

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

**KRANİYAL MANYETİK REZONANS  
GÖRÜNTÜLEMELERİ NORMAL OLAN VEYA NONSPESİFİK  
BULGULAR SAPTANAN SEREBRAL PALSİLİ ÇOCUKLARDA  
MANYETİK REZONANS SPEKTROSKOPİ İLE BAZAL  
GANGLİONLARDAKİ METABOLİT PROFİLİNİN  
BELİRLENMESİ VE ÖĞRENME GÜÇLÜĞÜ İLE İLİŞKİSİNİN  
SAPTANMASI**

**UZMANLIK TEZİ  
DR. MEHMET SEYHAN**

**DANIŞMAN  
YRD. DOÇ. DR. MİNE CİNBİŞ**

**DENİZLİ-2011**

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

**KRANİYAL MANYETİK REZONANS  
GÖRÜNTÜLEMELERİ NORMAL OLAN VEYA NONSPESİFİK  
BULGULAR SAPTANAN SEREBRAL PALSİLİ ÇOCUKLARDA  
MANYETİK REZONANS SPEKTROSKOPİ İLE BAZAL  
GANGLİONLARDAKİ METABOLİT PROFİLİNİN  
BELİRLENMESİ VE ÖĞRENME GÜÇLÜĞÜ İLE İLİŞKİSİNİN  
SAPTANMASI**

**UZMANLIK TEZİ  
DR. MEHMET SEYHAN**

**DANIŞMAN  
YRD. DOÇ. DR. MİNE CİNBİŞ**

**DENİZLİ-2011**



Yrd. Doç. Dr. Mine Cinbiş danışmanlığında Dr. Mehmet Seyhan tarafından yapılan “Kraniyal manyetik rezonans görüntülemeleri normal olan veya nonspesifik bulgular saptanan serebral palsili çocuklarda manyetik rezonans spektroskopisi ile bazal ganglionlardaki metabolit profilinin belirlenmesi ve öğrenme güçlüğü ile ilişkisinin saptanması” başlıklı tez çalışması 30.06.2011 tarihinde yapılan tez savunma sınavı sonrası yapılan değerlendirme sonucu jürimiz tarafından Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı’nda TIPTA UZMANLIK TEZİ olarak kabul edilmiştir.

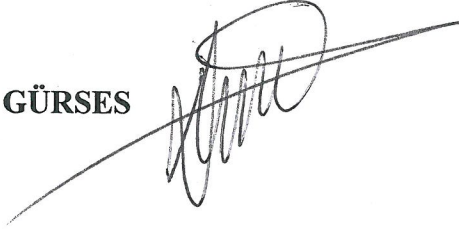


BAŞKAN: Prof. Dr. Hacer ERGİN

ÜYE: Yrd. Doç. Dr. Mine CİNBİŞ



ÜYE: Doç. Dr. Dolunay GÜRSES



Yukarıdaki imzaların adı geçen öğretim üyelerine ait olduğunu onaylarım.

...05/07/2011

Prof. Dr. Mustafa KILIÇ  
Dekan

Prof. Dr. ....  
Pamukkale Üniversitesi  
Tıp Fakültesi Dekanı



## TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince mesleki bilgi ve deneyimleriyle beni yetiştiren, ayrıca tezimin planlanması ve yürütülmesi sırasında bana yol gösteren değerli hocam Yrd. Doç. Dr. Mine Cinbiş'e, ihtisasım süresince bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım ve eğitimimde emeği geçen değerli hocalarım Prof. Dr. Hacer Ergin, Prof. Dr. İlknur Kılıç, Prof. Dr. Serap Semiz, Doç. Dr. Dolunay Gürses, Doç. Dr. Selçuk Yüksel, Doç. Dr. Ahmet Akçay, Yrd. Doç. Dr. Yasemin Işık Balcı, Yrd. Doç. Dr. Özmert Özdemir, Uzm. Dr. Özlem Şahin'e, Uzm. Dr. Kazım Küçüktaşçı'ya

Tez aşamasında her konuda desteğini ve yardımını benden esirgemeyen, bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım Radyoloji bölümünden saygıdeğer hocam Doç. Dr. Yılmaz Kızıroğlu'na

Tez aşamasında sözel öğrenme testini uygulayan psikolog Çiğdem Tekkanat'a

Tezin gerçekleşmesinde maddi olarak katkıda bulunan Pamukkale Üniversitesi Rektörlüğü ve BAP komisyonu adına Sayın Rektörümüz Prof. Dr. Hüseyin Bağcı'ya ve Tıp Fakültesi Dekanımız Sayın Prof. Dr. Mustafa Kılıç'a,

Tezin istatistiksel değerlendirmesinde yardımcı olan Biyoistatistik bölümünden Sayın Doç. Dr. Beyza Akdağ'a

Uzmanlık eğitimim süresince birlikte çalışmaktan keyif aldığım ve tanışmaktan onur duyduğum tüm asistan arkadaşlarıma, sağlık hizmetinin işleyişinde vazgeçilmez rol oynayan hemşire arkadaşlarıma ve sağlık personeline,

Bugünlere gelmemde hiçbir fedakarlığı esirgemeyen anneme, babama ve kardeşlerime, eğitimim süresince gösterdiği özveri ve verdiği desteklerinden dolayı eşime sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

30/06/2011

Dr. Mehmet SEYHAN

## İÇİNDEKİLER

	Sayfa No
ONAY SAYFASI .....	III
TEŞEKKÜR .....	IV
İÇİNDEKİLER .....	V
SİMGELER VE KISALTMALAR .....	VII
ŞEKİLLER DİZİNİ .....	IX
TABLolar DİZİNİ .....	X
ÖZET.....	XI
ABSTRACT .....	XIII
GİRİŞ .....	1
GENEL BİLGİLER .....	3
Serebral Palsi .....	3
Tanım .....	3
Epidemiyoloji .....	3
Etyoloji .....	3
Patoloji ve Patogenez .....	4
Sınıflama .....	5
Klinik .....	6
SP ile Birlikte Bulunan Diğer Bozukluklar .....	11
Tanı ve Ayırıcı Tanı .....	14
Tedavi .....	16
Manyetik Rezonans Spektroskopi .....	17
Temel Bilgiler.....	17
Proton MRS'de Kullanılan Metabolitler .....	19
MRS'nin Klinik Kullanımı .....	22
GEREÇ VE YÖNTEM .....	24
Olgular .....	24
Manyetik Rezonans Spektroskopi .....	25
California Sözel Öğrenme Testi-Çocuk Versiyonu .....	27
İstatistiksel Analiz .....	29
BULGULAR .....	30

MRS Bulgularının Karşılaştırılması .....	31
California Sözel Öğrenme Testi-Çocuk Versiyonu Sonuçlarının Karşılaştırılması .....	37
MRS Metabolitleri ile California Sözel Öğrenme Testi-Çocuk Versiyonu Sonuçlarının Korelasyonu.....	40
TARTIŞMA .....	42
Doğum Haftası ve Doğum Kilosu ile MRS İlişkisi .....	46
Asfiksi ile MRS İlişkisi .....	48
Yaş ile MRS İlişkisi .....	50
Cinsiyet ile MRS İlişkisi .....	52
Öğrenme Güçlüğü'nün Değerlendirilmesi .....	53
MRS Metabolitleri ile Öğrenme Güçlüğü Arasındaki İlişki .....	56
SONUÇLAR .....	58
KAYNAKLAR .....	60

## SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ

<b>Ala</b>	: Alanin
<b>ALD</b>	: Adrenolökodistrofi
<b>BG</b>	: Bazal ganglion
<b>BT</b>	: Bilgisayarlı tomografi
<b>CHESS</b>	: Kimyasal shift selektif puls
<b>Cho</b>	: Kolin
<b>Cr</b>	: Kreatin
<b>CSÖT-Ç</b>	: <i>California</i> Sözel Öğrenme Testi-Çocuk Versiyonu
<b>DDA</b>	: Düşük doğum ağırlığı
<b>DHY</b>	: Doğru hatırlama yüzdesi
<b>DTR</b>	: Derin tendon refleksi
<b>EEG</b>	: Elektroensefalografi
<b>GÖR</b>	: Gastroözefagial reflü
<b>Glu</b>	: Glukoz
<b>Glx</b>	: Glutamat ve glutamin
<b>Gly</b>	: Glisin
<b>KGSH</b>	: Kısa gecikmeli serbest hatırlama
<b>KGİH</b>	: Kısa gecikmeli ipucuyla hatırlama
<b>Lac</b>	: Laktat
<b>Lip</b>	: Lipid
<b>mI</b>	: Miyoinozitol
<b>MR</b>	: Manyetik rezonans
<b>MRG</b>	: Manyetik rezonans görüntüleme
<b>MRS</b>	: Manyetik rezonans spektroskopisi
<b>NAA</b>	: N-asetil aspartat
<b>NMR</b>	: Nükleer manyetik rezonans
<b>PCr</b>	: Fosfokreatin
<b>ppm</b>	: <i>Parts per million</i>
<b>PRESS</b>	: <i>Point-resolved spectroscopy</i>
<b>PVL</b>	: Periventriküler lökomalazi
<b>RF</b>	: Rezonans frekansı

**SP** : Serebral palsy  
**UGSH** : Uzun gecikmeli serbest hatırlama  
**UGİH** : Uzun gecikmeli ipucuyla hatırlama  
**USG** : Ultrasonografi

## ŞEKİLLER DİZİNİ

Sayfa No

<b>Şekil 1</b>	Bazal ganglionlara yönelik yapılan MRS uygulaması .....	26
<b>Şekil 2</b>	MRS ile elde edilen metabolit değerleri .....	26

## TABLolar DİZİNİ

Sayfa No

<b>Tablo 1</b>	Serebral palsi etyolojisinde önemli faktörler .....	4
<b>Tablo 2</b>	Serebral palsi ve kontrol grubuna ait demografik veriler .....	30
<b>Tablo 3</b>	Serebral palsi ve kontrol grubunda sağ ve sol bazal ganglion MRS metabolitlerinin karşılaştırılması .....	32
<b>Tablo 4</b>	Serebral palsi grubunda doğum haftasına göre, sağ ve sol bazal ganglion MRS metabolitlerinin karşılaştırılması .....	33
<b>Tablo 5</b>	Serebral palsi grubunda doğum kilosuna göre, sağ ve sol bazal ganglion MRS metabolitlerinin karşılaştırılması .....	33
<b>Tablo 6</b>	Serebral palsi grubunda anoksi öyküsünün varlığına göre, sağ ve sol bazal ganglion MRS metabolitlerinin karşılaştırılması .....	34
<b>Tablo 7</b>	Serebral palsi grubunda yaş dağılımına göre sağ ve sol bazal ganglion MRS metabolitlerinin karşılaştırılması .....	35
<b>Tablo 8</b>	Kontrol grubunda yaş dağılımına göre sağ ve sol bazal ganglion MRS metabolitlerinin karşılaştırılması .....	35
<b>Tablo 9</b>	Serebral palsi grubunda cinsiyet dağılımına göre sağ ve sol bazal ganglion MRS metabolitlerinin karşılaştırılması .....	36
<b>Tablo 10</b>	Kontrol grubunda cinsiyet dağılımına göre sağ ve sol bazal ganglion MRS metabolitlerinin karşılaştırılması .....	37
<b>Tablo 11</b>	Serebral palsi ve kontrol grubunun California Sözel Öğrenme Testi-Çocuk Versiyonu sonuçlarının karşılaştırılması .....	39
<b>Tablo 12</b>	Serebral palsi grubunda sağ bazal ganglion MRS metabolit oranları ile sözel öğrenme testi arasındaki korelasyon bulguları ....	40
<b>Tablo 13</b>	Serebral palsi grubunda sol bazal ganglion MRS metabolit oranları ile sözel öğrenme testi arasındaki korelasyon bulguları .....	41



## ÖZET

### **Kraniyal manyetik rezonans görüntülemeleri normal olan veya nonspesifik bulgular saptanan serebral palsili çocuklarda manyetik rezonans spektroskopisi ile bazal ganglionlardaki metabolit profilinin belirlenmesi ve öğrenme güçlüğü ile ilişkisinin saptanması**

Dr. Mehmet Seyhan

Manyetik rezonans spektroskopisi (MRS) beynin kimyasını araştırmak için kullanılan güvenli, noninvazif bir tekniktir. Çalışmamızda beyin manyetik rezonans görüntülemeleri (MRG) normal olan serebral palsy (SP)' li çocuklarda bazal ganglionlar (BG)' daki metabolit profilini belirlemek ve öğrenme güçlüğü ile ilişkisini saptamak amaçlanmıştır.

Çalışmamıza SP tanısıyla takipli, beyin MRG' leri normal olan veya nonspesifik bulgular saptanan 30 çocuk alındı. Kontrol grubu ise beyin MRG ve nörolojik muayeneleri normal olan 30 çocuktan oluşturuldu. MRS, bilateral BG bölgelerine yerleştirilen tek voksel tekniği ile yapıldı. Kolin (Cho), kreatin (Cr), N-asetilaspartat (NAA) ve miyoinozitol (mI) konsantrasyonlarına uyan sinyaller ile birlikte Cho/Cr, mI/Cr, NAA/Cr, NAA/Cho, NAA/mI oranları değerlendirildi. Her çocuğa *California Sözel Öğrenme Testi-Çocuk Versiyonu (CSÖT-Ç)* uygulandı.

SP grubunda sağ BG NAA, Cr, Cho değerleri ile NAA/Cr, NAA/mI oranları kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük, mI/Cr oranı ise anlamlı düzeyde yüksek saptandı. Sol BG NAA değeri ve NAA/Cr, NAA/mI, NAA/Cho oranları SP grubunda kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük saptandı.

CSÖT-Ç uygulamasında A listesi toplam denemeler, A listesi deneme 1 ve deneme 5, B listesi, A listesi kısa ve uzun gecikmeli serbest ve ipucuyla hatırlama puanları, semantik kümelenme sayısı, orta bölge doğru hatırlama yüzdesi, ayrımlanabilirlik SP grubunda kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük saptandı. Son bölge doğru hatırlama yüzdesi, toplam karışma sayısı ve cevap eğilimi anlamlı düzeyde SP grubunda yüksek bulundu.

SP grubunda, sağ ve sol BG metabolit oranları ile sözel öğrenme testi sonuçları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı.

Beyin MRS, MRG'leri normal olan SP'li hastalarda altta yatan nörokimyasal anormalliklerin gösterilmesinde yararlı bir tanı yöntemidir. Beyin MRS'deki metabolit değişikliklerinin, öğrenme ve bellek fonksiyonundaki yetersizliklerin erken dönemde tespit edilmesi, SP'li hastaların uygun zamanda rehabilitasyon ve eğitim sürecine girmelerine olanak sağlayabilir.

Anahtar kelimeler: Serebral palsy, manyetik rezonans spektroskopisi, öğrenme güçlüğü

## SUMMARY

### **Determination of metabolite profile by using magnetic resonance spectroscopy in the basal ganglia of children with cerebral palsy who have normal or nonspecific findings in magnetic resonance imaging and relationship with learning disability**

Dr. Mehmet Seyhan

Magnetic resonance spectroscopy (MRS) is a safe, noninvasive technique for studying the chemistry of the brain. In our study, it is aimed to determine the metabolite profile in basal ganglia (BG) of the children with cerebral palsy (CP) that have normal brain magnetic resonance imaging (MRI) and the relationship with learning disability.

To our study, 30 children with the diagnosis of CP who have normal or nonspecific findings in brain MRI were included. The control group consists 30 children with normal brain MRI and neurological examination. MRS is performed with a single voxel technique that was located in bilateral BG. The signals matching the choline (Cho), creatine (Cr), N-Acetyl-Aspartate (NAA) and myo-inositol (mI) concentrations were examined in conjunction with Cho/Cr, mI/Cr, NAA/Cr, NAA/Cho, NAA/mI ratios. California Verbal Learning Test-Children's Version (CVLT-C) was performed to every child.

Right BG NAA, Cr, Cho levels and NAA/Cr, NAA/mI ratios were significantly lower in CP group than that of the control group. mI/Cr ratio was significantly higher than that of the control group. Left BG NAA levels and NAA/Cr, NAA/mI, NAA/Cho ratios were significantly lower in CP group than that of the control group.

In the application of CVLT-C total trials of list A, list A trial 1 and trial 5, list B, short and long delay free and cued recall scores, semantic cluster number, percentage of recall middle region, discriminability were significantly lower in CP group than that of the control group. Percentage of recall recency region, total intrusions number and response bias were significantly higher in CP group.

In CP group, no statistically significant relationship were determined between the left and right BG metabolite ratios and verbal learning test results.

Brain MRS is a useful diagnostic tool for the demonstration of the underlying neurochemical abnormalities in the patients with CP that have normal MRI. Early detection of the metabolite changes of brain MRS, learning and memory function deficiencies may provide to the patients with CP to enter into the process of rehabilitation and education at the appropriate time.

Key words: Cerebral palsy, magnetic resonance spectroscopy, learning disability

## GİRİŞ

Serebral palsi (SP) gelişmekte olan beyinde, prenatal dönemde, doğumda veya doğum sonrasındaki etkilenme sonucu gelişen, ilerleyici olmayan; ancak yaşla birlikte değişebilen, hareketi kısıtlayan kalıcı motor işlev kaybı, postür ve hareket bozukluğudur. Motor geriliğe duyuusal bozukluklar, mental retardasyon, epilepsi, işitme ve görme kaybı eşlik edebilir (1).

SP çocukluk çağının en sık görülen gelişimsel hareket ve motor bozukluğudur. Serebral palsinin dünyadaki sıklığı 1.2-2.5/1000'dir (2). Doğum ağırlığı ve gebelik haftası küçüldükçe SP insidansı da artmaktadır. SP insidansı doğum ağırlığı 1000 gramın (gr) altında olan çocuklarda 1000'de 57, 1000-1500 gr arasında 1000'de 40, 1500-2499 gr arasında 1000'de 11.5'dir (3).

SP etyolojisinde prenatal dönemde, doğumda ve/veya doğumdan sonraki dönemdeki çok sayıda faktör rol oynayabilir. En sık karşılaşılan risk faktörleri prematürelilik ve düşük doğum ağırlığı (DDA)'dır (1).

SP tiplerindeki etyolojiye göre manyetik rezonans görüntüleme (MRG) bulguları farklıdır. SP'li çocukların çoğunda (%83) anormal nöroradyolojik bulgular saptanır. Beyaz cevher hasarı en yaygın anormalliktir. SP'li hastaların %17'sinde beyin MRG ve bilgisayarlı tomografi (BT) ile herhangi bir anormallik saptanamayabilir (4).

Manyetik rezonans spektroskopi (MRS) beynin kimyasını araştırmak için kullanılan güvenli, noninvazif bir tekniktir. Canlı dokunun noninvazif ve nondestrüktif biyopsisi olarak değerlendirilebilir (5).

MRS beyin tümörleri, hipoksi, metabolik hastalıklar ve sistemik hastalıkların belirlenmesinde ve ayırımında geniş şekilde kullanılmaktadır (5).

MRS' nin asfiktik yenidoğanlarda beyin hasarının erken belirlenmesinde yararlı bir yöntem olduğu kanıtlanmıştır. Yüksek laktat ve düşük N-asetil aspartat (NAA) seviyeleri en yaygın bulgulardır (6).

MRS çalışmaları ile glutamat, NAA gibi nörotransmitterlerin ve kolin, glutamin, glukoz, miyoinozitol (mI), kreatin, laktat gibi küçük moleküllerin metabolit seviyelerinin belirlenmesi mümkündür (5).

NAA, nöron kaybının bir göstergesidir. Diğer metabolitler (kreatin, laktat, glutamat) enerji metabolizmasının serebral göstergeleri olarak değerlendirilebilir (6).

Miyoinozitol fosfatidilkolin ikincil haberleşme sisteminin bir prekürsörüdür, beyin içindeki osmotik olayları düzenler. Miyoinozitoldeki artış, demyelinizasyon ve glial proliferasyonu yansıtabilir (6).

Literatürde beyin MRG'leri normal olan veya nonspesifik bulgular saptanan SP' li çocuklarda MRS ile yapılmış bir çalışmaya rastlanmamıştır. Bu çalışmada amaç beyin MRG'leri normal olan veya beyin MRG'de nonspesifik bulgular saptanan SP' li çocuklarda bazal ganglionlardaki metabolit profilini belirlemektir. Bu çalışmada MRS bulguları ile öğrenme güçlüğü arasında bir ilişki olup olmadığının da araştırılması planlanmıştır.

## GENEL BİLGİLER

### Serebral Palsi

SP'yi ilk kez 1862'de ortopedist Dr. William James Little, prematürite ve doğum komplikasyonlarına bağlı spastik rijidite olarak tanımlamıştır. Daha sonra William Osler 1888'de SP terimini kullanırken, Sigmund Freud SP'nin doğum öncesi ve doğum sonrası faktörlerle ilişkili olabileceğini ileri sürmüştür (7).

### Tanım

SP santral kaynaklı motor işlev bozukluğu ile giden hastalıklar topluluğudur. Farklı pek çok nörolojik bozukluğu içine alan tanımlayıcı bir terimdir. 2004 yılında 'Uluslararası Serebral Palsi Tanım ve Sınıflama Çalıştayı'nda en son önerilen tanım şöyledir: SP, gelişmekte olan beyinde prenatal dönem, doğum ve/veya doğum sonrası etkilenme sonucu gelişen, ilerleyici olmayan ancak yaşla birlikte değişebilen, hareketi kısıtlayan kalıcı motor işlev kaybı, duruş (postür) ve hareket bozukluğudur. Hastalığın temel bulgusu motor işlev bozukluğudur; ancak mevcut patolojinin beyin diğer bölümlerini de etkilemesi nedeniyle motor bozukluğa sıklıkla işitsel, görsel, bilişsel, algılama ve davranış bozuklukları ile konvülsiyon eşlik eder (8).

### Epidemiyoloji

SP çocukluk çağının en sık görülen gelişimsel hareket ve motor bozukluğudur (2). Prevelansı ülkeden ülkeye farklılık göstermektedir. Gelişmiş ülkelerde yapılan çalışmalarda SP 1.2-2.5/1000 sıklığında görülmektedir (2). Avrupa'da sekiz ülkede 13 farklı merkezde yürütülen bir SP sörveyansı programında SP sıklığının 1.3-3/1000 arasında değiştiği ve tüm merkezleri içine alan ortalamanın ise 2.08/1000 olduğu tespit edilmiştir (9). Ülkemizde Serdaroğlu ve arkadaşları (10) SP sıklığını 1000 canlı doğumda 4.4 olarak bildirmiştir.

