



T.C.
TOKAT GAZİOSMANPAŞA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLER ENSTİTÜSÜ

DOWN SENDROMLU ÇOCUKLARDA BEYİNDEKİ HACİM
DEĞİŞİKLİKLERİNİN MRI YÖNTEMİYLE İNCELENMESİ

Hazırlayan
Şeyda ONAT

Temel Tıp Bilimleri
Anatomi Anabilim Dalı
Yüksek Lisans Tezi

Danışman
Prof. Dr. Birsen ÖZYURT

TOKAT – 2019



T.C.
TOKAT GAZİOSMANPAŞA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLER ENSTİTÜSÜ

DOWN SENDROMLU ÇOCUKLARDA BEYİNDEKİ HACİM
DEĞİŞİKLİKLERİNİN MRI YÖNTEMİYLE İNCELENMESİ

Hazırlayan
Şeyda ONAT

Temel Tıp Bilimleri
Anatomi Anabilim Dalı
Yüksek Lisans Tezi

Danışman
Prof. Dr. Birsen ÖZYURT

TOKAT – 2019

DOWN SENDROMLU ÇOCUKLARDA BEYİNDEKİ HACİM DEĞİŞİKLİKLERİNİN MRI YÖNTEMİYLE İNCELENMESİ

Tezin Kabul Ediliş Tarihi: / /

Jüri Üyeleri (Unvanı, Adı Soyadı)

İmzası

Başkan:

.....

Danışman:

.....

Üye:

.....

Üye:

.....

Üye:

.....

Bu tez, Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Sağlık Bilimler Enstitüsü Yönetim Kurulunun/...../..... tarih ve sayılı oturumunda belirlenen jüri tarafından kabul edilmiştir.

Enstitü Müdürü:

Mühür

T.C.
TOKAT GAZİOSMANPAŞA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLER ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜ'NE

Bu belge ile, bu tezdeki bütün bilgilerin akademik kurallara ve etik ilkelere uygun olarak toplanıp sunulduğunu, bu kural ve ilkelerin gereği olarak, çalışmada bana ait olmayan tüm veri, düşünce ve sonuçlara atıf yaptığımı ve kaynağını gösterdiğimi beyan ederim.

(.../.../200...)

Tezi Hazırlayan Öğrencinin

Adı ve Soyadı

Şeyda Onat

İmzası

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans öğrenimim süresince engin bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım, tez çalışmam boyunca bilgi ve desteğini esirgemeyen sayın danışmanım Prof. Dr. Birsen ÖZYURT'a, bilgileriyle bana yol gösteren Pamukkale Üniversitesi Nörolojik Rehabilitasyon AD, öğretim üyesi sayın Doç. Dr. Erdoğan KAVLAK'a teşekkürlerimi sunarım.

Anatomi Anabilim Dalında geçirdiğim ders dönemi boyunca yetişmemde büyük emekleri olan anabilim dalımızın değerli hocalarına içtenlikle teşekkürlerimi sunarım.

Tezimin oluşum aşamasında ilgi ve yardımlarını esirgemeyen Doktor Öğretim Üyesi Bünyamin GÜNEY, Doktor Öğretim Üyesi Murat UYSAL, Prof. Dr. Niyazi ACER'e, istatistiksel analiz kısmında yardımlarını esirgemeyen Öğretim Görevlisi Hande ŞENOL'a, ayrıca yüksek lisans öğrenimim süresince sıcak bir ortamda birlikte çalıştığımız yüksek lisans yapan kıymetli tüm arkadaşlarıma ve çalıştığım kurumda desteklerini esirgemeyen Aylin KAVLAK'a, samimi ilgilerini ve içtenliklerini esirgemeyen Anatomi Anabilim Dalı Personeli'ne de teşekkürlerimi sunarım.

Bugünlere gelmem için fedakârlıklarını hiçbir zaman esirgemeyen ve üzerimde büyük emekleri olan sevgili annem ve babama, manevi desteğini hep yanımda hissettiğim kardeşlerime de şükranlarımı sunarım.

ÖZET

Onat, Ş. (2019). Down Sendromlu Çocuklarda Beyindeki Hacim Değişikliklerinin MRI Yöntemiyle İncelenmesi. Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Anatomi ABD. Yüksek Lisans Tezi. Tokat.

Down Sendromu (DS) , genetik etiyojisi (trizomi 21) olarak bilinen, en yaygın genetik farklılıktır. DS'li adolesanlarda görülen kognitif ve gelişimsel eksikliklerin nedenlerini bulmak ve ileri yaşlarda Alzheimer hastalığı (AH) ve Demans için risk oluşturan beynin hacimsel farklılaşmalarını incelemek için bu nöroradyolojik çalışma planlandı.

Çalışmamıza 13-18 yaş arası, 14 DS'li ve 14 sağlıklı adölesan birey dahil edildi. DS'li ve sağlıklı adölesan bireylerin beyin alan hacimleri, daha önce kullanılmamış bir yöntem olan VolBrain otomatik segmentasyon yöntemiyle karşılaştırıldı. DS'lilerin beyin hacimleri ile motor hareketler, günlük yaşam aktiviteleri, denge ve koordinasyon arasındaki ilişkiyi saptayabilmek için PBDÖ (Pediatrik Berg Denge Ölçeği), WeeFIM (Pediatrik Fonksiyonel Bağımsızlık Ölçütü) ve KMFÖ-88 (Kaba Motor Fonksiyon Ölçütü) değerlendirme testleri uygulandı. Literatürü taradığımızda beyin hacim değerleriyle motor, denge ve koordinasyonu değerlendiren testler arasındaki korelasyonunu içeren çalışmaya rastlanmadı.

DS ve kontrol grubu karşılaştırıldığında, incelemiş olduğumuz beyin alanlarında, lateral ventriküller (LV), nucleus caudatus ve putamen hariç intrakranial kavite, TBV (Total Beyin Volümü), GM (Gri Madde) ve BM (Beyaz Madde), cerebrum, cerebellum, beyin sapı, thalamus, hippocampus, amygdala, globus pallidus (GP) ve nucleus accumbens'te DS grubunun kontrol grubuna göre daha düşük hacime sahip olduğu tespit edildi ($p<0,05$). Ayrıca iki grup arasında beyindeki asimetrilere bakıldığında sadece

LV'de istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu. KMFÖ-88 ve PBDÖ değerleri, iki grup arasında karşılaştırıldığında DS'li gruptaki değerler, kontrol grubundan daha düşüktü ($p<0,001$). Ayrıca DS'lilerde PBDÖ ile beyin yapılarının hacmi arasında herhangi bir ilişki bulunamazken ($p>0,05$), KMFÖ-88 ile bilateral ve sol nucleus caudatus arasında pozitif ve anlamlı ilişki bulundu ($p<0,05$). WeeFIM ile beyin bölümleri arasındaki korelasyona bakıldığında, TBV, Total BM, Cerebrum, Cerebrum BM, Cerebrum sağ ve sol hemisfer, putamen ve nucleus accumbens ile WeeFIM arasında pozitif yönde, istatistiksel olarak anlamlı ilişki tespit edildi. ($p<0,05$).

Çalışmamızda adölesan DS'lilerin beyin volümlerindeki azalmanın tespit edilmesi yanı sıra Volbrain yönteminin ilk kez kullanılması ve PBDÖ, WeeFIM ve KMFÖ-88 değerlendirme testleriyle beyin volüm değişiklikleri arasındaki korelasyonda anlamlı sonuçlar elde edilerek literatüre katkı sağlandı.

Anahtar Kelimeler: Down Sendrom, Beyin Volüm, VolBrain, MRI

ABSTRACT

Onat, S. (2019). Investigation of Brain Volume Changes by MRI in Children with Down Syndrome. Tokat Gaziosmanpaşa University, Institute of Health Sciences, Department of Anatomy. Master Thesis. Tokat

Down Syndrome (DS) is the most common genetic difference known as genetic etiology (trisomy 21). The aims of the neuroradiological study were to find causes of the cognitive and developmental deficiencies of adolescents with DS and to investigate the volumetric changes of brain which is risk for Alzheimer Disease (AD) and Dementia.

14 healthy and 14 DS adolescents were included between the ages of 13-18 in the study. We compared the volume of brain areas of DS and healthy adolescents with the VolBrain automatic segmentation method which was not previously used in DS. In order to determine the relationship between brain volume and motor movements, daily living activities, balance and coordination of DS patients, PBS, WeeFIM and GMFM-88 evaluation tests were performed. In the literature, we could not find study any correlation between brain volume measurements and motor, balance and coordination tests.

Consistent with previous findings, the DS group had statistically significant smaller than control group in the intracranial cavity (ICC), TBV, GM and WM, cerebrum, cerebellum, brainstem, thalamus, hippocampus, amygdala, globus pallidus and nucleus accumbens, except for lateral ventricles, nucleus caudatus and putamen. There were no significant differences for brain asymmetries when comparing the DS and control groups but lateral ventricles were found statistically significant. The DS group had statistically significant smaller than control group in the GMFM-88 and PBS values ($p < 0,05$). In addition, there was no correlation between the brain structure volumes of the PBS in DS ($p > 0,05$). However, there was a positive and significant relationship between GMFM-88

and bilateral-left nucleus caudatus ($p < 0,05$). Looking at the correlation between WeeFIM and overall brain structures, we were founded a statistically significant relationship between TBV, total WM, cerebrum, cerebrum WM, cerebrum right and left hemisphere, putamen and nucleus accumbens and WeeFIM ($p < 0,05$).

In our study, it was contributed to the literature by determining the decrease in brain volumes of adolescent DS, and using the VolBrain method and the correlation between brain volume changes with PBS, WeeFIM and GMFM-88 evaluation tests.

Keywords: Down Syndrome, Brain Volume, VolBrain, MRI



İÇİNDEKİLER

ETİK SÖZLEŞME.....	i
TEŞEKKÜR.....	ii
ÖZET	iii
ABSTRACT.....	v
İÇİNDEKİLER	vii
TABLolar LİSTESİ.....	x
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	xii
KISALTMALAR.....	xiv
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1. Down Sendromu	4
2.1.1. Down Sendromu Sınıflandırılması.....	4
2.1.1.1 <i>Trisomy 21</i>	4
2.1.1.2 <i>Mozaizm</i>	5
2.1.1.3 <i>Translokasyon</i>	5
2.1.2. Down Sendromunun Epidemiyolojisi	6
2.1.3. Down Sendromu Tanısı Nasıl Konur?	6
2.1.3.1 <i>Prenatal</i>	6
2.1.3.2 <i>Postnatal</i>	7
2.1.4. DS'lilerde Sık Gözlenen Diğer Klinik Bulgular	8
2.1.5. DS'lilerde Beyin MR Görüntüleri.....	9
2.1.6. Down Sendromlu Olgularda Alzheimer ve Demans İlişkisi.....	9
2.2. Sinir Sistemi Embriyolojisi.....	10
2.3. Beyin Anatomisi	13
2.3.1. Beyin (Encephalon).....	14
2.3.1.1 <i>Cerebrum(prosencephalon)</i>	14
2.3.1.2 <i>Cerebellum (Beyincik)</i>	15
2.3.1.3 <i>Beyin Sapı</i>	18
2.3.2. Limbik Sistem	20
2.3.2.1 <i>Hippocampus</i>	21
2.3.2.2 <i>Amygdala</i>	23

2.3.3. Thalamus	24
2.3.4. Basal Ganglia	25
2.3.5. Lateral Ventriküller	27
2.4. VolBrain	27
3. GEREÇ VE YÖNTEM	29
3.1. Gruplar	29
3.2. MRI Tarama Protokolü	30
3.3. Görüntülerin Hacimsel Analizi	30
3.3.1. FreeViewer	30
3.3.2. Mricron	32
3.3.3. VolBrain	34
3.4. Olgulara Uygulanacak Değerlendirmeler	39
3.4.1. Sosyodemografik Veri Formu	39
3.4.2 KMFÖ-88 (Kaba Motor Fonksiyon Ölçütü)	39
3.4.3 Pediatrik Berg Denge Ölçeği (PBDÖ)	40
3.4.4. Pediatrik Fonksiyonel Bağımsızlık Ölçümü (WeeFIM)	40
3.5. İstatistiksel Analiz	41
4. BULGULAR	42
4.1. Çalışma Grupları	42
4.2. Genel Beyin Hacim Değerleri	43
4.3. Cerebrum Hacim Değerleri	44
4.4. Cerebellum Hacim Değerleri	46
4.5. Beyin Sapı ve Lateral Ventrikül Hacimlerinin Karşılaştırılması	47
4.6. Subkortikal Yapıların Hacim Değerleri-1	49
4.7. Subkortikal Yapıların Hacim Değerleri-2	51
4.8. Genel Beyin Hacim Değerleriyle PBDÖ, WeeFIM, KMFÖ-88 Arasındaki İlişki	53
4.9. Cerebrum Hacim Değeriyle PBDÖ, WeeFIM, KMFÖ-88 Arasındaki İlişki	55
4.10. Cerebellum Hacmi ile PBDÖ, WeeFIM, KMFÖ-88 Arasındaki İlişki.....	57
4.11. Beyin Sapı ve Lateral Ventriküllerin PBDÖ, WeeFIM, KMFÖ-88 ile İlişkisi.....	59

4.12. Subkortikal Yapıların PBDÖ, WeeFIM, KMFÖ-88 ile İlişkisi-1.....	60
4.13. Subkortikal Yapıların PBDÖ, WeeFIM, KMFÖ-88 ile İlişkisi-2.....	63
4.14. PBDÖ, WeeFIM, KMFÖ-88 Değerlendirilmesi.....	65
4.15. Beyin Asimetrisinin Değerlendirilmesi.....	66
4.16. Beyin Yapılarındaki Sağ ve Sol Hacim Farkının Değerlendirilmesi.....	67
5. TARTIŞMA	68
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	78
7. KAYNAKLAR	80
ÖZGEÇMİŞ	
EKLER	



TABLOLAR LİSTESİ

Tablo 4.1. Çalışmaya katılan DS ve kontrol grubu bilgileri.	42
Tablo 4.2. Genel beyin hacim değerleri (cm ³)	43
Tablo 4.3: Cerebrum Hacim Değerleri ve	45
Tablo 4.4: Cerebellumun Hacim Değerleri.....	46
Tablo 4.5: Beyin Sapı ve Lateral Ventrikül Hacim Değerleri.	48
Tablo 4.6: Subkortikal Yapıların Hacim Değerleri-1.	50
Tablo 4.7: Subkortikal Yapıların Hacim Değerleri-2.	51
Tablo 4.8: DS Grubunda Genel Beyin Hacmi ile PBDÖ, WeeFIM, KMFÖ- 88 Arasındaki İlişkinin İncelenmesi	53
Tablo 4.9: Kontrol Grubu Genel Beyin Hacmi ile PBDÖ ve KMFÖ değerleri arasındaki İlişkinin İncelenmesi	54
Tablo 4.10: DS Grubunda Cerebrum Hacmi ile PBDÖ, WeeFIM, KMFÖ- 88 Arasındaki İlişkinin İncelenmesi	55
Tablo 4.11: Kontrol Grubunda Cerebrum Hacmi ile PBDÖ, WeeFIM, KMFÖ-88 Arasındaki İlişkinin İncelenmesi	56
Tablo 4.12: DS Grubunda Cerebellum Hacmi ile PBDÖ, WeeFIM, KMFÖ- 88 Arasındaki İlişkinin İncelenmesi	57
Tablo 4.13: Kontrol Grubunda Cerebellum Hacmi ile PBDÖ, WeeFIM, KMFÖ-88 Arasındaki İlişkinin İncelenmesi	58
Tablo 4.14: DS Grubunda Beyin Sapı ve Lateral Ventriküllerin Hacmi ile PBDÖ, WeeFIM, KMFÖ-88 Arasındaki İlişkinin İncelenmesi	59
Tablo 4.15: Kontrol Grubunda Beyin Sapı ve Lateral Ventriküllerin Hacmi ile PBDÖ, WeeFIM, KMFÖ-88 Arasındaki İlişkinin İncelenmesi	59
Tablo 4.16: DS Grubunda Subkortikal Yapılar-1 'in Hacmi ile PBDÖ, WeeFIM, KMFÖ-88 Arasındaki İlişkinin İncelenmesi	61
Tablo 4.17: Kontrol Grubunda Subkortikal Yapılar-1 'in Hacmi ile PBDÖ, WeeFIM, KMFÖ-88 Arasındaki İlişkinin İncelenmesi	62
Tablo 4.18: DS Grubunda Subkortikal Yapılar-2 'nin Hacmi ile Değerlendirme Testleri Arasındaki İlişkinin İncelenmesi	63

Tablo 4.19: Kontrol Grubunda Subkortikal Yapılar-2 'nin Hacmi ile PBDÖ, WeeFIM, KMFÖ-88 Arasındaki İlişkinin İncelenmesi	64
Tablo 4.20: PBDÖ, WeeFIM, KMFÖ-88'in İncelenmesi.....	65
Tablo 4.21: Beyin Asimetritlerinin İncelenmesi.....	66
Tablo 4.22: Beyin Yapılarındaki Sağ ve Sol Hacim Farkının İncelenmesi	67



ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 2.1: Trizomi 21 oluşumu	4
Şekil 2.2: Mozaizm oluşumu.....	5
Şekil 2.3: Down Sendrom'lu bireyin tipik dış görünüşü.....	7
Şekil 2.4: Nöral plak, nöral oluk ve nöral tüp oluşumu.	11
Şekil 2.5: A. Nöral tübün sefalik bölümde genişleme yapması; ön beyin, orta beyin ve arka beyin oluşturması. B ve C. Spinal kord bölgesinden alından enine kesitte gelişme esnasındaki nöral tübün gözlenmesi. Nöroepitel hücrelerin ayırt edilmesi.....	12
Şekil 2.6: Nöral tüpten gelişen santral sinir sistemi yapıları.....	13
Şekil 2.7: Cerebrum genel görünüşü	15
Şekil 2.8: Cerebellum'un lateral ve sagittal görünüşü	15
Şekil 2.9: Vermis Cerebelli, Lobus cerebelli ant. ve post.	16
Şekil 2.10: Lobus Flocculonodularis.....	17
Şekil 2.11: Pedunculus cerebellaris superior, medius, inferior	17
Şekil 2.12: Beyin Sapı	20
Şekil 2.13: Hippocampus ve Amygdala	23
Şekil 2.14: Thalamus	25
Şekil 2.15: Basal Çekirdekler'in axial görünüşü, Substantia nigra ve Nucleus subthalamicus	26
Şekil 3.1: A: FreeViewer dosyasının çalıştırılması, MediViewPersonal uygulamasının çalıştırılması B: Dizinin taranması C: Görüntülerin dcm uzantılı olarak dışarı aktarılması.....	31
Şekil 3.2: Mricron dosyasının çalıştırılması ve dcm2niigui dosyasının açılması	32
Şekil 3.3: DICOM görüntülerinin NIfTI dosyasına dönüştürülmesi	33
Şekil 3.4: NIfTI dosyasının winrar dosyasına çevrilmesi	33
Şekil 3.5: DS'li grupta bir bireyin beyin alan hacim sonuçlarının pdf olarak cm3 cinsinden alınması.....	35
Şekil 3.6: DS'li grupta bir bireyin ölçülen beyin alan yapılarının renkli gösterimi	36

Şekil 3.7: Kontrol grubundan bir bireyin beyin alan hacim sonuçlarının pdf olarak cm ³ cinsinden alınması.....	37
Şekil 3.8. Kontrol grubundan bir bireyin ölçülen beyin alan yapılarının renkli gösterimi	38
Şekil 4.1. Genel Beyin Yapıları Karşılaştırması.....	43
Şekil 4.2. Cerebrum Hacim Karşılaştırması	44
Şekil 4.3. Cerebellum Hacim Karşılaştırması	47
Şekil 4.4. DS'li ve Kontrol Grubu Adölesanların Beyin Sapı ve Lateral Ventrikül Hacim Karşılaştırması	48
Şekil 4.5. Subkortikal Yapılar-1 Hacim Karşılaştırması	49
Şekil 4.6. Subkortikal Yapılar-2 Hacim Karşılaştırması	52

KISALTMALAR

- Ab: Amiloid-b proteini
- AH: Alzheimer Hastalığı
- AD: Alzheimer Disease
- ASD: Atriyal Septal Defekt
- BM: Beyaz Madde
- CC: Cerebral Cortex
- CSF: Cerebro Spinal Fluid
- DS: Down Sendromu
- DTI: Diffusion Tensor Imaging
- GM: Gri Madde
- GMFM: Gross Motor Function Measurement
- GP: Globus Pallidus
- ICC: Intracranial Cavity
- KBB: Kulak Burun Boğaz
- KMFÖ-88: Kaba Motor Fonksiyon Ölçütü
- LV: Lateral Ventriküller
- LR: Sol-Sağ
- MR: Magnetic Resonance
- MRI: Magnetic Resonance Imaging
- OUAS: Obstruktif Uyku Apne Sendromu
- PBDÖ: Pediatrik Berg Denge Ölçeği
- PET: Pozitron Emisyon Tomografisi
- SaaS: Software as a Service
- SSS: Santral Sinir Sistemi

TBV: Total Beyin Volümü

VSD: Ventriküler Septal Defekt

WeeFIM: Pediatrik Fonksiyonel Bağımsızlık Ölçümü



1. GİRİŞ ve AMAÇ

Down Sendromu (DS), genetik etiyolojisi (trizomi21) olarak bilinen genetik bir farklılıktır. MRI (Magnetic Resonance Imaging) tarafından ve patolojik olarak teşhis edilebilir olan, çeşitli yapısal beyin anormallikleriyle ortaya çıkar. Dil ve hafıza eksiklikleriyle karakterize, mental retardasyonu içeren fiziksel ve nörofizyolojik bulgularla sonuçlanır. 1866 yılında, İngiliz Doktor John Langdon Down, DS'yi tam olarak tanımlamıştır. Yakın tarihte, bilim ve tıptaki ilerlemeler DS'li insanların özelliklerini araştırmak için olanak sağlamıştır. 1959 yılında, Fransız hekim Jérôme Lejeune, kromozomal hastalık olduğunu belirlemiştir. 2000 yılında, bilim adamları 21. kromozomda yaklaşık 329 gen olduğunu belirledikten sonra DS araştırmalarında önemli gelişmeler için kapı aralamış oldu. Yaklaşık olarak her 800 doğanda 1 bu genetik farklılık görülmektedir. Dünya'da 6 milyon civarında; Türkiye'de de yaklaşık 70 bin civarı DS'li birey yaşamaktadır. Her yaş anne bu DS'li bebeklere sahip olsa da, yaşı ilerlemiş olan annelerin bebeklerinde bu durum artış göstermektedir (De Graaf ve ark.,2016). DS'lilerin çok yaygın tipik özellikleri gevşek kas tonusu (hipotoni), küçük boy, gözlerde çekiklik, avuç içinde tek derin kırışıklıkla karakterizedir (NDSS, National Down Syndrome Society). DS'liler çok çeşitli doğumsal defektlere , kalp ve sindirimsel rahatsızlıklara sahip olabilir. Aynı zamanda bu bireylerde görme ve işitme problemleri görülebilir (Chapman ve Hesketh, 2000; Cohen, 2006). DS'li çocuklarda normal çocuklara göre konuşma ve dil sonradan gelişir, konuşmaları anlamakta zorlanabilirler (Kumin,2006). Davranışsal problemler; dikkat eksiklikleri, obsesif kompulsif davranışlar, inatçılık, aksilik gibi davranışları olabilir. Ayrıca DS'li çocukların çok küçük bir kısmında otizm tanısı konmuştur (Capone ve ark., 2006; Carter ve ark., 2007).

DS'lilerde yaşın ilerlemesiyle birlikte özellikle 50'li yaşlara doğru bilişsel ve dūřünce durumunda aşamalı olarak azalma olur. Bu yaşlarda yaklaşık yarısında, hafıza kaybı, olayları yargılama ve bilişsel kayıpla sonuēlanan Alzheimer hastalığı (AH) ve Demans gibi nērolojik hastalık gōrölme sıklığı artmıştır (Lott ve Head 2005; Zigman ve Lott, 2007).

Literatüre bakıldığında DS'lilerde yapılan hacimsel ēalıřmalarda, AH ve Demans riski iēin yetişkin yaşta daha ēok ēalıřmaya rastlanılmış olup, 13-18 yař grubunda az ēalıřma mevcuttur ve özellikle Tūrkiye'de bu yař grubunda hiē ēalıřma bulunamamıştır. Araştırmamızda hacimsel olarak inceleyeceğimiz beyin alanlarını: Intrakranial kavite , total beyin volümü (TBV), beyin gri madde (GM) ve beyaz madde (BM), cerebrum, cerebellum ve bu bōlgelerin gri ve beyaz maddesi, cerebro spinal fluid (CSF), beyin sapı, lateral ventriküller (LV), Nucleus caudatus, putamen, globus pallidus (GP), Nucleus accumbens, thalamus, hippocampus ve amygdala olarak belirledik.

İnceleyeceğimiz bu beyin yapılarıyla, DS'li adolesanlarda gōrölen kognitif ve gelişimsel eksikliklerinin işaretlerinin bulunması, ileri yaşlarda AH ve Demans iēin risk oluşturan beynin hacimsel farklılaşmalarını ēeřitli testlerle parametrik olarak incelenmesi ve literatüre katkı sağlanması amaēlandı.

Bununla birlikte DS'li ēocuklarda motor, denge ve koordinasyon gelişimleri yavaştır. Yürüme gelişiminde gecikmenin nedeni, DS'li ēocukların eklem gevşekliği ve kas hipotonisidir. Bu ēocuklarda yaşamı boyunca gōrölen dūřük kas tonusu ve postural anormallikler vücut dengesinin gelişimini geciktirir ve dik pozisyonda denge reaksiyonlarını bozar (Ulrich ve ark.,2001). Bu yüzden DS'lilerde beyin hacimleri ile motor hareketler, günlük yaşam aktiviteleri, denge ve koordinasyon arasındaki ilişkiyi

saptayabilmek için PBDÖ, WeeFIM ve KMFÖ-88 değerlendirme testleri uygulanması planlandı ve literatürü taradığımızda beyin hacim ölçümleri ile motor, denge ve koordinasyonu değerlendiren testlerle korelasyonunu içeren çalışmaya rastlanılmadı.

Ayrıca DS'li ve sağlıklı adolesan bireylerin beyin alan hacimlerini, daha önce kullanılmamış bir yöntem olan VolBrain otomatik segmentasyon yöntemiyle karşılaştırılması amaçlandı.

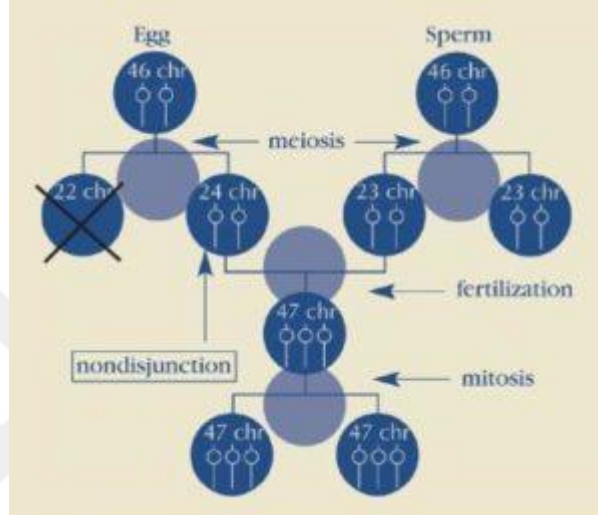


2. GENEL BİLGİLER

2.1. Down Sendromu

2.1.1 DS'nin Sınıflandırılması

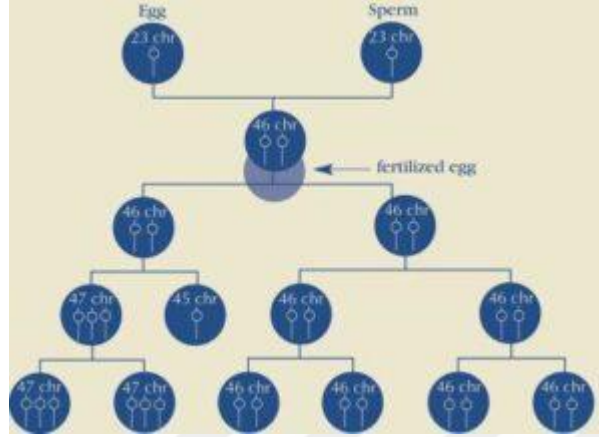
2.1.1.1 Trisomy 21



Şekil 2.1: Trizomi 21 oluşumu (DSD, Down Sendromu Derneği)

Bu tipteki grupta genellikle hücre bölünmesinde "nondisjunction" olarak adlandırılan bir hatadan kaynaklanır. Nondisjunction, genellikle iki kopya oluşması gerekirken, üç kopya olan 21.kromozomlu bir embriyodan kaynaklanır. Embriyo oluşumuna gelmeden önce, ya sperm ya da yumurtadaki bir çift 21. kromozom ayrışmaz. Embriyo geliştikçe ekstra kromozom vücudun her hücresinde çoğaltılır. Vakaların %95'ini oluşturan bu DS tipine trizomi 21 denir (DSD, Down Sendromu Derneği).

2.1.1.2. Mozaizm



Şekil 2.2: Mozaizm oluşumu (DSD)

Mozaizm (veya mozaik DS), iki çeşit hücre karışımı olduğunda teşhis edilir; bazıları 46 kromozom bazıları da 47 içerir. 47 kromozomlu bu hücreler ekstra bir kromozom 21 içerir. DS'nin en az görülen formudur ve DS'nin tüm vakalarının sadece %1'ini oluşturur (DSD).

2.1.1.3. Translokasyon

DS vakalarının yaklaşık % 4'ünü oluşturan translokasyonda, hücrelerdeki toplam kromozom sayısı 46 kalır; Bununla birlikte, 21 nolu kromozomun ek bir tam ya da kısmi kopyası, genellikle 14 nolu kromozomun bir başka kromozomuna eklenir. Ekstra tam ya da kısmi kromozom 21 varlığı, DS özelliklerine neden olur (Jyothy ve ark., 2002).

2.1.2. Down Sendromu Epidemiyolojisi

Güvenilir prevalans tahminleri, sağlık ve eğitim için gerekli olan kaynakların yanı sıra temel bilim ve halk sağlığı araştırmaları için gerekli kaynakların belirlenmesinde temel oluşturmaktadır. Yapılan araştırmalara göre DS'li çocuklar, her ırk ve ekonomik

seviyedeki insanlarda görülür. Genel olarak bütün toplumlarda görülme olasılığı yaklaşık 1/800'dir. Tüm dünyada 6 milyon civarında DS'li birey yaşamaktadır. Türkiye'de tam bir veri yok ama yaklaşık 70.000 DS'li kişi olduğu tahmin edilmektedir (DSD).

2.1.3. Down Sendromu Tanısı Nasıl Konur?

2.1.3.1. Prenatal

Gebe kadınlar için çoğu tarama testleri; kan testi ve ultrason (sonogram) içerir. Kan testleri (veya serum tarama testleri) annenin kanındaki çeşitli maddelerin miktarlarını ölçer. Bir kadının yaşıyla birlikte, bu taramalar DS'li bir çocuğa sahip olma ihtimalini hesaplamak için kullanılır. Bu kan testleri, anne kanında dolaşan fetüsteki kromozomal materyali tespit edebilir. Bu testler invaziv değildir. Prenatal tanı ve teşhis testleri her yaştaki kadınlara yapılabilir. Fetüsün DS olup olmadığına tam bir kesinlik koymaz; sadece bir olasılık sağlar (NDSS).

DS'nin prenatal tanısı için diğer tanı yöntemlerine ek olarak koryonik villus örnekleme (KVÖ) ve amniyosentezdir. Amniyosentez, genellikle, gebeliğin 15-20 haftası arasındaki ikinci trimesterde, 9-14 haftaları arasında da KVÖ yapılır (NDSS).

