

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

**SEREBRAL PALSİLİ HASTALARDA ELEKTROENSEFALOGRAFİ
ANORMALLİKLERİ VE ANTİEPİLEPTİK KULLANIM SIKLIĞININ
DEĞERLENDİRİLMESİ**

**UZMANLIK TEZİ
Dr. Muhammed Ali ÇINAR**

**TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Serkan KIRIK**

**ELAZIĞ
2022**

DEKANLIK ONAYI

Prof. Dr. Metin Kaya GÜRGÖZE

DEKAN

Bu tez uzmanlık tezi standartlarına uygun bulunmuştur.

Prof. Dr. Erdal YILMAZ

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı

Tez tarafımdan okunmuş, kapsam ve kalite yönünden uzmanlık tezi olarak kabul edilmiştir.

Doç. Dr. Serkan KIRIK _____ Danışman

Uzmanlık Tezi Değerlendirme Jüri Üyeleri

.....

.....

.....

.....

.....

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalındaki tüm hocalarıma,

Birlikte çalıştığım tüm araştırma görevlisi arkadaşlarıma, kliniğimizdeki tüm hemşire, sekreter ve personel arkadaşlara,

İhtisas eğitimim boyunca manevi desteğini esirgemeyen sevgili Annem'e,

Beni uzmanlığa yönlendiren, müşkül durumlarımda bana yol göstererek maddi ve manevi destek veren saygıdeğer Babam'a,

Asistanlığım sürecince tüm zorluklara benimle birlikte sabreden aileme teşekkürü bir borç bilirim.

ÖZET

Amaç: Serebral palsi (SP) ve epilepsi çocukluk çağının en yaygın iki nörolojik bozukluğudur. Bu çalışmada SP tanılı hastalarda epilepsi beraberliği, elektroensefalografi (EEG) anormallikleri ve antiepileptik ilaç (AEİ) kullanım sıklığının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Fırat Üniversitesi Hastanesi Çocuk Nöroloji Polikliniği'ne Ocak 2015–Nisan 2021 tarihleri arasında SP tanısıyla başvuran, 2-18 yaş arasında çalışmaya dahil edilme kriterlerini karşılayan 85 hasta dahil edildi. Bu hastalar SP tanılı 30 hasta (Grup 1) ve SP + epilepsi tanılı 55 hasta (Grup 2) olarak 2 gruba ayrıldı. Hastaların demografik ve klinik verileri ile fizik muayene bulguları, EEG anormallikleri ve beyin manyetik rezonans görüntüleme (MRG) raporları hastane kayıtlarından elde edildi.

Bulgular: Grup 1 ve Grup 2 arasında SP tipi, kaba motor fonksiyon sınıflama sistemi (KMFSS) seviyesi, EEG anormallikleri ve MRG bulguları yönünden; spastik tip SP tanılı hastalar arasında KMFSS seviyesi, prematürite, düşük doğum ağırlığı, doğum haftası, doğum kilosu, EEG anormallikleri ve MRG bulguları yönünden; AEİ kullanımıyla SP tipi, KMFSS seviyesi ve EEG anormallikleri yönünden anlamlı bir farklılık olduğu ($p<0,05$) saptandı.

Sonuç: Prematürite ve düşük doğum ağırlığı SP ve epilepsi için risk faktörü olarak bulunmazken yenidoğan yoğun bakım ünitesine yatış risk faktörü olarak bulundu. Çalışma hastaları içerisinde en sık SP alt tipi spastik kuadripleji (%42,7), en sık beyin MRG bulguları ise periventriküler lökomalazi (%24,7) ve neonatal hipoksik iskemik ensefalopati (%23,5) olarak bulundu. Hastaların %37,7'sinin EEG'sinde epileptiform anormallikler saptanması SP tanılı hastaların epilepsi tanısı olmasa bile EEG'sinde epileptik deşarjların olabileceğini göstermektedir. Epileptik ensefalopati KMFSS seviye 4-5 olan hastalarda yoğunlaşmıştı.

Anahtar Kelimeler: Elektroensefalografi, Epilepsi, Kaba Motor Fonksiyon Sınıflama Sistemi, Serebral palsi

ABSTRACT

EVALUATION OF ELECTROENCEPHALOGRAPHY ABNORMALITIES AND FREQUENCY OF ANTIEPILEPTIC USE IN PATIENTS WITH CEREBRAL PALSY

Purpose: Cerebral palsy (CP) and epilepsy are the most common neurologic disorders of the pediatric age group. This study aims to evaluate the co-existence of epilepsy and CP, abnormalities detected by electroencephalography (EEG), and the administration of anti-epileptic drugs (AED).

Materials and Method: 85 patients with CP (age range 2 – 18 years) diagnosed in between January 2015 – April 2021 at the pediatric neurology clinics in Firat University Hospitals fulfilled the inclusion criteria of the study and were recruited. They were grouped as patients with CP (n=30) and patients with CP + epilepsy (n=55). Patient demographics, physical examination, clinical data, EEG findings, and intracranial magnetic resonance imaging results were retrospectively recorded.

Results: CP type, gross motor function classification system (GMFCS) score, EEG and MRI findings were significantly different between groups 1 and 2 ($p<0.05$). Among patients with spastic type CP; there were significant difference in terms of GMFCS score, prematurity low birth weight, gestational week, and EEG and MRI findings ($p<0.05$). CP type, GMFCS score, and EEG findings were also statistically significant between patients with or without AED use ($p<0.05$)

Conclusion: Prematurity and low birth weight were associated with the risk of neonatal intensive care unit admissions, although they were not associated with CP or epilepsy. Spastic quadriplegia was the most common CP subtype (42.7%). The most common MRI findings were periventricular leucomalacia (24.7%) and neonatal ischemic encephalopathy (23.5%). 37.7% of patients demonstrated epileptiform EEG abnormalities, suggesting that patients with CP may develop epileptic charges without the diagnosis of epilepsy. Epileptic encephalopathy was increased in patients with GMFCS score of 4-5.

Keywords: Electroencephalogram, epilepsy, gross motor function classification system, cerebral palsy.

İÇİNDEKİLER

BAŞLIK SAYFASI	i
DEKANLIK ONAYI	ii
TEŞEKKÜR	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT	v
İÇİNDEKİLER	vi
TABLO LİSTESİ	viii
ŞEKİL LİSTESİ	x
KISALTMALAR LİSTESİ	xi
1. GİRİŞ	1
1.1. Serebral Palsi	1
1.1.1. Tarihçe	1
1.1.2. Tanım	2
1.1.3. Epidemiyoloji	2
1.1.4. Etyoloji ve Risk Faktörleri	3
1.1.4.1. Prenatal Risk Faktörleri	4
1.1.4.1.1. Maternal Risk Faktörleri	4
1.1.4.1.2. In Vitro Fertilizasyon	5
1.1.4.1.3. İntrauterin büyüme kısıtlılığı	5
1.1.4.1.4. İntrauterin enfeksiyon	5
1.1.4.1.5. Preterm Doğum	6
1.1.4.2. Perinatal Risk Faktörler	6
1.1.4.2.1. Mekonyum aspirasyon sendromu	6
1.1.4.2.2. Hipoksik İskemik Ensefalopati	6
1.1.4.2.3. Yenidoğan nöbetleri	7
1.1.4.3. Postnatal risk faktörleri	8

1.1.5. Sınıflama	8
1.1.5.1. Kaba Motor Fonksiyon Sınıflama Sistemi	10
1.1.5.2. El Becerileri Sınıflama Sistemi	13
1.1.6. Serebral Palsi Tipleri	13
1.1.6.1. Spastik Tip	13
1.1.6.1.1. Unilateral Spastik Tip	14
1.1.6.1.2. Bilateral Spastik Tip	16
1.1.6.2. Diskinetik Tip	17
1.1.6.2.1. Distonik Tip	17
1.1.6.2.2. Koreoatetoidik Tip	17
1.1.6.3. Ataksik Tip	18
1.1.7. Serebral Palside Tanı	18
1.1.8. Serebral Palside Ayırıcı Tanı	22
1.2. Epilepsi	24
1.2.1. Tanım	24
1.2.2. Epidemiyoloji	24
1.2.3. Sınıflama	25
1.2.4. Tedavi	29
1.2.4.1. Antiepileptik İlaç Tedavisi	29
2. GEREÇ ve YÖNTEM	30
2.1. İstatistiksel Analizler	31
3. BULGULAR	32
4. TARTIŞMA	43
5. SONUÇ	49
6. KAYNAKLAR	50
7. ÖZGEÇMİŞ	61

TABLO LİSTESİ

Tablo 1. Serebral palsi gelişimi için risk faktörleri	4
Tablo 2. Serebral palsi tipleri ile ilgili tanımlamalar	8
Tablo 3. Serebral palsi sınıflaması (SCPE)	9
Tablo 4. Kaba Motor Fonksiyon Sınıflama Sistemi	10
Tablo 5. Kaba Motor Fonksiyon Sınıflama Sistemi seviyeleri arasındaki farklar	13
Tablo 6. Modifiye Ashworth Skalası	14
Tablo 7. Serebral palsi tanısı için ilk 6 ayda görülen erken belirtiler	19
Tablo 8. Serebral palsi tanısı için 6. aydan sonra gözlenen uyarıcı bulgular	20
Tablo 9. Serebral palsi gelişimi için yüksek riski düşündüren neonatal Manyetik Rezonans Görüntüleme bulguları	22
Tablo 10. Serebral palsinin ayırıcı tanısında düşünülmesi gereken hastalıklar	23
Tablo 12. Cinsiyetin gruplara göre dağılımı	32
Tablo 13. Serebral palsi tiplerinin gruplara göre dağılımı	33
Tablo 14. Prematürite ve düşük doğum ağırlığı öyküsü, doğum haftası, doğum şekli ve doğum ağırlığı bulgularının gruplara göre dağılımı	34
Tablo 15. Prematürite ve düşük doğum ağırlığı öyküsü, doğum haftası, doğum şekli ve doğum ağırlığı bulgularının serebral palsi tiplerine göre dağılımı	35
Tablo 16. Prenatal risk faktörleri	35
Tablo 17. Prenatal risk faktörlerinin serebral palsi tiplerine göre dağılımı	36
Tablo 18. Elektroensefalografi bulguları	36
Tablo 19. Elektroensefalografi bulgularının gruplara göre dağılımı	37
Tablo 20. Elektroensefalografi bulgularının serebral palsi tiplerine göre dağılımı	37
Tablo 21. Beyin manyetik rezonans görüntüleme bulguları	38
Tablo 22. Beyin manyetik rezonans görüntüleme bulgularının gruplara göre dağılımı	39
Tablo 23. Beyin manyetik rezonans görüntüleme bulgularının serebral palsi tiplerine göre dağılımı	39
Tablo 24. Kaba motor fonksiyon sistemi seviyelerinin gruplara göre dağılımı	40
Tablo 25. Kaba motor fonksiyon sistemi seviyelerinin serebral palsi tiplerine dağılımı	40
Tablo 26. Grup 2'deki hastaların antiepileptik ilaç tedavisi	40

Tablo 27. Antiepileptik ilaç tedavisinin serebral palsy tiplerine göre dağılımı	41
Tablo 28. Antiepileptik ilaç tedavisinin elektroensefalografi bulgularına göre dağılımı	41
Tablo 29. Kaba motor fonksiyon sınıflama sistemi seviyelerinin antiepileptik ilaç tedavisi ve elektroensefalografi bulgularına göre dağılımı	41
Tablo 30. Yenidoğan yoğun bakıma yatış ve mekanik ventilatör öyküsünün antiepileptik ilaç tedavisine göre dağılımı	42



ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1. Unilateral ve bilateral serebral palsi	14
Şekil 2. Epilepsinin sınıflandırılması için çerçeve (ILAE 2017)	27
Şekil 3. Hastaların serebral palsi tipine göre dağılımı	33



KISALTMALAR LİSTESİ

AEİ	: Antiepileptik ilaç
CMV	: Cytomegalovirus
DTR	: Derin Tendon Refleksi
EBSS	: El Becerileri Sınıflama Sistemi
EEG	: Elektroensefalografi
EMR	: Erken Membran Ruptürü
GDM	: Gestasyonel Diyabetes Mellitus
HİE	: Hipoksik İskemik Ensefalopati
IVF	: In vitro fertilizasyon
İUBK	: İntrauterin Büyüme Kısıtlılığı
İVK	: İntraventriküler kanama
İYE	: İdrar yolu enfeksiyonu
KMFSS	: Kaba Motor Fonksiyon Sınıflama Sistemi
MAS	: Mekonyum Aspirasyon Sendromu
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
PVL	: Periventriküler lökomalazi
RDS	: Respiratuvar Distres Sendromu
SP	: Serebral Palsi
SSS	: Santral Sinir Sistemi
TFUSG	: Transfontanel Ultrasonografi
TORCH	: Toxoplasmosis, Other, Rubella, Cytomegalovirus, Herpes Simplex tip 2

1. GİRİŞ

Serebral palsi (SP) gelişmekte olan fetal veya infant beyinde meydana gelen, ilerleyici olmayan, aktivite kısıtlamasına neden olan, hareket ve duruş gelişimindeki bir grup kalıcı bozukluktur (1). Serebral palsi ve epilepsi genel popülasyonda her 1.000 çocukta sırasıyla 2,11 ve 8,4 tahmini prevalansı ile çocukluk çağının en yaygın iki nörolojik bozukluğudur (2). Ülkemizde yapılan bir çalışmada SP prevalansı 1.000 canlı doğumda 4,4 olarak bildirilmiştir (3).

Serebral palseye epilepsinin eşlik etmesi klinik seyri ve prognozu kötü yönde etkilemekte ve acil servis başvurularının yaklaşık %5'inden, hastaneye yatışların %10'undan sorumlu olmaktadır (2). SP tanılı çocuklar epilepsi açısından genel popülasyona göre ortalama 40 kat daha fazla artmış bir risk altındadır (4). Yapılan çalışmalarda SP'ye %15 ile %60 arasında değişen oranlarda epilepsinin eşlik ettiği gösterilmiştir (5). SP tipine göre epilepsi insidansı, epilepsi türü ve nöbetlerin başlama yaşı farklılık gösterebilir. Epilepsinin eşlik ettiği SP hastalarında elektroensefalografi (EEG) anormalliği %60 ile %90 arasında değişen oranlarda saptanabilmektedir (6). SP tanılı çocuklar, iyi huylu idiyopatik formlardan şiddetli epileptik ensefalopatilere kadar değişen geniş bir epilepsi yelpazesine sahiptir. Bu hastalara antiepileptik ilaç (AEİ) olarak başta valproat olmak üzere karbamazepin ve levetirasetam tercih edilebilir. Çoğu hasta çoklu antiepileptik kullanmakta ve bu hastaların prognozu daha kötü seyretmektedir (6).

Biz bu çalışmada SP tanılı hastalarda sosyodemografik ve klinik özellikleri, epilepsi beraberliği, EEG anormallikleri, beyin manyetik rezonans görüntüleme bulguları ve AEİ kullanım sıklığını araştırmayı amaçladık.