### Etyoloji

Beyin gelişimini etkileyen pek çok hastalık ve durum serebral palsiye yol açabilir. Pretermelerde perinatal ve postnatal dönemlerdeki, termelerde ise prenatal; özellikle üçüncü trimesterdeki olayların etyolojide rol oynadığı düşünülmektedir

(11). Etiyolojide %70–80 prenatal, %10–20 natal ve postnatal risk faktörleri rol oynarken, hastaların %10-20'sinde ise etyoloji aydınlatılamayabilir (1). SP etyolojisinde önemli faktörler tablo 1'de gösterilmiştir.

**Tablo-1:** Serebral palsi etyolojisinde önemli faktörler

Prenatal (%80)	Natal (%10)	Postnatal (%10)
-Konjenital malformasyonlar	-Prematürelilik	-SSS enfeksiyonu
-İntrauterin enfeksiyonlar	-Düşük doğum ağırlığı	-İntrakraniyal kanama
-Kanama	-Vajinal kanama	-Polisitemi
-Servikal yetmezlik	-Plasenta previa	-Hipoglisemi
-Çoğul gebelik	-Ablasyo plasenta	-Koagulopati
-Serebral disgenezi	-Anormal prezentasyon	-Hiperbilirubinemi
-Plasenta anomalileri	-Kordon dolanması	-Tekrarlayan
-Damar içi pıhtılaşma	-Plasenta infarktı	konvülziyonlar
yatkınlığı	-Koryonit	-Hipoksik iskemik
-Gebelik toksemisi	-Erken membran rüprürü	ensefalopati
-Annedeki hastalıklar (hipertiroidi, epilepsi)	-Düşük APGAR skoru	
-İlaç kullanımı		

Prematürelilik ve düşük doğum ağırlığı en önemli risk faktörleri olup SP riskini 25-30 kat arttırmaktadır. Gelişmiş ülkelerde risk faktörü olarak prematürelilik ilk sırayı almaktadır. Gelişmekte olan ülkelerde ise SP gelişmesinde bilirubin ensefalopatisi, perinatal asfiksi, intrauterin enfeksiyonlar, doğum sonrası sinir sistemi enfeksiyonları, serebral vasküler olaylar daha sık rol oynamaktadır (12).

### **Patoloji ve Patogenez**

SP beyin korteksindeki üst motor nöronların (1. nöron) hasar görmesi ya da lezyonu sonucu gelişir. Üst motor nöronların istemli hareketi başlatma görevi olduğu gibi spinal kord ön boynuzundaki alt motor nöron (2. nöron) işlevlerini (refleks arkı,



fleksiyon, ekstansiyon, propriosepsiyon gibi) dengelemek için baskılayıcı görevleri de vardır. Üst motor nöronlarda bir zedelenme olduğunda baskılayıcı görevleri azalır ve korteksten kortikospinal ve retikülospinal yollarla gelen uyarılar azalarak kas kontrolü bozulur. Aynı anda retikülospinal yollarla aşağıya inen baskılayıcı uyarıların olmaması, alfa ve gama nöronların aşırı uyarılması ile kas tonusu artar (1). Üst ve alt nöronlardaki bu dengenin bozulması klinik olarak baskılama bozukluğu, hiperaktivite, hipoaktivite ve otonöregülasyon bozukluğu şeklinde bulgu verir.

- a) Baskılama bozukluğu varsa hareket kontrolü de bozulur. Örneğin kernikterusda bazal ganglia motor nöronlarında zedelenme olduğunda atetoz ve distoni görülür.
- b) Hiperaktivite olduğunda kas tonusu ve derin tendon refleksi (DTR) artar.
- c) Hipoaktivite varsa kas güçsüzlüğü görülür, çoğu kez spinal kord travması ya da 2. motor nöron zedelenmesine ait flask paralizi ile karıştırılabilir. Hipoaktivite sıklıkla ileride gelişebilecek hipertonicin habercisidir.
- d) Otonöregülasyon bozukluğu: Isı dengesi, solunum, yutma, çiğneme, barsak, mesane işlevleri ile homeostazın bozulmasına neden olur (En sık kuadriparezik SP'de) (13).

### **Sınıflama**

SP'de sınıflama nöropatolojik, etyolojik, klinik özelliklere ve kliniğin şiddetine göre yapılabilmektedir. En sık kullanılan sınıflama motor bozukluğun dağılımına göre olan sınıflamadır (2).

#### 1-Spastik tip serebral palsi

- Tetraparezi
- Hemiparezi
- Diparezi
- Monoparezi

#### 2-Ekstrapiramidal tip serebral palsi

- Koreoatetoidik tip serebral palsi
- Distonik tip serebral palsi

3-Hipotonik-Ataksik tip serebral palsi

4-Mikst tip serebral palsi

SP'de kullanılan diğer bir sınıflama kaba motor fonksiyon sınıflama sistemidir. Bu sistem hastaların kaba motor fonksiyonlarını sınıflamak için, Palisano ve arkadaşları (14) tarafından 1997'de geliştirilmiştir. Buna göre hastalar beş seviyede sınıflandırılır.

Seviye 1: Bağımsız yürür, ileri kaba motor becerilerde sınırlılık vardır.

Seviye 2: Yardımcı araç olmadan yürür; ancak toplum içinde yürürken sınırlılık vardır.

Seviye 3: Yardımcı araçla yürür.

Seviye 4: Tekerlekli sandalye kullanır.

Seviye 5: Yardımcı teknolojiler kullanılsa da hareket ciddi derecede sınırlıdır.

## **Klinik**

### **Spastik Tip Serebral Palsi**

En sık görülen ve en fazla nörolojik bulgu saptanan tipidir. Spastisite, DTR'lerde artma, patolojik refleks pozitifliği gibi üst motor nöron bulguları görülür. Alt gruplara ayrılır (1).

#### **1. Kuadriplejik SP**

Spastik SP'nin en ağır tipidir. Tüm ekstremiteler spastik olup, kollar bacaklardan daha fazla etkilenir. DTR artmış, Babinski ve klonus pozitiftir. Ekstremitelerde vazomotor değişiklikler görülebilir. Erken süt çocukluğu döneminde opustotonik postür görülebilir ve ilkel reflekslerin kaybolmadığı gözlenir. Bebeğin başı hareket ettirildiği zaman deserebre rijiditeye benzer postür (kafayı geriye atma, kol ve bacakların ekstansiyona geçmesi) oluşur. Ağır spastik SP'de bir uyararla veya istemli hareket esnasında moro refleksine benzer ani istemsiz fokal ya da yaygın kas kontraksiyonları görülebilir ve konvülziyonla karışabilir. Ağır olgularda ileri yaşlarda spastisiteye bağlı eklem kontraktürleri de gelişebilir (1, 15).

Bu çocuklarda motor işlev kaybı ve tıbbi komplikasyonlar diğerk SP tiplerinden daha fazladır. Mental retardasyon hastaların yarısında, epilepsi % 30'unda saptanır. Mikrocefali olabilir. Göz bulguları diğerk SP tiplerinden daha sık görülür. Bilateral kortikobulber yolların tutulması ile yutma ve konuşma güçlüğü, orofaringeal kaslardaki yetersizlik nedeni ile beslenme güçlüğü ve aspirasyon pnömonisi sık görülür. Kalça kaslarındaki aşırı spastisite nedeni ile kalça çıkığı ve asetabuler patoloji gelişebilir. Bu çocukların 2/3'ü yürüyemez (1, 16).

## 2. Diplejik SP

Bilateral ayaklar etkilenmiştir; ancak sıklıkla hafif derecede üst ekstremitelerde tutulumu da vardır. Özellikle prematürelde görülür ve oranın % 83'e kadar çıktığını gösteren çalışmalar vardır (17, 18). Prematür infantlarda MRG'de en yaygın bulgu periventriküler lökomalazi (PVL)'dir (16, 18).

Nörolojik muayenede en önemli bulgu alt ekstremitelerde tonus artması ve koordinasyon bozukluğudur. Süt çocukluğu döneminde koltuk altlarından tutup kaldırıldıklarında bacaklarda çaprazlama olması spastik diplesi için tipiktir. Alt ekstremitelerde DTR artar; Babinski ve klonus pozitifdir. Ayaklarda ekinovarus pozisyonu vardır. Hastalarda tipik diplejik yürüyüş biçimi (kalçada, dizde fleksiyon ve adduksiyon, kollarda fleksiyon ya da ekstansiyonun görüldüğü; öne eğilerek ve parmak uçlarına basarak) gelişir. Hafif olgularda sadece parmak ucunda yürüme görülebilir. Erken süt çocukluğu döneminde ilk bulgu hipotoni olabilir. İlk bir yılda spastisite yavaş gelişebilir. Bacaklardaki ekstansiyon nedeniyle alt bezi değişmede güçlük, anormal emekleme (göbeğine dayanıp kolları öne çekerek ya da tavşan gibi zıplayarak) görülebilir (1, 18, 19).

Spastik diplejik hastaların %43'ünde strabismus ve görme azlığı saptanır. Hastaların %27'sinde konvülsiyon gözlenebilir. Mental retardasyon nadirdir ve motor etkilenmenin şiddeti ile orantılıdır (16).

### **3. Hemiplejik SP**

Vücutun aynı tarafındaki alt ve üst ekstremitenin tutulumu şeklindedir. Genelde kol bacadan daha çok etkilenir. En sık görülen patoloji orta serebral arter tıkanıklığına bağlı infarkttdır. Miadında doğan SP'lilerin %44'ünde, prematürelere %9'unda görülür (17).

Prematür doğum hikâyesi olan olgularda neden çoğu kez asimetrik PVL'dir. Miadında doğan bebeklerde konjenital hemiplejinin en sık görülen nedeni doğum öncesi dönemdeki arteryel iskemik lezyonlardır. Bu lezyonlar annedeki hemodinamik bozukluklar, plasenta embolileri, fetal dolaşım anomalileri ve ikizden ikize transfüzyon olarak sayılabilir (16).

Genelde 3-5 aydan önce fark edilmez. Erken el tercihi (bir yaştan önce) olması ve yakalama refleksinin tek taraflı devam etmesi kuşkulandırabilir. Daha büyük çocuklarda tipik olarak hemiplejik duruş yerleşir (el dirsek ve dizde fleksiyon, ayakta ekin pozisyonu). Yürümeye başladığında tutulan tarafta parmak ucuna basarak ve oraklayarak yürürler. Hemiplejik tarafta tonus ve DTR artmıştır, Babinski ve klonus pozitif alınır. Yürüme gecikebilir. Elde ince motor becerilerde güçlük vardır (1, 19).

Spastik hemiplejik SP'lilerin yarısında jeneralize ya da parsiyel konvülziyonlar görülür. Konvülziyonlar yenidoğan döneminde başlamışsa tekrarlama riski yüksektir ve tedaviye rağmen dirençli nöbetler ortaya çıkabilir. Tedaviden fayda görmeyenlere cerrahi tedavi uygulanabilir. Hastaların 1/4'ünde öğrenme güçlüğü ya da mental retardasyon görülebilir (16).

### **4. Monoplejik SP**

Tek ekstremitte tutulumu vardır. Tutulan ekstremitede kas tonusu ve DTR artar. Mental etkilenme çoğunlukla yoktur.

### **Ekstrapiramidal (Diskinetik) Serebral Palsi**

Ekstrapiramidal bulguların belirgin olduğu tiptir. Koreatetoz ve distoni gibi istemsiz hareket bozukluğu vardır. Kas tonusu hafif artar, DTR' ler normal ya da

hafif canlı alınabilir. İstemsiz hareketler stres, heyecan, yorgunluk gibi durumlarda artar; uykuda kaybolur. Bu hastalar süt çocukluğu döneminde hipotonik olabilirler. Daha sonra tonus değişerek distoniye dönüşebilir. Tipik istemsiz hareketler 1–3 yaşta belirginleşir. Diskinetik SP koreatetoik ve distonik olarak iki alt tipe ayrılır (1).

### 1. Koreatetoik Tip

Atetoz, ekstremitelerde distalinde yazma hareketi şeklinde olan istemsiz hareketlerdir. El ve ayak parmaklarını istenen bir pozisyonda tutamama şeklinde kendini gösterir. Kore, ekstremitelerde yer değiştiren, frekansı düşük, amplitüdü yüksek, ritmik olmayan, eklemden eklemeye yayılan, istemsiz, hızlı, gelişigüzel hareketlerdir. Ellerin aralıklı olarak gevşeme ve sıkıca yumruk haline gelmesi (süt sağma hareketi) ile motor hareketsizlik sağlanamaz. Yüzü, boyun ve gövdeyi, duruşu, yürüyüşü etkileyebilir. Koreik hareketlerin vücudun diğer yerlerine dağılma eğilimi vardır. Bir ekstremitede başlayan kısa süreli istemsiz bir hareket sıklıkla o ekstremitenin diğer kısımlarına veya vücudun diğer yerlerine de yayılır (20).

Koreatetoik tip SP genelde asfiksik ve bilirubin ensefalopatisi olan prematürelere görülür. Özellikle bazal ganglionlar ve işitme ile ilgili çekirdekler bilirubin toksik etkisine duyarlıdır. Kernikterusu olan bebeklerde akut dönemde hipotoni, zayıf emme, beslenme güçlüğü, dilini dışarı itme ve salya akması gibi bulgular görülür. Birkaç ay içinde hipertoni ve opistotonus gelişebilir. Daha sonra koreatetoz belirginleşir. Atetoik hareketler, ilk yılda bebek objelere uzanırken parmakların istemsiz açılması şeklinde görülür. Daha büyük çocuklarda koreatetoik istemsiz hareketler ve yüz kaslarındaki koordinasyon bozukluğu nedeniyle anormal mimikler gözlenir (13).

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

birlikte hiperbilirubinemi varsa bu çocukların %50'sinde işitme kaybı olma ihtimali vardır. Konvülsiyon %27-40 oranında, strabismus olguların 1/3'ünde görülür (13).

## **2. Distonik Tip**

Nadir, ancak ağır bir formdur. Daha çok perinatal asfiksisi olan düşük doğum ağırlıklı bebeklerde görülür (1).

Distoni istirahatta veya herhangi bir harekete başlandığında ortaya çıkan burulma, ani sarsılma, katılaşma veya spazma neden olan anormal kas kasılması ile karakterize hareketlerdir. Burada kas tonusunun hipotoni ve hipertoni arasında değişmesi önemli bir özelliktir (20).

Distonik SP'de daha çok gövde ve proksimal ekstremiteler etkilenmiştir. Özellikle boyun ve başın hareketleri yavaş ve uzun süreli olabilir. Bazen kafada tekrarlayan hızlı kasılmalar ve gövdede farklı derecelerde bükülmeler şeklinde kasılmalar izlenebilir (2).

## **Hipotonik / Ataksik Serebral Palsi**

Motor gerilikle birlikte, erken dönemde ekstremiteler ve gövdede hipotoni ve denge bozukluğu vardır. Nörolojik muayenede nistagmus, dismetri, hipotoni ve geniş tabanlı yürüme saptanır. Yürüme 3-4 yaşa kadar gecikebilir (1).

MRG'de bazı hastalarda serebellar hipoplazi veya kortikal atrofi ve buna sekonder ventrikülomegali saptanabilir (16).

Ataksik tip SP'ye gelişimsel serebellar bozuklukların neden olduğu düşünülmektedir. Çocukluk çağındaki ataksi ile birlikte giden diğer bozukluklardan ayırt edilmesi önemlidir (13, 15).

## **Mikst Serebral Palsi**

Hem spastik hem de ekstrapiramidal SP bulguları birlikte ve sıklıkla ataksi vardır. Spastik kuadriparezik hastalarda ekstrapiramidal bulgular olabilir ya da ekstrapiramidal SP'li hastalarda spastik bulgular görülebilir (16).

## **SP ile Birlikte Bulunan Diğer Bozukluklar**

Serebral palside temel bozukluk motor gerilik olmasına rağmen beyindeki etkilenme yalnızca motor alanla sınırlı değildir. Beyinde etkilenen bölgenin yerleşimi ve genişliğine bağlı olarak görme/işitme kaybı, mental retardasyon, öğrenme güçlüğü, epilepsi, gastrointestinal sistem problemleri, solunum sorunları, davranış bozuklukları, dil ve konuşma bozuklukları, uyku sorunları, ortopedik bozukluklar ve üriner sistem bozuklukları görülebilir. Bu nedenle SP'li çocuklarda diğer fonksiyonların da değerlendirilmesi gerekir.

### **1. Mental Retardasyon**

En sık görülen bozukluk olup, düşük doğum ağırlığı ve prematürelilik öyküsü olanlarda siktir. Spastik kuadriplejide %75, spastik diplejide ise %25 oranında görülür, diskinetik ve hemiplejik SP'de çok nadirdir (21).

### **2. Öğrenme Güçlüğü**

Kognitif nörobilimdeki son gelişmeler öğrenmenin beş fazı olduğu üzerinde durmaktadır: Hızlı öğrenme (dakikalar içinde), yavaş öğrenme (saatler içinde), pekiştirme (gece boyunca), otomatizasyon (yüzlerce kez yapıldıktan sonra) ve birikim (haftalar içinde). Görüntüleme çalışmaları öğrenmede striatal alanlar ve serebellumu içeren subkortikal bölgelere ilaveten korteksten suplemanter motor alan, premotor alan ve primer motor alanın görevi olduğunu göstermektedir. Korteks, bazal ganglion ve serebellum başlangıçtaki hızlı öğrenme ve yavaş öğrenme fazlarında görev almaktadır. Kortikostriatal sistem motor sıralamada görevliken kortikoserebellar sistem çevresel değişikliklere adaptasyonda görev alır. Teorik öğrenme safhalarında bazal ganglionlar özellikle dopaminerjik sistem aracılığıyla ödüle dayalı öğrenmede rol oynar (22).

Serebral palsili çocuklarda önemli sorunlardan biri de öğrenme güçlüğüdür. Hemiplejik SP'li çocuklarda yapılan bir çalışma bu hastaların %36'sında öğrenme güçlüğüne eşlik ettiğini göstermektedir (23).

SP'li çocuklarda yapılan diğer bir çalışma, %14'ünde hafif ve %26'sında ağır derecede olmak üzere %40'ında öğrenme güçlüğü olduğunu göstermiştir. Aynı çalışmada spastik hemiplejik SP'li çocukların %7'sinde hafif, %3'ünde ağır öğrenme güçlüğü; spastik diplejik SP'li çocukların %24'ünde hafif, %24'ünde ağır öğrenme güçlüğü; spastik tetraplejik SP'li çocukların %100'ünde ağır öğrenme güçlüğü; diskinetik SP'li çocukların %15'inde hafif, %47'sinde ağır öğrenme güçlüğü; ataksik SP'li çocukların ise %16'sında hafif, %33'ünde ağır öğrenme güçlüğü saptanmıştır (24).

### **3. Epilepsi**

Tüm hastaların yaklaşık %15-40'ında epilepsi bildirilmektedir. Atetoik ve spastik diplejik tiplerde en az, edinilmiş hemiparezik tipte en yüksek orandadır. Nöbetler jeneralize, tonik-klonik, minor motor ve parsiyel tiptedir (25).

### **4. Gastrointestinal Sistem Problemleri**

Serebral palsili çocuklarda beslenme bozukluğu ve büyüme geriliği normal popülasyondan daha sık görülür (26). SP'li çocukların %90'ında spastik, hipotoni, motor gerilik ve ilkel reflekslerin kaybolmaması sonucu oro-motor kas kontrolü yetersizdir. Özellikle kuadriparezik SP'li çocuklarda emme, yutma ve çiğneme güçlüğü, gıdaların ağızda bekletilmesi ya da taşırılması ve salya akması gibi beslenme güçlükleri sıktır. Mental retardasyonu olan SP'li çocuklarda diş gıcırdatma, gıdaları uzun süre ağızda bekletme ve aspirasyon daha sıktır. SP'li çocuklarda gastroözefagial reflü (GÖR) ve aspirasyon pnömonisi de sık görülür (1, 27).

### **5. Göz ve Görme Problemleri**

SP'li çocuklarda yaklaşık %28 oranında görme problemleri eşlik etmektedir (28). En sık kırma kusuru ve şaşılık saptanırken, prematüre retinopatisi, optik disk problemleri, glokom, nistagmus ve körlük, görülen diğer göz problemleridir (29).



## **6. İşitme Kaybı**

SP'li çocukların yaklaşık %12'sinde görülür. SP'nin etyolojisinde DDA, kernikterus, neonatal menenjit ya da ağır hipoksik iskemik hasar varsa işitme problemleri daha sık görülmektedir. Mental retardasyon veya PVL, ensefalomalazi, serebral infarkt, santral sinir sistemi displazisi gibi anormal görüntüleme bulgularının varlığı işitme kaybı riskini arttırmaktadır (28).

## **7. Solunum Sorunları**

SP'li çocuklarda oral motor yetersizlik ve GÖR'e bağlı kusma ve aspirasyon sonucunda bronşit, astım, atelektazi gibi kronik akciğer hastalıkları gelişebilir (30).

## **8. Davranış Bozuklukları**

SP'li çocuklarda normal çocuklara kıyasla beş kat daha fazla görülür. SP'li hastalarda dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu, inatçılık, bağımlılık, anormal yeme davranışları, otizm ve saldırgan davranışlar görülebilir (31).

## **9. Dil ve Konuşma Bozuklukları**

Bilateral kortikobulber disfonksiyona bağlı olarak SP'li hastalarda konuşamama ve konuşma bozukluğu yaklaşık %38 sıklıkta görülür (28).

## **10. Uyku Bozuklukları**

Hastaların yaklaşık yarısında uyku sorunları vardır. Uykuya dalmada ve devam etmede güçlük, uyku apnesi görülebilir (1, 27).

## **11. Ortopedik Sorunlar**

Spastisite nedeniyle skolyoz, kalça çıkığı, eklem kontraktürleri, tendon kısalması görülebilir (1, 27).