2.1.3.2. Postnatal

DS'li yeni doğanlarda çok yaygın tipik özellikleri küçük kulaklar, brakisefali, düz yüz, epikantik kıvrımlar, düz burun köprüsü, çıkıntılı büyük bir dille küçük ağız, sırtta şişlik, şişkinli kısa boyun, geniş eller, avuç içindeki "Simian kat", "Sandal boşluk" olarak bilinen birinci ve ikinci ayak parmakları arasındaki boşluk, gevşek kas tonusu (hipotoni) ve hiperfleksibilite, küçük boy, gözlerde çekiklik ile karakterizedir (Roizen ve Patterson 2003; Weijerman ve de Winter 2010). Bu özelliklerin hepsi veya birkaçı görülebilir. Bu

özellikler DS bulunmayan bebeklerde de bulunabileceği için tanıyı doğrulamak adına karyotip adı verilen bir kromozom analizi yapılır. Bir karyotip elde etmek ve bebeğin hücrelerini incelemek için kan örneği çizerler. Kromozomları fotoğraflamakta ve sonra boyut, sayı ve şekil ile gruplandırmaktadırlar. Doktorlar bu karyotipi inceleyerek DS teşhisi yapabilirler. FISH adlı başka bir genetik test ile de benzer prensipleri uygulayabilir ve daha kısa sürede teşhisi ortaya koyabilirler (NDSS).



Şekil 2.3: Down Sendrom'lu bireyin tipik dış görünüşü

2.1.4. DS'lilerde Sık Gözlenen Diğer Klinik Bulgular

DS birçok dismorfik özellikler göstermektedir. Büyüme ve gelişimde psikomotor gerilik ve mental retardasyon vardır. Aynı zamanda DS'li çocuklarda; sendroma eşlik eden konjenital defektler ve organik bozukluklar bulunmaktadır. Bu hastalıklardan bazıları önemli boyutta tıbbi takip gerektirmektedir. Görülme sıklıkları göz önüne alındığında yeni doğan DS'lilerin yaklaşık yarısında çoğunlukla görülen ASD (Atriyal Septal Defekt), VSD (Ventriküler Septal Defekt) konjenital kalp defektleri görülür. Bu sendromlu çocuklarda şaşılık, nistagmus, katarakt, glakom gibi görme bozuklukları çok yaygındır. Benzer şekilde işitme kaybı da %38-78'nde görülür (Roizen ve Patterson 2003; Weijerman ve de Winter 2010).

Diğer görülen klinik bulgular; uyku bozuklukları (%50'den fazlası), solunum bozuklukları (~%36), gastrointestinal sistemde konjenital defektler (%4-10), endokrin (%28-40) ve üriner sistem bozuklukları (%3), ortopedik şikayetler (~%30), dermatolojik problemler (~%39) içerir (Weijerman ve de Winter 2010). Bunlara ek olarak, DS'li çocuklarda özellikle akut megakaryoblastik lösemi riski altındadır.

Kardiyovasküler sistem hastalıkları (ASD/ VSD), görme problemleri, KBB (Kulak Burun Boğaz) problemleri- işitme kayıpları, kronik rinit, solunum sistemi hastalıkları [obstruktif uyku apne sendromu (OUAS)], gastrointestinal sistem rahatsızlıkları (kalın barsakta konjenital defektlere bağlı problemler), hemato-onkolojik hastalıklar (sıklıkla lösemi) ve immün yetmezlik, endokrin sistem hastalıkları, ortopedik problemler ve üriner sistem hastalıklarıdır. Pnömoni ve konjenital kalp hastalığı; DS'li yeni doğanın en sık görülen mortalite sebeplerindendir (Weijerman ME, 2010).

2.1.5. DS'lilerde Beyin MR Görüntüleri

DS'li beyinler, küçük, yuvarlak, önü kısa ve oksipital lobun dik yükseldiği, superior temporal girus'un aşırı daraldığı, insular korteksin pozisyonu ile tamamlanmamış operkularizasyon ve ikincil sulkal gelişimin azalması ile karakterizedir. Bu anormalliklere neden olan nöronal farklılaşma bozukluklarına ikinci dereceden etkili olan frontal ve temporal lob gelişiminin bozulması ve küçülmesidir. Bu görüşlere de ek olarak, beyin ağırlığı normal aralığa göre genellikle azdır ve beyin sapıyla cerebellum beyin hemisferleriyle ilişkili olarak küçüktür. Dahası yetişkin DS'lilerde comissura anterior kesit alanı da azalmıştır (Lubec ve Engidawork, 2002). DS'lilerde yapılan volumetrik MRI çalışmasında; frontal, temporal ve serebellar bölgelerde orantısız olarak küçülmeler meydana gelmiştir (Jernigan ve ark.,1993).

2.1.6. Down Sendromlu Olgularda Alzheimer ve Demans İlişkisi

DS'lilerde Alzheimer ve Demans gibi nörodejeneratif hastalık riski önemlidir. Bu risk 30'lu yaşlardan sonra iki katına çıkmaktadır. Daha da ileri yaşlarda en az %70'inde Demans görülür. Erken yaşlarda AH oluşturan bireylerin yüzdesel olarak büyük çoğunluğunu DS'liler oluşturur (Hartley ve ark., 2015).

Post-mortem çalışmalar, DS beyinleriyle AH beyinleri arasındaki hem patolojik benzerlikleri hem de farklılıkları ortaya koymaktadır. 40 yaşına kadar olan DS'li hemen hemen tüm bireylerin, beyinde amiloid plaklar ve nörofibrillerde yumrular geliştiğini rapor edilmiştir (Mann, 1988). Amiloid-b (Ab) proteini, hem AH hem de DS'de beyindeki hücre dışı plakalara ve kan damarı duvarlarına depolanır (Wisniewski ve ark., 1985; Mann, 1988; Rumble ve ark.,1989). Nörofibriler yumaklar, hipokampus, entorinal korteks ve neokorteks gibi daha çok etkilenmiş bölgeler arasında birikir. Plakların ve

yumakların DS beyinlerinde dağılımı AH'ye çok benzer, ancak yoğunluk DS'de daha fazladır (Hartley ve ark., 2015).

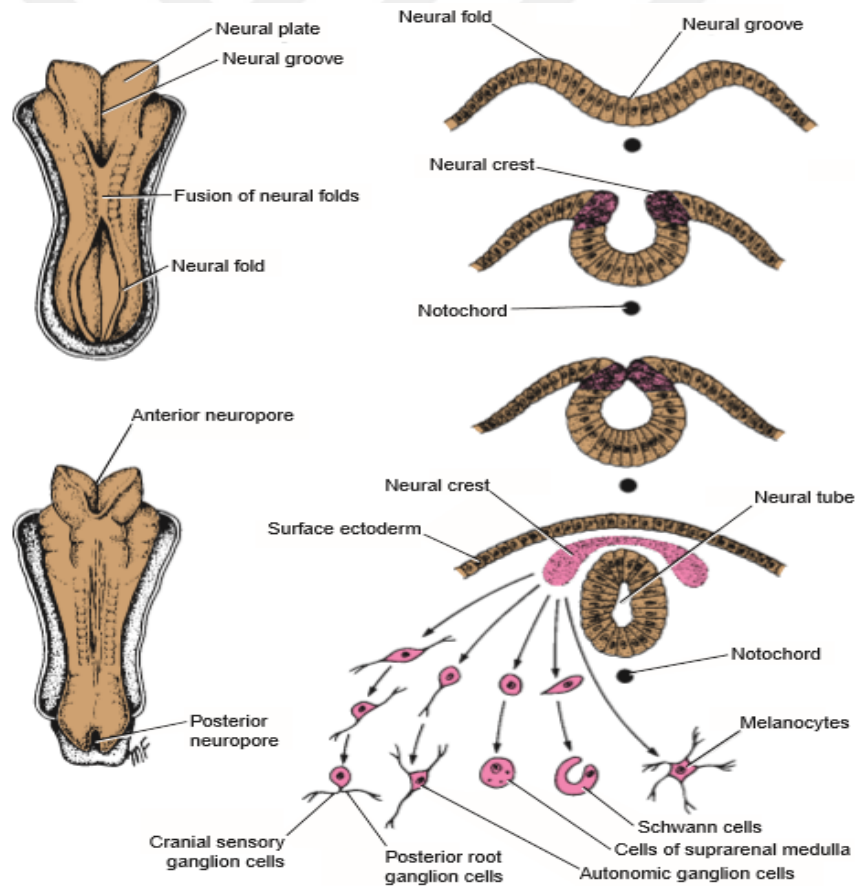
AH ve DS nöropatolojisi arasındaki diğer benzerlikler, plakla ilişkili proteinler, mikroglyal aktivasyon, astrogliosis, inflamasyon ve oksidatif stresin artışıdır. Her ne kadar patogenez DS'de on yıllara kadar sürmesine rağmen, AH nöropatolojisinin evreleri DS'li bireylerde AH'de olduğu gibi açık bir şekilde belirlenmemiştir (Hartley ve ark., 2015).

Bilindiği gibi DS'lilerde etkilenen alanların başında temporal ve frontal lob gelir. Amygdala ve hippocampal kompleks; 2 medial temporal lob yapısı ve her biri bağımsız olarak hafıza fonksiyonları ile bağlantılıdır. Hippocampus formasyonu; kısa süreli hafızayı uzun süreli hafızaya çevirebilme, hafıza ve öğrenmenin belirli parçalarından olan önemli bir beyin yapısıdır. Amygdala; duygusal ve sosyal davranışların çeşitli yönlerini içeren kompleks bir nöronal yapıdır. Bu yapı korku duygusunda önemli rol oynar ve aynı zamanda anksiyete ve stresin önemli nedenidir. Amygdala ve hippocampus AH nöropatolojisinde karakteristik olarak etkilenmiş bölgeler olarak bilinir (Brun ve Englund, 1981; Pearson ve ark., 1985; Herzog ve Kemper, 1980). DS'li çocuklarda (Alzheimer tip) Demans için risk artışı olduğundan dolayı, bu çocuklarda yapısal ve metabolik beyin değişimlerinde, özellikle temporal ve frontal loblar incelendiğinde demans başlangıcı yapılan çalışmalarla öngörülebilir (Bhatic ve ark.,2006; Weis ve ark.,1991; Haier ve ark., 2008).

2.2. Sinir Sistemi Embriyolojisi

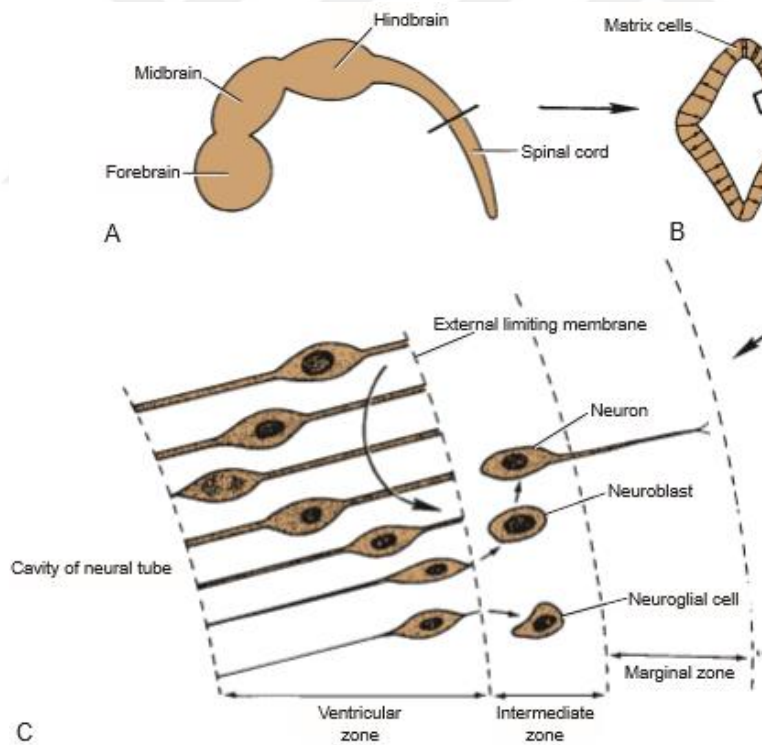
Embriyoda, sinir sisteminin üçüncü ve en dıştaki tabaka olan ektodermden sinir sistemi oluşmaktadır.

Gelişimin üçüncü haftası sırasında embriyonun dorsal yüzeyinde yer alan ektoderm, primitif (ilkel) düğüm ve bukkofarinks zarı arasındaki nöral plağı oluşturmak üzere kalınlaşır. Nörülasyon sürecinde ortaya çıkan ilk yapı nöral plaktır. Bu nöral plakadan da longitudinal nöral oluk gelişmektedir. Nöral oluğun çeşitli DNA süreçleri sonucunda katlanması sonucunda da nöral katlantılar (folds) meydana gelir. İleri gelişim aşamalarında nöral katlantılar birleşir ve nöral katlantılardan bir nöral tüp gelişimi izlenir. Füzyon işlemi, nöral katlantıların orta noktalarının yaklaşması ve temas etmesiyle meydana gelir. Bu süreçte tüp kavitesi anterior ve posterior nöroporlar aracılığıyla amniyotik kavite ile bağlantılı hâlde kalır (Snell, 2010).



Şekil 2.4: Nöral plak, nöral oluk ve nöral tüp oluşumu. Nöral krest hücreleri posterior root ganglion hücrelerine, kraniyel sinirlerin duyu ganglionlarına, otonomik ganglionlara, nörolemmal hücrelerine (Schwann hücrelerine), suprarenal medulla hücrelerine ve melanositlere farklılaşır (Snell, 2010).

Anterior nöropor kapandıktan (gelişimin 25. gününde) iki gün sonra posterior nöropor (gelişimin 27. gününde) kapanır. Böylece amniyon kesesi ile olan ilişki kaybedilir. Bu şekilde normal olarak nöral tüp oluşumu 28 günde tamamlanır. Nöral tüpün sefalik bölgesi görece geniş, kaudal bölgesi görece dardır (ensefalon ve medulla spinalis farklanmasının primitif hâli). Sefalik kısımdan beyin vezikülleri, kaudal kısımlardan medulla spinalis gelişir. Nörülasyonda 28 günlük embriyoya nörule denir. Bu esnada nöral tüp yüzey ektoderminin altına çökmüş durumdadır. Nöral oluk oluşturmak için gerçekleşen nöral plak invajinasyonu sırasında, plağın lateral marjini oluşturmuş hücreler nöral tüpe birleşmek yerine ektoderm hücreleri ve nöral tüp arasında uzanan ektodermal hücrelerden oluşan bir bandı meydana getirir (Snell, 2010).



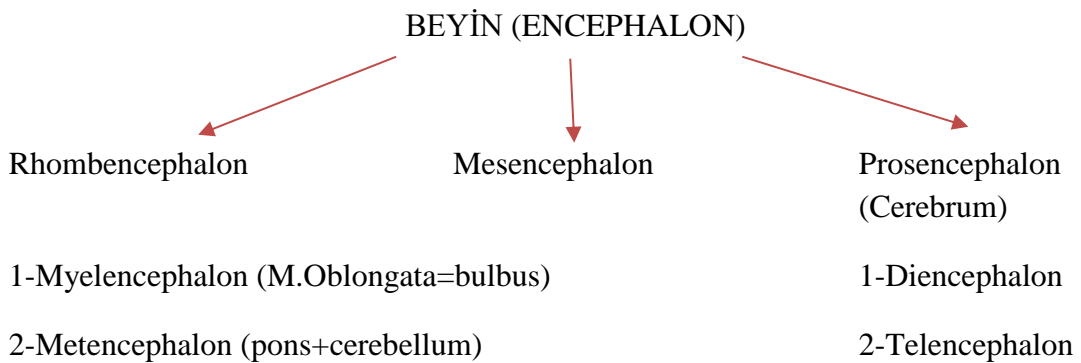
Şekil 2.5: A. Nöral tübün sefalik bölümde genişleme yapması; ön beyin, orta beyin ve arka beyin oluşturması. B ve C. Spinal kord bölgesinden alından enine kesitte gelişme esnasındaki nöral tübün gözlenmesi. Nöroepitel hücrelerin ayırt edilmesi (Snell, 2010).

Ektodermden İleri Farklanmayla Gelişen Yapılar: MSS (medulla spinalis, serebrum, serebellum), göz retinası, çevresel sinir sistemi, kulak duyu epiteli, göz duyu epiteli, burun duyu epiteli. Nöral tübün sefalik ucundaki gelişme esnasındaki beynin primer bölünmeleri aşağıdaki gibidir.

Primer Vezikül	Primer Farklanma	Alt Farklanmalar	Yetişkin Yapı
Ön beyin vezikülü	Prosensefalon	Telensefalon ve Diensefalon	Serebral yarımküreler, basal ganglionlar, hipokampus, talamus, hipotalamus, epifiz bezi, infundibulum
Orta beyin vezikülü	Mezensefalon	Mezensefalon	Tektum, tegmentum, krus serebri (beyin ayakları)
Art beyin vezikülü	Rombensefalon	Metensefalon ve Miyelensefalon	Pons, serebellum, Medulla oblongata

Şekil 2.6: Nöral tüpten gelişen santral sinir sistemi yapıları (Mancall ve Brock, 2011)

2.3. Beyin Anatomisi



*Truncus encephali (beyin sapı)=Bulbus + pons + mesencephalon

*Encephalon (beyin)=Cerebrum + cerebellum + truncus encephali (Arıncı ve Elhan, 2014)

2.3.1. Beyin (Encephalon)

Beyin, bilateral, simetrik, yumuşak, jelatinli yapıda olup cranium denilen kemik yapı ve meninksler tarafından çevrelenmiştir. Yetişkin bir bireyin beyin ağırlığı yaklaşık olarak 1,250-1,450 gr arasındadır ve genellikle erkeklerin kadınlardan daha ağır olduğundan dolayı cinsiyet farklılıkları gösterir (Champney, 2015).

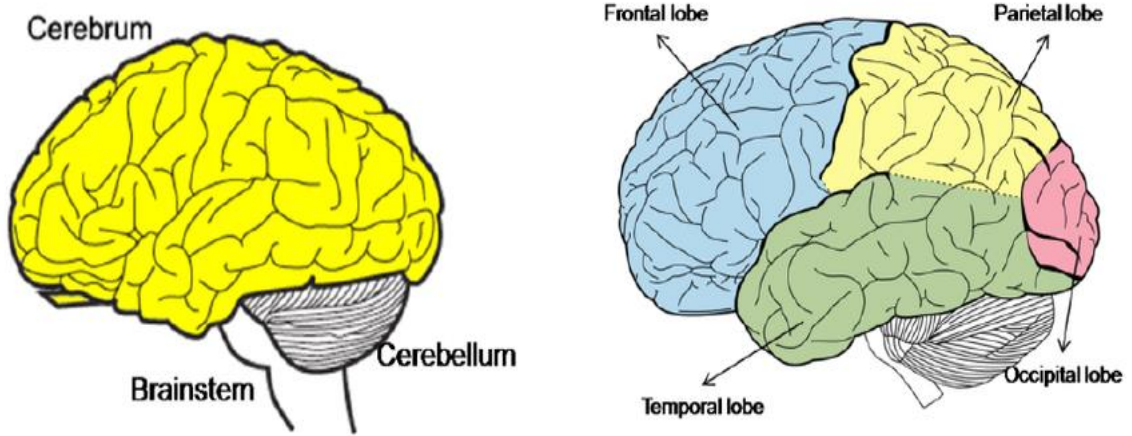
2.3.1.1. *Cerebrum(prosencephalon)*

Her bir beyin yarım küresi 5 lobdan oluşur: frontal, parietal, occipital, temporal lob ve insula'dır (Maria ve Leslie, 2016). Beyin yarım kürelerinin ön tarafında lobusların en büyüğü olan lobus frontalis, arkasında lobus occipitalis bulunur. Fissura longitudinalis cerebri beyni iki yarım küreye ayırır. Sulcus centralis'in arka tarafında yer alan lobus parietalis, arkada lobus occipitalis ile komşudur. Lobus temporalis ise alt tarafta sulcus lateralis aracılığıyla ile lobus parietalis ve lobus occipitalisin ön kısmından ayrılmıştır. Sulcus lateralisin derininde, bu sulcus'a komşu lobus temporalis, lobus parietalis ve lobus frontalis kısımları kaldırıldığında görülen korteks kısmına lobus insularis adı verilir (Doğan, 1998).

Cerebral fissürün tabanında, iki yarım küre arasında anatomik ve fonksiyonel olarak bağlantıyı sağlayan corpus callosum bulunur (Champney, 2015).

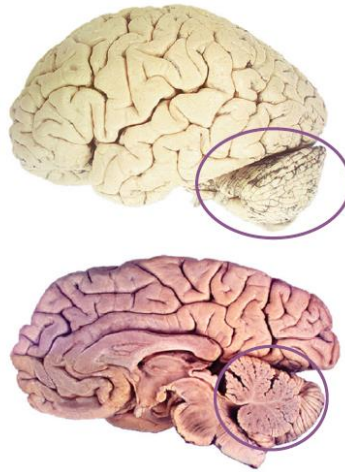
Beyin yarım kürelerin yüzeyinde cerebral cortex (CC) olarak bilinen gri cevher (Gray Matter) vardır. Cerebral cortex'in derininde beynin büyük kısmını oluşturan beyaz cevher (White Matter) vardır. Beyaz cevher, merkezi sinir sisteminin diğer bölgelerine korteks ve kortikal cevaplardan oluşan bilgiyi taşıması için oluşmuştur. Beyaz cevherin içine gömülü, nöron hücre gövdelerinden oluşan basal çekirdekler bulunur. Gri maddenin daha büyük yığınlarıyla diencephalon olarak adlandırılan epithalamus, thalamus,

hipotalamus ve subthalamus yapıları vardır. Cerebrumun içinde sağ ve solda olmak üzere interventriküler foramen aracılığıyla 3. ventrikülle birleşen lateral ventriküller bulunur (Champney, 2015).



Şekil 2.7: Cerebrum genel görünüşü (Champney, 2015)

2.3.1.2. Cerebellum (Beyincik)

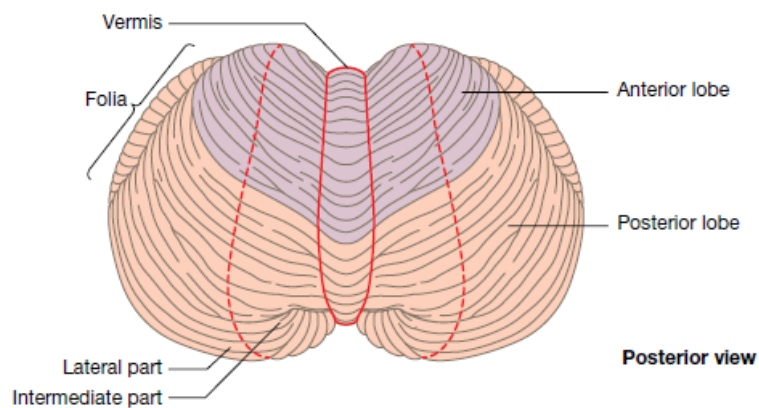


Şekil 2.8: Cerebellum'un lateral ve sagittal görünüşü (Champney, 2015)

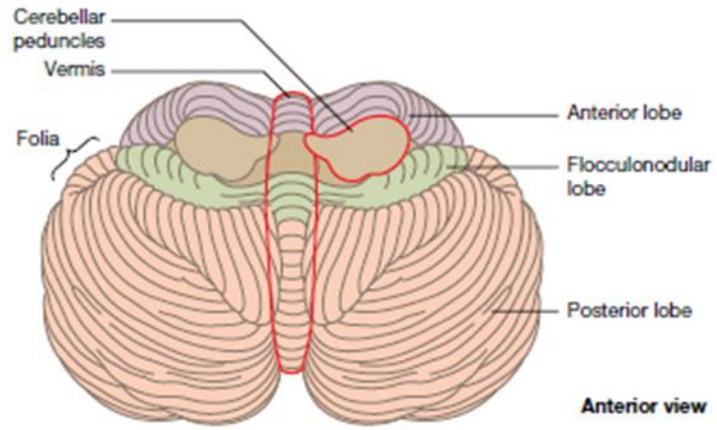
Cerebellum, beyin arka ve alt kısmında fossa cranii posterior'da bulunan özelleşmiş bir yapıdır, «Beyincik» olarak adlandırılır. Cerebellum, rhombencephalon'un metencephalon kısmından gelişir. Yetişkin bir beyinde ağırlığı yaklaşık olarak 150 gr'dır (Champney, 2015).

Cerebellum'un ana fonksiyonu basal çekirdek ve beyin korteksinden gelen impulsları uyum içinde düzenleyerek iskelet kası hareketlerinin koordinasyonunu sağlamaktır (Champney 2015). Her bir beyincik hemisferi kendi tarafındaki iskelet kaslarını kontrol eder (Arıncı ve Elhan, 2014). Kas tonusu ve motor nöron aktivitesinin düzenlenmesine yardım eder. Cerebellum aynı zamanda postür, denge ve kas tonusunun korunmasına yardım eder. Farklı kasları senkronize şekilde çalıştıran bisiklet binme, dans etme gibi motor memori aktiviteleri de yapar (Champney, 2015).

Cerebellum, hemisferium cerebelli denilen iki yan lob ile bunları birbirine bağlayan vermis cerebelli'den oluşur. Beyincik, lobus cerebelli anterior, lobus cerebelli posterior, lobus flocculonodularis olmak üzere anatomik olarak üç loba ayrılır (Arıncı ve Elhan, 2014)

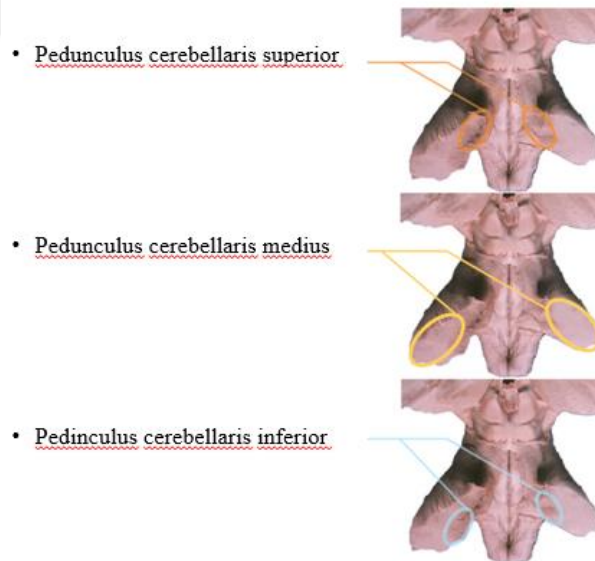


Şekil 2.9: Vermis Cerebelli, Lobus cerebelli ant. ve post. (Champney, 2015)



Şekil 2.10: Lobus Flocculonodularis (Champney, 2015)

Cerebellum, pedunculus cerebellaris inferior ile bulbus'a, pedunculus cerebellaris medius ile pons'a ve pedunculus cerebellaris superior ile de mesencephalon'a bağlanır (Arıncı ve Elhan, 2014).



Şekil 2.11: Pedunculus cerebellaris superior, medius, inferior (Champney, 2015)

Cerebellum'un iç yapısı:

Cerebellum, cerebrum'da olduğu gibi dışta gri içte de beyaz cevherden oluşur. Beyinciğin dış yüzünü bir kabuk gibi saran gri cevhere cortex cerebelli denir. Bir kısım gri cevher kitleleri ise daha derinde ve beyaz cevher içerisine gömülü olan çekirdeklere ise nuclei cerebelli denir. Cerebellum'un beyaz cevherine corpus medullare, yapraklarına da laminae albae denilir (Arıncı ve Elhan, 2014).

2.3.1.3. Beyin Sapı

Beyin sapı, merkezi sinir sisteminin filogenetik olarak en eski parçası olup, spinal cord'u cerebrum ve cerebellum'a bağlar. Mesencephalon, pons ve medulla oblongata'dan oluşur. Nefes almak, kalp atışı, kan basıncı, bilinç kontrolü ve uyku gibi temel hayati işlevlerden sorumludur. GM ve BM içerir. Beyin sapının (nöronal hücre gövdeleri) gri maddesi, kranial sinir çekirdeği, retiküler oluşum ve pontin çekirdeğini oluşturmak için beyin sapı boyunca kümelenmelerde bulunur. İstemli motor hareketler için önemli olan beyaz cevher, periferik sinirlerden ve omurilikten beynin en yüksek kısımlarına doğru hareket eden omurilikten aşağı doğru akan liflerden (nöron hücrelerinin aksonları) oluşur (Fernandez-Gil ve ark., 2010).

Mesencephalon, görsel ve işitsel afferent işlenmesinden ve organizmanın doku hasarından kaçınmasına yardımcı olmak için refleks yanıtlar oluşturmaktan sorumlu yapılar içerir. Her bir colliculus superior, talamusun ipsilateralindeki geniküler çekirdekten afferent görsel impulsları alır. Her bir colliculus inferior, medulla oblongata'dan afferent işitsel impulsları alır. Mesencephalon'un her iki tarafındaki nucleus ruber, beyincik ve beyincikten gelen bilgiyi sıralayan ve birleştiren ve kas tonusunu ve duruşunu kontrol eden ve modüle eden merkez işlevi görür. Substantia nigra,

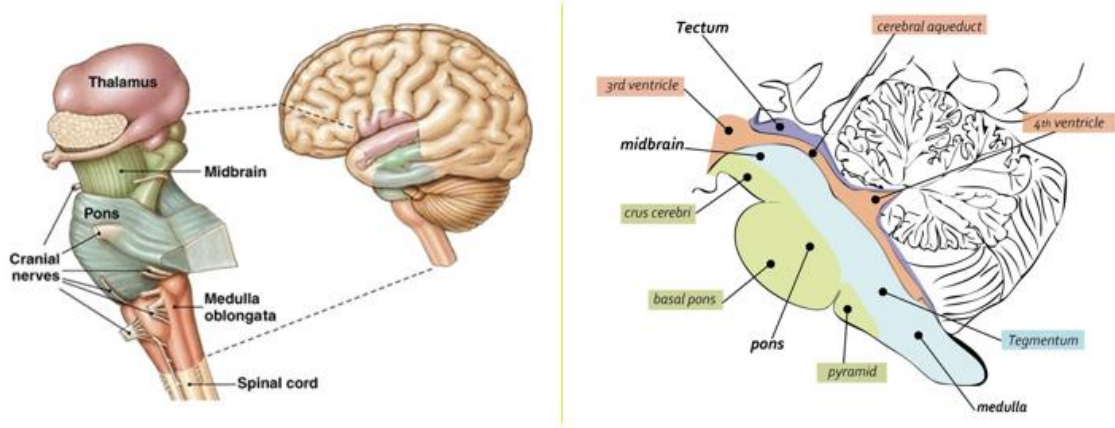
beyin çekirdeğinden gelen efferent motor çıkışının düzenleyicisi olarak görev yapar (Waldman, 2016). Mesencephalon'da n. oculomotorius'un parasempatik nucleus'u olan nuclei viscerales ile somatik nöron grupları, n. trochlearis'in motor nucleus'u olan nucleus nervi trochlearis, n. trigeminus'un duyu çekirdeklerinden nucleus tractus mesencephalici nervi trigemini'nin üst kısmı yer alır (Doğan, 1998).

Pons, beş ile sekiz arasındaki kraniyal sinirlerin (V-VIII) ve bunlarla ilişkili çekirdekler ile birlikte beyincikten (pontocerebellar yollar) giren ve çıkan aksonların çoğunu içerir. Bu sinirler n.trigeminus, n.abducens, n.facialis ile bu sinire ait duyu liflerinin oluşturduğu n.intermedius ve n.vestibulocochlearis'tir (Champney, 2015).