1.1. Serebral Palsi

1.1.1. Tarihçe

Serebral palsi (SP) 1861'de Ortopedist William J. Little (1810 – 1894) tarafından tanımlandıktan sonra erken doğum nedeniyle oluşan spastik rijiditelere “Little Hastalığı” denilmeye başlanmıştır. “Serebral Palsi” terimi ise ilk defa 1888'de William Osler tarafından kullanılmıştır. Sigmund Freud yaptığı araştırmalar sonucunda hastalığın doğum öncesi ve doğumdaki risk faktörlerine de bağlı olabileceğini düşündü (7). 1947'de Ortopedik cerrah Winthrop Phelps öncülüğünde

“American Academy of Cerebral Palsy and Developmental Medicine” kurulmuş, sonrasında çoğu Avrupa ülkesinde SP adına dernekler kurulmaya başlanmıştır. Bu dernekler 1969 yılında “International Cerebral Palsy Society” çatısı altında birleşmiştir (8,9). Nörolog Prof. Dr. Mehmet Hıfzı Özcan (1927 – 2011) çocuk nörolojisi üzerine araştırmalar yapmak amacıyla gittiği Londra’da bu derneğe üye olmuştur. Ülkemize döndükten sonra 1972 senesinde Türk Spastik Çocuklar Derneği’nin kuruluşuna öncülük etmiştir. Daha sonrasında vakıfa dönüşmüş bu dernek ülkemizde SP tanılı hastalara yönelik faaliyetlerine günümüzde de devam etmektedir.

1.1.2. Tanım

Serebral palsy farklı alanlardaki birçok sağlık çalışanının klinik pratikte karşılaşılabileceği, çocukluk çağının en yaygın fiziksel, gelişimsel ve motor engellilik nedenidir (10). Hastalığın görüldüğü çocukların klinik ciddiyetleri hafif düzeyden şiddetli düzeye kadar değişkenlik gösterse de SP tanısı almış birçok çocukta ortak özellikler bulunur.

Serebral palsinin en güncel tanımı 2004’de Washington’da gerçekleşen Uluslararası Serebral Palsy Tanım ve Sınıflama Çalıştayında şu şekilde kararlaştırılmıştır: “Serebral palsy gelişmekte olan fetal veya infant beyinde meydana gelen, ilerleyici olmayan, aktivite kısıtlamasına neden olan, hareket ve duruş gelişimindeki bir grup kalıcı bozukluktur (1).

1.1.3. Epidemiyoloji

Dünya çapında 17 milyon kişinin Serebral Palsy tanılı olduğu tahmin edilmektedir (10). SP genel popülasyonda 2,11/1000 tahmini prevalansı ile çocukluk çağının en yaygın nörolojik bozukluğundan birisidir (2). Popülasyonlara göre SP prevalansı farklı çalışmalarda her 1000 canlı doğum için 1,5 ile 4 arasında değişen oranlarda bildirilmektedir (11). Nüfus kayıtları baz alınarak 8 Avrupa ülkesindeki 14 merkezde yapılan bir çalışmada 1980 - 1990 arası prevalans 2,08/1000 canlı doğum olarak raporlanmıştır (12). SP prevalansı Amerika Birleşik Devletleri’nde 2008’de yapılan bir çalışmada (13) 3,1/1000 olarak; 2011-2012 Ulusal Çocuk Sağlığı Araştırması ve 2011-2013 Ulusal Sağlık Görüşmesi Araştırması’nda 2 ile 17 yaş arası

her 1000 çocukta sırasıyla 2,6 ve 2,9 olarak bildirilmiştir (14). 2006 yılında ülkemizde Serdaroğlu ve arkadaşlarının 2-16 yaş arası çocuklarda yaptığı bir çalışmada SP prevalansı 1000 canlı doğumda 4,4 olarak bildirilmiştir (3). 20. yüzyılın son çeyreğinde prematüre bebeklerin yaşama oranlarında yükselme olması SP prevalansındaki artışa katkı sağlamıştır. Bu durum teknolojik gelişmeler ışığında doğum öncesi gebelerin ve doğum sonrası yenidoğanların bakım hizmetlerindeki iyileşmenin bir sonucu olarak açıklanabilir (15-18).

Şimdiye kadar yapılmış birçok çalışmada gestasyonel yaş veya doğum ağırlığının azalmasıyla, SP prevalansında artma gösterilmiştir. Gestasyon yaşıyla SP arasındaki ilişkinin değerlendirildiği bir meta-analizde, 22 - 27 gebelik haftasında doğan çocuklarda SP prevalansı %14,6 olarak, 28 - 31 hafta arasında doğanlarda %6,2 olarak, 32 - 36 hafta arasında doğanlarda %0,7 ve termelerde %0,1 olarak saptanmıştır (19).

1.1.4. Etiyoloji ve Risk Faktörleri

Prematürite ve düşük doğum ağırlığı SP gelişimi için ana risk faktörü olmasına rağmen bu risk faktörlerine sahip birçok çocukta SP gelişmediği görülmektedir (20). Bununla birlikte SP tanısı konulan çocukların yaklaşık yarısı tanımlanmış hiçbir risk faktörü olmayan term çocuklardır (20,21). Gelişmekte olan veya az gelişmiş ülkelerde postnatal nedenler en önemli risk faktörüdür (22). Gelişmiş ülkelerde ise ilk sırayı erken doğum ve düşük doğum ağırlığı almaktadır (20).

2013'de yapılan bir derlemede, term bebeklerde SP ile anlamlı olarak ilişkili risk faktörleri Respiratuvar Distres Sendromu (RDS), mekonyum aspirasyonu, acil sezaryen, perinatal asfiksi, yenidoğan nöbetleri, hipoglisemi ve yenidoğan enfeksiyonları olarak tanımlanmıştır (23).

Epidemiyolojik araştırmalarla belirlenen birçok risk faktörünün SP gelişimine doğrudan etkisi net değildir. Örneğin prematüre bir yenidoğanda görülen RDS tablosuna büyük ölçüde erken doğuma bağlı sürfaktan eksikliği veya işlev bozukluğu neden olur. RDS tanısı alan term bebeklerin ise gebelik yaşı yanlış hesaplanmış olabilir ve aslında bu bebeklerde SP için gerçek risk faktörü erken doğum olabilir. Benzer şekilde klinisyen tarafından tanımlanamayan bir perinatal asfiksi sonucu acil

sezaryene alınan bir bebek için SP gelişiminde acil sezaryen bağımsız bir risk faktörü olarak değerlendirilemez (16).

Serebral palsy gelişimi için prenatal, perinatal ve postnatal risk faktörleri Tablo 1’de verilmiştir (22,24).

Tablo 1. Serebral palsy gelişimi için risk faktörleri (22,24)

Prenatal Nedenler	Perinatal Nedenler
• Erken doğum • İntrauterin büyüme kısıtlılığı • İntrauterin ve maternal enfeksiyonlar • Annede kanama • Annede gebelik öncesi obezite • Çoğul gebelik • Plasenta anormallikleri • Damar içi pıhtılaşma bozuklukları • Gebelik toksemisi • Doğumsal beyin malformasyonları • Annedeki hastalıklar • Genetik bozukluklar • IVF ve yardımcı üreme teknolojisinin kullanımı	• Perinatal nedenler • Kanama • Makat geliş • Kordon dolanması • Koriyoamnionitis • Erken membran rüptürü • Plasenta anormallikleri (Plasenta previa, ablasyo plasenta, plasenta infarktı, kordon sarkması vb.)
	Postnatal Nedenler
	• Hipoksi • SSS enfeksiyonları (menenjit vb) • Yenidoğan sepsisi • İntraventriküler kanama • Bilirubin ensefalopatisi (kernikterus) • Hipoglisemi • Yenidoğan nöbetleri • YD dönemi sonrası travmatik beyin hasarı

IVF: In vitro fertilizasyon, SSS: Santral sinir sistemi, YD: Yenidoğan

1.1.4.1. Prenatal Risk Faktörleri

1.1.4.1.1. Maternal Risk Faktörleri

Annenin sosyodemografik özellikleri ve gebelik öyküsü SP ile ilişkilidir. Annenin eğitim düzeyinin düşüklüğü, 20 yaşından küçük veya 34 yaşından büyük olması, çok sayıda gebelik öyküsünün olması veya daha önce hiç doğum yapmamış olması, intrauterin fetal ölüm öyküsü olması SP gelişimi için maternal risk faktörleridir (25,26). Serebral palsili çocuğu olan annelerin SP tanılı başka bir çocuğa sahip olma riski daha yüksektir (26).

1.1.4.1.2. In Vitro Fertilizasyon

In Vitro Fertilizasyon (IVF) sonucu doğan bebeklerin ikiz/üçüz olarak, düşük doğum ağırlığıyla ve prematür olarak doğma riskindeki artış SP riskini de arttırmaktadır (26). IVF gebelik sonucu oluşan monozigot ikizlerden birisinin intrauterin ölmesi durumunda salgılanan tromboplastik maddeler veya gelişecek bir hemodinamik bozukluk diğer ikizde beyin hasarına ve ilerde %20 olasılıkla nörolojik bozukluğa neden olabileceğinden SP insidansı, monozigot ikizlerde heterozigot ikizlere göre daha yüksek saptanır (26,27).

1.1.4.1.3. İntrauterin büyüme kısıtlılığı

Beyin ve gri cevher gelişimini etkilemesi, yenidoğan döneminde morbidite ve mortaliteyi artırması nedeniyle intrauterin büyüme kısıtlılığı (İUBK)'nın SP ile ilişkili olduğu düşünülmektedir (26). İUBK'nın bilinen en sık nedeni plasentanın uterus duvarına zayıf implantasyonudur. Bu durum plasental yetmezliğe ikincil gelişen fetal büyüme geriliği ve anormal beyin gelişimine yol açtığından yenidoğanlarda intrauterin büyüme kısıtlılığı, SP gelişme riskinde 10 ile 30 kat arası artışa sebep olur (28).

1.1.4.1.4. İntrauterin enfeksiyon

Hamilelik sırasında görülen maternal enfeksiyonlar fetusun beyinde beyaz cevher hasarına neden olabildiğinden önemli ölçüde artmış SP riski ile ilişkilidir (28). Herhangi bir risk faktörü saptanamayan SP tanılı çocukların intrauterin dönemde enfeksiyon geçirmiş olabileceği akılda tutulmalıdır. Çünkü viral ve bakteriyel etkenler sonucu oluşan maternal enfeksiyonların çoğu nonspesifik belirti ve semptomlara neden olduğu için tanı almazlar (28). Benzer şekilde yenidoğan enfeksiyonları da postnatal ilk günlerde klinik bulgu ve belirti göstermeyip ancak yaşamın ilerleyen dönemlerinde SP, motor gelişim geriliği veya sensörinöral işitme kaybı şeklinde ortaya çıkabilir (26).

TORCH grubu (Toxoplasmosis, Other, Rubella, Cytomegalovirus, Herpes Simplex tip 2) enfeksiyonları da SP ve başka birçok nöromotor gelişim geriliği ile ilişkisi iyi bilinen intrauterin enfeksiyonlardan olmasına rağmen gelişmiş ülkelerde SP etyolojisinin %5'inden azını oluşturmaktadır (26).

Koryoamniyonit, SP gelişimi için bağımsız bir risk faktörüdür ve term bebeklerde 4 kat artmış SP riski ile ilişkilidir (29). Plasental enfeksiyonların bir sonucu olduğu düşünülen inflamatuvar sitokin seviyelerindeki yükseklik prematür doğumun patogenezinde rol oynadığı gibi prematür bebeğin beyinde periventriküler lökomalazi (PVL) ve intraventriküler kanama (İVK) gelişiminden de sorumludur (28,29).

1.1.4.1.5. Preterm Doğum

Gestasyonel 37 haftadan önce olan doğumlar preterm doğum olarak tanımlanır. Preterm doğumlar erken preterm (< 32 hafta 0 gün), orta preterm (32 hafta 0 gün - 33 hafta 6 gün) ve geç preterm (34 hafta 0 gün - 36 hafta 6 gün) olarak 3 gruba ayrılır. Preterm doğum SP gelişimi için en önemli risk faktörlerinden biridir (26). Preterm doğan bebekler, SP vakalarının yaklaşık %35'ini oluşturur ve SP prevalansı doğum haftasının azalmasıyla ters orantılı olarak artar (28). Son yıllarda yenidoğan bakımındaki gelişmelerin bir sonucu olarak preterm doğan bebeklerin hayatta kalma olasılığı eskiye nazaran çok daha yüksektir. Bununla birlikte aşırı prematürite, beyin ve akciğer dokusunun tam gelişmemiş olması nedeniyle postnatal hipoksi sonucu SP riskini artırır (30). Preterm doğan bebeklerin nörogörüntülemesinde saptanan PVL ve İVK, serebral palsy gelişimi ile ilişkili iki temel nöropatolojik bozukluktur (27).

1.1.4.2. Perinatal Risk Faktörler

1.1.4.2.1. Mekonyum aspirasyon sendromu

Term doğumda bebeklerin havayollarını mekonyumun tıkaması ile karakterize mekonyum aspirasyon sendromu (MAS) postnatal hipoksi, solunum sıkıntısı ve pnömoniye yol açabilir (27). MAS ile doğan term bebeklerin %41'inde konuşma ve motor gelişimde hafif gerilik, %7'sinde SP ve %14'ünde ciddi gelişim bozuklukları saptanır (31).

1.1.4.2.2. Hipoksik İskemik Ensefalopati

Gestasyonel 35. hafta ve sonrasında doğan bir bebekte yaşamın ilk günlerinde gözlenen bilinç bozukluğu veya nöbetlere sıklıkla solunum depresyonu ve hipotoninin de eşlik etmesi neonatal ensefalopati olarak tanımlanmıştır (32). Bu

tanımlama hipoksik iskemik ensefalopatiyi (HİE) de kapsamaktadır. Bu tablodan perinatal asfiksi sorumlu olabileceği gibi başka nedenlere bağlı da görülebilir. Perinatal asfiksini tanımlanmasındaki farklılıklara bağlı olarak daha önce yapılan farklı çalışmalarda %3 ile %50 arasında değişen oranlarda serebral palsy ile ilişkilendirilmiştir (33). Oysa bilinenin aksine SP etyolojisinde HİE daha az sıklıkla rol oynamaktadır.

Hipoksik iskemik ensefalopatinin tanısı, kordon kan gazı veya postnatal ilk 1 saat içinde alınan arteriyel kan gazı bulguları, nörolojik muayene ve metabolik asidozun biyokimyasal olarak kanıtlanmasıyla konur. HİE için diğer destekleyici kanıtlar, düşük Apgar skorları, nöbetler ve iskemik beyin hasarını düşündürecek manyetik rezonans görüntüleme (MRG) bulgularıdır. Bu bulgular PVL, ventrikülomegali, korpus kallozumun hipoplazisi veya iskemik beyin dokusunun reperfüzyonundan sonra artan venöz basınç ve zayıf kılcal damarların yırtılmasına bağlı gelişen germinal matriks kanaması olabilir (34). Diğer bulgular arasında elektroensefalografi (EEG) bulguları veya multiorgan yetmezliği kanıtı bulunur (32).

American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) ve American Academy of Pediatrics (AAP)'nin 2003 yılında ortak oluşturdukları kriterler kullanılarak yapılan bir çalışmada 209 serebral palsili bebeğin sadece 2'sinde (%1) SP'nin doğum asfiksisi ile ilişkili olduğu, bu 2 bebeğin de term bebekler olduğu (46 term bebeğin %4,3'ü) raporlanmıştır (35). Diğer çalışmalar biraz daha yüksek risk bildirmesine rağmen, bu risk hipotermi tedavisi kullanımıyla hafifletilebilir (36). Hipotermi protokolleri, HİE'li hastaların yaşamın ilk 6 saati içinde sistemik olarak soğutulmasını, başın soğutulması için 34,5 +/- 0,5 C'ye veya 48 ila 72 saat devam eden tedaviyle tüm vücut soğutma için 33,5 +/- 0,5 C'ye soğutulmasını tavsiye etmektedir (37).

