motor İşlev Ölçeği Düzeyleri

Düzyey	İşlev
I	Bir el kısıtlama olmadan kullanır. Diğer el kısıtlama olmadan kullanır, ancak daha ileri ince motor becerilerde kısıtlama olabilir.
II	a) Bir el kısıtlama olmadan kullanılır. Diğer el yalnız kavrayabilir ya da tutabilir. b) Her iki elde daha ileri ince motor becerilerde kısıtlama vardır.
III	a) Bir el kısıtlama olmadan kullanılır. Diğer elde işlevsel beceri yoktur. b) Bir elde daha ileri ince motor becerilerde kısıtlılık vardır. Diğer el yalnızca kavrayabilir ya da hiç kavrama yapamaz.
IV	a) Her iki elde yalnız kavrama ya da tutabilme becerisi vardır. b) Bir elde yalnız kavrama becerisi var, diğer el yalnızca tutabilir ya da hiç yapamaz.
V	Her iki elde yalnız tutabilme becerisi vardır, ya da hiç yapamaz.

EK-3

No	Protokol	Yaş	Cins.	Başvuru şik.	Tonus artışı	KMIÖ	İEİMIÖ	SP tipi	Epilepsi	SSSM
1	914086	3	K	Baş küçüklüğü	4 ekstremitte	5	5	Spastik kuadriparezik	Var	KKH, pakigri
2	696265	7	K	Yaşlılarından gerilik	-	1	1	-	Var	KKPA
3	779673	6	K	Konvulziyon	Vücudun bir yarısı	2	2a	Spastik hemiparetik	Var	Pakigri
4	2002279	8	K	Konvulziyon	-	1	1	-	Var	Pakigri, polimikrogri
5	871429	8	E	Konuşma güçlüğü	-	1	1	-	Var	SPA, şizensefali
6	700114	7	K	Yaşlılarından gerilik	4 ekstremitte	5	3a	Spastik diplejik	Var	KV, polimikrogri
7	691090	9	E	Konvulziyon	Vücudun bir yarısı	2	3b	Spastik hemiparetik	Var	KKH, kolposefali, polimikrogri
8	919582	2,5	E	Konvulziyon	4 ekstremitte	5	5	Spastik kuadriparezik	Var	KKA
9	877039	12	K	Yaşlılarından gerilik	Hipotonik	5	4a	-	Var	Lizensefali, pakigri, agri
10	962961	11	E	Baş küçüklüğü	4 ekstremitte	5	5	Spastik kuadriparezik	Var	KKA, kolposefali, pakigri
11	617509	11	E	Konvulziyon	-	1	1	-	Var	Pakigri, polimikrogri
12	507007	13	K	Konvulziyon	-	1	1	-	Var	PNH
13	725698	7,5	E	Konvulziyon	Her iki üst ekst.	1	2b	-	Var	KKA, SPA
14	721548	11	E	Konvulziyon	-	2	2b	-	Var	Polimikrogri, serebellar hipoplazi
15	558513	11	K	Baş küçüklüğü	4 ekstremitte	5	5	Spastik diplejik	Var	KKA
16	837568	4 y	K	Konvulziyon	4 ekstremitte	5	5	Spastik kuadriparezik	Var	KKA
17	902718	2,5	E	Konvulziyon	-	1	1	-	Var	Pakigri, şizensefali
18	996956	4,5	K	Konvulziyon	-	1	1	-	Var	Pakigri
19	993703	8	E	Konvulziyon	4 ekstremitte	5	5	-	Var	KKA, pakigri

EK-3 Devam

No	Protokol	Yaş	Cins.	Başvuru şik.	Tonus artışı	KMiÖ	İEİMiÖ	SP tipi	Epilepsi	SSSM
20	933251	2	E	Yaşlıtlarından gerilik	4 ekstremite	5	4a	Spastik kuadriparezik	Var	KV, band heterotopi, şizensefali
21	857141	3	K	Konvulziyon	4 ekstremite	5	5	Spastik diplejik	Var	Kolposefali, pakigri
22	814723	4	K	Yaşlıtlarından gerilik	Vücüdün bir yarısı	2	2b	-	Var	Polimikrogri
23	589023	10	K	Konvulziyon	Vücüdün bir yarısı	2	3a	Spastik hemiparetik	Var	Pakigri
24	946802	2	K	Yaşlıtlarından gerilik	4 ekstremite	5	5	Spastik kuadriparezik	Var	Lizensefali
25	981107	10	K	Konvulziyon	4 ekstremite	5	5	-	Var	Lizensefali, pakigri
26	546721	14	K	Konvulziyon	Vücüdün bir yarısı	2	2a	-	Var	KKA, fokal subkortikal heterotopi, DWM
27	703636	11	K	Konvulziyon	Hipotonik	5	5	-	Var	Lizensefali, PNH
28	949588	2	K	Baş küçüklüğü	4 ekstremite	3	2a	Spastik diplejik	Var	KKH
29	826710	4	E	Konvulziyon	-	1	1	-	Var	Kortikal displazi
30	1039086	9	K	Konvulziyon	-	1	1	-	Var	Kortikal displazi
31	816077	5	K	Konvulziyon	Hipotonik	5	4a	-	Var	Lizensefali
32	1010731	4,5	E	Konvulziyon	-	1	1	-	Var	PNH
33	976411	9	E	Konvulziyon	4 ekstremite	4	4b	Spastik diplejik	Var	KKH, lizensefali
34	1025404	10	E	Baş küçüklüğü	Hipotonik	2	1	-	Var	Lizensefali
35	1008419	6	E	Baş küçüklüğü	4 ekstremite	5	5	Spastik kuadriparezik	Var	KKH, lizensefali
36	668007	10	E	Konvulziyon	4 ekstremite	3	2a	-	Var	Pakigri
37	993702	3,5	E	Yaşlıtlarından gerilik	Hipotonik	5	5	-	Var	Pakigri
38	1011591	2	E	Baş küçüklüğü	4 ekstremite	5	5	Spastik kuadriparezik	Var	Semilobar holoprozensefali
39	999441	4	K	Yürüme problemi	-	1	1	-	Yok	Serebellar displazi