Medulla oblongata, beyin ve omurilik arasında iletişimi sağlayan tüm inen ve çıkan yollara ev sahipliği yapar. Ayrıca medulla oblongata içinde, homeostazın sürdürülmesi için gerekli olan çeşitli aktiviteleri sıralayan, ileten ve modüle eden çok sayıda önemli çekirdekler ve merkezler vardır. Bu çekirdekler ve merkezler (Waldman, 2016):

1. Kalp hızının modülasyonu ve ince ayarını sağlayan kalp-damar merkezi, miyokard kontraktilitesinin gücü ve periferik vasküler yapının dilatasyonu ve daralmasını sağlar.
2. Apnöstik ve pnömotoksik merkezlerden alınan afferent bilgiyi ince ayarlayan solunum ritminin merkezi ve solunum hızı için temel ayar noktaları sağlar.
3. Nucleus gracilis ve nucleus cuneatus, talamusa afferent duysal bilgi iletir.
4. Nucleus olivarius, cerebral cortex, diencephalon ve beyin sapından alınan bilgiyi cerebelluma iletir.

5. Medulla oblongata'nın retiküler formasyonu, kardiyovasküler ve solunum merkeziyle ilişkili hayati fonksiyonların düzenlenmesine yardım eder.
6. 8,9,10,11,12. kranial sinirlerin motor ve duyu çekirdeklerini içerir.



Şekil 2.12: Beyin Sapı (Waldman, 2016)

2.3.2. Limbik Sistem

Limbik sistem filogenetik olarak limbik lob, subkortikal yapılar ve onların bağlantılarından oluşur (Nakano 1998). Bu sistem yüksek seviyeli memelilerde ve insanlarda emosyonel davranışların düzenlenmesini sağlayan anatomik yapıların hepsine limbik sistem denir. Pek çok ilkel hayvanda yavrularını tanıma, çiftleşme, gıda bulma, kendini koruma, tehlikeyi sezme gibi limbik sistemden düzenlenen davranışlar için koku duyusunun primer önemi vardır. Daha yüksek seviyeli memelilerde bu gibi davranış ve duygusal dışı vurumlarında koku duyusunun o kadar etkisi olmayıp, limbik sisteme CC'nin assosiasyon alanlarından gelen impulslar daha önemlidir. Limbik sistemin hafıza ve öğrenme gibi fonksiyonlarda da önemi vardır (Doğan, 1998).

1937'de James Papez, «A proposed mechanism of emotion» konulu anatomik model bulmuştur. Hippocampus'ten başlayarak fornix, corpus mamillare, thalamus'un ön

grup çekirdekleri, gyrus cinguli, cingulum ve hippocampus'a gelen liflerin oluşturduğu halkaya **Papez Devresi** denir (Yakovlev, 1948).

Limbik sistemi oluşturan yapılar:

1. Limbic cortex
 - i. Gyrus cinguli
 - ii. Gyrus hippocampi
2. Formatio hippocampi
 - i. Gyrus dentatus
 - ii. Hippocampus
 - iii. Subiculum
3. Amygdala
4. Area septales
5. Hypothalamus

2.3.2.1. *Hippocampus*

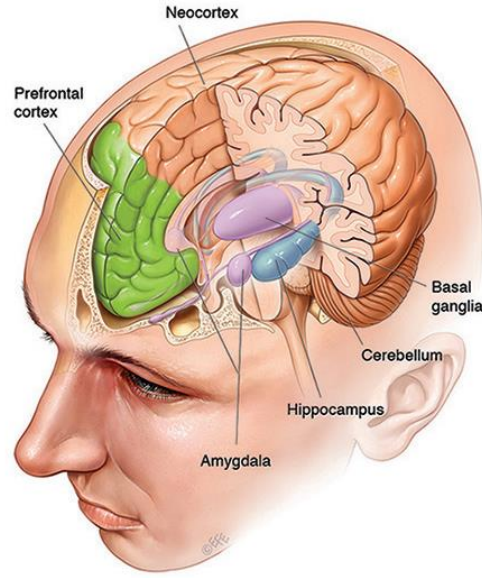
Hippocampus formasyonu filogenetik olarak beynin en eski bölümü olup, 1948'e kadar da koku ile ilgili görevi olduğu sanılmaktaydı. Son zamanlarda yapılan çalışmalarda koku ile dolaylı bir ilişkisi olduğu; hayati, visseral ve ilkel fonksiyonlarla doğrudan ilişkisi olduğu saptanmıştır. Bu nedenle visseral beyin, hayati beyin ve ruhsal beyin de denilmektedir (Arıncı ve Elhan, 2014).

Hippocampus, hafıza ile ilişkili beynin en önemli bölümüdür. Hippocampus biçim olarak deniz atına benzediği için anlamı Yunanca deniz atı demektir. Hippocampus limbik sistemin bir parçası olarak, temporal lobun medial bölgesinde konumlanmıştır. Hippocampus'un temelde uzun süreli hatıraların depolanmasında ve bu hatıraların unutulmaya karşı dayanıklı hale getirilmesinde rol oynadığı düşünülmektedir. Aynı zamanda yer bulma ve mekansal algıda da önemli olduğu düşünülmektedir (Britannica, 2019).

Hippocampusun anatomisi, fonksiyonu için temel öneme sahiptir. Entorinal korteks (hippocampus'un ön ve alt tarafında) aracılığıyla beynin geri kalanından impuls alır ve gönderir. Hipokampal formasyonun kendisi, cornu ammonis (CA1-4), gyrus dentatus ve subiculum içeren birkaç alt bölgeden oluşur (Britannica, 2019).

Hippocampal fonksiyon için en etkili iki teori mekan ve hafıza ile ilgilidir. Mekânsal hipotez 1971 yılında, bir sıçan belirli yerleri geçtiğinde ve yer değiştirdiğinde, hippocampustaki nöronların aksiyon potansiyellerinde patlama meydana gelmesi bu hipotezi desteklemiştir. Bu, hipokampusun beynin çevre düzenlerini haritalamak için kullandığı bir çeşit cihaz olduğunu gösterdi. Hafıza hipotezi ile ilgili 1957'de yapılan bir çalışmada, hippocampus'un çıkarılmasıyla özellikle olgu ve olayla ilgili yeni anıları oluşturma yeteneğinin kaybolması bu hipotezi desteklemiştir (Britannica, 2019).

Bilim insanları arasında hippocampusun hafıza için önemli olduğu konusunda evrensel bir anlaşma olmasına rağmen, hippocampusun hafızayı desteklediğine dair şüpheler ve çalışmalar yine de devam etmektedir (Britannica, 2019).



Şekil 2.13: Hippocampus ve Amygdala (Kusano ve ark., 2012)

2.3.2.2. Amygdala

Amygdala biçim olarak bademe benzediği için Yunanca'da badem anlamına gelen bu latince ismi almıştır. Hippocampusun önünde, medial temporal lobda konumlanmıştır. Corpus amygdalaideum'un dorsomedial kısmı koku yolları ile, daha büyük olan ventrolateral kısmı ise limbik sistem ile ilgilidir (Adolphs, 2012; Koelsch, 2014).

Amygdala beynin önemli bir merkezi olup ve limbik lobun parçası olarak, duyguların ifadesini ve deneyimlenmesini sağlar. Amygdala saldırganlık, sosyal işaretler, ruh hali ve diğer davranışları düzenler (Adolphs, 2012; Koelsch, 2014). Aynı zamanda korkuyu tanıma yeri olarakta bilinir. Yeni bir uyarıya uygun şekilde tepki verebilme ve irkilme refleksinin oluşmasını sağlar (Kusano ve ark., 2012).

Bilateral amigdala lezyonu olan hastalar, korkutucu nesnelere tanıma yetenekleri yoktur ve duyguları tepkisizdir. Bu hastalar aynı zamanda hiperoralite ve hiperseksüaliteye de sahiptir (Klüver bucy syndrome) (Kusano ve ark., 2012).

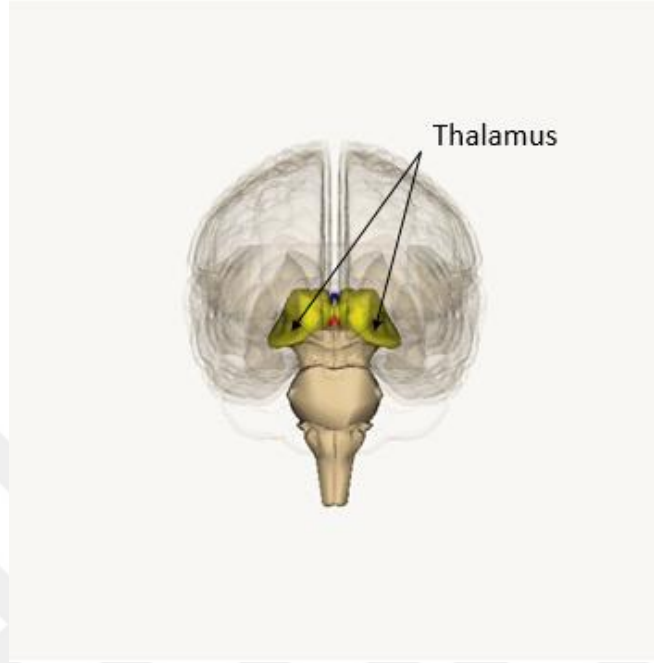
2.3.3. Thalamus

Prosencephalonun iki bölümünden biri diencephalon'dur ve onu oluşturan 4 bölümden en büyüğü thalamus'tur. Bazı kaynaklar diencephalonu üç bölümden ele almıştır. Diğer bölümleri epithalamus, hipotalamus, subthalamus'tur. Substantia alba içerisine yerleşmiş, yumurtaya benzeyen iki yapıdan oluşan gri cevher kitlesidir. Uzunluk olarak yaklaşık 5.7 cm'dir. Periferden gelen bilgiyi kortekse ileten küçük çekirdeklerden oluşur. Örneğin; vücut ve yüzün duygusu sırasıyla nucleus ventralis posterolateralis ve nucleus ventralis posteromedialis tarafından iletilir (Champney, 2015).

Thalamus'un arka ucunda iki tane çıkıntı vardır. Bunlardan görme duygusu ile ilgili olan corpus geniculatum laterale, işitme ile ilgili olan corpus geniculatum mediale'dir. Thalamus'un üst yüzü ile lateralinde bulunan nucleus caudatus arasındaki oluğa, sulcus terminalis; üst yüzü ile iç yüzü arasında oluşan kenarlarda da stria medullaris thalamica bulunur. Thalamus'un alt yüzünde mesencephalon vardır. Buraya komşu olan bölümüne thalamus ventralis denir. İç yüzü, 3. ventrikülün yan duvarının üst bölümünü oluşturur ve burada adhesio interthalamica adı verilen yapı, sağ ve sol thalamusu birbirine bağlar. Thalamus'un dış yüzü capsula interna ile kaynaşmıştır (Champney, 2015).

Koku duygusu hariç bütün duyular kortekse ulaşmadan önce thalamus'a uğramak zorundadır (talamokortikal yollar). Limbik sistemden gelen bilgiler gibi, basal ganglion ve cerebellum'dan gelen motor bilgiler de talamik çekirdekler aracılığıyla kortekse ulaştırılır. Son olarak, kortikotalamik yollar vasıtasıyla korteks'ten ayrılan bilgiler de

thalamus'a girdi oluşturur. Thalamus'un kortikal fonksiyon üzerinde önemli düzenleyici rolü vardır (Kumar ve ark., 2017).

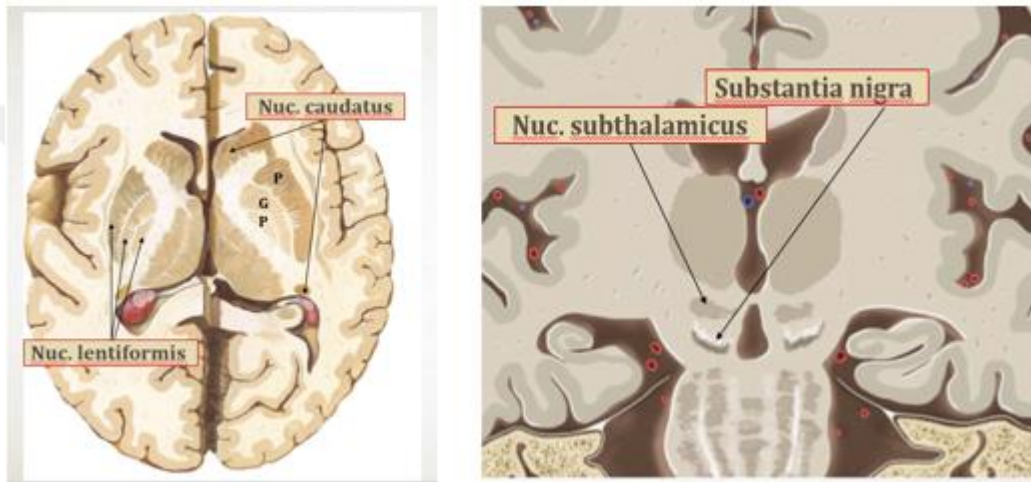


Şekil 2.14: Thalamus (Kumar ve ark., 2017)

2.3.4. Basal Ganglionlar

Santral sinir sisteminde yer alan nucleus'lar için "ganglion" tanımlaması terminolojik olarak yanlış olsa da, geleneksel olarak «Bazal ganglionlar» terimi kullanılmaktadır. Frontal ve parietal korteksin altında, thalamus ve internal kapsülün lateralinde bulunan bazal ganglionlar, düz ve hassas kas aktivitesi üretmekten sorumlu motor çekirdeklerdir. Karmaşık motor hareketleri düzenlemek için beyincikle birlikte çalışırlar. Cerebellum'dan farklı olarak etkisini serebral korteks aracılığı ile sağlar ve daha komplike motor hareketlerin düzenlenmesinde rol oynar. Anlama ve değerlendirme gibi mental ve emosyonel fonksiyonlar ile ilişkilidirler (Champney, 2015).

Bazal çekirdeklerin fonksiyonel olarak sınıflandırmasına baktığımızda nucleus caudatus, putamen, globus pallidus, nucleus subthalamicus ve substantia nigra'dır. Bunlardan ilk 3'ü birbirlerine çok yakın bulunurlar. Son ikisi fonksiyonları benzediği için basal ganglionların içinde kabul edilir. Nucleus caudatus, putamen ile birlikte striatum; putamen, globus pallidus'la birlikte nucleus lentiformis olarak adlandırılır (Champney, 2015).



Şekil 2.15: Basal Çekirdekler'in axial görünüşü, Substantia nigra ve Nuc.subthalamicus

(Calabresi ve ark.,2014)

CC ile basal ganglionlar arasında biri direkt diğeri ise indirekt iki bağlantı vardır. Direkt bağlantı korteks aktivitesini arttırırken diğeri azaltır. Globus pallidus medial kısmı ve substantia nigra'daki bazı nöronların spontan aktivitesi thalamus'tan korteks'e uyarı gidişine izin vermez. Direkt bağlantı, uyarıyı engelleyen nöronların aktivitesini inhibe ederek, korteks aktivitesini arttırır. İndirekt bağlantı ise, bu nöronları aktive ederek thalamus dan korteks'e uyarı gidişini ve böylece korteks aktivitesini azaltır (Calabresi ve ark.,2014).

Direkt ve indirekt bağlantılarda veya nöronlardaki lezyonlar;

Ekstremitelerde istem dışı titreme (tremor),

Parmaklarda yavaş istek dışı hareketler (athetosis),

Ekstremitte distal kısımları, yüz kaslarında düzensiz hareketler (chorea),

İstekli hareketlerin yapılamaması (akinesia),

Kas tonusunun bozulması (dystonia),

İstekli hareketlerin aşırı derecede yavaş yapılması (bradykinesia) gibi problemler ortaya çıkabilir (Albin ve ark., 1989).

2.3.5. Lateral Ventriküller

Lateral ventriküller, telensefalonun genişlemeleridir ve korteksin derinliklerinde geniş bir dağılıma sahiptir. Bu ventriküller arkadan oksipital lobun içine, frontal ve parietal lobların derin kısımlarına, temporal lobunda laterale uzanır. Choroid plexus'un lateral ventriküllerinde üretilen CSF, interventriküler foramenler vasıtasıyla üçüncü ventriküle akar. Lateral ventriküllerin kör uçlu olduğunu ve tek drenaj noktasının interventriküler foramenlerden geçtiği çıkmaz sokaklardır. Bu yüzden, foramenlerin herhangi bir blokajı, bitişik kortikal dokuyu sıkıştırarak ventrikül basıncında ve boyutunda bir artışa neden olabilir (Champney, 2015).

2.4. VolBrain

VolBrain, çevrimiçi bir MRI beyin volumetri sistemidir. Dünyanın her yerindeki araştırmacıların, MRI verilerinden hacimsel beyin bilgilerini, kendi yerel sitelerinde

herhangi bir altyapıya ihtiyaç duymadan otomatik olarak alımının sağlanmasına yardımcı olması amaçlanmıştır.

VolBrain tam otomatik çalışır ve insan etkileşimi olmaksızın beyin yapılarının hacimlerini almayı sağlar. Kullanışlı, kolay ve hızlı bir şekilde volümetrik sonuçlar verir.

Sınırlı hesaplama kaynakları tüm kullanıcılar arasında kullanılabilmesi için her kullanıcının günlük olarak gönderebileceği vaka 10 ile sınırlandırılmıştır. Herhangi ticari amaç güdülmemiş olup sistem ücretsizdir.

Uygulama Aşamaları Bilgilendirilmesi: VolBrain, MRI beyin verilerini otomatik olarak analiz etmeyi amaçlayan ve bu analizlerin sonuçlarını edinme yoludur. NIFTI formatında anonimleştirilmiş bir MRI beyin hacmini aldığı ve temel ICC ve dokularının (CSF, GM ve BM) hacimleriyle pdf raporu hazırladığı için kullanıcı açısından kara kutu olarak çalışır. Aynı zamanda beyin yarım küre, beyincik ve beyin sapı gibi bazı makroskopik alanların hacim bilgisini de sağlar. Son olarak, otomatik subkortikal yapı segmentasyonu gerçekleştirilir ve ilgili hacimler ve etiket haritaları sağlanır (<http://volbrain.upv.es/instructions.php>) (Erişim Tarihi:03.02.2019).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmanın Pamukkale Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanlığı'ndan 27.09.2017 tarihli 60116787-020/20265 nolu etik kurul onayı bulunmaktadır (Ek 1).

3.1. Gruplar

Tez çalışmamıza DS grubu için; Yağmur Çocukları Özel Eğitim ve Rehabilitasyon Merkezinden 13-18 yaş aralığında, karakteristik fenotip özellikleri ve mental retardasyonun mevcut olduğu fiziksel muayeneden geçmiş, karyotip analiziyle trizomi 21'in ortaya çıkarıldığı, kooperasyon kurulabilen, önemli kafa travması ve toksik etkiye maruz kalmamış, alkol ve ilaç bağımlılığı olmayan, tümör ve kitle tespiti yapılmamış, işitme ve/veya görme engeli olmayan, son 6 ay içinde herhangi bir cerrahi müdahale geçirmemiş, kognitif ve bilişsel özelliklerini etkileyen tedavi edilmemiş (hipotiroidizm vs.) durumu olmayan, tıbbi genetik tarafından DS tanısı konulan ve nörolog tarafından kontrol edilen 14 çocuk çalışmaya dahil edilmiştir.

Kontrol grubu için; 13-18 yaş aralığında, nörolojik ve psikiyatrik hastalığı olmayan, zeka gelişimi ve beyin MRI taramaları normal olan, bilinç kaybının yaşandığı önemli kafa travması, major mental hastalığı ve major SSS (Santral Sinir Sistemi) hastalığı kendisinde ve aile öyküsünde olmayan, alkol ve ilaç bağımlılığı olmayan, 14 sağlıklı çocuk çalışmaya dahil edilmiştir.

Örneklem gruplarının sayısının belirlenmesi için Pamukkale Üniversitesi İstatistik Danışma Birimi'ne başvurularak güç analizi yaptırılmıştır.

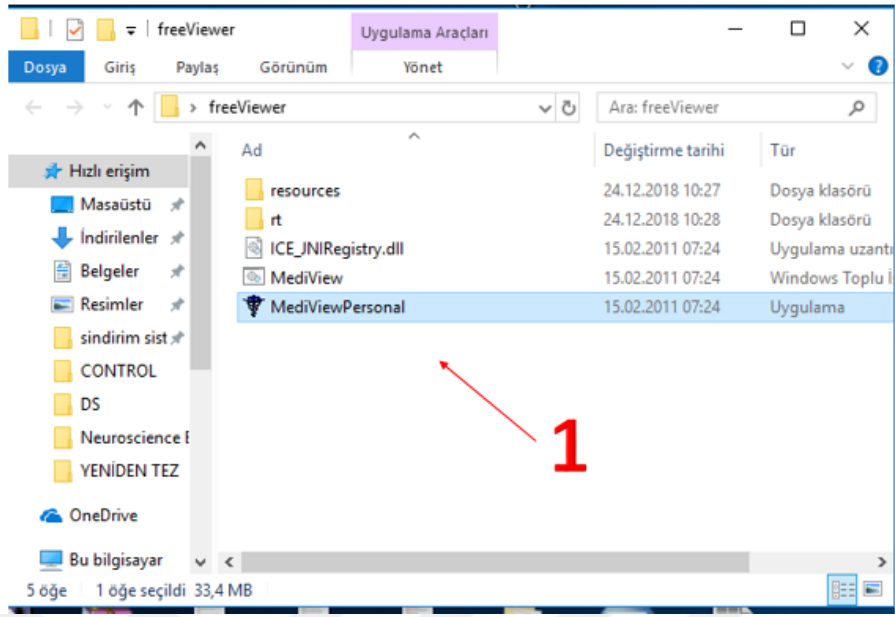
3.2. MRI Tarama Protokolü

Çalışmanın MR çekimi Özel Denizli Tekden Hastanesi'nde yapıldı. 1,5 Tesla Siemens Area (2014,Germany) head coil MR cihazı kullanıldı. T1 ağırlıklı MPRAGE sekansı: aksiyal, Repetition time (TR)=1800 ms, Echo Time (TE)=3.18 ms, FOV= 200 mm2, Matrix: 224 x 224, Slice Thickness=1 mm.

3.3. Görüntülerin Hacimsel Analizi

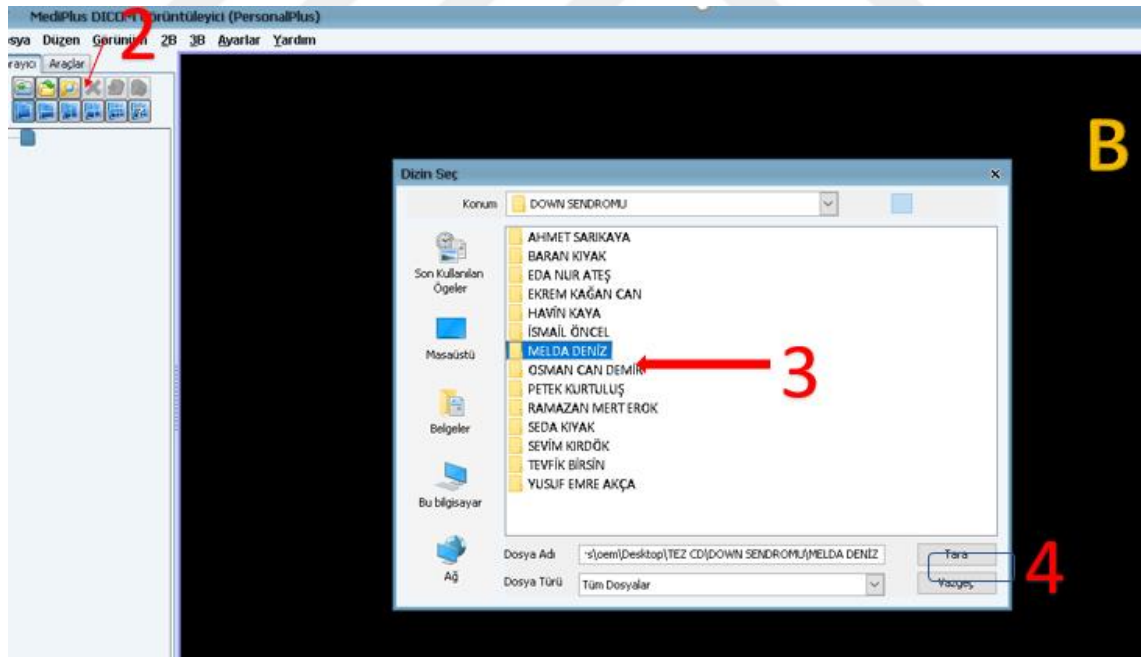
3.3.1. FreeViewer

FreeViwer klasörünün içindeki MediViewPersonal uygulamasına tıklanır ve çalıştırılır. Tarayıcı bölümünden Dizin tara'ya tıklanır ve oradan herhangi bir kişinin MRI görüntülerinin olduğu CD taranır. Çıkan sayfada en solda T1-mprage olan görüntü seçilir. Aynı sayfada tarayıcı kısmının altında en sağda bulunan klasör işaretine tıklanarak masaüstüne oluşturulan dosya seçilir ve DICOM görüntüleri dem uzantılı olarak seri dışı aktarılır.



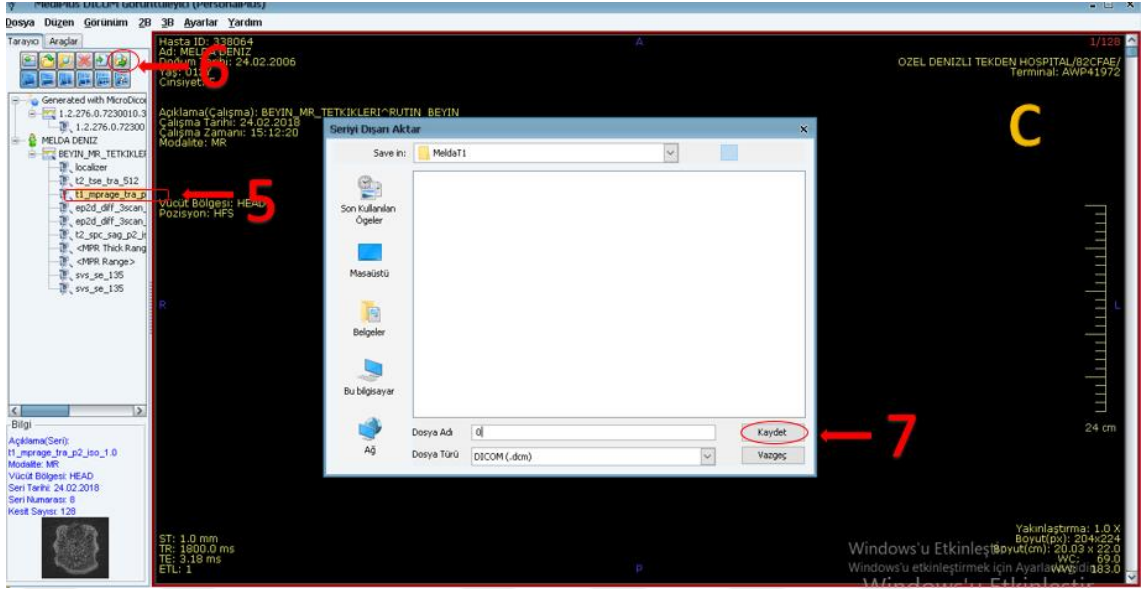
A

Şekil 3.1.A: FreeViewer dosyasının çalıştırılması, MediViewPersonal uygulamasının çalıştırılması



B

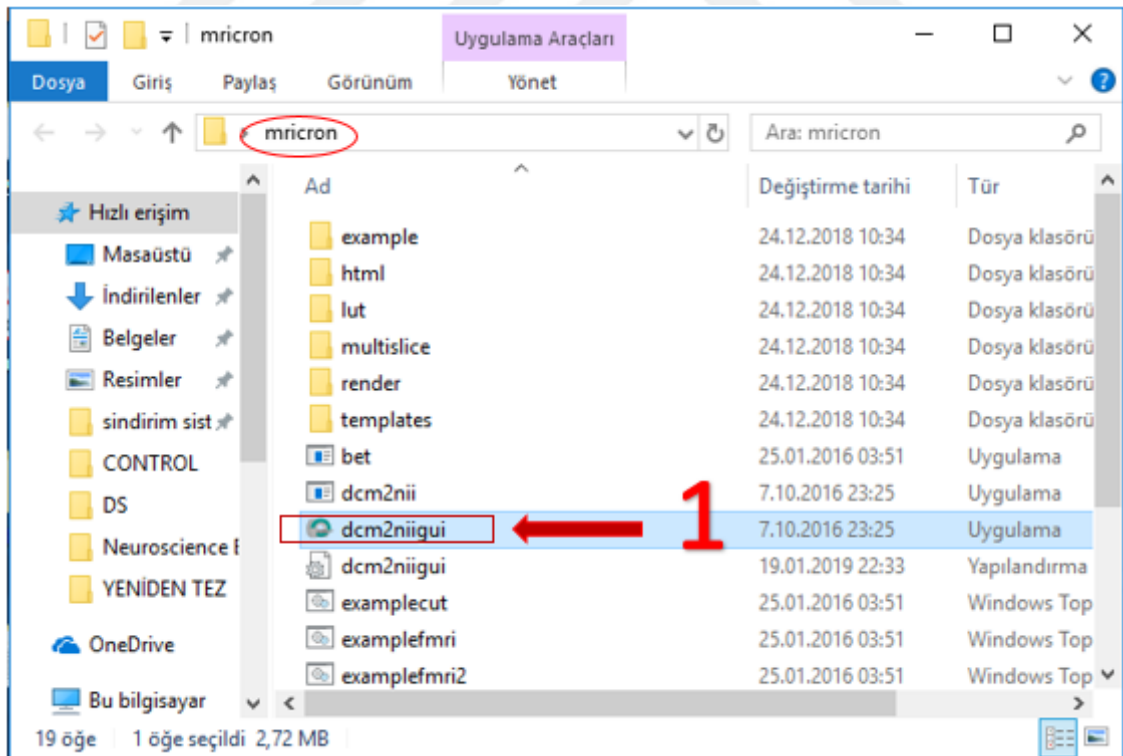
Şekil 3.1.B: Dizinin taranması



Şekil 3.1.C: Görüntülerin dcm uzantılı olarak dışarı aktarılması

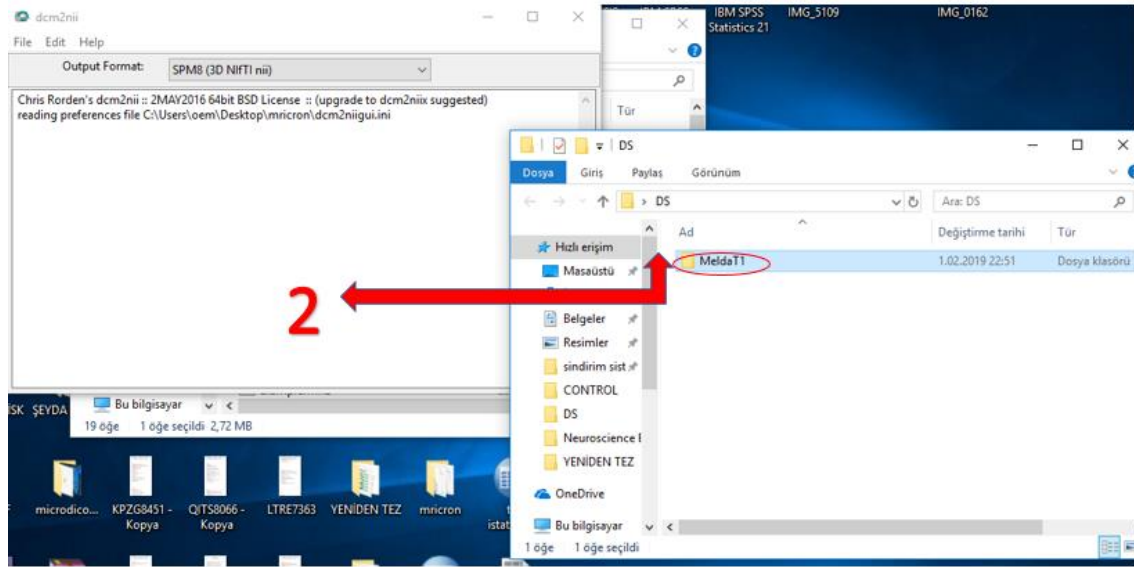
3.3.2. Mricron

Mricron dosyasının içinden dcm2niigui dosyası açılır.