1.1.4.2.3. Yenidoğan nöbetleri

Yenidoğan nöbetleri HİE'li bebeklerde görülebildiği gibi hem yenidoğan nöbetleri hem de HİE, SP gelişimi ile kuvvetli ilişkisi olan perinatal inme veya santral sinir sistemi (SSS) enfeksiyonlarının bir bulgusu da olabilir (16). Perinatal arteriyel iskemik inmeli bebeklerin yaklaşık %30'unda SP gelişir ve en yaygın alt tip spastik hemiplejik SP'dir (16). 2018'de perinatal arteriyel iskemik inmeli 188

bebekle yapılan bir çalışmada %90 ile en sık nedenin orta serebral arter tutulumu olduğu, posterior ve anterior serebral arter tutulumunun ise sırasıyla %9 ve %1 olduğu bulunmuştur. Sonrasında takip edilen 161 bebeğin %54'ünde MRG bulgularının öncekiyle uyumlu olduğu raporlanmıştır (38).

1.1.4.3. Postnatal risk faktörleri

Yenidoğan döneminde veya yenidoğan dönemi sonrası oluşan beyin hasarı serebral palsiye sebep olabilir. Hiperbilirubinemiye bağlı oluşan kernikterus, hipoglisemi veya santral sinir sistemi enfeksiyonları (menenjit vb) yenidoğan dönemi için en önemli risk faktörleridir. Yenidoğan dönemi geçtikten sonra santral sinir sistemi hala gelişim dönemindeyken meydana gelen bir kafa travması, boğulma veya SSS enfeksiyonlarının yol açtığı beyin hasarı serebral palsi ile sonuçlanabilir. Bunun için uluslararası kabul edilen bir yaş sınırı olmasa da yaşamın ilk 2 yılı çok önemlidir (16).

1.1.5. Sınıflama

Serebral palsili bir çocuğun beynindeki kortikal ve subkortikal yapıların hasarı motor bozukluğun nöropatolojisini oluşturur. Piramidal sistemin etkilenmesi sonucu spastisite; ekstrapiramidal sistem tutulumu sonucu diskinezi (koreoatetoz, distoni vb.), ataksi ve hipotoni gözlemlenebilir. Serebral palsi tipleri ile ilgili tanımlamalar Tablo 2'de gösterilmiştir.

Tablo 2. Serebral palsi tipleri ile ilgili tanımlamalar

Monopleji: Sadece 1 ekstremitenin etkilenmesi

Dipleji: Her iki alt ekstremitenin üst ekstremitelerden daha fazla etkilenmesi

Tripleji: 3 ekstremitenin etkilenmesi

Hemipleji: Vücudun bir tarafındaki üst ve alt ekstremitelerin etkilenmesi

Kuadripleji: Vücuttaki dört ekstremitenin de etkilenmesi

Korea: Ekstremitelerin proksimalinde düzensiz, yüksek genlikli, sıçrayıcı tarzda istemsiz hareketler

Atetoz: Ekstremitelerin distalinde, düşük genlikli, kıvrımsal tarzda istemsiz hareketler

Distoni: Ekstremitelerde tekrarlayıcı, bükücü veya döndürücü tarzda istemsiz kas kasılmaları

1955 yılında Ingram hastaları nörolojik sendrom tipi ve yerleşimine göre hemiplejik, diplejik, kuadriplejik, ataksik, diskinetik ve mikst tiplere ayırdığı bir SP

sınıflaması yapmıştır (39). Çocuk nöroloji hekimi tarafından yapılan standart nörolojik muayene ile motor bozukluğunun niteliği, hangi ekstremitelerin etkilendiği ve etkilenen ekstremiteler arası tutulum şiddetinin dağılımı belirlendikten sonra hastalar bu sınıflamada spastik, diskinetik, ataksik/atonik ve mikst tip SP olarak tanımlanarak 4 gruptan birisine dahil edilir. Nörolojik muayeneyi yapan klinisyenin bilgi ve dikkat düzeyi sınıflamayı etkilediğinden; örneğin bazı değerlendiriciler diplejik bir hastanın üst ekstremitelerindeki hafif tutulumu da göz önüne alırken bazılarının bunu anlamlı bulmaması kafa karışıklığına yol açmıştır. Değerlendiriciler arası güvenilirliğin düşük olması, motor bozukluğun türünün zamanla gelişmesi, bir hastada birden fazla SP alt tipinin özelliklerinin görülmesi SP tipinin kesinleştirilmesini zorlaştırır (16).

Serebral palsili hastalardaki motor bozukluğun tanımlanmasında yaşanan bu zorluklar nedeniyle SP sınıflamasını standardize etmeyi amaçlayan Avrupa Serebral Palsi İzleme Grubu (SCPE: Surveillance of cerebral palsy Europe) hastaları spastik (unilateral veya bilateral spastik), diskinetik (distonik veya koreoatetoz) ve ataksik olarak 3 grupta sınıflandırmıştır (40). Avrupa Serebral Palsi İzleme Grubunun (SCPE) yaptığı sınıflamada monoplejik ve hemiplejik SP'ler unilateral tip içerisinde; diplejik, triplejik ve kuadriplejik SP'ler ise bilateral tip içerisinde sınıflandırılmıştır (10). Serebral palsi sınıflaması Tablo 3'de gösterilmiştir.

Tablo 3. Serebral palsi sınıflaması (SCPE) (40)

Spastik
• Unilateral Spastik (Monoplejik, Hemiplejik) • Bilateral Spastik (Diplejik, Triplejik, Kuadriplejik)
Diskinetik
• Distonik • Koreoatetoz
Ataksik/Atonik
Mikst tip

1.1.5.1. Kaba Motor Fonksiyon Sınıflama Sistemi

Serebral palsi tanılı hastalarda sadece motor bozukluğun değerlendirilmesiyle yapılan sınıflama aktivite durumunu net yansıtmamaktadır. Bu yüzden hastaların motor fonksiyonunu tanımlamak için 1997’de Dr. Robert Palisano ve arkadaşları tarafından Kaba Motor Fonksiyon Sınıflama Sistemi (KMFSS) geliştirilmiştir (41). Bu sınıflamada hastaların motor bozukluk tipine bakılmaksızın oturma ve yürüme becerileri değerlendirilir. Elde edilen bulguların sonucunda hastalar motor fonksiyon düzeylerine göre 5 seviyeye ayrılır. Seviye 1’deki hastaların motor kısıtlılığı minimal düzeydedir. Seviye 5’deki hastalar ise motor fonksiyon açısından tamamen bakıcıya bağımlıdır. Her bir seviyede hastalar yaş gruplarına göre 2 yaşın altında, 2 - 4 yaş arası, 4 - 6 yaş arası, 6 - 12 yaş arası olarak tekrar sınıflandırılır. 2007 yılında bu gruplara 12 - 18 yaş da eklenerek KMFSS genişletilip yeniden düzenlenmiştir (42). Günümüzde SP hastalarının motor fonksiyonunu tanımlamada altın standart yöntem olarak kullanılan bu sınıflama Tablo 4’de detaylı olarak açıklanmıştır.

Tablo 4. Kaba Motor Fonksiyon Sınıflama Sistemi (42)

2 yaşından küçük hastaların değerlendirilmesi

Seviye 1: Oturma pozisyonu alabilir ve ellerinden destek almadan oturma pozisyonunu koruyabilir. Emekler, kendisini çekerek ayağa kalkar ve mobilyaya tutunarak adım atar. 18 ay ile 2 yaş arasında herhangi bir yardımcı hareketlilik aracına ihtiyaç olmaksızın yürür.

Seviye 2: Yerde oturabilir ama ellerinden destek almazsa dengesini kaybedebilir. Karnı üzerinde sürünür ya da emekler. Kendini çekerek kalkabilir ve tutunarak adım atabilir.

Seviye 3: Destekli yerde oturabilir, dönebilir ve karnı üzerinde öne doğru sürünebilir.

Seviye 4: Baş kontrolü vardır. Yerde sırtüstü ve yüzüstü dönebilir ama gövde desteksiz oturamaz.

Seviye 5: Baş ve gövde kontrolü yoktur. Dönmek için bir yetişkinin yardımına ihtiyaç duyar.

2-4 yaş arası hastaların değerlendirilmesi

Seviye 1: Desteksiz oturabilir, ayağa kalkabilir ve yürütebilir.

Seviye 2: Yardım almadan oturma pozisyonuna gelebilir ama ellerinden destek almazsa dengesini kaybedebilir. Emekler, tutunarak sıralar, yardımcı hareketlilik aracı (yürüteç) kullanarak yürür.

Seviye 3: Oturma pozisyonuna yardım alarak gelebilir. W şeklinde (kalça ve dizler fleksiyon ve internal rotasyonda) oturarak dengesini sağlayabilir. Sürünerek ya da emekleyerek ilerler. Elle tutulan hareketlilik aracı (yürüteç) kullanarak ev içinde kısa mesafe yürütebilir.

Seviye 4: Oturabilir ama ellerinden destek almazsa dengesini koruyamaz. Ayakta durmak ve oturmak için ekipmana gereksinim duyar. Kısa mesafede sürünerek ya da emekleyerek hareket eder.

Seviye 5: Baş ve gövde kontrolü yoktur. Motor fonksiyonun tüm alanları kısıtlı olduğu için bağımsız olarak hareket

edemez ve taşınır.

4-6 yaş arası hastaların değerlendirilmesi

Seviye 1: Ellerinden destek almadan sandalyeye çıkar, yere oturur ve ayağa kalkar. Ev içinde ve ev dışında desteksiz yürür ve merdiven çıkar. Koşabilir ve zıplayabilir.

Seviye 2: Ellerinden destek almadan sandalyede oturabilir ama ayağa kalkmak için ellerinden destek alır. Desteksiz kısa mesafe yürür, tirabzana tutunarak merdiven çıkar ama koşamaz ve zıplayamaz.

Seviye 3: Sandalyede otururken el fonksiyonlarını arttırmak için gövde ve pelvis; sandalyeden ayağa kalkmak için el desteğine ihtiyaç duyar. Yardım alarak merdiven çıkar. Düzgün zeminde yürüteçle yürüyebilse de uzun mesafe ve düzgün olmayan zeminlerde yürüyemediği için taşınır.

Seviye 4: Sandalyede oturabilmek için oturma düzeneklerine ihtiyaç duyar. Sandalyeden ayağa kalkmak veya kısa mesafeleri yürümek için bir yetiştikinden yardım alır. Ev dışında yürüyemez. Motorlu hareket aracını kullanarak kendi kendine hareketliliği kazanabilir.

Seviye 5: Baş ve gövde kontrolü yoktur. Motor fonksiyonun tüm alanları kısıtlı olduğu için bağımsız olarak hareket edemez ve taşınır.

6-12 yaş arası hastaların değerlendirilmesi

Seviye 1: Evde, okulda, ev dışında ve toplumda yürür. Tutunmadan merdiven inip çıkabilir. Koşma ve zıplama gibi kaba motor becerileri yapar ama hız, denge ve koordinasyonda kısıtlılık vardır. Kişisel tercihlerine ve çevresel faktörlere bağlı olarak fiziksel aktivitelere ve sporlara katılabilir.

Seviye 2: Ev dışında ve toplumda yürüteçle yürüyebilir ama uzun mesafede, düzgün olmayan zeminde, kalabalık alanlarda güçlük yaşayabileceği için bazen tekerlekli sandalyeye ihtiyaç duyabilir. Tutunarak merdiven inip çıkabilir. Koşma ve zıplama gibi kaba motor becerileri kısıtlı olduğu için fiziksel aktivite ve sporlara katılabilmek için uyarılama gerekebilir.

Seviye 3: Ev içinde yürüteçle yürüyebilir. Otururken dengesini sağlayabilmek için bel kemerine ihtiyaç duyar. Sandalyeden ayağa kalkmak için bir yetiştikinden yardım alır. Uzun mesafede tekerlekli sandalyeye ihtiyaç duyar. Tutunarak merdiven inip çıkabilir. Hareketlilikteki kısıtlılıklar fiziksel aktivite ve sporlara katılabilmek için uyarılama gerektirir.

Seviye 4: Çoğu ortamda fiziksel yardıma ya da motorlu hareket aracına, sandalyede oturabilmek için oturma düzeneklerine ihtiyaç duyar. Evde yerde dönerek, sürünerek veya emekleyerek hareket eder. Kısa mesafe destekli yürüyebilir. Evde ve okulda gövde destekli bir yürüteç kullanabilir. Okulda, ev dışında ve toplumda tekerlekli sandalye ile taşınır ya da motorlu hareket aracını kullanır. Hareketlilikteki kısıtlılıklar fiziksel aktivite ve sporlara katılabilmek için motorlu hareket aracını içeren uyarlamaları gerektirir.

Seviye 5: Baş, gövde, kol ve bacak hareketlerini kontrol etme yeteneği sınırlıdır. Başın düzgünlüğü, oturma, ayakta durma ve hareketliliğin iyileştirilmesi için yardımcı ekipman kullanılsa da kısıtlılıklar tamamen giderilemez. Evde yerde hareket edebilir ya da bir yetiştikin tarafından taşınır. Bir yere gitmek için bir yetiştikin tam fiziksel yardımına gerek duyar.

12-18 yaş arası hastaların değerlendirilmesi

Seviye 1: Evde, okulda, ev dışında ve toplumda yürür. Tutunmadan merdiven inip çıkabilir. Koşma ve zıplama gibi kaba motor becerileri yapar ama hız, denge ve koordinasyonda kısıtlılık vardır. Kişisel tercihlerine ve çevresel

faktörlere bağı olarak fiziksel aktivitelere ve sporlara katılabilir.

Seviye 2: Okulda yürüteç kullanarak, kalabalıkta ve uzun mesafede tekerlekli sandalye ile yürür. Tutunarak merdiven inip çıkabilir. Koşma ve zıplama gibi kaba motor becerileri kısıtlı olduğu için fiziksel aktivite ve sporlara katılabilmek için uyarılama gerekebilir.

Seviye 3: Diğer seviyelerdekilerle karşılaştırıldığında fiziksel yetenekler, çevresel faktörler ve kişisel tercihler yardımcı ekipman tercihinde çok değişkenlik gösterir. Otururken dengesini sağlayabilmek için bel kemerine ihtiyaç duyar. Sandalyeden ayağa kalkmak için bir yetiştikten yardım alır. Okulda tekerlekli sandalye veya motorlu hareket aracını kendisi kullanabilir. Ev dışında ya da toplumda bir tekerlekli sandalye ile taşınır ya da motorlu hareket aracını kullanır. Tutunarak merdiven inip çıkabilir. Hareketlilikteki kısıtlılıklar fiziksel aktivite ve sporlara katılabilmek için uyarılama gerektirir.

Seviye 4: Çoğu ortamda fiziksel yardıma ya da motorlu hareket aracına, sandalyede oturabilmek için oturma düzeneklerine ihtiyaç duyar. Ayakta durabilmek için en az bir kişinin fiziksel yardımı sırasında ayakları ile ağırlığını destekler. Ev içinde kısa mesafelerde fiziksel yardımla, tekerlekli sandalye kullanarak ya da gövde destekli yürüteç kullanarak yürüyebilir. Motorlu hareket aracını kendisi kullanabilir. Motorlu hareket aracı uygun olmaz veya bulunamazsa tekerlekli sandalye ile taşınır. Hareketlilikteki kısıtlılıklar fiziksel aktivite ve sporlara katılımı sağlamak için motorlu hareket aracını içeren uyarlamaları gerektirir.

Seviye 5: Baş, gövde, kol ve bacak hareketlerini kontrol etme yeteneği sınırlıdır. Başın düzgünlüğü, oturma, ayakta durma ve hareketliliğin iyileştirilmesi için yardımcı ekipman kullanılsa da kısıtlılıklar tamamen giderilemez. Evde yerde hareket edebilir ya da bir yetişkin tarafından taşınır. Bir yere gitmek için bir yetişkinin tam fiziksel yardımına gerek duyar. Hareketlilikteki kısıtlılıklar fiziksel aktivite ve sporlara katılımı sağlamak için motorlu sandalyeyi içeren uyarlamaları gerektirir.