## **12. Üriner Sistem Bozuklukları**

Sinir sistemi tutulumuna bağlı nörojenik mesane gelişebilir. Bu durum idrar birikmesine ve staz sonucu tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonlarına neden olur (32). Yapılan çalışmalar SP'li hastaların yarısından fazlasında işeme disfonksiyonu olduğunu göstermektedir (33).

## Tanı ve Ayırıcı Tanı

SP tanısı için özgün bir biyokimyasal belirteç veya laboratuvar tetkiki yoktur. Hastalığın tanısı daha çok klinik değerlendirme ile konur. Tanıda öncelikle prenatal dönem, doğum ve doğum sonrası döneme ait ayrıntılı bir öykü alınması, aile hikayesinin iyi sorgulanması gereklidir (1, 34).

Tipik olarak gelişim basamaklarına geç ulaşma, DTR'lerin artması, patolojik refleks pozitifliği, ilerleyici olmayan ancak zamanla değişebilen motor gerilik, duruş bozukluğu ya da istemsiz hareketler varsa tanı erken dönemde konulabilir (1, 34). Erken aylarda kas tonusu ve DTR değişken ve belirsiz olduğu için SP'nin tipik nörolojik bulgularının ortaya çıkması zaman alır. Kesin tanı Avrupa SP İzleme Grubuna göre üç yaş olarak önerilmektedir. Özellikle ilk 6-12 ayda motor geriliğin belirgin olmadığı durumlarda ilkel reflekslerin kaybolmaması (özellikle asimetric tonik boyun refleksi) tanıda önemlidir (1).

SP şüphesi olan her çocuğa beyin MRG çekilmelidir. SP tiplerindeki etyolojiye göre MRG bulguları farklıdır. SP'li çocukların çoğunda (%83) anormal nöroradyolojik bulgular saptanır. Beyaz cevher hasarı en yaygın anormalliktir. İzole beyaz cevher anormallikleri bilateral spastik ya da atetoid ve ataksik çocuklarda daha yaygındır (4). Beyaz cevher anormallikleri prematür doğan SP'li hastalarda sık görülür (4). PVL, prematür doğan SP'li çocuklarda en yaygın bulgudur (35). PVL'nin karakteristik bulguları genişlemiş ventriküller, periventriküler gliozis, beyaz cevher kaybı ve korpus kallozumda incelmelerdir (36). Kombine gri ve beyaz cevher anormallikleri hemiplejik çocuklar arasında yaygındır. İzole gri cevher hasarı ise en az görülen bulgudur. Gri madde anormallikleri bazal ganglion hasarı, kortikal defekt, talamik anomaliler ve diensefalik lezyonları kapsar. İnfarkt ve kaviteler özellikle hemiplejik hastalarda yaygındır. Ensefaloklastik porensfali ve ensefalomalazi de görülebilir (4). SP'li hastaların %10'unda lizensefali, heterotopi, polimikrogri, şizensefali gibi beyin malformasyonları saptanır. Malformasyonlar term doğan SP'li çocuklarda preterm doğanlardan daha yaygındır. Hemipleji sıklıkla term doğan çocuklarda görüldüğünden malformasyonlar hemiplejik hastalarda daha sık görülür.

SP'li hastaların %17'sinde beyin MRG ve beyin BT ile anormallik saptanamayabilir (4).

Riskli yenidoğanlarda ultrasonografi (USG) iyi bir belirleyicidir. Risk faktörleri ya da anormal nörolojik muayene bulguları olan yenidoğanlarda ve prematürelde ilk haftalarda uygulama kolaylığı olduğu için transfontanel USG yapılmalıdır (37). Kranial USG ile kanama alanları, ventrikül boyutları, beyin malformasyonları ve beyin parankimindeki kistik değişiklikler değerlendirilebilir (38).

SP'de rutin olarak kapsamlı metabolik testlerin yapılması önerilmezse de, eğer hastada nöroradyolojik görüntüleme normalken, öyküde ve fizik muayenede ilerleyici bulgular saptanır ya da ailede SP ile ilişkili olabilecek hastalık öyküsü tespit edilirse, birden fazla SP tanılı kişi varsa ayrıntılı metabolik ve genetik testler yapılmalıdır (28).

Hemiplejik SP'li olgularda açıklanamayan serebral infarkt insidansı yüksek olduğu için bu çocuklara koagülasyon testleri rutin olarak yapılmalıdır (Protein C, Protein S, antitrombin III düzeyleri; antifosfolipid, antikardiyolipin antikorları varlığı, faktör V leiden, metilen tetrahidrofolat redüktaz geni mutasyonları) (39).

Her çocukta eşlik eden patolojileri tespit etmek amacıyla görme, işitme, oral motor işlevler, dil ve konuşma değerlendirilmeli; konvülsiyon öyküsü olmasa bile elektroensefalografi (EEG) çekilmelidir (28).

SP'nin ayırıcı tanısında aşağıdaki klinik durumlar göz önünde bulundurulmalıdır (1).

### **1-Yavaş ilerleyen nörodejeneratif hastalıklar**

*Rett* Sendromu

GM-1 Gangliosidozis

İnfanıl nöroaksonal distrofi

Metakromatik lökodistrofi

Hereditör motor ve sensorinöral nöropati

## **2-Ataksi ile giden bozukluklar**

Abetalipoproteinemi

Ataksi Telenjektazi

*Freiderich* Ataksisi

## **3-Nöromusküler hastalıklar**

Kas hastalıkları

*Charchot Marie Tooth* hastalığı

## **4-Spinal kord lezyonları**

Diastometamyeli

Sringomiyeli

## **5-Kromozomal bozukluklar**

## **6- Sinir sistemi malformasyonları**

## **7- Brakiyal pleksus zedelenmesi, periferel sinir hastalıkları**

### **Tedavi**

SP'de kesin bir tedavi yöntemi yoktur. Tedavinin amacı günlük aktivitenin sürdürülebilmesi için kasların güçlendirilmesi, istemli hareketin kontrolü ve istemsiz hareketlerin baskılanması, spastisitenin azaltılması ve yaşam kalitesini bozan ek sorunların giderilmesidir. SP tedavisi bir ekip çalışması içinde olmalı ve bu ekipte çocuk nörolojisi uzmanı, çocuk uzmanı, fizyoterapist, konuşma terapisti, odyoloji uzmanı, özel eğitim uzmanı, psikolog, ortopedist ve diyetisyen olmalıdır (1, 19).

SP'de tedavi programı yaşa göre düzenlenmelidir. İlk üç yaşta erken uyarılma programı ile bebeğin nöromotor gelişimi hızlandırılabilir. Kas gerdirme egzersizleri, ortez ve alçılama ile postürün düzeltilmesi ve kontraktür gelişiminin önlenmesi amaçlanır. Üç-beş yaş döneminde yoğun fizyoterapi, ortez ve alçılama ile kas tonusu azaltılmaya çalışılır. Beş-on yaşta motor bozukluk belirginleşir ve yürüyüş analizi yapıldıktan sonra gerekiyorsa ortopedik yaklaşım için en uygun zamandır. Adolosan dönemde ise yürüyemeyenler için düzgün oturma duruşu kazandırma, hijyen ve günlük aktivite becerileri önem kazandığı için buna yönelik tedavi uygulanmalıdır (1).

## **Manyetik Rezonans Spektroskopisi**

Manyetik rezonans spektroskopisi dokuların biyokimyasal yapısını ve metabolitlerini noninvaziv olarak ölçebilen ve bunu bir spektrumda gösteren tanı tekniğidir (40).

Nükleer manyetik rezonans (NMR) spektroskopisi kimyasal analiz için 1940'larda geliştirilmiş ve günümüzde hala kimyasal yapıların analizi için kullanılmakta olan bir yöntemdir (41, 42). NMR'nin biyokimyasal uygulamaları, Eakin ve arkadaşlarının C13 NMR'yi maya süspansiyonunda glukoz metabolizmasında in vivo metabolik çalışmalarda uygulanabileceği sonucuna varmaları ile başlamıştır. Daha sonra eritrosit süspansiyonunda intrasellüler pH belirlenmesinde yüzey sargıları kullanılarak P31 rezonansları elde edilmiş ve bu sıralarda ilk MR görüntüleri oluşturulmuş, bunun sonucunda normal ve patolojik dokularda ilk MRS uygulamaları yapılmıştır (41). MRS inceleme rutin olarak insan vücudunun hemen her yerine uygulanabilmekle birlikte klinik MRS incelemeler en fazla beyne yönelik yapılmaktadır. Bunun nedeni beyin dokusunun daha homojen yapıda olması, MRS'nin daha kolay uygulanması ve hareket artefaktlarının daha az olmasıdır (41, 43).

## **Temel Bilgiler**

MRS' nin temel prensipleri, MRG'ye benzemekle birlikte bu iki teknik arasında önemli farklar vardır. Klinik olarak en önemli fark MRG'nin görüntüler oluştururken, MRS'nin sayısal değerlerle gösterilen kimyasal metabolit bilgileri içermesidir. Fiziksel farkları ise, MRG sinyalinin bir manyetik alan gradiyentinde su protonlarından elde edilirken, MRS sinyallerinin küçük konsantrasyondaki metabolitlerden elde edilmesidir (40).

MRS temelde, kimyasal kayma (şift) etkisine dayanılarak geliştirilmiş bir uygulamadır. Kompleks moleküller içindeki protonların davranışları çevredeki elektronlar tarafından değiştirilebilmektedir. Bu kapsamda MRS'de doku kimyası ve fiziksel çevresi hakkında bilgi edinmek için aynı protonların su, laktat, yağ gibi farklı

ortamlarda farklı salınım frekansı göstermesi, yani kimyasal şift etkisinden yararlanılmaktadır (40, 44).

Manyetik alan gücü bilinen bir ortamda farklı nukleuslar rezonans frekansları (RF) ile tanımlanabilmektedir. Gönderilen RF pulsu, protonlar ile aynı frekansta ise protonlarda rezonans oluşturur. Protonların rezonans frekansı eksternal manyetik alan gücü yanı sıra, moleküler kimyasal yapılarına da bağlıdır. Bu nedenle su ve yağ molekülündeki hidrojenin rezonansı farklıdır. Normal MRG incelemelerinde artefakt nedeni olan bu kimyasal şift etkisi, MRS’de bilginin kaynağını oluşturmaktadır. Yüksek tesla gücündeki cihazlar (1.5T ve üzeri) ve geliştirilmiş programlarla bu etki daha iyi değerlendirilebilmektedir (40).

MRS inceleme için vücutta manyetik vektörü olan birçok atom; hidrojen (H1), fosfor (P31), karbon (C13), sodyum (Na23), flor (F19), nitrojen (N15), potasyum (K39) ve lityum (Li7) kullanılabilir; ancak sadece fosfor ve hidrojen rutin klinik değerlendirmede in vivo olarak yeterli konsantrasyonda bulunur. Diğer atomlar ile karşılaştırıldığında protonların daha fazla bulunması ve daha yüksek manyetik duyarlılığı nedeniyle H-MRS daha fazla kullanılmaktadır (41).

MRS dokunun biyokimyasal yapısını ve karakterizasyonunu bir spektrumda göstermektedir. Spektrumdaki pik ile herhangi bir metabolitin varlığı ve ne oranda olduğu saptanır. Proton MRS’de çoğu metabolitler su ve yağ arası rezonans yapar. Spektral grafikte su yüksek frekansta (sağda), yağ düşük frekansta (solda), metabolitler ise bunların arasında yer almaktadır. Pikin yeri, metabolitin kimyasal ortamının su protonlarına ayarlı sistemde MR frekansı ile farkını (kimyasal kaymasını) gösterir ve o metabolit için özgün pozisyonudur. Spektrumda frekans farkı ppm (“*parts per million*”) skalası ile gösterilir (40).

MRS’de NAA, kreatin/fosfokreatin (Cr/PCr), kolin (Cho), glukoz (Glu), miyoinozitol (mI), laktat (Lac), alanin (Ala), glutamat ve glutamin (Glx) gibi biyokimyasal metabolitler MRS spektrumunda izlenebilmektedir (45).

Proton MRS tek voksel veya multivoksel görüntüleme teknikleri kullanılarak uygulanabilir. Voksel terimi örneklenecek hacim elemanı için kullanılır. Vokselin genişliği, uzunluğu ve derinliği vardır. Klinik spektroskopide voksel büyüklüğü genellikle 2-8 cm<sup>3</sup> arasında değişir. Küçük vokseller daha az miktarda doku içerir ve daha az sinyal alınır. Voksel içerisine giren patolojik doku mümkün olduğunca arttırılmalı ve lezyonu çevreleyen normal beyin dokusu az olmalıdır (46).

Tek voksel MRS'de bilgiler, önceden tanımlanan tek bölgeden elde edilir. Avantajı spektrumun kısa zamanda elde edilebilmesidir; dezavantajı ise genelde inceleme yapılan alanın geniş olması ve bu nedenle heterojen doku içerebilmesidir. Multivoksel incelemede bilgiler çok sayıda bölgeden aynı anda elde edilir. Multivoksel incelemede daha fazla zamana ihtiyaç olmasına rağmen, incelenen alanın daha küçük olması nedeni ile doku içeriği daha homojendir (47).

MRS incelemede kullanılan yöntemden bağımsız bazı sınırlamalar vardır. İncelenen doku içinde ya da yakınındaki kemik, hava, yağ ve kanama gibi beyin dokusu ile karşılaştırıldığında manyetik duyarlılıkta yüksek farklılıklara neden olan dokuların varlığında MRS inceleme zorlaşır. Bu yapılardan kaynaklanan artefaktlar iyi bir MRS inceleme için gerekli olan homojen manyetik alan elde edilmesini güçleştirir. Kafa kaidesi, kalvaryum, paranasal sinüs ve mastoid hava hücreleri komşuluğundan yeterli nitelikte spektrum elde etmek zordur. Bu nedenle ventriküllere ve kalvaryuma yakın lezyonları değerlendirmede hassasiyet artefaktlarına daha az duyarlı olan single voksel spektroskopi tercih edilebilir. Multivoksel spektroskopide, lezyon dışına volüm supresyon kesitleri ve saturasyon bantları uygulanarak lezyona komşu hava, yağ ve kemik yapılar baskılanarak bu sorun ortadan kaldırılabilir (43).

### **Proton MRS'de Kullanılan Metabolitler**

Metabolitlere ait pik pozisyonları 0-4 ppm arasında ortaya çıkmakta olup skala sağdan sola doğrudur. Normal metabolitlerin yoğunlukları yaş ile orantılı olarak değişiklik gösterir. Bu değişiklikler hayatın ilk üç yılında daha belirgindir. Neonatal

beyinde baskın olan metabolit kolin, erişkin beyinde ise NAA'dır. Beyin maturasyonu arttıkça NAA/Cr oranı artar (40).

Beyin MRS'de metabolitlere ait piklerin lokalizasyonu ve metabolitlerin özellikleri şunlardır:

**N-Asetil Aspartat (NAA):** 2.02 ppm'de izlenen en belirgin piktir. NAA santral sinir sisteminde akson, nöron, dentritlerde bulunur. Nöronun mitokondrisinde üretilir ve nöron sitoplazmasına taşınır (46). Nöronal ve aksonal belirleyici olarak kabul edilir. Normal erişkin beyin spektrumunda en büyük pik NAA'ya aittir. Birçok beyin hasarında azalır. SSS dışında bulunmaz. Miktarı yaşa, cinsiyete ve beyin farklı anatomik lokalizasyonlarına bağlı olarak değişiklik gösterir. Tümör, infarkt, multipl skleroz, farklı sebeplerden kaynaklanan lökoensefalopatiler, hipoksi, epilepsi, demans gibi nöronal ve aksonal harabiyet yapan birçok patolojide NAA pikinde azalma ya da kayıp görülür. *Canavan* hastalığında NAA artar (40, 48).

**Kolin (Cho):** Kolin piki 3.22 ppm'de izlenir. Hücre membran fosfolipidinin metabolizmasına katılmaktadır. Membran sentezi ve yıkımında yer alır. Hücre sayısında, membran sentezinde ve membran yıkımında artış olduğunda Cho artar (41). Tümör, *Alzheimer* hastalığı, kronik hipoksi, epilepsi gibi patolojilerde artmaktadır. Enfeksiyonlarda ve hepatik ensefalopatilerde azalır (40).

**Kreatin (Cr):** Kreatin piki 3.02 ppm'de görülür. MRS'de NAA'dan sonra izlenen en geniş ikinci piktir. Bu pik kreatin, fosfokreatin birleşiminden oluşur. İkinci bir kreatin piki 3.94 ppm'de görülür (41). Beyin hücrelerinde enerji bağımlı sistemlerin korunması ile ilişkilidir. Sabit bir metabolittir. Bu nedenle karşılaştırma ve kontrol için kullanılır (43). Hipometabolik durumlarda artar (tümör, travma, hipoksi gibi), hipermetabolik durumlarda azalır (40). Kreatinde azalma veya yokluğu doku ölümü veya nekrozda diğer ana metabolitlerle birlikte görülür (43). Kreatin, karaciğerde sentez edildiğinden kronik karaciğer hastalığında daha düşük beyin kreatin konsantrasyonları izlenir (41).



**Laktat (Lac):** 1.32 ppm'de pik yapar. İlaveten 4.1 ppm'de ikinci bir pik yapar; ancak bu pik su pikine çok yakın olduğundan genellikle su piki ile birlikte baskılanır. Normal beyin dokusunda çok düşük seviyededir (40). Laktat varlığı oksidatif fosforilasyonun kesildiğini, anaerobik glikolizin başladığını gösterir (43). Laktat, anaerobik enerji yolunun son ürünüdür. İskemi ve hipokside görülür. Bazı beyin tümörlerinde, iskemik hasar bölgelerinde, nekrotik dokuda, mitokondriyal hastalıklarda laktat piki izlenir (41).

**Miyoinozitol (mI):** Piki 3.56 ppm'de görülür (40). Aktif glial hücrelerde yüksek konsantrasyonda bulunduğu ve ozmoregülatör rol oynadığı düşünülmektedir. Bu nedenle glial belirleyicidir (45). *Alzheimer*, frontotemporal demans, demyelinizan hastalıklar, renal yetmezlik, diabetes mellitus, bipolar hastalık, hipoksi gibi durumlarda artar (41); kronik hepatik ensefalopati, inme, tümör, enfeksiyon, düşük greydli malignansilerde azalabilir (41, 49).

**Glisin (Gly):** 3.56 ppm'de mI ile aynı lokalizasyonda izlenir. Tümör biyopsi çalışmalarında astrositomlarda azalan grade ile birlikte hem mI hem de Gly'nin arttığı tespit edilmiştir (50).

**Glutamat ve Glutamin (Glx):** 2.1 ve 2.5 ppm'de pik yaparlar. Glutamat *Alzheimer* hastalığında azalır. Glutamin Reye sendromunda ve hepatik ensefalopatide artar (40).

**Alanin (Ala):** 1.47 ppm'de pik yapar. Çoğu menenjiomlarda alanin piki izlenir. Menenjiyomları diğer selim ve habis tümörlerden ayırmada anlamlıdır (41).

**Lipid (Lip):** Belirgin pikleri 0.9 ve 1.3 ppm'de izlenir. Beyin dokusunda MRS incelemede görülebilen lipidler normalde membranlarda ve myelinde makromoleküllere bağlı olarak bulunurlar ve bu nedenle normal beyin dokusunda görünmezler. Lipid döngüsünde artışa neden olan patolojik bozukluklarda MRS' de tespit edilebilen mobil lipidler açığa çıkar (41, 51).

### **MRS'nin Klinik Kullanımı**

**Neoplaziler:** Beyin tümörlerinde bugün ayırıcı tanı ve tümör sınıflamasında, tedavinin monitörizasyonunda, radyoterapi sonrasında nüks veya radyasyon nekrozunun ayırımında kullanılmaktadır. Tümörlerde kolin pikinde artış, NAA'da azalma ve laktat ve lipid piklerinin varlığı görülür (52).

**Beyin Apseleri:** Beyin apselerinde NAA, Cho, Cr gibi karakteristik nöral doku pikleri yoktur veya azalmıştır. Asetat, alanin, laktat, amino asit, lipid, süksinat pikleri izlenebilir (53). Asetat, süksinat ve amino asit pikleri beyin apsesi için anahtar metabolitlerdir. Bu piklerin varlığı enfeksiyonları beyin tümörlerinden ayırmada yardımcıdır (54).

**İskemi:** Akut iskemide ilk 24 saat içerisinde laktat pikinde artış izlenir (55). İskeminin ciddiyetine göre NAA'da totale yakın kayıp olabilir. Cho/Cr oranı değişmez. Kronik dönemde NAA, Cho, Cr ve Lac oranında azalma izlenir (41).

**Epilepsi:** Hipokampal skleroz varsa temporal lop epilepsisinde NAA'da azalma izlenir (43). Lac artışı nöbet odağında izlenebilir, birkaç saat devam eder. Nöbet aktivitesini göstermek için kullanılabilir (56).

**Metabolik Hastalıklar:** Mitokondriyal hastalıklar; *Leigh* hastalığı, *Kearn-Sayre* sendromu, mitokondriyal ensefalopati bu grupta yer alır. Oksidatif fosforilasyonda bozulma sonucu anaerobik glikoliz ve beyinde Lac birikimi olur (57). Peroksizmal hastalıklar; X'e bağlı adrenolökodistrofi (ALD), neonatal ALD, *Zellweger* sendromu bu grupta yer alır. X'e bağlı ALD'de nöronal hasar ve kayıpla uyumlu olarak NAA ve glutamat'ta azalma, aktif demiyelinizasyon ve glial proliferasyona bağlı olarak mI, glutamin, Cho'de artış görülür (58). Lizozomal hastalıklar; metakromatik lökodistrofi, Krabbe, *Niemann-Pick* ve mukopolisakkaridozlar yer alır. Krabbe hastalığında NAA'da azalma, Cho/NAA oranında artış izlenmiştir (59).

**Nörodejeneratif Bozukluklar:** *Alzheimer* hastalığında NAA'da azalma ve mI'de artma MRS çalışmalarında gösterilmiştir. Frontotemporal demansta da benzer bulgular saptanır (41). Yapılan MRS çalışmalarında, subakut sklerozan panensefalitte NAA'de azalma ve mI'de artma (60), *Alexander* hastalığında mI, laktat ve kolinde artış ve NAA'de azalma (61), *Rett* sendromunda NAA'de azalma (62) saptanmıştır.