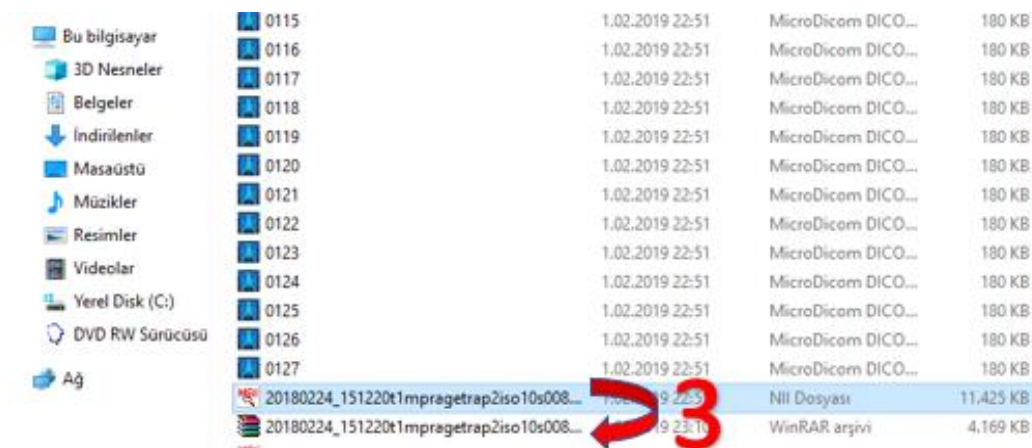
Şekil 3.2: Mricron dosyasının çalıştırılması ve dcm2niigui dosyasının açılması

Dcm uzantılı görüntülerin olduğu klasör dcm2nii uygulamasına sürüklenir. Burada dikkat edilmesi gereken output format olarak SPM8 (3D NIfTI nii) seçilir. DCM2NII, DICOM görüntülerini, beyin görüntüleme aracı tarafından kullanılan NIfTI formatına dönüştürülür.



Şekil 3.3: DICOM görüntülerinin NIfTI dosyasına dönüştürülmesi

Daha sonra NIfTI dosyası winrar dosyasına çevrilerek arşive eklenir.



Şekil 3.4: NIfTI dosyasının winrar dosyasına çevrilmesi

3.3.3. VolBrain

VolBrain yönteminin kullanılabilmesi için <http://volbrain.upv.es> (ErişimTarihi:03.02.2019) adresine gidilip, siteye girildikten sonra var olan e-mail adresi ve şifre girilerek kaydolundu. Hesap aktivasyonu yapıldıktan sonra sitede Log In başlıklı kısımdan giriş yapıldı (Manjón, ve Coupé, 2016).

Select pipeline kısmından volBrain 1.0 seçilir. **Upload a files** kısmından da dosya olarak winrar dosyası seçilip, isteğe bağlı olarak yaş ve cinsiyet belirlenerek Submit'e tıklayarak onaylandı. Dosya yüklenmesi tamamlandıktan 5 dakika sonra volumetrik sonuçlar pdf dosyası olarak alındı. Pdf dosyasının içinden ilgilenilen alanın hacim sonuçları cm^3 cinsinden alındı.

Şekil 3.5: DS'li grupta bir bireyin beyin alan hacim sonuçlarının pdf olarak cm^3 cinsinden alınması

volBrain Volumetry Report version 1.0 release 04-03-2015

Patient ID	Sex	Age	Report Date
pb115534	Male	18	30-Dec-2018

Tissue type	Volume (cm^3 %)	Image information
White Matter (WM)	392.67 (34.51%) [31.02, 43.47]	Orientation radiological
Grey Matter (GM)	610.83 (53.69%) [46.51, 58.00]	Scale factor 0.61
Cerebro Spinal Fluid (CSF)	134.21 (11.80%) [5.10, 15.91]	SNR 44.18
Brain (WM + GM)	1003.51 (88.20%) [84.09, 94.90]	
Intracranial Cavity (IC)	1137.72 (100.00%)	

Structure

Cerebrum	Total (cm^3 %)	Right (cm^3 %)	Left (cm^3 %)	Asym.(%)
	891.86 (78.39%) [72.66, 82.95]	447.60 (39.34%) [36.22, 41.51]	444.26 (39.05%) [36.40, 41.47]	0.7497 [-1.92, 1.53]

GM	WM	GM	WM	GM	WM
529.53 (46.54%) [39.43, 46.07]	362.33 (31.85%) [27.98, 30.97]	263.57 (23.34%) [19.70, 24.58]	182.03 (16.00%) [13.93, 19.54]	263.96 (23.20%) [19.77, 24.62]	180.29 (15.85%) [14.04, 19.64]

Cerebellum	Total (cm^3 %)	Right (cm^3 %)	Left (cm^3 %)	Asym.(%)
	97.20 (8.54%) [8.68, 11.28]	48.06 (4.22%) [4.30, 5.65]	49.14 (4.32%) [4.36, 5.65]	-2.2115 [-5.62, 4.35]

GM	WM	GM	WM	GM	WM
77.93 (6.82%) [6.24, 8.96]	19.27 (1.69%) [1.51, 3.28]	38.47 (3.38%) [3.06, 4.66]	9.59 (0.84%) [0.76, 1.67]	39.46 (3.47%) [3.07, 4.51]	9.68 (0.83%) [0.73, 1.90]

Brainstem	Total (cm^3 %)
	14.46 (1.27%) [1.46, 1.96]

Structure	Total (cm^3 %)	Right (cm^3 %)	Left (cm^3 %)	Asymmetry (%)
Lateral ventricles	13.99 (1.23%) [0.00, 2.07]	5.39 (0.47%) [0.00, 1.08]	8.60 (0.76%) [0.00, 1.08]	-45.8151 [-67.932, 62.21]
Caudate	6.99 (0.61%) [0.44, 0.66]	3.56 (0.31%) [0.22, 0.32]	3.43 (0.30%) [0.22, 0.32]	3.7860 [-7.253, 7.98]
Putamen	8.40 (0.74%) [0.54, 0.76]	4.32 (0.38%) [0.27, 0.38]	4.09 (0.36%) [0.27, 0.38]	5.4124 [-7.789, 4.96]
Thalamus	8.53 (0.75%) [0.76, 0.96]	4.34 (0.38%) [0.57, 0.88]	4.19 (0.37%) [0.58, 0.88]	3.4703 [-9.896, 4.81]
Globus Pallidus	2.19 (0.19%) [0.15, 0.22]	1.09 (0.10%) [0.07, 0.11]	1.10 (0.10%) [0.07, 0.11]	-0.6103 [-14.947, 11.11]
Hippocampus	5.17 (0.45%) [0.43, 0.62]	2.60 (0.23%) [0.21, 0.31]	2.57 (0.23%) [0.21, 0.31]	1.0555 [-11.448, 10.98]
Amygdala	1.19 (0.10%) [0.09, 0.16]	0.57 (0.05%) [0.04, 0.07]	0.61 (0.05%) [0.04, 0.07]	-6.3395 [-14.934, 21.62]
Accumbens	0.39 (0.03%) [0.04, 0.07]	0.20 (0.02%) [0.02, 0.07]	0.19 (0.02%) [0.02, 0.08]	0.6211 [-46.611, 13.88]

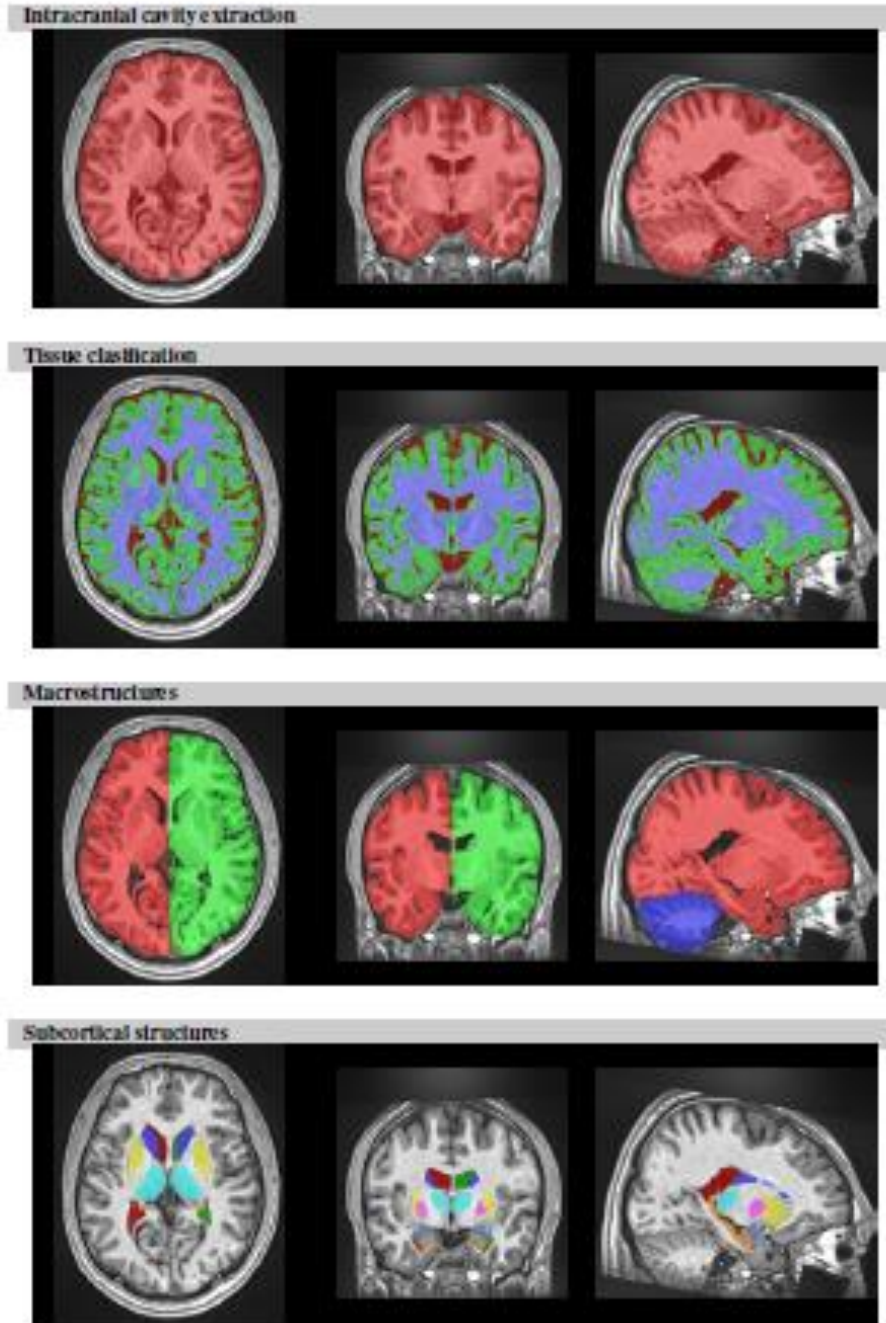
*All the volumes are presented in absolute value (measured in cm^3) and in relative value (measured in relation to the ICV).

*The Asymmetry Index is calculated as the difference between right and left volumes divided by their mean (in percent).

*Values between brackets show expected limits (95%) of normalized volume in function of sex and age for each measure, for reference purpose.

*Green and red values indicate that the volume is above or under the expected volume limits respectively.

Şekil 3.6: DS'li grupta bir bireyin ölçülen beyin alan yapılarının renkli gösterimi



**All the result images are located in the MNI space (neurological orientation, i.e. right is right).*

Şekil 3.7: Kontrol grubundan bir bireyin beyin alan hacim sonuçlarının pdf olarak cm^3 cinsinden alınması

volBrain Volumetry Report version 1.0 release 04-03-2015

Patient ID	Sex	Age	Report Date
pb116905	Male	18	14-Jan-2019

Tissue type	Volume (cm^3 %)	Image Information
White Matter (WM)	589.51 (34.90%) [31.02, 43.47]	Orientation radiological
Grey Matter (GM)	880.00 (52.09%) [46.51, 58.00]	Scale factor 0.89
Cerebro Spinal Fluid (CSF)	219.81 (13.01%) [5.10, 15.91]	SNR 34.52
Brain (WM + GM)	1469.52 (86.99%) [84.09, 94.90]	
Intracranial Cavity (IC)	1689.32 (100.00%)	

Structure	Total (cm^3 %)	Right (cm^3 %)	Left (cm^3 %)	Asym.(%)
Cerebrum	1282.51 (75.92%) [72.66, 82.95]	643.62 (38.10%) [36.22, 41.51]	638.88 (37.82%) [36.40, 41.47]	0.7393 [-1.92, 1.53]

GM	WM	GM	WM	GM	WM
743.09 (43.99%) [38.49, 48.07]	539.41 (31.93%) [21.96, 38.97]	372.39 (22.04%) [19.70, 24.86]	271.24 (16.06%) [13.93, 19.54]	370.70 (21.94%) [19.77, 24.62]	268.18 (15.87%) [14.04, 19.44]

Structure	Total (cm^3 %)	Right (cm^3 %)	Left (cm^3 %)	Asym.(%)
Cerebellum	162.81 (9.64%) [8.68, 11.28]	81.91 (4.85%) [4.30, 5.65]	80.90 (4.79%) [4.36, 5.65]	1.2338 [-5.62, 4.35]

GM	WM	GM	WM	GM	WM
130.32 (7.71%) [6.24, 8.96]	32.49 (1.92%) [1.31, 3.25]	65.29 (3.87%) [3.06, 4.66]	16.61 (0.98%) [0.76, 1.67]	65.03 (3.85%) [3.07, 4.51]	15.88 (0.94%) [0.75, 1.90]

Brainstem	Total (cm^3 %)
	24.13 (1.43%) [1.46, 1.96]

Structure	Total (cm^3 %)	Right (cm^3 %)	Left (cm^3 %)	Asymmetry (%)
Lateral ventricles	18.72 (1.11%) [0.00, 2.13]	9.60 (0.57%) [0.00, 1.00]	9.12 (0.54%) [0.00, 1.00]	5.0455 [-63.932, 62.25]
Caudate	9.77 (0.58%) [0.44, 0.68]	4.94 (0.29%) [0.22, 0.32]	4.83 (0.29%) [0.22, 0.32]	2.1568 [-7.250, 7.98]
Putamen	9.72 (0.58%) [0.54, 0.76]	4.86 (0.29%) [0.21, 0.30]	4.86 (0.29%) [0.21, 0.30]	-0.0919 [-7.789, 4.96]
Thalamus	12.34 (0.73%) [0.76, 0.96]	6.08 (0.36%) [0.31, 0.40]	6.26 (0.37%) [0.38, 0.49]	-2.8369 [-9.996, 4.68]
Globus Pallidus	2.47 (0.15%) [0.15, 0.22]	1.24 (0.07%) [0.07, 0.11]	1.23 (0.07%) [0.07, 0.11]	0.9396 [-14.867, 11.11]
Hippocampus	8.29 (0.49%) [0.43, 0.62]	4.04 (0.24%) [0.21, 0.31]	4.25 (0.25%) [0.21, 0.31]	-5.2121 [-11.487, 11.09]
Amygdala	1.73 (0.10%) [0.09, 0.14]	0.85 (0.05%) [0.04, 0.07]	0.88 (0.05%) [0.04, 0.07]	-2.7907 [-14.034, 21.62]
Accumbens	0.74 (0.04%) [0.04, 0.07]	0.32 (0.02%) [0.02, 0.03]	0.41 (0.02%) [0.02, 0.04]	-24.4848 [-60.611, 13.81]

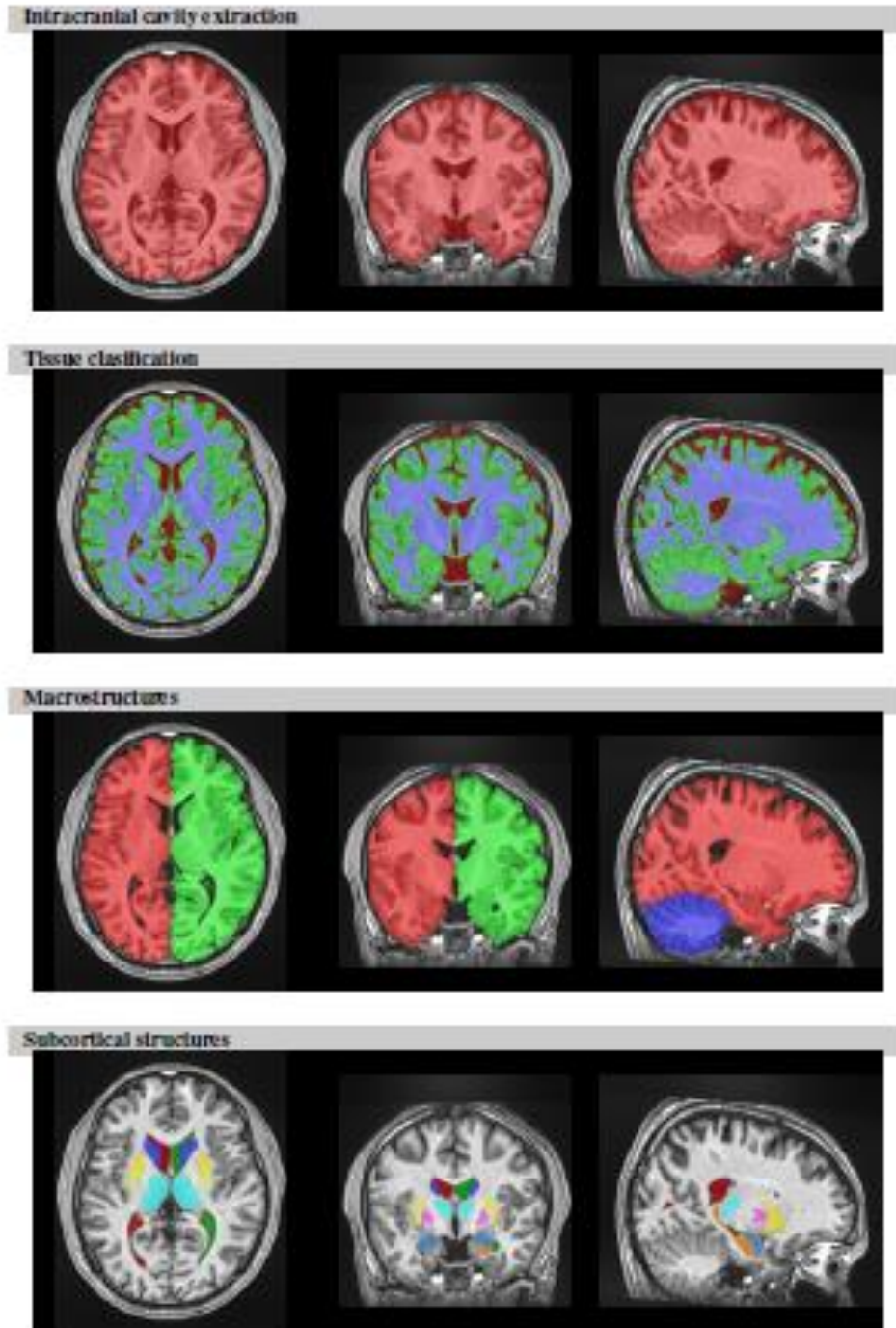
*All the volumes are presented in absolute value (measured in cm^3) and in relative value (measured in relation to the ICV).

*The Asymmetry Index is calculated as the difference between right and left volumes divided by their mean (in percent).

*Values between brackets show expected limits (65%) of normalized volume in function of sex and age for each measure for reference purpose.

*Green and red values indicate that the volume is above or under the expected volume limits respectively.

Şekil 3.8: Kontrol grubundan bir bireyin ölçülen beyin alan yapılarının renkli gösterimi



*All the result images are located in the MNI space (neurological orientation, i.e. right is right).

3.4. Olgulara Uygulanacak Değerlendirmeler

3.4.1. Sosyodemografik Veri Formu

DS grubundaki ve kontrol grubundaki olguların cinsiyet, yaş, alerjik durumu aile ve çocuk öyküsü; DS çocuğun; bilişsel durumunu etkilemeyecek rahatsızlıkları, kullandığı ilaçlar, annenin yaşı, sistemik rahatsızlıkları gibi bilgileri hazırlanan sosyodemografik veri formuna kaydedilmiştir (Ek 2) . DS ve kontrol grubunun ailelerinden çalışmayı kabul ettiğine dair onam formu alınmıştır (Ek 3).

3.4.2 KMFÖ-88 (Kaba Motor Fonksiyon Ölçütü)

DS'li çocukların kaba motor fonksiyonları, son yıllarda yaygın olarak kullanılan Kaba Motor fonksiyon Ölçeği ile değerlendirildi. KMFÖ 5 ana bölüme ayrılmaktadır. Sırtüstü-yüzüstü pozisyon ve dönme bölümünde 17 , oturma bölümünde 20 , emekleme-dizüstü kısmında 14, ayakta durma kısmında 13, yürüme-koşma-merdiven çıkma bölümünde 24 olmak üzere toplam 88 maddeden oluşmaktadır (Russell, 2000; Erkin 2001) (Ek 4).

Puanlama

0- Hareketi başlatamaz.

1- Hareketin bir miktarını aktif olarak başlatır (<%10).

2- Hareketi kısmen tamamlar ancak bitiremez (%10 - %90).

3- Hareketi bağımsız olarak tamamlar.

Her bölüm skoru yüzdelik olarak kendi içerisinde hesaplanır daha sonra beş yüzdelik skor toplanıp 5'e bölünerek total yüzdelik skoru bulunur.

3.4.3 Pediatrik Berk Denge Ölçeği (PBDÖ)

Günlük yaşamda fonksiyonel dengelerini değerlendirmek amacıyla Berg Denge Ölçeğinin (BDÖ), Franjoine ve arkadaşları tarafından çocuklar için düzenlenmiş versiyonu olan Pediatrik Berg Denge Ölçeği (PBDÖ) kullanıldı. Ölçekte 14 bölüm vardır ve her bir bölüm 0-4 arasında puanlanmaktadır; ölçekten alınabilecek maksimum puan 56'dır. En yüksek puana ne kadar yakınsa birey, günlük yaşamda fonksiyonel dengesi o kadar iyi demektir (Franjoine ve ark., 2003; Özal ve Günel, 2014) (Ek 5).

3.4.4. Pediatrik Fonksiyonel Bağımsızlık Ölçümü (WeeFIM)

DS ve diğer gelişimsel bozukluğu bulunan çocukların gelişimsel, eğitimsel ve toplumsal açıdan fonksiyonel limitasyonlarını tespit eden faydalı, kısa, kapsamlı bir ölçüm metodudur. Çocuklar için Fonksiyonel Bağımsızlık Ölçümü (WeeFIM) yetişkin rehabilitasyon değerlendirme metodu olarak kullanılan Fonksiyonel Bağımsızlık Ölçütü FIM'den (Functional Independence Measurement) model alınarak oluşturulmuştur (Msall, M., 1994; Aybay ve Erkin, 2007) (Ek 6).

3.5. İstatistiksel Analiz

Veriler SPSS 24.0 (IBM SPSS Statistics 24 software (Armonk, NY: IBM Corp.)) paket programıyla analiz edilmiştir. Sürekli değişkenler ortalama \pm standart sapma, ortanca (en küçük - en büyük değerler) ve kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak ifade edilmiştir. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro-Wilk testi ile incelenmiştir. Parametrik test varsayımları sağlandığında bağımsız grup farklılıklarının karşılaştırılmasında Bağımsız gruplarda t testi kullanılmıştır. Parametrik test varsayımları sağlanmadığında ise bağımsız grup farklılıklarının karşılaştırılmasında Mann Whitney U testi kullanılmıştır. Bağımlı grup incelemelerinde; Parametrik test varsayımları sağlandığında Bağımlı gruplarda t testi ve parametrik test varsayımları sağlanmadığında ise Wilcoxon eşleştirilmiş iki örnek testi kullanılmıştır. Kategorik değişkenler arasındaki farklılıkların incelenmesinde Ki kare analizi kullanılmıştır. Sürekli değişkenler arasındaki ilişkilerin incelenmesinde ise Pearson ve Spearman Korelasyon Analizleri kullanılmıştır. Tüm analizlerde $p < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

4.1. Çalışma Grupları

Çalışmaya 14 DS'li ve 14 sağlıklı adolesan olmak üzere toplam 28 adolesan dahil edildi. DS'li grupta 6 kız, 8 erkek ; Kontrol grubun da 4 kız, 10 erkek mevcuttur. Gruplar arası karşılaştırmada istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı ($p>0,05$).

DS grubunun yaş aralığı incelendiğinde 13 ila 18 yaş arasında değişirken, ortalamasının 16,14 olduğu görüldü. Kontrol grubunun yaş aralığı incelendiğinde 13 ile 18 yaş arasında değişirken, ortalamasının 17,36 olduğu tespit edildi. DS'li grupta maternal yaş ortalaması 25,64; kontrol grubunda 26,29'du. Her iki grupta da yaş ve annenin yaşı birbirleriyle karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı ($p>0,05$) (Tablo 4.1).

Tablo 4.1. Çalışmaya katılan DS ve kontrol grubu bilgileri

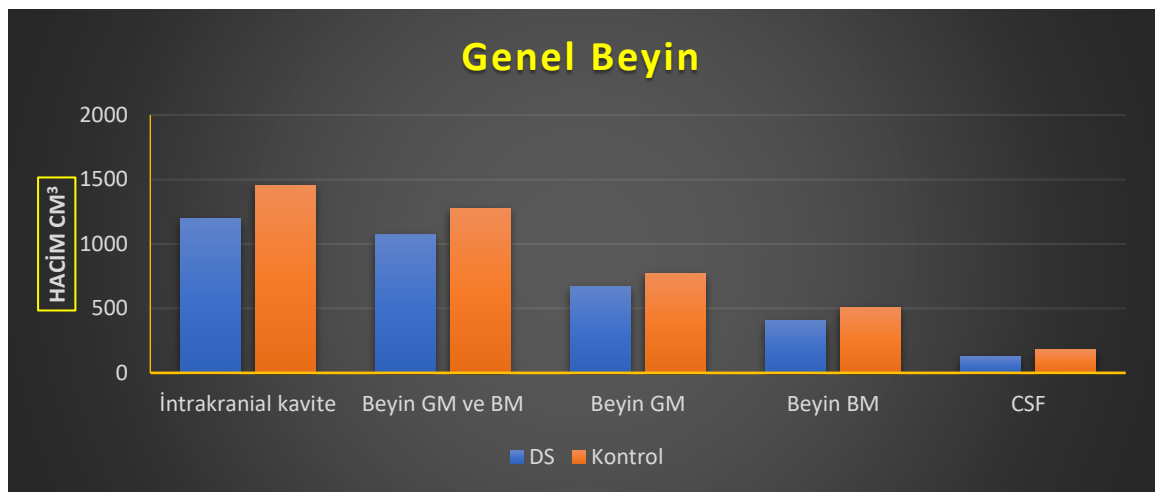
		DS grubu (n=14)	Kontrol grubu (n=14)	Total	P
Yaş	x±sd	16,14 ± 2,07	17,36 ± 1,39		0.137
	Med (min - max)	17 (13 - 18)	18 (13 - 18)		
Annenin doğum yaşı	x±sd	25,64 ± 5,8	26,29 ± 5,43		0.764
	Med (min - maks)	23 (18 - 40)	25 (19 - 37)		
Cinsiyet	KIZ	6 (%42.86)	4 (%28.57)	10 (%35.71)	0.43
	ERKEK	8 (%57.14)	10 (%71.43)	18 (%64.29)	
Dominant EI	Sağ	13 (%92.86)	13 (%92.86)	26 (%92.86)	-
	Sol	1 (%7.14)	1 (%7.14)	2 (%7.14)	

4.2. Genel Beyin Hacim Değerleri

Kontrol grubunu oluşturan olgularda beynin genel hacimsel yapıları istatistiksel olarak karşılaştırıldığında, intrakranial kavite, beyin gri ve beyaz madde toplamı, beyin gri madde, beyin beyaz madde, CSF hacim değerlerinin DS grubuna göre anlamlı şekilde yüksek olduğu tespit edilmiştir ($p < 0,005$) (Tablo 4.2).

Tablo 4.2. Genel beyin hacim değerleri (cm³)

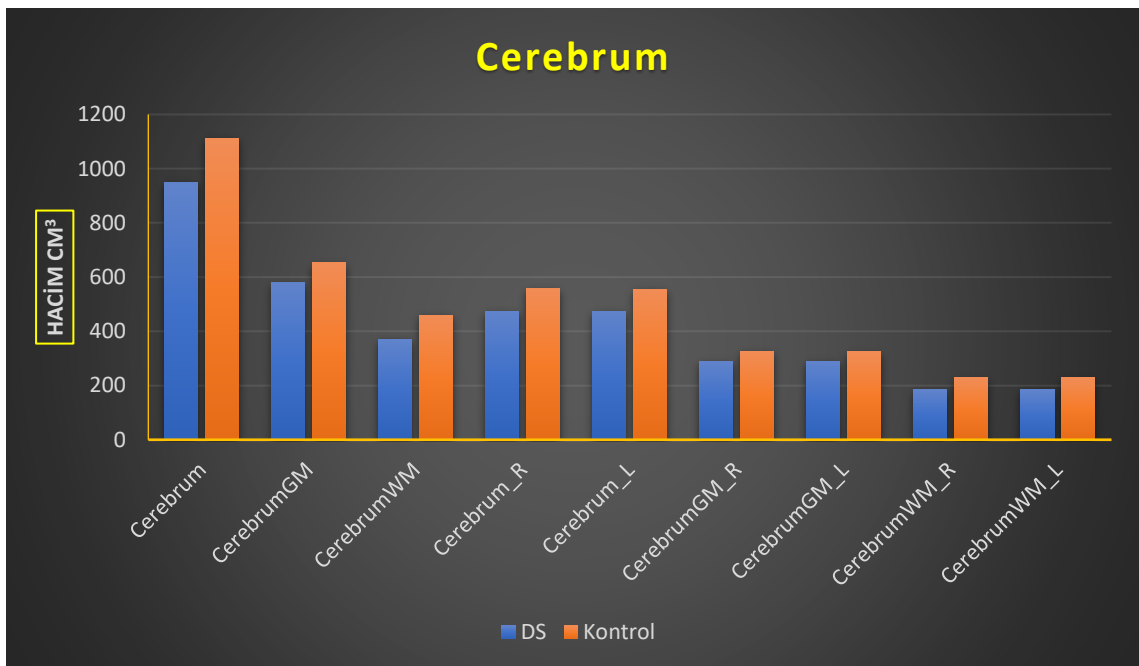
Genel (cm ³)	DS grubu		Kontrol grubu		p
	$x \pm sd$	Med (min - max)	$x \pm sd$	Med (min - maks)	
Intrakranial kavite	1197,44 ± 103,75	1176,6 (1024,51 - 1388,62)	1454,21 ± 122,54	1440,57 (1275,18 - 1699,2)	0.0001*
Beyin GM ve BM	1071,05 ± 89,7	1063,32 (910,51 - 1245,68)	1275,55 ± 86,21	1251,75 (1139,73 - 1469,52)	0.0001*
Beyin GM	666,51 ± 55,86	660,2 (555,86 - 757,59)	767,28 ± 51,72	760,95 (699,64 - 880)	0.0001*
Beyin BM	404,54 ± 40,23	395,38 (354,65 - 488,08)	508,26 ± 44,28	507,57 (419,65 - 589,51)	0.0001*
CSF	126,39 ± 32,71	126,29 (81,14 - 198,69)	178,66 ± 43,58	181,25 (128 - 282,12)	0.001*



Şekil 4.1. Genel Beyin Yapıları Karşılaştırması

4.3. Cerebrum Hacim Değerleri

Cerebrum, cerebrum sağ ve sol lob, her iki lobun gri ve beyaz madde yönünden, DS grubu ve kontrol grubu karşılaştırıldığında, kontrol grubunun hacim volümleri DS grubundan önemli derecede yüksek olduğu görüldü ($p<0,001$). Ayrıca kontrol grubunun kendi içinde bakıldığında cerebrum sağ ve sol lobu, bu loblardaki gri ve beyaz madde arasında anlamlı fark bulundu ($p<0,05$) (Tablo 4.3).