Kaba Motor Fonksiyon Sınıflama Sistemi klinisyenlere çocuğun şu anki motor fonksiyon düzeyinin yanı sıra gelecekte hangi hareketlilik yardımcıları veya ekipmanlara ihtiyaç duyabileceği konusunda bir değerlendirme sağlamak için sıralı bir ölçek kullanır.

Genel olarak KMFSS'nin 2-5 yaşa kadar güvenilir olmadığı düşünülmektedir. Bu nedenle klinisyenler, çocukluk çağının erken dönemlerinde saptanan KMFSS seviyelerini göz önünde bulundurarak hastaların uzun dönemde kazanacağı motor fonksiyonları öngörme konusunda dikkatli olmalıdır (43,44).

Tablo 5. Kaba Motor Fonksiyon Sınıflama Sistemi seviyeleri arasındaki farklar

Seviye 1 ile 2 arasındaki farklar: Seviye 1'deki hastalar ile karşılaştırıldığında Seviye 2'deki hastalar uzun mesafe yürüme ve dengede kısıtlamalara sahiptir. Merdiven inip çıkarken trabzan kullanımına gereksinim duyarlar. Koşma ve sıçrama yeteneği yoktur.

Seviye 2 ile 3 arasındaki farklar: Seviye 2'deki hastalar 4 yaşından sonra elle tutulan bir hareketlilik aracı olmaksızın yürüyebilirler (nadiren kullanma ihtiyacı duyabilirler). Seviye 3'deki hastalar ise yürümek için ev içinde elle tutulan hareketlilik araçlarını, ev dışında tekerlekli hareketlilik araçlarını kullanırlar.

Seviye 3 ile 4 arasındaki farklar: Seviye 3'deki hastalar desteksiz oturur ya da oturmak için çok sınırlı bir dış desteğe ihtiyaç duyarlar ve elle tutulan hareketlilik aracı ile yürüyebilirler. Seviye 4'deki hastalar ise oturmak için genellikle desteğe ihtiyaç duyarlar ve kendi kendine hareketlilik kısıtlı olduğu için çoğunlukla elle itilen bir tekerlekli sandalye ile taşınır ya da motorlu hareketlilik aracı kullanırlar.

Seviye 4 ile 5 arasındaki farklar: Seviye 5'deki hastalar baş ve gövde kontrolünde şiddetli kısıtlılığa sahiptir. Kendi kendine hareketlilik sadece hasta motorlu tekerlekli sandalyeyi nasıl kullanacağını öğrenebildiğinde kazanılır.

1.1.5.2. El Becerileri Sınıflama Sistemi

Serebral palsili hastaların el ve üst ekstremitelerde ince motor fonksiyonunu değerlendirmek için El Becerileri Sınıflama Sistemi (EBSS) kullanılmaktadır (45). Bu sistemde hastaların günlük yaşamında elini ne kadar kullanabildiği değerlendirilerek 5 kategoriye ayrılır. Birinci seviye bağımsızlığı, beşinci seviye ise el fonksiyonlarının olmadığını gösterir (46). EBSS genellikle 4 yaşın üzerindeki çocuklara uygulanır (47).

1.1.6. Serebral Palsi Tipleri

Serebral palsi hastaları klinik fenotipleri, motor ve fonksiyonel bozukluk derecesine göre spastik, diskinetik, ataksik/atonik ve mikst tip olmak üzere 4 tipte incelenir.

1.1.6.1. Spastik Tip

En çok görülen SP tipidir. Hastaların nörolojik muayenesinde spastisite, derin tendon refleksinde (DTR) artma, patolojik refleks pozitifliği ve klonus gibi birçok patolojik fizik muayene bulgusu saptanır (48). Bu bulgular üst motor nöron fonksiyon bozukluğuna bağlı oluşur. Spastisitesinin ölçümünde Modifiye Ashworth Skalası kullanılır (Tablo 6) (49).

Tablo 6. Modifiye Ashworth Skalası (49)

0: Tonus artışı yok.

1: Hareket açıklığının sonunda yakalama ve gevşeme veya minimal bir direnç ile karakterize hafif tonus artışı mevcut.

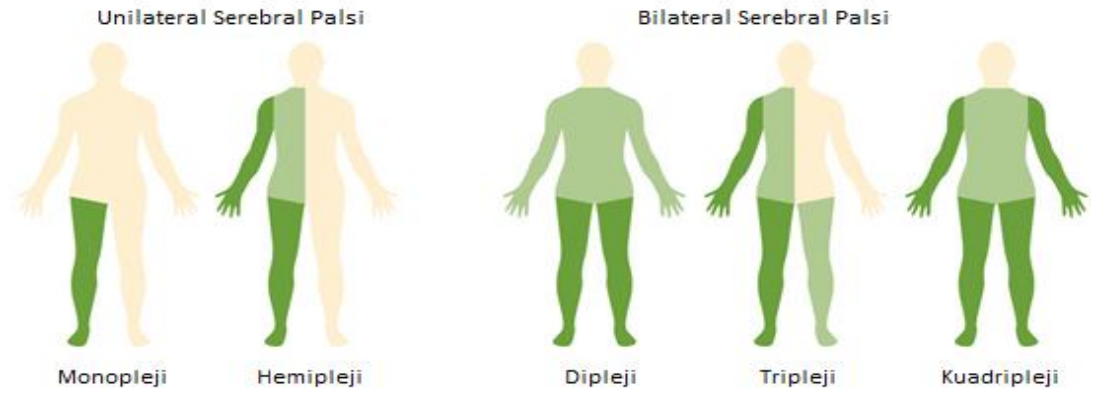
1+: Eklem hareket açıklığının yarıdan azı boyunca minimal direncin izlendiği hafif kas tonusu artışı mevcut.

2: Kas tonusu tüm eklem hareket açıklığı boyunca ve daha fazla artmış fakat eklemler kolayca hareket ettirilebiliyor.

3: Pasif hareketi zorlaştıran belirgin tonus artışı mevcut.

4: Etkilenen kısımlar fleksiyon ve ekstansiyonda rijittir.

Spastik tip SP vücudun tek tarafını (unilateral) veya iki tarafını (bilateral) tutmasına göre 2 sınıfa ayrılır (Şekil 1).



Şekil 1. Unilateral ve bilateral serebral palsi (10)

1.1.6.1.1. Unilateral Spastik Tip

1.1.6.1.1.1. Monoplejik Tip

Sadece bir ekstremitenin tutulumunun olduğu, hastaların günlük aktivitelerinde kısıtlılığın gözlenmediği SP tipidir (50). Bu hastalarda SP etyolojisi iyi sorgulanmalıdır. Üst ekstremitenin tutulumunda brakial pleksus yaralanmalarının, alt ekstremitenin tutulumunda spinal arteriyovenöz malformasyonların SP ile karışabileceği akılda tutulmalıdır (51).

1.1.6.1.1.2. Hemiplejik Tip

Vücudun tek tarafında üst ve alt ekstremitte tutulumunun olduğu bu SP tipi çocukların yaklaşık üçte birini oluşturur. Üst ekstremitte alt ekstremitteye göre çok daha fazla etkilenmiştir. Önkolun supinasyon, el bileğinin ekstansiyon, ayağın dorsifleksiyon ve eversiyonunda bozukluk saptanır. Hemiparetik postür nedeniyle fleksör tonus artmıştır. Spastisiteye atetoik postür eşlik edebilir. Doğumdan sonra 3 - 5. aya kadar herhangi bir bulgu vermeyeceği için farkedilmeyebilir. Bu aylardan sonra kaybolması beklenen palmar yakalama refleksinin asimetric olarak alınması veya 1 yaştan önce baskın bir el tercihi olması hemiplejik SP için erken bulgulardandır (52).

Sağ hemiplejik SP, nedeni tam bilinmese de sol hemisferin sağa göre daha fazla etkilenmesi sonucu 2 kat daha sık görülür (53). Spastik hemiplejik tip SP'nin etyopatogenezinde serebral enfarkt büyük rol oynar. Bu hastalarda serebral enfarktın en sık nedeni orta serebral arter tıkanıklığına bağlı olmakla birlikte perinatal asfiksi, iskemi veya dehidratasyona bağlı da olabilir. Beyin malformasyonları ise zamanında doğan bebeklerde hemiplejik tip SP etyolojisinde rol oynayan bir faktördür (54).

Spastik hemiplejik SP'lerin yarısında yaşlıtlarına göre yürümede gecikme gözlenmez. Neredeyse tamamı ise 2 yaşından önce yürümeye başlar. Epilepsi ve mental retardasyon başta olmak üzere eşlik eden çok sayıda ek hastalık görülebilir. Beyin hasarının olduğu tarafta gelişebilecek olan serebral atrofi sonucu stereognozi (cisimleri görmeksizin dokunarak tanıma), grafestezi (deriye künt bir cisimle yazılan harf ve şekilleri görmeksizin hissederek tanıma), taktil lokalizasyon (gözler kapalı iken vücudun değişik yerlerine dokunularak bu noktaları lokalize etme yeteneği), iki nokta ayırımı gibi kortikal duyu kusuru oluşabilir. Spastik hemiplejik SP tanılı çocuklarda yüz tutulumu nadiren görünse de bu hastalarda hemianopsi gibi görme patolojilerinin saptanabileceği akılda tutulmalıdır. Hemiplejik çocuklarda davranış bozuklukları da yaygın olarak görülür (48,54). Hastaların motor fonksiyon kısıtlılığı azdır ve sadece %5'ten azının KMFSS seviyesi 4 ve üzerindedir (47). Hastaların yaklaşık 1/3'ünde ilk 1-2 yıl içerisinde nöbet gözlenir (55).

1.1.6.1.2. Bilateral Spastik Tip

1.1.6.1.2.1. Diplejik Tip

Her iki alt ekstremitenin üst ekstremitelere göre daha fazla etkilendiği tiptir. Sıklıkla prematüre ve düşük doğum ağırlıklı bebeklerde görülür (56). Fizik muayenede alt ekstremitelerde DTR'lerinde artış, babinski ve klonus pozitifliği saptanır. PVL ve bununla ilişkili gözde nistagmus, strabismus ve körlük gibi görme problemlerine sıklıkla rastlanır (54). Hastalarda kalça ekleminde fleksiyon ve adduktör spazm, ayak bileğinde tonus artışına bağlı dorsifleksiyon kusuru gelişmesi sonucu öne eğilme, makaslama ve parmak ucunda yürüme şeklinde tipik bir diplejik yürüme izlenir (57).

1.1.6.1.2.2. Triplejik Tip

Vücuttaki 3 ekstremitenin etkilendiği, 1 ekstremitenin korunduğu SP tipidir. En sık gözlenen patern diplejik tip gibi her iki alt ekstremitede tutulumuna ek olarak tek taraflı üst ekstremitede tutulumu olmasıdır (50). Etkilenen üst ekstremitede aynı taraflı alt ekstremiteye göre daha hafif etkilenmiştir.

1.1.6.1.2.3. Kuadriplejik Tip

Dört ekstremitenin de etkilendiği en ağır SP formudur (50). Hastaların %75'i KMFSS seviye 4 ve üzerindedir (47). Alt ekstremitelerdeki kas tonusu artışının daha fazla ve üst ekstremitelerin alt ekstremitelere göre daha şiddetli tutulmuş olması kuadriplejik tip SP'nin diplejik tipten ayrımının yapılmasına yardımcı olur.

Spastik kuadriplejik tip SP hastalarının %80'den fazlası mikrosefaliktir ve ciddi öğrenme güçlükleri vardır. Ayrıca sıklıkla epilepsi, görme, konuşma, beslenme sorunları eşlik eder (58). DTR'lerde artış, babinski ve klonus pozitifliği bu tipte de görülen fizik muayene bulgularıdır. Ağır spastisiteye bağlı oluşan ekinovarus, skolyoz, femur başı subluksasyonu ve diğer komplikasyonlar nedeniyle bu hastalar genellikle yürüyemez. Ağır olgularda kollar içe rotasyonda, dirsekler ekstansiyonda ve eller yumruk şeklindedir (57). Multikistik ensefalomalazi, porencefalik kistler ve gelişimsel beyin malformasyonları (polimikrogri ve şizensefali) kuadriplejik tip SP'de en çok saptanan MRG bulgularıdır (48,56,59).

1.1.6.2. Diskinetik Tip

Ekstrapiramidal sistem tutulumuna bağılı olarak istemsiz hareketlerin görüldüğü SP tipidir. Spastik tipten sonra 2. en sık tipdir. Üst ekstremiteler, alt ekstremitelere göre daha çok etkilenmiştir (60). Fizik muayenede rijidite, kore, koreatetoz, atetoz ve distoni gibi istemsiz hareketler saptanır ve bu istemsiz hareketlerin stres ve heyecan gibi duygudurum değişikliklerinde artış göstermesi, uykuda ise kaybolması bu hastalar için tipiktir (57). Diskinetik SP özellikleri gösteren çocukların %30'u mikst paterne sahiptir. Piramidal sistem tutulumunun olmadığı saf diskinetik hastaların nörolojik muayenesinde spastisite, klonus ve babinski pozitifliği saptanmaz. Spastisite olmadığı için eklem kontraktürü gibi komplikasyonlar genelde gözlenmez (61). Kontraktür gelişimi olsa bile spastik tipten daha yavaş ve hafiftir (62). Dizatri, yutma güçlükleri ve salya akıtma gibi oromotor problemler görülebilir. Hastaların kas tonusu değişkendir. DTR'leri normal veya hafif artmış olabilir. Fizik muayenede koreatetoz veya distoninin saptanması ekstrapiramidal yapılardan (bazal ganglia, talamus, beyaz cevher) hangisinin etkilendiğine göre değişir (63,64).

Diskinetik tip SP, koreoatetozik tip ve distonik tip olarak iki alt grupta incelenir.

1.1.6.2.1. Distonik Tip

Karakteristik bulgusu agonist ve antagonist kasların eş zamanlı kasılmasıdır. Perinatal asfiksi ve kernikterus etyolojinin büyük çoğunluğunu oluşturmaktadır. Yenidoğan hiperbilirubinemisine ikincil gelişen kernikterus tablosu beyinde globus pallidus nekrozuna sebep olur. Hiperbilirubinemi varlığında işitme kaybı da tabloya eşlik edebilir (54).

1.1.6.2.2. Koreoatetozik Tip

Yüz, bulbar kaslar ve ekstremit proksimallerini içeren kas gruplarında ani, istemsiz, düzensiz kasılmalar ile karakterizedir. Orofaringeal zorluklar yüzünden yüzde anormal mimikler oluşabilir. Salya akması, yutma güçlüğü, disfaji, dil ve konuşma becerilerinde gerilik görülebilir. İlkel refleksler genellikle çocukluk dönemine kadar devam eder (54).

1.1.6.3. Ataksik Tip

Denge ve koordinasyon bozukluğunun görüldüğü, ilerleyici olmayan serebellar ataksidir. Nörolojik muayenede hipotoni, nistagmus, dismetri, trunkal ataksi saptanabilse de yaşamın ilk aylarında hipotoni baskın fizik muayene bulgusudur. Ataksi telenjektazi, Cockayne ve Joubert sendromu gibi yavaş ilerleyen bozukluklar erken evrede bu hastalıkla karıştırılabilir. Bu nedenle teşhisinde dikkatli olunmalıdır. Ataksik tip SP tanılı çocukların nörogörüntüleme bulguları sıklıkla normal olduğu için ayırıcı tanıya yardımcı olur (54).