**Multipl Skleroz:** Akut plaklarda inflamatuvar reaksiyonun derecesine bağlı olarak laktat piki izlenir. Ayrıca akut myelin yıkımına bağlı olarak Cho ve lipid artışı saptanır (63). Akut dönemde NAA normal düzeyde olabilir. Kronik plaklarda NAA pikinde azalma saptanır. Cho piki azalmaya başlar, mI pikinde akut ve kronik dönemde artış izlenir (64).

**Travmatik Beyin Hasarı:** Travmatik beyin hasarından sonra normal görünümlü beyaz cevherde mI/Cr ve Cho/Cr oranlarında artış, NAA/Cr oranında azalma izlenir. mI ve Cho miktarındaki artışın gliyal hücre çoğalmasına bağlı olduğu düşünülür. Ayrıca glutamat miktarında da artış saptanır. Kötü prognozlu hastalarda iyi prognozlulara göre daha fazla mI artışı ve daha düşük NAA/Cr oranları saptanmıştır (41).

## GEREÇ VE YÖNTEM

### Olgular

PAÜTF Hastanesi Çocuk Nöroloji Polikliniği'nde görülüp SP tanısı alan 150 hastanın dosyaları retrospektif olarak incelendi. Bu hastalardan beyin MRG' leri normal olan veya nonspesifik MRG bulguları olan 30 hasta çalışmaya alındı. Kontrol grubu ise pediatrik nöroloji polikliniğimize herhangi bir sebeple başvuran ve beyin MRG' leri ve nörolojik muayene bulguları normal olan 30 çocuktan oluşturuldu. Araştırma projesi Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi'nin Etik Kurul onayına sunulmuş, 09.03.2010 tarih ve B.30.2.PAÜ.0.01.00.00.400-3/06 sayılı yazısıyla etik kurul onayı alındı. Hastalar ayrıntılı olarak bilgilendirildikten sonra, gönüllü olanlardan yazılı onay alınarak çalışmaya dahil edildi. Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyonu'ndan MRS çekimleri ve sözel öğrenme testi için ödenek alındı (Proje no: 2011TPF006).

SP grubunun çalışmaya alınma ölçütleri, beyin MRG' leri normal veya nonspesifik MRG bulguları olması, hafif-orta düzeyde hastalığı olması, 6-17 yaş arasında olması, çalışmaya katılmaya gönüllü olması olarak belirlendi.

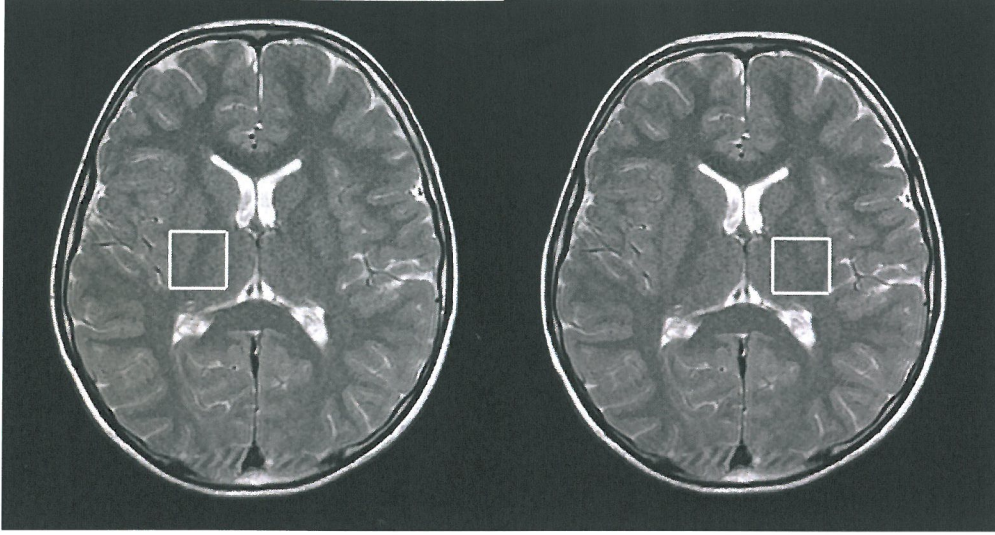
SP grubunun çalışmadan dışlanma ölçütleri, beyin MRG'de SP ile yüksek oranda ilişkili bulgular (PVL, ensefalomalazi, serebral infarkt, santral sinir sistemi displazisi) olması, ağır düzeyde hastalığı olması, psikiyatrik görüşme ve yapılacak testlere engel olacak düzeyde eğitim ve zekâ probleminin olması, çalışmaya katılmaya gönüllü olmaması olarak belirlendi.

Kontrol grubu, çalışma grubuna benzer yaş ve cinsiyette olan, herhangi bir fiziksel ya da nörolojik bozukluğu olmayan, beyin MRG'leri normal olan sağlıklı, çalışma için onay veren, gönüllü bireylerden oluşturuldu.

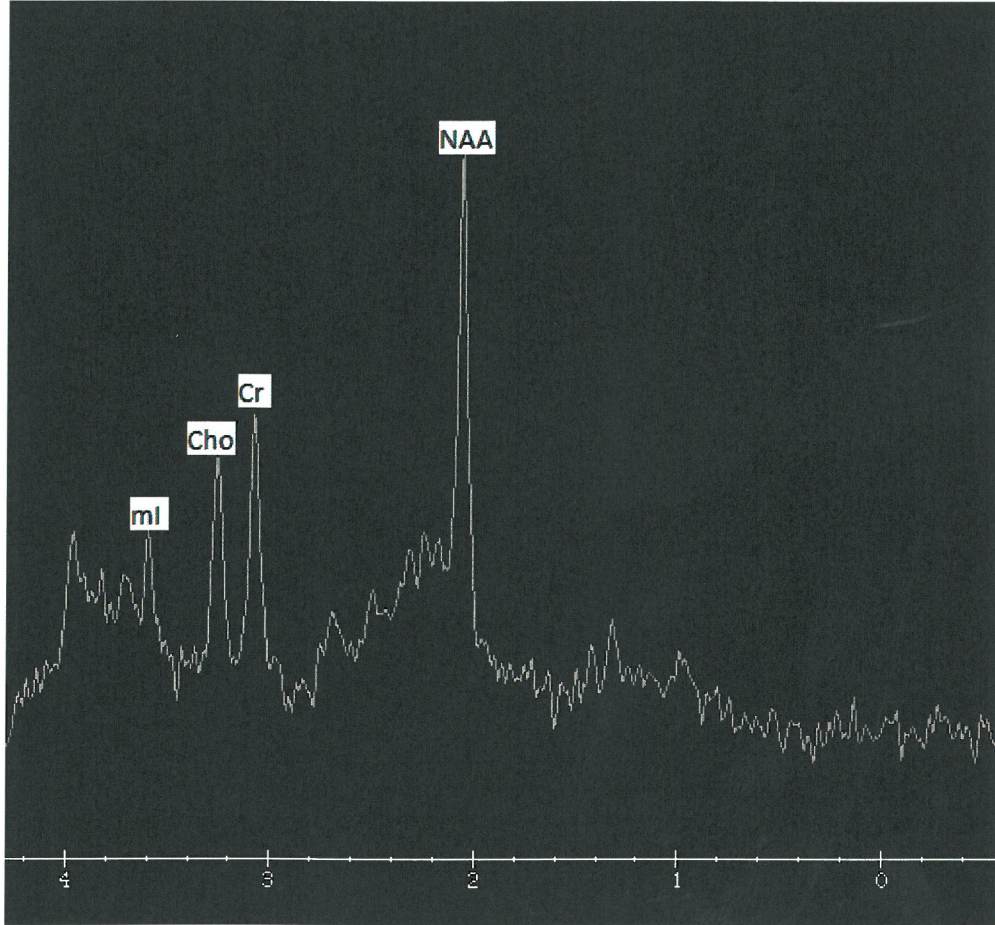
Çalışmaya alınan her hastanın ayrıntılı öyküsü alındı ve nörolojik muayenesi yapıldı. Çalışmaya dahil edilme kriterlerini taşıyan hastalara H-MRS çekildi ve *California* Sözel Öğrenme Testi-Çocuk Versiyonu (CSÖT-Ç) uygulandı.

## Manyetik Rezonans Spektroskopi

Çalışmamız 1.5 Tesla Manyetik rezonans cihazı (GE Medikal Sistem, Milwaukee, WI, USA) ile birlikte standart bir baş koili kullanılarak yapıldı. Manyetik rezonans protokolü koronal planda ve 20 mm. kalınlığında ve (TR/TE: 3000/85), FOV; 14, Matrix; 352x352, Next;1 parametreleri kullanılarak alınan T2 ağırlıklı fast spin eko (FSE) sekansı ile yapıldı. MR spektroskopi ise bilateral bazal ganglion bölgelerine yerleştirilen tek voksel (<sup>1</sup>H-voksel) tekniği ile yapıldı (Şekil 1). İncelenen volüm miktarı (VOI: *volume of interest*) ağırlıklı olarak bazal ganglionları kapsadığından emin olunacak şekilde el ile ve görsel olarak ilgili bölgelere yerleştirildi. İnceleme alanlarının ventrikül sistemi içindeki beyin omurilik sıvısı kontaminasyonundan uzak olmasına dikkat edildi. Voksel hacmi 8 cc olacak şekilde sagittal, koronal ve aksiyel akslarda 20 mm olarak uygulandı. Su kaynaklı sinyallerin baskılanmasında ise kimyasal shift selektif puls (CHESS) yöntemi kullanıldı. Bunu takiben spektroskopi volümünü lokalize eden *point-resolved spectroscopy* (PRESS) tekniği kullanıldı (TR/TE: 1500-35). Sonuçta her iki bazal ganglion bölgelerindeki VOI içinden kısa ve orta TE süreli spektrumlar elde edildi ve bu datalar General Electric software spectral analiz programı ile değerlendirildi. Elde edilen kolin (Cho), total kreatin (Cr), N-asetilaspartat (NAA) ve miyoinozitol (mI) konsantrasyonlarına uyan sinyaller ile birlikte Cho/Cr, mI/Cr, NAA/Cr, NAA/Cho, NAA/mI oranları değerlendirildi (Şekil 2). Metabolit pik amplitüdüleri Cho, Cr, NAA ve mI için sırasıyla 3.23, 3.03, 2.02, 3.56 olarak alındı.



Şekil-1: Bazal ganglionlara yönelik yapılan MRS uygulaması.



Şekil-2: MRS ile elde edilen metabolit değerleri.



### **California Sözel Öğrenme Testi-Çocuk Versiyonu (CSÖT-Ç)**

Delis ve arkadaşları tarafından 1987 yılında ilk olarak yetişkinler için geliştirilen bu test, sözel bellek ve öğrenme hakkında ayrıntılı bilgi sunmaktadır. Çocuk versiyonunun standardizasyonu 1994 yılında yapılmıştır. Test ilk andaki kavrama gücü, sözel öğrenme, kısa/uzun süreli bellek, unutma hızı, bozucu uyaranlara yatkınlık ve öğrenme stratejileri ile ilgili bilgi vermektedir (65).

CSÖT-Ç A listesi (pazartesi listesi) ve B listesi (salı listesi) olmak üzere iki farklı alışveriş listesini içermektedir. Her liste üç farklı kategoriden (5 giyim eşyası, 5 oyuncak, 5 meyve) oluşan ve her katogoride 5 kelime olan toplam 15 kelimedenden oluşmaktadır. A listesi deneğe ilk 5 deneme için okunur ve her deneme sonrasında listeden hatırlayabildiği kadar kelimeleri söylemesi istenir. Daha sonra B listesi karıştırıcı liste olarak deneğe sunulur ve yine hatırladığı kelimeler sorulur. B listesi tamamlandıktan sonra A listesinde herhangi bir hatırlatma yapılmadan deneğe A listesinden hatırladığı kelimeler sorulur ve bu şekilde ‘kısa gecikmeli serbest hatırlama’ değerlendirilmiş olur. Sonrasında A listesindeki 15 kelime, ipucu vermek amacı ile giysiler, oyuncaklar ve meyveler olarak kategorize edilerek ‘kısa gecikmeli ipucu ile hatırlama’ değerlendirilir. Daha sonra teste 20 dakika ara verilir. Bu dönemde deneğe sözel olmayan testler uygulanır. 20 dakikanın sonunda uzun gecikme dönemine geçilir. Bu safhada ilk önce deneğe A listesinden hatırladığı kelimeler sorularak ‘uzun gecikmeli serbest hatırlama’ ve sonrasında kategori ipucu verilerek ‘uzun gecikmeli ipucu ile hatırlama’ değerlendirilir. Üçüncü olarak deneğe sunulan 45 kelime arasından A listesindeki 15 kelimeyi tanıması istenir ve bu şekilde ‘uzun gecikmeli tanıma’ değerlendirilmiş olur (66).

Lezak, bu testin sadece sözel belleği değil, aynı zamanda sözel bellek ile kavramsal beceri arasındaki etkileşimi de test ettiğini ileri sürmüştür. CSÖT diğer sözel bellek testlerinden farklı olarak çok sayıda kognitif sözel bellek unsurunu incelemeye olanak sağlar (67).

CSÖT hatırlanan kelime sayısına ek olarak öğrenme ve hatırlama stratejilerini de değerlendiren birçok özelliğe sahiptir (67). Bu özellikler:

**Semantik Kümelenme:** Semantik kümelenme puanı, deneğin öğrenme stratejilerinin kalitesini, kelimeleri kategoriler halinde organize edebilme becerisini gösterir. Semantik kümelenme, öğrenme stratejisinin etkililiğine işaret eder; ayrıca düşük semantik kümelenme puanı, bu testin diğer kısımlarındaki düşük performansla ilişkilidir (67).

**Bölgelerden Hatırlama Yüzdeleri:** Denekler tipik olarak listenin ilk ve son bölgelerindeki kelimeleri daha iyi öğrenirler. İlk bölgedeki kelimelerin hatırlanması azalmışken son bölgedeki kelime hatırlama sayısı artmışsa bu pasif öğrenme tarzını gösterir (67).

CSÖT'nde hatırlama hataları, perseverasyonlar ve karışmalar şeklinde karşımıza çıkmaktadır.

**Perseverasyonlar:** Aynı denemede, deneğin söylediği kelimeyi tekrar söylemesidir. Perseverasyon iki nedenden dolayı ortaya çıkabilir:

1. Denek, söylemiş olduğu kelimeyi kısa bir aradan sonra tekrarlıyor olabilir. Bu durum frontal hasarlı hastalarda, 'cevap eğilimini' yani tekrarlamayı engelleyememe sonucu görülür.

2. Denek kelimeyi, diğer kelimeleri söyledikten sonra, uzunca bir aradan sonra tekrarlıyor olabilir. Bu durum da dikkat ya da bellek bozukluğu olan hastalarda, kelimeyi söyleyip söylemediğini hatırlayamamaktan kaynaklanır (67).

**Karışmalar:** Karışmaların (hedef listesinde olmayan yanıtlar) sayısının fazla oluşu, konu ile ilgili olan ve ilgili olmayan yanıtların ayırt edilmesindeki zorlukları yansıtıyor olabilir. Karışma önceki cevapla aynı kategoride ise semantik işlemin sağlam olduğunu, fakat öğrenilmiş parçaların diğer kategori üyelerinden ayırt edilebilmesindeki bozukluğu gösterebilir (67).



Tanımanın değerlendirilmesindeki ölçütler ise aşağıdaki gibidir:

**Yalancı Pozitifler:** Yalancı pozitif cevapların fazla sayıda olması, hedef kelimeleri hedef dışı kelimelerden ayırt etmede zorluğu, ya da “evet” cevabı verme yönündeki eğilimi gösteriyor olabilir. Her iki listede de bulunmayan kelimelerle verilmiş olan yalancı pozitif cevapların çok sayıda olması bozuk performansı gösterir. Buna karşın, B listesinde birkaç kelime ile verilen yalancı pozitif cevap en bozuk performansı göstermektedir (67).

**Ayrımlanabilirlik:** Hedef kelimelerin yalancı pozitifler arasından ayırt edilebilme yetisini göstermektedir. Belleği iyi olan bir denek yüksek ayrımlanabilirlik yüzdesine sahiptir (67).

**Cevap eğilimi:** Sıfır puan, tüm hedef kelimelere “evet”, tüm yalancı pozitif kelimelere ise “hayır” yanıtının verildiği durumu gösterirken, +1’e veya -1’e yaklaşan puanlar sırasıyla “evet” ya da “hayır” şeklindeki cevap eğilimini yansıtır. İdeal skor sıfırdır (67).

### **İstatistiksel Analiz**

Verilerin istatistiksel olarak değerlendirilmesinde SPSS 10.0 (Statistical Package for Social Sciences) paket programı kullanıldı. Değerlendirmede *Mann Whitney U* testi, iki ortalama arasında farkın önemlilik testi, *Wilcoxon* eşleştirilmiş iki örnek testi, iki eş arasındaki farkın önemlilik testi ve korelasyon analizi yapıldı.

## BULGULAR

Çalışmaya 30 SP'li hasta ve 30 kişilik kontrol grubu olmak üzere toplam 60 çocuk alındı. SP grubu, daha önce çekilen kraniyal MRG'leri normal olan veya MRG'de nonspesifik bulgular saptanan 30 hastadan, kontrol grubu ise, pediatrik nöroloji polikliniğine herhangi bir sebeple başvuran, nörolojik muayene ve kraniyal MRG'leri normal olan 30 kişiden oluşturuldu. SP grubunun 11'i (%36.7) erkek, 19'u (%63.3) kız, kontrol grubunun ise 12'si (%40) erkek, 18'i (%60) kız idi. SP grubunun yaş ortalaması  $11.77 \pm 2.7$ , kontrol grubunun yaş ortalaması  $11.68 \pm 2.71$  bulundu. SP ve kontrol grubu arasında yaş ve cinsiyet açısından istatistiksel farklılık saptanmadı ( $p > 0.05$ ). SP ve kontrol grubuna ait demografik veriler Tablo-2'de gösterilmiştir.

**Tablo-2:** Serebral palsi ve kontrol grubuna ait demografik veriler (ort  $\pm$  SD)

Veri	SP (n=30)	Kontrol (n=30)
Yaş	11.77 $\pm$ 2.70	11.68 $\pm$ 2.71
<b>Cinsiyet</b>		
Erkek	11 (%36.7)	12 (%40)
Kız	19 (%63.3)	18 (%60)
<b>Doğum haftası</b>		
38 haftanın altı	13 (%43.3)	4 (%13.3)
38 hafta ve üzeri	17 (%56.7)	26 (%86.7)
<b>Doğum kilosu</b>		
2500 gr ve altı	13 (%43.3)	1 (%3.3)
2500 gr üstü	17 (%56.7)	29 (%96.7)
<b>Anoksi öyküsü</b>		
Var	18 (%60)	0
Yok	12 (%40)	30 (%100)

Hastalar doğum haftalarına göre değerlendirildiğinde; SP grubunda doğum haftası 38 haftanın altında olanların sayısı 13 (%43.3), 38 hafta ve üzerinde olanların sayısı 17 (%56.7), kontrol grubunda ise doğum haftası 38 haftanın altında olanların sayısı 4 (%13.3), 38 hafta ve üzerinde olanların sayısı 26 (%86.7) olarak saptandı. SP grubunda doğum ağırlığı 2500 gr ve altında olanların sayısı 13 (%43.3), 2500 gramın

üstünde olanların sayısı 17 (%56.7), kontrol grubunda ise doğum ağırlığı 2500 gr ve altında olanların sayısı 1 (%3.3), 2500 gramın üstünde olanların sayısı 29 (%96.7) idi. SP grubunda 18 (%60) hastada doğumda anoksi öyküsü varken, kontrol grubundaki çocukların hiçbirinde doğumda anoksi öyküsü yoktu (Tablo-2).

SP grubundaki hastaların 18'i (%60) spastik kuadriplejik, 3'ü (%10) spastik hemiplejik, 5'i (%16.7) spastik diplejik, 2'si (%6.7) diskinetik, 2'si (%6.7) hipotonik-ataksik tip SP idi.

### **MRS Bulgularının Karşılaştırılması**

SP grubunda, sağ BG NAA değeri  $80 \pm 12.64$ , Cr değeri  $50.78 \pm 5.34$ , Cho değeri  $39.75 \pm 6.91$ , mI değeri  $25.67 \pm 3.94$ , NAA/Cr oranı  $1.57 \pm 0.13$ , NAA/Cho oranı  $2.03 \pm 0.26$ , NAA/mI oranı  $3.15 \pm 0.55$ , Cho/Cr oranı  $0.78 \pm 0.10$  ve mI/Cr oranı  $0.50 \pm 0.06$  saptandı. Kontrol grubunda ise, sağ BG NAA değeri  $94.64 \pm 10.33$ , Cr değeri  $53.89 \pm 4.70$ , Cho değeri  $43.60 \pm 5.95$ , mI değeri  $24.92 \pm 3.51$ , NAA/Cr oranı  $1.75 \pm 0.11$ , NAA/Cho oranı  $2.18 \pm 0.24$ , NAA/mI oranı  $3.83 \pm 0.45$ , Cho/Cr oranı  $0.80 \pm 0.08$  ve mI/Cr oranı  $0.46 \pm 0.04$  saptandı. Sağ BG NAA, Cr, Cho değerleri SP grubunda kontrol grubuna göre düşük bulundu ve fark istatistiksel olarak anlamlıydı ( $p < 0.05$ , Tablo-3). Miyoinozitol değeri, SP grubunda daha yüksek saptandı; ancak fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p > 0.05$ , Tablo-3). SP grubunda NAA/Cr ve NAA/mI oranları kontrol grubuna göre düşükken, mI/Cr oranı kontrol grubundan yüksek bulundu. Metabolit oranları arasındaki bu farklar da istatistiksel olarak anlamlıydı ( $p < 0.05$ , Tablo-3). NAA/Cho ve Cho/Cr oranları ise, SP grubunda daha düşük olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ( $p > 0.05$ , Tablo-3).