EK-3 Devam

No	Protokol	Yaş	Cins	Başvuru şik.	Tonus artışı	KMIÖ	İEİMiÖ	SP tipi	Epilepsi	SSSM
40	847723	5	K	Yaştlarından gerilik	Her iki alt ekst.	5	5	Spastik kuadriparezik	Yok	Şizensefali
41	996861	3	K	Yaştlarından gerilik	-	1	1	-	Yok	KKPA
42	920477	3	E	Yaştlarından gerilik	Hipotonik	4	2b	-	Yok	DWM
43	988372	13	K	Yaştlarından gerilik	4 ekstremitte	5	4a	-	Yok	KV, serebellar displazi
44	955604	2,5	K	Baş büyüklüğü	-	2	1	-	Yok	DWM
45	969676	5	K	Tortikollis	-	1	1	-	Yok	Serebellar hipoplazi, displazi
46	819140	6,5	K	Yürüyememe	-	1	1	-	Yok	Vermian hiptoplazi
47	924550	3	K	Baş büyüklüğü	-	1	1	-	Yok	KKA, kolposefali, pakigri
48	1026847	3	E	Yürüyememe	Vücüdün bir yarısı	1	1	-	Yok	KKPA, kortikal displazi, polimikrogri
49	902142	4	K	Konuşma güçlüğü	-	1	1	-	Yok	DWM
50	870585	4	K	Yürüyememe	Tek ekstremitte	1	2a	-	Yok	Şizensefali
51	711355	7,5	K	Yaştlarından gerilik	-	1	1	-	Yok	KKA
52	936069	2,5	K	Yaştlarından gerilik, Baş küçüklüğü	Hipotonik	2	1	-	Yok	DWM
53	1010349	8	K	Konuşma güçlüğü	-	1	1	-	Yok	DWM
54	822699	4,5	K	Konuşma güçlüğü	-	1	1	-	Yok	Kortikal displazi
55	715425	8	K	Baş büyüklüğü	-	1	1	-	Yok	Kolposefali, MSM
56	941180	2,5	K	Baş küçüklüğü	Hipotonik	2	2b	-	Yok	KKH
57	913877	2,5	K	Vücut ve yüzde şekil anom.	Hipotonik	4	2b	-	Yok	Kortikal displazi
58	756410	7,5	K	Yaştlarından gerilik	4 ekstremitte	5	4a	Spastik kuadriparezik	Yok	Pakigri
59	884208	9	K	Yaştlarından gerilik	Hipotonik	2	2b	-	Yok	KKPA

EK-3 Devam

No	Protokol	Yaş	Cins.	Başvuru şik.	Tonus artışı	KMiÖ	İEİMİ Ö	SP tipi	Epilepsi	SSSM
60	878600	4	K	Yaşlıtlarından gerilik	Hipotonik	1	1	-	Yok	Lhermitte duclos
61	946292	3	K	Yaşlıtlarından gerilik	-	1	1	-	Yok	Serebellar hipoplazi, vermian hipoplazi
62	841655	5	K	Yaşlıtlarından gerilik	-	1	2b	-	Yok	KKPA
63	740576	7,5	E	Baş küçüklüğü	-	2	2b	-	Yok	Lobar holoprozensefali
64	972963	2	E	Baş küçüklüğü	Hipotonik	4	1	-	Yok	Semilobar holoprozensefali
65	986805	3	K	Yaşlıtlarından gerilik	4 ekstremite	5	3b	Spastik kuadriparezik	Yok	KKPA
66	863438	5	K	Yaşlıtlarından gerilik	Hipotonik	3	2b	-	Yok	KKH, kolposefali
67	650150	12,5	K	Konuşma güçlüğü	-	1	1	-	Yok	Kortikal displazi
68	919414	3	E	Vücut ve yüzde şekil anom.	Hipotonik	1	1	-	Yok	Polimikrogri, serebellar hipoplazi, displazi
69	687756	10	E	Yürüyememe Baş küçüklüğü	-	2	1	-	Yok	Pakigri, polimikrogri
70	2012641	3	E	Yaşlıtlarından gerilik	Hipotonik	2	2b	-	Yok	Serebellar hipoplazi, vermian hipoplazi
71	870546	5	K	Yaşlıtlarından gerilik	Hipotonik	4	4b	-	Yok	Molar diş görünümü
72	824198	8	K	Yürüyeme	-	2	2a	-	Yok	Polimikrogri, MSM
73	763779	8	K	Parezi	Vücudun bir yarısı	2	3a	Spastik hemiparetik	Yok	Kortikal dispalzi, serebellar hipoplazi
74	912604	5	K	Yaşlıtlarından gerilik	Hipotonik	3	3a	-	Yok	KKPA
75	2007769	14	K	Yaşlıtlarından gerilik	Her iki alt ekst.	2	2a	Spastik diplejik	Yok	İnterhemisferik holoprozensefali
76	849558	15	K	Yaşlıtlarından gerilik	-	1	1	-	Yok	KKPA