1.1.7. Serebral Palside Tanı

Serebral palsy için spesifik bir tanı testi yoktur. Tanı öykü, nörolojik muayene ve radyolojik görüntüleme bulgularının birlikte değerlendirilmesi sonucunda konur. Öyküde prenatal, natal ve postnatal risk faktörleri ayrıntılı bir şekilde sorgulanır ve tanımlanmaya çalışılır. Yenidoğan bir bebeğin SP için risk faktörlerine sahip olup olmaması, olası risk faktörlerinin klinisyenler tarafından tanımlanıp kayıtlara geçilmesi SP tanısının konulma yaşında değişkenliğe sebep olur. SP gelişimi için yüksek risk altında olduğu bilinen bir yenidoğanın erken tarama ve nörolojik gelişim basamaklarının yakın takibe alınması tanının daha erken konulmasına katkı sağlar. Yüksek riskli yenidoğanlarda SP tanısı konulmasına yardımcı olmak için gelişimsel tarama araçları ve nörolojik değerlendirmeler kullanılır. SP'nin topografisini ve ciddiyetini bebeklik döneminde tespit etmek daha zordur ve MRG ve Hammersmith Bebek Nörolojik Muayenesi tanıya yardımcı olabilir. SP'den şüphelenen bir klinisyenin bu yardımcı tanı yöntemlerinin yapılması için hastayı ileri bir merkeze sevk etmesi uygun olacaktır (65).

2017 yılında çok merkezli yapılan bir metaanaliz (44) bebeklerde SP'nin klinik belirti ve semptomlarının 2 yaşından önce ortaya çıktığını; bu nedenle SP riskini tayin etmek için klinik öykü ile birlikte standart tanı araçlarının bir arada kullanılmasını önermiştir. Bu çalışmada düzeltilmiş yaşı 5 aydan küçük olan bebeklerde SP risk tayini için MRG (%86-89 duyarlılık), Prechtl Genel Hareketlerin Niteliksel Değerlendirmesi (%98 duyarlılık) ve Hammersmith Bebek Nörolojik Muayenesinin (%90 duyarlılık) kullanılması önerilmiştir. Düzeltilmiş yaşı 5 aydan büyük olan bebeklerde ise MRG (%86-89 duyarlılık), Hammersmith Bebek

Nörolojik Muayenesi (%90 duyarlılık) ve Küçük Çocukların Gelişimsel Değerlendirmesi tanıya yardımcıdır (44).

Serebral palsi gelişimi için bilinen bir risk faktörü öyküsü olmayan çocuklar SP tanısını genellikle yaşamın ilerleyen dönemlerinde nöromotor gelişim basamaklarında geriliğin ebeveynler veya çocuk hekimleri tarafından fark edilmesi sonrasında alırlar. SP için ayrıntılı değerlendirmeyi gerektiren işaretler arasında 9 aylık olduğunda bağımsız olarak oturamama, asimmetrik hareketlerin gözlenmesi, baskın bir uzuv tercihinin olması veya bir bebeğin ayaklarının plantar yüzeyinde ağırlık taşıyamaması yer alır (44).

Serebral palsili bir hastadaki temel klinik bulgular; ilerleyici olmayan ancak zamanla değişebilen nöromotor gelişme geriliği, anormal kas tonusu ve buna bağlı postür bozukluğu, istemsiz hareketler ve hiperrefleksidir. Çocuk nörolojik gelişim basamaklarındaki yetilere yaşlarına göre daha geç ulaşır veya hiç ulaşamaz. Fizik muayenede sona ermesi beklendiği halde devam eden primitif refleksler saptanabilir. Ayrıca diğer patolojik refleksler ve DTR'lerde artış gözlenir (66,67).

İleride SP tanısı alacak bir bebekte klinik bulgular doğumdan hemen sonra gözlenmeye başlanmaz. Spastik tip SP'de klinik bulgular bebek en erken 3 - 4 aylık olduğunda gözlenir. Ekstrapiramidal tip SP'de ise bu süre 6 - 18 aylar arasındadır. Ayrıca ilk gözlenen bulgular çocuk büyüdükçe değişkenlik gösterebilir. SP tanısı koymak için motor kusurun ilerleyici olmadığının gösterilmesi gerekir. Bu yüzden çocuğun 2 yaşına ulaşması beklenmeli, bu sürede hasta aralıklı olarak birkaç kez daha muayene edilmelidir (67).

Serebral palsi tanısı için ilk 6 ayda görülen erken belirtiler ile 6. aydan sonra gözlenen uyarıcı bulgular Tablo 7 ve Tablo 8'de gösterilmiştir.

Tablo 7. Serebral palsi tanısı için ilk 6 ayda görülen erken belirtiler (68)

-
- Emmeme ve yutma güçlükleri
 - Tiz sesle ağlama
 - Letarji
 - Gülmenin gecikmesi
 - Motor aktivite anormallikleri
 - Anormal tonus ve postür
 - İlkel reflekslerin kaybolmaması
 - Gelişim basamaklarına ulaşmada gecikme
-

Tablo 8. Serebral palsi tanısı için 6. aydan sonra gözlenen uyarıcı bulgular (68)

-
- Gelişim basamaklarına geç ulaşma
 - İlkel reflekslerin kaybolmaması
 - Derin tendon reflekslerinin artması
 - Patolojik reflekslerin alınması
 - Erken el tercihinin olması
 - Anormal hareket paterni
 - Gövde ataksisi olması
 - Parmak ucuna basarak yürüme
 - W pozisyonunda oturma
 - İstemsiz hareketler
 - Spastisite
-

Serebral palsili hastalarda etyoloji ve prognozu belirleme, tedaviye katkı sağlama ve ayırıcı tanı amacıyla bir takım yardımcı testler önerilmektedir. SP tanılı çocuklarda zihinsel gerilik, oftalmolojik ve işitme bozuklukları, konuşma ve dil bozuklukları ve oral-motor işlev bozuklukları ile ilişkili eksiklikler olabileceğinden, bu durumların taranması ilk değerlendirmenin bir parçası olmalıdır. Hemiplejik SP tanılı çocuklarda serebral enfarktüs insidansı yüksek olduğundan koagülasyon bozuklukları açısından trombofili taraması yapılmalıdır (69).

Serebral palsi için risk faktörü olan veya nörolojik bulgu saptanan yenidoğanlara Transfontanel Ultrasonografi (TFUSG) veya Beyin MRG çekilmesi tanı için önemli bilgiler sağlar. TFUSG kolay ve hızlı uygulanabilir olması, düşük maliyetli olması ve radyasyon içermemesi nedeniyle tercih edilebilse de kullanım alanı sınırlıdır. TFUSG ile hidrosefali, PVL ve İVK saptanabilir, takibinde kullanılabilir ama beyinde posterior fossa ve miyelinizasyon değerlendirilemez (70). Bu yüzden Beyin MRG, SP tanısında TFUSG'ye göre daha duyarlı olduğu kabul edilmiştir (69).

Serebral palsi hastalarının %80'inden fazlasında Beyin MRG'de patoloji saptanır. MRG'de saptanan patolojik bulgular beyin hasarının etyolojisinin daha iyi anlaşılmasına imkân verir. Beyin hasarının türü ile prenatal dönemde bu hasarın meydana geliş zamanı arasında güçlü bir ilişki vardır (26). Serebral malformasyonlar 20. gestasyonel haftadan önce, PVL 24 ile 34. haftalar arasında ve gri cevher hasarı gebeliğin 34. haftasından sonra ortaya çıkar (26).

Serebral palsi ile ilgilenen hekimlerin, hastaların MRG sonuçlarını daha kolay yorumlaması ve sınıflamasına yardımcı olmak için Avrupa Serebral Palsi İzleme Grubu tarafından 2017 yılında SP tanılı çocuklarda MRG sonuçlarının baz alındığı bir sınıflama sistemi (MRICS) yayınlandı. Bu sınıflama sistemine göre Beyin MRG sonuçları 5 ana grupta sınıflanır (71).

1. Gelişim bozuklukları
2. Beyaz cevher hasarı
3. Gri cevher hasarı
4. Diğer
5. Normal

Yaşamın ilk yıllarında beyin dokusunda miyelinizasyon gelişim süreci tamamlanmadığı için bazı SP tanılı hastalara bu aylarda çekilen MRG’de anlamlı bir patoloji saptanamamış olabilir. Bu aylarda çekilen MRG’de gözden kaçmış olabilecek ince bir beyaz cevher hasarının tespiti için hasta 2 yaşına ulaştıktan sonra kontrol MRG çekilmesi önerilir (71). MRG bulguları normal olduğu halde ilerleyici nörolojik patolojisi olan çocuklarda altta yatan bir genetik veya metabolik hastalık olabileceği akılda tutulmalıdır (69). SP tanılı hastalar için yapılan radyolojik görüntüleme, mevcut nöromotor gelişim anormalliğinin nöropatolojisini saptamakla birlikte aynı zamanda motor fonksiyon bozukluğunun prognozu hakkında da bilgi vermesi bakımından önemlidir (72). SP gelişimi için yüksek riski düşündüren neonatal MRG bulguları Tablo 9’da gösterilmiştir.

Tablo 9. Serebral palsy gelişimi için yüksek riski düşündüren neonatal Manyetik Rezonans Görüntüleme bulguları (44,68)

-
- Beyaz cevher hasarı
 - Kistik periventriküler lökomalazi,
 - Periventriküler hemorajik enfarktüs
 - Ventrikülomegali
 - Neonatal inme
 - Gri cevher hasarı
 - Bazal gangliya
 - Serebellar hemoraji
 - Gelişimsel beyin malformasyonları
 - Lisensefali
 - Polimikrogri
 - Kortikal displazi
-

1.1.8. Serebral Palside Ayırıcı Tanı

Hastaların özgeçmişinde SP gelişimi için bilinen bir risk faktörünün tespit edilememesi, hastanın nörolojik gelişim basamaklarında kazandığı bir becerinin sonradan kaybedilmesi, hastalık ve uzun süren açlık durumunda kliniğin kötüleşmesi SP dışındaki hastalıkları düşündürür (44).

Soygeçmişte ailenin diğer bireylerinde de benzer bulguların olduğunun öğrenilmesi, fizik muayenede dismorfik bulguların saptanması, radyolojik görüntülemelerde beyin malformasyonlarının (lisensefali, şizensefali, pakigiri vb.) saptanması halinde genetik testler istenmelidir (69). Açıklanamayan nöbet veya ataksik bozuklukların saptanması halinde lomber ponksiyon yapılabilir (73).

Serebral palsiyi taklit edebilen durumlar arasında nörodejeneratif, nörometabolik, nöromuskuler hastalıklar, hareket bozuklukları, neoplazmlar ve spinal kordun gelişimsel anomalileri yer alır. SP ayırıcı tanısında düşünülmesi gereken hastalıklar baskın klinik özelliğine göre sınıflandırılmış olarak Tablo 10'da listelenmiştir (74).

Tablo 10. Serebral palsinin ayırıcı tanısında düşünülmesi gereken hastalıklar (74)

-
- **Spastisite**
 - Herediter spastik parapleji
 - Gergin Omurilik Sendromu
 - Omurilik tümörü
 - Adrenolökodistrofi
 - Arginaz eksikliği
 - Pirüvat dehidrogenaz eksikliği
 - Rett sendromu
 - Lesch-Nyhan sendromu
 - Pelizaeus-Merzbacher sendromu
 - GLUT-1 eksikliği
 - **Distoni**
 - Dopa-yanıtlı distoni
 - Glutarik asidüri tip 1
 - Pirüvat dehidrogenaz eksikliği
 - Lesch-Nyhan sendromu
 - Leigh hastalığı
 - Niemann-Pick Tip C
 - GLUT-1 Eksikliği
 - **Hipotoni**
 - Holokarboksilaz sentetaz eksikliği
 - Zellweger sendromu
 - İnfanıl Refsum hastalığı
 - Pontoserebellar hipoplazi
 - Metakromatik lökodistrofi
 - **Ataksi**
 - Ataksi-telenjektazi
 - X'e bağlı spinoserebellar ataksi
 - Angelman sendromu
 - GLUT-1 Eksikliği
 - Leigh hastalığı
 - Joubert sendromu
 - **Koreoatetoz**
 - Pelizaeus-Merzbacher Sendromu
 - Lesch-Nyhan Sendromu
 - **Güçsüzlük**
 - Muskuler Distrofiler
 - Metakromatik lökodistrofi
 - Pontoserebellar hipoplazi
-

GLUT: Glukoz Transporter

1.2. Epilepsi

1.2.1. Tanım

Nöbet, santral sinir sisteminde belirli bir nöron grubunda ani, anormal ve aşırı bir şekilde ortaya çıkıp kendini sınırlayan geçici bulgu ve/veya semptomlar olarak tanımlanır (75,76).

Bu semptomlar artmış nöronal aşırı uyarılabilirlik sonucu oluşan motor, duysal, otonomik, bilişsel ve davranışsal semptomlardır. Nöbetin klinik görünümü yayıldığı anatomik yollar ve bölgeler ile belirlenir (77).

Nöbet geçiren herkes epilepsi hastası değildir. Nöbeti tetikleyebileceği bilinen akut beyin hasarı, ateş yüksekliği, santral sinir sistemi enfeksiyonu veya bazı metabolik bozuklukların (hipoglisemi, hipokalsemi) saptanması halinde mevcut olay epileptik nöbet olarak kabul edilmez. Uluslararası Epilepsi ile Savaş Derneği (ILAE)'nin güncel epilepsi tanımına göre; bir kişiye epilepsi tanısı koymak için, bilinen tetikleyici bir faktör sonucu olmayan nöbetin 24 saatten fazla bir süre geçtikten sonra en az 1 kez tekrarlaması veya tekrarlamasa bile sonraki 10 yıl içerisinde tekrarlama riskinin beklenenden yüksek olması veya bu kişinin epileptik bir sendrom tanısının olması gerekmektedir (78).

Tetiklenmemiş bir nöbet geçiren kişide bunun tekrarlama oranı %40 ile %52 olasılıkla beklenmektedir. Fakat bu olasılığı arttıran çeşitli durumlar (EEG bozuklukları, santral sinir sistemi patolojileri vb) olabilir.

Daha önce epilepsi tanısıyla antiepileptik tedavi başlanan ama herhangi bir epileptik sendrom tanımlanmayan bir kişi eğer son 10 yıldır nöbet geçiriyor ve son 5 yıldır antiepileptik ilaç kullanmıyorsa iyileştiği varsayılır (79,80).

1.2.2. Epidemiyoloji

Epilepsi tüm dünyada tahmini 65 milyon insanı etkilemekle birlikte çocukluk çağının da en sık görülen nörolojik hastalıklarından birisidir (81,82). Bir kişinin ömründe bir kez nöbet geçirme ihtimali %9, tanımlı epilepsi hastası olma ihtimali %3'dür. Erkeklerde bu oran kızlara göre daha yüksektir (83).

Çocukluk çağında epilepsi insidansının en yüksek görüldüğü dönem yaşamın ilk 1 yılıdır (84). 2017 yılında yayınlanan bir kohort çalışmasında epilepsi insidansı ilk bir yaşta 144/100.000 bulunurken 1 - 10 yaş arası bu oran 58/100.000 olarak raporlanmıştır (85). Epilepsi nedenleri arasında bulunan doğum travması, enfeksiyon, kafa travması gibi önlenabilir nedenler gelişmekte olan ülkelerde daha sık görüldüğü için epilepsi insidansını ve prevelansını da arttırmaktadır. Ülkemizdeki çeşitli çalışmalarda epilepsi prevelansı %8 ile %11 civarlarında bulunmuştur (83,86,87).

1.2.3. Sınıflama

Epilepsi hakkında ortak bir dil oluşturulması; epilepsi ile ilgilenenler arasında iletişimin güçlendirilmesi, ortak bilimsel çalışmaların yapılması, bu çalışmalar sonucu elde edilen bilgilerin karşılaştırılmasıyla etyoloji ve prognoz hakkında yeni fikirler vermesi ve böylece epilepsi nöbetlerinin daha başarılı bir şekilde tedavi edilip yönetilmesi açısından önemlidir (88).