SP grubunda, sol BG NAA değeri  $71.60 \pm 10.31$ , Cr değeri  $45.64 \pm 5.45$ , Cho değeri  $36.60 \pm 5.68$ , mI değeri  $22.89 \pm 3.80$ , NAA/Cr oranı  $1.57 \pm 0.16$ , NAA/Cho oranı  $1.97 \pm 0.25$ , NAA/mI oranı  $3.18 \pm 0.61$ , Cho/Cr oranı  $0.80 \pm 0.10$  ve mI/Cr oranı  $0.50 \pm 0.08$  saptandı. Kontrol grubunda ise, sol BG NAA değeri  $84.10 \pm 10.87$ , Cr değeri  $46.92 \pm 4.56$ , Cho değeri  $39.42 \pm 5.90$ , mI değeri  $22.35 \pm 2.84$ , NAA/Cr oranı  $1.79 \pm 0.15$ , NAA/Cho oranı  $2.14 \pm 0.18$ , NAA/mI oranı  $3.77 \pm 0.40$ , Cho/Cr oranı

0.84±0.09 ve mI/Cr oranı 0.47±0.04 saptandı. Sol BG NAA değeri ve NAA/Cr, NAA/mI, NAA/Cho oranları SP grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulundu (p=0.001). Diğer metabolit değer ve oranları açısından iki grup arasında anlamlı değişiklik saptanmadı (p>0.05, Tablo-3).

Her iki grupta da sağ BG MRS metabolit değerleri (NAA, Cr, Cho, mI) sola göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olmasına rağmen metabolit oranları (NAA/Cr, NAA/Cho, NAA/mI, Cho/Cr, mI/Cr) açısından sağ ve sol BG'lar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p>0.05).

**Tablo-3:** Serebral palsy ve kontrol grubunda sağ ve sol bazal ganglion MRS metabolitlerinin karşılaştırılması (ort±SD)

Metabolit	SP grubu (n=30)		Kontrol grubu (n=30)		P değeri	
	Sağ	Sol	Sağ	Sol	Sağ	Sol
NAA	80±12.64	71.60±10.31	94.64±10.33	84.10±10.87	<b>0.001</b>	<b>0.001</b>
Cr	50.78±5.34	45.64±5.45	53.89±4.70	46.92±4.56	<b>0.03</b>	0.561
Cho	39.75±6.91	36.60±5.68	43.60±5.95	39.42±5.90	<b>0.019</b>	0.259
mI	25.67±3.94	22.89±3.80	24.92±3.51	22.35±2.84	0.403	0.413
NAA/Cr	1.57±0.13	1.57±0.16	1.75±0.11	1.79±0.15	<b>0.001</b>	<b>0.001</b>
NAA/Cho	2.03±0.26	1.97±0.25	2.18±0.24	2.14±0.18	0.063	<b>0.001</b>
NAA/mI	3.15±0.55	3.18±0.61	3.83±0.45	3.77±0.40	<b>0.001</b>	<b>0.001</b>
Cho/Cr	0.78±0.10	0.80±0.10	0.80±0.08	0.84±0.09	0.173	0.343
mI/Cr	0.50±0.06	0.50±0.08	0.46±0.04	0.47±0.04	<b>0.002</b>	0.135

SP grubunda doğum haftası 38 hafta ve üzerinde olan hastalarda, sağ BG Cho değeri ve Cho/Cr oranı, 38 haftanın altında olanlara göre anlamlı düzeyde yüksek saptandı (p<0.05). Diğer MRS metabolitleri doğum haftasına göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermedi (Tablo-4).

**Tablo-4:** Serebral palsi grubunda doğum haftasına göre, sağ ve sol bazal ganglion MRS metabolitlerinin karşılaştırılması (ort±SD)

Metabolit	38 haftanın altı (n=13)		38 hafta ve üzeri (n=17)		P değeri	
	Sağ	Sol	Sağ	Sol	Sağ	Sol
NAA	78.46±13.06	73.92±10.31	81.33±12.56	69.60±10.23	0.390	0.523
Cr	50.61±5.40	46.76±5.61	50.93±5.48	44.66±5.31	0.712	0.469
Cho	36.69±5.07	38.84±5.84	42.40±7.33	34.66±4.93	<b>0.012</b>	0.167
mI	25.84±4.35	23.76±3.65	25.53±3.70	22.13±3.88	0.947	0.418
NAA/Cr	1.55±0.14	1.58±0.19	1.59±0.12	1.56±0.13	0.207	0.926
NAA/Cho	2.13±0.19	1.91±0.23	1.94±0.29	2.02±0.26	0.060	0.335
NAA/mI	3.08±0.57	3.15±0.56	3.22±0.54	3.21±0.66	0.457	0.931
Cho/Cr	0.72±0.07	0.83±0.12	0.83±0.10	0.79±0.08	<b>0.003</b>	0.357
mI/Cr	0.51±0.06	0.51±0.10	0.50±0.06	0.49±0.08	0.561	0.930

**Tablo-5:** Serebral palsi grubunda doğum kilosuna göre, sağ ve sol bazal ganglion MRS metabolitlerinin karşılaştırılması (ort±SD)

Metabolit	2500 gr ve altı (n=13)		2500 gr üzeri (n=17)		P değeri	
	Sağ	Sol	Sağ	Sol	Sağ	Sol
NAA	79.15±15.48	75.15±10.83	82.52±10.70	70.41±10.37	0.208	0.091
Cr	51.30±6.22	47.84±5.84	50.82±4.64	44.47±4.70	0.640	<b>0.044</b>
Cho	37.46±6.74	38.76±5.91	42.29±6.46	35.88±5.69	0.104	0.059
mI	25.69±4.19	23.46±3.43	25.81±3.78	22.81±4.33	0.987	0.597
NAA/Cr	1.53±0.13	1.57±0.18	1.62±0.13	1.58±0.14	0.164	0.993
NAA/Cho	2.11±0.17	1.95±0.27	1.97±0.30	1.97±0.22	0.150	0.766
NAA/mI	3.10±0.53	3.24±0.53	3.21±0.56	3.11±0.67	0.649	0.689
Cho/Cr	0.73±0.08	0.81±0.13	0.83±0.09	0.80±0.08	<b>0.009</b>	0.746
mI/Cr	0.50±0.06	0.49±0.09	0.51±0.06	0.51±0.08	0.499	0.930

**Tablo-6:** Serebral palsi grubunda anoksi öyküsünün varlığına göre, sağ ve sol bazal ganglion MRS metabolitlerinin karşılaştırılması (ort±SD)

Metabolit	Anoksi (+) (n=18)		Anoksi (-) (n=12)		P değeri	
	Sağ	Sol	Sağ	Sol	Sağ	Sol
NAA	78.41±13.13	72.29±10.26	82.45±12.01	70.5±10.81	0.299	0.571
Cr	49.41±5.07	45.70±5.18	52.90±5.28	45.54±6.12	0.130	0.883
Cho	39.11±6.77	36.35±5.74	40.72±7.33	37.0±5.84	0.441	0.834
mI	24.58±4.06	22.17±3.16	27.36±3.23	24.0±4.56	0.083	0.130
NAA/Cr	1.58±0.13	1.58±0.15	1.56±0.14	1.55±0.17	0.922	0.558
NAA/Cho	2.02±0.29	2.0±0.23	2.04±0.21	1.92±0.28	0.993	0.357
NAA/mI	3.23±0.57	3.30±0.56	3.03±0.52	3.01±0.66	0.326	0.165
Cho/Cr	0.79±0.10	0.80±0.08	0.77±0.09	0.82±0.13	0.922	0.656
mI/Cr	0.50±0.06	0.48±0.06	0.51±0.05	0.53±0.11	0.557	0.137

SP grubunda doğum ağırlığı 2500 gramın üzerinde olan hastalarda, sağ BG Cho/Cr oranı 2500 gr ve altında olanlara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek saptandı ( $p<0.05$ ). Sol BG kreatin değeri ise doğum ağırlığı 2500 gr ve altında olan grupta doğum ağırlığı 2500 gramın üzerinde olanlara oranla istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu ( $p<0.05$ ). Diğer MRS metabolitlerinde doğum ağırlığına göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (Tablo-5).

SP grubunda anoksi öyküsünün varlığına göre, sağ ve sol BG MRS metabolitleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmadı ( $p>0.05$ , Tablo-6).

**Tablo-7:** Serebral palsi grubunda yaş dağılımına göre sağ ve sol bazal ganglion MRS metabolitlerinin karşılaştırılması

Metabolit	6-12 yaş (n=17)		12 yaş üzeri (n=13)		P değeri	
	Sağ	Sol	Sağ	Sol	Sağ	Sol
NAA	81.64±13.07	71.23±10.53	77.45±12.08	72.18±10.4	0.586	0.479
Cr	50.64±5.46	44.41±5.93	51.0±5.42	47.54±4.18	0.655	0.077
Cho	40.82±7.36	36.29±5.83	38.09±6.09	37.09±5.68	0.581	0.380
mI	26.11±3.16	22.88±4.19	25.0±5.02	22.90±3.30	0.564	0.724
NAA/Cr	1.61±0.13	1.60±0.15	1.51±0.12	1.51±0.16	0.281	0.254
NAA/Cho	2.02±0.28	1.97±0.24	2.04±0.25	1.96±0.27	0.802	0.778
NAA/mI	3.15±0.57	3.18±0.64	3.16±0.53	3.19±0.59	0.903	0.888
Cho/Cr	0.80±0.10	0.82±0.12	0.74±0.08	0.77±0.07	0.249	0.434
mI/Cr	0.52±0.05	0.51±0.10	0.48±0.06	0.48±0.06	0.128	0.429

**Tablo-8:** Kontrol grubunda yaş dağılımına göre sağ ve sol bazal ganglion MRS metabolitlerinin karşılaştırılması

Metabolit	6-12 yaş (n=16)		12 yaş üzeri (n=14)		P değeri	
	Sağ	Sol	Sağ	Sol	Sağ	Sol
NAA	92.57±12.18	78.42±8.45	96.71±8.02	89.78±10.22	0.279	<b>0.002</b>
Cr	52.14±5.23	44.50±3.52	55.64±3.47	49.35±4.27	<b>0.043</b>	<b>0.002</b>
Cho	42.35±5.52	37.71±5.91	44.85±6.31	41.14±5.58	0.726	0.059
mI	23.35±2.70	20.92±2.09	26.50±3.61	23.78±2.83	<b>0.015</b>	<b>0.009</b>
NAA/Cr	1.77±0.11	1.76±0.13	1.74±0.10	1.82±0.16	0.233	0.204
NAA/Cho	2.19±0.28	2.09±0.18	2.17±0.21	2.19±0.18	0.833	0.341
NAA/mI	3.98±0.44	3.75±0.33	3.68±0.42	3.80±0.46	0.087	0.487
Cho/Cr	0.81±0.09	0.84±0.10	0.80±0.07	0.83±0.08	0.333	0.692
mI/Cr	0.44±0.03	0.47±0.04	0.47±0.05	0.48±0.03	0.198	0.950

SP ve kontrol grubu yaş açısından 6-12 yaş arası ve 12 yaş üzeri olmak üzere iki gruba ayrıldı. SP grubunda 17 hastanın yaşı 6-12 arasında, 13 hastanın yaşı 12'nin üzerindeydi. Kontrol grubunda ise, 16 çocuğun yaşı 6-12 arası, 14 çocuğun yaşı 12'nin üzerindeydi. SP grubunda sağ ve sol BG MRS metabolitleri, iki yaş grubu arasında anlamlı farklılık göstermedi ( $p>0.05$ , Tablo-7). Kontrol grubunda sağ BG mI, Cr ve sol BG NAA, Cr ve mI değerleri 12 yaşından büyük hastalarda istatistiksel açıdan anlamlı derecede yüksek ( $p<0.05$ ) olmasına rağmen, metabolit oranları açısından anlamlı farklılık saptanmadı ( $p>0.05$ , Tablo-8).

SP grubunda, sol bazal ganglion Cho/Cr oranı erkek hastalarda kız hastalara göre yüksek saptandı. Bu fark istatistiksel açıdan anlamlı bulundu ( $p<0.05$ , Tablo-9). Kontrol grubunda ise, sol bazal ganglion mI/Cr oranı erkeklerde, NAA/mI oranı ise kızlarda istatistiksel açıdan anlamlı derecede yüksek saptandı ( $p<0.05$ , Tablo-10). Cinsiyet dağılımına göre MRS metabolitlerinin karşılaştırılması Tablo-9 ve Tablo-10'da verilmiştir.

**Tablo-9:** Serebral palsi grubunda cinsiyet dağılımına göre sağ ve sol bazal ganglion MRS metabolitlerinin karşılaştırılması (ort±SD)

Metabolit	Erkek (n=11)		Kız (n=19)		P değeri	
	Sağ	Sol	Sağ	Sol	Sağ	Sol
NAA	82.72±12.64	75.27±10.9	80.10±13.21	70.84±10.43	0.599	0.102
Cr	51.45±5.14	45.45±4.15	50.78±5.49	46.21±6.10	0.746	0.719
Cho	40.90±7.39	39.27±5.38	39.78±6.79	35.89±5.92	0.677	0.131
mI	25.80±3.19	23.30±4.42	25.73±4.30	23.0±3.72	0.968	0.854
NAA/Cr	1.60±0.16	1.64±0.17	1.57±0.13	1.53±0.14	0.582	0.084
NAA/Cho	2.05±0.32	1.92±0.29	2.02±0.21	1.98±0.21	0.774	0.515
NAA/mI	3.18±0.53	3.23±0.67	3.16±0.56	3.13±0.58	0.929	0.686
Cho/Cr	0.79±0.10	0.86±0.12	0.78±0.10	0.77±0.07	0.805	<b>0.026</b>
mI/Cr	0.51±0.04	0.52±0.11	0.50±0.06	0.49±0.07	0.869	0.468



**Tablo-10:** Kontrol grubunda cinsiyet dağılımına göre sağ ve sol bazal ganglion MRS metabolitlerinin karşılaştırılması (ort±SD)

Metabolit	Erkek (n=12)		Kız (n=18)		P değeri	
	Sağ	Sol	Sağ	Sol	Sağ	Sol
NAA	94.80±6.94	83.50±11.98	94.55±12.01	84.44±10.55	0.742	0.538
Cr	53.80±3.91	46.30±5.43	53.94±5.20	47.27±4.14	0.865	0.421
Cho	42.30±3.59	39.50±6.65	44.33±6.92	39.38±5.65	0.947	0.601
mI	25.60±4.24	23.20±2.82	24.55±3.11	21.88±2.82	0.462	0.276
NAA/Cr	1.76±0.09	1.81±0.19	1.75±0.12	1.78±0.12	0.424	0.939
NAA/Cho	2.24±0.21	2.12±0.20	2.15±0.26	2.15±0.18	0.794	0.966
NAA/mI	3.76±0.48	3.61±0.46	3.87±0.44	3.87±0.34	0.546	<b>0.035</b>
Cho/Cr	0.78±0.07	0.85±0.12	0.82±0.09	0.83±0.08	0.882	0.928
mI/Cr	0.47±0.06	0.50±0.02	0.45±0.04	0.46±0.04	0.376	<b>0.008</b>

### California Sözel Öğrenme Testi-Çocuk Versiyonu Sonuçlarının Karşılaştırılması

SP grubunda, A listesinin 1. deneme puan ortalaması 4.78±2.25, 5. deneme puan ortalaması 7.60±3.68, beş denemenin toplam puan ortalaması 32.25±15.18 bulundu. Kontrol grubunda ise A listesinin 1. deneme puan ortalaması 7.23±2.14, 5. deneme puan ortalaması 12.30±2.07, beş denemenin toplam puan ortalaması 52.96±10.19 bulundu. A listesinin 1. deneme, 5. deneme ve toplam denemelerin puan ortalamalarının SP grubunda anlamlı oranda daha düşük olduğu görüldü (p=0.001, Tablo-11). Benzer şekilde SP grubunda B listesinin puan ortalaması (3.89±1.98), kontrol grubunun puan ortalamasından (6.80±2.02) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulundu (p=0.001, Tablo-11). SP grubunda A listesinin kısa gecikmeli serbest hatırlama (KGSH) puanı ortalaması 5.46±3.72, kısa gecikmeli ipucuyla hatırlama (KGİH) puanı ortalaması 5.39±3.80, uzun gecikmeli serbest hatırlama (UGSH) puanı ortalaması 5.53±3.84, uzun gecikmeli ipucuyla hatırlama (UGİH) puanı ortalaması 5.78±3.89 bulundu. Kontrol grubunda ise A listesinin KGSH puanı ortalaması 10.63±3.47, KGİH puanı ortalaması 10.63±2.98, UGSH

puanı ortalaması  $11.46 \pm 2.94$ , UĞİH puanı ortalaması  $11.63 \pm 2.57$  bulundu. A listesi kısa ve uzun gecikmeli serbest ve ipucuyla hatırlama puanlarının SP grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük olduğu görüldü ( $p=0.001$ , Tablo-11).

SP grubunda toplam semantik kümelenme sayısının ortalama değeri  $9.46 \pm 6.47$ , kontrol grubunda ise  $18.83 \pm 6.93$  bulundu. İki grup arasındaki farklılığın istatistiksel açıdan da anlamlı olduğu görüldü ( $p=0.001$ , Tablo-11). SP grubunda ilk bölge doğru hatırlama yüzdesi (DHY)  $\%33.64 \pm 10.38$ , orta bölge DHY  $\%25.60 \pm 10.24$ , son bölge DHY  $\%40.75 \pm 12.71$  bulundu. Kontrol grubunda ise ilk bölge DHY  $\%36.42 \pm 5.18$ , orta bölge DHY  $\%31.68 \pm 3.40$ , son bölge DHY  $\%31.88 \pm 4.61$  idi. İlk bölge DHY, SP grubunda kontrol grubuna göre düşük saptanmasına rağmen aradaki farklılık istatistiksel açıdan anlamlı bulunmadı ( $p>0.05$ , Tablo-11). Orta bölge DHY, SP grubunda kontrol grubuna oranla anlamlı düzeyde düşük saptandı ( $p=0.003$ , Tablo-11). Son bölge DHY ise SP grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulundu ( $p=0.001$ , Tablo-11). SP grubunda toplam perseverasyon sayısı  $8.25 \pm 8.89$ , tanıma doğruları ortalaması  $13.57 \pm 2.42$  bulundu. Kontrol grubunda ise toplam perseverasyon sayısı  $8.83 \pm 8.63$ , tanıma doğruları ortalaması  $14.40 \pm 1.19$  idi. İki grup arasında perseverasyon sayısı ve tanıma doğruları ortalaması açısından istatistiksel farklılık saptanmadı ( $p>0.05$ , Tablo-11). SP grubunda toplam karışma sayısı  $19.39 \pm 17.48$ , kontrol grubunda  $2.56 \pm 3.27$  bulundu. Toplam karışma sayısı, anlamlı olarak SP grubunda daha yüksekti ( $p=0.001$ , Tablo-11). SP grubunda ayrımlanabilirlik ortalaması  $73.50 \pm 22.71$  iken kontrol grubunda  $96.60 \pm 5.43$  saptandı. İki grup arasındaki farklılık istatistiksel açıdan da anlamlı bulundu ( $p=0.001$ , Tablo-11). SP grubunda cevap eğilimi ortalaması  $0.4461 \pm 0.4700$ , kontrol grubunda  $0.0193 \pm 0.2789$  saptandı. SP grubunda cevap eğilimi daha yüksek saptandı ve bu fark istatistiksel açıdan da anlamlı bulundu ( $p=0.001$ , Tablo-11).

**Tablo-11:** Serebral palsi ve kontrol grubunun California Sözel Öğrenme Testi-Çocuk Versiyonu sonuçlarının karşılaştırılması (ort±SD)

<b>CSÖT-Ç</b>	<b>SP grubu (n=30)</b>	<b>Kontrol grubu (n=30)</b>	<b>P değeri</b>
<b>A Listesi Deneme 1-5*</b>	32.25±15.18	52.96±10.19	<b>0.001</b>
<b>A Listesi Deneme 1</b>	4.78±2.25	7.23±2.14	<b>0.001</b>
<b>A Listesi Deneme 5</b>	7.60±3.68	12.30±2.07	<b>0.001</b>
<b>B Listesi</b>	3.89±1.98	6.80±2.02	<b>0.001</b>
<b>A Listesi KGSŞ</b>	5.46±3.72	10.63±3.47	<b>0.001</b>
<b>A Listesi KGİŞ</b>	5.39±3.80	10.63±2.98	<b>0.001</b>
<b>A Listesi UGSŞ</b>	5.53±3.84	11.46±2.94	<b>0.001</b>
<b>A Listesi UGİŞ</b>	5.78±3.89	11.63±2.57	<b>0.001</b>
<b>Semantik Kümelenme</b>	9.46±6.47	18.83±6.93	<b>0.001</b>
<b>İlk Bölge DHY</b>	33.64±10.38	36.42±5.18	0.374
<b>Orta Bölge DHY</b>	25.60±10.24	31.68±3.40	<b>0.003</b>
<b>Son Bölge DHY</b>	40.75±12.71	31.88±4.61	<b>0.001</b>
<b>Toplam Perseverasyon</b>	8.25±8.89	8.83±8.63	0.574
<b>Toplam Karışma</b>	19.39±17.48	2.56±3.27	<b>0.001</b>
<b>Tanıma Doğruları</b>	13.57±2.42	14.40±1.19	0.327
<b>Ayrımlanabilirlik</b>	73.50±22.71	96.60±5.43	<b>0.001</b>
<b>Cevap Eğilimi</b>	0.4461±0.4700	0.0193±0.2789	<b>0.001</b>

\*A listesindeki beş denemenin toplam puanı.

## MRS Metabolitleri ile California Sözel Öğrenme Testi-Çocuk Versiyonu Sonuçlarının Korelasyonu

SP grubunda, sağ ve sol bazal ganglion metabolit oranları ile sözel öğrenme testi sonuçları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı ( $p>0.05$ , Tablo-12 ve Tablo-13).