Şekil 4.2. Cerebrum Hacim Karşılaştırması

Tablo 4.3: Cerebrum Hacim Değerleri

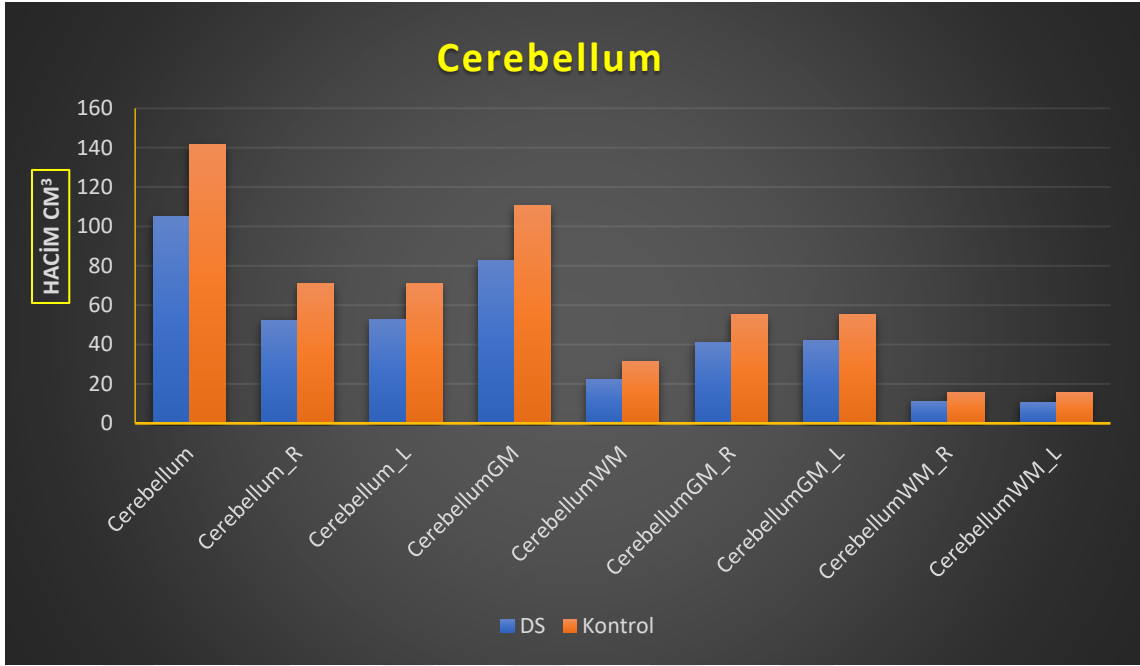
Cerebrum (cm ³)	DS grubu		Kontrol grubu		p
	x±sd	Med (min - max)	x±sd	Med (min - max)	
Cerebrum	949,59 ± 81,58	942,65 (807,07 - 1109,78)	1111,11 ± 75,58	1100,23 (1006,35 - 1282,51)	0.0001*
Cerebrum GM	579,23 ± 49,8	575,08 (481,26 - 660,83)	651,97 ± 41,74	643,35 (599,53 - 743,09)	0.0001*
Cerebrum BM	370,37 ± 37,88	361,83 (325,81 - 448,95)	459,15 ± 41,98	459,74 (377,11 - 539,41)	0.0001*
Cerebrum sağ lob	474,73 ± 40,73	470,32 (401,94 - 553,31)	557,26 ± 38,99	551,34 (502,21 - 643,62)	0.0001*
Cerebrum sol lob	474,86 ± 40,9	471,41 (405,13 - 556,47)	553,85 ± 36,75	547,33 (504,14 - 638,88)	0.0001*
Cerebrum sağ-sol lob (grup içi p)	0,874		0,033*		
Cerebrum sağ lob GM	289,32 ± 24,69	287,06 (240,41 - 330,13)	327,17 ± 21,71	323,27 (297,59 - 372,39)	0.0001*
Cerebrum sol lob GM	289,91 ± 25,15	288,85 (240,85 - 330,7)	324,79 ± 20,15	321,26 (301,94 - 370,7)	0.0001*
Cerebrum sağ-sol lob GM (grup içi)	0,286		0,023*		
Cerebrum sağ lob BM	185,41 ± 19,11	180,99 (161,53 - 223,18)	229,37 ± 21,26	229,74 (189,62 - 271,24)	0.0001*
Cerebrum sol lob BM	184,95 ± 18,83	180,84 (163,57 - 225,77)	229,06 ± 20,67	228,29 (187,49 - 268,18)	0.0001*
Cerebrum sağ-sol lob BM (grup içi p)	0,407		0,774		

4.4. Cerebellum Hacim Değerleri

DS ve kontrol grubu, cerebellum, cerebellum sağ ve sol lob, sağ ve sol lobun gri ve beyaz maddenin hacimleri yönünden karşılaştırıldığında, kontrol grubu lehine hacim değerlerinin önemli derecede büyük olduğu ve istatistiksel olarak anlamlı olduğu tespit edildi ($p<0,001$). Ayrıca DS grubu kendi içinde karşılaştırıldığında, cerebellumun her iki lobunun gri ve beyaz maddesinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu ($p<0,05$) (Tablo 4.4).

Tablo 4.4: Cerebellum Hacim Değerleri

Cerebellum (cm ³)	DS grubu (n=14)		Kontrol grubu (n=14)		p
	x±sd	Med (min - max)	x±sd	Med (min - max)	
Cerebellum	104,91 ± 8,15	104,56 (88,54 - 117,05)	141,88 ± 12,24	143,22 (115,64 - 162,81)	0.0001*
Cerebellum sağ lob	52,3 ± 4,16	51,77 (44,7 - 59,09)	70,88 ± 6,25	71,29 (58,02 - 81,91)	0.0001*
Cerebellum sol lob	52,61 ± 4,08	52,27 (43,84 - 58,87)	71 ± 6,06	72,12 (57,62 - 80,9)	0.0001*
Cerebellum sağ ve sol lob (grup içi p)	0,351		0,715		
Cerebellum GM	82,89 ± 6,62	83,37 (70,08 - 93,06)	110,49 ± 11,11	111,41 (89,42 - 130,32)	0.0001*
Cerebellum BM	22,03 ± 2,69	21,55 (18,47 - 28,08)	31,39 ± 3,66	31,8 (25,61 - 39,04)	0.0001*
Cerebellum sağ GM	41,02 ± 3,34	41,37 (34,98 - 45,98)	55,09 ± 5,67	54,6 (44,82 - 65,29)	0.0001*
Cerebellum sol GM	41,87 ± 3,34	41,73 (35,1 - 47,08)	55,4 ± 5,52	56,19 (44,52 - 65,03)	0.0001*
Cerebellum sağ ve sol lob GM (grup içi p)	0,004*		0,375		
Cerebellum sağ lob BM	11,29 ± 1,42	11,13 (9,54 - 14,43)	15,78 ± 1,89	16,04 (12,59 - 19,72)	0.0001*
Cerebellum sol lob BM	10,74 ± 1,32	10,65 (8,74 - 13,65)	15,61 ± 1,8	15,9 (13,01 - 19,32)	0.0001*
Cerebellum sağ ve sol lob BM (grup içi p)	0,001*		0,199		



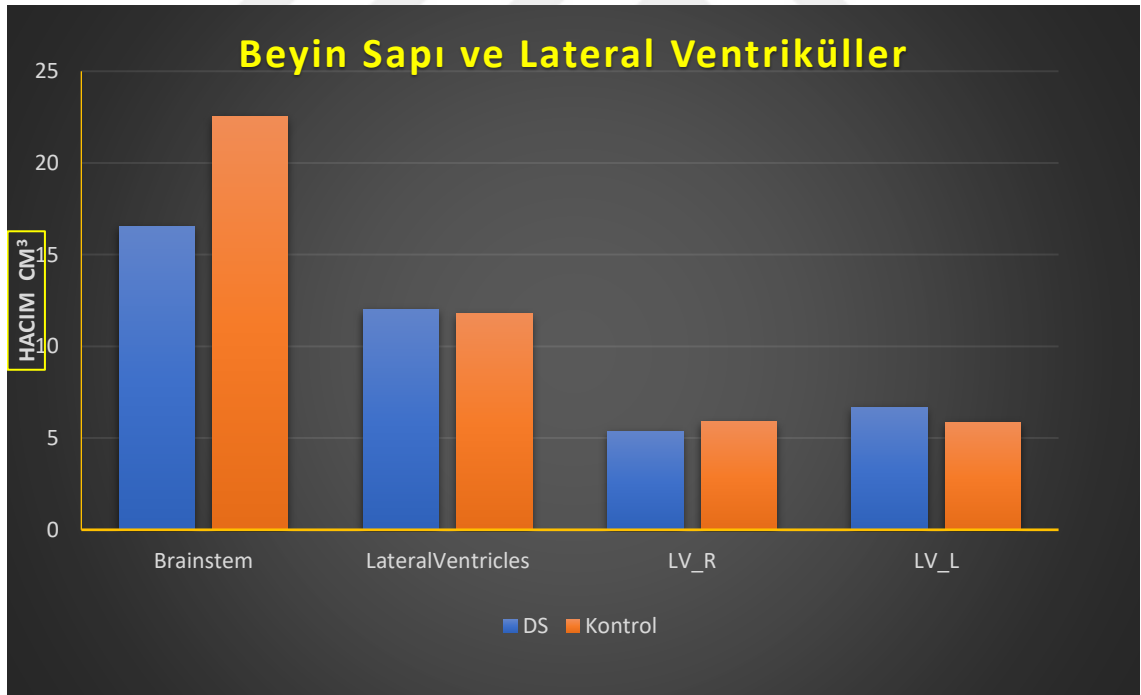
Şekil 4.3. Cerebellum Hacim Karşılaştırması

4.5. Beyin Sapı ve Lateral Ventrikül Hacim Değerleri

Kontrol grubunu oluşturan olgularda beyin sapı hacmi istatistiksel olarak karşılaştırıldığında, değerlerinin DS grubuna göre anlamlı şekilde yüksek olduğu görüldü ($p < 0,001$). LV hacminde her iki gruba bakıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunamadı ($p > 0,05$) (Tablo 4.5).

Tablo 4.5: Beyin Sapı ve Lateral Ventrikül Hacim Değerleri

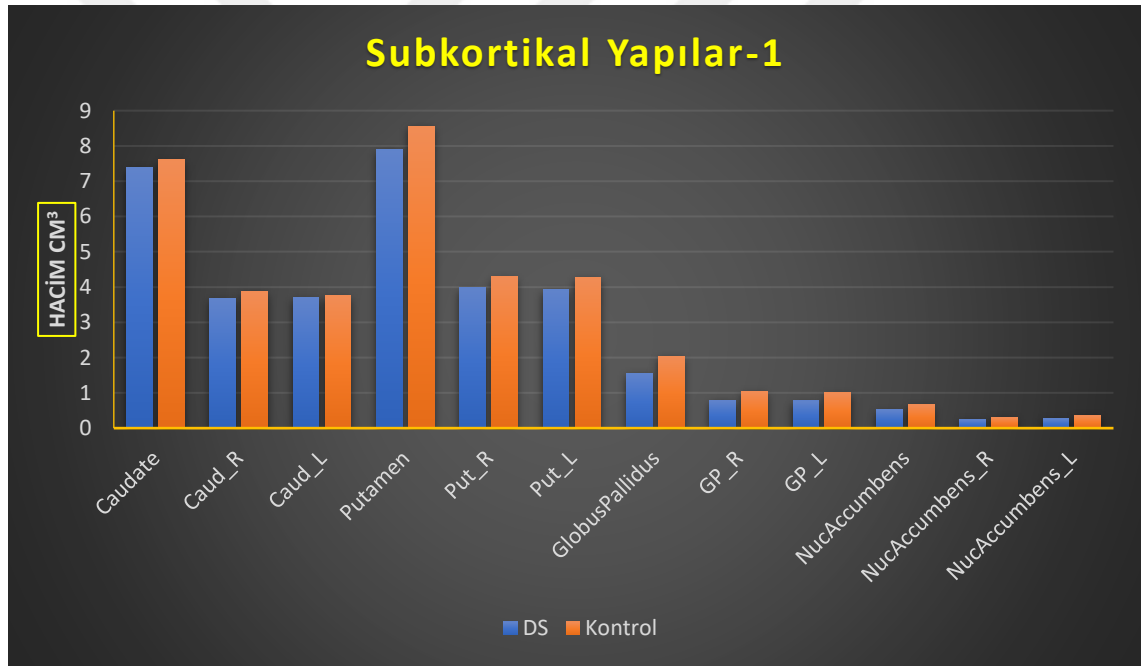
Beyin Sapı ve LV (cm ³)	DS grubu (n=14)		Kontrol grubu (n=14)		p
	x±sd	Med (min - max)	x±sd	Med (min - max)	
LV	12,03 ± 10,29	6,8 (3,12 - 37,99)	11,77 ± 6,85	9,43 (2,27 - 23,39)	0.667
LV sağ	5,36 ± 4,88	3,11 (1,53 - 18,03)	5,91 ± 3,5	5,02 (1,15 - 12,44)	0.376
LV sol	6,67 ± 5,44	3,7 (1,59 - 19,96)	5,87 ± 3,52	5,56 (1,12 - 11,64)	0.982
LV sağ ve sol (grup içi p)	0		0,921		
Beyin sapı	16,55 ± 1,33	16,41 (14,46 - 19,19)	22,53 ± 1,81	22,96 (17,76 - 24,13)	0.0001 *



Şekil 4.4. DS'li ve Kontrol Grubu Adolesanların Beyin Sapı ve Lateral Ventrikül Hacim Karşılaştırması

4.6. Subkortikal Yapıların Hacim Değerleri-1

DS ve kontrol grubu karşılaştırmasına göre Nucleus caudatus ve putamen yapılarında hacimsel olarak anlamlı farklılık bulunamamıştır ($p>0,05$). DS ve Kontrol grubu karşılaştırmasında kontrol grubunun globus pallidus ($p<0,01$) ve Nucleus accumbensi'nde ($p<0,05$), DS grubuna göre hacim değerleri yüksek bulundu ve istatistiksel olarak anlamlıdır. Kontrol grubu, kendi içinde bakıldığında sağ ve sol olmak üzere her iki nucleus caudatus, globus pallidus ve nucleus accumbensi'nde hacimsel olarak anlamlı farklılık bulundu ($p<0,05$) (Tablo 4.6).



Şekil 4.5. Subkortikal Yapılar-1 Hacim Karşılaştırması

Tablo 4.6: Subkortikal Yapıların Hacim Değerleri-1

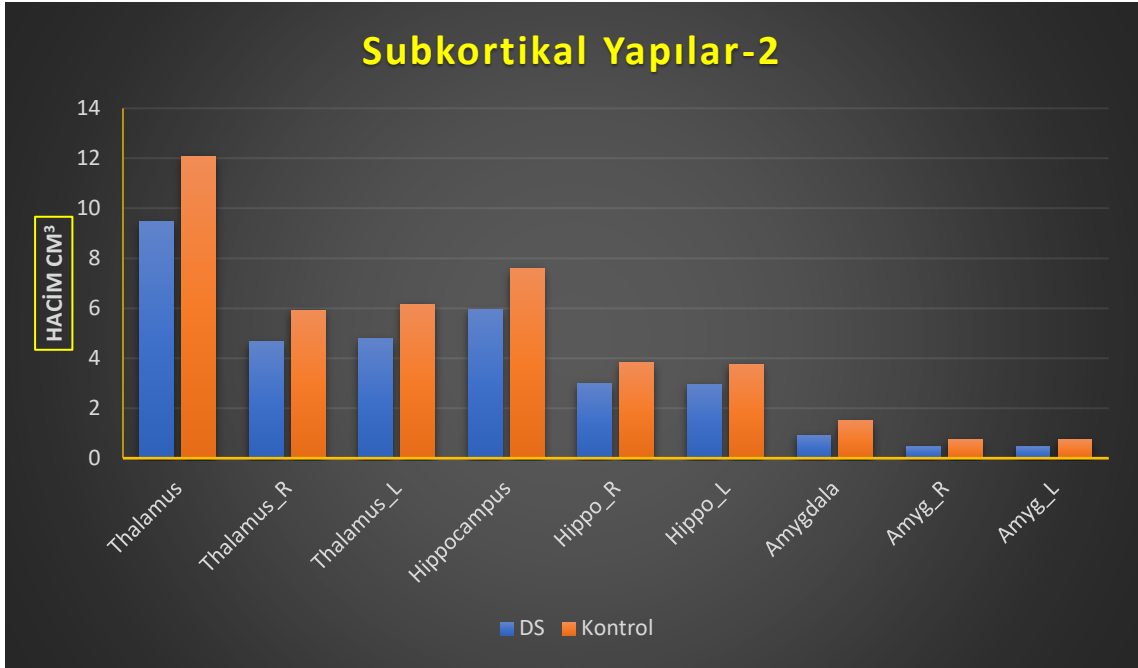
Subkortikal (cm ³)	DS grubu		Kontrol grubu		p
	$\bar{x} \pm s$	Med (min - max)	$\bar{x} \pm s$	Med (min - max)	
Nucleus caudatus	7,4 ± 0,81	7,34 (6,23 - 9,01)	7,61 ± 1,12	7,64 (5,93 - 9,77)	0.563
Nucleus caudatus sağ	3,68 ± 0,4	3,69 (3,11 - 4,6)	3,86 ± 0,56	3,88 (3,04 - 4,94)	0.348
Nucleus caudatus sol	3,71 ± 0,46	3,63 (3,02 - 4,56)	3,75 ± 0,56	3,74 (2,89 - 4,83)	0.833
Nucleus caudatus sağ ve sol (grup içi p)	0,741		0,013*		
Putamen	7,91 ± 1,08	8,26 (6,28 - 9,27)	8,56 ± 0,89	8,58 (7,38 - 10,26)	0.094
Putamen sağ	3,98 ± 0,62	4,19 (2,96 - 4,96)	4,29 ± 0,45	4,26 (3,52 - 5,16)	0.143
Putamen sol	3,93 ± 0,55	4,01 (3,13 - 4,76)	4,27 ± 0,45	4,29 (3,59 - 5,1)	0.087
Putamen sağ ve sol (grup içi p)	0,697		0,661		
GlobusPallidus	1,56 ± 0,43	1,71 (0,89 - 2,19)	2,04 ± 0,34	2,12 (1,41 - 2,47)	0.003*
GP sağ	0,79 ± 0,23	0,86 (0,42 - 1,09)	1,04 ± 0,15	1,04 (0,79 - 1,24)	0.002*
GP sol	0,77 ± 0,21	0,85 (0,42 - 1,1)	1 ± 0,19	1,06 (0,62 - 1,25)	0.005*
GP sağ ve sol (grup içi p)	0,278		0,038*		
Nucleus accumbens	0,53 ± 0,18	0,51 (0,13 - 0,77)	0,67 ± 0,13	0,68 (0,49 - 0,93)	0.021*
Nucleus accumbens sağ	0,25 ± 0,08	0,25 (0,11 - 0,41)	0,31 ± 0,06	0,32 (0,2 - 0,41)	0.038*
Nucleus accumbens sol	0,28 ± 0,09	0,29 (0,1 - 0,41)	0,36 ± 0,08	0,35 (0,23 - 0,56)	0.02*
Nucleus accumbens sağ ve sol (grup içi p)	0,071		0,015*		

4.7. Subkortikal Yapıların Hacim Değerleri-2

Thalamus, hippocampus, amygdalanın hacimsel değerleri istatistiksel olarak bakıldığında, DS'li grubun kontrol grubuna göre daha küçük olduğu görüldü ($p < 0,001$). Sadece kontrol grubunun, grup içinde thalamus bölgesi sağ ve sol olarak hacimsel farklılığı istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0,05$) (Tablo 4.7).

Tablo 4.7: Subkortikal Yapıların Hacim Değerleri-2

Subkortikal (cm ³)	DS grubu (n=14)		Kontrol grubu (n=14)		p
	$\bar{x} \pm sd$	Med (min - max)	$\bar{x} \pm sd$	Med (min - max)	
Thalamus	9,46 ± 0,88	9,34 (8,32 - 11,45)	12,08 ± 0,82	11,97 (10,68 - 13,86)	0.0001*
Thalamus sağ	4,67 ± 0,42	4,64 (3,99 - 5,65)	5,93 ± 0,41	5,86 (5,08 - 6,75)	0.0001*
Thalamus sol	4,79 ± 0,49	4,82 (4,08 - 5,81)	6,16 ± 0,42	6,09 (5,59 - 7,11)	0.0001*
Thalamus sağ ve sol (grup içi p)	0,081		0*		
Hippocampus	5,96 ± 0,69	5,93 (4,8 - 7,25)	7,59 ± 0,6	7,6 (6,76 - 8,45)	0.0001*
Hippocampus sağ	3 ± 0,37	2,97 (2,24 - 3,7)	3,82 ± 0,29	3,82 (3,36 - 4,28)	0.0001*
Hippocampus sol	2,96 ± 0,34	2,9 (2,43 - 3,55)	3,77 ± 0,34	3,78 (3,13 - 4,25)	0.0001*
Hippocampus sağ ve sol (grup içi p)	0,415		0,236		
Amygdala	0,92 ± 0,31	1,05 (0,35 - 1,44)	1,5 ± 0,18	1,45 (1,25 - 1,89)	0.0001*
Amygdala sağ	0,46 ± 0,14	0,48 (0,22 - 0,7)	0,74 ± 0,11	0,73 (0,58 - 0,97)	0.0001*
Amygdala sol	0,46 ± 0,18	0,54 (0,11 - 0,74)	0,75 ± 0,09	0,72 (0,66 - 0,92)	0.0001*
Amygdala sağ ve sol (grup içi p)	0,834		0,744		



Şekil 4.6. Subkortikal Yapılar-2 Hacim Karşılaştırması

4.8. Genel Beyin Hacim Değerleriyle PBDÖ, WeeFIM, KMFÖ-88 Arasındaki İlişki

DS grubuna bakıldığında Total GM-BM ve beyin BM ile WeeFIM arasında istatistiksel olarak anlamlı, pozitif yönde, orta düzeyde ilişki vardır ($p < 0,05$) (Tablo 4.8).

Tablo 4.8: DS Grubunda Genel Beyin Hacmi ile PBDÖ, WeeFIM, KMFÖ-88 Arasındaki İlişkinin İncelenmesi

DS GRUP		PBDÖ	WeeFIM	WeeFIM-kendinebakım	WeeFIM-iletişim	WeeFIM-sosyaldurum	KMFÖ-88
İntrakranial kavite	r	0,245	0,526	0,163	-0,005	0,019	-0,199
	p	0,398	0,053	0,578	0,988	0,949	0,494
Beyin GM ve BM	r	0,336	0,579*	0,401	-0,008	-0,048	-0,270
	p	0,240	0,030	0,155	0,979	0,870	0,350
Beyin GM	r	0,457	0,452	0,370	-0,013	0,012	-0,282
	p	0,100	0,105	0,193	0,964	0,968	0,329
Beyin BM	r	0,110	0,566*	0,220	0,002	-0,124	-0,211
	p	0,707	0,035	0,449	0,996	0,672	0,469
CSF	r	0,241	0,275	-0,165	0,007	0,193	0,108
	p	0,407	0,341	0,572	0,982	0,510	0,713

Kontrol grubunun genel beyin yapılarının hacimleriyle, değerlendirme testleri arasındaki korelasyona bakıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı ($p>0,05$) (Tablo 4.9).

Tablo 4.9: Kontrol Grubu Genel Beyin Hacmi ile PBDÖ ve KMFÖ değerleri arasındaki ilişkinin incelenmesi

KONTROL GRUP		PBDÖ	KMFÖ-88
İntrakranial kavite	r	-0,023	-0,103
	p	0,936	0,724
Beyin GM ve BM	r	0,065	-0,177
	p	0,825	0,542
Beyin GM	r	0,065	-0,326
	p	0,825	0,255
Beyin BM	r	0,226	-0,133
	p	0,436	0,649
Serebrospinal Sıvı	r	-0,179	-0,133
	p	0,539	0,649

4.9. Cerebrum Hacim Değeriyle PBDÖ, WeeFIM, KMFÖ-88 Arasındaki İlişki

DS grubunda cerebrum, cerebrum BM, cerebrum sağ lob, cerebrum sol lob, cerebrum sağ ve sol lob'un BM hacimlerinin WeeFIM ile arasındaki korelasyona bakıldığında istatistiksel olarak anlamlı, pozitif yönde, orta düzeyde ilişkisi vardır ($p < 0,05$) (Tablo 4.10).

Tablo 4.10: DS Grubunda Cerebrum Hacmi ile PBDÖ, WeeFIM, KMFÖ-88 Arasındaki İlişkinin İncelenmesi

DS GRUP		PBDÖ	WeeFIM	WeeFIM-kendinebakım	WeeFIM-iletişim	WeeFIM-sosyaldurum	KMFÖ-88
Cerebrum	r	0,345	0,621*	0,430	0,013	-0,049	-0,269
	p	0,227	0,018	0,125	0,965	0,868	0,352
Cerebrum GM	r	0,475	0,476	0,467	0,012	0,015	-0,272
	p	0,086	0,086	0,092	0,967	0,960	0,346
Cerebrum BM	r	0,091	0,551*	0,211	0,012	-0,125	-0,222
	p	0,758	0,041	0,468	0,968	0,669	0,446
Cerebrum sağ	r	0,378	0,604*	0,449	0,008	-0,057	-0,273
	p	0,183	0,022	0,107	0,979	0,845	0,346
Cerebrum sağ GM	r	0,466	0,447	0,430	0,003	0,000	-0,268
	p	0,093	0,109	0,125	0,992	1,000	0,354
Cerebrum sağ BM	r	0,091	0,557*	0,198	0,012	-0,122	-0,235
	p	0,758	0,038	0,497	0,967	0,677	0,420
Cerebrum sol	r	0,360	0,617*	0,436	0,018	-0,041	-0,266
	p	0,206	0,019	0,119	0,951	0,890	0,359
Cerebrum sol GM	r	0,475	0,476	0,467	0,021	0,029	-0,276
	p	0,086	0,086	0,092	0,944	0,920	0,339
Cerebrum sol BM	r	0,155	0,597*	0,262	0,011	-0,128	-0,208
	p	0,597	0,024	0,365	0,970	0,663	0,475

Kontrol grubunda cerebrum yapılarının hacimleriyle PBDÖ, WeeFIM, KMFÖ-88 arasındaki ilişkisine bakıldığında istatistiksel olarak anlamlılık tespit edilemedi($p>0,05$) (Tablo 4.11).

Tablo 4.11: Kontrol Grubunda Cerebrum Hacmi ile PBDÖ, WeeFIM, KMFÖ-88 Arasındaki İlişkinin İncelenmesi

KONTROL GRUP		PBDÖ	KMFÖ-88
Cerebrum	r	0,065	-0,178
	p	0,825	0,543
Cerebrum GM	r	0,078	-0,400
	p	0,791	0,156
Cerebrum BM	r	0,205	-0,103
	p	0,481	0,724
Cerebrum sağ	r	0,031	-0,148
	p	0,915	0,613
Cerebrum sağ GM	r	0,111	-0,34
	p	0,703	0,232
Cerebrum sağ BM	r	0,124	-0,133
	p	0,671	0,649
Cerebrum sol	r	0,111	-0,177
	p	0,703	0,542
Cerebrum sol GM	r	0,078	-0,400
	p	0,791	0,156
Cerebrum sol BM	r	0,158	-0,133
	p	0,588	0,649

4.10. Cerebellum Hacmi ile PBDÖ, WeeFIM, KMFÖ-88 Arasındaki İlişki

DS ve sağlıklı kontrol grubunun, cerebellum yapılarının hacimleri ve PBDÖ, WeeFIM ve KMFÖ-88 anketleriyle korelasyonuna bakıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı tespit edildi ($p>0,05$) (Tablo 4.12, Tablo 4.13).

Tablo 4.12: DS Grubunda Cerebellum Hacmi ile PBDÖ, WeeFIM, KMFÖ-88 Arasındaki İlişkinin İncelenmesi

DS GRUP		PBDÖ	WeeFIM	WeeFIM- kendinebakım	WeeFIM- iletişim	WeeFIM- sosyaldurum	KMFÖ- 88
Cerebellum	r	0,029	0,251	0,029	-0,211	-0,038	-0,239
	p	0,922	0,387	0,923	0,469	0,897	0,410
Cerebellum GM	r	0,165	0,262	0,042	-0,143	-0,016	-0,262
	p	0,573	0,365	0,887	0,625	0,958	0,365
Cerebellum BM	r	-0,175	0,002	-0,205	-0,287	-0,077	-0,079
	p	0,551	0,994	0,482	0,320	0,794	0,788
Cerebellum sağ	r	0,029	0,251	0,029	-0,240	-0,020	-0,299
	p	0,922	0,387	0,923	0,408	0,946	0,298
Cerebellum sağ GM	r	0,166	0,275	0,029	-0,183	-0,011	-0,311
	p	0,571	0,341	0,923	0,531	0,970	0,280
Cerebellum sağ BM	r	-0,314	-0,013	-0,236	-0,274	-0,033	-0,147
	p	0,275	0,964	0,417	0,344	0,912	0,617
Cerebellum sol	r	0,206	0,271	0,123	-0,177	-0,056	-0,173
	p	0,481	0,349	0,674	0,545	0,850	0,555
Cerebellum sol GM	r	0,234	0,284	0,170	-0,101	-0,020	-0,210
	p	0,420	0,325	0,562	0,731	0,946	0,472
Cerebellum sol BM	r	-0,106	-0,062	-0,185	-0,291	-0,123	-0,003
	p	0,718	0,834	0,527	0,313	0,676	0,991

Tablo 4.13: Kontrol Grubunda Cerebellum Hacmi ile PBDÖ, WeeFIM, KMFÖ-88 Arasındaki İlişkinin İncelenmesi

KONTROL GRUP		PBDÖ	KMFÖ-88
Cerebellum	r	0,031	-0,237
	p	0,916	0,414
Cerebellum GM	r	-0,062	-0,341
	p	0,832	0,233
Cerebellum BM	r	0,255	-0,030
	p	0,379	0,920
Cerebellum sağ	r	0,031	-0,237
	p	0,916	0,414
Cerebellum sağ GM	r	-0,036	-0,237
	p	0,902	0,414
Cerebellum sağ BM	r	0,255	-0,059
	p	0,379	0,840
Cerebellum sol	r	0,018	-0,237
	p	0,951	0,414
Cerebellum sol GM	r	0,018	-0,252
	p	0,951	0,385
Cerebellum sol BM	r	0,268	-0,015
	p	0,355	0,960

4.11. Beyin Sapı ve Lateral Ventriküllerin PBDÖ, WeeFIM, KMFÖ-88 İlişkisi

DS ve sağlıklı kontrol grubun, beyin sapı ve LV yapılarının hacimleri ile PBDÖ, WeeFIM, KMFÖ-88 arasındaki ilişkisine bakıldığında istatistiksel olarak anlamlılık bulunamadı ($p>0,05$) (Tablo 4.14, Tablo 4.15).

