

T.C.  
CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

KRANİYAL MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEMEDE  
PERİVENTRİKÜLER LÖKOMALAZİ SAPTANAN HASTALARIN  
RADYOLOJİK BULGULARI İLE KLİNİK SEMPTOMLARI  
ARASINDAKİ İLİŞKİNİN BELİRLENMESİ

Dr. Mustafa İŞLEYEN  
UZMANLIK TEZİ

SİVAS  
2008

T.C.  
CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

KRANİYAL MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEMEDE  
PERİVENTRİKÜLER LÖKOMALAZİ SAPTANAN HASTALARIN  
RADYOLOJİK BULGULARI İLE KLİNİK SEMPTOMLARI  
ARASINDAKİ İLİŞKİNİN BELİRLENMESİ

Dr. Mustafa İŞLEYEN  
UZMANLIK TEZİ

Yrd. Doç. Dr. Mehmet Haydar ATALAR  
TEZ DANIŞMANI

SİVAS  
2008

Bu tez Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakülte Kurulu'nun 12.03.2002 tarih ve 2002/1 sayılı kararı ve Cumhuriyet Üniversitesi Rektörlüğü'nün 28.03.2002 tarih ve 463 sayılı yazısı ile uygun görülen "Tez Yazım Kılavuzu"na göre hazırlanmıştır. Yrd. Doç. Dr. Mehmet Haydar Atalar tarafından yönetilmiştir.

CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI'NA

Bu çalışma, jürimiz tarafından Radyoloji Anabilim Dalı'nda, TIPTA  
UZMANLIK TEZİ olarak kabul edilmiştir.

BAŞKAN.....

ÜYE.....

ÜYE.....

ÜYE.....

ÜYE.....

Yukarıdaki imzaların, adı geçen öğretim üyelerine ait olduğunu onaylım.

.../.../2008

DEKAN

# İÇİNDEKİLER

	<u>SAYFA</u>
ÖZET.....	iii
İNGİLİZCE ÖZET (SUMMARY).....	iv
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	v
TABLO, GRAFİK ve RESİMLER.....	vi
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. Serebral Palsi.....	2
2.2. Hipoksik-İskemik Ensefalopati.....	5
2.3. Prematüre İnfantlarda HİE.....	6
2.3.1. PVL'de Radyolojik Görüntüleme.....	8
2.4. Matür İnfantlarda HİE.....	10
2.4.1. Matür İnfantlarda HİE Görüntülemesi.....	12
2.4.2. Santral Kortikal-Subkortikal Hasarlanmanın MRG Bulguları.....	13
2.4.3. Parasagital Hasarlanmada MRG Bulguları.....	14
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	15
3.1. Çalışmaya Alınan Hastaların Değerlendirilmesi.....	15
3.1.1. Radyolojik Değerlendirme.....	15
3.1.2. Klinik ve Fonksiyonel Değerlendirme.....	20
3.1.3. Asfiktik Doğum Değerlendirmesi.....	20
3.2. İstatiksel İşlemler.....	21
4. BULGULAR.....	22
4.1. Radyolojik Değerlendirme ve Hasta Özellikleri.....	23
4.2. Klinik Özellikler.....	30
4.3. Fonksiyonel Özellikler.....	31
4.4. Asfiksi ve Klinik Özellikler.....	33
4.5. Epilepsi Varlığı ve EEG.....	34
5. TARTIŞMA.....	35
6. SONUÇLAR.....	42
7. KAYNAKLAR.....	44

## ÖZET

Bu çalışmada herhangi bir nedenle kraniyal manyetik rezonans görüntüleme (MRG) tetkiki yapılarak periventriküler lökomalazi (PVL) saptanan yaşları 1–16 arasında değişen toplam 45 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. PVL'nin radyolojik ağırlık derecesi, matürite ve hipoksik doğum öyküsü ile hastaların klinik bulguları arasındaki ilişkinin araştırılması amaçlandı.

Hastaların radyolojik olarak 7'si hafif, 21'i orta, 17'si ağır derecede PVL'lilerden oluşuyordu. Radyolojik PVL derecelendirmesi ile klinik olarak yürümeye göre yapılan Mizrahi sınıflaması karşılaştırıldığında farklılık anlamlı bulundu ( $p<0,05$ ). Hafif derecede PVL olan hastaların %42,9'u normal gelişime sahipken ağır derecede PVL olan hastaların %40'ı sürekli bakıma muhtaç yatağa bağımlı çocuklardı.

Tüm PVL derecelerinde dipleji en fazla oranda (%60) izlenen spastisite şekliydi. Tetraplejiye en yüksek düzeyde ağır derecede PVL (%29,4) olgularında rastlandı. Diplejik hastaların çoğunluğunda Mizrahi sınıflamasına göre orta derecede fonksiyon kaybı gözlenirken tetraplejik olguların tamamı bakıma muhtaç çocuklardı.

Hastaların 31'i prematüre 14'ü matürdü. Matür ve prematüre hastalarda sırasıyla % 78,5, %87,1 spastisite saptandı. Dipleji, matür (%50) ve prematürelerde de (%64,5) en sık görülen motor bozukluktu.

31 hastada asfiktik doğum öyküsü alındı. Asfiktik olanlarda Mizrahi sınıflamasına göre orta ve ağır klinik görülmesi anlamlı olarak yüksek bulundu. Asfiktik grupta %71,5 hasta destekle yürüyebilen veya belirgin fonksiyon kaybı olan yatağa bağımlı hastalardan oluşuyordu

Sonuç olarak gerek hafif, orta ve ağır derecede, gerek prematüre, gerekse de matür PVL'li hastalarda dipleji en sık görülen spastisite şekliydi. Ağır derece PVL olgularında spastik tetrapleji görülme oranı, yine ağır derece ve asfiktik doğum öyküsü olan PVL'lilerde yatağa bağımlı ya da ancak destekle yürüyebilen hasta oranı daha yüksekti.

**Anahtar kelimeler:** Manyetik rezonans görüntüleme, Periventriküler lökomalazi

## SUMMARY

In this study, 45 patients ranging between 1–16 years of age who underwent magnetic resonance imaging (MRI) for different reasons, and whose MRI revealed periventricular leukomalacia (PVL) were evaluated retrospectively. The aim of this study was to investigate the relation between the radiologic severity of PVL, maturity and history of hypoxic birth and the clinical findings of the patients.

Radiologically, 7 of the patients had mild, 21 of the patients had moderate and 17 of the patients had severe PVL. The difference between radiological grading and the clinical Mizrahi's classification which is based on walking skills is found to be statistically significant ( $p < 0,05$ ). While 42,9% of patients with mild PVL had normal development, 40% of patients with severe PVL were bed-dependent and needed continuous care.

Diplegia was the most common type of spasticity in all degrees of PVL (60%). Tetraplegia was found to be present most commonly in patients with severe PVL (29,4%). Most of the diplegic patients showed moderate functional loss according to the Mizrahi's classification, while all of the tetraplegic patients needed continuous care.

Thirty-one of patients were premature, and the remaining patients were mature. Spasticity was demonstrated in 78,5% of mature patients and 87,1% of premature patients. Diplegia was the most common motor disorder in both mature (50%) and premature (64,5%) patients.

History of asphyxia at the time of labour was present in 31 patients. Presence of moderate or severe clinical findings according to the Mizrahi's classification was significantly higher in asphyctic patients. 71,5% of patients in the asphyctic group could only walk with support or were bed-dependent with severe functional loss.

In conclusion, diplegia was the most common type of spasticity in all patients with mild, moderate and severe PVL, and in both premature and mature patients with PVL. The incidence of tetraplegia was higher in severe PVL. Similarly, the ratio of bed-dependent patients or patients being able to walk only with support was higher among patients with severe PVL or a history of asphyxia along with PVL.

**Key words:** Magnetic resonance imaging, Periventricular leukomalacia

## SİMGELER VE KISALTMALAR

<b>BT:</b>	Bilgisayarlı tomografi
<b>DAG:</b>	Difüzyon ağırlıklı görüntüleme
<b>FA:</b>	Flip angle
<b>FLAIR:</b>	Fluid-attenuated inversion recovery
<b>FOV:</b>	Field of view (görüntüleme alanı)
<b>FSE:</b>	Fast spin echo
<b>GRE:</b>	Gradyent eko
<b>HİE:</b>	Hipoksik- iskemik ensefalopati
<b>KW:</b>	Kruskal-Wallis
<b>MR:</b>	Manyetik rezonans
<b>MRG:</b>	Manyetik rezonans görüntüleme
<b>MRS:</b>	Manyetik rezonans spektroskopi
<b>n:</b>	Denek sayısı
<b>NEX:</b>	Number of excitations (Uyarı sayısı)
<b>PET:</b>	Pozitron emisyon tomografi
<b>PVL:</b>	Periventriküler lökomalazi
<b>S:</b>	Standart Sapma
<b>SE:</b>	Spin echo
<b>SP:</b>	Serebral palsy
<b>T1-A:</b>	T1 ağırlıklı
<b>T2-A:</b>	T2 ağırlıklı
<b>TE:</b>	Time to echo (eko zamanı)
<b>TI:</b>	Inversion time (Ters çevirme zamanı)
<b>TR:</b>	Time to repetition (tekrarlama zamanı)
<b>USG:</b>	Ultrasonografi
$\bar{X}$ :	Aritmetik ortalama
<b>X<sup>2</sup>:</b>	Khi-kare



## TABLO, GRAFİK ve RESİMLER

<b>Tablo 2.1.</b> SP sendromlarında nöropatolojik tutulum ve etiyolojik faktörler.....	4
<b>Tablo 2.2.</b> Ultrasonografide PVL klasifikasyonu.....	8
<b>Tablo 3.1.</b> Hastaların MRG bulgularının yayılım ve tutulum şiddetine göre puanlandırılması .....	16
<b>Tablo 4.1.</b> Değerlendirmeye alınan 45 hastanın demografik özellikleri.....	22
<b>Tablo 4.2.</b> Hastaların doğumla ilgili epidemiyolojik özellikleri.....	22
<b>Tablo 4.3.</b> PVL derecelerine göre Mizrahi sınıflaması dağılımı.....	24
<b>Tablo 4.4.</b> PVL dereceleri ve kas tonusu arasındaki ilişki.....	25
<b>Tablo 4.5.</b> PVL derecelerine göre epilepsi ve asfiktik doğum dağılımı.....	26
<b>Tablo 4.6.</b> PVL dereceleri ile mental durum karşılaştırması.....	28
<b>Tablo 4.7.</b> PVL derecelerine göre doğum şekli ve matürite karşılaştırması.....	29
<b>Tablo 4.8.</b> PVL dereceleri ile gestasyon haftası ve doğum kilosu karşılaştırması....	29
<b>Tablo 4.9.</b> Matürite durumuna göre hastalarda gözlenen kas tonusu dağılımı.....	31
<b>Tablo 4.10.</b> Kas tonusu ile Mizrahi sınıflaması karşılaştırması.....	32
<b>Tablo 4.11.</b> Matürite durumuna göre Mizrahi sınıflaması değerlendirmesi.....	32
<b>Tablo 4.12.</b> Asfiktik doğum varlığına göre hasta özelliklerinin değerlendirilmesi...33	
<b>Tablo 4.13.</b> Asfiktik doğum varlığına göre hastalarda gözlenen kas tonusu dağılımı .....	34
<b>Tablo 4.14.</b> Epileptik nöbet ile EEG karşılaştırması.....	34
<b>Grafik 4.1.</b> Hastaların PVL derecelerine göre dağılımları.....	23
<b>Grafik 4.2.</b> PVL dereceleri ile Mizrahi sınıflaması arasındaki ilişki.....	24
<b>Grafik 4.3.</b> PVL dereceleri ile kas tonusu arasındaki ilişki.....	26
<b>Grafik 4.4.</b> PVL dereceleri ile asfiktik doğum arasındaki ilişki.....	27
<b>Grafik 4.5.</b> PVL dereceleri ile mental retardasyon karşılaştırması.....	28
<b>Grafik 4.6.</b> Hastaların kas tonusu tipine göre dağılımları.....	30
<b>Grafik 4.7.</b> Hastalarının Mizrahi sınıflamasına göre fonksiyonel değerlendirilmesi .....	31
<b>Resim 3.1.</b> Hafif derecede PVL saptanan hastada MR görüntüleri.....	17
<b>Resim 3.2.</b> Orta derecede PVL saptanan hastada MR görüntüleri.....	18
<b>Resim 3.3.</b> Ağır derecede PVL saptanan hastada MR görüntüleri.....	19

## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Periventriküler lökomalazi (PVL), lateral ventriküllere komşu serebral beyaz cevherin nekrozu olarak tanımlanır. Çok düşük doğum ağırlıklı prematürelerde daha sık olmakla birlikte matür bebeklerde de görülebilir.

Lezyonların yaygınlığı ve tutulum yerine göre patolojik sonuçlar değişebilmektedir. PVL, prematürelerde serebral hareket bozukluğuna, sıklıkla da spastik diplejiye neden olur. Nöromotor kontrol bozukluğu dışında konvülziyon, görme, konuşma, yutma ve bilişsel işlev bozuklukları da saptanabilir.

PVL doğum öncesi, sırası ve sonrası nedenlere bağlı olarak gelişebilir. Patogeneizde gebeliğin 24-34. haftalarında gliyal hücrelerin hipoksik-iskemik strese duyarlı olması, hipoksi veya hipotansiyon nedeni ile serebral perfüzyonun bozulması ve otoreğ lasyon kısıtlılığı rol oynar. İnteruterin büyüme geriliği ve oligohidramniyozda da PVL görülebilmektedir. Olayın daha çok prenatal faktörlere bağlı olduğu, fetal ve maternal enfeksiyonlar ile enflamatuar hadiselerin de etkili olabildiği kabul edilmektedir.

Bu çalışmada herhangi bir nedenle kraniyal manyetik rezonans görüntüleme (MRG) tetkiki yapılarak PVL saptanan hastalar retrospektif olarak değerlendirildi. PVL'nin radyolojik ağırlık derecesi, matürite ve hipoksik doğum öyküsü ile hastaların klinik bulguları arasında bir ilişki olup olmadığının araştırılması amaçlandı.

## 2. GENEL BİLGİLER

Yenidoğan döneminde hipoksik-iskemik beyin hasarını tariflemek için hipoksik-iskemik ensefalopati (HİE) terimi kullanılmaktadır (1). Serebral palsinin (SP) %8-24'ünde perinatal hipoksik-iskemik hasar sorumlu tutulmaktadır (2, 3). Asfiksünün derecesi, süresi ve beyinin selektif duyarlılığına bağlı olarak değişik radyolojik paternler karşımıza çıkmaktadır (1). MRG ile asfiksi maruziyeti sonrası gelişen hasar paternleri tespit edilebilir (1, 4). Bunlardan periventriküler lökomalazi (PVL), serebral iskemik hasarın özellikle prematürelde görülen şekli olup, lateral ventriküllerin dış kenarını çevreleyen beyaz cevherin iskemik nekrozudur (5)

19. yüzyılın ikinci yarısında lezyonların periventriküler yerleşimi tanımlanmış (6), kısa bir süre sonra prematüre bebeklerin etkilendiği saptanmıştır (7). 1892'de ortopedik cerrah olan Little, SP'nin perinatal sebeplere bağlı olarak geliştiğini belirtmiştir (8). 1932 yılında Rydberg bu nekrozun dolaşım yetmezliğinden kaynaklandığını bildirmiştir (9). Banker ve Larroche (10) patogenezin anlaşılmasına önemli katkılar sağlamıştır. PVL doğum travmayı uzamış matür bebeklerle, kardiyorespiratuvar problemi ve antenatal plasental-fetal enfeksiyonu olan infantlarda da görülmektedir (11).

Amerika Birleşik Devletleri'nde 1500 gr. altında doğan infantların %15'i eks olmakta, yaşayanların da %5-15'inde spastik dipleji gelişmektedir (12). Yapılan bir çalışmada spastik diplejili çocukların kranial MRG'sinde %87 oranında PVL bulgusu saptanmıştır (13).

### 2.1. Serebral Palsi

SP, santral sinir sistemini etkileyen, hayatın erken döneminde görülen, bilinen ilerleyici bir hastalık sonucu olmayan, klinikte postür ve hareketlerde kontrol kaybı şeklinde ortaya çıkan tablodur. Sebepleri nörolojik fenotiplerin genel grubunu oluşturan gelişimsel, genetik, metabolik, iskemik, enfeksiyöz ve diğer kazanılmış

etiyojilere bağlı geniş bir aralık içerisinde (1). Beyindeki hasar statik olmasına rağmen klinik etkileri beyin matürasyonu ve çocuk gelişimine bağlı olarak genelde dinamiktir. SP genelde epilepsi, görme, işitme, konuşma, zekâ ve davranış bozuklukları gibi bir grup gelişimsel anomaliler ile birlikte (4).

SP sendromları motor bozukluğun tipi ve topografik dağılım şekline göre sınıflandırılır (14). Motor bozukluklar spastik, hipotonik, diskinetik, athetoid veya karışık şekilde motor problemleri içerir. Spastisite en sık görülen tipi olup bir seride %85 oranında rapor edilmiştir (15) ve çocuklarda 1/500 oranında görülmektedir. Diskinetik SP %8,5 ve basit ataksi %6,5 oranında görülür. Topografik sınıflandırma içerdiği ekstremite tanımlar. Hemipleji üst ekstremitelerin alt ekstremitelerden daha fazla etkilendiği, vücudun bir yarısını tutan SP'yi tanımlar ve normalde bulbar kaslar korunur. Kuadripleji veya tetrapleji üst ekstremitelerde daha belirgin olmak üzere dört ekstemiteyi de etkiler ve genelde bulbar palsi de eşlik eder. Alt ekstemite tutulumunun predominant olduğu durumlar da dippleji olarak tanımlanır. Bulbar kasların etkilenmesinin baskın olduğu durum varsa bu konjenital suprabulbar pleji veya Worster-Drought sendromu olarak tanımlanır (16). SP sendromları nörolojik etkilenme, nöropatoloji ve etiyojolojiye göre değişir (Tablo 2.1).

