



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

**SEREBRAL PALSİLİ HASTALARDA
ETİYOLOJİ VE PROGNOZ**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. Bahadır KONUŞKAN

KAYSERİ - 2008



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

SEREBRAL PALSİLİ HASTALARDA
ETİYOLOJİ VE PROGNOZ

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. Bahadır KONUŞKAN

Danışman
Prof.Dr. Sefer KUMANDAŞ

KAYSERİ – 2008

İÇİNDEKİLER

	Sayfa No
TEŞEKKÜR.....	i
KISALTMALAR.....	ii
TABLO LİSTESİ.....	iii
ŞEKİL LİSTESİ.....	iv
ÖZET.....	v
ABSTRACT.....	vii
GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
GENEL BİLGİLER	3
TARİHÇE.....	3
TANIM.....	4
SIKLIK.....	4
ETİYOLOJİ.....	5
PATOLOJİ ve PATOGENEZ.....	14
SINIFLAMA.....	15
SEREBRAL PALSİ İLE BİRLİKTE BULUNAN DİĞER BOZUKLUKLAR.....	22
TANI.....	23
AYIRICI TANI.....	26
TEDAVİ.....	27
MOTOR FONKSİYONLARIN PROGNOZU.....	30
GEREÇ VE YÖNTEM	31

BULGULAR	33
DEMOGRAFİK ÖZELLİKLER.....	33
SEREBRAL PALSİ TİPLERİNİN DAĞILIMI.....	34
SEREBRAL PALSİ ETİYOLOJİSİNDEKİ RİSK FAKTÖRLERİ.....	36
MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME BULGULARI.....	39
SEREBRAL PALSİYE EŞLİK EDEN PATOLOJİLER.....	41
TARTIŞMA.....	45
DEMOGRAFİK ÖZELLİKLER.....	45
SEREBRAL PALSİ TİPLERİNİN DAĞILIMI.....	46
SEREBRAL PALSİ ETİYOLOJİSİNDEKİ RİSK FAKTÖRLERİ.....	49
MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME BULGULARI.....	54
SEREBRAL PALSİYE EŞLİK EDEN PATOLOJİLER.....	58
SONUÇLAR.....	62
KAYNAKLAR.....	64
TEZ ONAY SAYFASI.....	76

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim ve tez çalışmalarım süresince değerli bilgi ve yardımlarıyla bana yön veren danışman hocam Prof.Dr. Sefer KUMANDAŞ'a sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Çok değerli bilgi ve tecrübeleriyle her zaman destek olup, hoşgörülü davranan ana bilim dalı başkanımız Prof.Dr. Türkan PATIROĞLU nezdinde tüm hocalarımın çok teşekkür ederim.

Tez çalışmalarım sırasında yardımlarını esirgemeyen Yrd.Doç.Dr. Hakan GÜMÜŞ ve Uzm.Dr. Hüseyin PER'e, dayanışma içinde birlikte çalıştığım asistan arkadaşlarıma teşekkürü bir borç bilirim.

Her zaman yanımda olan desteğini esirgemeyen aileme, teşekkürlerimi sunarım

Gerek asistanlığım boyunca gerekse tezimde desteğini esirgemeyen, anlayışlı, sevgi dolu tavırlarıyla bana güç veren, hep yanımda olan eşime hayatımda olduğu için teşekkür ederim.

Dr. Bahadır KONUŞKAN

KISALTMALAR

A.B.D.	: Anabilim Dalı
AMPA	: α -Amino-3-hidroksi-5-metil-4-isoksazol propiyonik asit
BGTL	: Bazal ganglion talamus
BOS	: Beyin omurilik sıvısı
BT	: Bilgisayarlı tomografi
DSA	: Diffüz serebral atrofi
DTR	: Derin tendon refleksi
EEG	: Elektro-ensefalogram
EMR	: Erken membran rüptürü
GABA	: Gama aminobutirik asit
HİE	: Hipoksik iskemik ensefalopati
LGS	: Lennox Gastaut sendromu
MKE	: Multi kistik ensefalomalazi
MR	: Manyetik Rezonans
MTHFR	: Metilen tetrahidrofolat redüktaz
NMDA	: N-metil-D-aspartat
NO	: Nitrik oksit
PVL	: Periventriküler lökomalazi
RDS	: Respiratuar distres sendromu
SP	: Serebral palsy
SSAH	: Sınır sulama alan hasarı
SSS	: Santral sinir sistemi

TABLO LİSTESİ

	Sayfa No
Tablo 1	Serebral palsi etiyolojisinde önemli faktörler..... 6
Tablo 2	Hipoksik iskemik ensefalopati derecelendirmesi..... 12
Tablo 3	Serebral palsi ile karışan hastalıklar..... 26
Tablo 4	Serebral palsili vakalarda prenatal etiyolojik faktörlerin dağılımı..... 37
Tablo 5	Serebral palsili vakalarda perinatal etiyolojik faktörlerin dağılımı 38
Tablo 6	Perinatal dönemde görülen ve etiyolojide önemli olabilecek hastalıklar. 38
Tablo 7	Postnatal dönemde kazanılmış serebral palsili hastalarda etiyoloji..... 39
Tablo 8	Göz dibi incelemelerinde tespit edilen patolojiler..... 42
Tablo 9	Serebral palsi tiplerine göre şaşılık oranları..... 42
Tablo 10	Serebral palsi tiplerine göre işitme kaybı oranları..... 43
Tablo 11	Serebral palsi tiplerine göre epilepsi oranları..... 43
Tablo 12	Serebral palsi tiplerine göre West-LGS oranları..... 44
Tablo 13	Serebral palsi etiyolojisi ile ilgili çalışmalar..... 50

ŞEKİL LİSTESİ

	Sayfa No
Şekil 1 Hipoksik iskemik nörodejenarasyonda anahtar mekanizmalar.....	11
Şekil 2 Serebral palsili çocuğun değerlendirme algoritması.....	25
Şekil 3 Vakaların cinsiyet ve doğum haftalarının dağılımı.....	33
Şekil 4 Serebral palsi hastalarının yaş gruplarına göre dağılımı.....	34
Şekil 5 Serebral palsi hastalarının ikamet yerlerine göre dağılımı.....	34
Şekil 6 Serebral palsi tipleri.....	35
Şekil 7 Matür ve prematür vakaların MRG bulguları dağılım farklılıkları.....	40
Şekil 8 Prematüre vakaların MRG bulguları.....	40
Şekil 9 Matür vakaların MRG bulguları.....	41

ÖZET

Amaç: Serebral palsili vakalarda etiyoloji ve prognozun değerlendirilmesi ve klinik bulgularla manyetik rezonans görüntüleme sonuçlarının paralelliğinin incelenmesi.

Materyal ve metot: Çocuk nöroloji polikliniğinde serebral palsi tanısı ile takip edilen ve hastaneye başvuran hastaların anamnezleri alındı, fizik ve nörolojik muayeneleri yapıldı. Çalışma döneminde hastaneye başvurmayan hastaların ise dosyaları retrospektif olarak incelendi.

Bulgular: Bu çalışmada, %63.3'ü erkek, %36.7'si kız çocuğu olmak üzere 460 vaka ele alındı. Çalışmaya dahil edilen hastaların erkek/kız oranı 1.71 ve %60'ı matür, %40'ı ise prematüre idi.

Vakaların gösterdikleri klinik tablolara göre dağılımları şu şekilde tespit edildi: %39.7 spastik kuadriparezi, %28.7 spastik diparezi, %18.2 spastik hemiparezi, %0.9 spastik monoparezi, %7 koreoatetoid SP, %0.4 distonik SP, %0.4 ataksik SP, %1.1 hipotonik SP, %3.5 mikst tip SP.

Risk faktörleri prenatal, perinatal ve postnatal döneme ait olmalarına göre üç grup altında toplandı. Vakaların %26'sında prenatal risk faktörü, %87'sinde perinatal risk faktörü ve %10.8'inde postnatal risk faktörü bulundu. Ancak %6'sında hiçbir risk faktörü tespit edilmedi. Hipoksik-iskemik ensefalopati %41.7 oranıyla en sık görülen perinatal risk faktörü olarak belirlendi. İkinci olarak prematürite %40 ve üçüncü olarak konvülziyon %21.7 oranında saptandı.

Vakaların %91.3'ünün kraniyal manyetik rezonans görüntüleme sonuçlarında patolojik bulgulara rastlandı. Prematüre vakalarda en sık tespit edilen patolojiler, PVL %46.2, lokal enfarkt %7.5, bazal ganglion-talamus hasarı %6.7, sınır sulama alan hasarı %5 bulundu. Matür vakalarda en sık tespit edilen patolojiler ise sınır sulama alan hasarı %17.3, lokal enfarkt %16.2, yaygın serebral atrofi %11.1, multikistik ensefalomalazi %8.3, bazal ganglia talamus hasarı %6.1 bulundu.

Serebral palsiye eşlik eden patolojilerden şaşılık %38.5, işitme kaybı %22, epilepsi %54.3 oranlarında tespit edildi.

Sonuç: Ülkemizde hala perinatal faktörler en önemli risk faktörü olmaya devam etmektedir. Gebelerin iyi izlenmesi ve perinatal etiyolojik faktörlerin azaltılması gerekmektedir. Doğumhane şartlarının ve doğum ekibi standartlarının iyileştirilmesi ve doğum sonrası takibin hastane şartlarında doktor kontrolünde yapılmasının sağlanması ile SP sıklığının azaltılabileceği sonucuna varıldı.

Anahtar kelimeler: Serebral palsy, etiyoloji, prognoz, eşlik eden patolojiler, manyetik rezonans görüntüleme

ABSTRACT

Objective: The evaluation of etiology and prognosis in cases with cerebral palsy and investigation of the analogousness of results of magnetic resonance imaging results with clinical findings.

Material and method: The medical records of patients who were followed and diagnosed as cerebral palsy in Child Neurology Department and also applied to hospital were reviewed, their physical and neurological examinations were performed. Other patients' medical records were examined retrospectively.

Findings: In this study, 460 patients of which 63.3% male and 36.7% female were included. Male/female ratio was 1.71 and 60% of the patients were mature and 40% of them were premature.

The distribution of the cases according to clinical description was as follows: 39.7% spastic quadriplegia, 28.7% spastic diplegia, 18.2% spastic hemiplegia, 0.9% monoparesis, 7% choreoathetoid SP, 0.4% dystonic SP, 0.4% ataxic SP, 1.1% hypotonic SP and 3.5% mixed type SP.

The risk factors were classified etiologically to three as prenatal, perinatal and postnatal. The risk factors and the percentages of cases were found so: prenatal risk factor; 26%; perinatal risk factor; 87%, and postnatal risk factor; 10.8%. However, no risk factor was detected in the 6% of cases. Hypoxic ischemic encephalopathy was the most frequent perinatal risk factor with a frequency of 41.7%. Thereafter, it was assigned prematurity with 40% of cases and convulsion with 21.7% of them.

91.3% of cases revealed pathological findings on cranial magnetic resonance imaging. Pathologies which was mostly identified in premature cases were PVL (%46.2), local infarct (7.5%), basal ganglia and thalamus lesions (6.7%) and water shed area lesions (5%). Most frequent pathologies in matures were water shed area lesions (17.3%), local infarct (16.2%), diffuse cerebral atrophy (11.1%), multicystic encephalomalacia (8.3%) and basal ganglia and thalamus lesions (6.1%).

Pathologies which coexist with cerebral palsy were strabismus 38.5%, hearing loss 22% and epilepsy 54.3%.

Result: Perinatal factors still persist to be the most important risk factor in Turkey. Follow-up of pregnancies should be done more carefully and perinatal risk factors should be vitiated. The present study demonstrated that frequency of SP can be attenuated by the improvement of the conditions of delivery rooms and birth team standarts and management of postnatal follow-up in hospital conditions under the control of doctors.

GİRİŞ ve AMAÇ

Serebral palsi (SP), yaşamın erken dönemlerinde anatomik ve fizik gelişimini henüz tamamlamamış beynin ilerleyici olmayan bir hastalığı sonucu ortaya çıkan, kalıcı hareket, tonus ve postür bozukluğudur. Ömür boyu süren morbiditeye ve erken ölüme sebep olur. Tanı, patoloji ve etiyojiden bağımsız olarak klinik bulgulara göre konur. Pek çok farklı tanımlı yapılmıştır (1-3) ancak genelde hepsinde ortak kriterler şunlardır (4):

- 1- Postür ya da hareket sistemi etkilenmiştir,
- 2- Beyinde kalıcı ve statik bir etkilenme vardır,
- 3- Hayatın erken evrelerinde ortaya çıkar.

Bu kriterler varyasyonları tanımlamada yetersizdir. Hareket bozukluğunun derecesinin belirlenmesi, tanı koymada ne kadar beklenmesi gerektiği ve statik bozukluğun ne derece değişim göstereceği konularını açıklamaz.

Tanıdaki belirsizlikler etiyojisi için de geçerlidir. Etkilenme prenatal, perinatal ya da postnatal kaynaklı olabilir (5). 1980'lerde SP'deki en önemli risk etmenleri olarak doğum travması ve asfiksi gösterilmekte bu nedenle de SP'nin önlenilebilir bir hastalık olduğu düşünölmekteydi (6). Doğum eylemi takibindeki ve fetal monitörizasyon kullanımındaki gelişmelere rağmen, son 20 yılda SP görülme sıklığında bir azalma olmadı. Böylece doğum asfiksisinin etiyojideki etkisinin abartıldığı sonucuna varıldı (7). Daha sonraki çalışmalar belli bir sebep bulmak yerine risk faktörlerinin tespiti üzerinde yürütöldü. Hayatın prenatal, perinatal ve postnatal dönemleri ile ilgili çeşitli risk faktörleri ileri süröldü ve bunların sıklığı araştırıldı ancak değişik çalışmalarda farklı sonuçlar elde edildi. Coğrafi bölge,

sosyoekonomik düzey gibi etmenlere bağı olarak da risk faktörlerinin önemlerinin değıştiğı anlaşıldı. Örneğın gelişmekte olan ülkelerde ve düşük sosyoekonomik düzey gruplarında ciddi risk faktörleri daha yüksek bulunmuştur (8). Bu nedenle doğru koruyucu önlemlerin alınabilmesi için her bölgenin risk faktörlerinin belirlenmesi önemlidir.

SP'li hastalarda diğeri organ sistemleri ile ilgili problemler de sıktır. Genelde muskuloskeletal bozukluk ne kadar ciddi ise diğeri organ sistemleri ilgili bozukluklar da o kadar ciddi seyreder (9). Kuadriparezik hastaların %80-90'ında kronik gastrointestinal sistem problemleri vardır. Eğer bu rahatsızlıklar göz ardı edilirse hastaların çoğunda malnütrisyon daha sonrada malnütrisyonu sekonder rahatsızlıklar ortaya çıkmaktadır. Bu ve benzeri diğeri sistem problemlerinin doğru tespit edilerek erken dönemde tedbirler alınması, gelecekte olabilecek pek çok hastalığın önlenmesi demektir.

Tedavide hastalığın seyrinde ortaya çıkan spastisitenin çözülmesi gereklidir. Uygun fizik tedavi, medikal tedavi ve gerekirse doğru operatif işlemlerle hastalar yürümeye başlayabilir ve kas güçlerini en etkili şekilde kullanmayı öğrenebilirler. Bu da hem hastanın hem de ailesinin yaşam kalitesini arttırır. Bu nedenle doğru zamanda doğru tedavi metodunun kullanılmasının üzerinde durulmaktadır.

Bu çalışmada;

- Hastalık gelişiminde önemli olan antenatal, perinatal ve postnatal risk faktörlerin belirlenmesi ve böylece sağ kalım ve toplumdaki özürlü çocuk sayısının azaltılmasına katkıda bulunulması,
- Hastaların daha sistematik bir şekilde gözden geçirilerek muhtemel sekonder problemlerin önceden tespiti ve gerekli koruyucu tedbirlerin alınması,
- Klinik bulgularla manyetik rezonans görüntüleme (MRG) sonuçlarının paralelliğinin incelenmesi,
- Türkiye Pediatri Nöroloji Derneği ile birlikte serebral palsinin Türkiye'deki epidemiyolojisinin, etiolojisinin, tedavi etkinliklerinin, laboratuvar bulgularının tespiti amaçlanmıştır.

GENEL BİLGİLER

Beynin hareketle ilgili bölgelerinin çeşitli sebeplerle hasara uğraması sonucu oluşan SP çocuk nöroloji hastalarının önemli bir kısmını oluşturmaktadır. Çok sayıda bilim dalını ilgilendiren ve tıbbi olduğu kadar toplumsal bir sorun olan hastalığın son yıllarda yapılan birçok araştırma ile tanımı, nedenleri ve tedavisinde önemli değişiklikler olmuştur (10,11).

TARİHÇE

SP ilk kez 1861 yılında bir İngiliz ortopedist olan William John Little (1810-1894) tarafından “Spastik Rijidite” adıyla tanımlandı. Çok iyi bir gözlemci olan William John Little hastalığın sebebi olarak anormal, zor ve uzamış doğum, prematüre doğum ve neonatal asfiksiyi gösterdi. Serebral Palsi tanımı ise ilk kez William Osler tarafından kullanıldı. Sigmund Freud hastalığın etiyolojisi ve nöropatolojisini aydınlatıcı araştırmalar yaptı ve sıklıkla zeka geriliği ve işitme azlığı olması nedeniyle doğum öncesi ve doğuma ait risk etmenleri ile bağlantılı olabileceğini ileri sürdü (12).

1950’li yıllardan itibaren pek çok Avrupa ülkesi ve Amerika’da SP dernekleri kuruldu. 1969 yılında bu dernekler “International Cerebral Palsy Society” adı altında birleşerek ortak faaliyetlere başladı. Böylece hastalık ile ilgili sosyal ve bilimsel projeler oluşturulmaya başlandı. Türk Spastik Çocuklar Derneği ise 1972 yılında kurularak bu uluslararası merkeze üye oldu.

TANIM

SP motor işlev bozukluğu ile giden hastalıklar topluluğudur. Farklı pek çok nörolojik bozukluğu içine alan tanımlayıcı bir terimdir. 2004 yılında “Uluslararası Serebral Palsi Tanım ve Sınıflama Çalıştayı”nda en son önerilen tanım şöyledir: SP gelişmekte olan beyinde doğum öncesi, doğum ve doğum sonrası zedelenme sonucu gelişen, ilerleyici olmayan ancak yaşla birlikte değişebilen, hareketi kısıtlayan kalıcı motor işlev kaybı, duruş (postür) ve hareket bozukluğudur. Hastalığın temel bulgusu motor işlev bozukluğudur ancak mevcut patolojinin beynin diğer bölümlerini de etkilemesi nedeniyle motor bozukluğa sıklıkla işitsel, görsel, bilişsel, algılama ve davranış bozuklukları ile konvülsiyon eşlik eder (2).

Hastalığın önemli bir diğer özelliği ise nöronal hasarın serebrum, serebellum ve beyin sapını içine alan bir motor bozukluk olmasıdır. Periferik sinirleri ve medulla spinalisi ilgilendiren lezyonlar ya da kas hastalıkları bu tanım içine girmez. Nöronal migrasyon kusuru ya da nörometabolik hastalık gibi altta yatan nedenin tespit edildiği motor işlev bozukluklarının SP tanısına dahil edilip edilmeyeceği halen tartışmalıdır (1). Beynin erken gelişim dönemi ilk 18 ay olmakla birlikte bazı araştırmacılar 6 yaşa kadar oluşan ve ilerleyici olmayan beyin lezyonlarının tümünü SP olarak tanımlamaktadırlar. Ayrıca çocuklarda beyindeki lezyonla motor kayıp arasındaki ilişki yaşla değişebilir bu nedenle genel kabul SP tanısının 2 yaştan önce konmamasıdır (13).

SIKLIK

Gelişmiş ülkelerde yapılan çalışmalarda SP 1.2-2.5/1000 sıklığında görülmektedir (1). Avrupada 8 ülkede 13 farklı merkezde yürütülen bir SP sörveyansı programında SP sıklığının 1.3-3/1000 arasında değiştiği ve tüm merkezleri içine alan nihai ortalamanın ise 2.08/1000 olduğu tespit edildi (14). Türkiye ve diğer gelişmekte olan ülkelerde ise kayıtların yetersiz olması nedeniyle SP sıklığı ile ilgili kesin sayılar verilememektedir. “Türkiye Spastik Çocuklar Derneği Kayıtları”na göre bu oran 1000 canlı doğumda 5-8 olarak tahmin edilmektedir (15). Okan ve arkadaşlarının (6) Gemlik bölgesinde yaptıkları çalışmada SP sıklığı 5.6/1000, Apak ve arkadaşlarının (7) İstanbul’da yaptıkları çalışmada ise 8-10/1000 olarak tespit edilmiştir.

Avrupa ülkeleri ve Amerika’da geçmişe yönelik sörveyans çalışmalarında 1940-1950 yıllarında sıklığın 3-5/1000 olduğu doğum ve yoğun bakım şartlarının iyileşmesiyle 1970’li yıllara doğru giderek azalarak 1,3-2,5/1000’e kadar düştüğü, ancak 1980’li

yıllardan itibaren yaşayan çok düşük ağırlıklı bebeklerin sayısının artmasıyla SP sıklığının tekrar artışa geçerek 2/1000'e çıktığı görüldü (15-18).

SP'de en önemli risk faktörü prematüredir. Çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerde SP riski %8-10'a kadar yükselirken, normal ağırlıklı bebeklerde risk 1-1,5/1000'e kadardır (19-20). Gelişmiş ülkelerde prematüre bebekler tüm SP olgularının %50-60'ını oluşturmaktayken gelişmekte olan ülkelerde halen miyadında doğan bebeklerin oranı daha yüksektir. 1970'lerden itibaren fetal monitörizasyon kullanılmasına ve sezaryen ile doğum sayısının artmasına rağmen miyadında doğan bebeklerdeki SP sıklığı son 30 yıldır azaltılmadı (19,21). Asfiksinin, düşüklerin ve perinatal ölümlerin bu sürede azaltılabilmesine rağmen SP sıklığının aynı kalması umut kırıcıdır. Ancak azalma olmaması daha önce kurtarılamadığı için ölen bebeklerin artık sekelli de olsa hayatta kalmalarından kaynaklanıyor olabilir.

Çoğul gebelik SP için önemli bir risk faktörüdür. Amerika'da yapılan bir çalışmada toplumun %2'sini oluşturan ikizlerin SP vakalarının %10'unu oluşturduğu tespit edilmiştir (22). Çoğul gebeliklerde prematürite riski fazladır. Ancak miyadında doğan çoğul gebelikler incelendiğinde de SP sıklığının normalden yüksek olduğu görülmüştür (23).

ETİYOLOJİ

SP 1860'lı yıllardan beri biliniyor olmasına rağmen kesin etiyojisi birçok olguda halen tespit edilememektedir. Bunun en önemli nedeni hastalığın çok farklı nedenlere bağlı gelişebilmesi, çeşitli nörolojik sendromları içermesi ve yapay bir kavram olmasıdır. Gelişmekte olan fetal beyin farklı süreçlerden geçmekte ve her dönemin kendine özgü hassasiyeti ve farklı yapısal bozulmaları olmaktadır. Bu nedenle artık birçok çalışmada matür ve prematüre bebekler farklı gruplar olarak değerlendirilmektedir.

Uzun yıllar boyunca SP nedeni olarak doğum asfiksisi gösterilmiştir. Ancak 1970-1980'li yıllarda yapılan epidemiyolojik çalışmalarda, prematürelere azalan mortaliteye bağlı olarak SP sayısının giderek arttığı matür bebeklerde gelişen doğum şartlarına rağmen sıklığın değişmediği görüldü (19,21,24,25). Son yıllardaki ortak görüş normal doğum ağırlıklı bebeklerde etiyojinin %70-80 oranında prenatal nedenlerden, %10-20 doğuma bağlı nedenlerden ve %10 postnatal nedenlerden kaynaklandığı şeklindedir (25). Düşük doğum ağırlıklı bebeklerde ise etiyojisi halen açıklanamamaktadır. Altta yatan patolojiye ikincil olarak mı prematüre doğum

gerçekleştiği ya da prematüriteye bağlı olarak gelişimini tamamlamamış beynin hasara açık olması nedeniyle mi SP olduğu tartışılmaktadır. SP etiolojisinde önemli faktörler tablo 1’de gösterilmiştir.