Tablo 4.14: DS Grubunda Beyin Sapı ve Lateral Ventriküllerin Hacmi ile PBDÖ, WeeFIM, KMFÖ-88 Arasındaki İlişkinin İncelenmesi

DS GRUP		PBDÖ	WeeFIM	WeeFIM-kendinebakım	WeeFIM-iletişim	WeeFIM-sosyaldurum	KMFÖ-88
Beyin Sapı	r	0,102	0,401	0,130	-0,003	-0,014	-0,223
	p	0,729	0,155	0,658	0,991	0,963	0,443
LV	r	-0,225	0,040	-0,348	-0,086	0,250	-0,178
	p	0,438	0,893	0,223	0,770	0,388	0,543
LV sağ	r	-0,225	0,040	-0,348	-0,090	0,254	-0,193
	p	0,438	0,893	0,223	0,760	0,382	0,510
LV sol	r	-0,197	0,062	-0,328	-0,082	0,246	-0,164
	p	0,500	0,834	0,252	0,782	0,397	0,576

Tablo 4.15: Kontrol Grubunda Beyin Sapı ve Lateral Ventriküllerin Hacmi ile PBDÖ, WeeFIM, KMFÖ-88 Arasındaki İlişkinin İncelenmesi

KONTROL GRUP		PBDÖ	KMFÖ-88
Beyin Sapı	r	0,298	-0,074
	p	0,300	0,801
LV	r	0,023	-0,311
	p	0,937	0,279
LV sağ	r	-0,023	-0,400
	p	0,937	0,156
LV sol	r	0,138	-0,296
	p	0,638	0,303

4.12. Subkortikal Yapıların PBDÖ, WeeFIM, KMFÖ-88 ile İlişkisi-1

DS grubunda total nucleus caudatus ve sol nucleus caudatus hacimleriyle, KMFÖ-88 arasındaki korelasyonlarına bakıldığında istatistiksel olarak anlamlı, negatif yönde, orta düzeyde ilişkisi vardır ($p<0,05$). Total, sağ ve sol putamen hacimleriyle, WeeFIM arasındaki korelasyona bakıldığında istatistiksel olarak anlamlı, pozitif yönde, orta düzeyde ilişkisi tespit edilmiştir ($p<0,05$). Total, sol ve sağ nucleus accumbens hacimleriyle WeeFIM ve WeeFIM_kendine bakım kısmının arasındaki korelasyonlara bakıldığında pozitif yönde, orta düzeyde, istatistiksel olarak anlamlı ilişki vardır. Ayrıca sol nucleus accumbens ile WeeFIM arasındaki anlamlılık kuvvetli düzeydedir ($p<0,05$) (Tablo 4.16).

Tablo 4.16: DS Grubunda Subkortikal Yapılar-1 'in Hacmi ile PBDÖ, WeeFIM, KMFÖ-88 Arasındaki İlişkinin İncelenmesi

DS GRUP		PBDÖ	WeeFIM	WeeFIM- kendinebakım	WeeFIM- iletişim	WeeFIM- sosyaldurum	KMFÖ- 88
Nucleus caudatus	r	-0,020	0,046	-0,037	-0,304	-0,182	-,594*
	p	0,946	0,875	0,899	0,291	0,533	0,025
Nucleus caudatus sağ	r	-0,205	0,076	-0,130	-0,178	-0,060	-0,501
	p	0,482	0,796	0,657	0,543	0,839	0,068
Nucleus caudatus sol	r	-0,057	0,037	0,000	-0,382	-0,270	-,614*
	p	0,845	0,899	1,000	0,178	0,350	0,020
Putamen	r	0,294	,634*	0,317	0,232	0,085	0,013
	p	0,308	0,015	0,269	0,426	0,771	0,964
Putamen sağ	r	0,211	,589*	0,266	0,101	0,034	-0,113
	p	0,468	0,027	0,359	0,731	0,908	0,701
Putamen sol	r	0,354	,573*	0,346	0,343	0,128	0,155
	p	0,215	0,032	0,226	0,230	0,662	0,597
GP	r	0,177	0,324	-0,002	-0,097	-0,068	0,159
	p	0,545	0,259	0,994	0,741	0,817	0,586
GP sağ	r	0,202	0,287	-0,055	-0,118	-0,062	0,080
	p	0,490	0,320	0,851	0,687	0,834	0,785
GP sol	r	0,315	0,322	0,150	-0,081	-0,080	0,225
	p	0,272	0,262	0,609	0,784	0,785	0,439
Nucleus accumbens	r	0,448	,645*	,657*	0,519	0,296	0,018
	p	0,108	0,013	0,011	0,057	0,305	0,951
Nucleus accumbens sağ	r	0,383	,639*	,533*	0,463	0,290	0,096
	p	0,177	0,014	0,050	0,095	0,314	0,745
Nucleus accumbens sol	r	0,383	,709**	,645*	0,488	0,258	-0,088
	p	0,177	0,005	0,013	0,077	0,374	0,764

Kontrol grubundaki subkortikal yapılarla PBDÖ, WeeFIM, KMFÖ-88 arasındaki korelasyonda istatistiksel olarak anlamlılık yoktur ($p>0,05$) (Tablo 4.17).

Tablo 4.17: Kontrol Grubunda Subkortikal Yapılar-1 'in Hacmi ile PBDÖ, WeeFIM, KMFÖ-88 Arasındaki İlişkinin İncelenmesi

KONTROL GRUP		PBDÖ	KMFÖ-88
Nucleus caudatus	r	0,026	-0,385
	p	0,930	0,173
Nucleus caudatus sağ	r	-0,042	-0,468
	p	0,888	0,092
Nucleus caudatus sol	r	0,026	-0,341
	p	0,930	0,233
Putamen	r	0,005	-0,074
	p	0,986	0,801
Putamen sağ	r	0,073	0,015
	p	0,805	0,960
Putamen sol	r	0,039	-0,119
	p	0,895	0,686
GP	r	-0,143	-0,119
	p	0,625	0,686
GP sağ	r	-0,211	-0,163
	p	0,470	0,578
GP sol	r	-0,143	-0,111
	p	0,625	0,705
Nucleus accumbens	r	-0,279	-0,519
	p	0,335	0,057
Nucleus accumbens sağ	r	-0,124	-0,521
	p	0,673	0,056
Nucleus accumbens sol	r	-0,343	-0,386
	p	0,230	0,172

4.13. Subkortikal Yapıların PBDÖ, WeeFIM, KMFÖ-88 ile İlişkisi-2

DS ve kontrol grubundaki thalamus, amygdala ve hippocampus hacimlerinin PBDÖ, WeeFIM, KMFÖ-88 ilişkisine bakıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilemedi ($p>0,05$) (Tablo 4.18, Tablo 4.19).

Tablo 4.18: DS Grubunda Subkortikal Yapılar-2 ‘nin Hacmi ile Anketler Arasındaki İlişkinin İncelenmesi

DS GRUP		PBDÖ	WeeFIM	WeeFIM-kendinebakım	WeeFIM-iletişim	WeeFIM-sosyaldurum	KMFÖ-88
Thalamus	r	0,409	0,042	0,293	-0,113	-0,315	-0,018
	p	0,147	0,887	0,309	0,701	0,272	0,952
Thalamus sağ	r	0,498	0,172	0,430	-0,069	-0,258	-0,002
	p	0,070	0,557	0,125	0,816	0,374	0,996
Thalamus sol	r	0,411	-0,042	0,225	-0,145	-0,349	-0,024
	p	0,144	0,887	0,440	0,620	0,222	0,934
Hippocampus	r	0,499	0,412	0,165	0,153	0,197	-0,041
	p	0,069	0,143	0,572	0,603	0,499	0,889
Hippocampus sağ	r	0,438	0,425	0,200	0,074	0,190	-0,100
	p	0,118	0,130	0,492	0,803	0,516	0,733
Hippocampus sol	r	0,526	0,368	0,137	0,232	0,197	0,029
	p	0,053	0,196	0,642	0,424	0,500	0,922
Amygdala	r	0,472	0,244	0,109	0,286	-0,085	0,336
	p	0,088	0,401	0,710	0,321	0,772	0,240
Amygdala sağ	r	0,440	0,308	0,093	0,240	-0,043	0,409
	p	0,116	0,284	0,753	0,408	0,885	0,146
Amygdala sol	r	0,508	0,354	0,354	0,312	-0,105	0,253
	p	0,064	0,215	0,215	0,278	0,721	0,383

Tablo 4.19: Kontrol Grubunda Subkortikal Yapılar-2 ‘nin Hacmi ile PBDÖ, WeeFIM, KMFÖ-88 Arasındaki İlişkinin İncelenmesi

KONTROL GRUP		PBDÖ	KMFÖ-88
Thalamus	r	-0,010	-0,296
	p	0,972	0,303
Thalamus sağ	r	-0,010	-0,275
	p	0,972	0,342
Thalamus sol	r	0,004	-0,237
	p	0,989	0,414
Hippocampus	r	-0,062	-0,222
	p	0,832	0,445
Hippocampus sağ	r	-0,018	-0,134
	p	0,951	0,649
Hippocampus sol	r	-0,096	-0,252
	p	0,744	0,385
Amygdala	r	0,165	0,015
	p	0,574	0,960
Amygdala sağ	r	0,128	-0,119
	p	0,664	0,686
Amygdala sol	r	0,133	0,089
	p	0,651	0,762

4.14. PBDÖ, WeeFIM, KMFÖ-88'in Değerlendirilmesi

PBDÖ ve KMFÖ-88'i her iki grupta karşılaştırdığımızda DS'li grubun kontrol grubuna göre değerleri daha düşük olup, istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardır ($p<0,001$) (Tablo 4.20).

Tablo 4.20: PBDÖ, WeeFIM, KMFÖ-88'in İncelenmesi

	DS grubu (n=14)		Kontrol grubu (n=14)		p
	$\bar{x} \pm sd$	Med (min - max)	$\bar{x} \pm sd$	Med (min - max)	
PBDÖ	48,57 \pm 6,33	50 (33 - 55)	55,57 \pm 0,65	56 (54 - 56)	0.0001*
WeeFIM	107,07 \pm 15,15	113 (78 - 122)	126 \pm 0	126 (126 - 126)	-
WeeFIM-kendinebakım	33,43 \pm 8,62	35,5 (10 - 42)	42 \pm 0	42 (42 - 42)	-
WeeFIM-iletişim	11,07 \pm 2,62	12 (6 - 14)	14 \pm 0	14 (14 - 14)	-
WeeFIM-sosyaldurum	14,07 \pm 3,36	14,5 (8 - 18)	21 \pm 0	21 (21 - 21)	-
KMFÖ-88	91,23 \pm 3,57	91,17 (86,42 - 96,66)	99,72 \pm 0,35	100 (99,16 - 100)	0.0001*

4.15. Beyin Asimetrilerinin Değerlendirilmesi

DS grubuyla, kontrol grubu arasındaki asimetrileri istatistiksel olarak değerlendirdiğimizde sadece LV’de anlamlı farklılık bulunmuş olup, DS’li grupta asimetrinin daha fazla olduğu tespit edildi ($p < 0,05$). Diğer yapıların asimetrilerine bakıldığında her iki grup arasında anlamlı farklılık bulunamadı ($p > 0,05$) (Tablo 4.21).

Tablo 4.21: Beyin Asimetrilerinin İncelenmesi

	Ds grubu (n=14)		Kontrol grubu (n=14)		p
	x±sd	Med (min - max)	x±sd	Med (min - max)	
Cerebrum asimetri	0,08 ± 0,6	0,04 (-0,9 - 1)	0,59 ± 0,95	0,5 (-1,17 - 2,28)	0.100
Cerebellum asimetri	-0,59 ± 2,26	-0,63 (-4,41 - 1,96)	-0,2 ± 1,86	-0,02 (-3 - 2,73)	0.622
LV asimetri	-24,51 ± 16,31	-22,87 (-58,71 - -3,4)	1,17 ± 25,68	1,02 (-53,59 - 38,59)	0.004*
Nucleus caudatus asimetri	-0,57 ± 7,63	0,66 (-14,2 - 12,54)	2,91 ± 3,68	3,29 (-5,27 - 8,45)	0.141
Putamen asimetri	0,93 ± 11,41	-0,23 (-21,61 - 27,59)	0,45 ± 3,83	-0,01 (-8,84 - 6,08)	0.881
Thalamus asimetri	-2,26 ± 4,97	-3,02 (-10,55 - 7,25)	-3,78 ± 2,45	-3,58 (-9,53 - 0,44)	0.315
GP asimetri	3,48 ± 14,53	3,93 (-18,58 - 37,79)	5,13 ± 7,99	4,39 (-6,84 - 23,78)	0.713
Hippocampus asimetri	1,28 ± 7,07	2,85 (-13,52 - 14,63)	1,68 ± 4,93	1,23 (-5,21 - 14,78)	0.865
Amygdala asimetri	5,01 ± 27,77	-3,48 (-21,7 - 69,33)	-1,32 ± 11,11	-1,83 (-17,86 - 25,96)	0.910
Nucleus accumbens asimetri	-20,03 ± 41,31	-11,72 (-154,23 - 12,42)	-12,91 ± 17,39	-11,79 (-48,66 - 12,27)	0.982

4.16. Beyin Yapılarındaki Sağ ve Sol Hacim Farkının Değerlendirilmesi

Beyin yapılarındaki sağ ve sol hacim farkına bakıldığında DS ve kontrol grubu karşılaştırıldığında cerebrum ve cerebrum GM'de sağ ve sol hacim farkı kontrol grubunda daha fazla olup istatistiksel olarak anlamlıdır ($p < 0,05$). LV'de ise durum tam tersi olup, DS'li grupta farkın fazla olması istatistiksel olarak anlamlıdır ($p < 0,05$). Diğer yapılarda istatistiksel olarak anlamlılık bulunamadı ($p > 0,05$) (Tablo 4.22).

Tablo 4.22: Beyin Yapılarındaki Sağ ve Sol Hacim Farkının İncelenmesi

	DS grubu (n=14)	Med (min - max)	Kontrol grubu (n=14)	Med (min - max)	p
	$\bar{x} \pm sd$		$\bar{x} \pm sd$		
Cerebrum fark	-0.12 ± 2.86	-0.25 (-4.25 - 4.92)	3.41 ± 5.35	3.06 (-6.26 - 13.15)	0.042*
Cerebrum GM fark	-0.59 ± 1.98	-0.5 (-4.8 - 1.74)	2.38 ± 3.48	2.9 (-4.35 - 7.7)	0.01*
Cerebrum BM fark	0.46 ± 2.03	0.93 (-2.74 - 3.99)	0.31 ± 3.96	1.67 (-10.65 - 5.45)	0.897
Cerebellum fark	-0.31 ± 1.18	-0.32 (-2.43 - 1.12)	-0.13 ± 1.29	-0.02 (-2.07 - 1.9)	0.707
Cerebellum GM fark	-0.85 ± 0.91	-0.9 (-2.34 - 0.83)	-0.31 ± 1.25	-0.11 (-2.54 - 1.87)	0.201
Cerebellum BM fark	0.54 ± 0.5	0.64 (-0.09 - 1.28)	0.18 ± 0.49	0.1 (-0.74 - 1.18)	0.06
LV fark	-1.31 ± 1.03	-0.99 (-3.21 - 0.06)	0.04 ± 1.56	-0.03 (-3.22 - 2.74)	0.012*
Nucleus caudatus fark	-0.03 ± 0.29	0.03 (-0.6 - 0.45)	0.11 ± 0.14	0.13 (-0.21 - 0.35)	0.135
Putamen fark	0.05 ± 0.45	-0.01 (-0.72 - 1.2)	0.02 ± 0.15	0 (-0.33 - 0.23)	0.815
Thalamus fark	-0.11 ± 0.23	-0.15 (-0.5 - 0.32)	-0.23 ± 0.14	-0.21 (-0.51 - 0.02)	0.116
GP fark	0.03 ± 0.09	0.04 (-0.09 - 0.21)	0.04 ± 0.07	0.04 (-0.07 - 0.17)	0.653
Hippocampus fark	0.04 ± 0.19	0.08 (-0.32 - 0.38)	0.06 ± 0.18	0.05 (-0.21 - 0.5)	0.823
Amygdala fark	0 ± 0.09	-0.03 (-0.11 - 0.2)	-0.01 ± 0.08	-0.02 (-0.12 - 0.2)	0.706
Nucleus accumbens fark	-0.02 ± 0.05	-0.02 (-0.1 - 0.04)	-0.05 ± 0.06	-0.04 (-0.18 - 0.03)	0.317

5.TARTIŞMA

Fonksiyonel ve yapısal beyin görüntüleme, nöro bilim ve deneysel tıpta önemli bir rol oynamaktadır. (Heckemann ve ark., 2006). Son 30 yılda, beynin morfolojik ve hacimsel gelişiminin incelenmesinde ise MRI çalışmaları büyük öneme sahiptir. Ayrıca radyasyon içermeyen MRI, çocuklarda beyin detaylı incelenebilmesi için en güvenli yöntemdir (Bunge ve Kahn, 2009). MRI analizi için geliştirilen yöntemlerin çoğu, indirilmesi, kurulması ve yapılandırılması gereken paketlerdir. Bütün bu paketlerin kullanımı genellikle yüksek donanım gerektirdiğinden durumu daha karmaşık hale getirmektedir. Beyin yapılarını doğru bir şekilde analiz etmek için uzun yıllardır manuel segmentasyon tercih edilen bir yöntem olmuştur. Ancak bu yöntem zaman alan, sıkıcı ve klinik uygulamada kullanışlı değildir. Segmentasyon dahil olmak üzere otomatik ve güvenilir kantitatif analiz araçları, beyin gelişimini analiz etme ve birçok nörolojik hastalığın spesifik modellerini anlama imkanı sağlar. Bu alan yakın zamanda, doğrusal olmayan çözümler ve etiket füzyonuna dayanan başarılı tekniklerle birçok gelişme yaşamıştır. VolBrain sistemi, kısa sürede farklı detay seviyelerinde doğru hacimsel bilgi sağlayabilen, multi-atlas etiket füzyon teknolojisine dayanan, volümetrik beyin analizi için yeni ve tam otomatik bir sistemdir. Ayrıca VolBrain boru hattını kullanmak herhangi bir kurulum, konfigürasyon veya eğitim gerektirmez. VolBrain hacimsel analiz sistemi, gönderilen herhangi bir durumdan hacimsel bilgileri içeren bir raporu otomatik olarak sunmak için bir SaaS (Software as a Service) modelini kullanarak, bir web arayüzü üzerinden uzaktan çalışır (Manjón, ve Coupé, 2016). Biz de çalışmamızda hızlı, güvenilir, kolay, karmaşık olmayan ve kısa süre içerisinde daha fazla sonuç alınan, hacimsel analiz yöntemi olduğu için VolBrain'i kullandık.

DS, bilişsel yetersizliklerle ilişkili olan yaygın görülen kromozomal bozukluktur. DS'liler de orta yaştan sonra AH'nin gelişme eğilimi fazla olduğundan dolayı, beyin hacim çalışmaları daha ziyade yetişkin yaş grubunda gerçekleştirilmiştir (Zhang ve ark., 2018). Çocuk ve ergen yaş grubunda literatürde az sayıda çalışmaya rastlanmakta olup, Türkiye'de bu yaş grubunda beyin hacim hesaplanmasıyla ilgili herhangi bir çalışma bulunmamaktadır. İleri yaşlarda beyinde meydana gelen hacimsel küçülmelerin saptanmış olduğu bu sendromda, bu değişikliğin nedeni DS'nin kendisinden mi kaynaklandığı ya da yaşa bağlı nörodejenerasyondan kaynaklanan bir durum mu olduğu konusunda tartışmalar vardır. Yapmış olduğumuz çalışmanın bu konuda katkı sağlayacağını düşündük.

Total beyin hacminin gelişimi tipik bir beyinde intrauterin dönemde başlar. Yaklaşık olarak 6 yaşında, yetişkin bir beynin %95'ine ulaşır. Ancak dinamik değişiklikler ergenliğin ilk yıllarına kadar devam eder (Giedd ve ark., 2010). Çocuk ve yetişkinlerde kabaca TBV'ye bakıldığında, TBV ve zeka arasında pozitif bir ilişki olduğu çalışmalarda gösterilmiştir. 5-15 yaş arası, 6 çalışmaya bakıldığında TBV'de, DS'de azalmalar belirlenmiştir (McDaniel, 2005). Yaş ortalaması 42 olan bireylerde yapılan bir çalışmada, DS'li yetişkin bireylerle normal bireyler arasında TBV'de anlamlı farklılık bulunmuş olup, DS'li yetişkinlerde hacim daha küçüktür ($p < 0,001$) (Pearlson ve ark., 1998). Yetişkinlerde yapılan başka bir çalışmada ise yaş ortalaması 35 olan, 39 DS'li, 42 sağlıklı grupta yapılan çalışmada TBV hacminde iki grup arasında anlamlı farklılık bulunamamıştır ($p > 0,05$) (Beacher ve ark., 2010). 13-18 yaş grubu arasında yapılan çalışmamızda literatürdeki sonuçlara benzer şekilde TBV, DS'li grupta, kontrol grubuna göre anlamlı şekilde daha küçük olduğu görülmüştür ($p < 0,01$). Farklı çalışmalarda ve yaş

gruplarında elde edilen sonuçlarla net bir yorum yapılamamakla birlikte genel olarak bakıldığında TBV'nin DS'li bireylerde daha küçük olduğu görülmüştür.

GM, cerebral cortex (CC) ve beyin subkortikal (hippocampus, amygdala, hypothalamus, thalamus, basal ganglion vb.) alanları oluşturan sinaptik bağlantılar ve hücre gövdelerinden oluşur (Stiles ve Jernigan, 2010). Yaşamın çocukluk döneminde özellikle ilk 2 yılında artarken, ergenlikte azalmaya başlar. Bu azalmaların çoğunun sinaptik budamadan kaynaklandığı düşünülmektedir. Sinaptik budama, kullanılmaya devam eden sinaptik bağlantıların güçlenmesi, gerekli olmayanların giderilmesidir (Giedd ve ark., 2010; Sowell ve ark., 2003). BM ise miyelinli aksonlar ve glial hücrelerden oluşur. Beyin bölgeleri arasındaki iletişimi ve akımı arttırmak için geniş ağlardan oluşur. BM, GM gibi, çocuklukta artarken orta yaş ergenlikte azalmaya başlar. Gelişim süresi boyunca değişiklik yaşayan GM ve BM gibi doku tiplerinin gelişimsel yörüngesi hakkındaki bilgiler, DS gibi genetik bozukluklar için önemlidir. Yapılan çalışmalarda DS'li çocuk ve adolesanlarda GM ve BM'de azalmalar görülmüştür. Yaş ortalamaları 15 olan adolesanlarda yapılan çalışmada, DS'lilerde sağlıklı gruba göre, ICV, TBV, total GM ve BM hacimleri daha düşük olup, istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur (Hamner ve ark., review, 2018). Bizim çalışmamızda da GM ve BM hacimlerinde, DS'li grupta, kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha az olduğu görülmüştür ($p < 0,001$).

Cerebellum, uzun zamandır fonksiyonel motor hareketlerdeki rolüyle bilinmektedir. Özellikle son zamanlarda yapılan çalışmalarda, yüksek dereceli bilişsel işlevlerde de dolaylı olarak etkisi olduğu ortaya çıkmıştır (Hamner ve ark., 2018). DS'lilerde motor, denge ve koordinasyon bozuklukları için cerebellum bulguları ayrı bir önem arz etmektedir. Cerebellum'un normal gelişimine bakıldığında, adolesan dönemi

hacminin en yüksek olduğu dönem olarak bulmuşlardır (Tiemeier ve ark., 2010). DS'li çocuklarda ve adolesanlarda yapılan çalışmalarda, cerebellum hacminin kontrol grubuna göre daha düşük olduğu görülmüştür (Jernigan ve Bellugi, 1990; Jernigan ve ark., 1993). Total cerebellum GM ve BM'de 2-3 yaş arasında (Gunbey ve ark., 2017) ve devam eden ileri çocukluk yaşında da (Pinter ve ark., 2001) DS grupta, kontrol grubuna göre azalmalar meydana gelmiştir. Cerebellar, CC, kortikal, subkortikal ve derin GM'de bulunan düşük hacim sonuçlarının 2 yaş kadar erken başlayabileceğini düşünmüşlerdir (Gunbey ve ark., 2017). Adolesanlarda yaptığımız çalışmada cerebellum, cerebellum GM ve BM, sağ ve sol hemisferinde ve bu hemisferlerin GM ve BM 'de DS'li grup, kontrol grubuyla karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı azalmalar meydana gelmiştir ($p<0,001$).

Şimdiye kadar incelenen yapılar gibi hippocampuste çocukluk döneminde büyük değişiklikler geçirir. Literatür taraması yaptığımızda, tipik beyin gelişiminde hippocampus ve amygdalanın pik yaptığı yaşlar farklı olarak bulunsa da çoğunluğu ele aldığımızda 14-19 yaşları arası hacim olarak pik yaptığı zamanlarken, sonraları azalmaya başlar (Wierenga ve ark., 2014; Goddings ve ark., 2014; Mosconi ve ark., 2009; Ostby ve ark., 2009). Alzheimer patolojilerinde etkilenen beyin bölümlerine nöro-görüntüleme olarak bakıldığında dikkate alınan bölgelere biri de hippocampus atrofisidir (Blanken ve ark., 2017). DS'li gençlerde hippocampusun araştırması şaşırtıcı derecede azdır. Yapılan sınırlı çalışmalarda, 2-3 yaş aralığında hippocampal volümlere bakıldığında DS ile sağlıklı grup arasında fark bulunamamıştır (Gunbey ve ark., 2017). Ama daha ileri yaşlarda DS'li çocukların sağlıklı gruptan daha küçük olduğu tespit edilmiştir (Smigielska-Kuzia ve ark., 2011). 16 DS'li, 15 sağlıklı yaş ortalamaları yaklaşık 11 olan çalışmada TBV, sağ, sol ve total hippocampus hacimleri DS'lilerde kontrol grubuna göre daha küçük bulunmuş olup, amygdala hacimlerinde anlamlı

farklılık bulamamışlardır (Pinter ve ark ., 2001). Literatürde 13-18 yaş grubunda yapılan çalışmanın azlığı nedeniyle önemli bir yaş grubunu ele aldığımızı düşünmekteyiz. Çalışmamızda hippocampus ve amygdala volümleri iki grupta karşılaştırıldığında anlamlı olduğu istatistiksel olarak ispatlanmıştır ve kontrol grubunun, DS grubuna göre hippocampus ve amygdala hacmi daha yüksek bulunmuştur ($p<0,001$).

Pearlson ve ark. yapmış olduğu çalışma, demans olan ve olmayan DS'liler ile sağlıklı grup arasındaki farklılıkları belirleyen, uzun soluklu, bir veya birden fazla MR taraması içeren, manuel tekniklerle belirlenen önemli hacim çalışmasıdır. Yaş ortalamaları 42 olan 25 DS'li bireyle, yaş ve cinsiyete göre eşleştirilmiş 25 sağlıklı birey çalışmaya katılmıştır. 25 DS'li bireyden 8 tanesinin demans olduğu , 17 tanesinde demans olmadığı belirlenmiştir. İlk beyin taramasında, 17 demanssız DS'li ile 17 sağlıklı birey; 8 demanslı DS'li ile 8 sağlıklı birey yaş ve cinsiyete göre eşleştirilmiştir. İki karşılaştırmada da hippocampus ve tüm beyin hacminde anlamlı farklılık olup DS'li grupta daha düşük bulunmuştur ($p<0,05$). Özellikle demanslı DS'lilerde küçüklüğün şiddeti, demansız DS'lilere göre daha fazladır. Amygdala hacimlerine bakıldığında sadece demanslı grupla eşleştirilen çalışmada anlamlı farklılık bulunmuştur ($p<0,05$). Kalan 19 DS'li bireyde ortalama 21 ay sonra 2. MR taraması yapılmıştır. Demanslı olan bireylerin, her yıl amygdala volümü $0,13 \text{ cm}^3$, hippocampal volümü $0,10 \text{ cm}^3$ azaldığını tespit etmişlerdir. Demanssız DS'li bireylerin ise her yıl amygdala volümü $0,02 \text{ cm}^3$, hippocampal volümü $0,01 \text{ cm}^3$ azaldığı belirlenmiştir (Pearlson ve ark., 1998)

Thalamus, total GM kıyasla uzun süreli gelişme gösterir, ancak pik hacmi hippocampus ve amigdaladan önce oluşur. Dolayısıyla thalamus, hippocampus ve amigdaladan daha erken olgunlaşabilir. Bununla birlikte, en yüksek hacminin olduğu yaş homolog biyolojik süreçleri yansıtmayı yansıtmadığı ve bu nedenle gelişimsel zamanlama

açısından anlamlı bir biyolojik belirteç olup olmadığı belirsizdir. Alternatif olarak, thalamus gelişimi için orta derecede olan değişim hızı da gelişim zamanlamasının önemli bir göstergesi olabilir (Wierenga ve ark., 2014). Literatür taramalarımızda, thalamus hacminin pik yaptığı yaşlar 10-13 olarak bulunmuştur. Daha sonraki yaşlarda azalmaya başlamıştır. Thalamus ile ilgili pediatrik ve ergen DS'liler üzerinde yapılan çalışmaların oldukça az olduğu görülmüştür. 2-3 yaş aralığında bilateral thalamus volümleri kıyaslandığında DS ile sağlıklı grup arasında karşılaştırıldığında DS'lilerde anlamlı olarak daha küçük olduğunu tespit edilmiştir (Gunbey ve ark., 2017). Bizim çalışmamızda da sağ, sol ve total olarak thalamus hacimlerine bakıldığında DS'li grubumuzda hacimsel değeri daha düşük bulunup, istatistiksel olarak anlamlıdır ($p < 0,001$).

Subkortikal diğer yapılara bakıldığında literatürde çok çeşitli çalışmalar mevcuttur. Yaşları 2-4 arasında olan 10 DS, 8 sağlıklı grupta DTI (Diffusion Tensor Imaging) otomatik segmentasyon yöntemiyle yapılan çalışmada, ölçülen hacim değerleri, bilateral nucleus caudatus, sol putamen, sol globus pallidusta, DS'li grupta daha düşük olup, istatistiksel olarak anlamlı bulmuşlardır ($p < 0,05$), (Gunbey ve ark., 2017). Yine yaşları 2-5 arasında olan başka bir pediatrik çalışmada subkortikal yapılara bakıldığında thalamus, hippocampus, amygdala, nucleus caudatus, putamen, globus pallidus, substantia nigra, nucleus ruber hacim değerlerine istatistiksel olarak bakıldığında iki grup arasında anlamlı farklılık tespit edilememiştir ($p > 0,05$) (Ceviz, 2016). Yaş ortalaması 30 olan yetişkin DS ve sağlıklı grupta yapılan çalışmalara bakıldığında, putamen'de anlamlı farklılık bulunmuş olup ($p < 0,05$); hippocampus, amygdala, nucleus caudatus'ta anlamlı farklılık tespit edilememiştir ($p > 0,05$) (Beacher ve ark., 2010). Bazal ganglionlar ve subkortikal diğer yapılar içinde çeşitli yaş aralığında çıkan farklı sonuçlar için net bir yorum yapılamamaktadır. Yapmış olduğumuz çalışmada ise subkortikal yapılara

baktığımızda DS'li grup ile kontrol grubu karşılaştırıldığında, globus pallidus ve nucleus accumbens'te anlamlı farklılık bulunmuş olup ($p<0,05$), putamen ve nucleus caudatusta anlamlı farklılık tespit edilmedi ($p>0,05$).

Pearlson ve ark.'nın yapmış olduğu çalışmada DS ve kontrol grubu arasında anlamlı farklılık buldukları tek durum LV genişlemesidir ve DS'lilerde daha büyüktür ($p<0,05$) (Pearlson, 1998). Yaş ortalaması yaklaşık 16 olan DS'li ve sağlıklı grupla yapılan çalışmada DS'lilerin beyin sapının daha küçük olduğu bulunmuş ancak anlamlı farklılık tespit edilememiştir. Her iki grup karşılaştırıldığında LV hacimlerinde de anlamlı farklılık bulunamamıştır ($p>0,05$). Ancak DS'lilerin kendi içinde LV ile yaş ilişkisine bakıldığında yaşla birlikte arttığı tespit edilmiş olup istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,05$) (Kesslak, 1994). Gunbey ve ark.'nın yapmış olduğu çalışmada ise beyin sapı DS'li çocuklarda, sağlıklı çocuklara göre daha küçük hacimde olup, istatistiksel olarak anlamlı bulmuşlardır ($p<0,05$,) (Gunbey ve ark., 2017). 36-45 yaşları arasında DS'lilerde yapılan başka bir çalışmada LV'de anlamlı farklılık bulunamamıştır (Weis, 1991). Bizim yapmış olduğumuz çalışmada DS'li adolesanlarda sağlıklı adolesanlara göre beyin sapı hacmi küçük bulunmuş olup istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,001$) fakat LV hacimleri karşılaştırıldığında sağlıklı adolesanlarda daha küçük hacimde olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0,05$).