SP gelişmiş ülkelerde yaklaşık 1000 çocuktan 2'sinin etkilendiği kronik nörolojik bozuklukların en sık ve maliyeti fazla olan formudur (17). Bizim ülkemizde bu konuda çok geniş çaplı bir epidemiyolojik araştırma yapılmamıştır.

Geçmişte SP'li hastaların ölüm oranı daha yüksek iken günümüzde gerek prematüre, gerekse de matür hastaların sağ kalım oranının artmasıyla SP prevalansında artış görülmektedir (4).

SP bilinen yaygın görüŖe göre doğum sırasında gelişen asfiksiye bağlıdır (4). Bununla birlikte SP olgularının %75'inden fazlasında tanımlanabilir bir neden açıklanamamaktadır (18). Antepartum olaylar matür infantlardaki SP'nin büyük bir bölümünü oluşturur (19). Maternal durumlar, konjenital anomaliler, prematürite veya düşük doğum ağırlığı, çoğul gebelikler ve plasental anormallikler SP ile ilişkilendirilen birçok faktör arasında sayılmaktadır (19, 20).

SP ile birliktelik gösteren maternal faktörler mental retardasyon, hipertiroidizm, proteinüri ve uzun menstrüel siklusları içerir (19). Konjenital anomalili çocukların büyük çoğunluğu santral sinir sistemi dışıdır. Nelson ve ark.

(20) santral sinir sistemi dışında majör konjenital malformasyon varlığında SP için relatif riski 3,8 olarak rapor etmişlerdir. Normal doğum ağırlıklı bebeklerde koryoamniyonitis, plasental membran enflamasyonu, umbilikal kord enflamasyonu, kötü kokulu amniyotik sıvı, maternal sepsis, 38°C üzerinde ateş ve üriner trakt enfeksiyonları gibi maternal enfeksiyonlara intrauterin maruziyet SP riskini ciddi oranda artırır (21).

**Tablo 2.1. SP sendromlarında nöropatolojik tutulum ve etiyolojik faktörler**

<b>Motor Sendrom</b>	<b>Nöropatoloji</b>	<b>Majör Nedenler</b>
<b>Spastik dipleji</b>	PVL	Prematürite İskemi Enfeksiyon Endokrin - metabolik
<b>Spastik kuadripleji</b>	PVL Multikistik ensefalomalazi Malformasyon	İskemi Enfeksiyon Endokrin - metabolik Genetik – gelişimsel
<b>Hemipleji</b>	Malformasyon İn utero – neonatal inme	Trombofilik bozukluklar Enfeksiyon Genetik – gelişimsel Periventriküler hemorajik enfarkt
<b>Ekstrapiramidal (athetoid, diskinetik)</b>	Bazal gangliyon Patoloji: putamen, globus pallidus, talamus	Asfiksi Kernikterus Mitokondriyal Genetik - metabolik

Prematüre infantlardaki SP primer olarak hemoraji ve PVL sonucu gelişir. İntraserebral hemoraji insidansındaki belirgin düşüğe rağmen PVL majör problem olmaya devam etmektedir (4).

## 2.2. Hipoksik-İskemik Ensefalopati

Hipoksik-iskemik olaylar, pre-perinatal periyotta gelişen nörolojik hasarın önemli bir nedenidir. HİE gelişen prematüre infantların %60'ı ölür, %13'ünde ciddi nörolojik defisit gelişir ve %27'sinde normal gelişim görülür. HİE gelişen matür infantlar daha iyi prognoza sahiptir ve bunların %11'inde ölüm, %25'inde nörolojik defisit ve %64'ünde normal gelişim görülür (22). Nörolojik defisit gelişen %25'lik kısımda sıklıkla uzamış bakıma ihtiyaç vardır ve maliyeti de fazladır. Asfiktik doğum öyküsü olan yenidoğanların çok az bir kısmında SP vardır ve benzer olarak SP'lerin çok az bir oranının sebebi doğum asfiksisisidir. Bununla birlikte SP ile hipoksik-iskemik olaylar arasında bağlantı kurmak problemlerle doludur. SP gelişimi için yeterli akut intrapartum hipoksik hadiseyi açıklayan ölçütler ilk defa Amerikan College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) tarafından açıklanmıştır (23). Bu ölçütler ACOG ve American Academy of Pediatrics Task Force on Neonatal Encephalopathy and Cerebral Palsy tarafından modernize edilmiştir (24).

SP oluşturacak şekilde akut intrapartum hadiseyi tanımlayan faktörler şunlardır (25):

1. Doğumda fetal umbilikal kord arteriyel kanında metabolik asidoz varlığı (pH'in 7'nin altında olması ve baz defisitinin en az 12 mmol/L olması).
2. 34. gebelik haftası ve üstü doğan infantlarda hafif ve şiddetli ensefalopatinin erken başlaması. Muayenede anormallikler şu kısımlarda görülür: Kortikal fonksiyon (letarji, stupor, koma), beyin sapı fonksiyonları (papiller ve kraniyal sinir anomalileri), tonus (hipotoni) ve refleksler (yokluğu, hiperrefleksi). Bulgular ensefalopati şiddeti ile ilişkilidir (17).
3. SP'nin spastik kuadriplejik veya diskinetik tipi.
4. Diğer açıklayıcı etiyolojiler harici durum. SP olgularının büyük bir oranı maternal ve antenatal faktörlerle birlikte. Bu faktörler prematüre doğum, fetal gelişim kısıtlılığı, intrauterin enfeksiyon, maternal veya fetal koagülasyon bozuklukları, çoğul gebelik, antepartum hemoraji, makat geliş veya konjenital anomalilerdir (19, 26).

İnapartum asfiktik sonuçları destekleyen özellikli olmayan ölçütler şunlardır:

1. Hipoksik olay doğum sırasında veya hemen öncesinde oluşur. Bunlar uterin rüptür, plasenta dekolmanı, umbilikal kord prolapsusu, amniyotik sıvı embolisi, masif feto-maternal hemoraji.
2. Öncesindeki patern normalken genellikle hipoksik bir olay sonrası ani gelişen ve devam eden fetal bradikardi veya fetal kardiyak hızda değişkenlik olmaması, persistan geç veya persistan değişken deselerasyonların görülmesi.
3. 5. dakika APGAR skoru 0-3'tür. 1 veya 5. dakika APGAR skoru uzun dönem nörolojik sonuçların zayıf bir göstergesidir (27). Bununla birlikte 15 ve 20. dakika APGAR skoru ile oluşan nörolojik defisit oranı arasında güçlü bir korelasyon vardır.
4. Multisistem bozuklukların başlangıcı doğumun 72. saatindedir. Bunlar akut barsak hasarı, renal yetmezlik, hepatik hasar, kardiyak hasar, respiratuar komplikasyonlar ve hematolojik anormalliklerdir (28).
5. Erken görüntüleme çalışmalarında akut fokal olmayan serebral patolojilere ait bulguların görülmesi.

Beyin hasarının gelişimi, maruziyet sırasında beyin matürasyon durumu, maruziyetin şiddeti, olayın süresine bağlıdır. Selektif hadiseler gestasyonel yaşa bağlı olarak beyinin değişik bölgelerinde oluşur (29). 20. hafta öncesi erken gebelikte HİE değişik beyin malformasyonlarına neden olur. Periventriküler beyaz cevher hasarı PVL ile sonuçlanır. Bu tipik olarak HİE etkisinin 24–34. gestasyonel haftalarında oluşur ve subkortikal beyaz cevher ile serebral kortekse de yayılım gösterebilir. 34–42. haftalar arası kısa süreli şiddetli hipoksi bazal gangliyon, talamus ve perirolandik girus, daha az şiddetli fakat uzun süreli hipoksi-iskemi ise parasagittal kıyı alanları etkiler (4).

### **2.3. Prematüre İnfantlarda HİE**

HİE etkilenen prematüre infantlarda periventriküler ve ilişkili subkortikal beyaz cevher ile serebral kortekste PVL oluşumuna neden olur. Geçmişte yaralanmanın periventriküler beyaz cevheri tutmasının nedeninin beyindeki ventrikülofugal vasküler yapıların zayıf gelişmesine bağlı olduğu düşünülüyordu (30). Bununla birlikte bu açıklama fazlaca kabul görmedi (31). Hipoksik hasarın

şiddetlenmesinde prematüre infantların vasküler yapılarındaki vazodilatasyon kapasitesindeki kısıtlılık rol oynar. Prematüre infantlardaki periventriküler beyaz cevher miyelin üretiminden sorumlu oligodendrositlerin proliferasyon alanıdır ve bundan dolayı metabolik olarak çok aktiftir (32). İskemik dilim süresince periventriküler beyaz cevherde anaerobik glikoliz oluşur. Sonuçta yüksek enerjili fosfatlar tüketilerek asidoz oluşur ve bu da doku hasarına yol açar (33). Ratlar üzerinde yapılan bir çalışmada subventriküler alandaki stem-progenitör hücrelerdeki iskemik hipoksik hasar sonucu oligodendrositlerde azalma, astrositlerde artış ve subkortikal beyaz cevherde dismiyelinizasyon görülmüştür (34).

Perinatal enfeksiyonlar ve enflamatuvar hadiseler de PVL patogenezinin sorumlu tutulmaktadır (35, 36). Pürülan amniyotik sıvı ile doğan prematürelere antenatal beyaz cevher hasar riski dokuz kat artmaktadır (37). Deneysel çalışmalar enfeksiyöz ajan enjeksiyonu sonucunda fetal ya da yenidoğan beyin beyaz cevherinde PVL'ye benzer lezyonların oluştuğunu göstermiştir (38, 39). Proenflamatuvar sitokinler (tümör nekrozis faktör alfa, interlökin 1 beta, interlökin 6) iske mi süresince neonatal kanda ve amniyotik sıvıda artmakta ve sonuçta PVL oluşmaktadır (36, 39). Sitokinler PVL'li enfekte ve enfekte olmayan yenidoğanların her ikisinde de tesbit edilmekte fakat enfekte olan yenidoğanlarda daha yüksek düzeyde bulunmaktadır (40). Bu sitokinler adezyon moleküllerinin (interselüler adezyon molekül (İCAM)-1 ve vasküler hücre adezyon molekül (VCAM)-1) ekspresyonunu yapan nöral ve hematojen hücreler tarafından üretilmektedir. Bu moleküller santral sinir sistemi parankimal ve vasküler endotelial hücrelerinde mikrogliyal aktivasyona ve demiyelinizasyona neden olur (41). PVL patofizyolojisinde enfeksiyöz ve enflamatuvar faktörlerin önemli role sahip olduğu hipotezini destekleyen bir diğer neden, PVL riskinin prenatal dönemde proenflamatuvar sitokin sentezinin potent inhibitörü olan glukokortikoid uygulananlarda azalmasıdır (35).

Prematüre infantlardaki SP çoğunlukla periventriküler beyaz cevher hasarına bağlıdır (2). Bu bölgeden kortikospinal yollar geçer. Alt ekstremitte aksonları üst ekstremitte aksonlarının mediyalinden geçtiği için periventriküler hasarlanmada alt ekstremiteler daha çok etkilenir (42). Çocuklarda sıklıkla spastik dipleji gelişir. Vizüel bozukluk da spastik diplejili prematüre doğanlarda sıktır ve hastaların



%70'inde rapor edilmiştir (43, 44). Vizüel bozukluk lateral ventrikül komşuluğundan geçen optik radyasyon hasarına bağlı olup görme keskinliğinde azalma, görme alanı kaybı, anormal oküler motilite ve körlük şeklinde olabilir (45).

### 2.3.1. PVL'de Radyolojik Görüntüleme

Ultrasonografi (USG), yenidoğan döneminde birçok merkezin yoğun bakım ünitesinde uygulanabilen tek görüntüleme modalitesidir. Taşınabildir ve hasta başında uygulanabilir, fakat uygulayıcıya bağımlı bir yöntemdir. Periventriküler alanlardaki değişiklikleri, ventrikül boyutlarını tespit ve intrakraniyal anormallikleri monitörize etmede çok uygundur. USG serebral semptomlara neden olan hemorajileri de ortaya koyar. PVL ilk 24–48 saatte periventriküler alanlarda ekojenite artımı şeklinde görülür. Artmış ekojenite iki düzlemde görüntülenmeli ve 7 günden daha uzun sebat etmelidir. Bu ekojenik alanlar zamanla kaviteye dönüşür ve 2–4 haftalık periyotta kist formu oluşur (46). Kistler zamanla küçülebilir. PVL'nin USG görünümü, kistlerin varlığına ve miktarına bağlı olarak sınıflandırılabilir (47) (Tablo 2.2).

**Tablo 2.2. Ultrasonografide PVL klasifikasyonu**

<b>Grade I</b>	24–48 saat sonra görülen, yedi gün sebat eden ve kistik dönüşüm görülmeyen artmış ekojenik alanlar.
<b>Grade II</b>	Periventriküler artmış ekojeniteler küçük kistlere ilerler. Bunlar sıklıkla fronto-paryetal periventriküler beyaz cevhere lokalizedir.
<b>Grade III</b>	Paryeto-oksipital beyaz cevherde daha belirgin olmak üzere periventriküler artmış ekojeniteler büyük kistlere ilerler. Kistler genelde lateral ventriküllerle birleşmez. Birkaç hafta sonra kollabe olurlar ve kraniyal USG ile iki-üç ay sonra görülmezler. Birkaç ay sonra periventriküler beyaz cevher atrofisi düzensiz duvarlı ventriküler dilatasyona neden olur.
<b>Grade IV</b>	Periventriküler artmış ekojenite derin beyaz cevhere ilerleyen geniş kistlere dönüşür.

USG akut hipoksik-iskemik hasarlanmayı ve kistik beyaz cevher hasarlanmasını tesbitte kullanışlı olmasına rağmen (48), kistik olmayan beyaz cevher hasarlanmasını saptamada MRG'ye göre daha az sensitiftir ve kistik olmayan hasarlanmalar kistik olanlara göre daha sık görülmektedir (49).

Hasta prematüre yenidoğanların taşınma ve monitörizasyonundaki zorluklar nedeniyle erken PVL tanısında MRG sık kullanılmaz. MRG'de postnatal ilk 2-3 günde punktat tarzda kısa T1 ve uzun T2 alanlar izlenmektedir. T2 kısalması 6-7. günlerde görülür. Zamanla periventriküler doku nekroza gider ve beyaz cevher içinde kistler gelişir. Konvansiyonel MRG ve kranial USG'de herhangi bir değişiklik tesbit edilmeden diffüzyon ağırlıklı imajlarda su diffüzyonundaki anormallikler tesbit edilebilir (50). MR spektroskopisi (MRS) ile prematüre infantlarda subakut fazda periventriküler beyaz cevherdeki artmış laktat ve miyoinozitol ile azalmış N-asetil gruplar ortaya konabilir (51).

MRG sıklıkla PVL sonuç görünümünü dökümanete etmekte kullanılır. 26. gestasyonel haftadan önce oluşan hipoksi-iskemi, lateral ventriküllerin atriyum ve trigonlarında düzensiz sınırlı ventriküler genişlemelere neden olur. Bu gestasyonel yaşta çevre beyaz cevherin T2 relaksasyon zamanında minimal uzama mevcuttur ve bu durum gliyozisin hiç olmadığını veya minimal düzeyde olduğunu destekler. Hipoksik-iskemik ensefalopati artışının olduğu gestasyonel yaşta ventriküler atriyum çevresinde uzamış T2 relaksasyon halkasında kalınlık artışı görülür (29). MRG'de saptanan diğer bir bulgu olan gecikmiş miyelinizasyon erken asfikside seyrek görülen bir durumdur (52). Korpus kallozumun özellikle posteriyor gövde ve spleniyum parçasında transkallozal liflerin dejenerasyonu sonucu gelişen incelme de görülebilir (53). Optik radyasyon anormallikleri MRG'de %50 oranında görülür ve bunların %17'sinde vizüel korteks de etkilenmiştir (45).

MRG'deki anormalliklerin şiddeti motor ve bilişsel defisitlerin şiddeti ile korelasyon gösterir (2, 54). Lateral ventrikül trigon süperiyor ve dorsalindeki normal veya gecikmiş miyelinizasyon PVL için yanılma oluşturmamalıdır. Miyelinize olmamış beyaz cevherin normal bölgesi ventriküler duvardan ince miyelinize bant ile ayrılmıştır ve ventriküler kontur düzgündür. Buna karşın PVL direkt olarak ventriküler duvara bitişiktir, ventriküler duvar düzensizdir ve azalmış beyaz cevher volümü eşlik etmektedir (4).

## 2.4. Matür İnfantlarda HİE

Gelişmiş ülkelerde perinatal bakımdaki gelişmelere rağmen doğum hipoksi-iskemisi majör mortalite sebebi olmaya devam etmekte, perinatal mortalite ve morbiditenin %25'ini oluşturmaktadır. Çalışmalar göstermiştir ki SP'nin %8-15'inde perinatal hipoksi-iskemi mevcuttur (2, 19). Otuzyedinci gebelik haftasından büyük yenidoğanlarda intrauterin veya perinatal hipoksi-iskemi anormal EKG (geç deselerasyonlar), düşük APGAR skoru (5. dakikada 5, 10. dakikada <6), bradikardi (nabız < 100vuru/dak) ve düşük skalp veya umbilikal pH (pH < 7.2) şeklinde bulgularla kendini gösterir. Birçok fetal ve infantil hipoksik hasar tek başına hipoksiden çok hipoksi ve iskemi kombinasyonunu yansıtır (55). Üzerine iskemi eklenmedikçe akut hipokseminin fetal veya yenidoğan beyininde hasara yol açması beklenmez (56). Bu durum yetişkin beyniyle karşılaştırıldığında immatür beynin hipoksiye direncini ve koruma mekanizmalarının gücünü yansıtır (4).