**Tablo-12:** Serebral palsi grubunda sağ bazal ganglion MRS metabolit oranları ile sözel öğrenme testi arasındaki korelasyon bulguları (p değerleri)

CSÖT-Ç	NAA/Cr	NAA/Cho	NAA/mI	Cho/Cr	mI/Cr
A Listesi Deneme 1-5	0.433	0.607	0.764	0.297	0.571
A Listesi Deneme 1	0.701	0.702	0.903	0.531	0.223
A Listesi Deneme 5	0.189	0.891	0.430	0.441	0.824
B Listesi	0.365	0.879	0.725	0.545	0.751
A Listesi KGSH	0.166	0.892	0.304	0.404	0.939
A Listesi KGİH	0.521	0.475	0.839	0.267	0.708
A Listesi UGSH	0.193	0.720	0.509	0.186	0.769
A Listesi UGİH	0.543	0.543	0.839	0.280	0.599
Semantik Kümelenme	0.724	0.307	0.570	0.204	0.156
İlk Bölge DHY	0.643	0.517	0.531	0.330	0.415
Orta Bölge DHY	0.383	0.956	0.322	0.587	0.279
Son Bölge DHY	0.748	0.629	0.796	0.725	0.857
Toplam Persevarasyon	0.237	0.228	0.099	0.750	0.374
Toplam Karışma	0.392	0.566	0.739	0.272	0.546
Tanıma Doğruları	0.736	0.964	0.503	0.795	0.147
Ayrımlanabilirlik	0.066	0.590	0.541	0.073	0.859
Cevap Eğilimi	0.573	0.086	0.295	0.276	0.907

**Tablo-13:** Serebral palsi grubunda sol bazal ganglion MRS metabolit oranları ile sözel öğrenme testi arasındaki korelasyon bulguları (p değerleri)

CSÖT-Ç	NAA/Cr	NAA/Cho	NAA/mI	Cho/Cr	mI/Cr
A Listesi Deneme 1-5	0.977	0.635	0.750	0.457	0.555
A Listesi Deneme 1	0.665	0.894	0.762	0.679	0.840
A Listesi Deneme 5	0.257	0.215	0.621	0.627	0.946
B Listesi	0.613	0.861	0.950	0.904	0.612
A Listesi KGSH	0.935	0.539	0.410	0.397	0.326
A Listesi KGİH	0.556	0.871	0.889	0.514	0.733
A Listesi UGSH	0.610	0.596	0.944	0.707	0.953
A Listesi UGİH	0.825	0.900	0.922	0.549	0.780
Semantik Kümelene	0.622	0.604	0.971	0.868	0.513
İlk Bölge DHY	0.930	0.712	0.259	0.967	0.270
Orta Bölge DHY	0.718	0.474	0.964	0.611	0.874
Son Bölge DHY	0.827	0.785	0.379	0.707	0.305
Toplam Persevarasyon	0.537	0.633	0.849	0.224	0.365
Toplam Karışma	0.888	0.675	0.277	0.689	0.281
Tanıma Doğruları	0.479	0.424	0.684	0.915	0.707
Ayrımlanabilirlik	0.891	0.636	0.688	0.515	0.829
Cevap Eğilimi	0.083	0.997	0.880	0.074	0.505

## TARTIŞMA

Serebral palsi, çocukluk çağı ciddi hastalıklarının en sık olanlarından birisidir. SP tanısı klinik değerlendirme ile konulur. MRG, beyin gelişimi sırasındaki fizyolojik ve patolojik yapısal değişiklikleri gözlemlememize yardımcı olmaktadır (35). MRG bulguları yalnız lezyon tipini değil, aynı zamanda oluşan hasarın zamanlamasını anlamamıza da katkıda bulunmaktadır (68, 69). Bu nedenle MRG, SP'li olgularda rutin kullanılan bir tanı yöntemidir (69, 70).

SP'li hastaların çoğunda (%70-90), en yaygın beyaz cevher anormalliği olmak üzere anormal nöroradyolojik bulgular saptanmaktadır (4, 37, 71). Hastaların %17'sinde beyin MRG veya BT ile herhangi bir anormallik saptanamamaktadır (4). Tasalı ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada (70) %15, çok merkezli Avrupa serebral palsi çalışmasında ise %12 olguda normal beyin MRG bulguları saptanmıştır (70).

Beyin MRG'si normal olan SP'li çocuklarda, altta yatan sebebin hipomyelinizasyon veya azalmış sinaptik yoğunluk olabileceği düşünülmektedir. Bu nedenle normal MRG çalışmaları ile hipomyelinizasyon, normal nöron sayısında azalma ya da sinaptik yoğunlukta azalma gibi patolojilerin gözden kaçabileceği belirtilmektedir. Bu patolojilerin saptanması açısından da MRS'nin faydalı olabileceği üzerinde durulmaktadır (72).

MRS, beyin tümörleri, hipoksi, radyoterapi sonrası değişiklikler ve metabolik hastalıkların tanı ve ayırıcı tanısında geniş bir şekilde kullanılmaktadır (6). Çocuklarda MRS ile yapılmış çok sayıda çalışma olmasına rağmen, SP'li çocuklarda yapılmış çalışmalar kısıtlı sayıdadır.

Krageloh-Mann ve arkadaşlarının iki diskinetik SP'li hastada MRS ile yaptıkları çalışmada (73), bazal ganglionlarda NAA/Cr ve Cho/Cr oranlarında azalma tespit edilmiştir. Kulak ve arkadaşlarının 19 spastik diplejik ve 19 sağlıklı çocuk ile yaptıkları MRS çalışmasında (6), sol bazal ganglionda NAA/Cr, NAA/Cho, NAA/mI, Cho/Cr ve Cho/mI oranları SP grubunda kontrol grubuna göre düşük

saptanmıştır. Kulak ve arkadaşlarının diğer çalışmasında (72), 23 SP'li hasta ve 24 sağlıklı çocuk MRS ile değerlendirilmiştir. Bu çalışmada sağ ve sol bazal ganglion NAA/Cr, NAA/Cho, NAA/mI ve Cho/Cr oranları SP grubunda kontrol grubuna göre düşük bulunmuştur. Kulak ve arkadaşlarının spastik diplejili hastalarda MRS ile yaptığı diğer bir çalışmada ise (45), sol bazal ganglion NAA/Cr, NAA/Cho ve NAA/mI oranları SP grubunda daha düşük saptanmıştır. Çalışmamızda da bu çalışmalara benzer şekilde sağ bazal ganglion NAA/Cr, NAA/mI ve sol bazal ganglion NAA/Cr, NAA/Cho ve NAA/mI oranları SP grubunda kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük bulunmuştur. Diğer çalışmalardan farklı olarak, çalışmamızda SP grubunda sağ bazal ganglion mI/Cr oranı anlamlı olarak yüksek saptanmıştır.

Çalışmamızda SP grubunda, bazal ganglionlardaki NAA/Cr oranı kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük saptanmıştır. Son çalışmalar normal beyin fonksiyonları ile NAA arasında belirgin bir ilişki olduğunu göstermektedir. NAA seviyelerinin belirlenmesi, beyin fonksiyonları hakkında önemli bilgiler elde edilmesine imkan vermektedir (45, 72). NAA'de azalma, prenatal ya da perinatal dönemdeki anoksik bir süreç sonrasında gelişen nöronal kaybı gösterebilmektedir (6, 45); bununla beraber NAA, beyindeki değişiklikler nedeniyle sağlam nöronlardan da kaybedilmiş olabilir (45, 72).

SP'li hastalarda Cr seviyelerinde artış, bazal ganglionlardaki metabolik artışı yansıtabilmektedir (6). Çalışmamızda bu görüşün tersine SP'li hastalarımızda bazal ganglionlardaki Cr seviyeleri kontrol grubuna göre yüksek saptanmamıştır. NAA/Cr seviyelerindeki azalma, bazal ganglionlardaki NAA seviyesinin azalmasına bağlanmıştır. NAA/Cr oranının azalması hipomyelinizasyon, normal nöron sayısının azalması ya da sinaptik yoğunluğun azalmasının bir sonucu olabilir (72). NAA/Cr oranındaki azalma, nöroaksonal hasar ya da nöronal formasyondaki yetersizliği de gösterebilmektedir (6).

Çalışmamızda her iki bazal gangliondaki NAA/Cho oranları SP grubunda kontrol grubuna göre düşük saptanmıştır; ancak sadece sol bazal ganglion NAA/Cho oranları açısından SP ve kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark

bulunmuştur. Kolin, sfingomyelinin bir ürünü olarak düşünülmektedir ve hücre membranının major komponenti olan fosfatidilkolin için bir ön maddedir. Bu nedenle kolinin hücre yoğunluğunun bir belirteci olduğu kabul edilmektedir. NAA/Cho oranının nöronal aktivitenin ölçülmesinde önemli bir belirleyici olduğu üzerinde durulmaktadır; çünkü bu oran nöronal yoğunluğun hücresele yoğunluğa rölatif oranını temsil etmektedir. Diğer yandan, *Alzheimer* hastalığı, kronik hipoksi, epilepsi, beyin tümörleri ve hepatik ensefalopati gibi nöronal hastalıklarda beyin MRS'de NAA/Cho oranlarında değişiklik olduğu bildirilmiştir (45, 72).

Kulak ve arkadaşlarının çalışmalarında (6, 45, 72), NAA/mI oranı SP'li hastalarda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük saptanmıştır. Azalmış NAA ve artmış mI seviyelerinin, etkilenmiş bölgelerde nöronal kaybı ya da disfonksiyonu ve gliozisi gösterdiği düşünülmektedir. Miyoinozitol değerlerindeki artış, hafif kognitif bozukluklarda tespit edilmektedir ve *Alzheimer* hastalığında kognitif bozukluğun derecesi ile korelasyon göstermektedir (45). Kulak ve arkadaşlarının 19 serebral palsili çocuk üzerinde yaptıkları MRS çalışmasında (6) NAA/mI oranları ile SP ağırlığı arasında pozitif korelasyon bulunmuştur. Artmış mI değerleri fosfoinositol metabolizmasının bozulmuş olabileceğini gösterebilir. Bu nedenle bipolar hastalık gelişimine zemin hazırlayabilecek nörofizyolojik değişikliklerin erken göstergesi olarak değerlendirilebilir (45). Çalışmamızda da mI değerleri SP grubunda kontrol grubuna göre yüksek saptanmasına rağmen, fark istatistiksel açıdan anlamlı derecede bulunmamıştır. Bununla birlikte, bilateral bazal ganglionlardaki NAA/mI oranları Kulak ve arkadaşlarının (6, 45, 72) çalışmalarına benzer şekilde SP grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük saptanmıştır.

Çalışmamızda sağ bazal ganglion mI/Cr oranları SP grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel açıdan anlamlı derecede yüksek saptanmıştır. Kulak ve arkadaşlarının çalışmasında (6, 45, 72) ise mI/Cr oranları açısından iki grup arasında anlamlı fark tespit edilmemiştir. mI/Cr oranlarındaki artış, glial hücre proliferasyonunun göstergesi olabilir (6).



Krageloh-Mann ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada (73), SP'li hastalarda Cho/Cr oranında azalma saptanmıştır. Kulak ve arkadaşlarının yaptığı iki çalışmada da (6, 72) Cho/Cr oranı SP grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük saptanmıştır. Kulak ve arkadaşlarının diğer bir çalışmasında (45) ise sol bazal ganglion Cho/Cr oranları SP grubunda düşük olmasına rağmen, istatistiksel açıdan anlamlı derecede fark tespit edilmemiştir. Çalışmamızda da bu çalışmaya benzer şekilde, Cho/Cr oranı SP grubunda kontrol grubuna göre düşük saptanmıştır; ancak aradaki fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır. Cho/Cr oranında artış, glial hücre çoğalmasını yansıtan artmış membran *turnoverı* ve myelin yıkımına işaret edebilir (6).

Krageloh-Mann (73) ve Kulak (6, 45, 72) SP'li hastalarda MRS ile yaptıkları çalışmalarını bazal ganglionlara yönelik gerçekleştirmişlerdir. Bazal ganglionlar, özellikle de korpus striatum, serebral kortikal fonksiyonların düzenlenmesinde rol oynayan *feedback* mekanizmada önemli bir yere sahiptir. Kortiko-striatal yolların bozulması, nörodavranışsal anormalliklerde belirgin bir öneme sahip görülmektedir. SP'li çocuklarda, bazal ganglionlar beyin gelişim süreci sırasında hasarlanmaya daha açıktır (45, 72). Çalışmamızda MRS uygulamaları bilateral bazal ganglionlara yönelik olarak yapılmıştır.

Kulak ve arkadaşlarının 19 SP'li hasta üzerinde yaptıkları MRS çalışmasında (6), SP'li hastaların 17'sinde beyin MRG'de periventriküler lökomalazi, subkortikal lezyon ya da kortikal infarkt olduğu belirtilmiştir. Kulak ve arkadaşlarının diğer çalışmasında (72) ise 23 SP'li hasta beyin MRG ve MRS ile değerlendirilmiştir. Bu çalışmada ise 19 hastanın MRG'sinde periventriküler lökomalazi saptanmıştır. Kulak ve arkadaşlarının SP'li hastalarda MRS ile yaptıkları son çalışmada (45) ise 24 SP'li hastanın 20'sinde beyin MRG'de periventriküler lökomalazi, subkortikal lezyon ya da kortikal infarkt tespit edilmiştir. Çalışmamızda bu çalışmalardan farklı olarak, beyin MRG'leri normal olan veya SP açısından nonspesifik değişiklikler saptanmış olan SP'li hastalarda MRS çalışması yapılmıştır.

Kulak ve arkadaşlarının sağ ve sol bazal ganglion MRS metabolit oranlarını değerlendikleri çalışmada (72), metabolit oranları açısından SP ve kontrol grubunda bazal ganglion asimetrisi saptanmamıştır. Çalışmamızda SP ve kontrol grubunda sağ bazal ganglion MRS metabolit değerleri sola göre anlamlı yüksek olmasına rağmen, Kulak ve arkadaşlarının (72) çalışmasına benzer şekilde metabolit oranları açısından sağ ve sol bazal ganglion arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır.

### **Doğum Haftası ve Doğum Kilosu ile MRS İlişkisi**

Literatürde prematürite ve düşük doğum ağırlığı ile beyin MRS ilişkisini inceleyen çalışmalara rastlamak mümkündür. Pretermiler üzerinde yapılan bir çalışmada, NAA seviyeleri doğumda ve 40. gestasyonel haftada değerlendirilmiştir. NAA'nın 40. gestasyonel haftada doğumdaki seviyelerine göre artmış olduğu ve term yenidoğanlardan oluşan kontrol grubu ile farklılık göstermediği saptanmıştır (74). Bu çalışma immatür beyinde metabolit seviyelerindeki azalmaların zamanla normale dönebildiğini göstermektedir.

Preterm doğum öyküsü olan adölesanlarda yapılan MRS çalışmasında, sağ temporal lob NAA/Cho+Cr oranı preterm doğanlarda term doğanlara göre düşük saptanmıştır (75). Bu çalışma ise preterm doğum öyküsü olan çocuklarda, yaşamın ileri dönemlerinde metabolit seviyelerindeki bozukluğun devam ettiğini göstermektedir.

Gimenez ve arkadaşları (76), preterm doğum öyküsü olan adölesanlar ile aynı yaş grubundaki normal doğum öyküsü olan adölesanların temporal lobtaki metabolik değişikliklerini MRS ile değerlendirmişlerdir. Bu çalışmada, preterm gruptaki medial temporal lob NAA ve Cr seviyeleri kontrol grubuna göre düşük bulunmuştur. Bu çalışmada, ayrıca preterm doğmuş olan grupta NAA seviyesi ile gestasyonel yaş arasında anlamlı korelasyon olduğu görülmüştür. Bu veri bizi, hayatın ileri dönemlerindeki beyin metabolizması değişiklikleri ile prematüritenin derecesinin ilişkili olduğu sonucuna götürebilir.

Huppi ve arkadaşlarının çalışmasında (74), preterm infantlar ile term infantlardan oluşan kontrol grubunun beyin MRS bulguları karşılaştırılmış ve NAA değerlerinde farklılık saptanmamıştır. Toft ve arkadaşlarının çalışmasında (77), gelişen beyinde Cr seviyelerinin postnatal 4. ayda adölesandaki seviyeye ulaştığı gösterilmiştir. Buna karşılık Gimenez ve arkadaşlarının çalışmasında (76) preterm doğum hikayesi olan grupta, beyin MRS'de NAA değerlerinin adölesan dönemde normal değerlere gelmediği ve Cr seviyelerinin de kontrol grubundaki değerlere ulaşmadığı saptanmış ve pretermlerde beyin metabolizmasındaki anormalliğin adölesan döneme kadar devam ettiği sonucuna varılmıştır.

Augustine ve arkadaşlarının çalışmasında (78) 36 çok düşük doğum ağırlıklı preterm infantın beyin MRS'leri değerlendirmiş, talamus ve bazal ganglionlardaki MRS metabolitleri postmenstrual 35. ve 43. haftalarda incelenmiştir. Talamus ve bazal ganglionlarda, postmenstrual yaş ile NAA/Cho oranları arasında pozitif korelasyon saptanmıştır. Benzer şekilde Roelants-van Rijn ve arkadaşları (79), preterm infantlarda postmenstrual 32. ve 41. haftalarda periventriküler beyaz cevher ve bazal ganglionlarda NAA/Cho oranlarında artış olduğunu göstermişlerdir. Bu çalışmada ayrıca, NAA/Cho oranlarının AGA ve SGA infantlar arasında farklılık göstermediği bulunmuştur. Bu da AGA ve SGA infantlar arasında nöronal yoğunluk ya da fonksiyon açısından farklılık bulunmadığını göstermektedir.

Çalışmamızda SP'li hastaların sağ ve sol bazal ganglion MRS metabolitleri doğum haftası ve doğum kilosuna göre değerlendirilmiştir. Gestasyonel yaşı 38 hafta ve üzerinde olan grupta sağ bazal ganglion NAA ve Cr seviyeleri, gestasyonel yaşı 38 haftanın altında olan gruba göre yüksek saptanmasına rağmen, istatistiksel açıdan anlamlı farklılık saptanmamıştır. Çalışmamızda sağ bazal ganglion Cho ve Cho/Cr değerleri 38 hafta ve üzerinde doğan grupta anlamlı olarak yüksek saptanmıştır. Çalışmamızda doğum ağırlığı 2500 gr ve altında olan grupta sol bazal ganglion Cr seviyeleri, 2500 gramdan fazla olanlara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek saptanmıştır. Sağ bazal ganglion Cho/Cr oranı ise, doğum ağırlığı 2500 gr ve altında olan grupta istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur.

Çalışmamızda kontrol grubundaki çocukların çoğunda doğum haftası 38 haftanın üzerinde ve doğum kiloları 2500 gramdan fazla olduğu için doğum haftası ve kilosunun MRS metabolitleri ile ilişkisi bu grupta değerlendirmeye alınmamıştır.

### **Asfiksi ile MRS İlişkisi**

Manyetik rezonans çalışmalarının asfiktik yenidoğanlarda beyin hasarının erken gösterilmesinde yararlı olduğu bilinmektedir. Hipoksi ya da iskemiye maruz kalmış yenidoğanlarda beyindeki hasarın belirlenmesinde MRS yararlı bir tanı yöntemi olarak görülmektedir (80). Son dönemde yapılan çalışmalar, perinatal hipoksi-iskeminin beyin metabolizmasında uzun döneme yayılan etkilerinin olduğunu ve bu etkilerin MRS ile değerlendirilebileceğini göstermektedir (79).

Bazal ganglionlar asfikside hasar görmeye en yatkın bölgelerdir. Bu nedenle asfiksinin MRS ile değerlendirildiği çalışmalarda genellikle bazal ganglion lokalizasyonları tercih edilmiştir (81).

Groenendaal ve arkadaşları (82), 21 term asfiktik yenidoğanı postnatal 7. gün ve 3. aylarında MRS ile değerlendirmişlerdir. Bu çalışmada, bazal ganglionlarda NAA/Cho oranları kötü prognozlu hastalarda, önemli nörolojik problemleri olmayan hastalara göre düşük saptanmıştır. NAA/Cho oranı ile postnatal 12. aydaki nöromotor ve kognitif fonksiyonlar arasında ilişki saptanmıştır.

Barkovich ve arkadaşlarının 31 asfiktik term yenidoğan üzerinde MRS ile yaptıkları çalışmada (80), bazal ganglionlarda en yaygın bulgunun artmış laktat ve azalmış NAA seviyeleri olduğu saptanmıştır. Bu hastaların postnatal 12. aylarındaki nörogelişimsel durumunun, NAA seviyelerinden ziyade, Lac/Cho oranları ile sıkı ilişkisinin olduğu görülmüştür. Bu bulgu Cady ve arkadaşlarının (83) hipoksik-iskemik hasarda laktat seviyelerinin artıp, kolin seviyelerinin azaldığı yönündeki çalışmasını desteklemektedir. N-Asetil aspartat seviyeleri ile daha güçlü ilişki bulan Groenendaal ve arkadaşlarının (82) çalışmasından farklı olmasının sebebinin ise, hipoksik-iskemik olayın gerçekleşmesinden MRS'in uygulanış zamanına kadar geçen süreye bağlı olabileceğini düşünmektedirler (80). Bu süre Barkovich'in

çalışmasında (80) ortalama 4,5 gün iken, Groenendaal'ın çalışmasında (82) ortalama yedi gündür. Hasarlanmış beyinde laktat seviyelerinin ilk 24 saat içerisinde arttığı ve 24 saat sonrasında bu artışın durduğu belirtilmektedir. Bununla beraber NAA seviyelerinin bazen 48 saat sonrasına kadar bile anlamlı şekilde azalmadığı vurgulanmaktadır. Asfiktik yenidoğanlarda NAA seviyelerinin azalmaya başlama zamanı tam olarak bilinmemektedir (80).

Pavlakis ve arkadaşları (81), perinatal asfiksi öyküsü olan 20 term infant ile postnatal 2-28. günlerde yaptıkları çalışmada, BG'daki NAA/Cho ve NAA/ChoCr oranlarının apgar skoru ile pozitif korele olduğunu saptamışlardır. Cheong ve arkadaşlarının çalışmasında (84), perinatal hipoksik-iskemik beyin hasarı olan 17 term infant, klinik seyirlerine göre hafif ve ağır olmak üzere iki gruba ayrılmıştır. Ağır olan grupta talamusta Lac/NAA, Lac/Cho oranlarının arttığını ve NAA/Cr, NAA/Cho oranlarının düştüğünü tespit etmişlerdir. Bu çalışmalar, laktat seviyelerindeki artış ve NAA seviyelerindeki azalma ile hastalığın seyri arasında bir ilişki olduğunu göstermektedir.