Tablo 1. Serebral palsi etiolojisinde önemli faktörler

Prenatal	Perinatal	Postnatal
◆ Konjenital enfeksiyonlar	◆ Prematürelilik	◆ SSS enfeksiyonları
◆ İntrauterin enfeksiyonlar	◆ Hipoksik iskemik ensefalopati	◆ İntrakraniyal kanama
◆ Kanama	◆ Düşük doğum ağırlığı	◆ Hipoglisemi
◆ Servikal yetmezlik	◆ Vajinal kanama	◆ Polisitemi
◆ Çoğul gebelik	◆ Plasenta anomalileri	◆ Koagülopati
◆ Serebral disgenezi	◆ Anormal prezentasyon	◆ Hiperbilirubinemi
◆ Plasenta anomalileri	◆ Kordon dolanması	◆ Tekrarlayan konvülsiyonlar
◆ Gebelik toksemisi	◆ Erken membran rüptürü	
◆ İlaç kullanımı	◆ Korionit	
◆ Annedeki hastalıklar		

En sık rastlanan etiyojik faktörleri incelersek;

1- Prematürite

Preterm doğum SP için en önemli risk faktörüdür ve SP riski gestasyonel yaşla ters orantılı olarak değişim gösterir. 2008 yılında yayınlanan ve 26 çalışmayı içine alan bir meta-analizde SP sıklığı 22-27 haftalık doğumlarda %14.6, 28-31 haftalık doğumlarda % 6.2, 32-36 haftalık doğumlarda %0.7 ve term bebeklerde % 0.1 olarak tespit edildi (26).

Özellikle gelişmiş ülkelerde etiyojik faktör olarak prematürite daha ön plana çıkmaktadır. 1970’li yıllardan itibaren perinatal mortalitedeki azalmaya paralel olarak prematüre SP’li sayısı artış gösterdi. İsveçte 1983-1990 yılları arasındaki doğumları inceleyen bir çalışmada bu dönemde doğumların % 6.1’inin prematüre

doğum (<37 hafta) olduğu ancak toplam SP vakalarının ise % 41.5'ini bu bebeklerin oluşturduğu gösterildi (27,28).

Prematüre bebeklerde SP etiyolojisini araştıran çalışmalarda hemen her preterm doğumda birden fazla antenatal risk faktörü olduğu ve en önemli risk faktörlerinin periventriküler ve intraventriküler kanama olduğu bildirilmektedir (19). Son çalışmalarda antenatal faktörlerden fetoplasental-uterin enfeksiyon/inflamasyon hem preterm doğuma hemde santral sinir sistemi hasarı sonucu oluşan SP'ye neden olan önemli bir etken olarak gösterilmektedir (30,31).

2- Çoğul gebelik

SP riski çoğul gebeliklerde artar, bu artışın nedenleri düşük doğum ağırlığı, konjenital anomaliler, kordon dolanması ve anormal vasküler bağlantılardır (32). Avustralya'da Petterson ve arkadaşlarının 1980-1989 yıllarını kapsayan çalışmasında SP sıklığı normal doğumlarda 1.6/1000, ikizlerde 7.3/1000 üçüzlerde 28/1000 olarak tespit edildi. Bu çalışmada SP riski özellikle normal doğum ağırlıklı çoğul gebeliklerde daha fazlaydı (23). Avrupa'da 12 merkezin dahil edildiği çalışmada çoğul gebelik oranının 1980'de % 1.9 iken, 1990'da % 2.4'e çıktığı buna bağlı olarak da tüm SP'lilerdeki çoğul gebelik oranının da 1976'da % 4.6 iken 1990'da %10'a ulaştığı görüldü. Bu çok merkezli çalışmada da Petterson ve arkadaşlarının bulguları ile benzer olarak SP riskinin term ve >2500 gram olan çoğul gebeliklerde prematüre ve <2500 gram olan çoğul gebeliklere göre daha fazla olduğu sonucuna varıldı (33). İkiz eşinin intrauterin ölümü yaşayan bebeğin SP riskini arttırmaktadır. Bunun patofizyolojik nedeni olarak ise ölen ikiz eşinden salınan tromboplastin ve diğer maddelerin yaşayan eşi etkilemesi gösterilmektedir (23).

3- Gelişim bozuklukları

SP'li çocuklarda beyin ve beyin dışı konjenital malformasyon sıklığı artmıştır. Beyin gelişimi esnasında hücre çoğalmasını, göçünü, farklılaşmasını ya da sinaps oluşumunu etkileyen olaylar konjenital anomalilerle sonuçlanır. Bu bozukluklar gelişimin kritik döneminde fetusun radyasyon, toksin maruziyeti ya da infeksiyöz etkenlerle karşılaşması sonucu meydana gelebilir. Hazır gıdalarda koruyucu olarak benzil alkol kullanımı, intrauterin alkol maruziyeti SP'nin toksik nedenlerinden bazılarıdır (34).

Croen ve arkadaşlarının çalışmasında (35) SP'de beyin malformasyonları %9-%14 oranında tespit edilmiştir. Term SP olgularında en sık tespit edilen malformasyonlar; kortikal displazi/polimikrogri, şizensefali ve pakigri/lisensefali iken prematürlerde daha çok kompleks beyin anomalileri görülür (36).

Genetik ve metabolik hastalıklar da SP ile sonuçlanan özel beyin malformasyonlarına neden olabilmektedir. Örneğin Zellweger Sendromunda tipik olarak polimikrogri ve diğer kortikal malformasyonlar görülür, Miller-Dieker sendromu lizensefalinin bilinen bir nedenidir. Arginaze eksikliği diplojik SP'yi taklit edebilir (37). Trizomi 13, 18 gibi komozomal anomaliler de holoprosensefali gibi serebral malformasyonlara neden olabilir. Hipomelanositis ito, linear sebaceos nevus sendromu gibi nörokutanöz sendromlar da beyin malformasyonu oluşturmaları nedeniyle SP'ye neden olabilirler (38).

4- İntrauterin enfeksiyonlar

TORCH grubu konjenital enfeksiyonlar fetusu infekte edip motor sekele neden olan ciddi ensefalit yapabilirler (39).

Gebelikte korioamnionit tanısı annede ateş tespit edilmesiyle konulur ve spastik tetraparezi için ciddi bir risk faktörüdür (40). Doğumda maternal ateş mevcudiyeti yenidoğanda düşük apgar skoru ve neonatal ensefalopati riskini arttırır (41). Korioamnionitin SP'ye yol açış mekanizması net olarak bilinmemekle birlikte bazı hipotezler ileri sürülmektedir. Bunlar (40);

1-Maternal enfeksiyon fetal sitokinleri arttırır ve artmış inflamatuvar yanıt fetal beyine zarar verir,

2-Plasenta zarlarının inflamasyonu gaz değişimini bozarak fetal hipoksik-iskemik ensefalopati gelişimine neden olur,

3-Maternal ateş fetüsün ısını da arttırır bu da gelişen beyine zarar verir,

4-Maternal intrauterin enfeksiyon fetal beyin ve zarlarının enfeksiyonu ile sonuçlanır.

5- İntrauterin büyüme geriliği

İntrauterin büyüme geriliği term bebeklerde daha belirgin olmak üzere SP riskini arttırır (42). Ayrıca normal doğum ağırlığından uzaklaşıldıkça hastalığın daha şiddetli olduğu tespit edilmiştir (43).

6- Hipoksik-iskemik ensefalopati

Dokuların oksijenasyonundaki azalmaya hipoksi, kanlanmasındaki azalmaya ise iskemi denir. Hipoksik iskemik ensefalopati (HİE) bu iki faktörün bileşimi sonucu oluşan, santral sinir sisteminin (SSS) nöropatolojik olarak kendine özgü hasar formları ile karakterize olan bir durum olarak tanımlanabilir (44).

Son 20 yılda serebral hiposi-iskemi hakkında pek çok araştırma yapılarak hücresel ve moleküler değişiklikler ortaya çıkarıldı. Nörodejeneratif mekanizmaların tespit edilerek bunlara karşı farmakolojik tedavi geliştirilmesi ve ortaya çıkan hasarın azaltılması amaçlandı. Bu çalışmalar ışığında gelişen beyinde bazı bölgelerin ve hücrelerin hipoksi-iskemiye daha hassas olduğu görüldü (45). Bu hassasiyete en güzel örneklerden birisi immatür oligodendroglialardır. Prematüre bebeklerde yapılan postmortem incelemeler ve deneysel çalışmalarda hipoksi-iskemiden çok çabuk etkilendikleri gösterildi (46). Aynı şekilde miyad bebeklerde en çok zarar gören bazal ganglia ve talamus nöron mitokondrilerinin, toksinlere en hassas bölge olduğu tespit edildi (47).

HİE'ye bağlı beyin hasarında olayı başlatıcı etken beyin kan akımında azalmaz. Serebral iskemi sonrası oksijen ve enerji yapımı için kullanılacak maddeler tükenir ayrıca toksik maddeler uzaklaştırılmaz. Meydana gelen olaylar kabaca aşağıdaki gibi özetlenebilir.

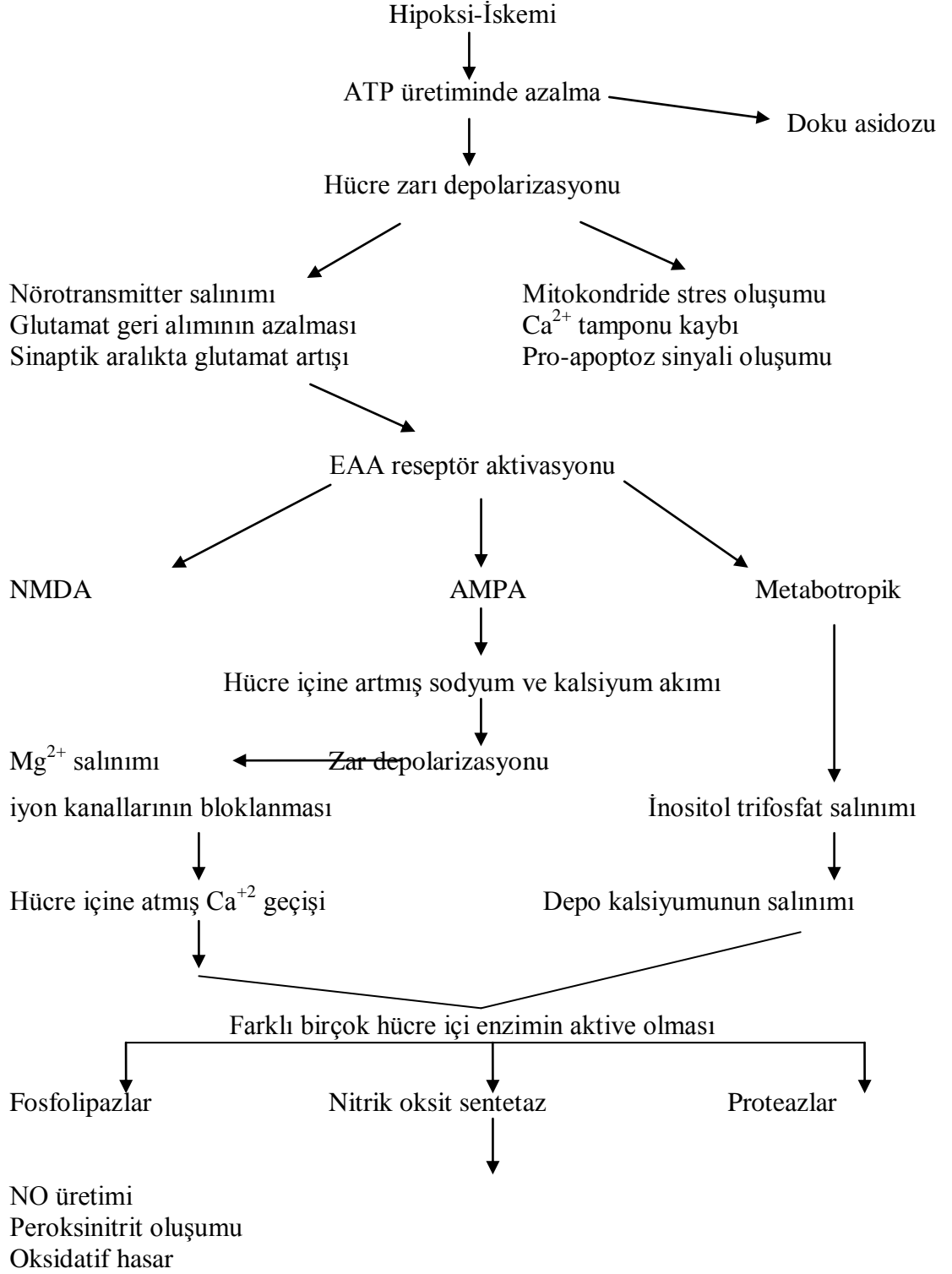
HİE patofizyolojisinde üç mekanizma vardır:

1- Uyarıcı nörotransmitter toksisitesi: Glutamat insan beynindeki en önemli uyarıcı nörotransmitterdir. Sadece kendi reseptörlerine değil N-metil-D-aspartat (NMDA), α -amino-3-hidroksi-5-metil-4-isoksazol propiyonik asit (AMPA) reseptörlerine de etki eder. Bu uyarıcı etkiler beyin gelişimi, öğrenme ve hafıza için önemlidir. Glutamatın sinaptik aralıktan uzaklaştırılması enerji bağımlı olduğu için hipoksi-iskemi durumunda sinaptik aralıkta glutamat miktarı artar. Glutamatın NMDA reseptörleri üzerine olan etkisi ile hücre içine fazla miktarda sodyum, kalsiyum ve su girişi olur. Bunun sonucunda hücre şişer, artan kalsiyum mitokondri fonksiyonlarını bozar, nitrik oksit (NO) üretimi artar, serbest yağ asitleri oluşur ve tüm bunlar hücreyi apoptoza yönlendirir. Birçok deneysel çalışmada gelişmekte olan beyin NMDA ve AMPA ilişkili uyarıcı etkilenmeye normalden hassas olduğu gösterilmiştir (48).

2- Oksidatif stres: Hipoksik-iskemik hasarda oksidatif stres ve nörotransmitter toksisitesi iç içe geçmiştir. Mitokondrileri normal fonksiyon gösteren hücrelerde mevcut oksijenin %80'i enerji üretiminde kullanılırken kalan kısmı süperoksit iyonlarına dönüşür. Bu toksik metabolit ise antioksidan mekanizmalarla yine mitokondriler aracılığıyla su ve karbondioksite indirgenir. Hipoksi-iskemiye bağlı mitokondriyel fonksiyonlar bozulunca antioksidan mekanizmalar devre dışı kalır ve ortamda süperoksit, NO ürünleri, hidroksil radikalleri birikir. Antioksidan savunma sistemi tükendiği için bu maddeler hücre elemanlarına hasar verir ve pro-apoptotik mekanizmalar devreye girer. Beyin, özellikle gelişmekte olan beyin, serbest radikal hasarına karşı aşırı hassastır (49).

3- İnflamasyon: İlk kez Nelson ve arkadaşları spastik diparezi ile serumda proinflamatuvar sitokin artışı arasındaki ilişkiyi gösterdiler (50). Daha sonra inflamasyonun sebep mi hipoksinin bir sonucumu olduğunu tespit etmek için pek çok araştırma yapıldı. Yapılan deneysel çalışmalarda endotoksin uygulamasının hipoksi, hipotansiyon, hipoglisemi gibi sistemik etkilerle hipoksik-iskemik hasarı kolaylaştırdığı ve hastalığın şiddetini arttırdığı bulundu (51,52).

Yukarıda anlatılan mekanizmalar birbirleriyle bağlantılıdır ve hepsi aynı anda hastalığın patolojisine katkıda bulunur. Şekil 1'de bu mekanizmalar şematize edilmiştir (1).



Şekil 1
Hipoksik-iskemik nörodejenerasyonda anahtar mekanizmalar

HİE klinik bulguları geniş bir yelpazedir ancak prognostik açıdan tahminde bulunmak amacıyla 3 derece olarak değerlendirilir. En yeni sınıflandırma tablo 2'deki gibidir (53):

Tablo 2. Hipoksik iskemik ensefalopati derecelendirmesi

	Hafif	Orta	Ciddi
Şuur	Hiperalert	Letarjik	Koma
Konvulziyon	-	±	+
Tonus	Normal/↑	↓	↓
Tendon refleksleri	↑	↑/↓	↓/Yok
İlkel refleksler	↑	↓	Yok
Beyin sapı disfonksiyonu	-	±	+
Diğer	Jitternes, artmış sempatik aktivite	±	Artmış intrakraniyal basınç, otonomik disfonksiyon
Sonuç	Normal	%20-40 anormal	%100 anormal yada ölüm

HİE sonrası ortaya çıkan beyin harabiyeti hipoksi-iskeminin zamanına, süresine ve derecesine bağlı olarak değişir. Term ve preterm bebeklerde ortaya çıkan sonuçlar farklı olduğu için bu iki grup ayrı ayrı incelenmelidir.

Term bebekte kortikal-subkortikal hasar:

Deneysel çalışmalarda bu hasar paterninin uzun süreli (>60dakika) ve kısmi hipoksi-iskemi sonrası geliştiği gösterilmiştir. Çok ciddi formlarında korteks ve subkortikal bölgelerin yaygın nekrozu ile sonuçlanır, sıklıkla merkezdeki gri cevher yapıları (talamus, bazal ganglionlar, beyin sapı) korunur. Hasarın ciddiyetine göre yenidoğanda durdurulamayan konvulsiyonlar, motor bozukluklar ve şuur bozukluğu olur. Uzun dönemde hastada zeka geriliği, SP ve epilepsi görülür (54).

Term bebekte parasagittal hasar:

Parasagittal bölge hasarı kortikal-subkortikal hasarlanmanın alt tipidir. Sınır sulama alan hasarı (SSAH) olarak da ifade edilir. Uzun süreli, kısmi ancak düşük dereceli

hipoksi-iskemilerde görülür. Bu bölge anterior, orta ve posterior serebral arterlerin sınır sulama alanıdır. Kanlanma açısından en zayıf bölge olması nedeniyle serebral perfüzyonun hafif bozulmasında bile etkilenir. Lezyonlar bilateral, simetrik ve genelde arka bölgelerde daha ciddidir. Klinik olarak yenidoğanda hipotoni ve kollarda kuvvet azlığı vardır. Uzun dönemde ise spastik tetraparezi görülür. Eğer hasar arka kesimleri çok etkilemişse konuşma ve görme ile ilgili bozukluklar görülür (55).

Term bebekte derin gri cevher tutulumu (talamus, bazal ganglia, beyin sapı):

Primatlarda yapılan deneysel çalışmalarda, bu hasar tipinin 10-20 dakika kadar süren tam tıkanıklıklarda meydana geldiği gösterildi (54). İnsan fetusunda bu kadar şiddetli tam tıkanıklık oluşmaz ancak uterus rüptürü, kord sıkışması, plasenta ayrılması gibi durumlarda totale yakın tıkanıklık meydana gelebilir. Derin gri cevher bölgesinin yüksek metabolik aktiviteye sahip olması nedeniyle hasarlanma bu bölgede olur (56). Bazen hipokampus, perirolandik korteks ve serebellumda etkilenebilir. Prematürlerde talamus tutulumu ön plandayken, matür bebeklerde putamen, hipokampus ve parasantral hasar daha ağırlıktadır. Etkilenmiş bebekte yenidoğan döneminde beyin sapı fonksiyon bozukluğu bulguları vardır. Hastada emme, çiğneme bozukluğu, fasyal sinir tutulumu, şaşılık ortaya çıkar. Uzun dönemde spastik ve ekstrapitamidial bulguların birlikte olduğu SP görülür. Hastada koreoatetoz, distoni, rijidite, aksiyel hipotoni ve beyin sapı tutulumu (çiğneme, yutma bozukluğu gibi) bulguları vardır (57).

Prematüre bebekte periventriküler hemorajik infarkt:

İleri evre germinal matriks kanaması olan prematürelerde gelişir. Birlikte intraventriküler kanama olması şart değildir. Nöropatolojik çalışmalarda, periventriküler hemorajik infarktın germinal matriks kanamasının yakın parankime yayılmasıyla oluşmadığı, ventrikülün kanamaya bağlı genişleyerek komşu parankimde yer alan terminal vene bası yapması sonucu venöz infarkta neden olduğu tespit edildi. Etkilenen prematüre bebeklerde uzun dönemde hemiparezi (alt ekstremite daha çok etkilenmiştir) hatta daha sıklıkla asimetrik tetraparezi gelişir. Ayrıca bu bebekler de kognitif bozukluklarda sıktır ve şiddetleri değişkendir (58).

Prematüre bebekte periventriküler lökomalazi:

Term bebekte SSAH parasagittal bölgede olur. İntrauterin hayatta beyin gelişirken sınır sulama alanları da gelişerek yer değiştirir. Prematür bebeklerde sınır sulama

alanı periventriküler bölgededir ve hipoksik-iskemik hasar burada gerçekleşir (44). Serabral kortekste interarterial anastomozların çok olması nedeniyle korteks korunur. Uzun dönemde hasar bölgesinde meydana gelen miyelin kaybı ve gliozis, ventriküler dilatasyon ve multi kistik ensefalomalaziye (MKE) neden olur. Yenidoğan döneminde hastada tonus anormallikleri ve kuvvet kaybı görülürken, nihai sonuç spastik diparezi ya da hasar daha ağırsa alt ekstremitenin daha çok etkilendiği spastik kuadriparezidir (59).

7- Postnatal beyin hasarı

Postnatal SP prevalansı farklı çalışmalarda %1.4-%24 olarak bildirilmektedir. Sıklık gelişmekte olan ülkelerde ve sosyoekonomik durum kötüleştikçe artar (8). Avrupa SP surveyans grubunun verilerine göre 1976-1990 yılları arasında tüm vakaların %7.8'ini postnatal SP oluşturmaktadır (14). Enfeksiyonlar, serebrovasküler olaylar, kazalar, kernikterus en sık nedenler olup, oranları gelişmiş ve gelişmekte olan ülkeler arasında farklılıklar göstermektedir (8).

Avustralya'dan yapılan bir çalışmada hipoksi ve diğer ensefalopatiler %31.3, travma %24.5, serebrovasküler olay %21.2 ve enfeksiyon %22.1 oranında tespit edilmiştir (5). Ankara Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde yapılan bir araştırmada kazanılmış SP etiyolojisinde %15.6 santral sinir sistemi enfeksiyonları, %76.3 kernikterus, %8.03 beyin travması tespit edilmiştir (60).

Kernikterus ülkemizde halen önemli bir etiyolojik faktördür. Hastanın 2 ila 3. günde emmesi bozulur, tiz sesli ağlama görülür, tonus azalır, refleksler zayıflar. Birkaç hafta sonra ise hastada tonus artışı ve opustotonus postürü ortaya çıkar. Uzun dönemde koreoatetoz, distoni, tremor ve rijidite esas bulgulardır. Sensori nöral işitme kaybı sıktır ayrıca zeka geriliği, mikrosefali gelişebilir. Hastalık bilirubin bazal ganglionlarda birikmesiyle gelişir (61).