Hasarlanma paterni maruz kalınan durumun ciddiyetine ve tipine bağlıdır. Ciddi fakat kısa dönemli hipoksi-iskemi sıklıkla bazal gangliyonlar, talamus, beyin sapı, hipokampus ve perirolandik bölge hasarıyla sonuçlanır (57). Bu durum santral kortikal-subkortikal hasar olarak bilinir. Şiddetli hipoksi-iskemi klinikte koreoatetoz, kuadripleji, nöbet ve mental retardasyon şeklinde görülür (58). Koreoatetoz 1 yaşa kadar görülmez, çoğunlukla 1-4 yaş arası prezente olur. (59).

Bazal gangliyonlar ve talamusun çabuk hasarlanabilir olmasının, doğumda bu bölgelerin aktif olarak miyelinize olması nedeniyle artmış metabolik hıza bağlı olabileceği düşünülmektedir (60). Alternatif açıklama selektif eksitotoksik nöronal nekrozdur. Matür infantlarda hipokampusun bazı bölgelerinin serebral kortikal nöronları glutamat gibi eksitotoksik aminoasitlerin birikimine bağlı olarak hasarlanmaya yatkındır. Sinir uçlarından artmış salınım ve oksijen azlığına bağlı olarak glutamat geri alım sistemindeki yetmezlik glutamat artışından sorumludur (57). En çok hasara açık bölge hipokampus ve bazal gangliyonların da dahil olduğu eksitatör aminoasit dansitesinin en yüksek olduğu alanlardır (61). Perirolandik bölge haricindeki korteksde benzer yayılım vardır (4).

Mitokondri hipoksi-iskemiye maruz kalmış hücrelerin akibetinde majör role sahiptir. Mitokondride gerçekleşen oksidasyon reaksiyonlarında oksidatif stres altında toksik serbest radikaller oluşmaktadır. Hipoksi-iskemi sonucundaki

nörodejenerasyon hem nekroz hem de apopitoz şeklinde olabilmektedir ve bu durum mitokondriyal disfonksiyonun ciddiyetine bağlıdır (62). Daha ciddi maruziyet durumunda mitokondriyal membran kaybı, ATP üretiminde azalma, nükleer ve stoplazmik membran parçalanması nekroz ile sonuçlanır. Diğer yandan nöronların daha hafif eksitotoksik ajan maruziyeti sonucu başlangıçta mitokondri membran kaybı sonrasında tamiri görülür ve sonuçta kromatide nükleer fragmantasyon gelişir. Nükleer ve stoplazmik içeriğin büzülmesi ile tipik apopitoz oluşur. Destek gören bir görüşe göre hasarlanmış mitokondriden salınan sitokrom-c veya diğer intramitokondriyal proteinler sistein proteaz enzimlerini aktive ederek apopitotik süreci başlatır (62, 63). Apopitozun ve apopitoz/nekroz devamlılığının kontrolü hipoksik-iskemik beyin hasarlanmasının sonuçlarına potansiyel yaklaşımdaki değişikliklere olanak sağlar (64). Hipoksik iskemik olayların tetiklediği biyokimyasal ve histopatolojik kaskat, olayın başlangıcından sonra günler-haftalar içerisinde genişler. Bu durum terapötik müdahaleye zemin hazırlar (65). İmmatür hayvan modellerinde hipoksik-iskemik beyin hasarına karşı koruyucu olarak rapor edilen birkaç adet protein büyüme faktör, apopitoz inhibitörü olarak görev yapar (66). Hipotermi apopitoz süreçlerini değiştirerek eksitotoksik kaskatı yavaşlatabilir veya azaltabilir (67).

Korteks ve beyaz cevheri de içeren kronik düşük evre veya tekrarlayıcı maruziyetler arteriyel sınır bölgelerde parasagital dağılım gösterir (32). Hasarlanma sıklıkla bilateraldir ve posteriyor serebrumu anteriyor serebrumdan daha sık etkiler (68). Parasagital zonlar serebral kan akımındaki düşüklüğe karşı daha hassastır ki bu kan akım düşüklüğü perinatal asfiksi sonucu gelişen sistemik hipotansiyonda oluşur (69). Serebral vasküler otoregülasyon kaybı pasif akım oluşumuna neden olur. Sınır sulama alanlarındaki hipoperfüzyon sonucu toksik metabolit birikimi ve doku hasarı oluşur (68). Parasagital hasarlanma klinikte ekstremite proksimallerinin distallerine göre daha fazla etkilendiği spastik tetrapleji ile prezente olur. Oluşan plejide üst ekstremiteler alt ekstremitelere göre daha ciddi oranda tutulmuştur (70). Posteriyor parasagital hasarlanmada dil ve görme alanında defisitler ortaya çıkabilir (5).

### 2.4.1. Matür İnfantlarda HİE Görüntülemesi

Kraniyal USG yaygın ve taşınabilir olması nedeniyle klinik olarak HİE şüphesi olanlarda sıklıkla kullanılır. Yenidoğanlarda serebral ödem, intraparenkimal ve intraventriküler hemoraji tesbitinde de kullanışlıdır. HİE bulguları gösteren bebeklerde klinik ile karşılaştırıldığında USG bulguları minimaldir. USG’de serebral ödemi gösteren ilk bulgu ventriküler kompresyon ve serebral sulkuslarda silinmedir. Bununla birlikte ventrikül boyutları bazı yenidoğanlarda küçük ve yarık şekilli olabilir. Bu nedenle ventriküler kompresyon serebral ödem için spesifik bulgu değildir. Bunu incelmış sulkal ve giral patern kaybı takip eder. Bu değişiklikler doğumdan sonra birkaç günde mevcut olmayabilir. Parankimal infarkt ve bazal gangliyon değişiklikleri artmış ekojenik alanlar şeklinde görülür fakat gelişmesi birkaç gün alır. Özellikle talamuslar hiperekojen şekilde görülebilir ki bu görünüm kötü nörolojik prognozun göstergesidir (71).

Doppler USG HİE’li hastalarda intraserebral sirkülasyondaki değişiklikleri göstermek için kullanılır. Doppler serebral ödeme bağlı olarak süperiyor sagittal sinüsteki yavaşlamış akımı gösterebilir. Yine anterior ve orta serebral arterlerde serebral otoregülasyon kaybını yansıtan pulsatilite kaybı gibi akım değişiklikleri görülebilir. Artmış diyastolik hızla birlikte düşük rezistif indeks değeri aşırı perfüzyonu veya düşük pik sistolik hız azalmış serebral perfüzyonu gösterir (72). Bununla birlikte dalga formları, zayıf serebral perfüzyona neden olan miyokardiyal iskemi veya değişken akıma neden olan PDA gibi ekstrakraniyal faktörlerden de etkilenir (73). Kraniyal USG hastaların ayırımında ve monitörizasyonunda faydalı olmakla birlikte lezyon genişliğinin tayininde MRG’ye göre sensitivitesi düşüktür. Dahası kraniyal USG hayatın ilk yılında fontaneler açıkken kullanılabilir (4).

Hipoksik-iskemik değişikliklerin tesbitinde bilgisayarlı tomografi (BT) MRG’ye göre daha düşük sensitiviteye sahiptir ve çocuklarda radyasyon maruziyetine neden olur. MRG, multiplanar çekim kapasitesi, radyasyon içermemesi ve beyin görüntülemeye USG ve BT’ye olan üstünlüğü nedeniyle tercih edilen inceleme yöntemidir. MRG SP’nin altında yatan sebepleri göstermede önemli role sahiptir. Bununla birlikte çocuk ve yenidoğanlarda MRG yorumlamak önemli beceri gerektirir. Doğumda hipoksi-iskemi şüphesi olan çocuklara uygulanan MRG sekanslarının seçimi çocuğun yaşına ve maruziyet ile geçen zaman aralığına bağlıdır.

Akut ve subakut fazda sedasyon ve genel anestezi gerektirmeyen hızlı sekanslar uygulanır. Uzun süre geçmiş olgularda spin eko (SE) ve fluid-attenuated inversion recovery (FLAIR) ilaveli fast SE (FSE) sekansları kullanılır. SP'nin diğer bir sebebi olan konjenital enfeksiyonlardaki kalsifikasyonların tesbiti için gradiyent eko (GRE) imajlar protokole eklenir (4).

#### **2.4.2. Santral Kortikal-Subkortikal Hasarlanmanın MRG Bulguları**

MRG, ciddi akut hipoksi-iskemilerde prognostik bilgileri sağlamak için ilk iki haftalık süreçte uygulanmalıdır (74). Hasarlanmanın ilk 2-3 gününde posteriyor putamen, ventrolateral talamus ve perirolandik bölgede T1 ağırlıklı (T1-A) ve T2 ağırlıklı (T2-A) imajlarda artmış sinyal görülür. Ciddi olgularda internal kapsülün posteriyor parçası, kaudat nükleus ve orta beyin, daha yaygın olarak da tüm bazal gangliyonlar ve talamus etkilenir. Anormallikler hipokampusda da T1-A kesitlerde artmış sinyal şeklinde görülür ve doğumdan sonraki 2. haftaya kadar belirginleşmez (75). Zamanla etkilenen alanlar atrofiye gider ve T2 uzaması görülür. Bu durum beyaz cevherde miyelinasyon gelişene kadar bariz hale gelmez. Hipoksi-iskeminin erken fazında serebellar beyaz cevher hiperintensitesi tanımlanır (76). Geç fazlarda vermian ve serebellar hemisferde volüm kaybı tanımlanır (75). Derin asfiksilerde serebellar vermian anterior lobunun etkilendiği de rapor edilmiştir (77).

Konvensiyonel MRG görüntülerinin normal olduğu HİE'nin ilk gününde difüzyon ağırlıklı görüntüleme (DAG) talamus ve internal kapsüldeki anormallikleri demonstre eder. Bununla birlikte uzun süreli hasarda lezyon genişliğini düşük gösterir (78). Yaşamın 2-4. günleri arasında elde edilen DAG'de hasarlanma boyutu genişlemiş olarak tesbit edilir. Yedinci günle birlikte difüzyon MRG, konvensiyonel MRG'ye göre geçici yalancı normalleşmeden dolayı daha az sensitif hale gelir (79).

MRS asfiktik matür infantlarda beyin hasarını göstermede kullanılır. N-asetil seviyesi düşer, laktat seviyesi artar. Laktat seviyesi hasarlanmanın ilk 24 saatinde yükselmeye başlar ve sonraki 24 saatde de yüksek kalır (80). Talamus ve bazal gangliyonlardaki artmış laktat seviyesi klinik sonuçlar hakkında tahmine yarar (81).

### **2.4.3. Parasagittal Hasarlanmada MRG Bulguları**

Hasarlanmanın erken evresinde T1-A imajlarda etkilenmiş korteks komşu normal kortekse göre hiperintens görülür ve kortikal parlaklaşma olarak isimlendirilir. Bu alanlar T2-A görüntülerde düşük sinyale sahiptir. Sulkus derinlerindeki korteks girus apekslerine göre hasarlanmaya karşı daha hassastır. Bunun sebebi girus apekslerindeki perfüzyonun daha fazla olmasıdır (30). Komşu beyaz cevher ödemi T1-A görüntülerde düşük, T2-A görüntülerde artmış sinyal olarak görülür. Yenidoğan döneminde miyelin azlığına bağlı olarak beyaz cevher ödemi T1-A görüntülerde daha iyi görülür. Bu bölgede zamanla kortikal incelmeye birlikte volüm kaybı ve parasagittal kıyı sulama alanları altında kalan beyaz cevherde azalma izlenir. Girusların derin bölgelerinin yüzeysel bölgelerinden daha fazla etkilenmesine bağlı olarak giruslar mantar şeklini alır ve bu ulegiri olarak adlandırılır (32). Lateral ventriküllerin trigon ve oksipital hornlarında dilatasyon olabilir (4).

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

2004–2007 yılları arasında herhangi bir nedenle Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Nöroloji Bilim Dalından Radyoloji Anabilim Dalına kranial MRG tetkiki için gönderilen ve MRG inceleme sonucu PVL bulguları dışında hiçbir nöroradyolojik bulgu saptanmayan toplam 45 hasta çalışma grubuna alındı. Çalışma öncesi Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulundan 12.02.2008 tarihli 2008-1/3 karar numarası ile onay alındı

Çalışma grubu PVL ile karışabilecek özellikle metabolik hastalıkların klinik veya laboratuvar bulgularıyla dışlandığı, değerlendirilmesi düşünülen parametrelere dosya bilgilerinden ve hastane kayıtlarından ulaşılan olgulardan seçildi. Hastaların yaş ortalaması  $5,48 \pm 4,63$  yıl idi ve 1-16 arasında değişiyordu. 37. gestasyonel haftadan önce doğanlar prematüre olarak kabul edildi.

#### 3.1. Çalışmaya Alınan Hastaların Değerlendirilmesi

Hastaların doğum zamanı, doğum şekli ve ağırlıkları sorgulandı. Epilepsi varlığı araştırıldı. Çekim yapılan hastalarda EEG sonuçları normal ya da anormal olarak kaydedildi. Okul başarıları ve özel eğitim gereksinimleri gözönüne alınarak mental durumu değerlendirilebilen 22 hastada PVL ile mental retardasyon birlikteliği araştırıldı.

##### 3.1.1. Radyolojik Değerlendirme

Radyolojik değerlendirme 2001 model 1.5-tesla Manyetik rezonans (MR) cihazı (Exelart, Toshiba, Tokyo, Japonya) ile standard kafa sargısı kullanılarak yapıldı. Tüm olgularda aksiyel ve sagittal T1-A SE (Tekrarlama zamanı (TR): 550ms; eko zamanı (TE): 15ms; Flip angle (FA): 70/180; uyarı sayısı (NEX): 1.2; görüntüleme alanı (FOV): 180 x 220 mm; matriks: 160 x 256; kesit kalınlığı: 5mm;



kesit aralığı: 1 mm), aksiyel T2-A hızlı SE (TR: 5000ms, TE: 94ms; FA: 90/160; NEX: 2; FOV: 180 x 220 mm; matriks: 224 x 320; kesit kalınlığı: 5mm; kesit aralığı: 1 mm) ve FLAIR (TR:7500ms, TE: 94ms, ters çevirme zamanı (TI): 2200ms; FA: 90/160; NEX: 1; FOV: 180 x 220 mm; matriks: 160 x 256; kesit kalınlığı: 5mm; kesit aralığı: 1 mm) görüntüleri elde edildi.

Tüm olguların kranial MRG bulguları Tablo 3.1’de görülen değişkenlere göre derecelendirilerek yayılım ve tutulumun ciddiyetine göre hafif, orta ve ağır olarak üç gruba ayrıldı (82). Beyaz cevherde hacim kaybı çok az düzeyde, küçük periatrilyal hiperintens odaklar söz konusu ise hafif; hacim kaybı orta derecede ve hacim kaybına ikincil ventriküler çekintiler varsa orta; hacim kaybı belirgin, hacim kaybına ikincil eşlik eden hidrosefali ve korpus kallozumda incelmeye varsa ciddi derecede tutulum kabul edildi.

**Tablo 3.1. Hastaların MRG bulgularının yayılım ve tutulum şiddetine göre puanlandırılması**

<b>Tutulmuş Bölge</b>	<b>Tutulmuş Varlığı, Derecesi, Puan</b>
Optik radyasyon tutulumu	Var: 1; Yok: 0
Beyaz cevher tutulumu	Ciddi: 3; Orta: 2; Hafif: 1
Korpus kallozumda incelmeye	Ciddi: 2; Hafif: 1; Yok: 0
Ventriküler genişleme	Orta-Ciddi: 2; Hafif: 1; Yok: 0
Ventrikül sınırlarında düzensizlik	Belirgin: 2; Hafif: 1; Yok: 0

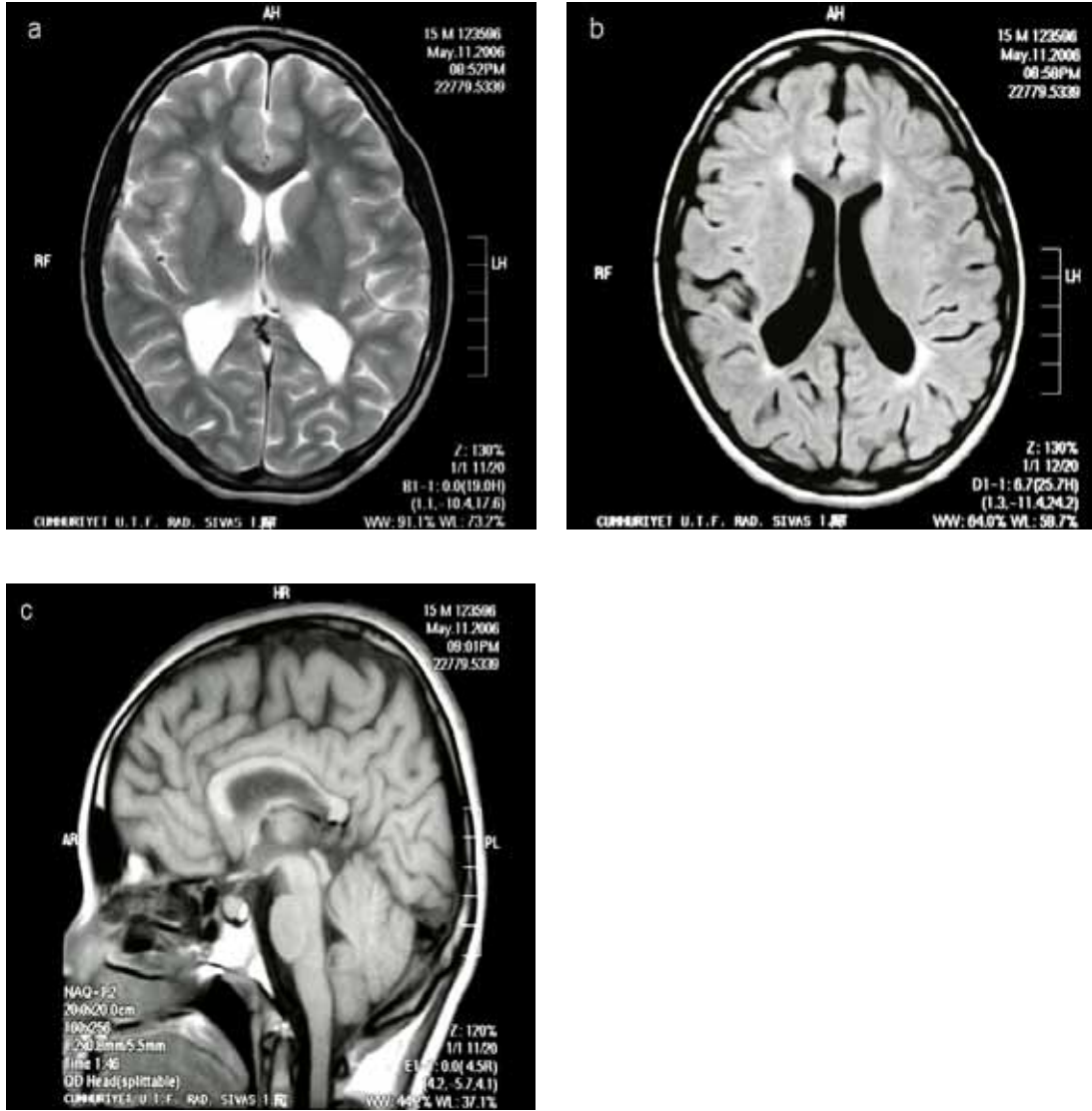
**0–3 puan:** Hafif derecede tutulum.