Bireyler arasında çok çeşitlilik olmasına rağmen, beynimizin sol ve sağ yarım küreleri, bilişsel süreçlerde fonksiyonel uzmanlıklarıyla ilişkili olan anatomik ve moleküler sol-sağ (LR) asimetrisi gösterir. Belirli bir bilişsel işlev için yarım kürenin özelleşmesi, büyük olasılıkla her bir yarım kürenin nöral devrelerindeki farklılıkları yansıtır ve beynin sol ve sağ tarafının gri ve beyaz maddesindeki asimetri ile bağlantılıdır. Geçtiğimiz on yılda, PET (Pozitron Emisyon Tomografisi), MRI (Magnetic Resonance

Imaging), DTI (Diffusion Tensor Imaging) gibi yöntemlerle, canlıların beyinlerinde gri madde yapısının, aksonal izlerin ve nöronal aktivitelerin görselleştirilmesine izin veren non-invazif görüntüleme yaklaşımlarında patlama görülmüştür (Dennis ve Thompson, 2013; Herve P-Y ve ark.,2013). Sürekli yenilikler ve çözüme dair ilerleme ile birlikte, bu görüntüleme yaklaşımları artık yapısal ve fonksiyonel beyin asimetrisi arasında kesin bir ilişki kurmaya izin vermektedir (Duboc ve ark., 2015). DS'lilerde beyin asimetrisiyle ilgili yapılan çalışmaların az olduğu görülmüştür. Pinter ve ark.'nın, DS'lilerde yapmış olduğu çalışmada, hippocampus ve amygdalanın asimetrisine bakılmış $[(R-L) / (R+L)]$ sağlıklı grup ile DS'li grup arasında anlamlı farklılık bulamamışlardır ($p>0,05$) (Pinter ve ark., 2001). Bizim çalışmamızda incelediğimiz beyin bölgelerinin asimetrisine bakıldığında sadece LV asimetrisinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuş olup, DS'lilerde LV asimetrisinin, kontrol grubundan fazla olduğu tespit edilmiştir ($p<0,05$).

Çalışmalara bakıldığında, Trizomi 21 için bilinen risk faktöründen biri de ilerlemiş anne yaşıdır. Kurtovic-Kozaric ve ark. yaptığı çalışmada Bosna ve çevresindeki toplam 4 şehirde prenatal ve postnatal Trizomi 21 teşhisi olan bebeklerin sayısını ve bunların maternal yaş verilerini toplamışlardır. Prenatal olarak 99 bebek, postnatal olarak 330 bebek analiz edilmiştir. DS'li bebeklerin anne yaşına bakıldığında çoğunluğunu oluşturan sıralamaya göre 35-40 yaş, daha sonra 40 yaş ve üzeri, daha sonra da 30-35 yaş aralığı gelmektedir (Kurtovic-Kozaric ve ark.,2016). İsrail'de 403 DS'li yenidoğanda yapılan çalışmada, maternal yaş ortalaması 35.6 olarak tespit edilmiştir (Ergaz-Shaltiel ve ark.,2017). Bizim çalışmamızda 14 DS'li ve 14 sağlıklı adolesan bireyin demografik bilgileri alınıp maternal yaşa bakıldığında DS'li maternal yaş ortalaması 23 iken, kontrol

grubunda 25 bulundu. Diğer çalışmaların aksine DS'li maternal yaş daha düşük olup, istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p>0,05$).

DS'li çocukların gelişimi yavaştır, ancak gelişimlerinin ne kadar yavaş ilerlediği belli olmayabilir (Malak ve ark.,2015). Gecikmiş motor işlevler de, zihinsel, duygusal ve sosyal gelişim alanlarında yetenek kazanmada gecikmeye neden olabilir (Wang ve ark.,1995). Yürüme motor becerisi normal çocuklardan daha geç kazanılır ve genellikle 3 yaşından sonradır. Yürüme gelişiminde gecikmenin nedeni, DS'li çocukların eklem gevşekliliği ve kas hipotonisidir. DS'li çocuklarda yaşamı boyunca görülen düşük kas tonusu ve postural anormallikler vücut dengesinin gelişimini geciktirir ve dik pozisyonda denge reaksiyonlarını bozar (Ulrich ve ark.,2001). Biz motor gelişim, denge ve koordinasyon eksikliklerini sağlıklı grupla karşılaştırmak için KMFÖ-88 ve PBDÖ'yü çalışmamıza ekledik. Ayrıca DS'lilerde KMFÖ-88, PBDÖ değerlendirme testleriyle yapılan çok az çalışmaya rastladık. Yapmış olduğumuz çalışmada KMFÖ-88 değerleri DS'li grupta ortalama %91,23 ve normal sağlıklı grupta %99,72 bulunmuştur. İki grubu karşılatırdığımızda DS'li grupta KMFÖ-88 değeri kontrol grubundan daha düşük olup istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,001$). Malak ve ark.'nın yapmış olduğu çalışmada yaş ortalaması 6 olan DS'li kızlarda KMFÖ-88 değeri ortalama %89,66 ile DS'li erkeklerde ortalama %91,11 bulunmuştur ve iki grup arasında anlamlı fark bulunamamıştır ($p>0,05$). Ayrıca çalışmalarında PBDÖ'yü de kullanmışlardır. 44 DS'li çocukta değerlendirilmiş iki cinsiyet arasında anlamlı farklılık bulamamışlardır ($p>0,05$). Ancak KMFÖ ile PBDÖ arasındaki pozitif korelasyonda anlamlı ilişki bulmuşlardır (Malak ve ark.,2015). 3-18 yaş arası çocuk ve adolesanları kapsayan 44 DS'li bireyde yapılan çalışmada KMFÖ-88 total ortalama %92,79, PBDÖ total ortalama 50,73 bulmuşlardır iki cinsiyet arasında her iki değerlendirme ölçeğinde anlamlı farklılık yoktur ($p>0,05$) (Beqaj ve ark.,2018).

Çalışmamızda sağlıklı ve DS adolesan grubu PBDÖ için değerlendirildiğinde DS'li grup total ortalama 48,57 iken sağlıklı grupta total ortalama 55,57 bulduk. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardır ($p<0,001$). DS'lilerde ayrıca KMFÖ-88 ve PBDÖ değerlendirme testleriyle beyin hacimleri arasındaki ilişkilere baktık. PBDÖ ile beyin yapı hacimleri arasında herhangi bir ilişki bulunamamıştır. KMFÖ-88 ile bilateral ve sol nucleus caudatus arasında pozitif ve anlamlı ilişki bulunmuştur ($p<0,05$).

WeeFIM, engelli çocuklar için fonksiyonel sonuçları ölçen doğrulanmış bir araçtır ve normatif WeeFIM verilerinin Amerikalı çocuklar için güvenilir olduğu kanıtlanmıştır (Msall ve ark., 1994). WeeFIM günlük faaliyetlerle ilgili basit, kendi kendine yönetilen bir işleyiş ölçüsüdür. Diğer disabilitelerle ilgili, çok sayıda katılımcı için güçlü ve zayıf yönlerin hızlı ve doğru bir değerlendirmesi adına özellikle önemlidir. Yaş ortalaması 12 olan, 166 Tayvanlı DS'li çocuklarda yapılan çalışmada WeeFIM'i kendine bakım, mobilite ve bilişsel olarak 3 bölüme ayırmışlardır. Kendine bakım ortalama skoru 45, mobilite 33, bilişsel 23 ve total skoru 101 bulmuşlardır. Total WeeFIM skorunun yaş ile ilişkisini pozitif bulmuşlardır ($p<0,05$) (Lin ve ark.,2016). Batı Avustralya'da 211 DS'li okul çağındaki (yaş ortalaması 11.4) çocuklarda yapılan çalışmada WeeFIM total skoru 106,2 bulmuşlardır. Kızlarla erkekler karşılaştırıldığında kızlarda WeeFIM skoru 108,6 iken, erkeklerde 103,6 olup, istatistiksel olarak anlamlıdır ($p=0,05$). Yaş ile WeeFIM skoru arasında ilişki pozitif ve anlamlıdır ($p<0,001$) (Leonard ve ark., 2002). Bizim çalışmamızda DS'li ve sağlıklı grupta WeeFIM total skoru, kendine bakım, iletişim ve sosyal durum sırasıyla; 107,07-126, 33,43-42, 11,07-14, 14,07-21 olarak bulduk. Ayrıca WeeFIM ile beynin bölümleri arasındaki korelasyona bakıldığında, TBV, total BM, Cerebrum, Cerebrum BM, Cerebrum sağ ve sol hemisfer, putamen ve nucleus accumbens ile WeeFIM arasında pozitif yönde, istatistiksel olarak anlamlı ilişki tespit ettik ($p<0,05$).

6. SONUÇ ve ÖNERİLER

1) Biz yaptığımız bu çalışmada DS'li adolesanlarla, sağlıklı adolesanlar arasında beyin anatomisinde önemli farklılıklar bulduk. Bölgesel beyin hacminde gruplar arası farklar, daha önceki volumetrik MRI çalışmaları (az sayıda da olsa) ile çalışmamızın büyük ölçüde uyumlu olduğunu gösterdi.

2) Bu alanda yapılan volumetrik MRI çalışmalarına bakıldığında yetişkin DS'lilerde yapılan çalışmaların fazla olduğuna rastlıyoruz. Pediatrik DS'lilerde yapılan nöro-görüntüleme çalışmalarının ise daha çok bebeklik döneminde yapılan çalışmalar olduğunu tespit ettik. Ergenliğin son dönemleri ve yetişkinliğin ilk yıllarında DS'lilerde bu alanla ilgili araştırmaların olmayışının büyük bir boşluk olduğunu belirledik. Bu yüzden çalışmamızın adolesan DS'lilerde olması mevcut literatüre oldukça önemli katkı sağlayacağı kanaatindeyiz.

3) Yaşlanmayla birlikte gelen nöral ve bilişsel gelişimdeki değişikliklerin neden olduğu Alzheimer ve Demans gibi özellikle görülme sıklığının fazla olduğu DS'lilerde, erken tedavi stratejileri için beyin yapısında meydana gelen erken değişikliklerin açıkça anlaşılmasını sağladık.

4) Normal tipik beyin gelişiminde hippocampus ve amygdala gibi yapıların ergenlikte pik yaptığı yaşlarda, DS'lilerde bu pik seviyeye erişemediği görülmektedir. DS'lilerdeki bu yapısal değişikliğin sebebini açıklayabilmek için ileri moleküler seviyede çalışmalara ihtiyaç olduğunu gördük.

5) Bu sonuçla birlikte bu yaşlardan itibaren hippocampus ve amygdalanın hacimsel ve fonksiyonel durumunu arttırmaya yönelik tedavi yöntemleri ileride yapılacak çalışmalar için de kapı aralayabilir.

6) DS'lilerde hacim ölçümleri için literatürde pek çok yöntemin kullanıldığı görülmektedir. Bizim çalışmamızda DS ve kontrol grubundaki bireylerin beyin yapısı hacimleri otomatik bir segmentasyon yöntemi olan VolBrain yöntemi ile karşılaştırılmıştır. VolBrain ile kısa sürede farklı detay seviyelerinde doğru hacimsel bilgi sağlayabilen, geliştirilebilir, pratik, yeni ve tam otomatik bir sistemi DS'lilerde volümetrik beyin analizi için kullanan ilk çalışma olduk. İncelemiş olduğumuz beyin alanlarında lateral ventriküller, nucleus caudatus ve putamen ($p>0,05$) hariç intrakranial kavite, total beyin volüm ($p<0,001$), GM ve BM ($p<0,001$), CSF ($p<0,05$), cerebrum ($p<0,001$), cerebellum ($p<0,001$), beyin sapı ($p<0,001$), thalamus ($p<0,001$), hippocampus ($p<0,001$), amygdala ($p<0,001$), globus pallidus ($p<0,05$) ve nucleus accumbens ($p<0,05$) istatistiksel olarak iki grup arasında anlamlı bulundu.

7) DS'de beyin hacim ölçümü için yapılacak çalışmalarda daha homojen, büyük örneklem gruplarıyla çalışılması, bireylerin yaş gruplarına göre bakılması ve belli aralıklarla takibinin yapılması, yöntemin etkinliğini daha iyi değerlendirebileceğini düşünmekteyiz.

7. KAYNAKLAR

Academic. <https://www.downturkiye.org/> (Erişim Tarihi: 01.01.2018)

Albin, R. L., Young, A. B., & Penney, J. B. (1989). The functional anatomy of basal ganglia disorders. *Trends in neurosciences*, 12(10), 366-375. Arıncı, K. (2006). *Anatomi 2. cilt: Dolaşım sistemi, periferik sinir sistemi, merkezi sinir sistemi, duyu organları.* Güneş kitapevi.

Arıncı K, Elhan A. (2014). *Anatomi (Cilt 1, Cilt 2).*2.Baskı, Ankara; Güneş Tıp Kitabevleri Ltd şti.

Aybay, C., Erkin, G., Elhan, A. H., Sirzai, H., Ozel, S. (2007). ADL assessment of nondisabled Turkish children with the WeeFIM instrument. *American journal of physical medicine & rehabilitation*, 86(3), 176-182.

Beacher, F., Daly, E., Simmons, A., Prasher, V., Morris, R., Robinson, C., Lovestone, S., Murphy, K., Murphy, DG. (2010). Brain anatomy and ageing in non-demented adults with Down's syndrome: an in vivo MRI study. *Psychological Medicine*, 40(4), 611-619.

Beqaj, S., Tërshnjaku, E. E., Qorolli, M., & Zivkovic, V. (2018). Contribution of Physical and Motor Characteristics to Functional Performance in Children and Adolescents with Down Syndrome: A Preliminary Study. *Medical science monitor basic research*, 24, 159.

Bhatia, S., Bookheimer, S. Y., Gaillard, W. D., & Theodore, W. H. (1993). Measurement of whole temporal lobe and hippocampus for MR volumetry: normative data. *Neurology*, 43(10), 2006.

- Blanken, A.E., Hurtz, S., Zarow, C., Biado, K., Honarpisheh, H., Somme, J., Brook, J., Tung, S., Kraft, E., Lo, D., Ng, DW., Vinters, HV., Apostolova, LG. (2017).** Associations between hippocampal morphometry and neuropathologic markers of Alzheimer's disease using 7T MRI. *NeuroImage: Clinical*, 15, 56–61.
- Britannica.** <https://www.britannica.com/science/hippocampus> (Erişim Tarihi: 25.02.2018)
- Brun, A., Englund, E. (2002).** Regional pattern of degeneration in Alzheimer's disease: neuronal loss and histopathological grading. *Histopathology* 1981; 5; 459–564: AUTHOR COMMENTARY. *Histopathology*, 41(3a), 37-37.
- Bunge, S.A., Kahn, I. (2009).** Cognition: An overview of neuroimaging techniques. *Encyclopedia of Neuroscience*, 2, 1063–1067.
- Calabresi, P., Picconi, B., Tozzi, A., Ghiglieri, V., & Di Filippo, M. (2014).** Direct and indirect pathways of basal ganglia: a critical reappraisal. *Nature neuroscience*, 17(8), 1022.
- Capone, G., Goyal, P., Ares, W., Lannigan, E. (2006, August).** Neurobehavioral disorders in children, adolescents, and young adults with Down syndrome. In *American Journal of Medical Genetics Part C: Seminars in Medical Genetics* (Vol. 142, No. 3, pp. 158-172). Hoboken: Wiley Subscription Services, Inc., A Wiley Company.
- Carter, J. C., Capone, G. T., Gray, R. M., Cox, C. S., Kaufmann, W. E. (2007).** Autistic-spectrum disorders in Down syndrome: further delineation and

distinction from other behavioral abnormalities. *American Journal of Medical Genetics Part B: Neuropsychiatric Genetics*, 144(1), 87-94.

Cemil, Ö., GÜNEL, M. K. (2014). Spastik serebral palsili çocuklarda gövde kontrolü ile fonksiyonel mobilite ve denge arasındaki ilişkinin incelenmesi. *Journal of Exercise Therapy and Rehabilitation*, 1(1), 01-08.

Ceviz, Y. (2016). Down Sendromu Tanısı Almış Çocuklarda Mr Kantitatif Analizleri İle Denver II Gelişim Tarama Testi Sonuçları Arasındaki İlişkinin İncelenmesi. Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü. Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı. Yüksek Lisans Tezi. Kayseri.

Champney, T. (2015). *Essential clinical neuroanatomy*. John Wiley & Sons.

Chapman, R. S., Hesketh, L. J. (2000). Behavioral phenotype of individuals with Down syndrome. *Mental retardation and developmental disabilities research reviews*, 6(2), 84-95.

Cohen, W. I. (2006, August). Current dilemmas in Down syndrome clinical care: Celiac disease, thyroid disorders, and atlanto-axial instability. In *American Journal of Medical Genetics Part C: Seminars in Medical Genetics* (Vol. 142, No. 3, pp. 141-148). Hoboken: Wiley Subscription Services, Inc., A Wiley Company.

De Graaf, G., Buckley, F., Skotko, B. G. (2017). Estimation of the number of people with Down syndrome in the United States. *Genetics in Medicine*, 19(4), 439.

Dennis EL, Thompson PM. (2013). Mapping connectivity in the developing brain. *Int. J. Dev. Neurosci.* 31(7):525–42.

- Doğan, T., Nöroanatomi, F. (1998).** 1. baskı. *Ankara, ODTÜ Geliştirme Vakfı Yayıncılık*, 179-186.
- Duboc, V., Dufourcq, P., Blader, P., & Roussigné, M. (2015).** Asymmetry of the brain: development and implications. *Annual review of genetics*, 49, 647-672.
- Ergaz-Shaltiel, Z., Engel, O., Erlichman, I., Naveh, Y., Schimmel, M. S., Tenenbaum, A. (2017).** Neonatal characteristics and perinatal complications in neonates with Down syndrome. *American Journal of Medical Genetics Part A*, 173(5), 1279-1286.
- Erkin, G., Aybay, C. (2001).** Pediatrik Rehabilitasyonda Kullanılan Fonksiyonel Değerlendirme Metodları. *Turkish Journal of Physical Medicine and Rehabilitation*, 47(2).
- Fernandez-Gil, M. A., Palacios-Bote, R., Leo-Barahona, M., Mora-Encinas, J. P. (2010, June).** Anatomy of the brainstem: a gaze into the stem of life. In *Seminars in Ultrasound, CT and MRI* (Vol. 31, No. 3, pp. 196-219). WB Saunders.
- Franjoine, M. R., Gunther, J. S., Taylor, M. J. (2003).** Pediatric balance scale: a modified version of the berg balance scale for the school-age child with mild to moderate motor impairment. *Pediatric Physical Therapy*, 15(2), 114-128.
- Giedd, J.N., Stockman, M., Weddle, C., Liverpool, M., Alexander-Bloch, A., Wallace, G.L., Lee, N.R., Lalonde, F., Lenroot, R.K. (2010).** Anatomic magnetic resonance imaging of the developing child and adolescent brain and effects of genetic variation. *Neuropsychology Review*, 20(4), 349–361. doi: 10.1007/s11065-010-9151-9.

- Goddings, A.L., Mills, K.L., Clasen, L.S., Giedd, J.N., Viner, R.M., Blakemore, S.J. (2014).** The influence of puberty on subcortical brain development. *NeuroImage* 88, 242–251. <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuroimage.2013.09.073>.
- Gunbey, H.P., Bilgici, M.C., Aslan, K., Has, A.C., Ogur, M.G., Alhan, A., Incesu, L. (2017).** Structural brain alterations of Down’s syndrome in early childhood evaluation by DTI and volumetric analyses. *European Journal of Radiology*, 27(7), 3013–3021.
- Haier, R. J., Head, K., Head, E., Lott, I. T. (2008).** Neuroimaging of individuals with Down’s syndrome at-risk for dementia: evidence for possible compensatory events. *Neuroimage*, 39(3), 1324-1332.
- Hamner, T., Udhmani, M. D., Osipowicz, K. Z., Lee, N. R. (2018).** Pediatric Brain Development in Down Syndrome: A Field in Its Infancy. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 1-11.
- Hartley, D., Blumenthal, T., Carrillo, M., DiPaolo, G., Esralew, L., Gardiner, K., Granholm, A.C., Iqbal, K., Krams, M., Lemere, C., Lott, I., Mobley, W., Ness, S., Nixon, R., Potter, H., Reeves, R., Sabbagh, M., Silverman, W., Tycko, B., Whitten, M., Wisniewski, T. (2015).** Down syndrome and Alzheimer's disease: Common pathways, common goals. *Alzheimer's & Dementia*, 11(6), 700-709.
- Heckemann, R. A., Hajnal, J. V., Aljabar, P., Rueckert, D., Hammers, A. (2006).** Automatic anatomical brain MRI segmentation combining label propagation and decision fusion. *NeuroImage*, 33(1), 115-126.

- Herve P-Y, Zago L, Petit L, Mazoyer B, Tzourio-Mazoyer N. (2013).** Revisiting human hemispheric specialization with neuroimaging. *Trends Cogn. Sci.* 17(2):69–80.
- Herzog, A. G., Kemper, T. L. (1980).** Amygdaloid changes in aging and dementia. *Archives of Neurology*, 37(10), 625-629.
- Jernigan, T. L., Hesselink, J. R., Bellugi, U., Doherty, S., Sowell, E. (1993).** Cerebral morphologic distinctions between Williams and Down syndromes.
- Jyothy, A., Rao, G. N., Kumar, K. S., Rao, V. B., Devi, B. U., Reddy, P. P. (2002).** Translocation Down syndrome. *Indian journal of medical sciences*, 56(3), 122-126.
- Kennedy, D. P., Adolphs, R. (2012).** The social brain in psychiatric and neurological disorders. *Trends in cognitive sciences*, 16(11), 559-572.
- Kesslak, J. P., Nagata, S. F., Lott, I., Nalcioglu, O. (1994).** Magnetic resonance imaging analysis of age-related changes in the brains of individuals with Down's syndrome. *Neurology* 44:1039–1045.
- Koelsch, S., Skouras, S. (2014).** Functional centrality of amygdala, striatum and hypothalamus in a “small-world” network underlying joy: An fMRI study with music. *Human brain mapping*, 35(7), 3485-3498.
- Kumar, V. J., Van Oort, E., Scheffler, K., Beckmann, C. F., Grodd, W. (2017).** Functional anatomy of the human thalamus at rest. *Neuroimage*, 147, 678-691.

- Kumin, L. (2006).** Speech intelligibility and childhood verbal apraxia in children with Down syndrome. *Down Syndrome Research and Practice*, 10(1), 10-22.
- Kurtovic-Kozaric, A., Mehinovic, L., Malesevic, R., Mesanovic, S., Jaros, T., Stomornjak-Vukadin, M., Mackic-Djurovicd, M., Ibruljd, S., Kurtovic-Basica, I., Kozaric, M. (2016).** Ten-year trends in prevalence of Down syndrome in a developing country: impact of the maternal age and prenatal screening. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 206, 79-83.
- Kusano, Y., Horiuchi, T., Tanaka, Y., Tsuji, T., Hongo, K. (2012).** Transient Kluver–Bucy syndrome caused by cerebral edema following aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Clinical neurology and neurosurgery*, 3(114), 294-296.
- Leonard, S., Msall, M., Bower, C., Tremont, M., & Leonard, H. (2002).** Functional status of school-aged children with Down syndrome. *Journal of paediatrics and child health*, 38(2), 160-165.
- Lin, H. Y., Chuang, C. K., Chen, Y. J., Tu, R. Y., Chen, M. R., Niu, D. M., Lin, S. P. (2016).** Functional independence of Taiwanese children with Down syndrome. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 58(5), 502-507.
- Lott, I. T., Head, E. (2005).** Alzheimer disease and Down syndrome: factors in pathogenesis. *Neurobiology of aging*, 26(3), 383-389.
- Lubec, G., Engidawork, E. (2002).** The brain in Down syndrome (TRISOMY 21). *Journal of neurology*, 249(10), 1347-1356.

- McDaniel, M. A. (2005).** Big-brained people are smarter: A meta-analysis of the relationship between in vivo brain volume and intelligence. *Intelligence*, 33(4), 337-346.
- Malak, R., Kostiukow, A., Krawczyk-Wasielewska, A., Mojs, E., & Samborski, W. (2015).** Delays in motor development in children with Down syndrome. *Medical science monitor: international medical journal of experimental and clinical research*, 21, 1904.
- Mancall, E. L., Brock, D. G. (2011).** *Gray's Clinical Neuroanatomy E-Book*. Elsevier Health Sciences.
- Manjón, J. V., Coupé, P. (2016).** volBrain: an online MRI brain volumetry system. *Frontiers in neuroinformatics*, 10, 30.
- Mann DM (1988).** The pathological association between Down syndrome and Alzheimer disease. *Mechanisms of Ageing and Development* 43, 99–136.
- Mosconi, M.W., Cody-Hazlett, H., Poe, M.D., Gerig, G., Gimpel-Smith, R., Piven, J., (2009).** Longitudinal study of amygdala volume and joint attention in 2- to 4-year-old children with autism. *Arch. Gen. Psychiatry* 66 (5), 509–516.
- Msall, M. E., DiGaudio, K., Duffy, L. C., LaForest, S., Braun, S., Granger, C. V. (1994).** WeeFIM: normative sample of an instrument for tracking functional independence in children. *Clinical Pediatrics*, 33(7), 431-438.
- Nakano, I. (1998).** The limbic system: An outline and brief history of its concept. *Neuropathology*, 18(2), 211-214.

Ndss. <http://www.ndss.org/Down-Syndrome/What-Is-Down-Syndrome/> (Erişim tarihi: 01.01.2018)

Ostby, Y., Tamnes, C.K., Fjell, A.M., Westlye, L.T., Due-Tønnessen, P., Walhovd, K.B., (2009). Heterogeneity in subcortical brain development: a structural magnetic resonance imaging study of brain maturation from 8 to 30 years. *J. Neurosci.* 29, 11772–11782.

Patestas, M. A., Gartner, L. P. (2016). *A textbook of neuroanatomy.* John Wiley & Sons.

Pearlson, G. D., Breiter, S. N., Aylward, E. H., Warren, A. C., Grygorcewicz, M., Frangou, S. (1998). MRI brain changes in subjects with Down syndrome with and without dementia. *Dev. Med. Child Neurol.* 40:326–334.

Pearson, R. C., Esiri, M. M., Hiorns, R. W., Wilcock, G. K., Powell, T. P. (1985). Anatomical correlates of the distribution of the pathological changes in the neocortex in Alzheimer disease. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 82(13), 4531-4534.

Pinter, J.D., Brown, W.E., Eliez, S., Schmitt, J.E., Capone, G.T., Reiss, A.L. (2001). Amygdala and hippocampal volumes in children with Down syndrome: A high-resolution MRI study. *Neurology*, 56(7), 972–974.

Roizen, N. J., & Patterson, D. (2003). Down's syndrome. *The Lancet*, 361(9365), 1281-1289.

Roth, G. M., Sun, B., Greensite, F. S., Lott, I. T., Dietrich, R. B. (1996). Premature aging in persons with Down syndrome: MR findings. *American Journal of Neuroradiology*, 17(7), 1283-1289.


- Rumble, B., Retallack, R., Hilbich, C., Simms, G., Multhaup, G., Martins, R., Masters, C. L. (1989).** Amyloid A4 protein and its precursor in Down's syndrome and Alzheimer's disease. *New England Journal of Medicine*, 320(22), 1446-1452.
- Russell, D. J., Avery, L. M., Rosenbaum, P. L., Raina, P. S., Walter, S. D., Palisano, R. J. (2000).** Improved scaling of the gross motor function measure for children with cerebral palsy: evidence of reliability and validity. *Physical therapy*, 80(9), 873-885.
- Śmigielska-Kuzia, J., Boćkowski, L., Sobaniec, W., Sendrowski, K., Olchowik, B., & Cholewa, M. (2011).** A volumetric magnetic resonance imaging study of brain structures in children with Down syndrome. *Neurologia i neurochirurgia polska*, 45(4), 363-369.
- Snell, R. S. (2010).** *Clinical neuroanatomy*. Lippincott Williams & Wilkins.
- Sowell, E.R., Peterson, B.S., Thompson, P.M., Welcome, S.E., Henkenius, A.L., Toga, A.W. (2003).** Mapping cortical change across the human life span. *Nature Neuroscience*, 6(3), 309–315.
- Stiles, J., Jernigan, T.L. (2010).** The basics of brain development. *Neuropsychology Review*, 20(4), 327–348. doi: 10.1007/s11065-010-9148-4.
- Tiemeier, H., Lenroot, R. K., Greenstein, D. K., Tran, L., Pierson, R., & Giedd, J. N. (2010).** Cerebellum development during childhood and adolescence: a longitudinal morphometric MRI study. *Neuroimage*, 49(1), 63-70.

- Uematsu, A., Matsui, M., Tanaka, C., Takahashi, T., Noguchi, K., Suzuki, M., Nishijo, H. (2012).** Developmental trajectories of amygdala and hippocampus from infancy to early adulthood in healthy individuals. *PLoS One*, 7(10), e46970.
- Ulrich, D. A., Ulrich, B. D., Angulo-Kinzler, R. M., Yun, J. (2001).** Treadmill training of infants with Down syndrome: evidence-based developmental outcomes. *Pediatrics*, 108(5), e84-e84.
- Volbrain.** <http://volbrain.upv.es/instructions.php>. (ErişimTarihi:03.02.2019)
- Waldman, S. D. (2016).** Pain review. Elsevier Health Sciences.
- Wang, P. P., Doherty, S., Rourke, S. B., Bellugi, U. (1995).** Unique profile of visuo-perceptual skills in a genetic syndrome. *Brain and Cognition*, 29(1), 54-65.
- Weijerman, M. E., & De Winter, J. P. (2010).** Clinical practice. *European journal of pediatrics*, 169(12), 1445-1452.
- Weis, S. (1991).** Morphometry and magnetic resonance imaging of the human brain in normal controls and Down's syndrome. *The Anatomical Record*, 231(4), 593-598.
- Wierenga, L., Langen, M., Ambrosino, S., van Dijk, S., Oranje, B., Durston, S. (2014).** Typical development of basal ganglia, hippocampus, amygdala and cerebellum from age 7 to 24. *Neuroimage*, 96, 67-72.
- Wisniewski, K. E., Wisniewski, H. M., Wen, G. Y. (1985).** Occurrence of neuropathological changes and dementia of Alzheimer's disease in Down's syndrome. *Annals of Neurology: Official Journal of the American Neurological Association and the Child Neurology Society*, 17(3), 278-282.

Yakovlev, P. I. (1948). Motility, behavior and the brain; stereodynamic organization and neural co-ordinates of behavior. *Journal of Nervous and Mental Disease*.

Zhang, Y., Yang, J., Jiang, W., Li, R., Zhu, M., Xiong, F., Song, C. (2018). Brain Development Measured With MRI in Children With Down Syndrome Correlates With Blood Biochemical Biomarkers. *Pediatric neurology*.

Zigman, W. B., Lott, I. T. (2007). Alzheimer's disease in Down syndrome: neurobiology and risk. *Mental retardation and developmental disabilities research reviews*, 13(3), 237-246.



8. ÖZGEÇMİŞ

1993 yılında Denizli’de doğdum. İlk, orta ve lise öğretimimi Denizli’de tamamladım. Şifa Üniversitesi’nde Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon lisans eğitimini 2015 yılında bitirdim. 2015 yılında Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi’nde Anatomi Anabilim dalında yüksek lisansa başladım. İlk ders yılını tamamladıktan sonra 6 ay boyunca Amerika’da nörobilim alanında araştırma yaptım. 2017 yılından bu yana Özel Yağmur Çocukları Özel Eğitim ve Rehabilitasyon Merkezi’nde fizyoterapist olarak çalışmaktayım.