PATOLOJİ ve PATOGENEZ

SP beyin korteksindeki üst motor nöronların (1. nöron) zedelenmesi ya da lezyonu sonucu gelişir. Üst motor nöronların istemli hareketi başlatma görevi olduğu gibi spinal kord ön boynuzundaki alt motor nöron (2. nöron) işlevlerini (refleks arkı, fleksiyon, ekstansiyon, propriosepsiyon gibi) dengelemek için baskılayıcı görevleri vardır. Üst motor nöronlarda bir zedelenme olduğunda baskılayıcı görevleri azalır ve korteksten kortikospinal ve retikülospinal yollarla gelen uyarılar azalarak kas

kontrolü bozulur. Aynı anda retikülospinal yollarla aşağıya inen baskılayıcı uyarıların olmaması, alfa ve gama nöronların aşırı uyarılması ile kas tonusu artar. Üst ve alt nöronlardaki bu dengenin bozulması klinik olarak baskılama bozukluğu, hiperaktivite, hipoaktivite ve otonöregülasyon bozukluğu şeklinde bulgu verir.

a-Baskılama bozukluğu varsa hareket kontrolü de bozulur. Örneğin kernikterusda bazal ganglia motor nöronlarında zedelenme olduğunda atetoz ve distoni görülür.

b-Hiperaktivite olduğunda kas tonusu ve derin tendon refleksleri artar.

c-Hipoaktivite varsa kas güçsüzlüğü görülür, çoğu kez spinal kord travması ya da 2. motor nöron zedelenmesine ait flask paralizi ile karıştırılabilir. Hipoaktivite sıklıkla ilerde gelişebilecek hipertoininin habercisidir.

d-Otonöregülasyon bozukluğu: Isı dengesi, solunum, yutma, çiğneme barsak, mesane işlevleri ile homeostazın bozulmasına neden olur (en sık kuadriparezik SP'de) (62).

SINIFLAMA

SP'de sınıflama nöropatolojik, etiyolojik, klinik özelliklere ve kliniğin şiddetine göre yapılabilmektedir. En sık kullanılan sınıflama motor bozukluğun dağılımına göre olan sınıflamadır (1).

1-Spastik tip serebral palsi

- Tetraparezi

- Hemiparezi

- Diparezi

- Monoparezi

2-Ekstrapiramidal tip serebral palsi

- Koreoatetozik tip serebral palsi

- Distonik tip serebral palsi

3-Hipotonik (Atonik) tip serebral palsi

4-Ataksik tip serebral palsi

5-Mikst tip serebral palsi

1-Spastik tip serebral palsi

Spastik hemiparezi

Vücudun aynı tarafındaki alt ve üst ekstremitenin tutulumu şeklindedir. Genelde kol bacadan daha çok etkilenir. Tipik olarak normal doğum ağırlıklı term bebeklerde görülür. En sık neden orta serebral arterin iskemik lezyonlarıdır. Nedeni

bilinmemekle birlikte hastaların 2/3'ünde sol orta serebral arter tutulumuna bağlı sağ taraf etkilenmiştir. Arteryel iskemik lezyonların prenatal nedenleri arasında annede hemodinamik bozukluklar, plasenta anomalileri, fetal dolaşım anomalileri ve ikizden ikize transfüzyon sayılabilir. Yenidoğan döneminde ise sepsis, dissemine intravasüler koagülasyon, venöz tromboza ikincil gelişir. Spastik hemiparezinin nadir nedenleri fokal kortikal displazi, pakigri, periventriküler atrofi gibi gelişimsel bozukluklardır. Prematürelde spastik hemiparezi nadir görülür ve neden çoğu kez asimetrik periventriküler lökomalazidir (63).

Orta serebral arter sulama alanında infarkta bağlı kortikal atrofi ve kistik değişiklikler görülür. Eğer lezyon çok büyükse beyaz ve gri cevher aşırı incelik ve aynı taraf ventrikül kortekse doğru yayılarak porensel kist oluşturur.

Bulguların tam olarak yerleşmesi 2 yaşta bulabilir. İlk 3-5 ay bulgu yoktur 1 yaşından önce erken dönemde el tercihi olması, yakalama refleksinin tek taraflı devam etmesi kuşkulandırabilir. Fizik muayenede etkilenen tarafta ince ve kaba motor hareketlerde bozukluk, ön kol ve bilekte hareket kısıtlılığı vardır ve özellikle supinasyon etkilenmiştir. Çocuk elini hızlı hareket ettiremez ve eşyaları avuçlayamaz. Objeye uzanmak istediğinde dirsekte fleksiyon, parmaklarda hiperekstansiyon görülür (spastik yakalama).

Oturma gecikmez, yürüme gecikebilir. Çocuk büyüdükçe tipik postür yerleşir. El, dirsek ve dizde fleksiyon, ayakta ekin deformitesi ve tutulan ekstremitelerde kısıklık vardır. Derin tendon refleksleri (DTR) ve tonus artar, babinski ve klonus alınır. Hasta yürürken etkilenen kol normalden az hareket ederken, ayakta oraklama ve parmak ucuna basma tipiktir.

Hastaların yaklaşık %28'inde mental retardasyon vardır. Özellikle kommissural yollar ve serebral korteks etkilendiğinde görülür ve epilepsi ile ilişkilidir (64).

Hastaların %25-30'unda epilepsi vardır. Konvülsiyonlar yenidoğan döneminde başlamışsa tekrarlama riski yüksektir ve tedaviye rağmen dirençli nöbetler ortaya çıkabilir (65).

Hastalığın prognozunu tahmin etmek zordur. Cohen ve Duffner'in yaptığı çalışmada (66) prognoz tahmini için doğum hikayesi, elektro-ensefalogram (EEG) ve bilgisayarlı tomografi (BT) bulguları karşılaştırılmış, epilepsi ve mental retardasyon gelişimini tahmin etmede EEG ve kraniyal görüntüleme bulguları anlamlı bulunmuştur.

Spastik kuadriparezi

Spastik SP'nin en ağır tipidir, genelde alt ekstremiteler daha fazla olmak üzere tüm ekstremiteler etkilenmiştir. Daha çok miyadında doğan bebeklerde ve doğum öncesi etkenlere bağlı görülür. Ancak özellikle gelişmekte olan ülkelerde daha siktir ve doğum asfiksisi öyküsü alınır (67). İsveç'te yapılan geniş kapsamlı bir çalışmada doğum öncesi etkenler (intrauterin hastalıklar, konjenital malformasyonlar) %55 oranında bulunurken (68), Kanada'da yapılan bir çalışmada term bebeklerde etiolojide %37 perinatal asfiksi, %12 metabolik hastalıklar, %9 santral sinir sistemi enfeksiyonları ve %9 konjenital malformasyonlar sorumlu bulunmuştur (69).

Miyadında doğan bebeklerde kranial MR görüntülemeye daha çok asfiksi bulgusu olan parasagittal hasara rastlanır. Bu bölgelerde etkilenme sonrası MKE ve porenselalik kistler oluşur. Bazal ganglia tutulumu ve periventriküler lökomalaziye (PVL) ise nadiren rastlanır. Prematüre bebeklerde ise en sık patoloji PVL'dir.

Erken süt çocukluğu döneminde opistotonik postür görülebilir ve genelde ilk yıl boyunca devam eder. Moro refleksi, asimetrik boyun refleksi gibi ilkel reflekslerin kaybolmaması uyarıcıdır. Bebeğin kafasının hareket etmesi alt ve üst ekstremitelerde şiddetli ekstansiyon gelişmesine, kafanın geriye doğru hareketine (deserebre postüre benzer bir hareket) neden olur. Ağır olgularda korteksin beyin sapı ve spinal kord üstündeki baskılama işlevi gerçekleşmediğinden istemli hareket ya da bir uyarı ile moro refleksine benzer ani istemsiz generalize ya da lokal kas kontraksiyonları görülebilir ve bu hareketler yanıtıcı olarak konvülziyonla karışabilir.

Nörolojik muayenede tüm vücutta spastisite, artmış derin tendon refleksleri, klonus, babinski mevcudiyeti saptanır. Dorsifleksiyon kısıtlılığına bağlı olarak ayaklarda ekin deformitesi, uyluk kaslarındaki spastisiteye bağlı femur subluksasyonu ve generalize spastisiteye bağlı olarak fleksiyon kontraktürleri görülebilir.

Spastik kuadriparezide beyin hasarını ağırlığına paralel olarak eşlik eden patolojiler de diğer SP tiplerine göre daha siktir. Hastaların yaklaşık %50'sinde generalize tonik-klonik konvülziyonlar ve %50'den fazlasında mental retardasyon vardır. Görme problemleri ve şaşılıkta diğer SP formlarından fazladır. Bilateral kortikobulber yolların tutulması ile yutma ve konuşma güçlüğü görülür. Hastalarda yutma bozukluğuna bağlı aspirasyon pnömonisi ve malnutrisyon siktir (70).

Spastik diparezi

Bilateral ayaklar etkilenmiştir ancak sıklıkla hafif derecede üst ekstremitelerde tutulumu da vardır. Özellikle prematürelde görülür ve oranın %83'e kadar çıktığını gösteren çalışmalar vardır (20). Prematürelde etiyolojik faktör, intraventriküler kanama sonrası gelişen PVL'dir ve klinik internal kapsülden geçen alt ekstremitelerde sinirlerinin etkilenmesine bağlıdır. Term bebeklerde ise etiyoloji tespit edilemeyebilir. Nadiren PVL, kortikal anomaliler, porensel kist ve polimikrogri görülebilir.

Süt çocukluğu döneminde ilk bulgular alt ekstremitelerde spastisitedir. Bebeğin altını değiştirmekte güçlük vardır. Çocuk emeklemeye başladığında kalçasını kaldıramaz, kalçası yerde ellerini kullanarak kendini yerde sürükler. Bebek koltuk altından tutulup kaldırıldığında ayaklar ekstansiyona gelir ve birbirini çaprazlar. Tüm ekstremitelerde DTR artar, babinski ve klonus mevcuttur.

Tipik diplezik yürüyüş görülür; hasta öne doğru eğilir, parmak uçlarına basar, kalça ve dizler fleksiyon-addüksiyondadır. Ellerde normalde görülen asimetrik salınım yerine ayaklarla aynı yönde hareket ya da hareketsizlik görülür. Vazomotor etkilenmeye bağlı olarak ekstremitelerde soğukluk, değişken ve uygunsuz terleme görülebilir. Zaman geçtikçe spastisiteye bağlı dizlerde fleksiyon kontraktürü, ayaklarda ekinovarus ve kalçada femur subluksasyonu görülebilir.

Spastik diparezili hastaların %45'inde şaşılık ve görme azlığı saptanır. Konvülsiyon görülebilir. Mental retardasyon nadirdir ve motor etkilenmenin şiddeti ile orantılıdır (62).

2-Ekstrapiramidal serebral palsi

Ekstrapiramidal SP postür bozukluğu ve istemsiz hareketlerle karakterizedir ve bunlara sıklıkla spastisite de eşlik eder. Tipik istemsiz hareketler 1-3 yaşta belirginleşir. Uykuda kaybolur ve heyecan, yorgunluk, stres, istemli hareket esnasında artar. Korteks ya da derin gri cevher tutulumu ve şiddeti ile ortaya çıkan anormal hareketlerin şekli arasında ilişki yoktur. Hareket esnasında ortaya çıkan uygunsuz agonist-antagonist kas kasılmaları nedeniyle istemli hareketlerde beceriksizlik vardır. Süt çocukluğu döneminde hipotoni şeklinde başlayabilir. Daha sonra tonus değişiklikleri distoniye dönebilir. Asimetik tonik boyun refleksi kaybolmaz. Kas tonusu hafif artar, DTR normal ya da hafif artmıştır.

Koreoatetoid ve distonik SP olarak iki gruba ayrılır.

Koreoatetoik tip serebral palsy

Yüksek amplitüdü istemsiz hareketlerle karakterizedir. En sık görülen hareket atetoz olup değişen oranlarda kore eşlik eder. Tremor, myoklonus hatta hafif derecede distoni eşlik edebilir.

Atetoz ekstremitelerde distalde yazma hareketi şeklinde olan istemsiz harekettir. El ve ayak parmaklarını istenen bir pozisyonda tutamama şeklinde kendini gösterir.

Kore ekstremitelerde yer değiştiren, frekansı düşük, amplitüdü yüksek, ritmik olmayan, eklemde eklem yayılan istemsiz hızlı gelişigüzel hareketlerdir. Ellerin aralıklı olarak gevşeme ve sıkıca yumruk haline gelmesi (süt sağma hareketi) ile motor hareketsizlik sağlanamaz. Yüzü, boyun ve gövdeyi, duruşu, yürüyüşü etkileyebilir. Koreik hareketlerin vücudun diğer yerlerine dağılma eğilimi vardır. Bir ekstremitede başlayan kısa süreli istemsiz bir oynama sıklıkla o ekstremitenin diğer kısımlarına veya vücudun diğer yerlerine de sıçrar (71).

Koreoatetoik tip SP Genelde asfiksi ve bilirubin ensefalopatisine bağlı olarak ortaya çıkar. Bilirubin toksik etkisine özellikle bazal ganglionlar ve işitme ile ilgili çekirdekler duyarlıdır. Kernikterusu olan bebeklerde akut dönemde hipotoni, zayıf emme, beslenme güçlüğü, dilini dışarı itme ve salya akması gibi bulgular görülür. Birkaç ay içinde hipertoni ve opistotonus gelişebilir. Daha sonra koreoatetoz belirginleşir. Atetoik hareketler, ilk yılda bebek objelere uzanırken parmakların istemsiz açılması şeklinde fark edilebilir. Daha büyük çocuklarda koreoatetoik istemsiz hareketler ve yüz kaslarındaki koordinasyon bozukluğu nedeniyle anormal mimikler gözlenir (62).

Dudaklar, dil, damak ve solunum kaslarındaki koordinasyon bozukluğu nedeniyle dil ve konuşma becerilerinde gerilik saptanır. Konuşma bozukluğu dizartri, konuşmaya başlayamama, ses çıkarmada zorluk, patlayıcı hece ve kelime kullanma şeklinde kendini gösterir. Oromotor beceriksizlik nedeniyle salya akması ve yutma güçlüğü ve disfaji görülür.

Zeka çoğunda normaldir. Etiyolojide hiperbilirubinemi varsa işitme kaybı %50'sinde ortaya çıkar. Konvülsiyon %27-40 oranında, strabismus 1/3 olguda görülür (62).

Distonik tip serebral palsy

Nadir ancak ağır bir formdur. Sıklıkla HİE ya da kernikterusa bağlı gelişir. Daha çok perinatal asfiksisi olan düşük doğum ağırlıklı bebeklerde görülür.

Distoni istirahatta veya herhangi bir harekete başlandığında ortaya çıkan burulma, ani sarsılma, katılaşma veya spazma neden olan anormal kas kasılması ile karakterize hareketlerdir. Burada kas tonusunun hipotoni ve hipertoni arasında değişmesi önemli bir özelliktir. Kas kasılması aralıklı veya devamlı olabilir. Fokal, segmental, multifokal, generalize ve hemidistoni şeklinde olabilir. Çocukluk çağında başlayan distoniler genellikle kol ve bacaklarda daha az sıklıkla boyun ve vokal kordlardan başlar, hızla vücudun bir tarafını tutar, daha sonra da yetişkin distonilerinden farklı olarak generalize olur (71). Distonik SP’de ise durum biraz farklıdır. Daha çok gövde ve proksimal ekstremiteler etkilenmiştir. Özellikle boyun ve başın hareketleri yavaş ve uzun süreli olabilir. Bazen kafada tekrarlayan hızlı kasılmalar ve gövdede farklı derecelerde bükülmeler şeklinde kasılmalar izlenebilir (1).

Patolojik incelemede kortekste nekroz alanları ve venöz konjesyon; ventriküllerde dilatasyon ve buna eşlik eden beyaz cevher kaybı; bazal ganglion tutulumu olarak nucleus caudatus’da kistik değişiklikler, putamende kanama tespit edilebilir (1).

Hayashi ve arkadaşlarının çalışmasında (72) ekstrapiramidal SP’li çocuklar mevcut patolojilerin yerine göre ‘globo-Luysian grubu’ ve ‘talamoputaminal grubu’ olarak ikiye ayrıldılar. Globo-Luysian grubunda etiyolojik etken kernikterus olarak tespit edildi. Bu hastalarda rijidite ve spastisite daha sıklıkla ve atetoid hareketlerde ön plandaydı. Diğer grupta neonatal asfiksi etiyolojiden sorumluydu ve mental retardasyonla konvülziyonlar daha ağırdı. Kas tonusu ile ilgili anormallikler ön plandayken atetozun az görüldüğü tespit edildi.

4-Hipotonik (atonik) serebral palsi

Ayaklarda kuvvetsizlik ile karakterizedir. Üst ekstremitelerde hipotonik olmakla birlikte normale yakın kas kuvveti ve koordinasyona sahiptir bu nedenle bu hastalar daha önce atonik diparezi olarak adlandırılırdı. Hastanın tanısını koymak zordur çünkü hipotoni ile giden pek çok hastalığın dışlanması gerekir. Ayrıca ekstrapiramidal SP’de ilk bulgular hipotoni olarak başlayabilir.

En az görülen SP tipidir. Sıklıkla gelişim basamaklarının gecikmesi ile ve normal/artmış DTR ile gider. Bu hastalar koltuk altlarından tutularak kaldırıldıklarında her iki bacakları uyluktan fleksiyona gelir (Förster bulgusu) (1).

Hastalığın patofizyolojisi bilinmemektedir ancak hastalığa tonus düzenlenmesinden sorumlu olan gama motor nöron hasarının neden olduğu tahmin edilmektedir (1).

5-Ataksik serebral palsi

Motor gerilikle beraber serebellar bulguların olduğu SP tipidir. Motor anormallikler olmakla birlikte en önemli bulgular serebellar bozuklukla ilgilidir. Avrupa sörveyans çalışmasında farklı 14 merkezde % 1,4-7,3 arasında değişen oranlarda, tüm ortalama olarak ise % 4,3 oranında bildirilmiştir (14).

Motor bozukluk 1 yaşına kadar fark edilmeyebilir. İlk bulgular hipotoni, oturma esnasında ataksi, dismetri ve kaba hareketlerde koordinasyon bozukluğudur. Motor kabiliyetler geç gelişir yürüme 3-4 yaşa kadar gecikebilir. Yürürken çok zorlanır ve sık sık düşer. Zeka çok hafif etkilenir ancak yazma gibi ince motor kabiliyet kusurları hastanın eğitimini olumsuz etkiler. Nörolojik muayenede nistagmus, dismetri, hipotoni, geniş tabanlı yürüme ve gözleri açıkken Romberg bulgusu pozitifliği saptanır.

Hastalığın patolojisi anlaşılamamıştır. Bazen hastada vermisin total yokluğuna rağmen ataksi gelişmezken, bazende kısmi aplazi de bile ciddi ataksi olabilmektedir. Hastalığa eşlik eden ciddi mental retardasyon olması durumunda mutlaka kalıtsal ve ataksi ile giden diğer hastalıklar araştırılmalıdır (73).

Miller ve arkadaşlarının çalışmasında (74) hastalar BT ile değerlendirilmiş %55'inde serebellar hemisfer anormalliği tespit edilmiştir. Aynı hastaların posterior fossaları incelendiğinde %38'i normal, %28'i anormal olarak bulunmuştur.

6-Mikst serebral palsi

Hem spastik hem de ekstrapiramidal SP bulgular birliktedir ve sıklıkla ataksi vardır. Spastik kuadriparezik hastalarda ekstrapiramidal bulgular olabilir ya da ekstrapiramidal SP'li hastalarda spastik bulgular görülebilir. Bu hastaların beyin görüntülemeleri incelendiğinde ise bazal ganglia, korteks ve subkortikal dokuyu içine alan büyük bir alanın etkilendiği görülür (65).

SP İLE BİRLİKTE BULUNAN DİĞER BOZUKLUKLAR

SP'nin temel bulgusu motor bozukluktur ancak motor sisteme hasar veren patoloji aynı zamanda beynin diğer bölgelerini de etkiler. Bu nedenle hastalığa değişen şiddetlerde birçok bozukluk eşlik edebilir. Her hasta aşağıda belirtilen bozukluklar için değerlendirilmelidir.

- 1-Epilepsi: Tüm hastaların yaklaşık %15-40'inde epilepsi bildirilmektedir. Atetoik ve spastik diplejik tiplerde en az, edinilmiş hemiparezik tipte en yüksek orandadır. Nöbetler generalize, tonik-klonik, minor motor ve parsiyel tiptedir (75).
- 2-Mental retardasyon: Motor bozukluğun şiddeti arttıkça mental retardasyon riski ve ağırlığı artar. En az diskinetik ve hemiparezik tiplerde görülürken, kuadripareziklerin %70'inden fazlası mental retardedir (76).
- 3-Çiğneme-yutma güçlüğü ve sekonder malnutrisyon: Baş-boyun kaslarındaki spastisite, hipotoni, motor beceri geriliği, ilkel reflekslerin kaybolmaması nedeniyle hastalarda çiğneme ve yutma fonksiyonları bozuktur. Bu bozukluğa daha sonra malnutrisyon da ilave olur.
- 4-Göz ve görme sorunları: SP'li hastaların başta şaşılık olmak üzere %50-80'inde göz ve görme ile ilgili bozukluklar saptanır.
- 5-İşitme kaybı: Sinirsel ya da iletim tipi işitme azlığı %10-15 oranında görülür.
- 6-Dil ve konuşma bozuklukları: Dizartri ve oromotor becerilerdeki bozukluk nedeniyle konuşma sorunları gözlenir.
- 7-Akciğer sorunları: SP'li hastalarda gastroözofageal reflü siktir. Hastada mevcut oral motor yetersizliğe reflünün eklenmesiyle sık aspirasyon ve buna bağlı akciğer enfeksiyonu görülür. Tekrarlayan akciğer enfeksiyonu sonucunda hastada kronik akciğer hastalığı gelişir.
- 8-Davranış bozuklukları: Saldırgan davranışlar, hiperaktivite dikkat azlığı, otizm gibi davranış bozuklukları görülebilir.
- 9-Uyku bozuklukları: Hastaların yaklaşık %50'sinde uyku sorunları vardır. Uykuya dalmada ve devam etmede güçlük görülebilir.
- 10-Ortopedik sorunlar: Spastisiteye sekonder skolyoz, kalça çıkığı, eklem kontraktürleri görülür. Bu bozukluklar özellikle yaş büyüdükçe artar.
- 11-Üriner sistem bozuklukları: Hastada sinir sistemi tutulumuna bağlı nörojenik mesane gelişebilir. Nörojenik mesane ise idrar birikmesine ve meydana gelen staz sonucu tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonlarına neden olur (77).

TANI

Hastalığın tanısı daha çok klinik değerlendirme ile konur. Nöroradyolojik görüntüleme yöntemleri ile patoloji tespit edilir ve etiyoloji aydınlatılmaya çalışılır. Laboratuvar tetkikleri daha çok diğer hastalıkların dışlanması açısından yararlıdır.

Hastalar en sık gelişme geriliği ile doktora başvururlar. Hastada ilk yapılması gereken prenatal, perinatal ve postnatal etmenlerin sorgulanması, nörolojik ve fizik muayene ile SP bulguları (kas tonusunda bozukluk, istemsiz hareketler ya da ilkel reflekslerin kaybolmaması) ve eşlik eden bozuklukların varlığının araştırılmasıdır. Aynı zamanda ilerleyici, dejeneratif santral sinir sistemi hastalığı bulguları değerlendirilir. İstemli hareket ve DTR'nin kortikal kontrolünün henüz tamamlanmadığı erken aylardaki anormal hareket ve tonus değişikliklerini saptamak güçtür ve yanılgıya neden olur. Sinir sistemi olgulaşması bulguları değiştirebilir. Bu nedenle SP tanısı 2 yaşından önce konmamalıdır (13).