**4–7 puan:** Orta derecede tutulum.

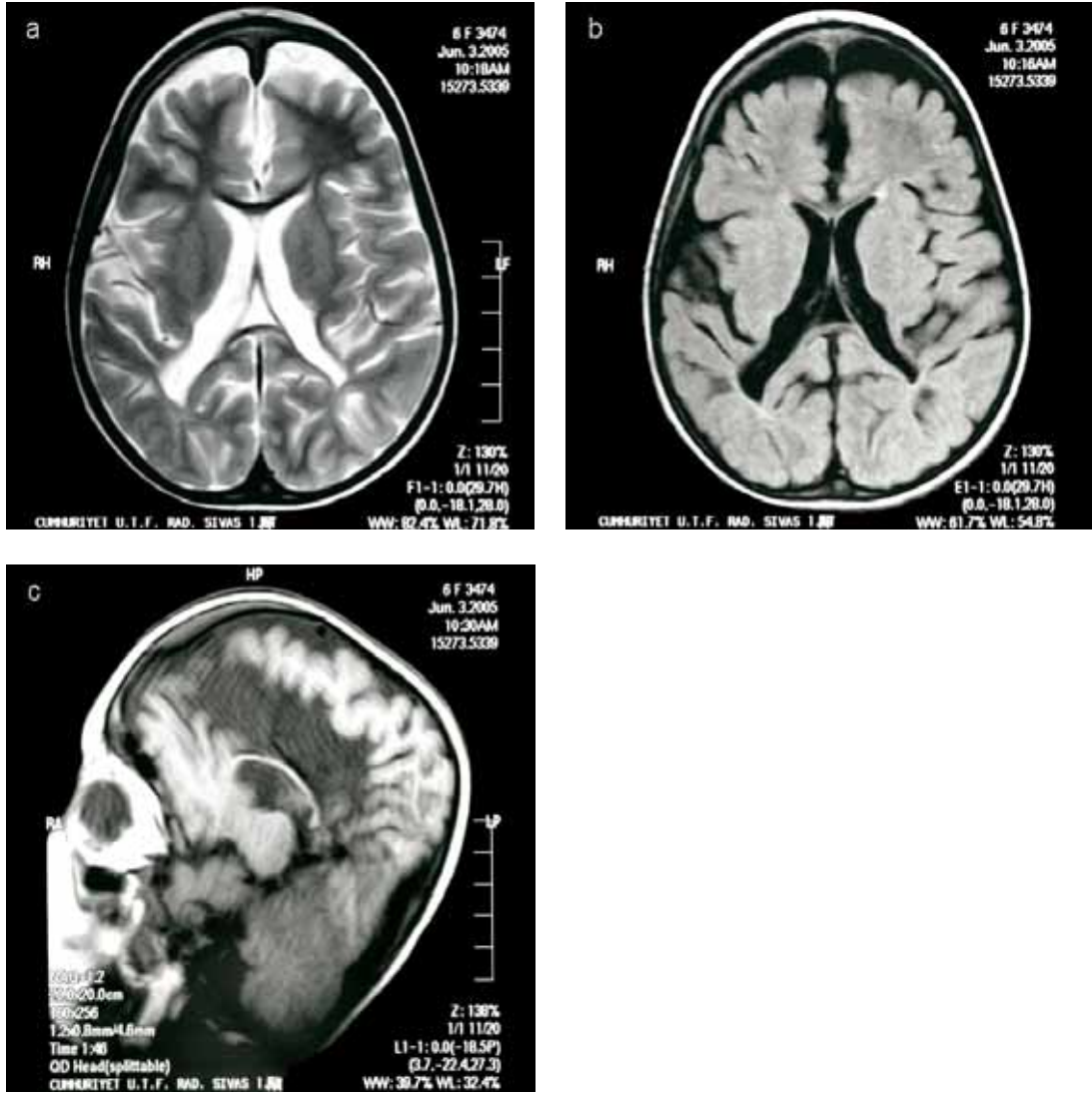
**8–10:** Ağır derecede tutulum.



**Resim 3.1. Hafif PVL olarak değerlendirilen 4 yaşında erkek olgu. a, b-** Aksiyal planda T2-A ve FLAIR MR görüntülerde küçük perivatriyal hiperintens odaklar ve her iki lateral ventrikül arka boynuzlarında hafif genişleme izlenmektedir. **c-** Sagittal T1-A MR kesitinde korpus kallozum normal görünümündedir.



**Resim 3.2. Orta derecede PVL saptanan 15 yaşında erkek olgu. a, b-** Aksiyal planda T2-A ve FLAIR MR kesitlerinde oksipital lop lokalizasyonunda beyaz cevher volümünde azalma, peritrigonal yamasal sinyal artışları ve her iki lateral ventrikül arka hornlarında orta-ciddi derecede genişleme dikkati çekmektedir. **c-** Sagittal T1-A MR görüntüde korpus kallozum arka 1/2 bölümünde incelmeye izlenmektedir.



**Resim 3.3. Ağır derecede PVL’li 6 yaşında kız olgu. a, b-** Aksiyal planda T2-A ve FLAIR MR kesitlerinde oksipital lop lokalizasyonunda beyaz cevher volümünde belirgin azalma, peritrigonal yamasal sinyal artışları, her iki lateral ventrikül arka hornlarında orta derecede genişleme ve ventrikül sınırlarında düzensizlik dikkati çekmektedir. **c-** Sagittal T1-A MR görüntüde korpus kallozum ileri derecede incelmış görünümündedir. Ek olarak iki taraflı frontal dış subaraknoid mesafelerde atrofiye bağlı genişleme izlenmektedir.

### 3.1.2. Klinik ve Fonksiyonel Değerlendirme

Çocuk Nörolojisi polikliniği tarafından izlenen hastalardan 2 yaş altında olanların oturma, 2 yaş üzerinde olanların yürüme yaşları kaydedildi. Spastisite Amerikan Serebral Paralizi Akademisi tarafından kabul gören sınıflamaya göre guruplandırıldı. Buna göre hastalar spastik dipleji, spastik tetrapleji ve spastik hemipleji olarak ayrıldı (83).

Fonksiyonel açıdan hastalar Mizrahi klinik değerlendirme sınıflaması kullanılarak değerlendirildi (84).

**Normal:** Yaşına uygun gelişim gösterip belirgin anomalisi olmayan hastalar.

**Hafif:** Çok az anomalisi olan ve fonksiyon kaybı olmayıp kendi başına yürüeyebilen hastalar.

**Orta:** Fonksiyon kaybı olan ve destekle yürüeyebilen hastalar.

**Ağır:** Fonksiyon kaybı ağır olup sürekli özel bakıma gereksinimi olan hastalar.

### 3.1.3. Asfiktik Doğum Değerlendirmesi

Perinatal asfiksi tanısı için hikâye ve mevcut klinik bulgulara ilave olarak şu ölçütlerden en az birinin varlığına dikkat edildi:

1. Mekonyum ile boyanma veya aspirasyonu
2. APGAR skorunun 5. dakika 5, 10. dakika 6'nın altında olması
3. Yenidoğan servisinde HİE bulguları ile takip edilmesi ve apne atak öyküsü olması
4. BT'de beyin ödeminin gösterilmesi
5. Postnatal respiratuar distres öyküsü
6. Zor doğum (vakum, forseps) ve morarma olması
7. Kordon dolanması saptanması
8. Preeklampsi ve eklampsi varlığı
9. Antepartum kanama hikayesi
10. Kardiyopulmoner arrest gelişmesi

### 3.2. İstatiksel İşlemler

Çalışmamızın verileri SPSS (Ver: 13.0) programına yüklenerek bulguların değerlendirilmesinde çok gözlü düzenlerde Khi-kare ( $X^2$ ), Kruskal-Wallis (KW) ve Man-Whitney U testleri kullanılmıştır. Verilerimiz tablolarda aritmetik ortalama, ( $\bar{X}$ ), standart sapma (S), denek sayısı (n) ve yüzdesi şeklinde belirtilmiş olup yanılma yüzdesi 0.05 olarak alınmıştır.

#### 4. BULGULAR

Yaşları 1 ile 16 arasında değişen toplam 45 hasta değerlendirildi. Bu olguların ortalama gestasyonel yaşları  $34,37 \pm 3,98$  hafta, ortalama doğum ağırlıkları  $2064,44 \pm 653,27$ g idi. Hastaların 30'u erkek (% 66,7), 15'i kızlardan (%33,3) oluşuyordu. Olguların demografik özelliklerine göre dağılımı tablo 4.1'de belirtilmiştir.

**Tablo 4.1. Değerlendirmeye alınan 45 hastanın demografik özellikleri**

	Min	Max	$\bar{X} \pm S$
<b>Yaş (yıl)</b>	1,00	16,00	5,48 $\pm$ 4,63
<b>Gestasyon yaşı (hafta)</b>	27	41	34,37 $\pm$ 3,98
<b>Doğum Kilosu (g)</b>	750	3380	2064,44 $\pm$ 653,27

Hastaların 31'i prematüre, 14'ü matürdü. Prematüre olguların ortalama gestasyonel yaşları  $32,35 \pm 2,95$  hafta, ortalama doğum ağırlıkları  $1811,93 \pm 544,40$ g idi. Matür hastalarda bu ölçümler sırasıyla  $38,85 \pm 1,51$  hafta ve  $2623,57 \pm 521,32$ g olarak saptandı. Doğum 19 hastada C/S ile gerçekleşmişti. 31 hastada asfiktik doğum öyküsü alındı. Hastaların doğumla ilgili özellikleri tablo 4.2'de verilmiştir.

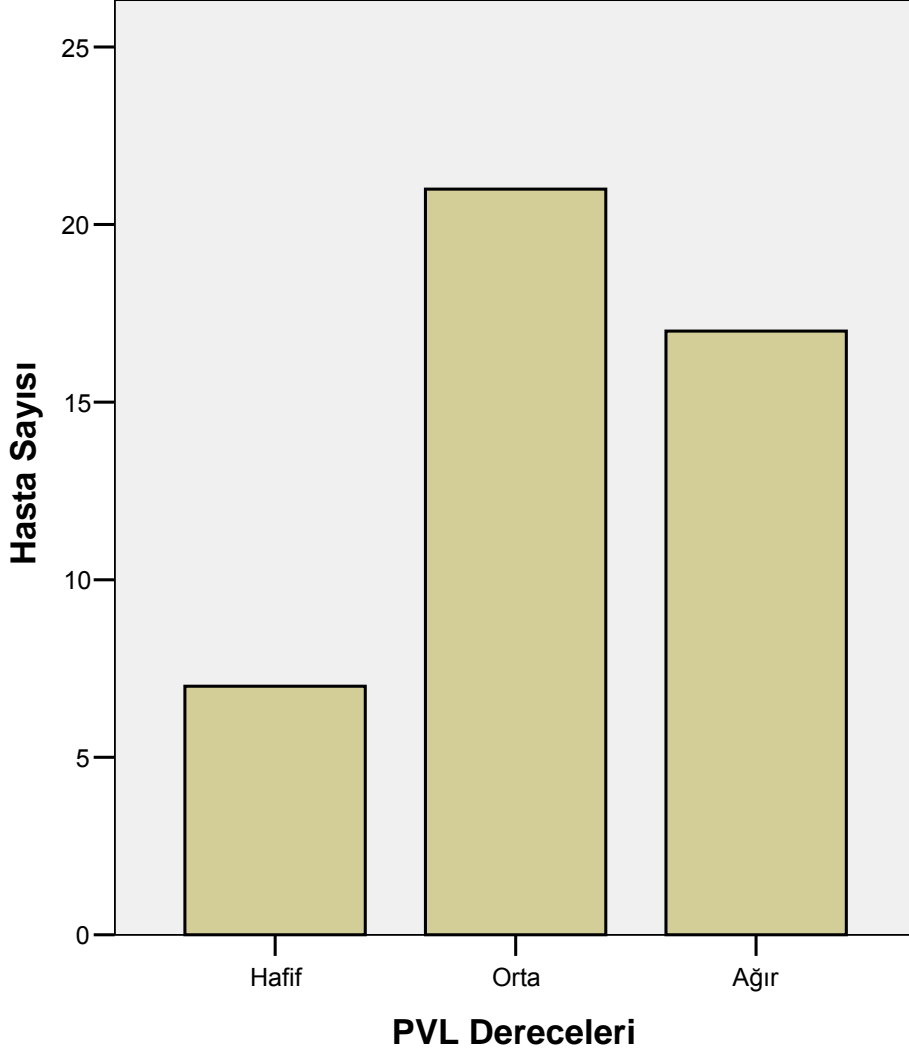
**Tablo 4.2. Hastaların doğumla ilgili epidemiyolojik özellikleri**

			Matürite n (%)	
			Prematüre 31(68,8)	Matür 14(38,2)
<b>Gestasyon Yaşı (Hafta)</b>	$\bar{X} \pm S$		32,35 $\pm$ 2,95	38,85 $\pm$ 1,51
<b>Doğum Kilosu (g)</b>	$\bar{X} \pm S$		1811,93 $\pm$ 544,40	2623,57 $\pm$ 521,32
<b>Doğum Şekli</b>	<b>C/S</b>	<b>n (%)</b>	15 (48,4)	4 (28,6)
	<b>NSVY</b>	<b>n (%)</b>	16 (51,6)	10 (71,4)
<b>Asfiktik doğum varlığı</b>	<b>n (%)</b>		21 (67,7)	10 (71,4)

#### 4.1. Radyolojik Değerlendirme ve Hasta Özellikleri

Hastalar radyolojik olarak incelendiğinde 7'si hafif, 21'i orta, 17'si ağır derecede PVL olarak değerlendirildi (Grafik 4.1).

**Grafik 4.1. Hastaların PVL derecelerine göre dağılımları**



İki yaş üzeri toplam 40 olguda radyolojik PVL derecelendirmesi ile yürümeye göre yapılan klinik durum değerlendirmesi (Mizrahi sınıflaması) karşılaştırıldığında farklılık anlamlı bulundu ( $p < 0,05$ ). Hafif derecede PVL olan hastaların %42,9'u normal gelişime sahipti. Ağır derecede PVL olan hastaların %40'ı ancak destekle yürüyebilirken %40'ı sürekli bakıma muhtaç yatağa bağımlı çocuklardı. Tablo 4.3'de bu karşılaştırma gösterilmiştir.



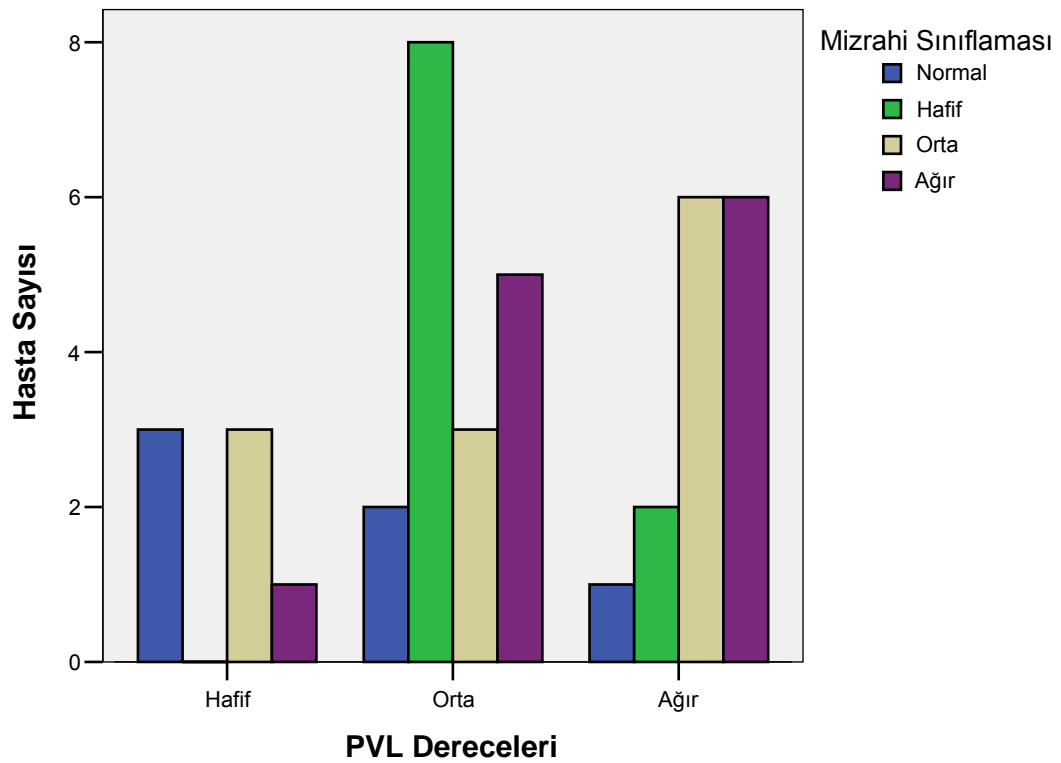
Tablo 4.3. PVL derecelerine göre Mizrahi sınıflaması dağılımı

			Mizrahi Sınıflaması				Toplam
			Normal	Hafif	Orta	Ağır	
PVL Derecesi	Hafif	n	3	–	3	1	7
		%	42,9		42,9	14,3	100,0
	Orta	n	2	8	3	5	18
		%	11,1	44,4	16,7	27,8	100,0
	Ağır	n	1	2	6	6	15
		%	6,7	13,3	40,0	40,0	100,0
Toplam		n	6	10	12	12	40
		%	15,0	25,0	30,0	30,0	100,0

$X^2=5,98$   $p=0,0497$   $p<0,05$  Önemli

Grafik 4.2’de PVL dereceleri ile Mizrahi sınıflaması arasındaki ilişki gösterilmiştir.