Bu amaçla ilk kez Fransız Nörolog Henri Gastaut liderliğinde toplanan Epilepsi ile Savaş Derneği (ILAE: International League Against Epilepsy) 1969'da hastalığın sınıflandırılmasının temellerini atmıştır (89).

Hastaların sadece klinik ve EEG bulguları değerlendirilerek yapılan 1981 epilepsi sınıflaması hastalığın başlangıç yaşı, nöbetin tipi, şiddeti, tekrarlama sıklığı, etiyolojisi, predispozan nedenleri ve prognoz gibi faktörler göz önünde bulundurularak 1989'da ilk kez epileptik sendromları da sınıflandırmaya dahil edecek şekilde revize edilmiştir (90,91).

Teknolojik ve bilimsel gelişmeler sonucu epilepsi hakkında artan bilgi birikimleri, örneğin bazı fokal nöbetlerde jeneralize nöbet bulgularının da görüldüğü bildirilmesi üzerine bu sınıflama zaman içerisinde yetersiz kalmıştır. ILAE 2001, 2006 ve 2010 yıllarında, en son olarak da 2017 yılında güncel epilepsi sınıflamasını yayınlamıştır (80,90,91).

ILAE 2017 Epilepsi Sınıflaması Tablo 11'de gösterilmiştir.

Tablo 11. Epilepsi sınıflaması (ILAE 2017) (80)

I. Fokal Başlangıçlı

Farkındalığın korunduğu / Farkındalığın bozulduğu

A. Motor Başlangıçlı

1. Otomatizmalar
2. Atonik
3. Klonik
4. Epileptik spazmlar
5. Hiperkinetik
6. Miyoklonik
7. Tonik

B. Non-motor Başlangıçlı

1. Otonomik
2. Davranışsal duraklama
3. Bilişsel
4. Duygusal
5. Duyusal

C. Fokalden bilateral tonik-klonik

II. Jeneralize Başlangıçlı

A. Motor

1. Tonik-klonik
2. Klonik
3. Tonik
4. Miyoklonik
5. Miyoklonik-tonik-klonik
6. Miyoklonik-tonik
7. Atonik
8. Epileptik spazmlar

B. Non-motor (absans)

1. Tipik
2. Atipik
3. Miyoklonik
4. Göz kapağı miyoklonisi
5. Epileptik spazmlar

C. Fokalden bilateral tonik-klonik

III. Başlangıcı Bilinmeyen

A. Motor

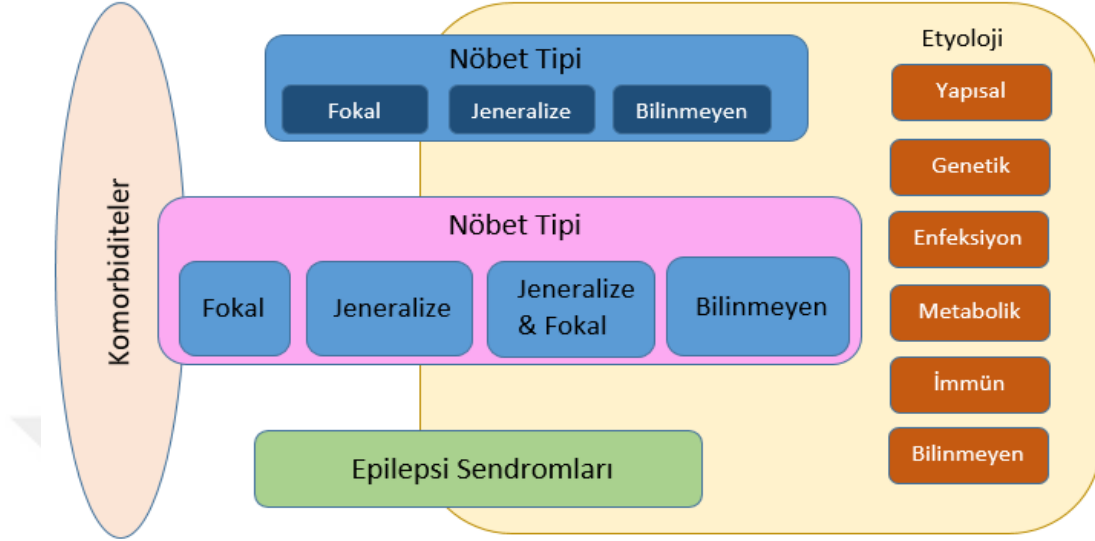
1. Tonik-klonik
2. Epileptik spazmlar

B. Non-motor

1. Davranışsal duraklama

IV. Sınıflandırılmayan

Epilepsinin güncel sınıflama şemasında nöbet tipi, epilepsi tipi, epilepsi sendromları ve epilepsi etyolojisine bakılır (Şekil 2).



Şekil 2. Epilepsinin sınıflandırılması için çerçeve (ILAE 2017) (92)

İlk olarak hastanın nöbetinin nasıl başladığı hakkında bilgi edinilip değerlendirilir. Nöbetler tipine göre “fokal başlangıçlı”, “jeneralize başlangıçlı”, “başlangıcı bilinmeyen” ana başlıklarında incelenir. Eski sınıflamada yer alan “basit parsiyel” ve “kompleks parsiyel” terimleri terkedilmiştir. Fokal nöbetler “motor başlangıçlı” ve “non-motor başlangıçlı” diye iki gruba ayrılır. Fokal motor başlangıçlı nöbetler; otomatizma, atonik, klonik, epileptik spazmlar, hiperkinetik, miyoklonik, tonik olarak ayrılır. Fokal non-motor başlangıçlı nöbetlerde ise otonomik, hareket durması, bilişsel, duygusal ve duyusal nöbetler izlenir. Ayrıca her bir nöbet tipi nöbet esnasında farkındalık düzeyinin korunup korunmamasına göre “farkındalığın korunduğu” ve “farkındalığın bozulduğu” şeklinde tanımlanır. Farkındalığın bozulması bilinç kaybı anlamına gelmeyip benlik ve çevre bilgisinin bozulması anlamındadır.

Jeneralize başlangıçlı nöbetler de “motor” ve “non-motor (absans)” olarak sınıflandırılır. Jeneralize motor nöbetler; tonik-klonik, klonik, tonik, miyoklonik, miyoklonik-tonik-klonik, miyoklonik-atonik, atonik ve epileptik spazmları içerir. Jeneralize non-motor (absans) nöbetler ise tipik, atipik, miyoklonik ve göz kapağı miyoklonisi alt tiplerine ayrılır. Jeneralize başlangıçlı nöbetlerde genellikle

farkındalık bozulduğu için bu nöbetlerin sınıflandırılmasında farkındalık düzeyleri göz önüne alınmaz (80).

Nöbetlerin sık olmadığı bazı durumlarda nöbetin tam olarak hangi tipte olduğu anlaşılamaz. Nöbetin başlangıcı hakkında yeterli bilgiye ulaşılamazsa veya EEG çekilemezse “başlangıcı bilinmeyen” sınıfına dahil edilir. Bu grubun motor alt tipi tonik-klonik ve epileptik spazm tiplerini, non-motor alt tipi hareket durması nöbetini içerir. Klinisyen tarafından bu sınıflamalardan hiçbirisine dahil edilemeyen nöbetler “sınıflandırılmayan” olarak tanımlanır (92).

Fokal başlangıçlı nöbetler beynin bir yarısındaki nöronların anormal aktivasyonundan kaynaklandıktan sonra ya tek tarafta sınırlı kalır veya diğer taraflara da yayılıp jeneralize hale gelir. Jeneralize başlangıçlı nöbetler ise beynin her iki yarısındaki nöronlardan kaynak alıp vücutta bilateral motor belirtiler gözlenir. Eğer başlangıç bilinmiyorsa veya nöbetler belirli bir alt tipte sınıflandırılmamışsa ayrı bir kategoriye dahil edilir (80).

Hastanın nöbet tipi belirlendikten sonra epilepsi sınıflandırma şemasına göre 2. basamak olarak epilepsi türü kararlaştırılır. Epilepsi türleri “fokal”, “jeneralize”, “kombine jeneralize + fokal” ve “bilinmeyen” olmak üzere 4 sınıfa ayrılmıştır. Fokal epilepsilerde, tek bir hemisferden kaynaklanan nöbet aktiviteleri izlenir ve interiktal EEG’de fokal epileptiform deşarjlar gözlenir. Bazen de birden fazla odakta deşarjlar olabilir.

Jeneralize epilepsi hastasının EEG’sinde kortikal/subkortikal tek veya multiodaktan kaynaklanan diken dalgalar gözlenir. Bu deşarjlar bazen tüm korteksi etkilerken bazen asimetrik olabilir. Bu epilepsi türünde absans, miyoklonik, atonik, tonik ve tonik-klonik nöbetler gözlenebilir.

Kombine jeneralize + fokal epilepsi grubundaki hastalarda da, fokal epilepsi grubundaki hastalarda da hem jeneralize hem de fokal nöbet görülebilir. Hastaların interiktal EEG’sinde jeneralize diken dalgalar izlenebildiği gibi fokal epileptiform deşarjlar da izlenebilir. Klinik ve EEG bulgularının birlikte değerlendirilmesiyle sonucu ya “fokal epilepsi” tanısı alırlar ya da “kombine jeneralize + fokal epilepsi” tanısı alırlar.

İnteriktal EEG hem jeneralize hem de fokal / multifokal deşarjlar gösterebilir veya hiç epileptiform deşarjlar olmayabilir. Bu kategori özellikle Dravet sendromu

veya Lennox-Gastaut sendromu gibi erken çocukluk döneminde başlayan çeşitli epilepsi sendromlarını içerir. Aynı zamanda diffüz veya fokal yapısal, genetik veya metabolik etiyolojilerle ilişkili epilepsiler için de geçerli olabilir. Bilinmeyen epilepsi, başlangıcı fokal veya jeneralize olup olmadığı açıkça belirlenemeyen nöbetli epilepsiler için kullanılır. Örnek olarak fokal bir lezyonun neden olmasına rağmen jeneralize görünebilen epileptik spazmlardır.

1.2.4. Tedavi

Epilepsi hastalarının nöbetlerini kontrol altına almak, komplikasyonlara karşı korumak ve hastaların yaşam kalitelerini arttırmak tedavinin amacını oluşturur. Antiepileptik ilaçlarla nöbetlerin %70-90'ı kontrol altına alınabildiği için bu ilaçlar epilepsi tedavisinin temelini oluşturur. Epilepsi cerrahisi, ketojenik diyet ve vagus sinir uyarımı yöntemleri antiepileptik ilaç tedavisine dirençli olgular için alternatif tedavi seçenekleridir (93).

1.2.4.1. Antiepileptik İlaç Tedavisi

İlk epileptik nöbetini geçiren bir çocuğun nörolojik muayenesinde patoloji saptanmaması, elektroensefalografi ve nörogörüntüleme bulgularının normal olması ve aile öyküsünün olmaması durumunda hemen ilaç tedavisi başlanması düşünülmez. Yapılan bir meta-analizde ilk kez nöbet geçiren bir çocuğun ikinci kez nöbet geçirme riski yaklaşık %40 olarak raporlanmıştır (94). Eğer ikinci kez nöbet görülecekse bu %75 ihtimalle ilk 6 ay içerisinde (genellikle de ilk birkaç haftada) gerçekleşir. İki nöbetten sonra üçüncü kez nöbet geçirme olasılığı ise %80'e yükselmektedir (94).

Serebral palsi gibi nörolojik bozukluğu olan, EEG'de belirgin patoloji izlenen, kraniyal görüntülemelerde beyin hasarına yönelik bulgular saptanan, ailede epilepsi öyküsü olan olguların büyük ihtimalle tekrar nöbet geçirme ihtimali arttığı için bu hastalara ilk nöbetten sonra ilaç tedavisi başlanabilmektedir (95).

2. GEREÇ ve YÖNTEM

Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu'nun 22/04/2021 tarih ve 2021/06-04 oturum sayılı onay kararıyla bu çalışmaya başlanılmıştır. Fırat Üniversitesi Hastanesi Çocuk Nöroloji Polikliniği'ne Ocak 2015 – Nisan 2021 tarihleri arasında serebral palsi (ICD kodu G80.0-9) tanısıyla başvuran 720 hastanın hastane kayıtları üzerinden dosya bilgileri incelendi. SP tanısı Uluslararası Serebral Palsi Tanım ve Sınıflama Çalıştayında kararlaştırılan güncel tanımlamaya göre konuldu. 2 yaşın altında olan 17 hasta, ileri tetkikler sonucu bir metabolik hastalık tanısı konulan 189 hasta, dosya verilerinde eksikler olan 192 hasta, EEG'si olmayan 221 hasta, Beyin MRG'si olmayan 16 hasta çalışma dışı bırakıldı. Çalışmaya dahil edilme kriterlerini karşılayan toplam 85 SP tanılı hastadan epilepsi tanısı olmayan 30 hasta (%35,3) Grup 1, SP tanısına ek olarak epilepsi tanısı da olan 55 hasta (%64,7) Grup 2 şeklinde kategorize edildi. Epilepsi ile takipli SP tanılı hastalara rutin poliklinik kontrolü sırasında EEG ve Beyin MRG çekimi planlanma oranı, epilepsi tanısı olmayan hastalara nazaran daha yüksek olduğu için SP + epilepsi tanılı hastalar çalışma grubunun büyük çoğunluğunu oluşturmaktaydı.

Çalışma kapsamına alınan hastaların incelenen dosyalarından elde edilen verilerinin kayıt edilmesi amacıyla oluşturulan değerlendirme formuna aşağıdaki bilgiler kayıt edildi.

Adı, Soyadı

Cinsiyet: Erkek, kız

Yaş: Formun doldurulduğu tarihte hastanın yaşı ay cinsinden hesaplanıp kayıt edildi.

SP tipi: Spastik diplejik, spastik hemiplejik, spastik kuadriplejik, diskinetik, mikst

Epilepsi varlığı: Epilepsi tanısı Uluslararası Epilepsi ile Savaş Derneği tarafından belirlenen kriterlere göre konuldu.

KMFSS Skoru: Palisano ve arkadaşları tarafından 2007'de genişletilip yeniden düzenlenmiş Kaba Motor Fonksiyon Sınıflama Sistemi kullanılarak hastaların motor fonksiyon düzeyi belirlenip 5 seviyeden hangisine uyduğu belirlendi.

Prenatal öykü: Hastaların prenatal öyküleri incelenerek gebelik sırasında annelerinin ileri yaşıta veya genç yaşıta olup olmadığı, nulliparite, grand multipar, çoklu gebelik, erken membran rüptürü, plasental kanama, oligohidroamniyoz, maternal hastalık (preeklampsi, gestasyonel diyabet), gebelik enfeksiyonları (İYE, CMV) öykülerinin olup olmadığı not edildi.

Doğum haftası: Erken preterm (< 32 hafta 0 gün), orta preterm (32 hafta 0 gün-33 hafta 6 gün) ve geç preterm (34 hafta 0 gün-36 hafta 6 gün), term (37 hafta 0 gün-41 hafta 6 gün), postterm (> 42 hafta 0 gün) olarak 5 grup oluşturuldu ve elde edilen veriler bu gruplardan birisine kayıt edildi. 37. gebelik haftasından önce olan doğumlar preterm doğum olarak tanımlandı.

Doğum ağırlığı: < 1000 gram, 1000-1500 gram, 1500-2500 gram, 2500-4000 gram, > 4000 gram olarak 5 grup oluşturuldu. Doğum ağırlığı 1500 gramın altında doğan bebekler düşük doğum ağırlığı olarak kabul edildi.