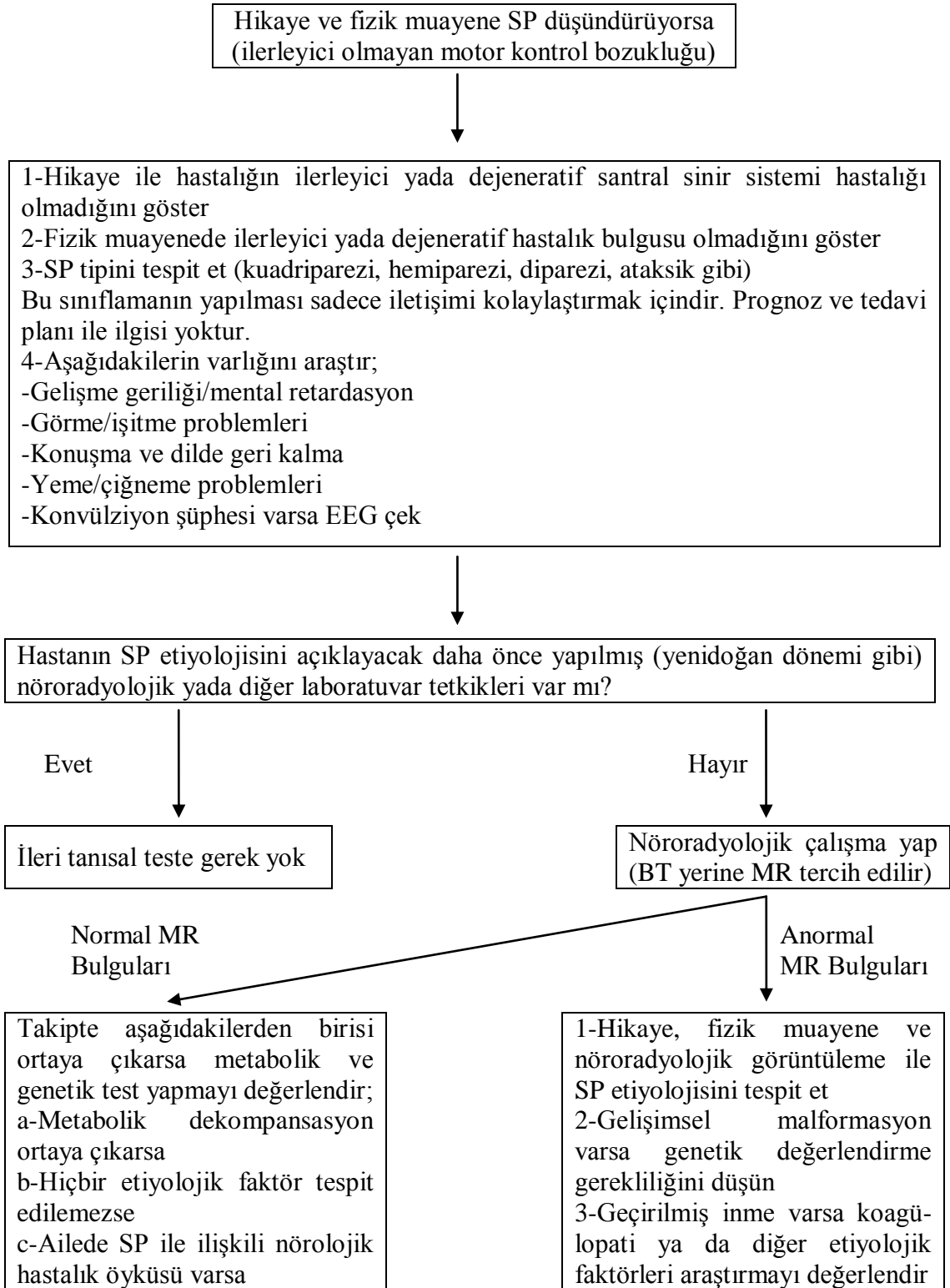
SP tanısı konduktan ve tiplendirme yapıldıktan sonra etiyolojinin aydınlatılması amacıyla kraniyal görüntüleme yapılmalıdır. Risk faktörleri ve nörolojik bulguları olan yenidoğanlarda uygulama kolaylığı ve maliyet açısından transfontanel ultrasonografi yapılabilir. Yenidoğan dönemi sonrasında ise kraniyal patolojiyi göstermede ve etiyolojiyi belirlemede MR görüntüleme tercih edilmelidir. SP tipine göre tutulum bölgeleri değişir. Spastik SP'de korteks ve beyaz cevher, ekstrapiramidal SP'de ise bazal ganglion lezyonları görülür (78).

SP'de rutin olarak metabolik testlerin yapılması önerilmez. Eğer hastada nöroradyolojik görüntüleme normalken, öyküde ve fizik muayenede ilerleyici bulgular saptanır ya da ailede SP ile ilişkili hastalık öyküsü tespit edilirse metabolik ve genetik testler yapılmalıdır (36).

Hemiparezik hastaların etiyolojisinde inmeler önemli bir yer teşkil etmektedir. Çocukluk çağında ise inme sebepleri arasında ilk sırada koagülasyon problemleri gelmekte bunu konjenital kalp hastalıkları ve enfeksiyonlar izlemektedir. Bu nedenle bu çocuklara koagülasyon testleri rutin olarak yapılmalıdır (Protein C, Protein S, antitrombin III düzeyleri; antifosfolipid, antikardiyolipin antikorları varlığı, faktör V leiden, metilen tetrahidrofolat redüktaz (MTHFR) geni mutasyonları) (79).

Her çocukta eşlik eden patolojileri tespit etmek amacıyla görme, işitme, oral motor işlevler, dil ve konuşma değerlendirilmeli, konvulziyon öyküsü varsa EEG çekilmelidir (36).

Şekil 1'de SP'li çocuğun değerlendirme algoritması verilmiştir.



Şekil 2. Serebral palsili çocuğun değerlendirme algoritması. Birlikte bunabilecek bozukluklar (mental retardasyon, görme/işitme problemleri, dil ve konuşma gecikmesi, oral motor bozukluklar ve epilepsi) açısından tarama önerilmektedir. Eğer daha önce etiyoloji tespit edilmediyse nöroradyolojik değerlendirme (BT yerine MR tercih edilir) önerilir. Bazı çocuklarda metabolik, genetik testler ve EEG gerekebilir (36).

AYIRICI TANI

SP birçok klinik antitenin bir arada görüldüğü bir semptomlar bileşkesidir. Klasik tabloda motor fonksiyon bozukluğu ön plandadır. Motor fonksiyon bozuklukları aynı zamanda birçok santral ve periferik sinir sistemi kökenli nörolojik bozuklukla birlikte görülebilir.

SP tanısı daha çok diğer hastalıkların dışlanması ile konur. Tipik belirtiler hipotoni, spastisite, distoni ve/ya da koreoatetoz nörodejeneratif hastalıklar, metabolik hastalıklar, beyin ve medulla spinalisin gelişimsel ya da travmatik hastalıkları, nöromuskuler hastalıklar, hareket bozuklukları ve tümörlerde de görülebilir. SP ile benzer klinik tablo gösteren hastalıklar tablo 3'te verilmiştir.

Tablo 3. Serebral palsi ile karışan hastalıklar

1. Nöromusküler hastalıklar <ul style="list-style-type: none">• myotoniler• muskuler distrofiler• polinöropatiler• polio sekelleri	4. Sinir sistemi malformasyonları
2. Nörometabolik hastalıklar <ul style="list-style-type: none">• beyaz cevher hastalıkları• Tay-Sachs hastalığı• Wilson hastalığı• Lesch-Nyhan sendromu• Krabbe hastalığı	5. Brakial pleksus zedelenmesi
3. Nörodejeneratif hastalıkları <ul style="list-style-type: none">• Rett sendromu• GM1 gangliosidosis• metakromatik lölodistrofi• herediter motor nöropati	6. Periferik sinir hastalıkları
	7. Spinal kord lezyonları <ul style="list-style-type: none">• diastometamyeli• siringomyeli
	8. Genetik bozukluklar <ul style="list-style-type: none">• herediter spastik parapleji
	9. Diskinetik SP ayırıcı tanısı <ul style="list-style-type: none">• Segawa hastalığı• glutarik asidüri Tip 1• Pelizaeus Merzbacher• mitokondriyal bozukluklar

TEDAVİ

SP tedavisi ile mevcut santral sinir sistemi patolojisinin düzeltilmesi elbette mümkün değildir. Amaç motor işlevleri olabildiğince geliştirmek, meydan gelmesi muhtemel spastisite komplikasyonlarını önlemektir. Mevcut kapasitenin en iyi kullanılabilmesi için kasların kuvvetlendirilmesi, normal postürün sağlanması, istemli hareketlerin kontrolü, istemsiz hareketlerin ve spastisitenin azaltılması amaçlanır. Böylece yaşam kalitesi artırılır, hastanın başka kişilere bağımlılığı azaltılır. Tedavinin diğer bir unsuru da eşlik eden patolojilerin kontrol altına alınması, ilerlemelerinin engellenmesi ve mümkünse tedavi edilmeleridir. Her hastanın durumunun kendine has nitelikler taşıması nedeniyle tedavi planı da özel hazırlanmalı ve mutlaka ailenin de tedaviye iştiraki sağlanmalıdır. SP'li hastanın yönetimi birçok uzmanlık dalını ilgilendirdiği için ekip çalışmasının önemi büyüktür. Bu ekipte çocuk nörologunun yönetiminde çocuk hastalıkları uzmanı, fizik tedavi ve rehabilitasyon uzmanı, fizyoterapist, çocuk psikiyatristi, psikolog, ortopedist, konuşma terapisti, odyoloji uzmanı, özel eğitim uzmanı ve diyetisyen bulunur (62).

1-Fizyoterapi

Her gün düzenli uygulanmalıdır ve spastisitenin şiddetine göre planlanır. SP'de en önemli komplikasyonlardan birisi kontraktür gelişmesidir. Normalde kemikler uzarken kaslar da uzar. Spastisite varlığında ise kasların uzaması geri kalır ve kontraktür gelişir. Eklem hareketlerini genişletmek için kas gerdirme ve güçlendirme egzersizleri yapılır ayrıca ekstremiteyi belirli bir pozisonda tutmak için ortez-protez gibi yardımcı cihazlar kullanılır. Örnek bir tedavi planı aşağıda verilmiştir (62).

İlk 3 yaşta;

- Erken uyarılma programı
- Fizyoterapi, ortez
- Anormal refleks ve duruşun düzeltilmesi
- Nöromotor gelişimin artırılması

3-5 yaşta; Kontraktürleri azaltmak için

- Kas germe ve eklem sınırını arttıran hareketler
- Ortez-protez
- İlaç tedavisi

5-10 yaş; Motor hareket bozukluğu belirgin

- Fizyoterapi ile birlikte ortopedik yaklaşım için en uygun zaman

Ergen:

-Fizyoterapi; oturma, duruş, hijyen ve günlük özbakım becerilerinin arttırılmasına yönelik

-Spastisite ve distoniye ikincil ağrıların önlenmesi

2-İlaç tedavisi

a-Oral ilaç tedavisi: Spastisiteyi azaltmaya yardımcı olmasına rağmen kas güçsüzlüğü ve koordinasyon bozukluğuna az etkilidir.

1-Benzodiazepinler; İnhibitör bir nörotransmitter olan gama aminobutirik asitin (GABA) presinaptik ve postsinaptik reseptörlerine bağlanarak medulla spinalis ve supraspinal düzeyde baskılayıcı etki yapar. Yan etki olarak sedasyon, salya artışı, kabızlık ve kilo artışı görülür.

-Diazepam: 0.1-0.8 mg/kg/gün

-Klonazepam: 0.05-0.3 mg/kg/gün

-Lorazepam: 0.05-0.3 mg/kg/gün

2-Baklofen: GABA reseptör agonistidir. SSS'ne etkisi yeterli değildir, daha çok beyin sapı ve medulla spinalis seviyelerinde etkir. Beyin omurilik sıvısına (BOS) yeterince geçmez. Yan etki olarak sedasyon, baş dönmesi, ortostatik hipotansiyon, ataksi, konvülziyon yapar.

-Baklofen: 1-2 mg/kg/gün

3-Tiazidin: Alfa 2 reseptör antagonistidir. Uyarıcı nörotransmitterlerin salınımını azaltırken inhibitörlerin salınımını arttırır. SSS üzerine etkisi azdır daha çok medulla spinalis seviyesinde etki gösterir. Yan etki olarak sedasyon ve ağız kuruluğu yapar.

-Tiazidin: 2-4 mg/kg/gün

4-Dantrolen: Etkisini direkt olarak kaslar üzerinde gösterir. Kalsiyumun sarkoplazmik retikulum içine girmesini engelleyerek kasılmayı durdurur. En önemli yan etki hepatotoksisitedir. Ayrıca halsizlik, uykusuzluk, ishal, kusma yapabilir.

-Dantrolen: 2-3 mg/kg/gün

5-L-Dopa: Distoni ve atetoz tedavisinde etkili bir ilaç yoktur. Diğer distonilerde kullanılan bir ilaç olan L-dopa denenir. İşe yararsa kullanılmaya devam edilir. Yan etki olarak bulantı, kusma gibi gastrointestinal sistem bulguları ve SSS üzerinde psikotik etkiler yapar (62).

6-Triheksifenidil: Distoni ve atetoz tedavisinde kullanılır. Etkisini antikolinergik mekanizmalar üzerinden gösterir. En sık yan etkileri ağız kuruluğu ve kabızlıktır.

-Triheksifenidil: 1-2 mg/kg/gün

3-Botulinum toksini

Clostridium botulinum ekzotoksinlerinden tip A presinaptik blokaj yaparak asetilkolin salınımını engeller ve kimyasal denervasyon sağlar. Etkiler 72 saatte görülmeye başlar, 2-3. haftalarda maksimuma ulaşır ve ortalama 3 ay sürer. Bu nedenle tekrarlayan uygulamalar gereklidir. Bir aydan kısa sürede uygulanırsa antikor oluşabilir. Ağrılı kas spazmlarını azaltır, postürü düzeltir, fizik tedavi uygulamasını kolaylaştırır. Spastisite sadece alt ya da üst ekstremitede ya da tek ekstremitede olduğunda yararlanma olasılığı daha yüksektir. Maksimum 4 kez uygulanır (66).

4-İntratekal baklofen

Oral baklofenin SSS'ne geçmemesi nedeniyle geliştirilmiştir. Bu yöntemle vücuda yerleştirilmiş bir pompa ve buna bağlı bir katater ile, baklofen direkt olarak BOS'a verilir. Fizyoterapi ve oral ilaç tedavisine rağmen ağır spastisite devam eden olgularda tercih edilir. Oral tedaviye göre yan etkileri daha azdır ancak maliyeti yüksektir. Oral tedavinin 10'da biri kadar dozla etki sağlamaktadır (147).

5-Selektif dorsal rizotomi

Alt ekstremitte spastisitesini azaltmak için kullanılır. Lumbal 2 ile sakral 2 arasındaki sinir kökleri kesilir ve spastisitede kalıcı düzelme sağlar. Diğer yöntemlerden fayda görmeyen ve yürüeyebilen spastik diparezili çocuklara 4-8 yaşlarında uygulanır (148).

6-Ortopedik yaklaşımlar

SP'li olgularda spastisite ekstremitelerde önce balans bozukluğuna daha sonra kontraktür gelişimine neden olur. Ortopedik yaklaşımın amacı kontraktür gelişimini engellemek için başlangıçta agonist adaleyi gerdirmek, antagonist adaleyi kuvvetlendirmek olmalıdır. Kontraktür gelişmişse daha kapsamlı cerrahi müdahale kaçınılmazdır. Genelde 2 tip cerrahi operasyon yapılır;

a-Kas-tendon uzatma ya da serbestleştirme (tenotomi gibi)

b-Kemik ve yumuşak dokuya uygulanan cerrahi girişimler (deformite tedavisi) (149).

7-Tıbbi tedavi

SP ile birlikte bulunan bozukluklara özel tedaviler uygulanmalıdır (epilepsi, mental retardasyon, beslenme düzenlenmesi, konuşma terapisi gibi).

MOTOR FONKSİYONLARIN PROGNOZU

SP'li hastaların prognozunu belirleyen faktörler;

- Hastalığın tipi,
- Oturma yürüme gibi önemli gelişme basamaklarındaki gecikme miktarı,
- Mevcut patolojik refleksler,
- Birlikte görülen zeka, duyu ve duygulanım bozukluklarıdır (64).

SP ilerleyici bir bozukluk olmamasına karşılık klinik bulgular zamanla değişebilir. Çocuğun yaşı ve motor bozukluk tipine göre değişen sağlık sorunları ortaya çıkabilir. SP'li çocuk büyüdükçe kronik sağlık sorunları, kronik akciğer hastalığı ve beslenme güçlükleri nedeniyle çok sık hastaneye yatırılır. Hastalık takibinin ve aşılanmanın düzenli yapılması ve beslenme desteği verilmesi ile hastaneye yatış sıklığı azaltılabilir (62).

Yürüme için en iyi belirleyiciler 2 yaşa kadar desteksiz oturma ve ilkel reflekslerin 18 aya kadar kaybolmasıdır. Genel olarak 9 aya kadar boyun kontrolü kazanan, 24 aya kadar desteksiz oturabilen, 30 aya kadar emekleyebilen çocukların yürümesi beklenir. Buna karşın 20 aya kadar boyun kontrolü olmayan ve 4 yaşa kadar desteksiz oturamayanların yürüme olasılığı çok düşüktür (62).

Birlikte başka problemi olmayan hemiparezik hastalar hemen her zaman 2 yaş civarında yürüyebilirler. %25'inde hemianopsi vardır bunun fark edilip buna yönelik önlem alınması hastanın eğitimi için önemlidir. Epilepsi problem olabilir.

Diparezik çocukların %50'sinden fazlası 3 yaş civarında yürüyebilir ancak denge problemi yaşarlar ve bazıları yardımcı aletlere ihtiyaç duyarlar.

Kuadriparezik SP'lilerin %25'i tam bakım hastalarıdır. %33 kadarı 3 yaştan sonra da olsa yürüyebilir. Pek çoğunda ciddi mental retardasyon vardır ve yaşam süre ve kalitesini en çok etkileyen parametre zeka geriliğidir. Özellikle birlikte bulbar tutulum olan vakalarda prognoz daha da kötüdür.

Diskinetik SP'de atetoza spastisite eşlik etmiyorsa ve 2 yaşta desteksiz oturabiliyorsa yürüme gerçekleşebilir. Buna karşılık asimmetrik tonik boyun refleksi ya da moro refleksi kaybolmayan ve paraşüt refleksi olmayan çocuklar yürümeyi öğrenemezler (65).

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı (A.B.D.) Çocuk Nörolojisi kliniğinde gerçekleştirildi SP tanısı ile takip edilen 2000-2008 yılları arasında hastaneye başvuran hastaların anamnezleri alındı, fizik ve nörolojik muayeneleri yapıldı. SP tanısı ile takip edilen diğer hastaların ise dosyaları retrospektif olarak incelendi. Yaşları 25 ile 152 ay arasında değişen 169'u kız, 291'i erkek toplam 460 olgu değerlendirildi.

Olgularda SP tanısı ve tiplendirmesi nörolojik muayene yapılarak, BT veya MR görüntüleme gibi yardımcı tanı yöntemleri ile konuldu. Tüm olguların anneleri ile görüşüldü veya dosyaları incelenerek yaş, cinsiyet, anne yaşı, kardeş sayısı, anne-baba akrabalığı, gelişim basamakları tespit edildi.

Etiyoloji tespiti için prenatal, perinatal ve postnatal döneme ait risk faktörleri detaylı olarak sorgulandı ve buna yönelik etiyolojik sınıflama yapıldı. Prenatal faktörlerden; kanama, servikal yetmezlik, enfeksiyon hikayesi, ilaç ve teratojenik madde maruziyeti, hipo/hipertansiyon, gebelik toksemisi ve diyabet varlığı araştırıldı. Perinatal faktörlerden; doğum şekli, prezentasyon, plasenta previa, ablasyo plasenta, kanama, erken membran rüptürü, kordon dolanması, fetal distres, asfiksi öyküsü, prematürite, düşük doğum ağırlığı, çoğul gebelik sorgulandı. Postnatal faktörler olarak ise; hipoglisemi, konvülsiyon, polisitemi, K vitamini eksikliğine bağlı kanama bulguları, yapılan tarama testleri, hiperbilirubinemi, santral sinir sistemi enfeksiyonları araştırıldı.

38 haftadan önce doğanlar prematür, 38-42 haftalarda doğanlar matür olarak sınıflandı. Doğum ağırlığının 2500 gr'ın altında olması düşük doğum ağırlığı, 4500 gr'ın üstünde olması yüksek doğum ağırlığı olarak belirlendi.

Vakalarda fizik ve nörolojik muayene yapılarak, yürüme şekli, kas tonusu, anormal hareket varlığı, derin tendon refleksi (DTR) hiperaktivitesi, patolojik refleks varlığı ve nörolojik gelişim düzeyleri tespit edildi.

Vakalar motor bozukluğun dağılımına göre sınıflandı. Buna göre;

1-Spastik tip serebral palsi

- Tetraparezi
- Hemiparezi
- Diparezi
- Monoparezi

2-Ekstrapiramidal tip serebral palsi

- Koreoatetoik
- Distonik

3-Hipotonik (Atonik) tip serebral palsi

4-Ataksik tip serebral palsi

5-Mikst tip serebral palsi

Vakalardan MR görüntülemesi yapılmış olanların raporları retrospektif olarak incelenerek Volpe'nin nöropatolojik çalışmalarına dayanarak özetlediği hipoksik iskemik ensefalopatiye bağlı iskemik hasar formlarının ve kanamaların araştırılması yapıldı. Böylece SP tipine göre kraniyal hasar formları belirlenerek hastalığın etiyojisi aydınlatılmaya çalışıldı.

Hastalar konvülziyon ve epilepsi açılarından değerlendirildi, epilepsi kontrolü için aldıkları ilaçlar kaydedildi. West sendromu ve Lennnox-Gastaut sendromu (LGS) olanlar tespit edildi.

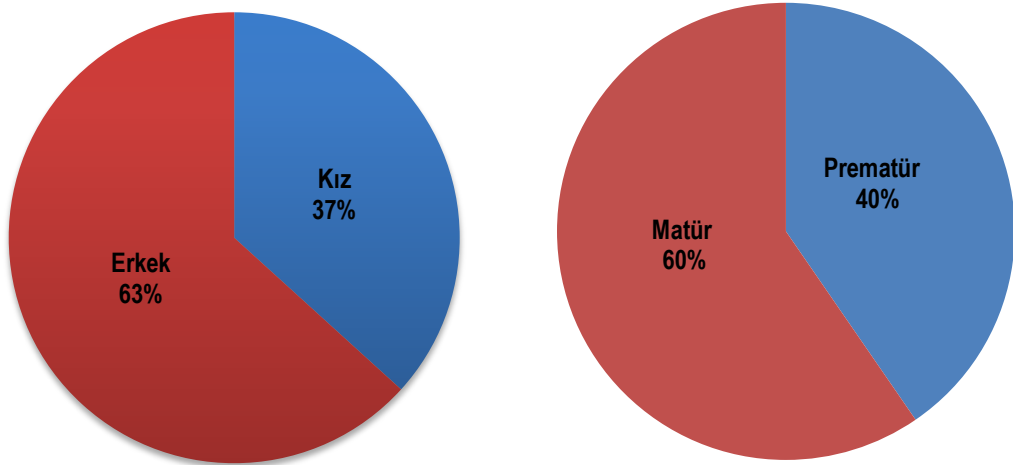
İşitme muayeneleri ve işitme testleri incelenerek işitme kaybı olanlar ve görme muayenesi ile fundus muayenesi incelenerek görme problemi olanlar tespit edildi.

Hastaların mevcut Denver testleri ve diğer zeka testleri değerlendirilerek mental retardasyonu olanların oranı hesaplandı.

BULGULAR

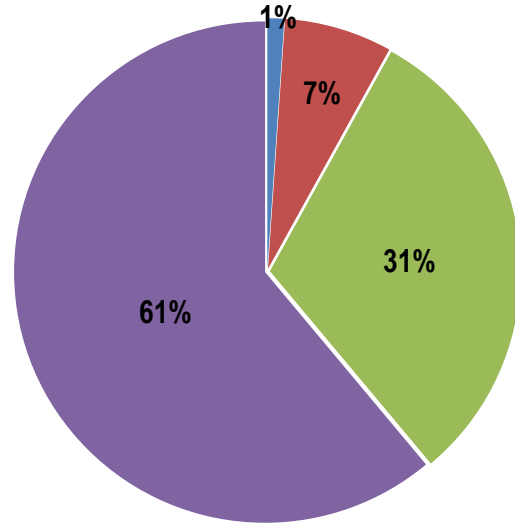
DEMOGRAFİK ÖZELLİKLER

Çalışmaya 460 olgu alındı. Bunların 291'i (%63.3) erkek, 169'u (%36.7) kız çocuğu olup erkek/kız oranı 1.71 idi (Şekil 3). Hastaların yaş dağılımı 9 ay -21 yaş arasında ve yaş ortalaması 82 ay olarak saptandı. Olguların yaş gruplarına göre dağılımında erkek ve kız çocuklar arasında fark olmayıp, en fazla olgu 5 (%60) yaşın üzerindeki grupta saptandı (Şekil 4). Hastaların, en çok Kayseri (% 52.2) ile çevre iller olan Niğde (% 10.7) ve Nevşehir'den (% 10.1) geldikleri görüldü (Şekil 5).