Ancora ve arkadaşları (85) hipoksik ensefalopatili 32 term infantı 7-10. günlerinde MRS ile değerlendirmişlerdir. Bu çalışmada hastaların nörogelişimsel durumları iki yaşına kadar düzenli aralıklarla izlenmiştir. Çalışmada SP gelişen hastalarda, normal seyir gösteren hastalara ve kontrol grubuna göre bazal ganglion NAA/Cr oranları ve miyoinozitol değerleri düşük saptanırken, Lac/Cr oranları yüksek bulunmuştur.

Hipoksik-iskemik hasarda, nöronal hasarı yansıtan NAA seviyesinde azalma ve anaerobik metabolizma ürünlerinin artışını yansıtan laktat seviyesinde artış daha önceki çalışmalarda geniş bir şekilde rapor edilmiştir. Miyoinozitol değerlerindeki değişiklikler ise çalışmalarda farklılıklar göstermektedir (85). Robertson ve arkadaşları (86) akut perinatal beyin hasarından sonra miyoinozitol değerlerinin arttığını belirtmişlerdir. Bunun sebebinin ise hipoksi-iskemi sonrası osmolitlerin *up-regülasyonu* olabileceğini düşünmüşlerdir. Perinatal beyaz cevher hasarının kronik döneminde de miyoinozitol değerlerinin yüksek olduğunu gösteren çalışmalar

mevcuttur (87). Kronik dönemdeki artış, astrogliaların artışı ile birlikte hücre sel bileşimdeki değişikliklerden kaynaklanıyor olabilir. Fan ve arkadaşları (88), hipoksik-iskemik ensefalopatili yenidoğanlarda mI/Cr oranlarında anlamlı şekilde artış saptamışlardır. Ancora ve arkadaşları (85), bu çalışmaların tersine, kötü prognozlu hastalarda miyoinozitol değerlerini düşük saptamışlar ve bu düşüklüğün sebebinin astrogliazisten daha çok, glial hücre kaybı olabileceğini belirtmişlerdir.

Bu çalışmaların hepsinde beyin MRS, hipoksik-iskemik hasarın oluşumundan kısa bir süre sonra uygulanmıştır. Literatürde bizim çalışmamızdaki hasta yaş grubunu değerlendiren yalnızca bir çalışmaya rastlanmıştır. Maneru ve arkadaşları (89), perinatal asfiksi hikayesi olan 13-21 yaş arası 18 hasta ve yaş grubuna uygun 18 sağlıklı çocuk ile yaptıkları çalışmada, perinatal asfiksi öyküsü olan grupta bazal ganglion NAA seviyelerini kontrol grubuna göre düşük saptamışlardır. Bu sonuç, hipoksik hasara duyarlı beyin bölgelerinde süregelen fonksiyon bozukluğunu göstermektedir; ayrıca yenidoğan asfiksisinin neden olduğu beyin hasarının uzun dönem izleminde MRS'nin faydalı olduğunu göstermektedir.

Çalışmamızda SP'li hastalarımızın %60'ında anoksi öyküsü mevcuttu. Anoksi öyküsü olan grup ile olmayan grubun MRS metabolitleri karşılaştırılmıştır; ancak metabolit seviyeleri ve metabolit oranları açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Çalışmamızda kontrol grubundaki çocukların hiçbirinde doğumda anoksi öyküsü olmadığı için, bu grup içinde anoksinin MRS metabolitleri üzerine etkileri değerlendirilmemiştir.

### **Yaş ile MRS İlişkisi**

MRS ile değerlendirilen metabolit seviyeleri, beyin gelişiminin ilk iki-üç yılı içinde erişkin seviyelerinden farklılık göstermektedir. Bu nedenle, normal metabolit seviye ve oranlarını değerlendirirken bu gelişim periyodunu göz önünde bulundurmak önemlidir (90).

Miyoinozitol ve Cho seviyeleri yenidoğanlarda matür beyne göre relatif olarak yüksektir. Miyoinozitol seviyeleri hayatın ilk birkaç ayında azalır. Cho seviyeleri ise myelinizasyon geliştikçe azalma gösterir. Doğumda hem NAA hem de Cr seviyeleri düşüktür. NAA ve Cr seviyeleri zamanla artar ve Cr seviyeleri hayatın ilk dört ayı içinde, NAA seviyeleri ise genellikle ilk bir yıl içinde stabilleşir (90).

Beyin matürasyonu tamamlandıkça NAA/Cr oranı artar ve Cho/Cr oranı azalır. Bu değişiklikler, nöronal maturasyona bağlı Cho konsantrasyonundaki değişikliği ve akson, dentrit ve sinapslarda ilk yaşlardaki artışı yansıtır. Pratik olarak iki yaşın üzerindeki çocuklarda yetişkindekine benzer metabolit dağılımı vardır (41).

Hayatın ilk birkaç yılı içindeki beyin metabolizmasındaki değişiklikleri araştıran çok sayıda çalışma olmasına rağmen, erken çocuklukta ve adölesan döneminde normal beyin metabolizmasını inceleyen az sayıda çalışma vardır. Hayatın ilk üç yılı içindeki değişiklikleri araştıran MRS çalışmalarında, genellikle yaş ile ilgili anlamlı değişiklikler saptanmıştır. Bu çalışmalarda doğumda düşük olan NAA seviyelerinin, hayatın ilk yılı içinde hızlı bir şekilde arttığı ve yüksek olan kolin seviyelerinin ise artan yaşla birlikte düştüğü gösterilmiştir (91).

Horska ve arkadaşları (91) 3-19 yaş arası 15 sağlıklı çocuğun metabolit değişikliklerini MRS ile değerlendirmiştir. Bu çalışmada frontal ve paryetal beyaz ve gri cevher bölgeleri, bazal ganglionlar ve talamus değerlendirilmiştir. Kortikal gri cevherde NAA/Cho oranında yaşla birlikte artış saptanmış ve 10 yaşta maksimum seviyeye ulaştıktan sonra azalma görülmüştür. Buna karşın beyaz cevherde, ortalama NAA/Cho oranında yaşla birlikte lineer bir artış saptanmıştır. Ayrıca putamende de NAA/Cho oranında yaş ile ilişkili değişiklikler bulunmuştur.

Kadota ve arkadaşlarının 4-88 yaş arasındaki 90 sağlıklı olguda yaptıkları çalışmada (92), beyaz cevher NAA/Cho oranının ilk dekat boyunca hızla arttığı, ikinci dekatta maksimum seviyesine ulaştığı ve üçüncü dekatın ortalarından itibaren de kademeli olarak düşüşe geçtiği gösterilmiştir.

Kortikal gri cevherdeki NAA/Cho oranlarındaki lineer olmayan yaş ile ilişkili değişiklikler, dentritik ve sinaptik gelişim ve gerileme ile ilişkili olabilir. NAA/Cho oranının beyaz cevherdeki yaş ile ilişkili değişiklikleri ise, aksonal çap ve myelinizasyondaki progresif artışları yansıtan beyaz cevher hacminin artışına bağlanabilir.

Literatürde serebral palsili hastalarda MRS metabolit seviyelerindeki değişiklikler ile yaş ilişkisini inceleyen tek çalışmaya rastlanmıştır. Kulak ve arkadaşlarının yaptığı bu çalışmada (45), 24 spastik diplejik hasta ve 26 sağlıklı çocuğun sol bazal ganglion metabolit seviyelerinin yaş ile ilişkili değişiklikleri incelenmiştir. Bu çalışmada, hem SP grubunda hem de kontrol grubunda bazal ganglionlarda NAA/Cr ve NAA/Cho oranlarında yaş bağımlı artış saptanmıştır. Her iki grupta da olmasına rağmen, bu artışın kontrol grubunda daha belirgin olduğu belirtilmiştir. Bu durum, beyin gelişimdeki major olaylar hayatın ilk birkaç yılı içinde olurken, nöronal bağlantıların tamamlanmasının daha sonraki dönemlerde gerçekleşmesinden kaynaklanmaktadır.

Çalışmamızda SP grubunda, 6-12 yaş arası olan hastalar ile 12 yaşından büyük olan hastalar arasında MRS metabolit seviyeleri ve oranları açısından istatistiksel açıdan anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Çalışmamızda kontrol grubunda, literatürdeki çalışmalar ile uyumlu olarak sağ ve sol bazal ganglion NAA seviyeleri, 12 yaşından büyük çocuklarda 6-12 yaş arasındakilere göre yüksek saptanmıştır; ancak aradaki fark sadece sol bazal ganglion için istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Çalışmamızda ayrıca, bilateral bazal ganglionlarda Cr ve mI seviyeleri 12 yaşından büyük çocuklarda istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur. Çocukluk ve adölesan çağda yapılmış diğer çalışmalardan farklı olarak, NAA/Cho ve NAA/Cr oranlarında iki yaş grubu arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır.



### **Cinsiyet ile MRS İlişkisi**

Spektroskopik çalışmalarda önemli cinsiyet farklılıklarına rastlanmamıştır. İnsan beyinde nörotransmitterlerin, cinsiyet ve yaş değişiklikleri üzerindeki spesifik etkileri hakkında bilgilerimiz halen sınırlıdır. Buna rağmen mevcut veriler, cinsiyet hormonlarının büyüme faktörleri, nörotransmitterler ve nöropeptitler ile etkileşime girerek nöronal farklılaşmayı, büyüme ve sinaps formasyonunu düzenleyebileceğini göstermektedir (45, 93).

Grachev ve arkadaşlarının 19-31 yaş arasındaki sağlıklı olgularda yaptığı çalışmada (93), sensörimotor kortekste cinsiyet bağımlı metabolik değişiklikler saptanmış ve bu bölgedeki NAA seviyeleri kız olgularda daha yüksek bulunmuştur.

Kadota ve arkadaşları (92), beyaz cevherdeki NAA/Cho oranlarını kız ve erkek olgular arasında anlamlı şekilde farklı bulmuşlardır. Aynı çalışmada, NAA/Cho oranlarının maksimum seviyelerine ulaşma yaşının erkeklerde kızlara göre daha erken olduğu gösterilmiştir.

Kulak ve arkadaşlarının çalışmasında (45), SP grubunda sol bazal ganglion metabolit oranlarında cinsiyet ile ilişkili değişiklikler saptanmamıştır. Aynı çalışmada kontrol grubunda NAA/Cho oranı kızlarda daha yüksek bulunmuştur.

Çalışmamızda, Kulak ve arkadaşlarının (45) çalışmalarından farklı olarak SP grubunda sol bazal ganglion Cho/Cr oranı erkek hastalarda istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek saptanmıştır. Kulak ve arkadaşlarının (45) çalışmasından farklı olarak, kontrol grubunda cinsiyet ile NAA/Cho oranları arasında ilişki bulunmamıştır. Çalışmamızda kontrol grubunda, sol bazal ganglion NAA/mI oranı kızlarda, sol bazal ganglion mI/Cr oranı ise erkeklerde anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır.

## Öğrenme Güçlüğü'nün Değerlendirilmesi

Serebral palsili hastalarda sosyal yaşamdaki önemli sorunlardan birisi de öğrenme güçlüğüdür. Hemiplejik SP'li çocuklarda yapılan bir çalışma, bu hastaların %36'sında öğrenme güçlüğü'nün eşlik ettiğini göstermektedir (23).

SP'li çocuklarda yapılan diğer bir çalışma, hastaların %40'ında öğrenme güçlüğü olduğunu, bunların da %14'ünde hafif derecede, %26'sında ağır derecede öğrenme güçlüğü varlığını göstermektedir. Bu çalışmada spastik hemiplejik SP'li çocuklarda %7 hafif, %3 ağır öğrenme güçlüğü, spastik diplojik SP'li çocuklarda %24 hafif, %24 ağır öğrenme güçlüğü, spastik tetraplojik SP'li çocuklarda %100 ağır öğrenme güçlüğü, diskinetik SP'li çocuklarda %15 hafif, %47 ağır öğrenme güçlüğü, ataksik SP'li çocuklarda ise %16 hafif, %33 ağır öğrenme güçlüğü saptanmıştır (24).

Çalışmamızda SP'li hastaların ve kontrol grubundaki çocukların öğrenme ve bellek fonksiyonları CSÖT-Ç ile değerlendirilmiştir. Bu test ile hastaların sadece öğrenme güçlükleri değil, aynı zamanda ilk andaki kavrama gücü, kısa ve uzun süreli bellek, unutma hızı, bozucu uyaranlara yatkınlık ve öğrenme stratejileri ile ilgili bilgiler de elde edilebilmektedir.

Literatürde CSÖT-Ç ile çocukluk çağındaki çeşitli hastalıkların öğrenme ve bellek fonksiyonlarına etkilerinin araştırıldığı çalışmalar bulunmaktadır (65, 94-98). Samuelson ve arkadaşlarının çalışmasında (94) posttravmatik stres bozukluğu olan çocuklarda nöropsikolojik fonksiyonlar CSÖT-Ç ile değerlendirilmiş ve posttravmatik stres bozukluğu olan grubun kontrol grubuna göre daha yavaş ve daha az etkili öğrenme gücüne sahip olduğu; ayrıca bu kişilerin kontrol grubuna göre bozucu uyaranlardan daha fazla etkilendikleri saptanmıştır.

Vago ve arkadaşları (95) sentrotemporal diken dalgaları olan epilepsili hastalarda bellek fonksiyonunu CSÖT-Ç ile değerlendirdikleri çalışmada 10 yaşından küçük olan epilepsili hastalarda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede öğrenme güçlüğü olduğunu ve semantik kümelenme stratejilerini daha az kullandıklarını saptamışlardır.

Şizofreni tanılı hastaların çocuklarında dikkat, bellek ve yürütücü işlevlerin araştırıldığı bir çalışmada sözel öğrenme (A listesi toplam doğru sayısı) ve uzun süreli bellek (uzun süreli ipucuyla hatırlama) becerileri yüksek risk grubundaki çocuklarda kontrol grubuna göre daha düşük düzeyde bulunmuştur (65).

White ve arkadaşlarının CSÖT-Ç ile yaptığı çalışmada (96), fenilketonürlü çocukların kontrol grubuna göre daha düşük öğrenme performansı gösterdiği ve bu hastaların kontrol grubundan daha az semantik kümelenme stratejilerini kullandıkları saptanmıştır. Yeates ve arkadaşlarının kafa travması geçirmiş olan çocukların sözel öğrenme ve bellek durumunu CSÖT-Ç ile değerlendirdiği çalışmada (97), ağır kafa travması geçirmiş olan hastaların kontrol grubuna göre öğrenme, gecikmiş hatırlama ve tanıma becerilerinde bozukluk olduğu ve karıştırma sayılarının daha fazla olduğu saptanmıştır.

Literatürde serebral palsili hastalarda CSÖT-Ç'nun kullanıldığı tek çalışmaya rastlanmıştır. Bu çalışmada White ve arkadaşları (98), 6-18 yaş arası 16 spastik SP'li hasta ve 19 sağlıklı çocuğu CSÖT-Ç ile değerlendirmişlerdir. Bu çalışmada A listesi deneme 5 puanı SP grubunda istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşük saptanmıştır. Benzer şekilde semantik kümelenme oranları da SP grubunda kontrol grubuna göre düşük bulunmuştur. Kısa ve uzun gecikmeli ipucuyla hatırlama puanları açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır. Tanıma doğruları açısından iki grup arasında anlamlı fark olmamasına rağmen, SP grubunda toplam yalancı pozitifler ve B listesinden olan yalancı pozitiflerin sayısı daha fazla saptanmıştır.

Çalışmamızda, A Listesi denemeler 1-5 puanı, A listesi deneme 1 ve 5 puanı, B listesi puanı, A listesi kısa ve uzun gecikmeli serbest hatırlama puanları SP grubunda anlamlı şekilde düşük saptanmıştır. Bu veriler açıkça göstermektedir ki, SP'li hastaların öğrenme ve hatırlama yetenekleri kontrol grubuna göre daha zayıftır.

Çalışmamızda, White ve arkadaşlarının (98) çalışmasına benzer şekilde, toplam semantik kümelenme sayısı SP grubunda anlamlı şekilde düşük saptanmıştır. Bundan yola çıkarak SP'li hastalarda semantik kümelenme stratejilerinin kullanımının, bir başka deyişle kelimeleri kategoriler halinde organize edebilme becerisinin daha az olduğunu söyleyebiliriz. White ve arkadaşlarının (98) çalışmasından farklı olarak, çalışmamızda kısa ve uzun gecikmeli ipucuyla hatırlama puanları SP grubunda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur. Bu sonuç, dışarıdan elde edilen ipuçlarını değerlendirme stratejisinin kullanımının da SP'li hastalarda daha az olduğunu yansıtmaktadır.

Çalışmamızda ayrıca öğrenme ve hatırlama stratejilerini değerlendirmek için bölgelerden elde edilen hatırlama yüzdeleri de incelenmiştir. İlk bölge doğru hatırlama yüzdesi açısından iki grup arasında anlamlı fark olmamasına rağmen, son bölge doğru hatırlama yüzdesi SP grubunda daha yüksek saptanmıştır. Bu nedenle SP'li hastalarda pasif öğrenme stratejilerinin daha ağır bastığı düşünülmüştür.

Çalışmamızda toplam karışma sayısı SP grubunda daha yüksek saptanmışken, toplam perseverasyon sayısında White ve arkadaşlarının (98) çalışmasına benzer şekilde istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Çalışmamızda ayrımlanabilirlik yüzdeleri SP grubunda daha düşük bulunmuştur. Bu da SP'li hastaların iyi bir bellek performansına sahip olmamaları ile ilişkilidir; ayrıca cevap eğilimi SP grubunda daha yüksek bulunmuştur ki, bu da SP'li hastaların tanıma fonksiyonunun değerlendirilmesi aşamasında 'evet' deme eğilimlerini göstermektedir.

### **MRS Metabolitleri ile Öğrenme Güçlüğü Arasındaki İlişki**

Literatürde MRS metabolit seviye ve oranları ile öğrenme güçlüğü arasındaki ilişkiyi araştıran çok az sayıda çalışma mevcuttur. Baydın'ın uzmanlık tez çalışmasında (99) 20 kronik şizofreni hastasının anterior singulat girus ve kaudat nükleus MRS metabolit seviyeleri ile CSÖT'nin de kullanıldığı kognitif performans testleri arasında anlamlı bir korelasyon saptanmamıştır.

Literatürde çocuklarda MRS metabolit seviyeleri ile öğrenme güçlüğü arasındaki ilişkiyi inceleyen sadece bir çalışmaya rastlanmıştır. Kulak ve arkadaşlarının bu çalışmada (72), SP'li çocuklarda bilateral bazal ganglion NAA/Cr oranı ile öğrenme güçlüğü arasında negatif korelasyon saptanmıştır. Bu çalışmada öğrenme güçlüğü *Wechsler Çocuklar için Zeka Testi-Polonya* versiyonu ile değerlendirilmiştir. Çalışmamızda bu çalışmadan farklı olarak nörokognitif fonksiyonların değerlendirilmesinde CSÖT-Ç kullanılmıştır.

Çalışmamızda Kulak ve arkadaşlarının (72) çalışmasından farklı olarak, sağ ve sol bazal ganglion metabolit oranları ile sözel öğrenme testi sonuçları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır.

Sonuç olarak, çalışmamızda SP grubunda nöron kaybı ve disfonksiyonunu yansıtan NAA/Cr, NAA/Cho ve NAA/ml oranlarının düşük, glial hücre proliferasyonunu yansıtan ml/Cr oranının ise yüksek olduğu saptanmıştır. SP grubunda hastaların ilk andaki kavrama gücü, sözel öğrenme, kısa/uzun süreli bellek, tanıma ve öğrenme stratejileri ile ilgili performanslarının kontrol grubuna göre daha düşük seviyede olduğu saptanmıştır. Metabolit oranları ile sözel öğrenme testi sonuçları arasında korelasyon saptanmamıştır.

Beyin MRS, MRG'leri normal olan SP'li hastalarda altta yatan nörokimyasal anormalliklerin gösterilmesinde yararlı bir tanı yöntemidir. SP'li hastalarda motor bozukluğun yanı sıra eşlik eden nörokognitif bozuklukların da değerlendirilmesi gerekmektedir. Beyin MRS'deki metabolit değişikliklerinin, öğrenme ve bellek fonksiyonundaki yetersizliklerin erken dönemde tespit edilmesi, SP'li hastaların uygun zamanda rehabilitasyon ve eğitim sürecine girmelerine olanak sağlayabilir.

## SONUÇLAR

Çalışmaya 30 SP'li hasta ve 30 kişilik kontrol grubu olmak üzere toplam 60 çocuk alındı. SP grubunun 11'i (%36.7) erkek, 19'u (%63.3) kız, kontrol grubunun ise 12'si (%40) erkek, 18'i (%60) kız idi. SP grubunun yaş ortalaması  $11.77 \pm 2.7$ , kontrol grubunun yaş ortalaması  $11.68 \pm 2.71$  idi. SP ve kontrol grubu arasında yaş ve cinsiyet açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı.

SP grubundaki hastaların 18'i (%60) spastik kuadriplejik, 3'ü (%10) spastik hemiplejik, 5'i (%16.7) spastik diplejik, 2'si (%6.7) diskinetik, 2'si (%6.7) hipotonik-ataksik tip SP idi.

SP grubunda sağ BG NAA, Cr, Cho değerleri ile NAA/Cr, NAA/mI oranları kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük saptanırken, mI/Cr oranı kontrol grubundan yüksek bulundu. Sol BG NAA değeri ve NAA/Cr, NAA/mI, NAA/Cho oranları SP grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük saptandı.

Her iki grupta da sağ BG MRS metabolit değerleri sola göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olmasına rağmen metabolit oranları açısından sağ ve sol BG arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı.

SP grubunda doğum haftası 38 hafta ve üzerinde olan hastalarda, sağ BG Cho değeri ve Cho/Cr oranı 38 haftanın altında olanlara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek saptandı. SP grubunda doğum kilosu 2500 gramın üzerinde olan hastalarda, sağ BG Cho/Cr oranı 2500 gr ve altında olanlara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulundu. Sol BG kreatin değeri ise doğum kilosu 2500 gr ve altında olan grupta anlamlı derecede yüksekti. SP grubunda anoksi öyküsünün varlığına göre, sağ ve sol BG MRS metabolitleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmadı. SP grubunda sağ ve sol BG MRS metabolitleri, yaş grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılık göstermezken, kontrol grubunda sağ BG mI, Cr değerleri ve sol BG NAA, Cr ve mI değerleri 12 yaşından

büyüklerde istatistiksel açıdan anlamlı derecede yüksek saptandı; ancak metabolit oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı. SP grubunda, sol BG Cho/Cr oranı erkek hastalarda kız hastalara göre anlamlı düzeyde yüksek bulundu. Kontrol grubunda ise, sol BG mI/Cr oranı erkeklerde, NAA/mI oranı ise kızlarda istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek saptandı.