Doğum şekli: Sezeryan doğum, normal vajinal doğum

YDYBÜ yatış ve MV öyküsü: Hastaların doğumdan sonra YDYBÜ'e yatış öyküsü ve MV'e

EEG bulguları: Normal, paroksizmal aktivite, epileptiform anormallik, epileptik ensefalopati

MRG bulguları: PVL, Neonatal hipoksik iskemik beyin hasarı, iskemi/enfarkt, ventrikülomegali, TORCH Sekeli

AEİ tedavisi: Epilepsi tanılı hastaların en sonki poliklinik başvurusu sırasında mevcut kullandığı AEİ'lar not edildi.

2.1. İstatistiksel Analizler

Verilerin analizi IBM SPSS 25 paket programı ile gerçekleştirilmiştir. Kategorik değişkenler için frekans ve yüzde değerleri sunulmuştur. İki kategorik değişken arasındaki karşılaştırmalarda ki-kare testi ve Fisher exact test kullanılmıştır. Araştırmada p değeri 0,05'ten küçük olması durumunda anlamlı kabul edilmiştir.

3. BULGULAR

Grup 1 ve Grup 2 arasında SP tipi, KMFSS seviyesi, EEG anormallikleri ve MRG bulguları yönünden; spastik tip SP tanılı hastalar arasında KMFSS seviyesi, prematürite, düşük doğum ağırlığı, doğum haftası, doğum kilosu, EEG anormallikleri ve MRG bulguları yönünden; AEİ kullanımıyla SP tipi, KMFSS seviyesi ve EEG anormallikleri yönünden anlamlı bir farklılık olduğu ($p<0,05$) saptandı.

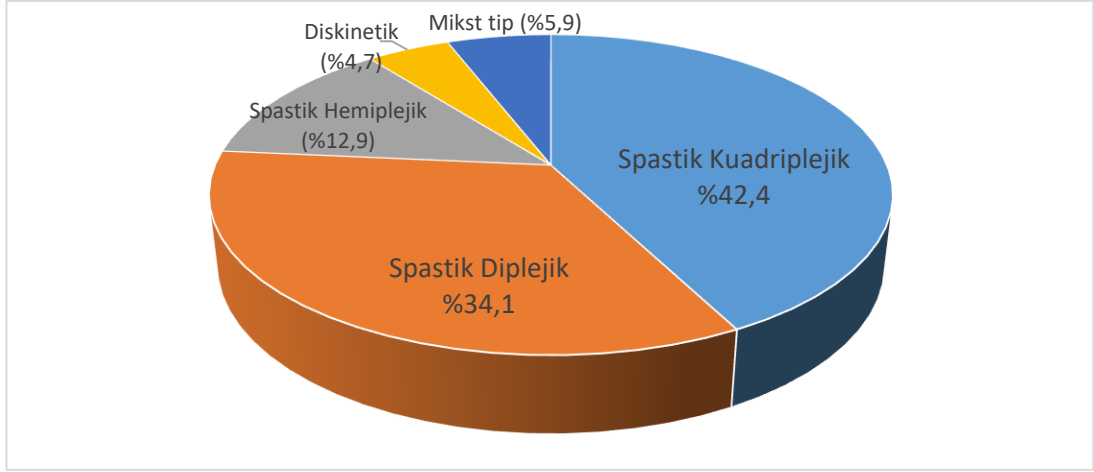
Grup 1 ve Grup 2 arasında cinsiyet, prenatal risk faktörleri, prematürite, düşük doğum ağırlığı, doğum haftası, doğum şekli, doğum ağırlığı, YDYBÜ'ne yatış ve MV öyküsü bulguları yönünden; spastik tip SP tanılı hastalar arasında prenatal risk faktörleri ve doğum şekli yönünden; AEİ kullanımıyla YDYBÜ'ne yatış ve MV öyküsü bulguları yönünden; KMFSS seviyesiyle YDYBÜ'ne yatış, MV öyküsü ve EEG bulguları yönünden anlamlı bir farklılık olmadığı ($p>0,05$) saptandı.

Çalışmaya dahil edilen 85 hastanın yaş ortalaması $7,7\pm3,5$ (min 2 yaş, max 18 yaş) olup bunların 47'si (%55,3) erkek, 38'i (%44,7) kız hastalardan oluşmaktaydı. Cinsiyetin Grup 1 ve Grup 2'ye göre dağılımında anlamlı bir fark bulunmamış olup Grup 1'deki 30 hastanın cinsiyete göre dağılımı eşit bulundu. (15'i erkek, 15'i kız). Grup 2'de ise erkek hasta 32'ye karşı 23 ile daha baskındı (Tablo 12).

Tablo 12. Cinsiyetin gruplara göre dağılımı

	Grup 1	Grup 2	p
Erkek	15 (%50)	32 (%58,2)	0,619
Kız	15 (%50)	23 (%41,8)	

Serebral palsinin tiplere göre dağılımına bakıldığında tüm çalışma grubunun %42,4'ü (n=36) spastik kuadriplejik tip, %34,1'i (n=29) spastik diplejik tip, %12,9'u (n=11) spastik hemiplejik tip, %4,7'si (n=4) diskinetik tip ve %5,9'u (n=5) mikst tip SP hastasından oluşmaktaydı (Şekil 3).



Şekil 3. Hastaların serebral palsi tipine göre dağılımı

Serebral palsi tiplerinin dağılımı gruplara göre farklılık göstermekteydi ve bu durum istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0,01$). Grup 1 hastalarında spastik diplejik SP (%56,7), Grup 2 içerisinde spastik kuadriplejik SP (%58,2) daha fazlaydı. Çalışmadaki 36 spastik kuadriplejik SP hastasının 32'sinin (%88,9) epilepsinin eşlik ettiği Grup 2 içerisinde olduğu görüldü (Tablo 13).

Tablo 13. Serebral palsi tiplerinin gruplara göre dağılımı

	Grup 1	Grup 2	p
Spastik Diplejik	17 (%56,7)	12 (%21,9)	<0,001
Spastik Hemiplejik	7 (%23,3)	4 (%7,2)	
Spastik Kuadriplejik	4 (%13,3)	32 (%58,2)	
Mikst Tip	2 (%6,7)	3 (%5,5)	
Diskinetik	0 (%0)	4 (%7,2)	

Hastaların incelenen prenatal öykülerinde %41,2 (n=35) term doğum, %58,8 (n=50) preterm doğum bulunmaktaydı. Preterm doğanların %50'si (n=25) erken preterm, %34'ü (n=17) orta preterm, %16'sı (n=8) geç preterm grubundaydı. Doğum ağırlığı 1000 gramın altında 10 hasta (%11,8), 1000-1500 gram arası 17 hasta (%20), 1500-2500 gram arası 25 hasta (%29,4) bulunurken normal sınırlarda kabul edilen 2500-4000 gram arası doğum ağırlığına sahip 29 hasta (%34,1) mevcuttu. Çalışmadaki SP tanımlı hastaların yalnızca 4'ü (%4,7) 4000 gram üzerinde doğmuştu. Düşük doğum ağırlığı olarak tanımlanan 1500 gram altında doğan 27 hasta çalışma grubunun %31,8'ini oluşturmaktaydı. Çalışma hastalarının doğum şekli %62,4

(n=53) sezeryan doğum, %37,6 (n=32) normal vajinal doğum olarak bulundu. Hastaların 15'inin (%17,6) YDYBÜ'e yatış öyküsü olmadığı, 15'inin (%17,6) YDYBÜ'de yatıp MV ihtiyacı olmadan taburcu edildiği, 55 hastanın (%64,8) ise YDYBÜ'de MV'e bağlanarak takip edildiği saptandı.

Prenatal öykülerin gruplara göre dağılımına bakıldığında Grup 1'deki 30 hastanın 21'inde (%70) ve Grup 2'deki 55 hastanın 29'unda (%52,7) prematür doğum öyküsü vardı. Yine Grup 1'deki 30 hastanın 14'ünde (%46,6) ve Grup 2'deki 55 hastanın 13'ünde (%23,6) düşük doğum ağırlığı öyküsü mevcuttu. Doğum haftalarına göre bakıldığında Grup 1'de erken preterm doğum %43,3 (n=13) ile Grup 2'de term doğum %47,3 (n=26) ile baskın olarak saptandı. (Tablo 14).

Tablo 14. Prematürite ve düşük doğum ağırlığı öyküsü, doğum haftası, doğum şekli ve doğum ağırlığı bulgularının gruplara göre dağılımı

		Grup 1	Grup 2	p
Prematürite	Yok	9 (%30)	26 (%47,3)	0,188
	Var	21 (%70)	29 (%52,7)	
Düşük Doğum Ağırlığı	Yok	16 (%53,4)	42 (%76,4)	0,053
	Var	14 (%46,6)	13 (%23,6)	
Doğum Haftası	Erken Preterm	13 (%43,3)	12 (%21,8)	0,194
	Orta Preterm	6 (%20)	11 (%20)	
	Geç Preterm	2 (%6,7)	6 (%10,9)	
	Term	9 (%30)	26 (%47,3)	
Doğum Şekli	NVD	10 (%33,3)	22 (%40)	0,710
	Sezaryen doğum	20 (%66,7)	33 (%60)	
Doğum Ağırlığı	<1000 gr	5 (%16,7)	5 (%9,1)	0,171
	1000-1500 gr	9 (%30)	8 (%14,5)	
	1500-2500 gr	9 (%30)	16 (%29)	
	2500-4000 gr	6 (%20)	23 (%41,9)	
	> 4000 gr	1 (%3,3)	3 (%5,5)	

NVD: Normal vajinal doğum

Prenatal öykülerin SP tiplerine göre dağılımına bakıldığında prematürite öyküsü olan hastaların %54'ünün, düşük doğum ağırlığı öyküsü olan hastaların da %63'ünün spastik diplejik SP tanılılardan oluştuğu görüldü (**p=<0,05**). Erken pretermilerin %60'ı, orta pretermilerin %52,9'u spastik diplejik SP tanılı hastalarken term doğum öyküsü olan hastaların içerisinde spastik kuadriplejik SP %57,1 ile daha fazlaydı (**p<0,01**). Doğum şeklinin SP tiplerine göre dağılımında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı. 1000 gramın altında doğanların %90'ını spastik diplejik SP, 2500-4000 gram doğanların %58,6'sını spastik kuadriplejik SP hastasıydı (**p<0,01**) (Tablo 15).

Tablo 15. Prematürite ve düşük doğum ağırlığı öyküsü, doğum haftası, doğum şekli ve doğum ağırlığı bulgularının serebral palsi tiplerine göre dağılımı

		Spastik Diplejik	Spastik Hemiplejik	Spastik Kuadriplejik	Mikst	Diskinetik	p
Prematürite	Yok	2 (%5,7)	8 (%22,9)	20 (%57,1)	2 (%5,7)	3 (%8,6)	<0,001
	Var	27 (%54)	3 (%6)	16 (%32)	3 (%6)	1 (%2)	
Düşük Doğum Ağırlığı	Yok	12 (%20,7)	9 (%15,5)	29 (%50)	4 (%6,9)	4 (%6,9)	0,005*
	Var	17 (%63)	2 (%7,4)	7 (%25,9)	1 (%3,7)	0 (%0)	
Doğum Haftası	Erken Preterm	15 (%60)	2 (%8)	7 (%28)	1 (%4)	0 (%0)	<0,001
	Orta Preterm	9 (%52,9)	0 (%0)	6 (%35,3)	1 (%5,9)	1 (%5,9)	
	Geç Preterm	3 (%37,5)	1 (%12,5)	3 (%37,5)	1 (%12,5)	0 (%0)	
	Term	2 (%5,7)	8 (%22,9)	20 (%57,1)	2 (%5,7)	3 (%8,6)	
Düşük Şekli	NVD	10 (%31,3)	5 (%15,6)	11 (%34,4)	4 (%12,5)	2 (%6,3)	0,264
	Sezeryan doğum	19 (%35,8)	6 (%11,3)	25 (%47,2)	1 (%1,9)	2 (%3,8)	
Doğum Kilosu	<1000 gr	9 (%90)	1 (%10)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	<0,001
	1000-1500 gr	8 (%47,1)	1 (%5,9)	7 (%41,2)	1 (%5,9)	0 (%0)	
	1500-2500 gr	10 (%40)	2 (%8)	10 (%40)	2 (%8)	1 (%4)	
	2500-4000 gr	2 (%6,9)	6 (%20,7)	17 (%58,6)	1 (%3,4)	3 (%10,3)	
	> 4000 gr	0 (%0)	1 (%25)	2 (%50)	1 (%25)	0 (%0)	

NVD: Normal vajinal doğum

Çalışmaya dahil edilen tüm hastalar SP gelişimi için prenatal risk faktörü öyküsüne sahip olup olmamaları açısından tarandı. 85 hastanın 46'sında prenatal risk faktörü saptandı. Hastanın annesinin daha önce hiç doğum yapmaması veya ≥ 7 doğum yapması (nulliparite/grand multiparite), çoklu gebelik ve gebelik enfeksiyonları 7'ser hasta ile en sık (%8,2) prenatal risk faktörleri olarak saptandı. Plasental nedenler (EMR, plasental kanama, oligohidroamniyoz) ve nulliparite/grand multiparite + ileri/genç yaşta gebelik birlikteliği 2. en sık (%5,9) prenatal risk faktörüydü (Tablo 16).

Tablo 16. Prenatal risk faktörleri

Nullipar/Grand multipar	7 (%8,2)
Çoklu gebelik	7 (%8,2)
Plasental nedenler	5 (%5,9)
Maternal Hastalıklar	2 (%2,4)
Gebelik Enfeksiyonları	7 (%8,2)
İleri/genç yaşta gebelik + Nullipar/Grand multipar	5 (%5,9)
İleri/genç yaşta gebelik + Plasental nedenler	2 (%2,4)
İleri/genç yaşta gebelik + Maternal Hastalıklar	2 (%2,4)
Nullipar/Grand multipar + Maternal Hastalıklar	2 (%2,4)
Çoklu gebelik + Maternal Hastalıklar	2 (%2,4)
Plasental nedenler + Maternal Hastalıklar	1 (%1,2)
İleri/genç yaşta gebelik + Nullipar/Grand multipar + Maternal Hastalıklar	1 (%1,2)
İleri/genç yaşta gebelik + Plasental nedenler + Maternal Hastalıklar	1 (%1,2)
İleri/genç yaşta gebelik + Çoklu gebelik + Maternal Hastalıklar	1 (%1,2)
İleri/genç yaşta gebelik + Maternal Hastalıklar + Gebelik Enfeksiyonları	1 (%1,2)

Tablo 17. Prenatal risk faktörlerinin serebral palsi tiplerine göre dağılımı

	Spastik Diplejik	Spastik Hemiplejik	Spastik Kuadriplejik	Mikst	Diskinetik	p
Nullipar/Grand multipar	1 (%14,3)	2 (%28,6)	2 (%28,6)	2 (%28,6)	0 (%0)	0,070
Çoklu gebelik	4 (%57,1)	0 (%0)	2 (%28,6)	1 (%14,3)	0 (%0)	0,417
Plasental nedenler	2 (%40)	1 (%20)	1 (%20)	0 (%0)	1 (%20)	0,256
Maternal Hastalıklar	1 (%50)	0 (%0)	1 (%50)	0 (%0)	0 (%0)	1,000
Gebelik Enfeksiyonları	1 (%14,3)	2 (%28,6)	3 (%42,9)	1 (%14,3)	0 (%0)	0,348
İleri/genç yaşta gebelik + Nullipar/Grand multipar	3 (%60)	0 (%0)	2 (%40)	0 (%0)	0 (%0)	0,824
İleri/genç yaşta gebelik + Plasental nedenler	1 (%50)	0 (%0)	1 (%50)	0 (%0)	0 (%0)	1,000
İleri/genç yaşta gebelik + Maternal Hastalıklar	1 (%50)	0 (%0)	1 (%50)	0 (%0)	0 (%0)	1,000
Nullipar/Grand multipar + Maternal Hastalıklar	0 (%0)	1 (%50)	0 (%0)	0 (%0)	1 (%50)	0,021
Çoklu gebelik + Maternal Hastalıklar	2 (%100)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	0,530
Plasental nedenler + Maternal Hastalıklar	0 (%0)	0 (%0)	1 (%100)	0 (%0)	0 (%0)	1,000
İleri/genç gebelik + Nullipar/Grand multipar + Maternal Has	0 (%0)	0 (%0)	1 (%100)	0 (%0)	0 (%0)	1,000
İleri/genç gebelik + Plasental nedenler + Maternal Has.	0 (%0)	0 (%0)	1 (%100)	0 (%0)	0 (%0)	1,000
İleri/genç gebelik + Çoklu gebelik + Maternal Has.	1 (%100)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	0,578
İleri/genç gebelik + Maternal Hastalıklar + Gebelik Enf.	1 (%100)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	0,578

Hastaların EEG bulguları incelendiğinde %5,9’unda (n=5) normal, %56,5’inde (n=48) ise paroksizmal aktivite ile toplam 53 hastada (%62,4) antiepileptik tedavi gerektirmeyen EEG bulguları saptandı. Epileptiform anormallik hastaların %27’sinde (n=23), epileptik ensefalopati ise %10,6’sında (n=9) saptandı. Böylece toplam 32 hastanın (%37,7) EEG’sinde epileptik deşarjlar mevcuttu. (Tablo 18).