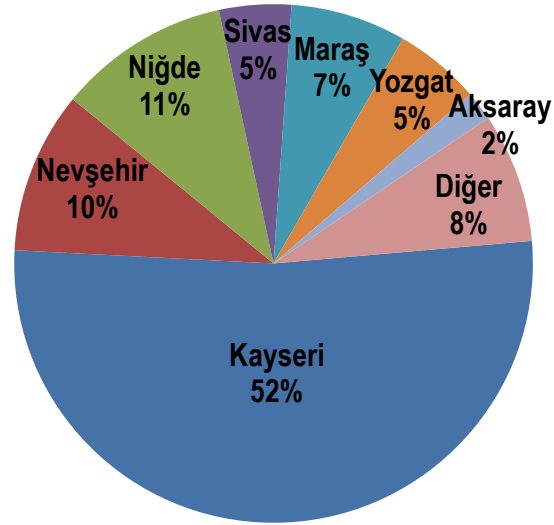
Şekil 3 Vakaların cinsiyet ve doğum haftalarının dağılımı

■ 0-12 ay ■ 13-24 ay ■ 2-5 yaş ■ >5 yaş



Şekil 4

Serebral palsi hastalarının yaş gruplarına göre dağılımı



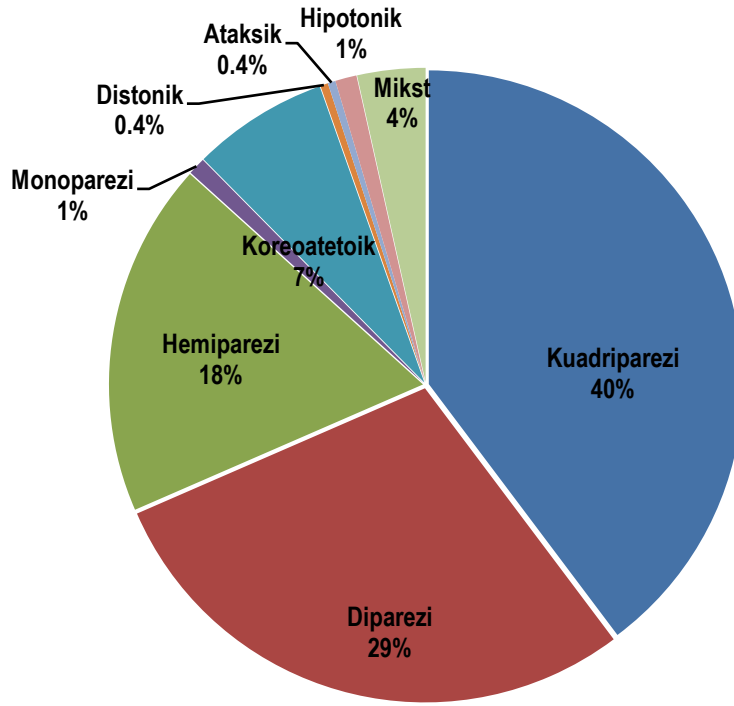
Şekil 5

Serebral palsi hastalarının ikamet yerlerine göre dağılımı

SEREBRAL PALSİ TIPLERİNİN DAĞILIMI

Hastaların %40'ı prematür, bunların %42.5'i kız, %57.5'i erkek; %60'ı matür bunların %34'ü kız, %66'sı erkek olarak belirlendi.

Olguların gösterdikleri klinik tablolara göre dağılımları incelendiğinde spastik kuadriparezi %39.7, spastik diparezi %28.7, spastik hemiparezi %18.2, spastik monoparezi %0.9, koreoatetoidik tip %7, distonik tip %0.4, ataksik tip %0.4, hipotonik tip %1.1, mikst tip %3.5 olarak tespit edildi (Şekil 6).



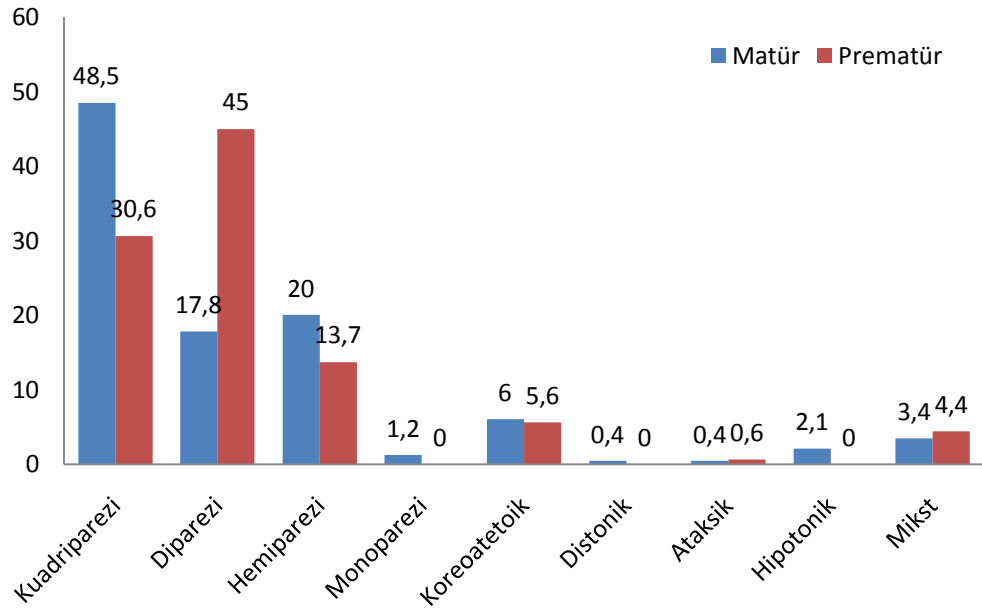
Şekil 6
Serebral palsi tipleri

Klinik tablolara göre dağılım prematüre ve matür hastalar için ayrı ayrı değerlendirildiğinde ise;

-Matür olgularda en sık % 48.5 ile spastik kuadriparezi tespit edildi, diğer tiplerin dağılımı ise; spastik diparezi % 17.8, spastik hemiparezi % 20, spastik monoparezi % 1.2, koreoatetoik tip % 6, distonik tip % 0.4, ataksik tip % 0.4, hipotonik tip % 2.1, mikst tip % 3.4 şeklindeydi.

-Prematüre olgularda en sık % 45 ile spastik diparezi tespit edildi, diğer tiplerin dağılımı ise; spastik kuadriparezi % 30.6 spastik hemiparezi % 13.7, koreoatetoik tip % 5.6, ataksik tip % 0.6, mikst tip % 4.4 şeklindeydi.

Matür ve prematüre olgularda farklı etiyolojik nedenler söz konusudur. Ayrıca intrauterin dönemde gelişen beynin farklı hassasiyetleri olması nedeniyle aynı etiyolojik etkenler bile değişik klinikle sonuçlanabilmektedir. Bu çalışmada da matür ve prematüre bebeklerdeki klinik dağılım farklılığı şekilde gösterilmiştir.



Şekil 7
Matür ve prematür vakalardaki klinik dağılım farklılıkları

SEREBRAL PALSİ ETİYOLOJİSİNDEKİ RİSK FAKTÖRLERİ

Olgulardan elde edilen risk faktörleri 3 ana grup altında toplandı. Anneye ait ve gebelik dönemine ait risk faktörleri prenatal risk faktörleri, doğum anamnezi ile doğumdan sonraki ilk bir haftayı içeren dönem perinatal risk faktörleri ve yaşamın ilk haftasından sonraki dönem postnatal risk faktörleri olarak değerlendirildi.

Prenatal risk faktörleri

Prenatal döneme ait risk faktörleri tablo 4’de gösterilmiştir. Risk faktörü olarak en sık tespit edilen parametre %13.2 ile intrauterin gelişme geriliğidir. İntrauterin büyüme geriliğini %5.8 ile preeklampsi ve %4.7 ile ilaç kullanımı takip etmektedir. Tüm vakalar değerlendirildiğinde ise %26 sında en az bir prenatal risk faktörü tespit edilmiştir.

Tablo 4. Serebral palsili vakalarda prenatal etiyolojik faktörlerin dağılımı

Risk Faktörleri	Vaka sayısı	Vaka yüzdesi
Düşük tehdidi	13	2.8
Enfeksiyon	20	4.3
Hipotansiyon	3	0.6
Preeklampsi	27	5.8
İlaç	22	4.7
Kanama	11	2.3
Oligohidramnios	9	1.9
Diabet	5	1
Eklampsi	1	0.2
Çoğul gebelik	19	4.1
İntra uterin büyüme geriliği	61	13.2

Perinatal risk faktörleri

En sık tespit edilen perinatal risk faktör %41.7 ile HİE'dir. HİE'yi takiben %40 ile prematürite ve %21.7 ile konvülziyon gelmektedir. Tüm vakalar değerlendirildiğinde ise %87 sinde en az bir perinatal risk faktörü tespit edilmiştir.

1-Müdahaleli doğum 85 vakada (%18.4) tespit edildi. Vakaların doğum şekilleri incelendiğinde;

- normal doğum %81.6
- sezaryen doğum %17.3
- doğum esnasında vakum kullanımı %1.1 olarak bulundu.

2-Anormal prezentasyon 89 vakada (%19.3) tespit edildi.

- makat geliş %2.5
- bacak geliş %1.1
- kol geliş %15.6

3-İlk bir haftada meydana gelen enfeksiyon 25 vakada (%5.4) tespit edildi.

- yenidoğan sepsisi %4.3
- akciğer enfeksiyonu %0.9
- sepsis+akciğer enfeksiyonu %0.2

4-Prematürite 188 vakada (%40) tespit edildi.

5-Hipoksik iskemik ensefalopati ve ilişkili bulgular toplam 192 vakada

(%41.7) tespit edildi. Bunlar;

-evre I asfiksi 7 vaka (% 1.5)

-evre II asfiksi 61 vaka (%13.2)

-evre III asfiksi 21 vaka (%4.5)

-asfiksi öyküsü var derece belli olmayan 103 vaka (%22.3)

6-Bilirubin yüksekliği 36 vakada tespit edilmiş olup bunların 16'sına (%3.4) kan değişimi yapılmıştır.

Perinatal dönemde görülen diğer risk faktörleri tablo 5'te gösterilmiştir.

Tablo 5. Serebral palsili vakalarda perinatal etiyolojik faktörlerin dağılımı

Risk Faktörleri	Vaka sayısı	Vaka yüzdesi
Konvülsiyon	100	21.7
Fetal distres	42	9.1
Entübasyon	31	6.7
Erken membran rüptürü (EMR)	19	4.1
Kordon dolanması	16	3.4
Hipoglisemi	16	3.4
Kan değişimi	16	3.4
Kanama	6	1.3
Polisitemi	4	0.8
Plasental anomali	3	0.6

Perinatal dönemde SP'li vakalarda görülen ve etiyolojide önemli olabilecek diğer hastalıklar tablo 6'da verilmiştir.

Tablo 6. Perinatal dönemde görülen ve etiyolojide önemli olabilecek hastalıklar

Hastalık	Vaka sayısı	Vaka yüzdesi
Mekonyum aspirasyonu	33	7.1
Respiratuvar distres sendromu tip 2	14	3
Respiratuvar distres sendromu tip 1	9	1.9
Dehidratasyon	3	0.6
Böbrek yetmezliği	1	0.2

Postnatal risk faktörleri

50 vakada (%10.8) postnatal nedenlere bağlı SP tespit edildi. Bu vakalarda etiyojiden sorumlu olabilecek toplam 69 hastalık tespit edildi. Kazanılmış SP etiyojisindeki faktörler tablo 7’de verilmiştir.

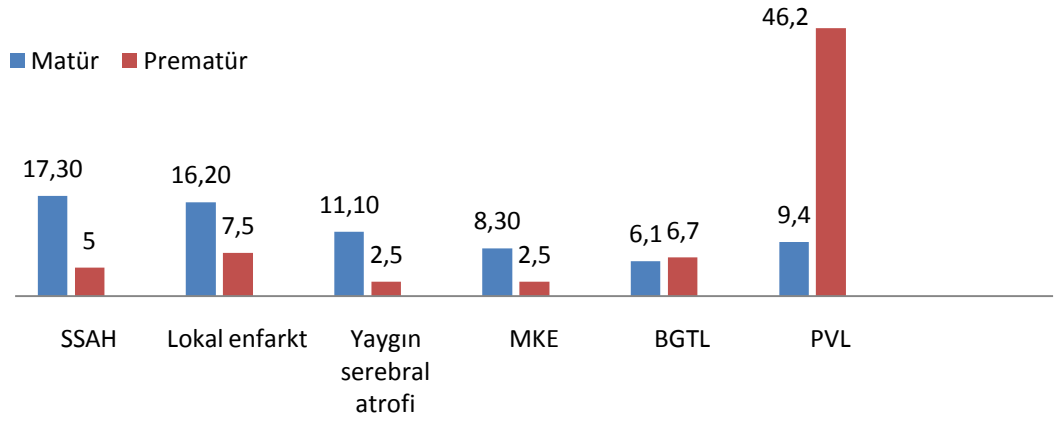
Tablo 7. Postnatal dönemde kazanılmış serebral palsili hastalarda etiyoji

Risk faktörü	Vaka sayısı	Vaka yüzdesi
Konvülziyon	22	44
Menenjit	9	18
Travma	8	16
Sepsis	9	18
İntrakraniyal kanama	9	18
İntrakraniyal infarkt	3	6
3.derecede dehidretasyon	2	4
Arrest	5	10
Herpes ensefaliti	1	2
Şok	1	2

MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME BULGULARI

460 vakanın 298’inde MR görüntüleme sonuçlarına ulaşılabildi. 26 olgu dışında (%8.7) tümünde patolojik kraniyal MR görüntüleme bulgularına rastlandı. Normal olarak değerlendirilen vakaların 15’i matür 11’i prematürdü. Matür ve prematüre vakaların klinik ve radyolojik dağılımları farklı olduğu için her iki grup ayrı ayrı değerlendirildi.

Şekil 7’de matür ve prematüre vakaların MRG bulguları dağılım farklılıkları gösterilmiştir.



Şekil 7

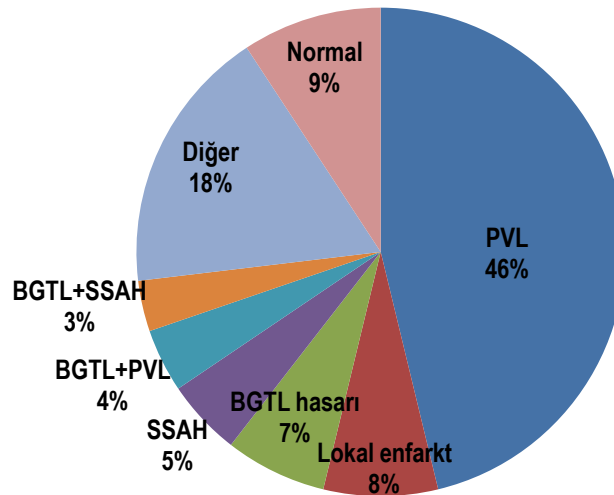
Matür ve prematür vakaların MRG bulguları dağılım farklılıkları

Prematür vakalarda manyetik rezonans görüntüleme bulguları

119 prematür vakanın MR görüntüleme sonucu elde edildi. Bunların 11'i (%9.2) normaldi. En sık patoloji bulguları olarak 55 vakada (%46.2) PVL, 9 vakada (%7.5) lokal enfarkt, 8 vakada (%6.7) bazal ganglion-talamus hasarı (BGTL), 6 vakada (%5) SSAH, 5 vakada (%4.2) BGTL hasarı+PVL, 4 vakada (%3.3) BGTL hasarı+SSAH saptandı (Şekil 8).

Diğer nadir nedenler ise; 3 vakada (%2.5) yaygın serebral atrofi, 3 vakada (%2.5) multi kistik ensefalomalazi (MKE), 3 vakada (%2.5) periventriküler sinyal artışı, 3 vakada (%2.5) korpus kalozum patolojisi, 3 vakada (%2.5) anomali bulguları, 2 vakada (%1.6) ventriküler sistemde genişleme olarak tespit edildi.

Sadece 1 vakada görülen patolojiler; yaygın giral kalsifikasyon-sturge weber, polimikrogri, lateral ventriküllerde belirginleşme ve araknoid kist idi.

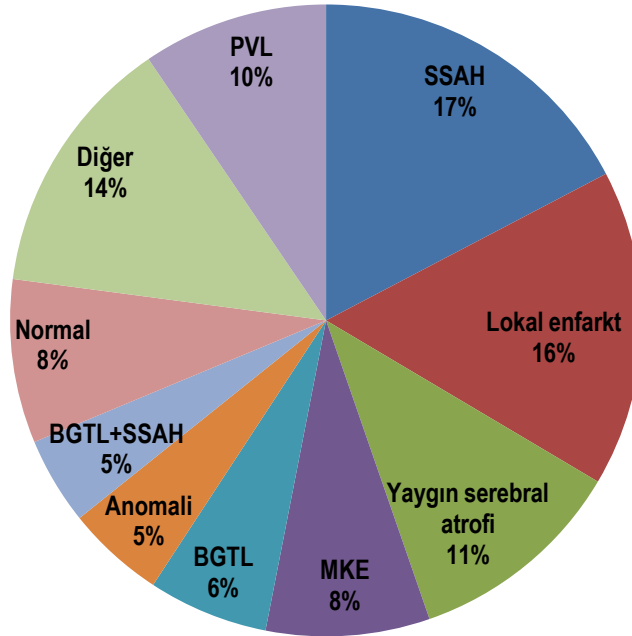


Şekil 8 Prematüre vakaların MRG bulguları

Matür vakalarda manyetik rezonans görüntüleme bulguları

179 matür vakanın MR görüntüleme sonucu elde edildi. Bunların 15'i (%8.3) normaldi. En sık tespit edilen patolojiler 31 vaka (%17.3) ile SSAH, 29 vaka (%16.2) ile lokal enfarkt, 20 vaka (%11.1) ile yaygın serebral atrofi, 15 vaka (%8.3) ile MKE, 11 vaka (%6.1) ile BGTL hasarı, 9 vaka (%5) ile santral sinir sistemi anomalileri (Şekil 9) idi.

Diğer nadir nedenler ise; 8 vakada (%4.4) BGTL+SSAH, 7 vakada (%3.9) korpus kallosum patolojisi, 6 vakada (%3.3) lateral ventriküller belirgin, 5 vakada (%2.7) BGTL+PVL, 2 vakada (%1.1) periventriküler sinyal artışı, 2 vakada (%1.1) polimikrogi, 1 vakada araknoid kist, 1 vakada BGTL+MKE olarak tespit edildi.



Şekil 9
Matür vakaların MRG bulguları

SEREBRAL PALSİYE EŞLİK EDEN PATOLOJİLER 1-Göz dibi incelemesinde tespit edilen patolojiler

Göz dibi muayenesi yapılan 312 vakada en sık tespit edilen patoloji 69 vaka (%22.1) ile optik disk solukluğudur. Optik atrofi 15 vakada (%4.8) tespit edildi. Göz dibi muayenesinde saptanan diğer patolojiler tablo 8'de gösterilmiştir.

Tablo 8. Göz dibi incelemesinde tespit edilen patolojiler

Patoloji	Vaka sayısı	Vaka yüzdesi
Optik disk solukluğu	69	22.1
Optik atrofi	15	4.8
Katarakt	4	1.2
Koryoretinal atrofi	4	1.2
Tuz biber görünümü	2	0.6
Pigmenter değişiklik	2	0.6

2-Şaşılık

Şaşılık muayenesi yapılan 249 vakanın 96'sında (%38.5) şaşılık tespit edildi. %29.3 ezotropia, %8.4 ekzotropia ve %1 mikst tip şaşılık vardı. Ezotropia/ekzotropia oranı 3.4'tü Serebral palsi tiplerine göre saptanan şaşılık oranları tablo 9'da gösterilmiştir.

Tablo 9. Serebral palsi tiplerine göre şaşılık oranları

SP tipi	Şaşılık		
	Vaka sayısı	Var	Şaşılık oranı
Kuadriparezi	97	38	39
Hemiparezi	45	20	44
Diparezi	73	29	40
Koreoatetoik	16	4	25
Ataksik	1	-	-
Hipotonik	3	1	33
Mikst	10	3	30

3-İşitme kaybı

İşitme testi yapılan 159 vakanın 35'inde (%22) işitme kaybı tespit edildi. İşitme kaybı saptanan vakaların SP tiplerine göre dağılımları tablo 10'da verilmiştir.

Tablo 10. Serebral palsi tiplerine göre işitme kaybı oranları

SP tipi	İşitme kaybı		
	Vaka sayısı	Var	İşitme kaybı oranı
Kuadriparezi	75	17	22.6
Hemiparezi	24	3	12.5
Diparezi	40	6	15
Koreoatetoik	19	9	47
Ataksik	1	-	-
Hipotonik	-	2	100
Mikst	7	2	22

4-Epilepsi

Hastaların 240'ında (%52.1) epilepsi tespit edildi. Epilepsi saptanan vakaların SP tiplerine göre dağılımları tablo 11'de gösterilmiştir.

Tablo 11. Serebral palsi tiplerine göre epilepsi oranları

SP tipi	Epilepsi		
	Vaka sayısı	Var	Yüzde
Kuadriparezi	175	138	78.8
Hemiparezi	77	29	37.6
Diparezi	123	45	36.5
Monoparezi	4	1	25
Koreoatetoik	30	9	30
Distonik	2	1	50
Ataksik	2	1	50
Hipotonik	5	2	40
Mikst	16	11	68.7

Hastaların 68'inde (%14.7) West-LGS tespit edildi. West-LGS saptanan vakaların SP tiplerine göre dağılımları tablo 12'de gösterilmiştir.

Tablo 12. Serebral palsi tiplerine göre West-LGS oranları

SP tipi	West-LGS		
	Vaka sayısı	Var	Yüzde
Kuadriparezi	175	57	32.5
Hemiparezi	77	2	2.5
Diparezi	123	7	5.6
Monoparezi	4	-	-
Koreoatetoik	30	1	3.3
Distonik	2	-	-
Ataksik	2	-	-
Hipotonik	5	-	-
Mikst	16	1	6.2

TARTIŞMA

SP, gelişme sürecinde olan beyinde doğum öncesi, doğuma ait ve doğum sonrası zedelenme sonucu gelişen, ilerleyici olmayan ancak yaşla birlikte değişim gösterebilen, hareketi kısıtlayan kalıcı motor işlev kaybı, duruş (postür) ve hareket bozukluğudur (2). Hastalığın sıklığı özellikle bölgenin sosyoekonomik ve gelişmişlik düzeyine göre farklılık göstermekle birlikte gelişmiş ülkelerde 1000 canlı doğumda 1.2-3 olarak bildirilmektedir (1,14,22). Bu konuda Özmen ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada prevalans 5.8 olarak (86), Apak ve arkadaşlarının İstanbul'da yaptıkları çalışmada ise 1000 canlı doğumda 8.1 olarak (7) bildirilmiştir.