Grafik 4.2. PVL dereceleri ile Mizrahi sınıflaması arasındaki ilişki



1-2 yaş arası toplam 5 hastanın 3'ünde radyolojik olarak orta derecede, 2'sinde ağır derecede PVL saptanmıştır. PVL derecesi ile desteksiz oturma zamanı karşılaştırıldığında sadece orta derecede PVL saptanan bir hastanın desteksiz oturabildiği diğer dört hastanın oturamadığı saptanmıştır.

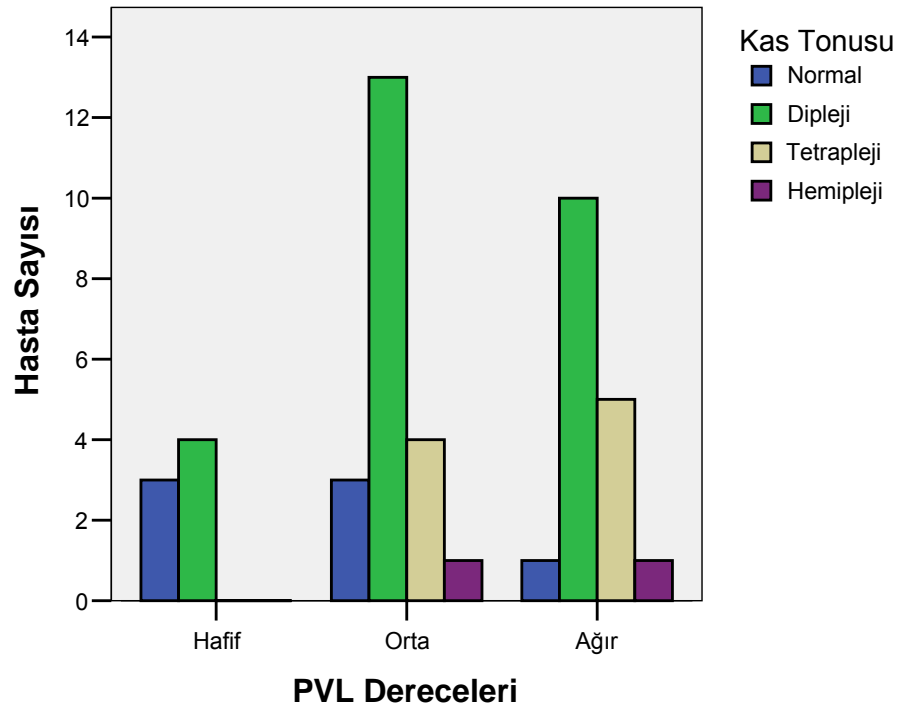
PVL derecesi ile kas tonusu karşılaştırıldığında farklılık önemsiz bulunmuştur ( $p>0,05$ ). Buna rağmen hafif derecede PVL olgularında tetrapleji gözlenmezken en yüksek oranda ağır derecede PVL (%29,4) olgularında rastlanmıştır. Normal kas tonusu en yüksek oranda hafif (%42,9), en düşük oranda ağır derecede PVL (%5,9) olgularında gözlenmiştir. Tüm guruplarda dipleji en fazla oranda (%60) izlenirken hemiplejiye sadece iki olguda (%4,4) rastlanmıştır (Tablo 4.4, grafik 4.3).

**Tablo 4.4. PVL dereceleri ve kas tonusu arasındaki ilişki**

			Kas Tonusu				Toplam
			Normal	Dipleji	Tetrapleji	Hemipleji	
PVL Derecesi	Hafif	n	3	4			7
		%	42,9	57,1			100,0
	Orta	n	3	13	4	1	21
		%	14,3	61,9	19,0	4,8	100,0
	Ağır	n	1	10	5	1	17
		%	5,9	58,8	29,4	5,9	100,0
Toplam		n	7	27	9	2	45
		%	15,6	60,0	20,0	4,4	100,0

$X^2=6,98$   $p=0,323$   $p>0,05$  Önemsiz

Grafik 4.3. PVL dereceleri ile kas tonusu arasındaki ilişki



Radyolojik olarak yapılan PVL derecelendirmesi ile hasta özellikleri karşılaştırıldığında, PVL derecesi ile epileptik nöbet varlığı istatistiksel anlamlı ilişki göstermedi ( $p>0,05$ ). Buna rağmen epilepsi görülme oranı ağır derecelerde (%52,9), görülme oranı hafif derecelerde (%71,4) daha yüksek oranda saptandı (Tablo 4.5).

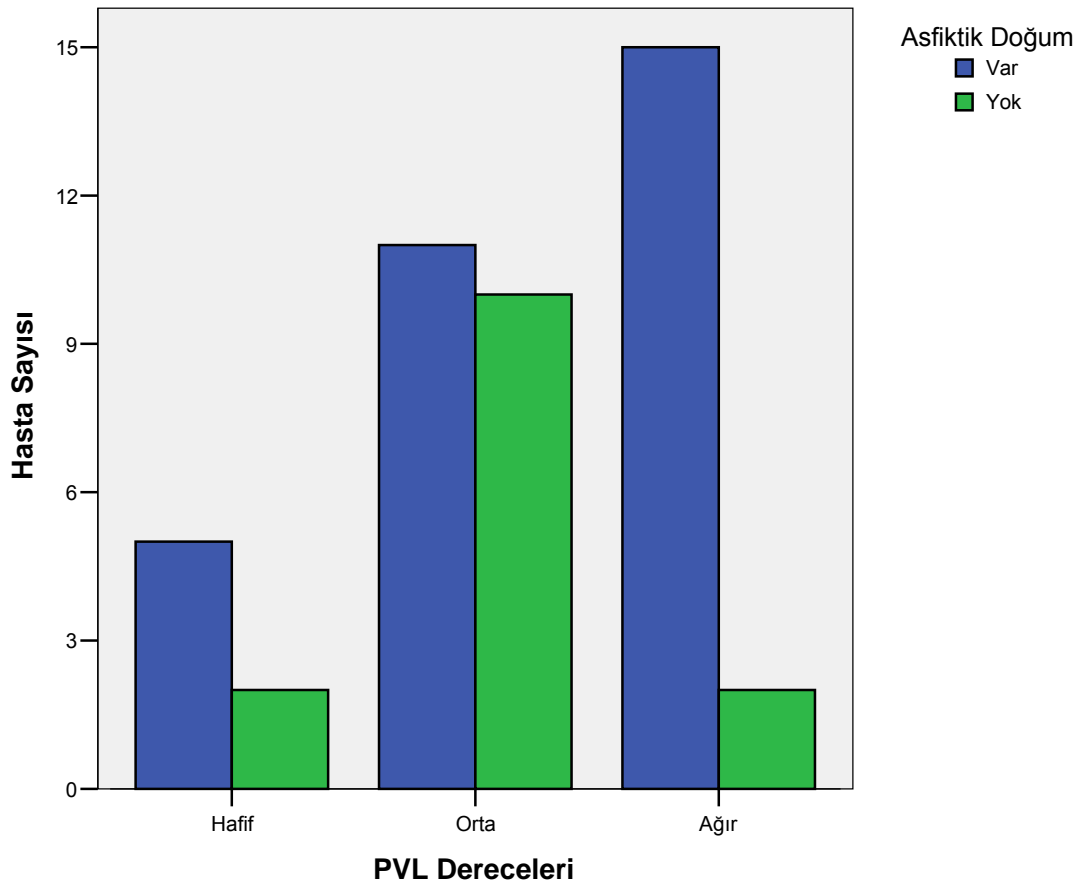
Tablo 4.5. PVL derecelerine göre epilepsi ve asfiktik doğum dağılımı

			Epilepsi		Asfiktik Doğum		Toplam
			Var	Yok	Var	Yok	
PVL Derecesi	Hafif	n	2	5	5	2	7
		%	28,6	71,4	71,4	28,6	100,0
	Orta	n	9	12	11	10	21
		%	42,9	57,1	52,4	47,6	100,0
	Ağır	n	9	8	15	2	17
		%	52,9	47,1	88,2	11,8	100,0
Toplam		n	20	25	31	14	45
		%	44,4	55,6	68,9	31,1	100,0

$X^2=1,23$   $p=0,540$   $p>0,05$  Önsüz  $X^2=5,98$   $p=0,0497$   $p<0,05$  Önemli

PVL derecesine göre asfiktik doğum varlığı incelendiğinde farklılık önemli bulunmuştur ( $p<0,05$ ). Bütün PVL derecelerinde asfiktik doğum oranları olmayanlardan daha yüksek olmakla birlikte bu oran ağır derece olgularda %88,2 ile en yüksek seviyeye ulaşmaktadır (Tablo 4.5, grafik 4.4).

**Grafik 4.4. PVL dereceleri ile asfiktik doğum arasındaki ilişki**



PVL derecesi ile mental durumu değerlendirilebilen 22 hastada mental retardasyon birlikteliği incelendiğinde farklılık önemsiz bulunmuştur ( $p>0,05$ ). Tablo 4.6'da bu karşılaştırma gösterilmiştir.

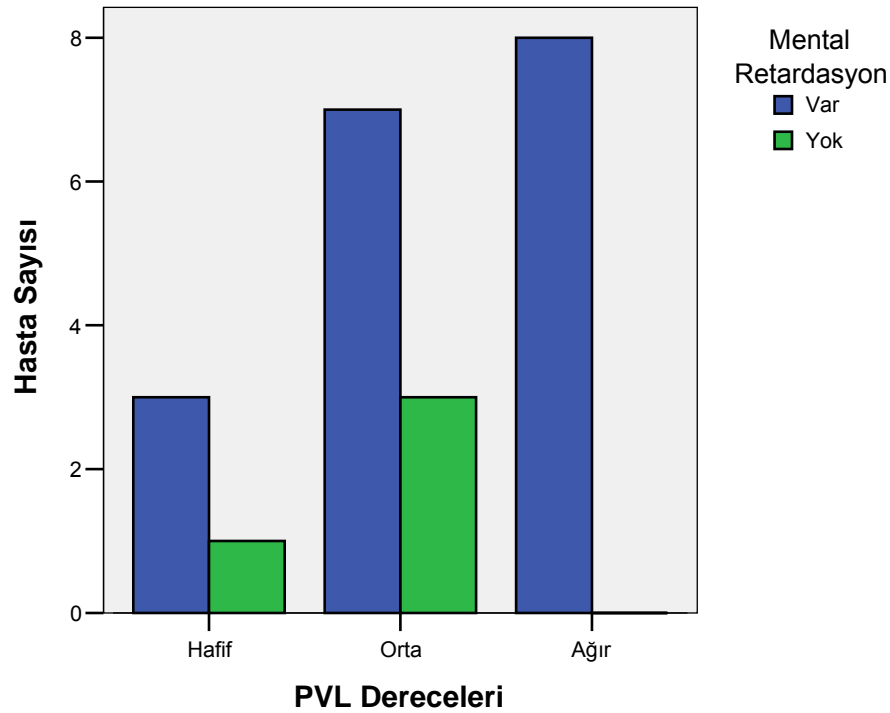
Tablo 4.6. PVL dereceleri ile mental durum karşılaştırması

			Mental Retardasyon		Toplam
			Var	Yok	
PVL Derecesi	Hafif	n	3	1	4
		%	75,0	25,0	100,0
	Orta	n	7	3	10
		%	70,0	30,0	100,0
	Ağır	n	8	–	8
		%	100,0		100,0
Toplam		n	18	4	22
		%	81,8	18,2	100,0

$X^2=2,84$   $p=0,242$   $P>0,05$  Önemsiz

Tüm gruplarda yüksek oranda mental retardasyon görülmekle birlikte ağır derecede PVL hastalarında normal mental duruma sahip olguya rastlanmamıştır (Grafik 4.5).

Grafik 4.5. PVL dereceleri ile mental retardasyon karşılaştırması



PVL dereceleri ile doğum şekli ( $p>0,05$ ) ve matürite ( $p>0,05$ ) karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlı ilişki gösterilemedi (Tablo 4.7).

**Tablo 4.7. PVL derecelerine göre doğum şekli ve matürite karşılaştırması**

			Doğum Şekli		Matürite		Toplam
			NSVY	CS	Prematüre	Matür	
PVL Derecesi	Hafif	n	3	4	5	2	7
		%	42,9	57,1	71,4	28,6	100,0
	Orta	n	16	5	14	7	21
		%	76,2	23,8	66,7	33,3	100,0
	Ağır	n	7	10	12	5	17
		%	41,2	58,8	70,6	29,4	100,0
Toplam		n	26	19	31	14	45
		%	57,8	42,2	68,9	31,1	100,0

$X^2=5,47$   $p=0,065$   $p>0,05$  Önemsiz  $X^2=0,09$   $p=0,955$   $p>0,05$  Önemsiz

PVL dereceleri ile gestasyon haftası ( $p>0,05$ ) ve doğum kilosu ( $p>0,05$ ) karşılaştırıldığında gruplar arası farklılık önemsiz bulunmuştur. Doğum kilosu yönünden farklılık önemsiz olmasına rağmen ağır derecede PVL olgularının ortalama kilosu diğerlerinden daha düşük tesbit edilmiştir (Tablo 4.8).

**Tablo 4.8. PVL dereceleri ile gestasyon haftası ve doğum kilosu karşılaştırması**

		Doğum Haftası ( $\bar{X} \pm S$ )	Doğum Kilosu ( $\bar{X} \pm S$ )
PVL Derecesi	Hafif	35,42 $\pm$ 3,55	2192,85 $\pm$ 589,08
	Orta	34,80 $\pm$ 3,54	2243,80 $\pm$ 651,41
	Ağır	33,41 $\pm$ 4,63	1790,00 $\pm$ 619,33

KW=1,69  $p=0,429$

KW=4,44  $p=0,109$

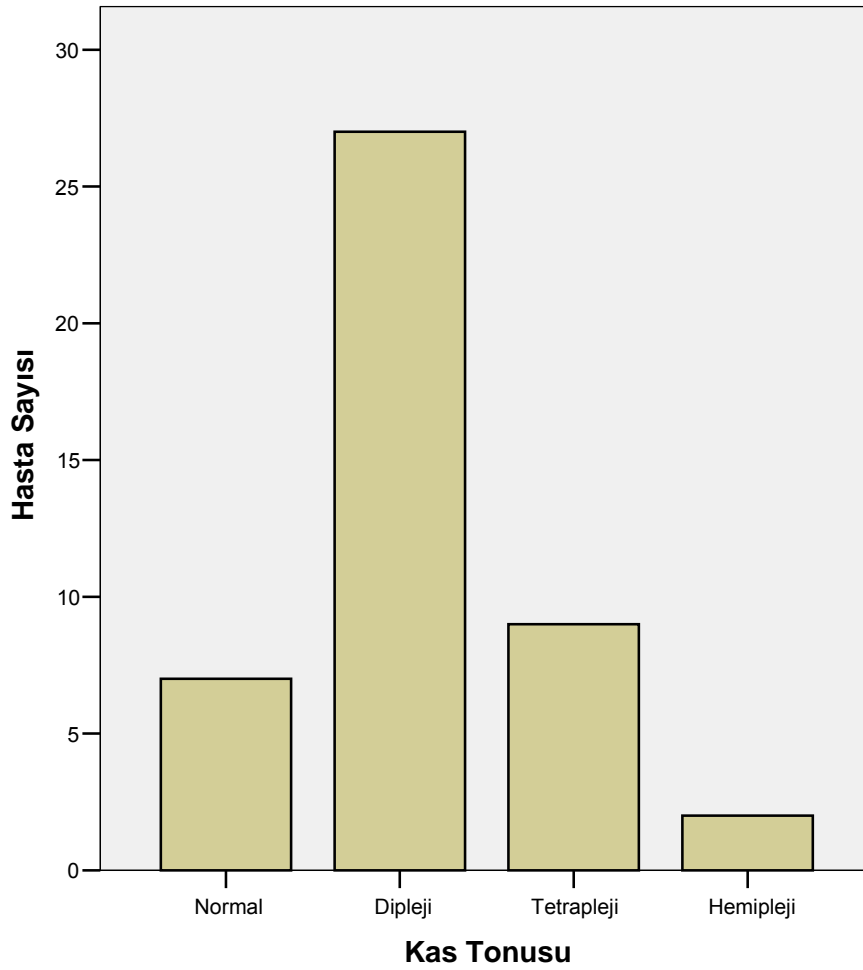
$p>0,05$  Önemsiz

$p>0,05$  Önemsiz

## 4.2. Klinik Özellikler

Hastaların klinik özellikleri ve kas tonusları incelendiğinde hastalarda saptanan serebral felç tipleri spastik dipleji (n=27), spastik tetrapleji (n=9) ve spastik hemipleji (n=2) olarak tesbit edildi. 7 hasta normal olarak değerlendirildi (Grafik 4.6).