CSÖT-Ç sonuçlarına göre A listesi toplam denemeler 1-5 puanı, A listesi deneme 1 ve deneme 5 puanı, B listesi puanı, A listesi kısa ve uzun gecikmeli serbest ve ipucuyla hatırlama puanları ve semantik kümelenme sayısı SP grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük saptandı. Orta bölge DHY, SP grubunda kontrol grubuna oranla anlamlı şekilde düşük saptanırken, son bölge DHY SP grubunda anlamlı düzeyde yüksek bulundu. Toplam karışma sayısı ve cevap eğilimi SP grubunda daha yüksek saptandı. Ayrılabilirlik ise SP grubunda daha düşük saptandı.

SP grubunda, sağ ve sol BG metabolit oranları ile sözel öğrenme testi sonuçları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı.

## KAYNAKLAR

1. Yakut A. Serebral Palsi. Çocuk Nörolojisi. Türkiye Çocuk Nörolojisi Derneği Ankara: Anıl Grup Matbaacılık 2010:229-239.
2. Swaiman KF, Wu Y. Cerebral Palsy. In: Y.Swaiman KF, Ashwal S, Ferriero DM, eds. *Pediatr Neurol: Principles and Practice*. 4th Ed. Mosby, Philadelphia 2006:491-504.
3. Surman G, Newdick H, Johnson A. Cerebral palsy rates among low-birthweight infants fell in the 1990s. *Dev Med Child Neurol* 2003;45:456-62.
4. Korzeniewski SJ, Birbeck G, DeLano MC, Potchen MJ, Paneth N. A systematic review of neuroimaging for cerebral palsy. *J Child Neurol*. 2008;23:216-227.
5. Panigrahy A, Nelson MD Jr, Blüml S. Magnetic resonance spectroscopy in pediatric neuroradiology: clinical and research applications. *Pediatr Radiol*. 2010;40(1):3-30.
6. Kulak W, Sobaniec W, Kubas B, Walecki J. Proton magnetic resonance spectroscopy in children with spastic diplegia. *Neurosci Lett*. 2004;363(1):62-4.
7. Longo LD, Ashwal S. William Osier, Sigmund Freud and the evolution of ideas concerning cerebral palsy. *J Hist Neurosci*. 1993;2(4):255-82.
8. Bax M, Goldstein M, Rosenbaum P, Leviton A, Paneth N, Dan B, et al. Executive Committee for the definition of Cerebral Palsy. Proposed definition and classification of cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol*. 2005;47(8):571-6.
9. Surveillance of Cerebral Palsy in Europe. Prevalence and characteristics of children with cerebral palsy in Europe. *Dev Med Child Neurol*. 2002;44:633-40.
10. Serdaroğlu A, Cansu A, Ozkan S, Tezcan S. Prevalence of cerebral palsy in Turkish children between the ages of 2 and 16 years. *Dev Med Child Neurol*. 2006;48:413-6.



11. Krageloh-Mann IK, Hagberg B, Petersen D, Reithmuller J. Bilateral spastik cerebral palsy-pathogenetic aspects from MRI. *Neuropediatrics*. 1992;23:46-8.
12. Shevell MI. The 'Bermuda triangle' of neonatal neurology: cerebral palsy, neonatal encephalopathy, and intrapartum asphyxia. *Semin Pediatr Neurol*. 2004;11(1):24-30.
13. Yakut A. Serebral Palsi. *Çocuk Nörolojisi*. Türkiye Çocuk Nörolojisi Derneği Ankara: Alp Ofset Matbaacılık 2006:420-65.
14. Palisano R, Rosenbaum P, Walter S, Russell D, Wood E, Galuppi B. Development and reliability of asystem to classify gross motor function in children with cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol*. 1997;39:214-23.
15. Tatlı B, Özmen M. Statik ensefalopatiler, Neyzi O, Ertuğrul T eds. *Pediatrici*. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi 2010:1721-1724.
16. Menkes JH, Sarnat HB, Mari BL. *Child neurology*. Lippincott Williams and Wilkins. Seventh ed. Philadelphia 2006:367-431.
17. Hagberg B, Hagberg G, Beckung E, Uvebrant P. Changing panorama of cerebral palsy in Sweden. VIII. Prevalance and origin in the birth year period 1991-1994. *Acta pediatr*. 2001;90(3) :271-7.
18. Sankar C, Mundkur N. Cerebral palsy- definition, classification, etiology and early diagnosis. *Indian J Pediatr*. 2005;72:865-8.
19. Johnston MV. Encephalopathies. In: Kliegman, Behrman, Jenson, Stanton, eds. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 18th ed. Philadelphia: WB Saunders 2007:2494-2495.
20. Okan M. Çocukluk dönemi hareket bozuklukları. *Çocuk Nörolojisi Derneği, Çocuk nörolojisi (1. baskı)*. Ankara: Alp Ofset Matbaacılık 2005:257-92.

21. Yakut A. Serebral Palside Yeni Gelişmeler. Türkiye Klinikleri J Pediatr Sci. 2008;4(4):127-38.
22. Nicolson RI, Fawcett AJ. Procedural learning difficulties: reuniting the developmental disorders? Trends Neurosci. 2007;30:135-41.
23. Frampton I, Yude C, Goodman R. The prevalence and correlates of specific learning difficulties in a representative sample of children with hemiplegia. Br J Educ Psychol. 1998;68:39-51.
24. Beckung E, Hagberg G. Neuroimpairments, activity limitations, and participation restrictions in children with cerebral palsy. Dev Med Child Neurol. 2002;44(5):309-16.
25. Singhi P, Jagirdar S. Epilepsy in children with cerebral palsy. J Child Neurol. 2003;18:174-179.
26. Ertem D, Pehlivanoglu E. Nörolojik sorunu olan çocuklarda beslenme. Klinik Pediatri 2009;4(3):36-43.
27. Jan MM. Cerebral palsy: comprehensive review and update. Ann Saudi Med. 2006;26(2):123-32.
28. Ashwal S, Russman BS, Blasco PA, Miller G, Sandler A, Shevell M, et al. Practice parameter: diagnostic assessment of the child with cerebral palsy: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the Practice Committee of the Child Neurology Society. Neurology. 2004;62(6):851-63.
29. Duman Ö, İmad FM, Kızılay F, Yücel İ, Balkan S, Haspolat Ş. Serebral palsili hastaların işlevsel kapasitelerine göre görme sorunlarının değerlendirilmesi. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2005;48:130-5.

30. Fitzgerald DA, Follett J, Asperen PPV. Assessing and managing lung disease and sleep disordered breathing in children with cerebral palsy. *Paediatr Res Rev.* 2009;10:18-24.
31. Odding E, Roebroek ME, Stam HJ. The epidemiology of cerebral palsy: Incidence, impairments and risk factors. *Disabil Rehabil.* 2006;28(4):183-91.
32. Roijen LEG, Postema K, Limbeek J, Kuppevelt HJM. Development of bladder control in children and adolescents with cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol.* 2001;43:103- 7.
33. Karaman MI, Kaya C, Caskurlu T, Guney S, Ergenekon E. Urodynamic findings in children with cerebral palsy. *Int J Urol.* 2005;12(8):717-20.
34. Jones MW, Morgan E, Shelton JE, Thorogood C. Cerebral palsy: introduction and diagnosis (part I). *J Pediatr Health Care.* 2007;21(3):146-52.
35. Krageloh-Mann I, Horber V. The role of magnetic resonance imaging in elucidating the pathogenesis of cerebral palsy: a systematic review. *Dev Med Child Neurol.* 2007;49(2):144–151.
36. Hoon AH, Belsito KM, Nagae-Poetscher LM. Neuroimaging in Spasticity and Movement Disorders. *J Child Neurol.* 2003;18(1):25-39.
37. Accardo J, Kammann H, Hoon AH. Neuroimaging in cerebral palsy. *J Pediatr.* 2004;145:19-27.
38. Shimony JS, Lawrence R, Neil JJ, Inder TE. *Clin Obstet and Gynecol.* 2008;51(4):787–799.
39. Nelson KB, Lynch JK. Stroke in newborn infants. *Lancet Neurol.* 2004;3:150-158.

40. Oyar O, Gülsoy UK. eds. Tıbbi Görüntüleme Fiziği. Ankara: Rekmay Basım 2003:349-360.
41. Çakır B, Ağıldere M. Proton MR spektroskopisi. In: Erden İ. ed. Nöroradyoloji Manyetik Rezonans Uygulamaları. Ankara: Tuna Matbaacılık 2008:281-292.
42. McBride DQ, Miller BL, Nikas DL, Buchthal S, Chang L, Chiang F, et al. Analysis of brain tumors using <sup>1</sup>H magnetic resonance spectroscopy. Surg Neurol. 1995;44(2):137-44.
43. Gujar SK, Maheshwari S, Bjorkman-Burtscher I, Sundgren PC. Magnetic Resonance Spectroscopy. J Neuro-Ophthalmol 2005;25:217-226.
44. Warren KE. NMR spectroscopy and pediatric brain tumors. Oncologist. 2004;9(3):312-8.
45. Kulak W, Sobaniec W, Smigielska-Kuzia J, Kubas B, Zawada B, Otapowicz D. An age and gender dependency of metabolite concentrations in basal ganglia in children with spastic diplegia: proton magnetic resonance spectroscopy study. J Child Neurol. 2009;24(1):73-9.
46. Adamson AJ, Rand SD, Prost RW, Kim TA, Schultz C, Haughton VM. Focal brain lesions: effect of single-voxel proton MR spectroscopic findings on treatment decisions. Radiology 1998;209(1):73-8.
47. Kwok L. Localized MR spectroscopy: basic principles. Neuroimaging Clin N Am. 1998;8(4):713-31.
48. Dezortova M, Hajek M. (<sup>1</sup>H) MR spectroscopy in pediatrics. Eur J Radiol. 2008;67(2):240-9.
49. Burtscher IM, Skagerberg G, Geijer B, Englund E, Ståhlberg F, Holtas S. Proton MR spectroscopy and preoperative diagnostic accuracy: an evaluation of intracranial mass lesions characterized by stereotactic biopsy findings. AJNR Am J Neuroradiol.

2000;21(1):84-93.

50. Cheng LL, Chang IW, Louis DN, Gonzalez RG. Correlation of high-resolution magic angle spinning proton magnetic resonance spectroscopy with histopathology of intact human brain tumor specimens. *Cancer Res.* 1998;58(9):1825-32.
51. Auer DP, Gössl C, Schirmer T, Czisch M. Improved analysis of <sup>1</sup>H-MR spectra in the presence of mobile lipids. *Magn Reson Med.* 2001;46(3):615-8.
52. Ada E. Manyetik Rezonans Spektroskopisi. Türk Radyoloji Derneği, Temel Radyoloji Fiziği Sempozyum Bildiri Kitabı. İnan basım 2005;263-277.
53. Faria AV, Reis F, Zanardi VA, Menezes JR, Cendes F. The pattern of proton magnetic resonance spectroscopy in non-neoplastic encephalic lesions. *Arq Neuropsiquiatr.* 2004;62(2B):429-36.
54. Kadota O, Kohno K, Ohue S, Kumon Y, Sakaki S, Kikuchi K, et al. Discrimination of brain abscess and cystic tumor by in vivo proton magnetic resonance spectroscopy. *Neurol Med Chir (Tokyo).* 2001;41(3):121-6.
55. Barker PB, Gillard JH, Van Zijl PC, Soher BJ, Hanley DF, Agildere AM, et al. Acute stroke: evaluation with serial proton MR spectroscopic imaging. *Radiology.* 1994;192(3):723-32.
56. Burtscher IM, Holtas S. Proton MR spectroscopy in clinical routine. *J Magn Reson Imaging.* 2001;13(4):560-7.
57. Castillo M, Kwock L, Green C. MELAS syndrome: imaging and proton MR spectroscopic findings. *AJNR Am J Neuroradiol.* 1995;16(2):233-9.

58. Pouwels PJ, Kruse B, Korenke GC, Mao X, Hanefeld FA, Frahm J. Quantitative proton magnetic resonance spectroscopy of childhood adrenoleukodystrophy. *Neuropediatrics*. 1998;29(5):254-64.
59. Zarifi MK, Tzika AA, Astrakas LG, Poussaint TY, Anthony DC, Darras BT. Magnetic resonance spectroscopy and magnetic resonance imaging findings in Krabbe's disease. *J Child Neurol*. 2001;16(7):522-6.
60. Aydin K, Tatli B, Ozkan M, Ciftci K, Unal Z, Sani S, et al. Quantification of neurometabolites in subacute sclerosing panencephalitis by 1H-MRS. *Neurology*. 2006;67(5):911-3.
61. Van der Voorn JP, Pouwels PJ, Salomons GS, Barkhof F, Van der Knaap MS. Unraveling pathology in juvenile Alexander disease: serial quantitative MR imaging and spectroscopy of white matter. *Neuroradiology*. 2009;51(10):669-75.
62. Gökçay A, Kitis O, Ekmekci O, Karasoy H, Sener RN. Proton MR spectroscopy in Rett syndrome. *Comput Med Imaging Graph*. 2002;26(4):271-5.
63. De Stefano N, Narayanan S, Matthews PM, Francis GS, Antel JP, Arnold DL. In vivo evidence for axonal dysfunction remote from focal cerebral demyelination of the type seen in multiple sclerosis. *Brain*. 1999;122:1933-9.
64. Mader I, Roser W, Kappos L, Hagberg G, Seelig J, Radue EW, et al. Serial proton MR spectroscopy of contrast-enhancing multiple sclerosis plaques: absolute metabolic values over 2 years during a clinical pharmacological study. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2000;21(7):1220-7.
65. Sismanlar SG, Coskun A, Agaoglu B, Zaimoglu S, Karakaya I, Yavuz CI. Şizofreni tanılı hastaların çocuklarında dikkat, bellek ve yürütücü işlevler. *Klinik Psikiyatri* 2009;12:161-171.

66. Bahçivan Saydam R. Dikkat eksikliği/hiperaktivite bozukluğu olan çocuklarda yürütücü/yönetici işlevler (Doktora Tezi). Ankara: Ortadoğu Teknik Üniversitesi; 2007.
67. Mollahasanoğlu A. Normal deneklerde bir grup görsel ve sözel bellek testleri performansına yaş ve eğitimin etkisi (Yüksek Lisans Tezi). İstanbul: İstanbul Üniversitesi; 2002.
68. Kułak W, Sobaniec W, Kubas B, Walecki J, Smigielska-Kuzia J, Bockowski L, et al. Spastic cerebral palsy: clinical magnetic resonance imaging correlation of 129 children. *J Child Neurol*. 2007;22(1):8-14.
69. Kwong KL, Wong YC, Fong CM, Wong SN, So KT. Magnetic resonance imaging in 122 children with spastic cerebral palsy. *Pediatr Neurol*. 2004;31(3):172-6.
70. Tasalı N, Çubuk R, Şahin K, Özarar M, Çubuk A, Saydam B ve ark. Serebral Palsi'li Olgularda Kraniyal Manyetik Rezonans Görüntüleme Bulguları. *Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 2009;11(3):16-20.
71. Hoon AH. Neuroimaging in Cerebral Palsy: Patterns of Brain Dysgenesis and Injury. *J Child Neurol*. 2005;12:936-939.
72. Kulak W, Sobaniec W, Smigielska-Kuzia J, Kubas B, Walecki J. Metabolite profile in the basal ganglia of children with cerebral palsy: a proton magnetic resonance spectroscopy study. *Dev Med Child Neurol*. 2006;48(4):285-9.
73. Krageloh-Mann I, Helber A, Mader I, Staudt M, Wolff M, Groenendaal F, et al. Bilateral lesions of thalamus and basal ganglia: origin and outcome. *Dev Med Child Neurol*. 2002;44(7):477-84.
74. Hüppi PS, Schuknecht B, Boesch C, Bossi E, Felblinger J, Fusch C, et al. Structural and neurobehavioral delay in postnatal brain development of preterm infants. *Pediatr*

Res. 1996;39(5):895-901.

75. Isaacs EB, Lucas A, Chong WK, Wood SJ, Johnson CL, Marshall C, et al. Hippocampal volume and everyday memory in children of very low birth weight. *Pediatr Res.* 2000;47(6):713-20.
76. Gimenez M, Soria-Pastor S, Junque C, Caldu X, Narberhaus A, Botet F, et al. Proton magnetic resonance spectroscopy reveals medial temporal metabolic abnormalities in adolescents with history of preterm birth. *Pediatr Res.* 2008;64(5):572-7.
77. Toft PB, Leth H, Lou HC, Pryds O, Henriksen O. Metabolite concentrations in the developing brain estimated with proton MR spectroscopy. *J Magn Reson Imaging.* 1994;4(5):674-80.
78. Augustine EM, Spielman DM, Barnes PD, Sutcliffe TL, Dermon JD, Mirmiran M, et al. Can magnetic resonance spectroscopy predict neurodevelopmental outcome in very low birth weight preterm infants? *J Perinatol.* 2008;28(9):611-8.
79. Roelants-van Rijn AM, Van der Grond J, Stigter RH, de Vries LS, Groenendaal F. Cerebral structure and metabolism and long-term outcome in small-for-gestational-age preterm neonates. *Pediatr Res.* 2004;56(2):285-90.
80. Barkovich AJ, Baranski K, Vigneron D, Partridge JC, Hallam DK, Hajnal BL, et al. Proton MR spectroscopy for the evaluation of brain injury in asphyxiated, term neonates. *AJNR Am J Neuroradiol.* 1999;20(8):1399-405.
81. Pavlakis SG, Kingsley PB, Harper R, Buckwald S, Spinazzola R, Frank Y, et al. Correlation of basal ganglia magnetic resonance spectroscopy with Apgar score in perinatal asphyxia. *Arch Neurol.* 1999;56(12):1476-81.
82. Groenendaal F, Veenhoven RH, Van der Grond J, Jansen GH, Witkamp TD, de Vries LS. Cerebral lactate and N-acetyl-aspartate/choline ratios in asphyxiated full-



- term neonates demonstrated in vivo using proton magnetic resonance spectroscopy. *Pediatr Res.* 1994;35(2):148-51.
83. Cady EB. Metabolite concentrations and relaxation in perinatal cerebral hypoxic-ischemic injury. *Neurochem Res.* 1996;21(9):1043-52.
84. Cheong JL, Cady EB, Penrice J, Wyatt JS, Cox IJ, Robertson NJ. Proton MR spectroscopy in neonates with perinatal cerebral hypoxic-ischemic injury: metabolite peak-area ratios, relaxation times, and absolute concentrations. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2006;27(7):1546-54.
85. Ancora G, Soffritti S, Lodi R, Tonon C, Grandi S, Locatelli C, et al. A combined a-EEG and MR spectroscopy study in term newborns with hypoxic-ischemic encephalopathy. *Brain Dev.* 2010;32(10):835-42.
86. Robertson NJ, Lewis RH, Cowan FM, Allsop JM, Counsell SJ, Edwards AD, et al. Early increases in brain myo-inositol measured by proton magnetic resonance spectroscopy in term infants with neonatal encephalopathy. *Pediatr Res.* 2001;50(6):692-700.
87. Hüppi PS, Lazeyras F. Proton magnetic resonance spectroscopy ((<sup>1</sup>H-MRS) in neonatal brain injury. *Pediatr Res.* 2001;49(3):317-20.
88. Fan G, Wu Z, Chen L, Guo Q, Ye B, Mao J. Hypoxia-ischemic encephalopathy in full-term neonate: correlation proton MR spectroscopy with MR imaging. *Eur J Radiol.* 2003;45(2):91-8.
89. Maneru C, Junque C, Bargallo N, Olondo M, Botet F, Tallada M, et al. (<sup>1</sup>H-MR spectroscopy is sensitive to subtle effects of perinatal asphyxia. *Neurology.* 2001;57(6):1115-8.

90. Cecil KM, Jones BV. Magnetic resonance spectroscopy of the pediatric brain. *Top Magn Reson Imaging*. 2001;12(6):435-52.
91. Horska A, Kaufmann WE, Brant LJ, Naidu S, Harris JC, Barker PB. In vivo quantitative proton MRSI study of brain development from childhood to adolescence. *J Magn Reson Imaging*. 2002;15(2):137-43.
92. Kadota T, Horinouchi T, Kuroda C. Development and aging of the cerebrum: assessment with proton MR spectroscopy. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2001;22(1):128-35.
93. Grachev ID, Apkarian AV. Chemical heterogeneity of the living human brain: a proton MR spectroscopy study on the effects of sex, age, and brain region. *Neuroimage*. 2000;11:554-63.
94. Samuelson KW, Krueger CE, Burnett C, Wilson CK. Neuropsychological functioning in children with posttraumatic stress disorder. *Child Neuropsychol*. 2010;16(2):119-33.
95. Vago C, Bulgheroni S, Franceschetti S, Usilla A, Riva D. Memory performance on the California Verbal Learning Test of children with benign childhood epilepsy with centrotemporal spikes. *Epilepsy Behav*. 2008;13(4):600-6.
96. White DA, Nortz MJ, Mandernach T, Huntington K, Steiner RD. Deficits in memory strategy use related to prefrontal dysfunction during early development: evidence from children with phenylketonuria. *Neuropsychology*. 2001;15(2):221-9.
97. Yeates KO, Blumenstein E, Patterson CM, Delis DC. Verbal learning and memory following pediatric closed-head injury. *J Int Neuropsychol Soc*. 1995;1(1):78-87.

98. White DA, Christ SE. Executive control of learning and memory in children with bilateral spastic cerebral palsy. *J Int Neuropsychol Soc.* 2005;11(7):920-4.
99. Baydın M. Kronik şizofreni hastalarında manyetik rezonans spektroskopi ile anterior singulat girus ve kaudat nukleus metabolit seviyelerinin değerlendirilmesi (Uzmanlık Tezi). Samsun: Ondokuz Mayıs Üniversitesi; 2009.