DEMOGRAFİK ÖZELLİKLER

Bu çalışmaya katılan vakaların 291'i erkek (%63.3), 169'u (%36.7) kız olup erkek/kız oranı 1.71 dir. Gürbüz ve arkadaşlarının (87) İstanbul'da yaptıkları çalışmada vakaların %58.4'ü erkek, %41.6'sı kız ve erkek/kız oranı 1.40, Erkin ve arkadaşlarının (60) Ankara'da yaptıkları çalışmada vakaların %59.2'si erkek, %40.8'i kız ve erkek/kız oranı 1.45, Okan ve arkadaşlarının (6) Gemlik'teki çalışmasında vakaların %61'i erkek, %39'u kız ve erkek/kız oranı 1.56, Öztürk ve arkadaşlarının (88) çalışmasında vakaların %67'si erkek, %33'ü kız ve erkek/kız oranı 2 olarak belirtilmiştir. Bu oran için yurtdışında yapılan çalışmalara bakılacak olursa, Johnson ve arkadaşlarının (14) Avrupa'da çok merkezli yürüttükleri çalışmada 1.33, Laisram ve arkadaşlarının (89) Hindistan'da yürüttükleri çalışmada 1.9, Al-Asmari ve arkadaşlarının (90) Suudi Arabistan'da yürüttükleri çalışmada 1.67

bulunmuştur. Bu çalışmanın erkek/kız oranının 1.71 olması yukarıda değindiğimiz araştırmacı bulguları ile paralellik sergilemekte ve SP'nin erkek çocuklarda daha sık görüldüğünü desteklemektedir. Erkeklerde daha fazla görülmesi erkeklerin doğum kilolarının daha fazla olması ve travmaya daha fazla maruz kalmalarına bağlı olabilir.

Çalışmaya alınan vakaların yaş ortalaması 82.46 ± 48.35 (9-252) ay olup en fazla olgu %60 oranı ile 5 yaş üzeri grupta saptandı. 2-5 yaş arasındaki vakaların oranı %31, 1-2 yaş arası vakaların oranı %7 ve 1 yaş altı vakaların oranı %1 olarak tespit edildi. Baysal ve arkadaşlarının Malatya bölgesinde yaptıkları çalışmada yaş ortalaması 51.05 ± 36.06 (9-168) ay ve yine aynı çalışmada 5 yaşın üzerindeki vakaların oranı %28.5, 2-5 yaş arası vakaların oranı %43.9 ve iki yaş altı vakaların oranı %27.6 bulunmuştur (91).

Vakaların ikamet yerleri incelendiğinde, hastaların %52'sinin Kayseri'den, %48'inin ise başka illerden geldiği saptandı. Başka illerden gelen hastaların, en sık çevre iller olan Nevşehir, Niğde, Aksaray ve Yozgat'ta ikamet ettikleri görüldü. Dış merkezlerden bu kadar çok hasta gelmesi üniversitemiz hastanesinin bölge hastanesi olarak çalışmasına bağlandı.

Anne-baba akrabalığı SP etiyolojisinde kesin etkili bir faktör olmamakla birlikte, bunun risk faktörlerini hazırlayıcı ve arttırıcı etkisi göz önünde tutulmuştur. Çeşitli derecelerden akrabalık oranı, Baysal ve arkadaşlarının çalışmasında %24.6 (91), Hamamcı ve arkadaşlarının çalışmasında %26 (92), Erkin ve arkadaşlarının çalışmasında %23.8 (60) olarak bulunmuştur. Bu çalışmada da yukarıdaki çalışmalara benzer şekilde %22.2 oranında akrabalık saptandı.

SEREBRAL PALSİ TİPLERİNİN DAĞILIMI

SP'de motor bozukluk bulgusuna yada motor bozukluğun vücuttaki dağılımına göre yapılan sınıflaması spastik, diskinetik, ataksik/atonik, hipotonik ve mikst tipleri içermektedir ve bunlar arasında spastik tip tüm dünyada en sık izlenen gruptur (27). Bu çalışmada spastik tip SP oranı, %87.5 olarak tespit edildi. Türkiye'de yapılan diğer çalışmalara bakıldığında spastik SP oranı, Serdaroğlu ve arkadaşlarının çalışmasında (93) %87.7, Gürbüz ve arkadaşlarının (87) Ankara'da yaptıkları çalışmada %52.5, Erkin ve arkadaşlarının (60) yine Ankara'da yaptıkları çalışmada %88.3, Özmen ve arkadaşlarının (86) 1873 vakayı içeren çalışmasında %88, Sarp ve

arkadaşlarının (94) İstanbul'da yaptıkları çalışmada %89 ve Demir ve arkadaşlarının (95) yaptıkları çalışmada %86.3 olarak bildirilmiştir. Dış merkezli çalışmalara bakıldığında Yeargin-Allsopp ve arkadaşları (96) Amerika'da yaptıkları çalışmada %77, Himmermann ve arkadaşları (97) İsveç'te yaptıkları çalışmada %79, Parkes ve arkadaşları (98) Kuzey İrlanda'da yaptıkları çalışmada %94, Andersen ve arkadaşları (99) Norveç'te yaptıkları çalışmada %82, Avrupa Sürveyans Grubunun 14 merkezde yürüttükleri çalışmada %84 (14), Al-Asmari ve arkadaşlarının (90) Suudi Arabistan'daki çalışmalarında %86 oranında spastik tip SP bulmuştur. Türkiye'de yapılan çalışmaların verilerinde, spastik tip SP oranının %85-90 arasında seyrettiği görülmüş ve bu çalışmada da benzer sonuçlara ulaşılmıştır. Avrupa ve Amerika'da yapılan çalışmalarda spastik tip SP oranlarının daha düşük olması, Türkiye ve gelişmekte olan ülkelerde ciddi risk faktörlerinin daha yüksek olmasıyla açıklanabilir.

Spastik SP alt tipleri incelendiğinde;

Bu çalışmada spastik kuadriparezi oranı %39.7 olarak tespit edildi. Literatürle karşılaştırıldığında, kuadriparezik SP oranı Serdaroğlu ve arkadaşlarının (93) yaptıkları çalışmada %19.9, Baysal ve arkadaşlarının (91) Malatya'da yaptıkları çalışmada %34.6, Özmen ve arkadaşlarının (86) 1873 vakayı içeren çalışmasında %59.3, Okan ve arkadaşlarının çalışmasında (6) %38.3, Sarp ve arkadaşlarının (94) İstanbul'da yaptıkları çalışmada %38 olarak bildirilmiştir. Gelişmekte olan ülkelere bakıldığında da benzer yüksek oranlar izlenmektedir. Hindistan'da yapılan iki çalışmada spastik kuadriparezi oranı %31 ve %61 (100,101), Suudi Arabistan'da yapılan çalışmada (90) ise %59 olarak bildirilmiştir. Ancak gelişmiş ülkelere bakıldığında spastik kuadriparezi oranlarının düşük olduğu görüldü. Bu oran Himmermann ve arkadaşlarının İsveç'te yaptıkları çalışmada (97) %6, Parkes ve arkadaşlarının (98) Kuzey İrlanda'da yaptıkları çalışmada %21, Westbom ve arkadaşlarının İsveç'te yaptıkları çalışmada (102) %5.5, Bottos ve arkadaşlarının İtalya'da yaptıkları çalışmada (103) 20.8 olarak saptanmıştır. Bu çalışma, %39.7 spastik kuadriparezi oranıyla ülkemizde yapılan diğer çalışmalarla benzerlik göstermektedir ancak gelişmiş ülkelerde bildirilen oranlardan belirgin yüksektir. Bu çalışmada ve ülkemizde kuadriparezi oranının yüksek oranda olması perinatal dönemde gebe takiplerinin iyi yapılmaması ve riskli doğumların yoğun bakım servisi ve yenidoğan ünitelerinin olmadığı hastanelerde yapılmasına bağlıdır. Bu uygunsuz

şartlar nedeniyle, yenidoğan ağır hipoksiye maruz kalır böylece diparezik olacak hastalar bile kuadriparezik hale gelir.

Spastik diparezi oranı %28.7 olarak tespit edildi. Türkiye’de yapılan diğer çalışmalara baktığımızda spastik diparezi oranı, Serdaroğlu ve arkadaşlarının (93) çalışmasında %39.8, Baysal ve arkadaşlarının (91) Malatya’da yaptıkları çalışmada %31.5, Okan ve arkadaşlarının (6) çalışmasında %22.2, Sarp ve arkadaşlarının (94) çalışmasında %18 olarak bildirilmiştir. Singhi ve arkadaşlarının (100) Hindistan’da ve Al-Asmari ve arkadaşlarının (90) Suudi Arabistan’da yaptıkları çalışmada ülkemizdeki ile benzer oranlar olan %34 ve %16 değerleri ile bildirilmiştir. Parkes ve arkadaşlarının (98) Kuzey İrlanda’da yaptıkları çalışmada spastik diparezi oranı %55, Westbom ve arkadaşlarının (102) İsveç’te yaptıkları çalışmada %38, Bottos ve arkadaşlarının (103) İtalya’da yaptıkları çalışmada %40.9 olarak saptanmıştır. Gelişmiş ülkelerde yapılan çalışmalarda spastik diparezi oranlarının daha yüksek olduğu görülmektedir. Bu oranların yüksek oluşu erken teşhis ve tedavi merkezleriyle yoğun bakım ünitelerinin yeterliliğiyle açıklanabilir.

Spastik hemiparezi bu çalışmaya alınan vakaların %18.2’sinde tespit edildi. Bu oran Baysal ve arkadaşlarının (91) çalışmasında %10.2, Sarp ve arkadaşlarının (94) çalışmasında %32, Serdaroğlu ve arkadaşlarının (93) çalışmasında %28 olarak bildirilmiş olup, oranların birbirinden farklı değerlerde olduğu görülmektedir. Yurtdışında yapılan çalışmalarda bu oranın yaklaşık %30 civarında olduğu ve dalgalanma göstermediği gözlenmiştir (14,97,99,102). Bu çalışmada bulunan %18.2’lik spastik hemiparezi oranı diğer çalışmalarda bildirilen alt ve üst yüzdeler arasındadır.

Çalışmada diskinetik SP %7.4, ataksik-hipotonik tip SP %1.5 ve mikst tip SP %3.5 oranında tespit edildi. Diskinetik SP Özmen ve arkadaşlarının (86) çalışmasında %18.2, Okan ve arkadaşlarının (6) çalışmasında %16.1, Serdaroğlu ve arkadaşlarının (93) çalışmasında %6.4, Baysal ve arkadaşlarının (91) çalışmasında %11.5 olarak belirtilmiştir. Avrupa ülkelerinde bu oran %6.5 civarındadır (14). Bu oran Andersen ve arkadaşlarının (99) Norveç’te yaptıkları çalışmada %6 ve Westbom ve arkadaşlarının (102) çalışmasında %11 olarak bulunmuştur. Avrupa ülkelerinde %6.5 oranında diskinetik SP gözlenmiştir (14). Bu çalışmada tespit edilen %7.4’lük oran Serdaroğlu ve arkadaşlarının çalışması ve Avrupa ülkelerinden bildirilen oranlarla benzerdir.

Literatür incelemesinde ataksik-hipotonik tip SP oranına bakıldığında, Baysal ve arkadaşlarının (91) çalışmasında %3.8, Gürbüz ve arkadaşlarının (87) çalışmasında 13.9, Serdaroğlu ve arkadaşlarının (93) çalışmasında %5.9 olarak bulunmuştur. Dış merkezli çalışmalara bakıldığında bu oran Andersen ve arkadaşlarının (99) Norveç'te yaptıkları çalışmada %5, Westbom ve arkadaşlarının (102) çalışmasında %7 olarak tespit edilmiştir. Görüldüğü üzere ataksik-hipotonik SP oranı %5-7 arasında seyretmektedir. Bu çalışmada %1.5 oranında ataksik-hipotonik tip SP tespit edilmiş olup, literatür oranlarından düşüktür. Ancak bu oran Hadjipanayis ve arkadaşlarının (95) 323 olguyu içeren çalışmasında %0.6, Al-Asmari ve arkadaşlarının (90) Suudi Arabistan'da yaptıkları çalışmada %2.3 ve Parkes ve arkadaşlarının (98) Kuzey İrlanda'da yaptıkları çalışmada %1 olarak bulunmuş olup bu çalışma ile benzerlik göstermektedir.

Gestasyon haftası ile SP tipi ve klinik şiddetin bağlantılı olduğu, bu çalışmada elde edilen önemli bulgulardan biridir. Gestasyon haftası azaldıkça sıklığın belirgin olarak arttığı hatta 22-27 haftalar arasında %14.6'ya kadar çıktığı tespit edildi. Gestasyon haftası azaldıkça spastik formların oranı artmakta ve diğer tiplerin oranı azalmaktadır (28,26,93,101). Bu çalışmada da spastik formlar ile diğer formlar karşılaştırıldığında aynı bulgular elde edildi. 28 haftanın altındaki gebeliklerde vakaların tamamının spastik formda olduğu saptandı. 28-32 haftalar arasında vakaların %89'unun spastik formda, 32-36 haftalarda %87'sinin, 36 haftanın üzerinde ise %86'sının spastik formda olduğu görüldü.

Gestasyonel yaş ile SP tipi arasındaki bağlantıyı araştıran çalışmalardaki bulgulardan biri de; spastik diparezinin sıklıkla prematüritenin getirdiği bir problem olması ve PVL'ye bağlı gelişmesidir. PVL ise 32-36 gestasyon haftalarında HİE'ye, 28-32 gestasyon haftalarında da germinal matriks, intraventriküler ve intraparakimal kanamalara ikincil olarak ortaya çıkmaktadır (29,104-106). Bu çalışmada da literatürdeki verilerle uyumlu olarak matür spastik SP vakalarında en sık %48.5 ile spastik kuadriparezinin görüldüğü bunu %20 ile spastik hemiparezi ve %17.8 ile spastik diparezinin takip ettiği; prematüre vakalarda ise sıklık sırasına göre %45 ile spastik diparezi, daha sonra %30.6 ile kuadriparezi ve %13.7 ile hemiparezinin görüldüğü saptandı.

SEREBAL PALSİ ETİYOLOJİSİNDEKİ RİSK FAKTÖRLERİ

Bu çalışmada 120 vakada (%26) prenatal risk faktörü, 402 vakada (%87) perinatal risk faktörü ve 50 vakada (%10.8) postnatal risk faktörü saptandı. Vakaların 28'inde (%6) ise hiçbir risk faktörü tespit edilmedi. Literatürdeki çalışmalar incelendiğinde tablo 13'deki oranlar görüldü.

Tablo 13. Serebral palsi etiyojisi ile ilgili çalışmalar

Çalışma	Risk Faktörlü Vaka Yüzdeleri			
	prenatal	perinatal	postnatal	yok
Baysal ve arkadaşları (91)	44.6	72.3	36.9	10
Hamamcı ve arkadaşları (92)	52	82	40	
Atasü ve arkadaşları (107)	18	54	28	
Apak ve arkadaşları (108)	21.6	67.4	11	
Bensusan ve arkadaşları (109)	26.5	70.5	3	
Demir ve arkadaşları (95)	3.9	80.4	15.7	
O'Reilly ve arkadaşları (110)	38.5	46.3	15.2	
Bottos ve arkadaşları (103)	29.7	36.9	11.2	11.2
Wendt ve arkadaşları (111)	32	36	19	13
Srivastava ve arkadaşları (112)	7.7	43.8	26.1	
Jacobsson ve arkadaşları (113)	70-80	10	10	
Bu çalışma	26	87	10.8	6

Bu çalışmada ülkemizde yapılan diğer çalışmalarda da olduğu gibi, perinatal risk faktörlerinin en yüksek oranda olduğu saptandı. Yurt dışında yapılan çalışmalarda da en sık görülen risk faktörlerinin perinatal döneme ait olduğu ancak ülkemizdeki kadar yüksek sıklıkta izlenmediği görülmektedir. Ülkemizde perinatal

risk faktörlerinin yüksek olması aynı zamanda, gebelik takibi ve doğum şartlarının iyileştirilmesiyle SP sıklığının azaltılabileceğinin de göstergesidir.

Klinik tiplere göre en sık görülen risk faktörleri değerlendirildiğinde;

Kuadriparezili hastalarda risk faktörleri

En sık tespit edilen risk faktörü HİE olup vakaların %53.6'sında bulundu. HİE'yi takip eden faktörler, sıklık sırasına göre, %32.8 konvülziyon, %21.8 müdahaleli doğum, %16.5 PVL, %15.8 düşük doğum ağırlığı ve %15.3 oranında fetal distres olarak tespit edildi.

Edebol ve arkadaşlarının (114) İsveç'te yaptıkları çalışmada spastik kuadripareziden %50-55 prenatal faktörlerin, %30 perinatal faktörlerin ve %15-20 oranında postnatal faktörlerin etkili olduğu belirtilmiştir.

Shevel ve arkadaşlarının (10) Kanada'da yaptıkları çalışmada HİE %32.5, PVL %29.9, disgenezi %18.2, intrakraniyel kanama %14.3 ve enfeksiyon % 9.1 oranında tespit edilmiştir.

Kulak ve arkadaşlarının (70) Polonya'da yaptıkları çalışmada risk faktörleri olarak, prematürite %54, HİE %47.9, müdahaleli doğum %33.3, erken membran rüptürü (EMR) %25 ve fetal distres % 16.6 oranında bulunmuştur.

Spastik diparezili hastalarda risk faktörleri

En sık tespit edilen risk faktörü prematürite olup vakaların %55'inde bulundu. Prematüriteyi takip eden faktörler, sıklık sırasına göre, %35.9 HİE, %19.8 müdahaleli doğum, %14.5 konvülziyon, %9.2 enfeksiyon, %6.9 entübasyon ve %6.9 oranında plasental anomali olarak tespit edildi.

Tang Wai ve arkadaşlarının (115) Kanada'da yaptıkları spastik diparezili hastaların etiyolojisinin araştırıldığı çalışmada vakaların %57.4'ünün prematüre doğum olduğu tespit edildi. Prematürite haricinde, %50 respiratuar distres sendromu (RDS) ve %37 entübasyon önemli risk faktörleri olarak bildirilmiştir.

Shevel ve arkadaşlarının (10) Kanada'da yaptıkları çalışmada diparezili hastalardaki risk faktörleri olarak PVL %53.9, intrakraniyel kanama %15.4 ve HİE %12.8 oranında bulunmuştur.

Kulak ve arkadaşlarının (70) Polonya'da yaptıkları çalışmada HİE %55.2, prematürite % 55.2, müdahaleli doğum %28.9, EMR %39 ve fetal distres % 18.4 oranında tespit edilmiştir.

Bu çalışmada gelişmiş ülkelere benzer olarak en sık risk faktörü %55 oranı ile prematüritedir. Ancak bu ülkelerden farklı olarak yüksek oranda HİE saptanmıştır.

Spastik hemiparezili hastalarda risk faktörleri

En sık tespit edilen risk faktörü HİE olup vakaların %27.7'sinde bulundu. HİE'yi takip eden faktörler, sıklık sırasına göre; prematürite %26.5, konvülziyon %19.2, düşük doğum ağırlığı %13.3, müdahaleli doğum %12 ve entübasyon %8.4 oranında tespit edildi.

Uvebrant ve arkadaşlarının (116) spastik hemiparezi etiolojisini araştırdıkları çalışmada %42 prenatal, %16 perinatal ve %9 oranında prenatal-perinatal faktörlerin birlikte etkili olduğu görülmüş ve %39 vakada etioloji açıklanamamıştır.

Shevel ve arkadaşlarının (10) Kanada'da yaptıkları çalışmada hemiparezili hastalarda %26.5 vasküler nedenler, %14.7 intrakraniyel kanama, %13.2 disgenezi ve %11.8 HİE risk faktörü olarak bildirilmiştir.

Ekstrapiramidal tip serebral palsi hastalarında risk faktörleri

En sık görülen risk faktörlerinden hiperbilirubinemi ve HİE vakaların %38.3'ünde bulundu. Bu faktörleri sıklık sırasına göre, prematürite %26.5, konvülziyon %20.5, fetal distres ve hipoglisemi %5.9 oranıyla takip etti.

Himmelmann ve arkadaşlarının (117) 1991-1998 yılları arasında yürüttüğü ekstrapiramidal tip serebral palsi hastalarını taradıkları çalışmada %83 oranıyla konvülziyon en sık görülen risk faktörü olarak tespit edilmiştir. Bunu sıklık sırasına göre %67 ile HİE'nin ve %64 ile müdahaleli doğumun takip ettiği görülmüştür.

Ataksik-hipotonik serebral palsi hastalarında risk faktörleri

En sık tespit edilen risk faktörü %28.6 oranıyla sepsis olup bunu prematürite, konvülziyon ve düşük doğum ağırlığının %14.3 oranıyla takip ettiği bulundu.

Shevel ve arkadaşlarının Kanada'da yaptıkları çalışmada ataksik-hipotonik hastalarda %91.7 oranında disgenezi tespit edilmiştir (10).

Matür ve prematüre vakaların risk faktörleri incelendiğinde;

Prematüre vakaların risk faktörleri

En sık tespit edilen risk faktörü müdahaleli doğum olup vakaların %23.1'inde görüldü. Bunu HİE'nin %20.6, düşük doğum ağırlığının %13.8, konvülsiyonun %12, enfeksiyonun %11.2, fetal distresin %10 ve çoğul gebeliğin %10 oranıyla takip ettiği saptandı.

Hagberg ve arkadaşlarının (118) İsveç'te 1991-1994 yılları arasındaki vaka incelemesi şeklindeki çalışmada, prematüre vakalarda %28 oranında prenatal risk faktörlerinin etiyojiden sorumlu olduğu, perinatal faktörlerin vakaların %50'sinde etkili olduğu ve perinatal faktörlerden en sık HİE'nin (%30) görüldüğü tespit edildi.

Himmelman ve arkadaşlarının (119) İsveç'te 1995-1998 yılları arasındaki vakaları taradıkları çalışmada, prematür vakalarda prenatal faktörler %17 oranında, perinatal faktörler ise %49 vakada tespit edildi.

Vankateswaran ve arkadaşlarının (67) Kanada'da yaptıkları çalışmada prematüre vakalarda risk faktörleri olarak sıklık sırasına göre PVL %33, HİE %26, santral sinir sistemi enfeksiyonları %15 oranında tespit edilmiştir.

Bu çalışmada yukarıda verilen literatür ile uyumlu olarak perinatal risk faktörlerinin ve HİE'nin prematüre olgularda en önemli etkenler olduğu tespit edildi.

Matür vakaların risk faktörleri

En sık tespit edilen risk faktörü HİE olup vakaların %55'inde bulundu. Bunu sıklık sırasına göre %40.7 ile konvülsiyon, %18.4 ile müdahaleli doğum, %12.5 ile düşük doğum ağırlığı, %10.4 ile fetal distres ve %8.8 ile entübasyon takip etti.

Krageloh-Mann ve arkadaşlarının (120) İsveç'de, Naulty ve arkadaşlarının (121) Amerika'da yaptıkları çalışmada matür vakalarda prenatal risk faktörleri daha sık bulundu .

Hagberg ve arkadaşlarının (118) İsveç'te 1991-1994 yılları arasındaki vakaları taradıkları çalışmalarında; matür vakalarda %51 oranında prenatal risk faktörlerinin

etiyojiden sorumlu olduğu, perinatal faktörlerin vakaların %36'sında etkili olduğu ve perinatal faktörlerden en sık HİE (%28.3) görüldüğü tespit edildi.

Himmelman ve arkadaşlarının (119) İsveç'te 1995-1998 yılları arasındaki vakaları taradıkları çalışmada matür vakalarda prenatal faktörler %38 oranında, perinatal faktörler ise vakaların %35'inde tespit edildi.

Vankateswaran ve arkadaşlarının (67) Kanada'da yaptıkları çalışmada matür vakalarda en sık görülen risk faktörleri olarak HİE %37, metabolik hastalıklar %12, santral sinir sistemi enfeksiyonları % 9 ve yapısal bozukluklar %9 oranında tespit edildi.

Bu çalışma sonucuna göre matür vakalarda perinatal risk faktörleri ve özellikle HİE ön plandadır. Literatür ile karşılaştırıldığında sadece Vankateswaran ve arkadaşlarının çalışmasında benzer sonuçlar bulunmuştur.

MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME BULGULARI

MR görüntüleme metotları beyin gelişimi esnasında meydana gelen fizyolojik, patolojik ve morfolojik değişiklikleri gösterir (36). SP tanısında gittikçe artan oranda kullanılmaktadır (122). Beyin, gelişimi esnasında karmaşık organizasyon değişikliklerine maruz kalır ve beyni etkileyen patolojiler gelişim sürecinin zamanına göre farklı hasar verir. 1. ve 2. trimesterde meydana gelen kortikal nörogenez, nöronların ve öncüllerinin proliferasyon, migrasyon ve organizasyonu ile karakterizedir. Bu dönemdeki genetik ya da kazanılmış patolojiler beyinde gelişim bozukluğu ile sonuçlanır. İkinci trimesterin sonu ve üçüncü trimesterin başında beyin yapısı kabaca oluşmuştur ve artık büyüme ile farklılaşma süreci (akson ve dendritler büyür, sinapslar oluşur, myelinizasyon gerçekleşir) meydana gelir. Bu dönemdeki patolojiler beyin lezyonları ile sonuçlanır. İnfeksiyöz ve hipoksik-iskemik mekanizmalar sitokin üretimine, oksidatif strese ve artmış glutamat salınımına yani nihai olarak inflamasyona neden olarak hasar oluşturur (123,124). Erken 3. trimesterde (prematüre bebeklerde) özellikle beyaz cevher etkilenir. 3. trimester sonunda (matür doğan bebeklerde) gri cevher (kortikal ya da derin gri cevher) etkilenmeye açıktır (125). Orta serebral arter inmeleri prematürelerde de görülebilmekle birlikte özellikle term bebeklerin patolojisidir (28).

460 vakanın 298'inde MRG sonuçlarına ulaşılabildi. 26 olgu dışında (%8.7) tümünde patolojik kraniyal MR bulgularına rastlandı. Normal olarak değerlendirilen vakaların 15'i matür ve 11'i prematürdü.

Hou ve arkadaşlarının (126) Çin'de yaptıkları çalışmada vakaların %86.6'sında MR görüntüleme patolojik bulgu saptanmıştır. Kulak ve arkadaşlarının (127) çalışmasında 129 hastanın 123'ünde (%95.3) patoloji bulunmuştur. Kragölah-Mann ve arkadaşlarının (128) Almanya'da yaptıkları çalışmada 388 vakanın 334'ünde (%86) anormal bulgular saptanmıştır. Bu çalışmada da Kulak ve arkadaşlarının çalışmasına benzer kraniyal MR'da %91.3 oranında patoloji tespit edildi.

Tüm vakalar değerlendirildiğinde en sık MR görüntüleme patolojisi olarak %28.8 ile korteks-subkortikal doku hasarının olduğu ve bunu ikinci sırada %25.7 ile PVL'nin ve üçüncü sırada %14.3 ile BGTL hasarının izlediği görülmektedir.

Literatüre bakıldığında Box ve arkadaşlarının (129) Avrupa'da 8 merkezi içine alan çalışmasında MR görüntüleme patolojisi olarak en sık %42.5 ile PVL daha sonra %12.8 ile BGTL hasarı ve üçüncü olarak %9.4 ile korteks-subkortikal doku hasarı bildirilmiştir. Aynı çalışmada spastik hemiparezi oranı %26.6, spastik diparezi oranı %34.4 ve spastik kuadriparezi oranı % 18.6 olarak bulunmuştur.

Krageloh-Mann ve arkadaşlarının (128) Almanya'da yaptıkları çalışmada MRG patolojisi olarak en sık %56 ile PVL, ikinci olarak %18 ile korteks-subkortikal doku hasarı ve üçüncü olarak %9 ile gelişim bozuklukları saptanmıştır. Aynı çalışmada vakaların büyük kısmı spastik diparezi olarak bildirilmektedir.

Bu çalışmada matür spastik kuadriparezi olgularının yukarıdaki çalışmalardan daha fazla oranda olması nedeniyle MR'da korteks-subkortikal doku hasarı bulguları da daha yüksek orandadır.

Prematüre vakalarda MR bulguları

119 prematüre vakanın MR sonucuna ulaşılabildi. Bunların 11'i (%9.2) normaldi. En sık tespit edilen patolojik MR bulguları olarak %50.6 ile PVL, %13.3 ile korteks subkortikal doku hasarı, %14.2 ile BGTL hasarı, %7.5 ile lokal enfarkt bulundu.

Ashwal ve arkadaşlarının (130) literatürdeki yayınları tarayarak yaptıkları çalışmada patolojik MR bulguları olarak vakaların %67.7'sinde PVL, %5'inde korteks-subkortikal doku hasarı ve %4.1'inde lokal enfarkt tespit edilmiştir. Hastaların %14.3'ünde beyin malformasyonları bulunmuştur. Jaw ve arkadaşlarının (131). çalışmasında 27 prematüre olgunun 17'sinde (%62.3) PVL tespit edilmiştir Baysal ve arkadaşlarının (91) Malatya'da yaptıkları çalışmada prematüre olgularda %67.5 PVL yüzdesi saptanmıştır.

Yin ve arkadaşlarının (132) Avustralya'da yaptıkları çalışmada patolojik MR bulguları olarak %66.6 PVL ve %25 korteks-subkortikal doku hasarı tespit edildi.

Bu çalışmada PVL oranı literatürdeki oranlardan düşük bulundu. Ancak vakaların dağılımına bakıldığında, çalışmadaki vakaların daha ciddi etkilenmiş hastalardan oluştuğu görüldü. Örneğin Baysal ve arkadaşlarının çalışmasında prematüre olguların %73.2'sinin spastik diparezili, %20'sinin spastik kuadriparezili olduğu, bu çalışmadaki prematüre vakaların ise %45'inin spastik diparezili, %30.6'sının spastik kuadriparezili olduğu saptandı. Etiyolojik faktörün ağır hasar bırakmasına bağlı olarak beyindeki hasar düzeyi artarak PVL'den DSA'ya ilerlediği buna bağlı olarak hastanın kliniğinde spastik dipareziden spastik kuadripareziye kaydığı tespit edildi. Sonuç olarak vakaların dağılımının MR görüntüleme bulguları ile korelasyon gösterdiği gözlemlendi.

Matür vakalarda MR bulguları

179 matür vakanın MR görüntüleme sonucuna ulaşılabildi. Bunların 15'i (%8.3) normaldi. En sık tespit edilen patolojik MR görüntüleme bulguları olarak %41.1 ile korteks-subkortikal doku hasarı, %16.2 ile lokal enfarkt, %13.2 ile bazal ganglia talamus hasarı, %10 ile PVL, %5 ile santral sinir sistemi anomalileri idi.

Ashwal ve arkadaşlarının (130) literatürdeki yayınları tarayarak yaptıkları çalışmada vakaların %44.8'inde korteks-subkortikal doku hasarı, %16.5'inde PVL, %19.1'inde lokal enfarkt tespit edilmiştir.

Yin ve arkadaşlarının (132) Avustralya'da yaptıkları çalışmada vakaların %43.3'ünde korteks-subkortikal doku hasarı, %16.6'sında kortikal migrasyon anomalileri, %10'unda PVL tespit edilmiştir.

Bu çalışmada yukardaki verilere benzer sonuçlar elde edilmekle birlikte PVL literatürden az orandadır.

Kuadriparezik hastalarda MR bulguları

Spastik kuadriparezili hastalarda en sık %21.4 oranıyla SSAH tespit edildi. Vakaların sıklık sırasına göre %18.2'sinde DSA, %14.2'sinde MKE, %15.8'inde PVL, %11.9'unda BGTL hasarı ve %3.1'inde lokal enfarkt bulundu. Korteks-subkortikal doku hasarı toplam vakaların %53.8'inde görüldü.

Kulak ve arkadaşlarının (127) çalışmasında vakaların %45'inde PVL, %28.8'inde DSA, %8.7'sinde poreensefalik kist, %4.3'ünde MKE tespit edilmiştir.

Okumura ve arkadaşları (133) spastik kuadriparezili hastaların %48.8'inde korteks-subkortikal doku hasarı, %26.6'sında PVL ve %22.2'sinde beyin anomalisi saptamışlardır.

Vankateswaran ve arkadaşlarının (67) Kanada'da yaptıkları çalışmada spastik kuadriparezili hastaların %54.4'ünde korteks-subkortikal doku hasarı, %16'sında PVL, %10'unda yapısal anomali tespit edildi. Bu çalışmanın bulguları Vankateswaran'ın çalışmasıyla benzer bulundu.

Diparezik hastalarda MR bulguları

Spastik diparezili hastalarda %57.8 oranıyla en sık PVL'nin görüldüğü tespit edildi. Vakaların sıklık sırasına göre %11.5'inde SSAH, %10.5'inde BGTL hasarı ve %7.3'ünde korpus kallozum patolojisi bulundu.

Hou ve arkadaşlarının (126) çalışmasında diparezili hastalarda %73.8 oranıyla en sık PVL'nin görüldüğü tespit edilmiştir. Gururaj ve arkadaşlarının (134) çalışmasında ise spastik diparezili hastaların %57'sinde PVL bulunmuştur.

Kulak ve arkadaşlarının (127) çalışmasında vakaların %75'inde PVL, %5'inde poreensefalik kist ve %2.5'inde DSA tespit edilmiştir.

Bu çalışmadaki spastik diparezili olguların MR görüntüleme bulguları Hou ve arkadaşlarının çalışmasına benzer bulundu.

Hemiparezili hastalarda MR görüntüleme bulguları

Spastik hemiparezili hastalarda %58.5 oranıyla en sık lokal enfarktın görüldüğü tespit edildi. Vakaların sıklık sırasına göre %11.4'ünde PVL ve %8.5'inde SSAH patolojisi bulundu.

Wu ve arkadaşlarının (135) Amerika'da yaptıkları çalışmada %24 lokal enfarkt, %21 PVL, %12 intrakraniyal kanama ve %18 oranında beyin anomalileri ve Kulak ve arkadaşlarının (127) çalışmasında %38.6 PVL, %22.7 porenselalik kist, %13.6 orta serebral arter enfarktı, %6.8 DSA tespit edilmiştir.

Koreoatetoik serebral palsili hastalarda MR görüntüleme bulguları

Bu çalışmada koreoatetoik serebral palsili hastalarda %59.2 oranıyla en sık BGTL tutulumunun tespit edildiği görüldü. Vakaların sıklık sırasına göre %11.4'ünde SSAH ve %7.4'ünde lokal enfarkt bulundu. Normal MR görüntüleme en çok bu grupta yer alıyordu ve oranı %25.9 olarak belirlendi.

Hou ve arkadaşlarının çalışmasında normal MR görüntüleme oranı %54.5 bulundu. Gururaj ve arkadaşlarının (136) çalışmasında diskinetik SP'li olguların %80'inde BGTL tutulumu tespit edilmiştir.

Baysal ve arkadaşlarının (91) Malatya'da yaptıkları çalışmada diskinetik serebral palsy olgularının %54.5'inde BGTL hasarı, %27.7'sinde PVL tespit edilmiş olup sonuçlar bu çalışma ile benzerdir.

SEREBRAL PALSİYE EŞLİK EDEN EŞLİK EDEN PATOLOJİLER

Şaşılık ve göz dibi incelemeleri

Perinatal dönemde gelişen görsel sistem meydana gelecek patolojilere açıktır. Prematüre bebeklerde görme fonksiyon bozukluğu genelde PVL'nin optik radyasyon liflerini etkilemesine bağlıdır. SP'li bir çocuk normal bir zeka seviyesi ve erken başlangıçlı hafif bir şaşılık ile gelebileceği gibi farklı düzeylerde mental retardasyonla beraber ağır görsel defektlerle de başvurabilir (137).

Şaşılık muayenesi yapılan 249 vakanın 96'sında (%38.5) şaşılık tespit edildi. %29.3 ezotropanya, %8.4 ekzotropanya ve %1 mikst tip şaşılık vardı. Ezotropanya/ekzotropanya oranı 3.4'tü. En sık olarak %44 oranıyla hemiparezik tipte daha sonra %40 oranıyla diparezik tipte şaşılık görüldü.

Literatür incelemesinde şaşılık prevalansı %19-50 oranlarında bildirilmektedir (138,139). Normal populasyonda ezotropanyanın, ekzotropanyadan 4-5 kat daha fazla olmasına rağmen, SP'li çocuklarda bu oran 1.9-2.3/1 oranındadır (139,140). Daha önce bu konuda yapılan çalışmalarda şaşılık formu ile motor bozukluğun şiddeti arasında bir ilişki kurulamamıştır (141).

Akkoç ve arkadaşlarının (142) yaptığı çalışmada olguların %48'inde şaşılık saptanmıştır. Olguların %28'inde ezotropanya, %12'sinde ekzotropanya, %5'inde aynı hastada vertikal ve horizontal kayma birlikteliği bulunmuş olup ezotropanya/ekzotropanya oranı 2.3/1 olarak verilmiştir.

Bu çalışmada tespit edilen şaşılık oranı literatür verileri ile benzerlik göstermekte iken ezotropanya/ekzotropanya oranı daha yüksek bulundu.

SP'li olguların göz dibi incelemeleri ile ilgili yapılan çalışmalar incelendiğinde optik atrofi, optik hipoplazi, optik disk solukluğu gibi farklı morfolojik tanımlamalar ile karşılaşılmaktadır. Ancak en net olarak değerlendirilebilen patoloji optik atrofidir ve literatürde %4-16 oranında bildirilmektedir (140,143,144).

Optik atrofi oranı Akkoç ve arkadaşlarının (142) yaptığı çalışmada %1.4, Scheiman ve arkadaşlarının (140) yaptığı çalışmada %4 olarak tespit edilmiştir. Bu çalışmada optik atrofi oranı %4.8 olup, literatür verileri ve Scheiman ve arkadaşlarının çalışma sonuçları ile benzerlik göstermektedir.

Epilepsi

Literatür incelemesinde epilepsi oranı %15-90 gibi geniş bir aralıkta bildirilmekte olup genel kabul SP'li hastaların yaklaşık yarısında epilepsi görüldüğü şeklindedir. Epilepsinin en sık postnatal dönemde kazanılmış hemiparezili hastalarda görüldüğü bunu kuadriparezili hastaların takip ettiği bildirilmiştir. Koreoatetoik tipte ve diparezili grupta daha az oranda tespit edilmiştir (145,146).

Bu çalışmada 240 hastada (%52.1) epilepsi tespit edildi. Epilepsi oranı en sık %78.8 ile kuadriparezili hastalarda görüldü, bunu ikinci sırada %68.7 ile mikst tip SP takip etmekteydi. Kazanılmış hemiparezilerde epilepsi oranı %74 idi. Koreoatetoik tip SP'de %30 epilepsi oranıyla monoparezi ile birlikte en az epilepsi yüzdesiyle saptandı. Kuadriparezik SP'lilerde ve %32.5 oranında dirençli epilepsi (West+LGS) saptandı.

Singhi ve arkadaşlarının (147) Hindistan'da yaptıkları çalışmada toplam epilepsi oranı %35.4 olarak tespit edilmiştir. Epilepsi en sık %65.9 oranında spastik hemiparezili hastalarda saptanmış olup bunu ikinci sırada %42.6 ile kuadriparezili hastaların takip ettiği görülmüştür.

Kulak ve arkadaşlarının (148) Polonya’da yaptıkları çalışmada epilepsi oranı %41.4 olarak saptanmıştır. SP alt tiplerine göre epilepsi sıklığına bakıldığında en sık bu çalışma ile benzer olarak spastik kuadriparezilerde ve %65.6 oranında epilepsi saptanmış olup bunu ikinci sırada %44.8 ile spastik hemiparezi ve üçüncü sırada %20.4 ile diparezinin takip ettiği görülmüştür.

Bu çalışmada epilepsi sıklığı literatür verileri ile benzerlik göstermektedir.

İşitme Kaybı

İşitme testi yapılan 159 vakanın 35’inde (%22) işitme kaybı tespit edildi. En sık işitme kaybı %47 oranıyla koreoatetoik tip SP’de tespit edilmiş olup, bunu ikinci sırada %22.6 ile spastik kuadriparezinin izlediği görüldü.

SP’li hastaların yaklaşık %12’sinde işitme kaybı tespit edilmektedir. SP etiolojisinde düşük doğum ağırlığı, kernikterus, yenidoğan menenjitisi yada ciddi HİE varsa işitme kaybı riski daha yüksektir. Mental retardasyon ve anormal MRG sonuçları da anlamlı olarak işitme kaybı oranını artırır (122).

İşitme kaybı Von Wendt ve arkadaşlarının (149) çalışmasında %7, Murphy ve arkadaşlarının (150) çalışmasında %4 tespit edilmiştir. Bununla birlikte Kolawole ve arkadaşlarının (151) çalışmasında %14, Zafeiriou ve arkadaşlarının (152) çalışmasında %15 ile oran daha yüksektir.

Bu çalışmada literatürle uyumlu olarak en sık işitme kaybı koreoatetoik tip SP ve spastik kuadriparezide tespit edilmekle birlikte işitme kaybı oranı literatür verilerinden yüksektir.

SONUÇLAR

SP'nin epidemiyoloji, etiyoloji ve klinik özelliklerini ortaya çıkarmak ayrıca görüntüleme yöntemleri ile klinik özelliklerin korelasyonunu değerlendirmek amacıyla yapılan çalışmanın sonuçları;

- SP'nin etiyolojisinin çok faktörlü oluşu, vaka başına ortalama 2.37 risk faktörü bulunması ile doğrulandı.

- SP etiyolojisi prenatal, perinatal ve postnatal döneme ait risk faktörleri olarak değerlendirildiğinde perinatal risk faktörlerinin en önemli rolü oynadığı görüldü.

- Perinatal risk faktörleri ve hipoksik-iskemik ensefalopatinin yüksek oranda görülmesine paralel olarak spastik SP'nin en sık izlenen klinik tablo olduğu, patolojinin ağırlığına bağlı olarak spastik formlardan da en sık spastik kuadriparezinin görüldüğü belirlendi.

- Gebelik izleminin son gelişmeler ışığında daha iyi yapılmasıyla, hipoksik-iskemik ensefalopati sıklığının, gelişmiş ülkelerde belirgin olarak azaldığı ancak ülkemizde hala en önemli risk faktörü olmaya devam ettiği görüldü. Buna göre ülkemizde gebelerin iyi izlenmesi ve perinatal etiyolojik faktörlerin azaltılması gerekmektedir. Doğumhane şartları ve doğum ekibi standartlarının yükseltilmesi ve doğum sonrası izlemin hastane şartlarında doktor kontrolünde yapılmasının sağlanması ile SP sıklığının azaltılabileceği sonucuna varıldı.

- Erken doğum ile yakın ilişkisi olduğu bilinen spastik diparezili hasta oranının düşük olması, Türkiye'de preterm ölüm oranının gelişmiş ülkelere göre daha yüksek olduğunu düşündürdü.

- Vakaların klinik formları ile MR görüntüleme sonuçları arasında korelasyon tespit edildi.

- Tüm SP olgularının %91.3'ünde kraniyel MR görüntüleme patolojik bulgular saptanması bu yöntemin SP'de serebral patolojiyi belirlemede oldukça duyarlı olduğunu, tanı koyma ve etiyoloji hakkında yorum yapabilme olanağı sağladığını gösterdi.

- SP vakalarında eşlik eden göz patolojileri olarak %38.5 şaşılık, %22.1 optik disk solukluğu, %4.8 optik atrofi tespit edildi.

- Vakaların %22'sinde işitme kaybı saptandı.

- Bu çalışmada vakaların %52.1'inde epilepsi varlığı, hasar miktarının fazla olmasına paralel olarak en sık %78.8 ile spastik kuadriparezili hastalarda epilepsi görüldüğü belirlendi.

Bu çalışmanın bulgularında etiyolojik faktörlerin gerek yurt içi gerekse yurt dışında yapılan çalışma bulgularıyla bazı farklılıklar göstermekte olduğu saptandı. Bununla birlikte önemli etiyolojik faktörlerin önlenabilir olduğu ortak sonucuna ulaşıldı. Ancak hastalığın risk faktörleri ve epidemiyolojik özellikleri ile ilgili daha fazla çalışma yapılması gerekmektedir.

KAYNAKLAR

1. Swaiman KF, Wu Y. Cerebral Palsy. In: Y.Swaiman KF, Ashwal S, Ferriero DM (eds), *Pediatr Neurol: Principles and Practice* (4th ed). Mosby, Philadelphia 2006, pp 491-504.
2. Bax M, Goldstein M, Rosenbaum P, Leviton A, et al. Executive Committee for the definition of Cerebral Palsy. Proposed definition and classification of cerebral palsy, April 2005. *Dev Med Child Neurol* 2005; 47(8): 571-6.
3. Blair E. Trends in cerebral palsy. *Indian J of Pediatr* 2001; 68: 433-8.
4. Blair E, Watson L. *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine* 2006; 11: 117-25
5. Reid SM, Lanigan A. Post-neonatally acquired cerebral palsy in Victoria, Australia, 1970-1999. *Journal of Paediatrics and Child Health Division* 2006; 42: 606-11.
6. Okan N, Okan M, Eralp Ö, Aytakin AH. The prevalence of neurological disorders among children in Gemlik (Turkey). *Dev Med Child Neurol* 1995; 37: 597-603.
7. Apak S. Serebral hareket bozuklukları. Türk-Alman Psikiyatri Kongresi. 16-22 Nisan 1994; Antalya.
8. Stanley F, Blair E, Alberman E. *Cerebral Palsies: Epidemiology and Causal Pathways*. Mac Keith Press, London 2000.
9. Chambers HG. Advances in cerebral palsy. *Curr Opin Orthop* 2002; 13: 424-31
10. Shevell MI, Majnemer A, Morin I. Etiologic yield of cerebral palsy: a contemporary case series. *Pediatr Neurol* 2003; 28: 352-359.
11. Reddihough DS, Collins KJ. The epidemiology and causes of cerebral palsy. *Aust J Physiother* 2003; 49: 7-12.
12. Murphy N, Such-Neibar T. Cerebral palsy diagnosis and management: The state of art. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care* 2003; 33: 146-169.
13. Nelson KB, Ellenberg JH. Children who “outgrew” cerebral palsy. *Pediatrics* 1982 ;69(5): 529-536.

14. Surveillance of Cerebral Palsy in Europe. Prevalence and characteristics of children with cerebral palsy in Europe. *Dev Med Child Neurol* 2002; 44:633-40
15. Eraksoy M. Serebral Palsinin Tanımı. Özcan H (ed), *Cerebral Palsy* (1.baskı) Boyut Matbaacılık, İstanbul 2005, s. 27-45.
16. Stanley FJ, Watson L. Trends in perinatal mortality and cerebral palsy in Western Australia, 1967 to 1985. *BMJ*. 1992; 304: 1658-63.
17. Hagberg G, Olow I. The changing panorama of cerebral palsy in Sweden 1954-1970. II. Analysis of various syndromes. *Acta Paediatr Scand* 1975;64:193-200.
18. Winter S, Autry A, Boyle C, Yeargin M. Trends in the prevalence of cerebral palsy in a population based study. *Pediatrics* 2002; 110 (6): 1220-25.
19. Topp M, Uldall P, Greisen G. Cerebral palsy births in eastern Denmark, 1987-1990: Implications for neonatal care. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2001; 15: 271.
20. Hagberg B, Hagberg G, Beckung E, et al. Changing panorama of cerebral palsy in Sweden. VIII. Prevalence and origin in the birth year period 1991-1994. *Acta paediatr* 2001; 90 : 271
21. Clark SL, Hankins GD. Temporal and demographic trends in cerebral palsy-fact and fiction. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 188: 628.
22. Grether JK, Cummins SK, Nelson KB. The California cerebral palsy project. *Pediatr Perinat Epidemiol* 1992; 6: 339.
23. Petterson B, Nelson KB, Watson L, Stanley F. Twins, triplets and cerebral palsy in Western Australia in the 1980s. *BMJ* 1993; 307: 1239.
24. Australian and New Zeland Perinatal Societies. Consensus statement: The origin of cerebral palsy. *J Paediatr Child Health* 1995; 31: 284-8.
25. Nelson KB, Ellenberg JH. Antecedents of cerebral palsy. Univariate analysis of risks. *Am J Dis Child* 1987; 139: 1031-8.
26. Himpens E, Van den Broeck C, Oostra A, Calders P, Vanhaesebrouck P. Prevalence, type, distribution and severity of cerebral palsy in relation to gestational age: a meta-analytic review. *Dev Med Child Neurol* 2008; 50: 334-340.
27. Hagberg B, Hagberg G, Olow I. The changing panorama of cerebral palsy in Sweden. VII. Prevalence and origin during the birth year period 1983-1986. *Acta Paediatr* 1993; 82: 387-393.