**Grafik 4.6. Hastaların kas tonusu tipine göre dağılımları**



Matürite durumuna göre kas tonusu incelendiğinde farklılık önemsiz bulunmuştur. ( $p>0.05$ ). Fakat hem prematüre (%64,5), hem de matür (%50,0) olgularda dipleji daha fazla görülmüştür (Tablo 4.9).

Tablo 4.9. Matürite durumuna göre hastalarda gözlenen kas tonusu dağılımı

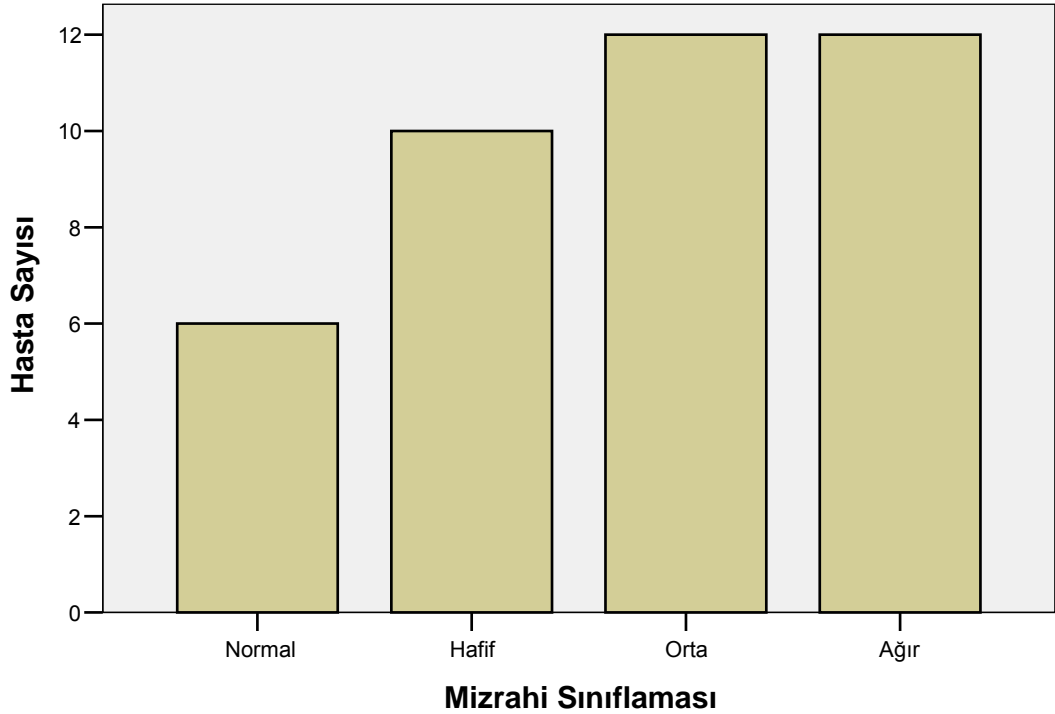
			Kas Tonusu				Toplam
			Normal	Dipleji	Tetrapleji	Hemipleji	
Matürite	Prematüre	n	4	20	6	1	31
		%	12,9	64,5	19,4	3,2	100,0
Matürite	Matür	n	3	7	3	1	14
		%	21,4	50,0	21,4	7,1	100,0
Toplam		n	7	27	9	2	45
Toplam		%	15,6	60,0	20,0	4,4	100,0

$X^2=1,14$      $p=0,767$      $p>0,05$     Önemsiz

### 4.3. Fonksiyonel Özellikler

2 yaş üzeri 40 hasta Mizrahi sınıflamasına göre gruplandırıldığında 6 hasta (%15.0) normaldi. 10 hasta (%25.0) kendi başına yürüyebiliyordu. 12 hasta (%30.0) destekle yürüyebilirken 12 hasta (%30,0) tamamen yatağa bağımlıydı (Grafik 4.7).

Grafik 4.7. Hastalarının Mizrahi sınıflamasına göre fonksiyonel değerlendirilmesi





Spastik diplejsi olan hastaların %52,2'si fonksiyon kaybı olmasına rağmen destekle yürüyebilirken, spastik tetraplejsi olguların tamamı Mizrahi sınıflamasına göre ağır fonksiyon kaybı gösteren hastalardan oluşmaktaydı (Tablo 4.10).

**Tablo 4.10. Kas tonusu ile Mizrahi sınıflaması karşılaştırması**

			Mizrahi Sınıflaması				Toplam
			Normal	Hafif	Orta	Ağır	
Kas Tonusu	Normal	n	6	1	–	–	7
		%	85,7	14,3			100,0
	Dipleji	n	–	7	12	4	23
		%		30,4	52,2	17,4	100,0
Tetrapleji	n	–	–	–	8	8	
	%				100	100,0	
Hemipleji	n	–	2	–	–	2	
	%		100,0			100,0	
Toplam		n	6	10	12	12	40
		%	15,0	25,0	30,0	30,0	100,0

Matürlerin %23,1'i, prematürelerin %11,1'i normaldi. Matür hastaların %53,9'u, prematürelerin %62,9'u orta-ağır derecede fonksiyon bozukluğu gösteriyordu (Tablo 4.11).

**Tablo 4.11. Matürite durumuna göre Mizrahi sınıflaması değerlendirilmesi**

			Mizrahi Sınıflaması				Toplam
			Normal	Hafif	Orta	Ağır	
Matürite	Prematüre	n	3	7	11	6	27
		%	11,1	25,9	40,7	22,2	100,0
Matür	Matür	n	3	3	1	6	13
		%	23,1	23,1	7,7	46,2	100,0
Toplam		n	6	10	12	12	40
		%	15,0	25,0	30,0	30,0	100,0

$X^2=5,73$   $p=0,125$   $p>0,05$  Önemsiz

#### 4.4.Asfiksi ve Klinik Özellikler

Asfiktik doğum öyküsü olan ve olmayan hastalar karşılaştırıldığında asfiktik grupta desteksiz oturamama (%100) ve epileptik nöbet varlığı (%45,2) daha sık görülmesine rağmen istatistiksel anlamlı farklılık bulunamadı ( $p>0,05$ ). Sadece asfiktik olanlarda Mizrahi sınıflamasına göre orta ve ağır klinik saptanması anlamlı olarak yüksek bulundu ( $p<0,05$ ) Tablo 4.12’de asfiktik olan ve olmayan hastaların özellikleri gösterilmiştir.

**Tablo 4.12. Asfiktik doğum varlığına göre hasta özelliklerinin değerlendirilmesi**

			Asfiktik Doğum		p
			Var	Yok	
<b>Gestasyon Haftası</b>	$(\bar{X} \pm S)$		34,03±4,50	35,14±2,44	0,393
<b>Doğum Ağırlığı (g)</b>	$(\bar{X} \pm S)$		2031,61±717,48	2137,14±498,21	0,621
<b>Doğum Şekli</b>	C/S	n(%)	14 (45,2)	5 (35,7)	0,553
	NSVY	n(%)	17 (54,8)	9 (64,3)	
<b>Desteksiz oturamama</b>		n(%)	3 (100)	1 (50)	0,171
<b>Orta-ağır klinik</b>		n(%)	20 (71,5)	4 (33,3)	<b>0,041</b>
<b>Epilepsi Görülmesi</b>		n(%)	14 (45,2)	6 (42,9)	0,885

Asfiktik grupta %28,5 hasta normal veya hafif klinik gösterirken, %71,5 olgu ancak destekle yürüeyebilen veya belirgin fonksiyon kaybı olan yatağa bağımlı hastalardan oluşuyordu.

Kas tonus anormalliği asfiktik doğum öyküsü olan ve olmayan hastalarda sırasıyla %90,3 ve %71,4 gibi yüksek oranlarda görülmüştür. Her iki grupta da olguların çoğunluğunu spastik diplejili hastalar (%60) oluşturmaktadır. Dikkat çeken bir diğer özellik, PVL’li spastik tetraplejik olguların tamamında asfiktik doğum öyküsü olmasıdır (Tablo 4.13).

**Tablo 4.13. Asfiktik doğum varlığına göre hastalarda gözlenen kas tonusu dağılımı**

			Kas Tonusu				Toplam
			Normal	Dipleji	Tetrapleji	Hemipleji	
Asfiktik Doğum	Var	n	3	18	9	1	31
		%	9,7	58,1	29,0	3,2	100,0
	Yok	n	4	9	–	1	14
		%	28,6	64,3		7,1	100,0
Toplam		n	7	27	9	2	45
		%	15,6	60,0	20,0	4,4	100,0

$X^2=6,67$   $p=0,083$   $p>0,05$  Önemsiz

#### 4.5. Epilepsi Varlığı ve EEG

Hastalarımızda epilepsi varlığı araştırıldı. 45 hastanın 25'inde (%55,6) epilepsi yoktu. 20 hastada (%44,4) epilepsi saptandı.

Prematürelerin %35,5'inde, matürlerin %64,3'ünde epileptik nöbet saptandı. Matürlerde daha sık görülmesine rağmen nöbet varlığı ile prematüre veya matür olma arasında istatistiksel anlamlı ilişki saptanmadı ( $p>0,05$ ).

Toplam 34 hastaya EEG tetkiki uygulanmıştı. 1 hastada epileptik nöbet öyküsü olmasına rağmen EEG tetkiki yapılmamıştı. Nöbet öyküsü olan 19 hastanın %84,2'sinde ve nöbet öyküsü olmayan 15 hastanın %13,3'ünde EEG anormalliği saptandı (Tablo 4.14). Bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p<0,05$ ).

**Tablo 4.14. Epileptik nöbet ile EEG karşılaştırması**

			EEG		Toplam
			Normal	Anormal	
Epilepsi	Var	n	3	16	19
		%	15,8	84,2	100,0
	Yok	n	13	2	15
		%	86,7	13,3	100,0
Toplam		n	16	18	34
		%	47,1	52,9	100,0

$X^2=16,90$   $p=0,000$   $p<0,05$  Önemli

## 5. TARTIŞMA

PVL, fizyopatolojisinde çok çeşitli etmenlerin rolü olduğu, hipoksik-iskemik hasar sonucu periventriküler beyaz cevherde gelişen koagülasyon nekrozudur ve SP'nin en önemli nedenlerinden biri olarak bildirilmektedir (85).

Kraniyal USG yaygın ve taşınabilir olması nedeniyle klinik olarak HİE şüphesi olanlarda sıklıkla kullanılır. Doppler USG HİE'li hastalarda intraserebral dolaşımdaki değişiklikleri göstererek USG'nin sensitivitesini artırabilir (1).

Pozitron emisyon tomografi (PET) rutin bir tetkik olmamakla birlikte bölgesel serebral kan akımındaki bozuklukları saptamada kullanılmaktadır (86).

Hasta taşınmasındaki zorluklar nedeniyle PVL'li prematüre infantların erken tanısında BT kullanımı sınırlıdır. BT fontaneler kapandıktan sonra son evre PVL tanısında değerlidir. MRG, infantlarda hipoksik-iskemik hasarda optimal değerlendirme ve multiplanar çekim kapasitesi ile ek bilgiler sağlamaktadır (1).

Prematüre infantlarda erken dönemde konvansiyonel MRG ve USG ile var olan patoloji görülmeyebilir. Günümüzde görüntüleme teknikleri her geçen gün daha da ilerlemekte, erişkinlerde iskemik lezyonların erken tanısında değerli bir yöntem olan DAG hipoksik-iskemik hasarlanmada da erken tanıda faydalı bilgiler vermektedir. Inder ve ark. (50), prematürelere erken dönemde kraniyal USG ve konvansiyonel kraniyal MRG ile belirli bir patoloji bulamazken DAG ile PVL saptamışlardır. Yine ileri görüntüleme yöntemlerinden MRS daha çok difüz iskemik hasarlanması olan hastaların değerlendirilmesinde kullanılmaktadır (1).

Çalışmamızda yaşları 1-16 arasında değişen hastalar konvansiyonel kraniyal MRG ile değerlendirilip PVL derecelendirmesi yapıldı.

Bugüne kadar yapılan çalışmalarda PVL saptanan olgularda MRG tutulum derecesi ile klinik bulguların korelasyonunda farklı sonuçlar elde edilmiştir.

Saltık ve ark. (87) PVL'li olguları MRG bulgularına göre hafif, orta ve ağır derece tutulum, motor gelişime göre normal-hafif, orta ve ağır derecede geri olmak

üzere gruplandırmışlardır. Hem prematüre (%70) hem de matürlerde (%72,8) yüksek oranda orta veya ileri derecede gelişme geriliği saptamalarına rağmen radyolojik tutulum derecesi ile motor geriliğin derecesi arasında ilişki bulamamışlardır.

Hashimoto ve ark. (88), kraniyal USG, BT ve MRG bulguları ile hasta gelişimini karşılaştırmışlardır. MRG ile olan değerlendirmelerinde sadece periventriküler hiperintensite olması derece I, ventrikül duvar düzensizliği derece II ve ventrikül dilatasyonu ile birlikte ventrikül duvar düzensizliği derece III olarak sınıflandırılmıştır. MRG bulguları derece I olan hastaların %61,3'ü hafif spastisite gösterip normale yakın yürüme yeteneğine sahip oldukları görülmüştür. Derece II hastaların %45,5'unda hafif spastisite saptanmış, %29,5'inde orta derecede spastisite olup bağımsız yürüyebildikleri, %25'inin ise orta-ağır spastik diplejik veya spastik kuadriplejik olduğu bildirilmiştir. Derece III hastaların %24,6'sının hafif spastik bulguları olup desteksiz yürüyebildiği, %75,4'ünün ise orta-ağır spastik diplejik veya kuadriplejik olduğu görülmüştür. Görüntüleme yöntemlerinin derecelendirmesi ile klinik ağırlık arasında en iyi korelasyon MRG'de bulunmuştur.

Serdaroğlu ve ark. (89), yaptığı benzer çalışmada klinik bulgular ile PVL derecelendirmesi arasında ilişki olduğunu gözlemişlerdir. MRG'de tek veya iki taraflı, sayısı 1 ile 3 arasında değişen hiperintensite derece I, üçten fazla sayıda periventriküler hiperintensite derece II, üçten fazla sayıda periventriküler hiperintensite ve ventrikül duvar düzensizliği derece III ve PVL ile birlikte ventrikül dilatasyonunun görülmesi derece IV olarak gruplandırılmıştır. Kliniği normal olup fonksiyon kaybı olmayan hastaların radyolojik değerlendirmesinde %68,8'i PVL I iken, ağır klinik tablodaki hastaların %48,3'ü PVL IV olarak tesbit edilmiştir. Ağır klinik tablo gösteren PVL I, normal veya hafif klinik gösteren PVL IV hasta grubu saptanmamıştır. Oturma zamanı incelendiğinde PVL I olan 22 hastadan 16'sının (%72,7), PVL II olan 18 hastadan 5'inin (%27,8), PVL III olan 30 hastadan 7'sinin (%23,3), PVL IV olan 19 hastadan ise 2'sinin (%10,5) zamanında oturduğu görülmüş.

Sööt ve ark. (90) yaşları 3 ay ile 15 yıl arasında değişen iki taraflı SP'li 102 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada 85 hastada (%83,3) MRG'de anormal bulgulara rastlamışlar ve bunlardan 29 olguda (%28,4) PVL saptamışlardır. Kraniyal MRG'de

lateral ventrikül genişlemesi, beyaz cevher hasarı, kortikal atrofi, korpus kallozumda incelme, bazal gangliyon ve talamus tutulumu olup olmadığını değerlendirmişlerdir. Hastaları ağırlıklı olarak yürüme yeteneklerini göz önüne alarak 4 guruba ayırmışlar ve MRG bulgularındaki ağırlıkla klinik bulgulardaki ciddiyet arasında ilişki olduğunu tesbit etmişlerdir.

Bizim çalışmamızda da PVL derecesi ile klinik durum değerlendirmesi arasında korelasyon olduğu gözlemlendi. Hafif derecede PVL saptanan hastalarımızın %42,9'unda normal klinik gözlenirken, ağır derece PVL olgularının %80'i ya yatağa bağımlı ya da ancak destekle yürüyebilen hastalardan oluşuyordu. Orta derecede PVL olgularında ise hafif derecede fonksiyon kaybı gösterip desteksiz yürüyebilen hastalar (%44,4) çoğunlukta idi. Bir hasta (%14,3) hafif derecede PVL'li olmasına rağmen ağır klinik gösterirken, 1 hasta (%6,7) da ağır derecede PVL saptanmasına rağmen motor gelişimi normaldi. 1-2 yaş arası klinik durum değerlendirmesi desteksiz oturma zamanına göre yapıldı. Bu yaş grubundaki toplam 5 hastanın 3'ünde orta, 2'sinde ağır derecede PVL saptanmış olup sadece orta derecede PVL'li bir hastanın desteksiz oturabildiği diğer 4 hastanın oturamadığı görüldü.

PVL, kortikospinal yolların dejenerasyonu sonucu spastik SP'ye neden olabilir (90, 91). Yapılan bir çalışmada gestasyon yaşı 36 haftadan küçük olan 437 infant USG sonuçları ile incelenmiş, PVL saptananların %56'sında SP geliştiği, PVL derecesinin SP klinik tip ve ağırlığı ile belirgin olarak korele olduğu bildirilmiştir (92). Yokochi ve ark. (54), periventriküler beyaz cevher hasarı olan hastalarda lezyonun ciddiyeti ile SP'nin ciddiyeti arasında doğru ilişkiden bahsetmekte ve bunun tersinin olabildiğini de vurgulamaktadır. Melhem ve ark. (93), PVL'li 36 olguyu lateral ventrikül dilatasyonunun derecesi açısından değerlendirmişler ve ventrikül dilatasyonu belirgin olan olgularda (17 olgu) çoğunlukla spastik tetrapleji tesbit etmişlerdir. MRG ile yapılan başka bir çalışmada 1-14 yaş arası 89 PVL'li hastanın %68,5'unda serebral felç geliştiği saptanmıştır. PVL derece I olan hastalarda %36,4, PVL derece III hastalarda %68,9, PVL derece IV hastalarda ise %87,6 oranında spastisite görülmüştür. Benzer şekilde PVL derecesinin artması ile klinik ağırlık arasında korelasyon saptanmış, spastik tetraplejinin PVL derece I hastalarda izlenmezken, PVL derece IV olgularda %56,3 oranında görüldüğü kaydedilmiştir (89).