9.EKLER

Ek-1 Etik Kurul Onay Formu



T.C.
PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik
Kurulu



Sayı :60116787-020/20265
Konu :Başvurunuz hk.

27/09/2017

Sayın Prof.Dr.Birsen ÖZYURT
Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi
Anatomi Anabilim Dalı Öğretim Üyesi
Ali Şevki Ereğ Yerleşkesi Morfoloji Binası Merkez /TOKAT

İlgi :17.08.2017 tarihli dilekçeniz.

İlgi dilekçe ile başvurmuş olduğunuz "**Down Sendromlu Çocuklarda Beyindeki Hacim Değişikliklerinin MRI Yönetimiyle İncelenmesi**" konulu çalışmanız **19.09.2017 tarih ve 12 sayılı** kurul toplantımızda görüşülmüş olup,

Yapılan görüşmelerden sonra, söz konusu çalışmanın yapılmasında **ETİK AÇIDAN SAKINCA OLMADIĞINA**, altı ayda bir çalışma hakkında Kurulumuza bilgi verilmesine oy birliği ile karar verilmiştir.

Bilgilerinizi rica ederim.

Prof. Dr. Reyza ŞAHİN
Başkan V.

Evrakı Doğrulamak için : <http://dys.pau.edu.tr/enVision/Dogrula/ZLBNUY8>

Tıp Fakültesi Dekanlığı Kınıklı/Denizli

Tel: 0 258 296 16 04

E-Posta: tibbietik@pau.edu.tr

Faks: 0 (258) 296 17 65

Elektronik Ağ:<http://www.pau.edu.tr>

Ayrıntılı bilgi için irtibat

: Aysel ÖZKAN



Ek-

2 Demografik Bilgiler

A) ÇOCUĞA AİT BİLGİLER

ADI – SOYADI :	
DOĞUM TARİHİ :	
CİNSİYETİ :	
TANI :	

- Çocuğun sürekli kullandığı ilaç var mı ?
- Çocuğun sürekli kullandığı cihaz var mı ?
- Alerjik durumu var mı?
Besin :

ilaç :

Diğer :
- Gönderen kişi / kurum :
- Devam ettiği okul :

B) AİLEYE AİT BİLGİLER**ANNE****BABA**

ADI - SOYADI :		
DOĞUM TARİHİ :		
MESLEĞİ :		
ÖĞRENİM DURUMU :		

KARDEŞLER

ADI –SOYADI :				
DOĞUM TARİHİ :				
EĞİTİMİ :				
SAĞLIK DURUMU				

Adı - Soyadı :		Test Tarihi :	
Doğum Tarihi :		Doğum Yaşı :	
Cins :		Doğum Ağırlığı :	
Teşhis :		Baş Çevresi :	
Klinik Tipi :		Anne Sütü Alma Durumu :	
Ekstremité Dağılımı :		Beslenme Şekli :	
Boy :		Sağ - Sol Ayırımı :	
Kilo :		Dominant El :	
PRENATAL		NATAL	
Hamilelikte Geçirilen Hastalık :		Asfiksi :	
Annenin Yaşı :		Morarma :	
İlaç Kullanımı :		Ağlama :	
Alkol - Sigara :		Doğum Şekli :	
Rh :		Doğum Travması :	
Kanama :		DIĞER	
Akrabalık :		Yutkunma :	
Gebelik Sayısı :		Görme Problemi :	
POSTNATAL		Konuşma Problemi :	
Epilepsi :		İşitme Problemi :	
Sarıklık :		Salya :	
Küvezde Kalma :		Çiğneme :	
Geçirilmiş Travma :		Kooperasyon :	
İlaç Kullanımı :		Oyuncaklara İlgisi :	
Cerrahi Hikaye :		Mold Kullanımı :	
		Ortopedik Ayakkabı :	

Ek-3 Bilgilendirilmiş Gönüllü Onam Formu

PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ
GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR BELGESİ
(DS ve kontrol grubu için)

'Down Sendromlu Çocuklarda Beyindeki Hacim Değişikliklerinin MRI Yöntemiyle İncelenmesi' isimli bir çalışmada yer almak üzere davet edilmiş bulunmaktasınız. Bu çalışma, araştırma amaçlı olarak yapılmaktadır. Sizin de bu araştırmaya katılmanızı öneriyoruz. Çalışmaya katılım gönüllülük esasına dayalıdır. Çalışmaya katılma konusunda karar vermeden önce araştırmanın ne amaçla yapılmak istendiğini ve nasıl yapıldığını, sizinle ilgili bilgilerin nasıl kullanılacağını, çalışmanın neler içerdiğini bilmeniz önemlidir. Lütfen aşağıdaki bilgileri dikkatlice okuyun ve sorularınıza açık yanıtlar isteyin. Çalışma hakkında tam olarak bilgi sahibi olduktan sonra ve sorularınız cevaplandıktan sonra eğer katılmak isterseniz sizden bu formu imzalamanız istenecektir.

Çalışmanın amaçları ve dayanağı nelerdir, benden başka kaç kişi bu çalışmaya katılacak?

- Down Sendromlu çocuklarla sağlıklı çocukların beyin yapılarını radyolojik teknikler kullanıp karşılaştırarak farklılıklarını bulabilmek.
- Bu beyin yapısındaki farklılıklar ile motor ve denge gelişimi, günlük yaşam aktiviteleri ve yaşam kalitesi arasındaki ilişkinin incelenmesi için çeşitli testler uygulayarak arasındaki ilişkiyi değerlendirebilmek.
- Alzheimer'ın erken belirtileri nöropatolojik olarak temporal korteks'tir. Down Sendrom'lu çocuklarda (Alzheimer tip) demans için risk artışı olduğundan dolayı, bu çocuklarda yapısal ve metabolik beyin değişimlerinde, özellikle temporal ve frontal loblar incelendiğinde demans başlangıcı yapılan çalışmalarla öngörülebilmesinde yardımcı olabilmek.
- Bu çalışmadan çıkan sonuçları değerlendirerek önceki ve sonraki çalışmalara katkı sağlayabilmek.
- Çalışmaya etik kurul onayından sonra başlanacaktır ve çalışmayı bitirme süresi **25 Mayıs 2018** olarak öngörülmüştür.
- **Çalışmada Down Sendrom tanısı almış en az 11 birey değerlendirilecektir.**

Bu çalışmaya katılmamı mıyım?

Bu çalışmada yer alıp almamak tamamen size bağlıdır. Eğer katılmaya karar verirsiniz bu yazılı bilgilendirilmiş olur formu imzalamanız için size verilecektir. Şu anda bu formu imzalaranız bile istediğiniz herhangi bir zamanda bir neden göstermeksizin çalışmayı bırakmakta özgürsünüz. Eğer katılmak istemezseniz veya çalışmadan ayrılırsanız, doktorunuz tarafından size uygulanan

tedavide herhangi bir değişiklik olmayacaktır. Çalışmanın herhangi bir aşamasında onayınızı çekmek hakkına da sahiptir.

Bu çalışmaya katılırsam beni neler bekliyor?

- Çocuğunuz bu çalışmada radyolojik taramadan geçecektir.
- MRI taraması yöntemiyle beyindeki hacim değişiklikleri saptanacaktır.
- Çocuğunuza bu çalışmaya katıldığında farklı oturma ve ayakta durma pozisyonlarında değerlendirilecektir.
- Çalışmada ocuğunuzun denge performansını ve motor fonksiyon becerisini değerlendirmeye yönelik test ve anketler uygulanacaktır.
- Çocuğunuz için yapılacak testler yaklaşık 2 saat kadar sürebilir.
- Çalışma kapsamında yapılacak olan değerlendirme uygulamaları herhangi bir risk içermemektedir.

Çalışmada yer almamanın yararları nelerdir?

- DS'li çocuklarda beyindeki hacimsel değişikliklerin denge ve motor fonksiyonlarla ilişkisi incelenerek tedavi programında düzenleme yapılmasına yardımcı olmak.
- Bu tedavi programının geliştirilerek çocukların yaşam kalitelerini yükseltmek.
- Konu ile ilgili çalışan sağlık personeline bu konuda yol gösterici bilgi bankası oluşturmak.
- **Bu çalışmaya katılmamanın maliyeti nedir?** alışmaya katılmakla herhangi bir parasal yük altına girmeyeceksiniz ve size de herhangi bir ödeme yapılmayacaktır.

Kişisel bilgilerim nasıl kullanılacak?

Araştırıcınız kişisel bilgilerinizi; araştırmayı ve istatistiksel analizleri yürütmek için kullanacaktır ve kimlik bilgileriniz çalışma boyunca araştırıcınız tarafından gizli tutulacaktır. Çalışmanın sonunda, araştırma sonucu ile ilgili olarak bilgi istemeye hakkınız vardır. Yazılı izniniz olmadan, sizinle ilgili bilgiler başka kimse tarafından görülemez ve açıklanamaz. Çalışma sonuçları çalışma tamamlandığında bilimsel yayınlarda kullanılabilir, ancak kimliğiniz açıklanmayacaktır.

Daha fazla bilgi, yardım ve iletişim için kime başvurabilirim?

Çalışma ile ilgili bir sorunuz ya da çalışma ile ilgili ek bilgiye gereksiniminiz olduğunda aşağıdaki kişi ile lütfen iletişime geçiniz.

AD-SOYAD : şeyda Onat
GÖREVİ : Fizyoterapist
TELEFON : 05530120278

(Gönüllünün/Hastanın Beyanı)

Fzt. şeyda Onat tarafından tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili **yukarıdaki bilgiler** bana aktarıldı ve ilgili metni okudum. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya "katılımcı" olarak davet edildim.

Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Bu koşullarla söz konusu klinik araştırmaya kendi rızamla, hiç bir baskı ve zorlama olmaksızın, gönüllü olarak katılmayı kabul ediyorum.

- Araştırmaya katılmayı reddetme hakkına sahip olduğum bana bildirildi. Bu durumun tıbbi bakıma ve hekim ile olan ilişkime herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum.
- Sorumlu araştırmacı/hekime haber vermek kaydıyla, hiçbir gerekçe göstermeksizin istediğim anda bu çalışmadan çekilebileceğimin bilincindeyim. Bu çalışmaya katılmayı reddetmem ya

da sonradan çekilmem halinde hiçbir sorumluluk altına girmeyeceğimi ve bu durumun şimdi ya da gelecekte gereksinim duyduğum tıbbi bakımı hiçbir biçimde etkilemeyeceğini biliyorum. *(Ancak araştırmacıları zor durumda bırakmamak için araştırmadan çekileceğimi önceden bildirmemin uygun olacağına bilincindeyim).*

- c. Çalışmanın yürütücüsü olan araştırmacı/hekim, çalışma programının gereklerini yerine getirme konusundaki ihmali nedeniyle tıbbi durumuma herhangi bir zarar verilmemesi koşuluyla onayımı almadan beni çalışma kapsamından çıkarabilir.
- d. Çalışmanın sonuçları bilimsel toplantılar ya da yayınlarda sunulabilir. Ancak, bu tür durumlarda kimliğim kesin olarak gizli tutulacaktır.
- e. Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili olarak herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. Bana da bir ödeme yapılmayacaktır.
- f. Bu formun imzalı bir kopyası bana verilecektir.

Katılımcının Velisi/Vasisi

Adı, soyadı:

Adres:

Tel:

İmza:

Tarih:

Görüşme tanığı

Adı soyadı, unvanı:

Adres:

Tel:

İmza:

Bilgilendiren Araştırmacı

Adı, Soyadı: Fzt.Şeyda Onat

Adres: Yağmur Çocukları Özel Eğitim Ve Rehabilitasyon Merkezi

Tel: 05530120278

İmza:

Ek-4 KMFÖ-88

Kaba Motor Fonksiyon Ölçütü (KMFÖ-88)

Çocuk Adı:	Tarih:			
	0	1	2	3
Terapistin Adı:				
SUPIN (Sırtüstü)				
1- Simetrik postür (Başı ekstremitelele simetrik döndürür)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2- Ellerin orta hatta gelmesi ●	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3- Başı 45° kaldırma	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4- Sağ kalça ve diz fleksiyonu (Tam Range)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5- Sol kalça ve diz fleksiyonu (Tam Range)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6- Sağ kolu orta hatta çapraz uzatma, oyuncaya dokunmak için kolu uzatma ●	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7- Sol kolu orta hatta çapraz uzatma, oyuncaya dokunmak için kolu uzatma ●	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8- Sağ taraftan yüzükoyun pozisyona dönme	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9- Sol taraftan yüzükoyun pozisyona dönme	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
PRON (Yüzüstü)				
10- Başı masadan kaldırma ●	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11- Ağırlık eller üzerinde, baş ve göğsü masadan kaldırma	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12- Sağ önkola ağırlık verme, alt kolu tam öne uzatma	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13- Sol önkola ağırlık verme, alt kolu tam öne uzatma	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14- Sağ taraftan sırtüstü pozisyona dönme	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
15- Sol taraftan sırtüstü pozisyona dönme	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
16- Sağ yana 90° dönme	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
17- Sol yana 90° dönme	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
OTURMA				
18- Supin pozisyonunda, değerlendirmeci tarafından eller tutulur ve baş kontroluyla oturmaya geçme ●	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
19- Sağ yan yatış pozisyonundan oturmaya geçme,	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
20- Sol yan yatış pozisyonundan oturmaya geçme,	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
21- Matte otururken thoraks terapist tarafından destekli başı dik pozisyona getirme (3 sn) ●	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
22- - Matte otururken toraks terapist tarafından destekli başı orta hatta tutma (10 sn) ●	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
23- Kol destekli olarak yerde oturma (3sn)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
24- Kol desteksiz olarak yerde oturma (3sn)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
25- yerde otururken öne eğilip oyuncaya dokunup, kol desteksiz tekrar dikleşme ●	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
26- Otururken sağ tarafından arkaya doğru 45° yerleştirilmiş bir oyuncaya dokunma ●	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
27- Otururken sol tarafından arkaya doğru 45° yerleştirilmiş bir oyuncaya dokunma ●	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

28- Sağ tarafa yan oturur, kollar serbest (5sn)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
29- Sol tarafa yan oturur, kollar serbest (5sn)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
30- Yerde oturma pozisyonundan yüzükoyun pozisyona dönme ●	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
31- Yerde oturma pozisyonundan sağ taraftan emekleme pozisyonuna geçme ●	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
32- Yerde oturma pozisyonundan sol taraftan emekleme pozisyonuna geçme ●	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
33- Otururken kol desteği olmadan eksenli etrafında 90°dönme	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
34- Sandalye ya da taburede oturma (10sn) ●	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
35- Kendi kendine alçak bir tabureye oturma ●	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
36- Kendi kendine küçük bir sandalyeye oturma ●	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
37- Kendi kendine yüksek bir tabureye ayaklar sarkacak şekilde oturma ●	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
EMEKLEME ve DİZ ÜSTÜ (4 nokta)				
38- Karın üzerinde sürünme (>182.88cm (>6 foot))	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
39- Emekleme pozisyonunu koruyabilme (10sn) ●	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
40- emekleme pozisyonundan oturmaya geçebilme ●	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
41- Emekleme pozisyonunu alabilme ●	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
42- Emekleme pozisyonunda sağ kolu uzatabilme ●	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
43- Emekleme pozisyonunda sağ kolu uzatabilme ●	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
44- Emekleme ya da zıplamak (>182.88 cm (>6 foot)) ●	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
45- Öne doğru resiprokal emeklemek (>182.88 cm (>6 foot)) ●	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
46- Merdivenleri emekleyerek çıkma (4 basamak) ●	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
47- Geri geri merdivenleri emekleyerek inme (4 adım)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
48- Dizüstüne gelme, kalça ekstansiyonda ●	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
49- Yarım dizüstü, sağ ayak önde (10sn)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
50- Yarım dizüstü, sol ayak önde (10 sn)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
51- Dizüstü yürüme (10 adım) ●	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
AYAKTA DURMA				
52- Mobilyadan tutarak ayağa kalkma ●	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
53- Yalnız başına anlık ayakta durma (3sn) ●	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
54- Bir yerden tutarak ayakta dururken, sağ ayağı kaldırma (3 sn) ●	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
55- Bir yerden tutarak ayakta dururken, sol ayağı kaldırma (3 sn) ●	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
56- Bağımsız olarak ayakta durma (20sn) ●	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
57- Bağımsız olarak sağ bacak üzerinde ayakta durma (10sn) ●	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
58- Bağımsız olarak sol bacak üzerinde ayakta durma (10sn) ●	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
59- Küçük bir tabureden ayağa kalkma ●	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
60- Sağ bacak önde yarım dizüstü pozisyondan kolları kullanmadan ayağa kalkma ●	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
61- Sol bacak önde yarım dizüstü pozisyondan kolları kullanmadan ayağa kalkma ●	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
62- Zemine doğru çömelme, kollar serbest ●	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
63- Çömelmiş pozisyonda oynama ●	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
64- Yerden bir obje alarak kalkma ●	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
YÜRÜME				
65- 2 elini bardan tutarak sağa 5 adım yürüme ●	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
66- 2 elini bardan tutarak sola 5 adım yürüme ●	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
67- 2 el bir kişi tarafından tutularak yürüme (10 adım) ●	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
68- Bir el tutarak yürüme (10 adım) ●	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
69- Yalnız başına yürüme (10 adım) ●	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
70- Yürürken durur, 180° geri döner ●	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
71- Arkaya doğru geri geri yürüme (10 adım) ●	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
72- Büyük bir objeyi iki elle taşıyarak yürüme ●	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
73- Paralel çizgiler arasında yürüme (20.32cm (8 inch) mesafeli) (10 adım) ●	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
74- Düz bir çizgide yürümek (10 adım) ●	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
75- Sağ diz düz, sol ayakla öne adım alma ●	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
76- Sol diz düz, sağ ayakla öne adım alma ●	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
77- Koşma (4.5 m), durup geri dönme ●	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
78- Sağ ayağı ile topa vurma ●	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
79- Sol ayağı ile topa vurma ●	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
80- Her iki ayakla yutarı sıçrama (30.48 cm (12 inch)) ●	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
81- Her iki ayakla öne sıçrama (>30.48 cm (>12 inch)) ●	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

82- Sağ ayağı üzerinde bağımsız olarak sıçramak (10 kez) (60cm) ●	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
83- Sol ayağı üzerinde bağımsız olarak sıçramak (10 kez) (60cm) ●	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
MERDİVEN ÇIKMA				
84- Bari tutarak 4 basamak merdiven çıkma, alternate olarak ●	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
85- Bari tutarak 4 basamak merdiven inme, alternate olarak ●	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
86- Kollar serbest, tutmadan merdiven çıkma (4 adım), alternate olarak ●	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
87- Kollar serbest, tutmadan merdiven inme (4 adım), alternate olarak ●	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
88- 15.24 cm (6 inch) bir basamağa her iki ayakla sıçrama ●	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

BÖLÜM B

Destekler

Rollator/Pusher
Walker
H çerçevesi koltuk değneği
Koltuk değneği
Quadripod
Baston
Hiçbirşey

Ortezler

Kalça kontrolü
Diz kontrolü
Ayak bileği/ ayak kontrol
Ayak kontrolü
Ayakkabı
Diğer
Hiçbirşey

Puanlama:

0= Başlatamaz
1= Bağımsız olarak başlatır
2= Kısmen tamamlar
3= Bağımsız olarak tamamlar

PUANLAMA

Hedef Alan

- A- Yatma- yuvarlanma bölümü (1-17).....Skor / 51 X 100=%
- B- Oturma bölümü (18- 37).....Skor/ 60 x 100=%
- C- Emekleme – diz üstü durma (38- 51).....Skor/ 42x 100=%
- D- Ayakta durma (52- 64).....Skor/ 39x 100=%
- E- Yürüme – koşma- zıplama (65- 88).....Skor / 72 x 100=.....%

- Toplam bir skor hesaplanabildiği gibi, her bir bölümün kendi içinde hesaplanmasında mümkündür.

$$\text{TOPLAM SKOR} = \frac{\%A + \%B + \%C + \%D + \%E}{5}$$

Hedef alan toplam skorları: $\frac{\text{hedef alanların \% puan toplamı}}{\text{Hedef alan sayısı}}$

Ek-5 Pediatrik Berg Denge Ölçeği (PBDÖ)

Pediatrik Denge Skalası

	Skor (0-4)
1. Oturur durumdayken ayağa kalkmak	-----
2. Ayaktayken oturma pozisyonuna geçme	-----
3. Yer değiştirmek	-----
4. Desteksiz ayakta durma	-----
5. Desteksiz oturma	-----
6. Gözler kapalı olarak ayakta durma	-----
7. Ayaklar bitişik olarak ayakta durma	-----
8. Bir ayak önde ayakta durma	-----
9. Tek ayak üstünde ayakta durma	-----
10. 360 derece dönme	-----
11. Geriye bakmak için dönme	-----
12. Yerden nesne alma	-----
13. Diğer ayağı tabureye koyma	-----
14. Ayaktayken kollar gergin öne uzanma	-----

<p>1. Oturma Pozisyonundayken Ayağa Kalkmak Yönerge: Lütfen ayağa kalkın. Ellerinizden destek almamaya çalışın.</p> <p>4 Ellerini kullanmadan ayağa kalkabilir ve kendi kendine denge sağlayabilir. 3 Ellerini kullarak ayağa kalkabilir. 2 Birkaç denemeden sonra ellerini kullanarak ayağa kalkabilir. 1 Ayağa kalkmak ve denge kurmak için çok az yardıma ihtiyacı vardır. 0 Ayağa kalkmak için orta düzeyde ya da çok yardıma ihtiyacı vardır.</p>	<p>8. Bir Ayak Önde Olarak Desteksiz Ayakta Durmak Yönerge: Hastaya gösterin: Bir ayağınızı diğerinin tam önüne koyun. Bunu yapamıyorsanız, ayağınızı, topuk kısmı öteki ayağınızın başparmağı hizasına gelecek şekilde bir adım atın. (3 puan vermek için adımın mesafesi diğer ayağın uzunluğunu geçmeli ve duruşun genişliği deneğin normal yürüyüş adımındaki genişliğe yakın olmalı.)</p> <p>4 Normal yürüyüş adımını bağımsız olarak atabiliyor ve 30 saniye tutabiliyor 3 Ayağını diğerinin önüne bağımsız olarak koyabiliyor ve 30 saniye tutabiliyor. 2 Bağımsız olarak küçük adım atabiliyor ve 30 saniye tutabiliyor. 1 Adım atmak için yardıma ihtiyacı var ama 15 saniye durabiliyor 0 Adım atarken veya ayakta dururken yardıma ihtiyacı var.</p>
---	--

<p>2. Ayaktayken Oturma Pozisyonuna Geçmek Yönerge: Lütfen oturun.</p> <p>4 Ellerinden asgari düzeyde yardım alarak emniyetli bir şekilde oturabilir. 3 Ellerinden yardım alarak kontrollü bir şekilde oturur. 2 Bacaklarıyla sandalyeden destek alarak kontrollü bir şekilde oturur. 1 Kendi başına oturabilir ama kontrollü değildir. 0 Oturmak için yardıma ihtiyacı vardır.</p>	<p>9. Tek Ayak Üstünde Ayakta Durmak Yönerge: Tek ayak üzerinde tutunmadan durabildiğiniz kadar durun.</p> <p>4 Bacağını bağımsız olarak kaldırıp > 10 saniye tutabiliyor 3 Bacağını bağımsız olarak kaldırıp 5-10 saniye tutabiliyor 2 Bacağını bağımsız olarak kaldırıp ≥ 3 saniye tutabiliyor. 1 Bacağını kaldırmağa çalışıyor, 3 saniye tutamıyor ama bağımsız olarak ayakta durabiliyor. 0 Deneyemiyor ve düşmemek için yardıma gereksinimi var.</p>
<p>3. Transfer Yönerge: Sandalyeleri transfer yapılacak şekilde göre yerleştirin. Hastaya bir kolluklu bir de kolluksuz koltuğa doğru yer değiştirmesini söyleyin. İki sandalye (biri kolluklu diğeri kolluksuz) ya da bir yatak ve bir koltuk kullanabilirsiniz.</p> <p>4 Ellerini çok az kullanarak emniyetli bir şekilde transfer olabiliyor. 3 Emniyetli bir şekilde transfer olabiliyor, ellerini kesinlikle kullanıyor 2 Sözlü kılavuzlukla ve gözetimle veya gözetimsiz transfer olabiliyor 1 Yardım edecek bir kişiye gereksinimi var 0 Güvende olabilmesi için yardım edecek veya gözetilecek iki kişiye gereksinimi var</p>	<p>10. 360 Derece Dönmek Yönerge: Tam daire çizecek şekilde kendi etrafınızda dönün. Durun. Sonra ters yönde tam daire çizin.</p> <p>4 4 saniye ya da daha kısa sürede emniyetli bir şekilde 360 derece dönebilir. 3 4 saniye ya da daha kısa sürede sadece bir tarafa doğru emniyetli bir şekilde 360 derece dönebilir. 2 Emniyetli bir şekilde fakat yavaş bir şekilde 360 derece dönebilir. 1 Yakın gözetime ya da sözlü uyarıya ihtiyacı vardır. 0 Dönerken yardıma ihtiyacı vardır.</p>
<p>4. Desteksiz Ayakta Durmak Yönerge: Lütfen hiçbir yere tutunmadan iki dakika ayakta durun.</p> <p>4 2 dakika emniyetli bir şekilde ayakta durabilir. 3 Gözetim altında 2 dakika ayakta durabilir. 2 Desteksiz 30 saniye ayakta durabilir. 1 Desteksiz 30 saniye ayakta durabilmek için birkaç denemeye ihtiyacı var 0 Yardım almadan 30 saniye ayakta duramaz.</p>	<p>11. Ayaktayken Sağ ya da Sol Omuz Üzerinden Dönerek Geriye Bakmak Yönerge: Sol omzunuzun üzerinden dönerek arkanıza bakın. Aynısını sağ tarafınızda tekrar edin. Gözetmen deneğin daha iyi bir dönüş hareketi gerçekleştirmesini sağlamak için deneğin arkasında yer alan bir nesneyi bakış noktası olarak belirleyebilir.</p> <p>4 Her iki vücut yanından da arkaya bakabiliyor ve ağırlık aktarımı iyi. 3 Sadece bir yanından arkaya bakabiliyor, diğer yandan olan bakışta denge aktarımı çok iyi değil 2 Yanlara dönebiliyor ama dengesini koruyor 1 Dönerken gözetime gereksinimi var 0 Dengesini kaybetmemek veya düşmemek için yardıma gereksinimi var.</p>
<p>5. Ayaklar Yerde Ya Da Bir Tabure Üstüdeyken Arkaya Yaslanmadan Oturmak Yönerge: Lütfen kollarınızı kavuşturarak iki dakika oturun.</p> <p>4 Emniyetli bir şekilde 2 dakika oturabilir. 3 Gözetim altında 2 dakika oturabilir. 2 30 saniye oturabilir. 1 10 saniye oturabilir 0 Desteksiz 10 saniye oturamaz.</p>	<p>12. Ayaktayken Yerden Nesne Almak Yönerge: Ayağınızın hemen önünde bulunan ayakkabıyı/terliği alın.</p> <p>4 Terliği rahatça alabilir. 3 Terliği alabilir ama gözetim eşliğinde. 2 Terliği alamaz ama terliğe 2-5 cm kadar yaklaşabilir ve kendi kendine denge sağlayabilir. 1 Terliği alamaz, almaya çalışırken de gözetime ihtiyacı vardır. 0 Terliği almayı denemez/düşmemek ya da dengesini kaybetmemek için yardıma ihtiyacı vardır.</p>

<p>6. Gözler Kapalıyken Desteksiz Ayakta Durmak Yönerge: Lütfen gözlerinizi kapayın ve ayakta 10 saniye hareketsiz durun.</p> <p>4. 10 saniye emniyetli bir şekilde ayakta durabilir. 3 Gözetim altında 10 saniye ayakta durabilir. 2 3 saniye ayakta durabilir. 1 Gözlerini üç saniyeden fazla kapalı tutamaz ama ayakta sabit durabilir. 0 Düşmemek için yardıma ihtiyacı vardır.</p>	<p>13. Desteksiz Ayakta Dururken Alterne Olarak Ayağı Basamak veya Tabureye Yerleştirmek Yönerge: İki ayağı da sırasıyla taburenin üstüne koyun. Her iki ayak da tabureye 4 kere değene kadar harekete devam edin.</p> <p>4 Kendi başına emniyetli bir şekilde ayakta durabilir ve 20 saniyede 8 adımı tamamlayabilir. 3 Kendi başına ayakta durabilir ve 8 adımı 20 saniyeden daha uzun bir sürede tamamlayabilir. 2 Gözetim altında yardım almadan 4 adım tamamlayabilir. 1 Az yardımla 2 adım tamamlayabilir. 0 Düşmemek için yardıma ihtiyacı vardır/çaba gösteremez.</p>
<p>7. Ayaklar Bitişikken Desteksiz Ayakta Durmak Yönerge: Ayaklarınızı birleştirin ve tutunmadan ayakta durun.</p> <p>4 Kendi başına ayaklarını birleştirip 1 dakika emniyetli bir şekilde ayakta durabilir. 3 Kendi başına ayaklarını birleştirip 1 dakika gözetim altında ayakta durabilir 2 Kendi başına ayaklarını birleştirip 30 saniye ayakta durabilir. 1 Yardım ile istenilen pozisyona gelebilir, ama ayaklar bitişik vaziyette ancak 15 saniye ayakta durabilir. 0 Yardım ile istenilen pozisyona gelebilir, ama bu pozisyonu 15 saniye muhafaza edemez.</p>	<p>14. Ayaktayken Kollar Gergin Öne Doğru Uzanmak Yönerge: Kollarınızı 90 derece kaldırın. Parmaklarınızı uzatın ve öne doğru uzanabildiğiniz kadar uzanın. (Gözetmen eller 90 derecedeyken hastanın parmak uçları hizasında bir cetvel tutar. Öne uzanırken hastanın parmakları cetvele değmemelidir. Hastanın en ileri uzanabildiği noktada parmak uçlarının katettiği mesafe kaydedilmelidir. Gövdenin dönmesini önlemek için, hastaya mümkünse iki kolunu da uzatmasını söyleyin.)</p> <p>4 Rahatça öne uzanabilir >25 cm. 3 Rahatça öne uzanabilir >12.5 cm. 2 Rahatça öne uzanabilir >5 cm. 1 Öne uzanabilir ama gözleme ihtiyacı vardır. 0 Öne uzanmaya çalışırken dengesini kaybeder/dışarıdan destek gerekir.</p>

() Toplam Puan (Maksimum = 56)

Ek-6 WeeFIM

WEEFIM

A.KENDİNE BAKIM					
1.Yemek yeme					
2.El yüz yıkama, diş fırçalama					
3.Banyo					
4.Üst gövde giyinme					
5.Alt gövde giyinme					
6.Tuvalet Yapma					
B.SPHİNCTHER KONTROLÜ					
7.Mesane kontrolü					
8.Bağırsak kontrolü					
C.MOBİLİTE					
9.Sandalye,TS transferi					
10.Tuvalete transfer					
11.Küvete transfer					
D.LOKOMOSYON					
12.Emikleme/yürüme/TS ile hareket					
13.Merdiven inip-çıkma					
E.İLETİŞİM					
14.Anlama/Algılama					
15.İfade etme					
F.SOSYAL İLETİŞİM					
16.Sosyal iletişim					
17.Problem çözme					
18.Hafıza					

DEĞERLENDİRME**Yardımsız**

- 7.Tamamen yardımsız (zaman ve emniyet açısından)
- 6.Modifiye bağımsızlık (Bir yardımcı araç vasıtasıyla)

Yardımlı**Modifiye Bağımlı**

- 5.Gözlemlerle
- 4.Min. Yardım (Çocuk %75-%99)
- 3.Orta derecede yardım (Çocuk %50-%74)

Tamamen Bağımlı

- 2.Max. Yardım (%25-%49)
- 1.Tam bağımlı (Çocuk %0-%24)