28. Hagberg B, Hagberg G, Olow I, Wendt L. The changing panorama of cerebral palsy in Sweden. VII. Prevalance and origin in the birth year period 1987-1990. *Acta paediatr* 1996; 85: 954-60.
29. Van de Bor M, Ens-Dokkum M, Schreuder A, et al. Outcome of periventricular, intraventricular haemorrhage at five years of age. *Dev Med Child Neurol* 1993; 35: 33-41.
30. Yoon BH, Romero R, Park JS, et al. Fetal exposure to an intra-amniotic inflammation and the development of cerebral palsy at the age of three years. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 182: 675-81.
31. Dammann O, Leviton A. Role of the fetus in perinatal infection and neonatal brain damage. *Curr Opin Pediatr* 2000; 12: 99-104.
32. Bejar R, Vigliocci G, Granajo H. Antenatal origin of neurologic damage in newborn infants: 11. Multiple gestations. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 162: 1230.
33. Surveillance of Cerebral Palsy in Europa Collaborative Group. Multiple birth and cerebral palsy in Europe: a multicenter study. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2004; 83 (6): 548-553.
34. Burd L, Cotsonas-Hassler TM, Martsolf JT, Kerbeshian J. Recognition and management of fetal alcohol syndrome. *Neurotoxicol Teratol* 2003; 25: 681-8.
35. Croen LA, Grether JK, Curry CJ, et al. Congenital abnormalities among children with cerebral palsy: More evidence for prenatal antecedents. *J Pediatr* 2001; 138: 804.
36. Ashwal S, Russman BS, Blasco PA, et al. Practise parameter: Diagnostic assesment of child with cerebral palsy-Report of the quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and Practice Committee of the Child Neurology Society. *Neurology* 2004; 62: 851-63.
37. Prasad AN, Bren JC, Ampola MG, et al. Argininemia: A treatable genetic cause of progressive spastic diplegia simulating cerebral palsy: Case report and literature review. *J Child Neurol* 1997; 12: 301.
38. Dodge NN, Dobyns WB. Agenesis of the corpus callosum and Dandy-Walker malformation associated with hemimegalencephaly in the sebaceous nevus syndrome. *Am J Med Genet* 1995; 56: 147.

39. Sever JL. TORCH tests and what they mean. *Am J Obstet Gynecol* 1985; 152: 495.
40. Wu YW, Escobar GC, Grether JK, et al. Chorioamnionitis and cerebral palsy in term and near term infants. *JAMA* 2003; 290: 2677.
41. Lieberman E, Lang J, Richardson DK, et al. Intrapartum maternal fever and neonatal outcome. *Pediatrics* 2000; 105: 8.
42. Jarvis S, Glinianaia SV, Torrioli MG, et al. Cerebral palsy and intrauterine growth in single births: European collaborative study *Lancet* 2003; 362: 1106.
43. Hemming K, Hutton JL, Bonellie S, Kurinczuk JJ. Intrauterine growth and survival in cerebral palsy. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2008; 93: 121-6.
44. Volpe JJ: *Neurology of the newborn* (3rd ed). Saunders Company, Philadelphia 1995, pp 211-467.
45. McQuillen PS, Ferriori DM. Selective vulnerability in the developing central nervous system. *Pediatr Neurol* 2004; 30: 227.
46. Back SA, Han BH, Luo NL, et al. Selective vulnerability of late oligodendrocytes progenitors to hypoxia-ischemia. *J Neurosci* 2002; 22: 455.
47. Azzarelli B, Caldemeyer KS, Philip JS, et al. Hypoxic-ischemic encephalopathy in areas of primary myelination: A neuroimaging and PET study. *Pediatr Neurol* 1996; 14: 108.
48. McDonald JW, Trescher WH, Johnston MV. Susceptibility of brain to AMPA induced excitotoxicity transiently peaks during early postnatal development. *Brain Res* 1992; 583: 54.
49. Khan JY, Black SM. developmental changes in murine brain antioxidant enzymes. *Pediatr Res* 2003; 54: 77.
50. Nelson KB, Dambrosia JM, Grether JK, et al. Neonatal cytokines and coagulation factors in children with cerebral palsy. *Ann Neurol* 1988; 44: 665.
51. Ekind S, Mallard C, Leverin AL, et al. Bacterial endotoxin sensitizes the immature brain to hypoxic-ischemic injury. *Eur J Neurosci* 2001; 13: 1101.
52. Lehnardt S, Massillon L, Follet P, et al. Activation of innate immunity in the CNS triggers neurodegeneration through a Toll-like receptor 4-dependent pathway. *Proc Natl Acad Sci USA* 2003; 100: 8514.

53. Miller SP, Latal B, Clark H, et al. Clinical signs predict 30-month neurodevelopment outcome after neonatal encephalopathy. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 190: 93.
54. Myers RE. Four patterns of perinatal brain damage and their conditions of occurrence in primates. In: Meldrum BS, Marsden CD (eds), *Advances in neurology* Vol. 10 Raven Press, New York 1975.
55. Erdogan N. Parasagittal injury in infants with hypoxic-ischemic encephalopathy. *J Child Neurol* 2001; 16: 299.
56. Jonston MV, Trescher WH, Ischida A, et al. Neurobiology of hypoxic-ischemic injury in the developing brain. *Pediatr Res* 2001; 49: 735.
57. Khong PL, Lam BCC, Tung HKS, et al. MRI of neonatal encephalopathy. *Clin Radiol* 2003; 58: 833.
58. Counsell SJ, Maalouf EF, Rutherford MA, et al. Periventricüler hemorrhagic infarct in a preterm neonate. *Eur J Paediatr Neurol* 1999; 3: 25.
59. Cioni G, Paco MC, Bertucelli B, et al. MRI findings and sensorimotor development in infants with bilateral spastic cerebral palsy. *Brain Dev* 1997; 19: 245.
60. Erkin G, Delialioğlu S, Ozel S, Culha C, Sirzai H. Risk factors and clinical profiles in Turkish children with cerebral palsy: analysis of 625 cases. *Inter J Rehabilitation Research* 2008; 31: 89-91.
61. Ostrow JD, Pascolo L, Brites D, Tribelli C. Molecular basis of bilirubin induced neurotoxicity. *Trends Mol Med* 2004; 10: 65-70.
62. Yakut A. Serebral Palsi. *Çocuk Nörolojisi Derneği, Çocuk Nörolojisi* (1. baskı) Alp Ofset Matbaacılık, Ankara 2005, s 420-65.
63. Koelfen W, Freund M, Varnholt V. Neonatal stroke involving the middle serebral artery in term infants: clinical presentation, EEG and imaging studies and outcome. *Dev Med Child Neurol* 95; 37: 204.
64. Aicardi J. Epilepsy in brain-injured children with cerebral palsy. *Dev Med Clin Neurol* 1990; 32: 191.
65. Menkes JH, Sarnat HB, Mari BL. *Child neurology*. Lippincott Williams and Wilkins. Seventh eds. Philadelphia 2006, p:367-431.
66. Cohen ME, Duffner PK. Prognostik indicators in hemiparetic cerebral palsy. *Ann Neurol* 1981; 9: 353.

67. Venateswaran S, Shevell MI. Etiologic profile of spastic quadriplegia in children. *Pediatr Neurol* 2007; 37: 203-8.
68. Edebol-Tysk K, Hagberg B, Hagberg G. Epidemiology of spastic tetraplegic cerebral palsy in Sweden. II Prevalence, birth data and origin. *Neuropediatrics* 1989; 20(1): 46-52.
69. Venkates S, Shevell MI. Etiologic profile if spastic quadriplegia in children. *Pediatr Neurol* 2007; 37: 203-8.
70. Kulak W, Sobaniec W, Smigielska-Kuzia J, Kubas B, Walecki J. A comparison of spastic diplegic and tetraplegic cerebral palsy. *Pediatr Neurol* 2005; 32: 311-317.
71. Okan M. Çocukluk dönemi hareket bozuklukları. Çocuk Nörolojisi Derneği, Çocuk nörolojisi (1. baskı) Alp Ofset Matbaacılık, Ankara 2005, s 257-92.
72. Hayashi M, Satoh J, Sakamoto K, et al. Clinical and neuropathological findings in severe athetoid cerebral palsy: A comperative study of globo-Luysian and thalamo-putaminal groups. *Brain Dev* 1991; 13: 47.
73. Bordarier C, Aicardi J. Dandy-Walker syndrome and agenesis of the cerebellar vermis: Diagnostic problems and genetic counseling. A review. *Dev Med Child Neurol* 1990; 32: 285.
74. Miller G, Cala LA. Ataxic cerebral palsy-clino-radiologic correlations. *Neuropediatrics* 1989; 20: 84.
75. Singhi P, Jagirdar S. Epilepsy in children with cerebral palsy. *J Child Neurol* 003; 18: 174-179.
76. Beckung E, Hagberg G. Neuroimpairments, activity limitations and participation restrictions in children with cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol* 2002; 44: 309.
77. Decter RM, Bauser SB, Khoshbin S, et al. Urodynamic assessment of children with cerebral palsy. *J Urol* 1987; 138: 1110.
78. J, Kammann H, Hoon AH. Neuro imaging in cerebral palsy. *J Pediatr* 2004; 145: 19-27.
79. Nelson KB, Lynch JK. Stroke in newborn infants. *Lancet Neurol* 2004; 3: 150-158.
80. Tilton AH. Managenent of spasticity in children with cerebbral palsy. *Semin Pediatr Neurol* 2004; 11(1): 58-65.

81. Albright AL, Gilmartin R, Swift D, et al. Long-term intrathecal baclofen therapy for severe spasticity of cerebral origin. *J Neurosurg* 2003; 98: 291.
82. McLaughlin J, Bjornson K, Temkin N, Steinbok P. Selective dorsal rhizotomy: meta-analysis of three randomized controlled trials. *Dev Med Child Neurol* 2002; 44: 17.
83. Abel MF, Damiano DL, Pannunzio M, Bush J. Muscle-tendon surgery in diplegic cerebral palsy: functional and mechanical changes. *J Pediatr Orthop* 1999; 19: 366.
84. Sala DA, Grant AD. Prognosis for ambulation in cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol* 1995; 37: 1020.
85. Barry SR. Disorders of motor execution cerebral palsy. In: Roland BD. *Child and Adolescent Neurology*. Mosby Company, St. Louis 1998, pp 453-68.
86. Özmen M. İnfantil serebral parezinin yurdumuzda klinik ve epidemiyolojik özellikleri. Renda Y, Yalaz K, Topçu M (ed), III. Çocuk nörolojisi süreli eğitim semineri tebliğ kitabı, Ankara 1987.
87. Gürbüz A, Karateke A, Yılmaz U, Kabaca C. The role of perinatal and intrapartum risk factors in the etiology of cerebral palsy in term deliveries in a Turkish population. *J Maternal Neonatal Medicine* 2006; 19 (3): 147-55.
88. Öztürk A, Demirci F, Yavuz T, et al. Antenatal and delivery risk factors and prevalence of cerebral palsy in Düzce. *Brain Dev* 2007; 29: 39-42.
89. Laisram N, Srivastava VK, Srivastava RK. Serebral palsy-an etiological study. *Indian J Pediatr* 1992; 59 (6): 723-8.
90. Al-Asmari A, Mouetaery KA, Akhdar F, Jadid MA. Cerebral palsy: Incidence and clinical features in Saudi Arabia. *Disability and rehabilitation* 2006; 28 (22): 1373-7.
91. Fidan F. Serebral Palsili Olgularımızın Epidemiyolojik Özellikleri. Uzmanlık Tezi, İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon A.B.D., Malatya 2003.
92. Hamamcı N, Gökçe Kutsal Y, Altıoklar K. Spastik serebral palsili hastalarda yürüme analizi. *Romatol Tıp Rehab* 1991; 3 (3): 169-78.
93. Serdaroğlu A, Cansu A, Özkan S, Tezcan S. Prevalence of cerebral palsy in Turkish children between the ages of 2 and 16 years. *Dev Med Child Neurol* 2006; 48: 413-416.

94. Sarp A. Serebral Paralizi (SP) Olgularında Klinik ve MRG Bulguları. Uzmanlık Tezi, İstanbul Üniversitesi Tıp Nöroloji A.B.D., İstanbul 1998.
95. Demir H, Eser C, Çelik Menkü AP, et al. Serebral palsili olgularımızın epidemiyolojik özellikleri. Turk Fiz Tıp Rehab Derg 2000; 3 (2): 46-68.
96. Yeargin-Allsopp M, Van Naarden Braun K, Doernberg NS, et al. Prevalence of cerebral palsy in 8 year old children in three areas of the United States in 2002: a multisite collaboration. Pediatrics 2008; 121 (3): 547-554.
97. Himmelmann K, Hagberg G, Beckung E, Hagberg B, Uvebrant P. The changing panorama of cerebral palsy in Sweden. IX. Prevalence and origin in the birth year period 1995-1998. Acta Pediatr 2005; 94 (3): 287-294.
98. Parkes J, Dolk H, Hill N, Pattenden S. Cerebral palsy in Northern Ireland: 1981-93. Paediatr Perinat Epidemiol 2001; 15: 278-286.
99. Andersen L, Irgens LM, Haagaas I, et al. Cerebral palsy in Norway: Prevalence, subtypes and severity. European J of Pediatric Neurol 2008; 12: 4-13.
100. Suzuki J, Ito M, Tomiwa K, Okuno T. A clinical study of cerebral palsy in Shiga; 1977-1986-I. Etiological analysis of various types of cerebral palsy. No To Hattatsu 1999; 31 (4): 329-335.
101. Singhi PD, Ray M, Suri G. Clinical spectrum of cerebral palsy in North India-an analysis of 1000 cases. J Trop Pediatr 2002; 48 (3): 162-166.
102. Westborn L, Hagglund G, Nordmark. Cerebral palsy in a total population of 4-11 year olds in southern Sweden. Prevalence and distribution according to different CP classification systems. BMC Pediatr 2007; 7: 42-49.
103. Bottos M, Granato T, Allbri G, Gioachin C, Puato ML. Prevalence of cerebral palsy in Northeast Italy from 1965 to 1989. Dev Med Child Neurol 1999; 41: 26-39.
104. Barkovich AJ, Truwit CL. Brain damage from perinatal asphyxia: Correlation of MR findings with gestational age. AJNR 1990; 11: 1087-96.
105. Cloni G, Bartalena L, Biagioni E, Boldrini A, Canapicchi R. Neuroimaging and functional outcome of neonatal leukomalacia. Behav Brain Res 1992; 49: 7-19.
106. Niemann G, Wakat JP, Krageloh-Mann I, Grodd W, Michaelis R. Congenital hemiparesis and periventricular leucomalacia: Pathogenetic aspect on magnetic resonance imaging. Dev Med Child Neurol 1994; 36: 934-50.

107. Atasü S, Özgirgin N. 220 Serebral palsili olgunun rehabilitasyon sonuçlarının değerlendirilmesi (tebliğ). XVI. Ulusal Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kongresi Özet Kitabı, 1993, 39.
108. Bilsel MF. İnfantil Serebral Parezide Risk Faktörleri. Geişim Nörolojisi Yüksek Lisans Tezi, İstanbul Üniversitesi Çocuk Sağlığı Enstitüsü, İstanbul 1986.
109. Bensusan A. Türkiye’de Serebral Hareket Bozukluklarının Etiyolojisi, Epidemiyolojisi ve Bazı Klinik Özellikleri. Uzmanlık Tezi, İstanbul Üniversitesi Çocuk Sağlığı Enstitüsü, İstanbul 1986.
110. O’Reilly DE, Walentyowics JE. Etiological factors in cerebral palsy, a historical review. *Dev Med Child Neurol* 1981; 23: 633-42.
111. Wendt L, Rantakallio P, Saukkonen AL, Tuisku Makinen H. Cerebral palsy and additional handicaps in a 1-year birth cohort from northern Finland a prospective follow up study to the age of 14 years. *Ann Clin Res* 1985; 17 (4): 156-61.
112. Srivastava VK, Laisram N, Srivastava NK. Cerebral palsy. *Indian Pediatr* 1992; 29(8): 993-6.
113. Jacobsson B, Hagberg G. Antenatal risk factors for cerebral palsy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2004; 18 (3): 425-36.
114. Edebol-Tysk K, Hagberg B, Hagberg G. Epidemiology of spastic tetraplegic cerebral palsy in Sweden. II. Prevalence, birth data and origin. *Neuropediatrics* 1989; 20: 41-5.
115. Tang-Wai R, Webster RI, Shevell MI. A clinical and etiologic profile of spastic diplegia. *Pediatr Neurol* 2006; 34: 212-8.
116. Uvebrant P. Hemiplegic cerebral palsy. Aetiology and outcome. *Acta Paediatr Scand Suppl* 1988; 345:100-1.
117. Himmelmann K, Hagberg G, Wiklund LM, Eek MN, Uvebrant P. Dyskinetic cerebral palsy: a population based study of children born between 1991 and 1998. *Dev Med Child Neurol* 2007; 49: 246-51.
118. Hagberg B, Hagberg G, Beckung E, Uvebrant P. Changing panorama of cerebral palsy in Sweden. VIII. Prevalence and origin in the birth year period 1991-94. *Acta Paediatr* 2001; 90: 271-7.

119. Himmelmann K, Hagberg G, Beckung E, Hagberg B, Uvebrant P. The changing panorama of cerebral palsy in Sweden. IX. Prevalence and origin in the birth year period 1995-98. *Acta Paediatr* 2005; 94: 287-94.
120. Krägeloh-Mann I, Hagberg G, Meisner C, Haas G, Eeg-Olofsson KE, Selbmann HK, Hagberg B, Michaelis R. Bilateral spastic cerebral palsy - a collaborative study between southwest Germany and western Sweden. III: Aetiology. *Dev Med Child Neurol* 1995; 37(9): 841-843.
121. Naulty CM, Long LB, Pettett G. Prevalence of prematurity, low birth weight, and asphyxia as perinatal risk factors in a current population of children with cerebral palsy. *Am J Perinatol* 1994 ; 11(6): 377-81.
122. Barkovivich J. *Pediatric Neuroimaging*, (3rd ed). Raven Press, 2000.
123. Hagberh H, Mallard C. Effects of inflammation on central nervous system development and vulnerability. *Curr Opin Neurol* 2005; 18 :117-23.
124. Johnston MV, Trescher WH, Ihida A, Nakajima W. Neurobiology of hypoxic-ischemic injury in developing brain. *Pediatric Research* 2001; 49: 735-41.
125. De Vries LS. Neurological assessment of the preterm infant. *Acta Pediatr* 1996; 85: 765-71.
126. Hou M, Fan XW, Li YT, YuR, Guo Hl. Magnetic resonance imaging findings in children with cerebral palsy. *Zhonghua Er Ke Za Zhi* 2004; 42: 125-8.
127. Kulak W, Sobaniec W, Kubas B, et al. Spastic cerebral palsy: clinical magnetic imaging correlation of 129 children. *J Child Neurol* 2007; 22: 8-14.
128. Krageloh-Mann I. The role of magnetic resonance imaging in elucidating the pathogenesis of cerebral palsy: a systematic review. *Dev Med Child Neurol* 2007; 49: 144-51.
129. Bax M, Tydeman C, Flodmark O. Clinical and MRI correlates of cerebral palsy. *JAMA* 2006; 296: 1602-8.
130. Ashwal S, Russman BS, Blasco PA, Miller G, Sandler A, Shevell M, Stevenson R. Practice parameter: Diagnostic assessment of the child with cerebral palsy Report of the quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and Practice Committee of the Child Neurology Society. *Neurol* 2004; 62: 851-63.

131. Jaw TS, Jong YJ, Sheu RS, Liu GC, Chou MS, Yang RC. Etiology, timing of insult, and neuropathology of cerebral palsy evaluated with magnetic resonance imaging. *J Formos Med Assoc*; 1998; 97(4): 239-46.
132. Yin R, Reddihough DS, Ditchfield MR, Collins KJ. Magnetic resonance imaging findings in cerebral palsy. *J Paediatr Child Health* 2000; 36: 139-44.
133. Okumura A, Hayakawa F, Kato K, et al. MRI findings in patients with spastic cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol* 1997; 39: 369-72.
134. Gururaj A, Sztriha L, Dawodu A, et al. CT and MR patterns of hypoxic ischemic brain damage following perinatal asphyxia. *J Trop Pediatr*, 2002; 48(1): 5-9.
135. Wu YW, Lindan CE, Henning LH, Yoshida CK, Fullerton HJ, Ferriero DM, Barkovich AJ, Croen LA. Neuroimaging abnormalities in infants with congenital hemiparesis. *Pediatr Neurol* 2006; 35: 191-6.
136. Gururaj A, Sztriha L, Dawodu A, et al. CT and MR patterns of hypoxic ischemic brain damage following perinatal asphyxia. *J Trop Pediatr* 2002; 48 (1): 5-9.
137. Jacobson L, Dutton G. Periventricular leukomalacia. An important cause of visual and ocular motility dysfunction in children. *Surv Ophthalmol* 2000; 45: 1-13.
138. Evans P, Elliott M, Alberman E, Evans S. Prevalance and disabilities in 4- to 8-year olds with cerebral palsy. *Arch Dis Child* 1985; 60; 940-5.
139. Black PD. Visual disorders associated with cerebral palsy. *Br J Ophthalmol* 1982; 66: 46-52.
140. Scheiman MM. Optometric findings in children with cerebral palsy. *Am J Optom Physiol Opt* 1984; 61: 321-3.
141. Erkkila H, Lindberg L, Kallio AK. Strabismus in children with cerebral palsy. *Acta Ophthalmol Scand* 1996; 74: 636-8.
142. Akkoç HF. Serebral Palsili Hastalarda Göz Bulguları. Uzmanlık Tezi, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları A.B.D., İzmir.
143. Ipata AE, Cioni G, Bottai P, Fazzi B, et al. Acuity card testing in children with cerebral palsy related to magnetic resonance imaging, mental levels and motor abilities. *Brain Dev* 1994; 16: 195-203.

144. O'Malley J, Fraco S, Fraco M, Doba CH. An ophthalmic review of cerebral palsy in Queensland 1980. *Australian J Ophthalmol* 1981; 9: 91-5.
145. Mutch L, Alberman E, Hagberg B, Kodama K, Perat MV. Cerebral palsy epidemiology: where are we now and where are we going? *Dev Med Child Neurol* 1992; 34: 547-55.
146. Aksu F. Nature and prognosis of seizures in patients with cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol* 1990; 32: 661-668.
147. Singhi P, Jagirdar S, Khandelwal N, Malhi P. Epilepsy in children with cerebral palsy. *J Child Neurol* 2003; 18: 174-9.
148. Kulak W, Sobaniec W. Risk factors and prognosis of epilepsy in children with cerebral palsy in northeastern Poland. *Brain Dev* 2003; 27: 499-506.
149. Von Wendt L, Rantakallio P, Saukkonen AL, et al. Cerebral palsy and additional handicaps in a 1 year birth cohort from northern Finland-a Prospective follow-up study to the age of 14 years. *Ann Clin Res* 1985; 17:156-161.
150. Murphy CC, Yeargin-Allopp M, Decoufle P, et al. Prevalence of cerebral palsy among 10 year old children in metropolitan Atlanta, 1985 through 1987. *J Pediatr* 1993; 123: 13-20.
151. Kolawole RM, Patel PJ, Mahdi AH. Computed tomographic (CT) scans in cerebral palsy. *Pediatr Radiol* 1989; 20:23-27.
152. Wallace SJ. Epilepsy in cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol* 2001; 43: 713-717.

TC.
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI'NA

Dr. Bahadır KONUŞKAN'a ait “Serebral Palsili Hastalarda Etiyoloji ve Prognoz” adlı çalışma, jürimiz tarafından Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'nda Tıpta Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tarih :

İmza

Başkan Prof.Dr. Türkan PATIROĞLU İmza

Üye Prof.Dr. Sefer KUMANDAŞ (Danışman) İmza

Üye Prof.Dr. Nazmi NARİN İmza

Üye Prof.Dr. Duran ARSLAN İmza

Üye Prof.Dr. Mustafa BAŞBUĞ İmza