Bizim çalışmamızda PVL'li olguların %84,4'ünde serebral felç geliştiği, %15,6'sında kas tonusunun normal olduğu görüldü. Serebral felç tipi ile PVL derecesi arasındaki ilişki incelendi. Hafif derecede PVL olan 7 hastanın %42,9'unda serebral felç gelişmezken, bu oran orta derecede PVL saptananlarda %14,3, ağır derece PVL olgularında ise %5,9 idi. Spastik tetrapleji hafif derece PVL hastalarımızda görülmezken, ağır derece PVL olgularında %29,4 oranında bulundu. Çalışma grubumuzda hafif derece PVL olguların oranı (%15,6) orta ve ağır grupla kıyaslandığında daha azdı. Benzer çalışmalarla karşılaştırıldığında PVL'li olgularda serebral felç görülme düzeyinin çalışma grubumuzda daha yüksek saptanmasının sebebinin orta ve ağır derece PVL olguların yüzdesinin (%84,4) çokluğundan kaynaklanmış olabileceği düşünüldü.

PVL, prematürelde daha sık olmakla birlikte matür bebeklerde de görülmektedir. Bizim çalışma grubumuz 31 prematüre ve 14 matür PVL'li olgudan oluşuyordu. PVL'li prematüre olguların %87,1'inde, matürlerin ise %78,6'sında spastisite saptandı.

Okumura ve ark. (94), SP'li çocuklarda yaptıkları çalışmada PVL'li 77 olgunun 68'inde dipleji ve 9'unda tetrapleji tespit etmişlerdir. Spastik diplejili olguların 62'sinin prematüre olduğu belirtilmiştir. Miller ve ark. (82), 12 PVL'li matür hastanın üçünde (%25) spastik dipleji, ikisinde (%16,6) spastik tetrapleji tesbit ederek motor bozuklukların değişken olabileceğini vurgulamıştır. Saltık ve ark. (87) 20'si prematüre ve 11'i matür olmak üzere 31 PVL'li hasta grubunda yaptıkları çalışmada toplam 24 olguda spastisite saptamıştır. Prematürelerin 9'unda (%45) dipleji, 4'ünde (%20) tetrapleji, 2'sinde (%10) hemipleji, matür olguların 6'sında tetrapleji (%54,5) ve 3'ünde (%27,2) hemipleji görülmüştür.

Ramos ve ark. (95), spastik serebral felçli çocukların radyolojik bulgularını MRG ile değerlendirmiş, prematüre doğan spastik tetraplejili çocukların %64'ü, spastik diplejili çocukların ise %80'inde PVL olduğunu tesbit etmişlerdir. Benzer bir çalışmada spastik serebral felçli 152 hasta MRG ile değerlendirilmiş, spastik dipleji olan 81 hastadan 72'sinde, spastik tetraplejili 45 hastadan ise 12'sinde PVL saptanmıştır (94). Literatürde buna benzer çalışmalar vardır. Sööt ve ark. (90) PVL saptadıkları 29 hastanın 22'sinin prematüre, 7'sinin matür olduğunu belirtmiştir.

Spastik dipleji prematürelere daha fazla görülüp, etiolojisinde PVL en önemli risk faktörü olarak bildirilmiştir (96).

Bizim çalışmamızda da olguların çoğunluğu prematüre (%68,9) hastalardan oluşuyordu. PVL saptanan 31 prematüre olgunun 20'sinde (%64,5) spastik diplejiye rastlandı. Sadece prematürelere değil, matür hastalarda da spastik dipleji (%50) diğer kas tonus anomalilerinden daha yüksek oranda görüldü. Spastik dipleji ile tetrapleji görülme oranı kıyaslandığında prematürelere 3, matür PVL'lilerde 2 katın üzerindeydi.

Okumura ve ark. (97), SP'li 152 hastanın gestasyonel yaşları ile MRG bulgularını ve PVL ağırlık derecelerini karşılaştırmışlardır. Bu çalışmada PVL'li hastaların %90'ının prematüre olduğu, ağır PVL olarak tanımlanan lezyonların gestasyon yaşları 25-32 hafta arasında değişen hastalarda saptandığı ve SP'li olgularda MRG'de PVL ağırlık derecesinin gestasyonel yaşla korele olduğu görülmüştür. Serdaroğlu ve ark. (89) ise PVL ağırlık derecesi ile gestasyon yaşı ve doğum kilosu arasında anlamlı ilişki bulamamıştır.

Bizim çalışmamızda MRG bulgularına göre hafif, orta ve ağır derecelerde PVL saptanan hastaların ortalama gestasyonel yaşları sırasıyla  $35,42 \pm 3,55$ ;  $34,80 \pm 3,54$ ;  $33,41 \pm 4,63$  hafta ve ortalama doğum kiloları sırasıyla  $2192,85 \pm 589,08g$ ;  $2243,80 \pm 651,41g$ ;  $1790,00 \pm 619,33g$  olarak saptandı. PVL ağırlık derecesi ile gestasyon yaşı ve doğum kilosu arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı.

İkiz ve üçüz eşleri olan, C/S ile doğmuş, prematüre 5 hastamızın MRG'lerinde ikizlerde hafif, üçüzlerde ağır derecede PVL tesbit ettik. Hastaların 5'inde de spastik dipleji vardı ve ancak destekle yürüyebiliyorlardı. Bir diğer olgumuz ikizi normal olan, matür, NSVY ile doğmuş, ağır derecede PVL'li hastaydı. Normal olan olgunun kraniyal MRG incelemesi yoktu. Hastamız tetraplejik ve yatağa bağımlıydı. Bu 6 olgunun da ortak özelliği asfiktik doğum öykülerinin olmasıydı.

PVL'li olgularda epilepsi birlikteliği ile ilgili olarak yapılmış çalışmalar bulunmaktadır. Gurses ve ark. (98), PVL'si olan 19 SP'li hastadan dokuzunda (%47) epilepsi saptamışlardır. İlave olarak motor defisiti olan PVL'li hastalarda nöbet insidansının daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir. Diğer bir çalışmada asfiktik doğum ve radyolojik PVL derecesi ile epileptik nöbet görülme sıklığı



karşılaştırılmıştır. Derece I PVL'lilerde %20, derece IV'lerde %23,3, asfiktik doğum öyküsü olanlarda %40, olmayanlarda %27,3 oranında epilepsiye rastlanarak hem PVL derecesi, hem de asfiktik doğumla epilepsi arasında anlamlı ilişki bulunamamıştır (89).

Çalışmamızda PVL'li olguların 20'sinde (%44,4) epilepsi vardı. Bu hastaların 19'una EEG tetkiki yapılmış ve 16'sında (%84,2) patolojiye rastlandı. Radyolojik olarak hafif, orta ve ağır derece PVL olgularında sırasıyla %28,6, %42,9 ve %52,9, asfiktik doğum öyküsü olanlarda %45,2, olmayanlarda %42,9 oranında epilepsi saptandı. Gerek PVL dereceleri gerekse de asfiktik doğumla epilepsi arasındaki ilişki istatistiksel olarak önemsiz bulundu.

PVL'nin spastisite ve mental retardasyona neden olduğunu ilk kez Banker ve Larroche saptamıştır (10).

Serdaroğlu ve ark. (89), PVL derecesi yüksek olup klinik olarak etkilenimi çok az olan hastalar olsa da genel olarak ileri PVL derecelerinin daha ağır klinik tabloya, spastisiteye ve psikomotor gelişim geriliğine neden olduğunu belirtmişlerdir. Diğer bir çalışmada psikososyal geriliğin motor bozukluğu olan hastalarda nöromotor klinik bulguların şiddeti ile orantılı olduğu, fakat MRG'de görülen lezyonların ciddiyetiyle ilişkisinin olmadığı saptanmıştır (87).

Çalışmamızda hem radyolojik olarak yapılan PVL derecelendirmesinin hem de klinik bulguların şiddetine göre yapılan sınıflamanın bütün gruplarında yüksek oranda mental retardasyon görülmekle birlikte gerek MRG bulgularına göre ağır derecede gerekse de klinik bulguları şiddetli olan yatağa bağımlı hasta grubunda normal mental düzeye sahip olguya rastlanmadı.

Perinatal asfiksi sonucu SP gelişen prematüre olguların MRG'sinde sıklıkla PVL saptanmaktadır (29, 86, 94, 99). Yapılan çalışmalarda PVL'li olgularda en sık izlenen SP tipi spastik dipleji olarak bildirilmiştir (86, 99). Manav ve ark. (100), asfiktik doğum öyküsü olan toplam 15 hastada MRG'de PVL saptamışlardır. Bunlardan 13 prematüre olgunun 11'inde spastik dipleji, ikisinde spastik tetrapleji ve matür olguların 2'sinde de spastik dipleji geliştiğini belirtmişlerdir.

Asfiksili prematüre infantlarda spastik tetrapleji hasar paterni alışılmış değildir (86). Bununla birlikte PVL'li olgularda da hasar belirgin ise spastik tetrapleji

ortaya çıkabileceği belirtilmektedir (93, 99). Hayakawa ve ark. (101) yaptıkları bir çalışmada spastik tetraplejili 16 preterm olgunun 12'sinde PVL saptamıştır.

PVL saptanan asfiksili matür infantlarda spastik dipleji geliştiği rapor edilmiştir. Yokochi ve Fujimoto (102), asfiktik doğum öyküsü olan 60 matür olgunun 49'unda SP geliştiğini saptamışlardır. Bunlardan MRG'de PVL izlenen 6 olgunun ikisinde tetrapleji, birinde dipleji görülmüştür. Krageloh-Mann ve ark. (103) asfiktik doğum öyküsü olmayan ve MRG'de PVL saptanan SP'li 9 matür olgunun sekizinde spastik dipleji, birinde spastik tetrapleji tesbit etmişlerdir.

Asfiksili olgularda serebral hemipleji genellikle tek taraflı enfarktlerde ortaya çıkmaktadır. Tek taraflı tutulum genellikle matür olgularda izlenir (1, 86). Bununla birlikte asfiksi sonucu PVL gelişen prematüre hastalarda da hemipleji bildirilmiştir (10, 22). Okumura ve ark. (94), PVL'li prematüre 4 olguda hemipleji tesbit etmişlerdir.

Bizim çalışmamızda 21 prematüre, 10 matür olmak üzere toplam 31 olguda asfiktik doğum öyküsü vardı. Asfiktik doğum öyküsü olsun ya da olmasın dipleji en sık rastlanan spastisite şekliydi. Asfiktik doğum öyküsü olan diplejik olguların 14'ü prematüre, 4'ü matür, tetraplejik hastaların 6'sı prematüre, 3'ü matür, hemiplejik 1 olgu ise matürdü. Tetraplejik hastaların tamamında asfiktik doğum öyküsü vardı. Spastik tetrapleji olgularının beklenenden fazla olması çalışma grubumuzun çoğunluğunun radyolojik olarak orta ve ileri derecede PVL saptananlardan oluşmasından kaynaklanabileceği düşünüldü.

Sonuç olarak PVL hastalarda motor problemler, mental fonksiyonlarda bozulma ve epileptik nöbetlere neden olmaktadır. MRG, multiplanar çekim kapasitesi, radyasyon içermemesi ve beyin görüntüleme USG ve BT'ye olan üstünlüğü nedeniyle bu tip hastalarda tercih edilen inceleme yöntemi olmalıdır. Radyolojik olarak PVL derecesi yüksek olduğu halde klinik olarak normal olan hastaya rastlansada genel olarak ileri derecelerin daha ağır klinik tabloya, spastisiteye ve mental retardasyona neden olduğu dikkati çekmektedir. PVL sonucu gelişen iyileştirilebilir klinik problemlerin önceden bilinerek gerekli tedbirlerin alınmasında sağlık personeli ve hasta yakınlarına önemli görevler düşmektedir.

## 6. SONUÇLAR

Bu çalışmada radyolojik olarak PVL saptanan toplam 45 hasta değerlendirildi. Olguların çoğunluğu (%68,8) prematürelere oluşuyordu. Hastalar radyolojik olarak beyaz cevher tutulumu, ventriküler genişleme, ventrikül sınırlarında düzensizlik, optik radyasyon tutulumu ve korpus kallozumda incelleme parametrelerine göre hafif, orta ve ağır dereceler olarak sınıflandırıldı.

Hafif derece PVL saptanan hastaların %42,9'u normal gelişime sahipti. Orta derece PVL olan olguların %44,4'ü çok az anomalisi olan ve fonksiyon kaybı olmayıp kendi başına yürüeyebilen hastalardan oluşuyordu. Ağır derece PVL'lilerin ise büyük bir çoğunluğu (%80) ancak destekle yürüeyebilen veya bakıma muhtaç yatağa bağımlı çocuklardı.

Gerek hafif, gerekse de orta ve ağır derece PVL hastalarında dipleji en fazla oranda (%60) izlenen spastikite şekliydi. Hafif derecede PVL hastalarında tetrapleji gözlenmezken en yüksek düzeyde ağır derecede PVL (%29,4) olgularında rastlandı.

PVL'li hastalarda %68,9 oranında asfiktik doğum öyküsü saptandı. Bu oran ağır dereceli olgularda %88,2 düzeyine ulaşıyordu.

PVL dereceleri ile epilepsi görülmesi, mental retardasyon varlığı, doğum şekli, matürite, doğum haftası ve doğum kilosu arasında anlamlı ilişki saptanmadı.

Spastik dipleji hem prematüre (%64,5) hem de matür (%50,0) hastalarda en sık rastlanan motor bozuklukdu.

Spastik diplejisi olan hastaların %52,2'si destekle yürüeyebilirken, spastik tetraplejili olguların tamamı destekli ya da desteksiz yürüyemeyen yatağa bağımlı hastalardan oluşuyordu.

Matürite ile hastaların fonksiyonel klinik değerlendirmesine göre yapılan Mizrahi sınıflaması arasında istatistiksel anlamlı ilişki saptanmadı.

Asfiktik doğum öyküsü olan hastalarda Mizrahi sınıflamasına göre orta ve ağır klinik tablo görülme oranı (%71,5) yüksek bulundu. Asfiktik doğumla gestasyon

haftası, doğum ağırlığı, doğum şekli, desteksiz oturamama ve epilepsi görülmesi arasındaki karşılaştırmalarda farklılık önemsiz bulundu.

Epileptik nöbet öyküsü olan hastaların büyük bir çoğunluğunda (%84,2) EEG anormalliği saptandı.

Çalışmamızda değerlendirmeye aldığımız bütün ölçütlerden bağımsız olarak PVL'li hastalarla spastik dipleji birlikteliği dikkat çekiciydi. Çalışma grubumuzda genelde SP gelişme, özelde spastik tetrapleji görülme oranı literatüre göre yüksek bulundu. Hafif derece PVL olgularımızın oranı (%15,6) orta ve ağır derece PVL'li hastalarla (%84,6) kıyaslandığında oldukça düşüktü. Bu oransal farklılık SP gelişme düzeyinin yüksekliğini açıklayıp ülkemizdeki perinatal hizmetlerdeki başarının dolaylı göstergesi olabilir.

## 7. KAYNAKLAR

1. Barkovich AJ. Brain and spine injuries in infancy and childhood. (ed), Pediatric Neuroimaging (3rd ed). Lippincott Williams&Wilkins, Philadelphia 2000; pp 157-251.
2. Truwit CL, Barkovich AJ, Koch TK, Ferriero DM. Cerebral palsy: MR findings in 40 patients. Am J Neuroradiol 1992; 13: 67–78.
3. Hall DMB. Birth asphyxia and cerebral palsy. BMJ 1989; 299: 279-282.
4. Widjaja E, Sprigg A. Neonatal Hypoxic Ischemic Brain Injury. In: Griffiths P.D, Paley MNJ, Whitby EH, eds. Imaging the Central Nervous System of the Fetus and Neonate. New York: Taylor & Francis Group, 2006: pp 167-185
5. Hill A, Volpe JJ. Hypoxic-ischemic cerebral injury in the newborn. In: Swazman KS, Ashwal S (ed). Pediatric Neurology. 3rd ed. St. Louis: Mosby 1999: pp 191-204.
6. Virchow R. Zur pathologischen anatomie des Gehirns I. Congenitale Encephalitis and myelitis. Virchow Arch Pathol Anat 1867; 38: 129.
7. Parrott J. Etude sur le ramollissement de l'encephale chez le nouveau-ne. Arch Physiol Norm Pathol 1873; 5: 59.
8. Little WJ. On the influence of abnormal parturition, labour, premature birth and asphyxia neonatorum on the mental and physical condition of the child especially in relation to deformities. Trans Obstet Soc Lond 1862; 3: 293–344 (reprinted Cerebral Paly Bulletin 1958;1: 5-36).
9. Rydberg E. Cerebral injury in newborn children, consequent on birth trauma: with an injury into the normal and pathological anatomy of the neuroglia. Acta Pathol Microbiol Scand 1932;19: 1.
10. Banker BQ, Larroche JC. Periventricular leukomalacia of infancy. Arch Neurol 1962; 7: 386-410.

11. Skullerud K, Westre B. Frequency and prognostic significance of germinal matrix hemorrhage, periventricular leukomalacia and pontosubicular necrosis in preterm neonates. *Acta Neuropathol* 1986; 70: 257-261.
12. Volpe JJ. Brain injury in premature infant-current concepts. *Prev Med* 1994; 23: 638-645.
13. Krageloh-Mann I, Hagberg B, Petersen D. Bilateral spastic cerebral palsy: analysis from a representative series of 56 cases. *Dev Med child Neurol* 1995; 37: 379-397.
14. Surveillance of Cerebral Palsy in Europe (SCPE). Surveillance of cerebral palsy in Europe: a collaboration of cerebral palsy surveys and registers. *Dev Med Child Neurol* 2000; 42: 816-824.
15. Hagberg B, Hagberg G. Dyskinetic and dystonic cerebral palsy and birth. *Paediatr* 1992; 81: 93-94.
16. Neville B. The Worster-Drought syndrome: a severe test of paediatric neurodisability services? *Dev Med Child Neurol* 1997; 39: 982-984.
17. Stanley FJ, Blair E, Alberman E. How common are the cerebral palsies? In: Stanley F, Blair E, Alberman E, eds. *Cerebral Palsies: Epidemiology and Causal Pathways*. London: Mac Keith Press/Cambridge University Press, 2000: pp 22-39.
18. Pschirrer ER, Yeomans ER. Does asphyxia cause cerebral palsy? *Semin Perinatol* 2000; 24: 215-220.
19. Nelson KB, Ellenberg JH. Antecedents of cerebral palsy: multivariate analysis of risk. *N Engl J Med* 1986; 315: 81-86.
20. Nelson KB, Elenberg JH. Antecedents of cerebral palsy I. univariate analysis of risk. *Am J Dis Child* 1985; 139: 1031-1038.
21. Forfar JO, Hume R, McPhial FM, et al. Low birth weight: a 10 year outcome study of the continuum of reproductive casualty. *Dev Med Child Neurol* 1994; 36: 1037-1048.
22. Volpe JJ. 4th ed *Neurology of the newborn*. Philadelphia: W.B. Saunders, 2001.

23. American College of Obstetricians and Gynecologists. Fetal and neonatal neurologic injury. ACOG technical bulletin no. 163. Washington: American College of Obstetricians and Gynecologists, 1992: 1–5.
24. American College of Obstetricians and Gynecologists' Task Force on Neonatal Encephalopathy and cerebral palsy: Defining the pathogenesis and pathophysiology. Washington: American College of Obstetricians and Gynecologists, 2003.
25. Hankins GDV, Speer M. Defining the pathogenesis and pathophysiology of neonatal encephalopathy and cerebral palsy. *Obstet Gynecol* 2003; 102:628–636.
26. Nelson KB, Dambrosia JM, Grether JK, Phillips TM. Neonatal cytokines and coagulation factors in children with cerebral palsy. *Ann Neurol* 1998; 44: 665–675.
27. Nelson KB, Ellenberg JH. Apgar scores as predictors of chronic neurologic disability. *Pediatrics* 1981; 68: 36–44.
28. Hankins GDV, Koen S, Gei AF, Lopez SM, Van Hook JW, Anderson GD. Neonatal organ system injury in acute birth asphyxia sufficient to result in neonatal encephalopathy. *Obstet Gynecol* 2002; 99: 688–691.
29. Barkovich AJ, Truwit CL. Brain damage from perinatal asphyxia: correlation of MR findings with gestational age. *Am J Neuroradiol* 1990; 11: 1087–1096.
30. Takashima S, Tanaka K. Development of the cerebrovascular architecture and its relationship of periventricular leukomalacia. *Arch Neurol* 1978; 35: 11–16.
31. Mayer PL, Kier EL. The controversy of the periventricular white matter circulation: a review of the anatomic literature. *Am J Neuroradiol* 1991; 12: 223–228.
32. Barkovich AJ. Brain and spine injuries. 3rd ed. *Pediatric Neuroimaging*. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2000: pp. 168–208.
33. Oka A, Belliveau MJ, Rosenberg PA, Vople JJ. Vulnerability of oligodendroglia to glutamate: pharmacology, mechanisms and prevention. *J Neurosci* 1993; 13: 1441–1453.
34. Levison SW, Rothstein RP, Romanko MJ, Snyder MJ, Meyers RL, Vannucci SJ. Hypoxia/ischaemia depletes the rat perinatal subventricular zone of

- oligodendrocyte progenitors and neural stem cells. *Dev Neurosci* 2001; 23: 234–247.
35. Baud O, Emilie D, Pelletier E, et al. Amniotic fluid concentrations of interleukin-1 beta, interleukin-6 and TNF-alpha in chorioamnionitis before 32 weeks of gestation: histological associations and neonatal outcome. *Br J Obstet Gynaecol* 1999; 106: 72–77.
  36. Yoon BH, Jun JK, Romero R, et al. Amniotic fluid inflammatory cytokines (interleukin-6, interleukin-1b, and tumour necrosis factor-a), neonatal brain white matter lesions, and cerebral palsy. *Am J Obstet Gynecol* 1997; 177: 19–26.
  37. Bejar R, Wozniak P, Allard M, et al. Antenatal origin of neurologic damage in newborn infants I. Preterm infants. *Am J Obstet Gynecol* 1988; 159:357–363.
  38. Cai Z, Pan ZL, Pang Y, Evans OB, Rhodes PG. Cytokine induction in fetal rat brains and brain injury in neonatal rats after maternal lipopolysaccharide administration. *Pediatr Res* 2000; 47: 64–72.
  39. Yoon BH, Romero R, Kim CJ, et al. Experimentally induced intrauterine infection causes fetal brain white matter lesions in rabbits. *Am J Obstet Gynecol* 1997; 177:797–802.
  40. Kadhim H, Tabarki B, Verellen G, De Prez C, Rona AM, Se' bire G. Inflammatory cytokines in the pathogenesis of periventricular leukomalacia. *Neurology* 2001; 56: 1278–1284.
  41. Aloisi F, Ria F, Adorini L. Regulation of T-cell responses by CNS antigen-presenting cells: different roles for microglia and astrocytes. *Immunol Today* 2000; 21: 141–147.
  42. Volpe JJ. Hypoxic-ischemic encephalopathy: clinical aspects. In: Volpe JJ, ed. *Neurology of the newborn*, 3rd ed. Philadelphia: Saunders,1995: pp 314-369.
  43. Lanzi G, Fazzi E, Uggetti C, et al. Cerebral visual impairment in periventricular leukomalacia. *Neuropediatrics* 1998; 29: 145–150.



44. Uggetti C, Egitto ME, Fazzi E, et al. Cerebral visual impairment in periventricular leukomalacia: MR correlation. *Am J Neuroradiol* 1996; 17: 979–985.
45. Cioni G, Fazzi B, Ipata AE, et al. Correlation between cerebral visual impairment and magnetic resonance imaging in children with neonatal encephalopathy. *Dev Med Child Neurol* 1996; 38: 120–132.
46. Dubowitz LMS, Bydder GM, Mushin J. Developmental sequence of periventricular leukomalacia: correlation of ultrasound, clinical, and nuclear magnetic resonance functions. *Arch Dis Child* 1985; 60: 349–355.
47. De Vries LS, Eken P, Dubowitz LMS. The spectrum of leukomalacia using cranial ultrasound. *Beh Brain Res* 1992; 49: 1–6.
48. Adcock LM, Moore PJ, Schlesinger AE, Armstrong DL. Correlation of ultrasound with postmortem neuropathologic studies in neonates. *Pediatr Neurol* 1998; 19: 263–271.
49. Inder TE, Anderson NJ, Spencer C, Wells S, Volpe JJ. White matter injury in the premature infant: a comparison between serial cranial sonographic and MR findings at term. *Am J Neuroradiol* 2003; 24: 805–809.
50. Inder T, Huppi PS, Zientara GP, et al. Early detection of periventricular leukomalacia by diffusion-weighted magnetic resonance imaging techniques. *J Pediatr* 1999; 134: 631–634.
51. Robertson N, Kuint J, Counsell SJ, et al. Characterization of cerebral white matter damage in preterm infants using <sup>1</sup>H and <sup>31</sup>P magnetic resonance spectroscopy. *J Cereb Blood Flow Metab* 2000; 20: 1446–1456.
52. Skranes J, Vik T, Nilsen G, et al. Cerebral magnetic resonance imaging and mental and motor function of very low birth weight infants at one year of corrected age. *Neuropediatrics* 1993; 24: 256–262.
53. Mercuri E, Jongmans M, Henderson S, et al. Evaluation of the corpus callosum in clumsy children born prematurely: a functional and morphological study. *Neuropediatrics* 1996; 27: 317–322.
54. Yokochi K, Aiba K, Horie M, et al. Magnetic resonance imaging in children with spastic diplegia: correlation with the severity of their motor and mental abnormality. *Dev Med Child Neurol* 1991; 33: 18–25.

55. Vannucci RC. Experimental biology of cerebral hypoxia-ischemia: relation to perinatal brain damage. *Pediatr Res* 1990; 27: 317–326.
56. Johnston MV, Trescher WH, Taylor GA. Hypoxic and ischemic central nervous system disorders in infants and children. *Adv Pediatr* 1995; 42: 1–5.
57. Rademaker RP, van der Knapp MS, Verbeeten B, Jr., et al. Central cortico-subcortical involvement: a distinct pattern of brain damage caused by perinatal and postnatal asphyxia in term infants. *J Comput Assist Tomogr* 1995; 19: 252–263.
58. Roland EH, Poskett K, Rodriguez E, Lupton BA, Hill A. Perinatal hypoxic-ischemic thalamic injury: clinical features and neuroimaging. *Ann Neurol* 1998; 44: 161–166.
59. Saint-Hilaire MH, Burke RE, Bressman SB, et al. Delayed-onset dystonia due to perinatal or early childhood asphyxia. *Neurology* 1991; 41: 216–221.
60. Chugani HT, Phelps ME. Maturation changes in cerebral function in infants determined by 18 FDG positron emission tomography. *Science* 1986; 231: 840–843.
61. MacDonald JW, Johnston MV. Physiological and pathophysiological roles in excitatory amino acids during central nervous system development. *Brain Res Rev* 1990; 15: 41–70.
62. Ankarcrona M, Dypbukt JM, Bonfoco E, et al. Glutamate-induced neuronal death: a succession of necrosis or apoptosis depending on mitochondrial function. *Neuron* 1995; 15: 961–973.
63. Banasiak KJ, Xia Y, Haddad GG. Mechanisms underlying hypoxia-induced neuronal apoptosis. *Prog Neurobiol* 2000; 62: 215–249.
64. Schulz JB, Weller M, Moskowitz MA. Caspases as treatment targets in stroke and neurodegenerative diseases. *Ann Neurol* 1999; 45: 421–429.
65. Johnston MV, Trescher WH, Ishida A, Nakajima W. Neurobiology of hypoxic-ischemic injury in the developing brain. *Pediatr Res* 2001; 49: 735–741.
66. Hossain MA, Fielding KE, Trescher WH, Ho T, Wilson MA, Laterra J. Human FGF-1 gene delivery protects against quinolinate-induced striatal and hippocampal injury in neonatal rats. *Eur J Neurosci* 1998; 10: 2490–2499.

67. Guan J, Gunn AJ, Sirimanne ES, et al. The window of opportunity for neuronal rescue with insulin-like growth factor-1 after hypoxia-ischemia in rats is critically modulated by cerebral temperatures during recovery. *J Cereb Blood Flow Metab* 2000; 20: 513–519.
68. Volpe JJ, Herscovitch P, Perlman JM, et al. Positron emission tomography in the asphyxiated term newborn: parasagittal impairment of cerebral blood flow. *Ann Neurol* 1985; 17: 287–296.
69. Pryds O, Greisen G, Lou H, Friis-Hansen B. Vasoparalysis associated with brain damage in asphyxiated term infants. *J Pediatr* 1990; 117:119–125.
70. Volpe JJ. Value of MR in definition of the neuropathology of cerebral palsy in vivo. *Am J Neuroradiol* 1992; 13: 79–83.
71. Connolly B, Kelehan P, O'Brien N, et al. The echogenic thalamus in hypoxic ischaemic encephalopathy. *Pediatr Radiol* 1994; 24: 268–271.
72. Allison JW, Seibert JJ. Transcranial Doppler in the newborn with asphyxia. *Neuroimaging Clin N Am* 1999; 9: 11–16.
73. Gray PH, Tudehope DI, Masel JP, et al. Perinatal hypoxic-ischaemic brain injury: prediction of outcome. *Dev Med Child Neurol* 1993; 35: 965–973.
74. Kuenzle BC, Baenziger O, Martin E, et al. Prognostic value of early MR imaging in term infants with severe perinatal asphyxia. *Neuropediatrics* 1994; 25: 191–200.
75. Rutherford MA. The asphyxiated term infant. In: Rutherford MA, ed. *MR of the Neonatal Brain*. Philadelphia: Elsevier Science, 2002: 99–128.
76. Barkovich AJ, Westmark K, Partridge C, Sola A, Ferriero DM. Perinatal asphyxia: MR findings in the first 10 days. *AJNR Am J Neuroradiol* 1995; 16: 427–438.
77. Connolly DJA, Widjaja E, Griffiths PD. Involvement of the anterior lobe of the cerebellar vermis in perinatal profound hypoxia. *Br Soc Neuroradiol* 2003 (conference abstract).
78. Barkovich AJ, Westmark KD, Bedi HS, Partridge JC, Ferriero DM, Vigneron DB. Proton spectroscopy and diffusion imaging on the first day of life after perinatal asphyxia: preliminary report. *Am J Neuroradiol* 2001; 22: 1786–1794.

79. McKinstry RC, Miller JH, Snyder AZ, et al. A prospective longitudinal diffusion tensor imaging study of brain injury in newborns. *Neurology* 2002; 59: 824–833.
80. Penrice J, Cady EB, Lorek A, et al. Proton magnetic resonance spectroscopy of the brain in normal preterm and term infants and early changes after perinatal hypoxia-ischemia. *Pediatr Res* 1996; 40: 6–14.
81. Zarifi MK, Astrakas LG, Poussaint TY, Plessis AdA, Zurakowski D, Tzika AA. Prediction of adverse outcome with cerebral lactate level and apparent diffusion coefficient in infants with perinatal asphyxia. *Radiology* 2002; 225: 859–870.
82. Miller SP, Shevell MI, Patenaude Y, O’Gorman AM. Neuromotor spectrum of periventricular leukomalacia in children born at term. *Pediatr Neurol* 2000; 23: 155-159.
83. Minear WL. A classification of cerebral palsy. *Pediatrics* 1956; 18: 841
84. Mizrahi EM, Kellaway P. Characterization and classification of neonatal seizures. *Neurology* 1987;37: 1837-1844.
85. Sie LT, van der Knaap MS, Oosting J, et al. MR patterns of hypoxic-ischemic brain damage after prenatal, perinatal or postnatal asphyxia. *Neuropediatrics* 2000; 3: 128- 36.
86. Volpe JJ. *Neurology of the Newborn* (3rd ed). WB Saunders Company, Philadelphia 1995; pp 211-467.
87. Saltık S, Dönmezer Beril, Ergüven M, Altınyuva S, Başeskiöğlü Ö. Term doğan periventriküler lökomalazili çocukların klinik özellikleri. *Türk Pediatri Arşivi* 2005; 40: 87- 93.
88. Hashimoto K, Hasegawa H, Kıda Y, Takeuchi Y. Correlation between neuroimaging and neurological outcome in periventricular leukomalacia: Diagnostic criteria. *Pediatr Int* 2001;43: 240-245.
89. Serdaroğlu G. Periventriküler lökomalazili olgularda manyetik rezonans görüntüleme bulguları ile klinik bulguların karşılaştırılması. Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Uzmanlık Tezi: 2002.

90. Sööt A, Tomberg T, Kool P, Rein R, Talvik T. Magnetic resonance imaging in children with bilateral spastic forms of cerebral palsy. *Pediatr Neurol* 2008; 38: 321-328.
91. Hoon AH Jr. Neuroimaging in cerebral palsy: Patterns of brain dysgenesis and injury. *J Child Neurol* 2005;20: 936-9.
92. Han TR, Bang MS, Lim JY, Yoon BH, Kim IW. Risk factors of cerebral palsy in preterm infants. *Am J Phys Med Rehabil* 2002; 81: 297-303.
93. Melhem ER, Hoon AH, Ferrucci JT, et al. Periventricular leukomalacia: relationship between lateral ventricular volume on brain MR images and severity of cognitive and motor impairment. *Radiology* 2000; 214: 199-204.
94. Okumura A, Kato T, Kuno K, Hayakawa F, Watanabe K. MRI findings in patients with spastic cerebral palsy. II: Correlation with type of cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol* 1997;39: 369-372.
95. Ramos LJ, Belmonte MJ, Cassinello GE. Findings on magnetic resonance in spastic cerebral palsy. *Rev Neurol* 2001;32: 908-915.
96. Suzuki J, Ito M, Tomiwa K, Okuno T. A clinical study of cerebral palsy in Shiga;1977-1986. Etiological analysis of various types of cerebral palsy. *No To Hattatsu* 1999;31: 329-335.
97. Okumura A, Hayakawa F, Kato T, Kuno K, Watanabe K. MRI findings in patients with spastic cerebral palsy. I: Correlation with gestational age at birth. *Dev Med Child Neurol* 1997;39: 363-368.
98. Gurses C, Gross DW, Andermann F, Bastos A, Dubeau F, Calay M, et al. Periventricular leukomalacia and epilepsy: incidence and seizure pattern. *Neurology* 1999;52: 341-345.
99. Simon PS. Long-term neurodevelopmental outcome of asphyxiated newborns. *Clinics in Perinatology* 1999; 26: 767-778.
100. Manav A. Asfiktik çocuklarda grelişen nörolojik sekel formlarının manyetik rezonans görüntüleme paternleri ile karşılaştırılması. *Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyodiyagnostik Anabilim Dalı Uzmanlık tezi*: 2003.
101. Hayakawa K, Kanda T, Hashimoto K, et al. MR of spastic tetraplegia. *AJNR* 1997; 18: 247-253.

103. Krageloh-Mann I, Hagberg B, Petersen D, et al. Bilateral spastic cerebral palsy – pathogenetic aspects from MRI. *Neuropediatrics* 1992; 23: 46-48.