Tablo 18. Elektroensefalografi bulguları

Normal	5 (%5,9)
Paroksizmal Aktivite	48 (%56,5)
Epileptiform anormallik	23 (%27)
Epileptik ensefalopati	9 (%10,6)

Elektroensefalografi bulgularına bakıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulundu ($p<0,05$). EEG’sinde normal veya paroksizmal aktivite saptanan hastaların gruplara dağılımı benzer oranlardaydı. EEG’sinde epileptiform anormallik saptanan 23 SP hastasının 19’u (%82,6) ve epileptik ensefalopati ile uyumlu EEG bulgusu izlenen 9 hastanın tamamı ise Grup 2 içerisindeydi. Bu çalışmada en çarpıcı olan durumlardan birisi daha önceden nöbet

öyküsü veya epilepsi tanısı olmayan 30 SP hastasının dahil edildiği Grup 1 içerisindeki 4 hastanın (%17,4) EEG bulgusu epileptiform anormallik ile uyumluydu (Tablo 19).

Tablo 19. Elektroensefalografi bulgularının gruplara göre dağılımı

	Grup 1	Grup 2	p
Normal	3 (%60)	2 (%40)	0,003
Paroksizmal aktivite	23 (%47,9)	25 (%52,1)	
Epileptiform anormallik	4 (%17,4)	19 (%82,6)	
Epileptik ensefalopati	0 (%0)	9 (%100)	

Elektroensefalografi bulgularının SP tiplerine göre dağılımına bakıldığında EEG'si normal olarak raporlanan hastaların %60'ı (n=3) spastik diplejik SP tanılılardı. Spastik kuadriplejik SP hastalarında normal EEG bulgusuna rastlanmazken paroksizmal aktivite izlenen hastaların %43,8'i (n=21, epileptiform anormallik saptanan hastaların %39,1'i ve epileptik ensefalopati ile uyumlu EEG deşarjları olan hastaların %66,7 (n=6) ile baskın çoğunluğu spastik kuadriplejik SP tanılı hastalardan oluştuğu gözlemlendi (**p=<0,05**) (Tablo 20).

Tablo 20. Elektroensefalografi bulgularının serebral palsi tiplerine göre dağılımı

	Spastik Diplejik	Spastik Hemiplejik	Spastik Kuadriplejik	Mikst Tip	Diskinetik	p
Normal	3 (%60)	0 (%0)	0 (%0)	2 (%40)	0 (%0)	0,018
Paroksizmal aktivite	16 (%33,3)	8 (%16,7)	21 (%43,8)	2 (%4,2)	1 (%2,1)	
Epileptiform anormallik	10 (%43,5)	2 (%8,7)	9 (%39,1)	0 (%0)	2 (%8,7)	
Epileptik ensefalopati	0 (%0)	1 (%11,1)	6 (%66,7)	1 (%11,1)	1 (%11,1)	

Beyin MRG bulgularında ise PVL en sık (%56,5 n=48); Neonatal HİE 2. en sık (%44,7 n=38) MRG bulgusu olarak gözlemlendi. Hastaların %24,7'sinde (n=21) sadece PVL, %23,5'inde (n=20) sadece HİE bulunurken, %14,1'inde (n=12) Neonatal HİE + iskemi/enfarkt birlikteliği görüldü (Tablo 21).

Tablo 21. Beyin manyetik rezonans görüntüleme bulguları

PVL	21 (%24,7)
Neonatal HİE	20 (%23,5)
İskemi/Enfarkt	9 (%10,6)
Ventrikülomegali	1 (%1,2)
PVL + Neonatal HİE	2 (%2,4)
PVL + İskemi/Enfarkt	6 (%7)
PVL + Ventrikülomegali	3 (%3,5)
Neonatal HİE + İskemi/Enfarkt	12 (%14,1)
Neonatal HİE + Ventrikülomegali	1 (%1,2)
Neonatal HİE + İskemi/Enfarkt + Ventrikülomegali	7 (%8,2)
Neonatal HİE + Ventrikülomegali + TORCH Sekeli	2 (%2,4)
PVL + Neonatal HİE + Ventrikülomegali	1 (%1,2)

PVL: Periventriküler lökomalazi, HİE: Hipoksik İskemik Ensefalopati, TORCH: Toxoplasmosis, Other, Rubella, Cytomegalovirus, Herpes Simplex tip 2

Beyin MRG bulgularının gruplar arası dağılımına bakıldığında PVL çoğunlukla Grup 1 hastalarında saptandı (**p<0,01**). MRG'sinde PVL izlenen hastalar SP tiplerine göre incelendiğinde ise %85,7 (n=18) ile büyük çoğunluğunun spastik diplejik SP hastası olduğu görüldü (**p<0,01**). Neonatal HİE'li hastalar ise baskın olarak Grup 2 içerisindeydi. Beyin MRG'sinde Neonatal HİE izlenen hastaların da %85'i (n=17) spastik kuadriplejik SP tanılılardı (**p<0,01**). Beyin MRG'sinde Neonatal HİE + İskemi/Enfarkt birlikteliği olan 12 hastanın tamamı Grup 2 içerisindeydi bu hastaların %75'i (n=9) spastik kuadriplejik SP tanılıydı (**p=<0,05**) (Tablo 22-23).

Tablo 22. Beyin manyetik rezonans görüntüleme bulgularının gruplara göre dağılımı

	Grup 1	Grup 2	p
PVL	14 (%66,7)	7 (%33,3)	<0,001
Neonatal HİE	3 (%15)	17 (%85)	0,057
İskemi/Enfarkt	4 (%44,4)	5 (%55,6)	0,811
Ventrikülomegali	0 (%0)	1 (%100)	1,000
PVL + Neonatal HİE	0 (%0)	2 (%100)	0,758
PVL + İskemi/Enfarkt	3 (%50)	3 (%50)	0,735
PVL + Ventrikülomegali	3 (%100)	0 (%0)	0,076
Neonatal HİE + İskemi/Enfarkt	0 (%0)	12 (%100)	0,015
Neonatal HİE + Ventrikülomegali	0 (%0)	1 (%100)	1,000
Neonatal HİE + İskemi/Enfarkt + Ventrikülomegali	3 (%42,9)	4 (%57,1)	0,981
Neonatal HİE + Ventrikülomegali + TORCH Sekeli	0 (%0)	2 (%100)	0,758
PVL + Neonatal HİE + Ventrikülomegali	0 (%0)	1 (%100)	1,000

PVL: Periventriküler lökomalazi, HİE: Hipoksik iskemik ensefalopati, TORCH: Toxoplasmosis, Other, Rubella, Cytomegalovirus, Herpes Simplex tip 2

Tablo 23. Beyin manyetik rezonans görüntüleme bulgularının serebral palsi tiplerine göre dağılımı

	Spastik Diplejik	Spastik Hemiplejik	Spastik Kuadriplejik	Mikst	Diskinetik	p
Periventriküler Lökmalazi	18 (%85,7)	1 (%4,8)	1 (%4,8)	1 (%4,8)	0 (%0)	<0,001
Neonatal HİE	0 (%0)	0 (%0)	17 (%85)	1 (%5)	2 (%10)	<0,001
İskemi/Enfarkt	3 (%33,3)	5 (%55,6)	1 (%11,1)	0 (%0)	0 (%0)	0,008
Ventrikülomegali	0 (%0)	0 (%0)	1 (%100)	0 (%0)	0 (%0)	1,000
PVL + Neonatal HİE	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	2 (%100)	0 (%0)	0,004
PVL + İskemi/Enfarkt	5 (%83,3)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	1 (%16,7)	0,028
PVL + Ventrikülomegali	2 (%66,7)	1 (%33,3)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	0,355
Neonatal HİE + İskemi/Enfarkt	1 (%8,3)	2 (%16,7)	9 (%75)	0 (%0)	0 (%0)	0,98
Neonatal HİE + Ventrikülomegali	0 (%0)	0 (%0)	1 (%100)	0 (%0)	0 (%0)	1,000
Neonatal HİE + İskemi/Enfarkt + Ventrikülomegali	0 (%0)	2 (%28,6)	3 (%42,9)	1 (%14,3)	1 (%14,3)	0,055
Neonatal HİE + Ventrikülomegali + TORCH Sekeli	0 (%0)	0 (%0)	2 (%100)	0 (%0)	0 (%0)	0,713
PVL + Neonatal HİE + Ventrikülomegali	0 (%0)	0 (%0)	1 (%100)	0 (%0)	0 (%0)	1,000

PVL: Periventriküler lökomalazi, HİE: Hipoksik iskemik ensefalopati, TORCH: Toxoplasmosis, Other, Rubella, Cytomegalovirus, Herpes Simplex tip 2

Grup 1 ve Grup 2'deki hastalar KMFSS seviyelerine göre karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulundu (**p=<0,05**). KMFSS Seviye 2 ve Seviye 3 hastaları gruplar arasında eşit oranda dağılım gösterirken KMFSS Seviye 4 olan hastaların %63,4'ü, Seviye 5 olan hastaların %93,3'ü Grup 2 hastalarına aitti. KMFSS seviye 4-5 olan hastalar SP tiplerine göre incelendiğinde ise KMFSS seviye

4 olan hastaların %51,2'si; KMFSS seviye 5 olan hastaların ise %86,7 ile baskın çoğunluğu spastik kuadriplejik SP hastalarından oluşmaktaydı (Tablo 24-25).

Tablo 24. Kaba motor fonksiyon sistemi seviyelerinin gruplara göre dağılımı

	Grup 1	Grup 2	p
KMFSS seviye 1	0 (%0)	1 (%100)	0,043
KMFSS seviye 2	7 (%50)	7 (%50)	
KMFSS seviye 3	7 (%50)	7 (%50)	
KMFSS seviye 4	15 (%36,6)	26 (%63,4)	
KMFSS seviye 5	1 (%6,7)	14 (%93,3)	

KMFSS: Kaba Motor Fonksiyon Sınıflama Sistemi

Tablo 25. Kaba motor fonksiyon sistemi seviyelerinin serebral palsi tiplerine dağılımı

	Spastik Diplejik	Spastik Hemiplejik	Spastik Kuadriplejik	Mikst Tip	Diskinetik	p
KMFSS seviye 1	1 (%100)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	<0,001
KMFSS seviye 2	6 (%42,9)	5 (%35,7)	0 (%0)	1 (%7,1)	2 (%14,3)	
KMFSS seviye 3	6 (%42,9)	5 (%35,7)	2 (%14,3)	1 (%7,1)	0 (%0)	
KMFSS seviye 4	16 (%39)	1 (%2,4)	21 (%51,2)	1 (%2,4)	2 (%4,9)	
KMFSS seviye 5	0 (%0)	0 (%0)	13 (%86,7)	2 (%13,3)	0 (%0)	

KMFSS: Kaba Motor Fonksiyon Sınıflama Sistemi

Epilepsinin eşlik ettiği SP tanılı çocukların olduğu Grup 2’de hastaların AEİ kullanımı incelendiğinde 54 hastanın AEİ tedavisi aldığı; bunun da çalışmadaki 85 SP tanılı hastanın %63,5’ine denk geldiği bulundu. Grup 2 hastaların %32,7’sinin (n=18) monoterapi aldığı, %34,6’sının (n=19) ikili, %30,9’unun üç ve daha fazla AEİ tedavisi aldığı saptandı (Tablo 26).

Tablo 26. Grup 2’deki hastaların antiepileptik ilaç tedavisi

Monoterapi	18 (%33,3)
2’li ilaç tedavisi	19 (%35,2)
≥ 3 antiepileptik ilaç	17 (%31,5)

Antiepileptik ilaç tedavisi alan hastalar SP tiplerine bakıldığında AEİ tedavileri alan spastik diplejik SP tanılıların %81,8’inin (n=9) monoterapi aldığı

görüldü. Spastik kuadriplejik SP tanılıların ise %78,1'inin 2 ve daha fazla AEİ tedavisi aldığı, bunun da istatistiksel açıdan anlamlı olduğu saptandı (Tablo 27).

Tablo 27. Antiepileptik ilaç tedavisinin serebral palsy tiplerine göre dağılımı

	1 antiepileptik	2 antiepileptik	≥3 antiepileptik	p
Spastik Diplejik	9 (%81,8)	2 (%18,2)	0 (%0)	0,006
Spastik Hemiplejik	1 (%25)	2 (%50)	1 (%25)	
Spastik Kuadriplejik	7 (%21,9)	13 (%40,6)	12 (%37,5)	
Mikst tip	0 (%0)	0 (%0)	2 (%100)	
Diskinetik tip	1 (%25)	1 (%25)	2 (%50)	

Tablo 28. Antiepileptik ilaç tedavisinin elektroensefalografi bulgularına göre dağılımı

	1 antiepileptik	2 antiepileptik	≥3 antiepileptik	p
Normal	1 (%50)	0 (%0)	0 (%0)	0,031
Paroksizmal aktivite	8 (%32)	10 (%40)	6 (%24)	
Epileptiform anormallik	9 (%47,4)	5 (%26,3)	5 (%26,3)	
Epileptik Ensefalopati	0 (%0)	3 (%33,3)	6 (%66,7)	

Tablo 29. Kaba motor fonksiyon sınıflama sistemi seviyelerinin antiepileptik ilaç tedavisi ve elektroensefalografi bulgularına göre dağılımı

	KMFSS seviye 1	KMFSS seviye 2	KMFSS seviye 3	KMFSS seviye 4	KMFSS seviye 5	p
1 antiepileptik	1 (%100)	6 (%85,7)	2 (%28,6)	5 (%19,2)	4 (%28,6)	0,016
2 antiepileptik	0 (%0)	0 (%0)	4 (%57,1)	11 (%42,3)	3 (%21,4)	
>3 antiepileptik	0 (%0)	1 (%14,3)	0 (%0)	9 (%34,6)	7 (%50)	
Normal	0 (%0)	3 (%21,4)	1 (%7,1)	1 (%2,4)	0 (%0)	0,215
Paroksizmal aktivite	1 (%100)	5 (%35,7)	9 (%64,3)	24 (%58,5)	9 (%60)	
Epileptiform anormallik	0 (%0)	5 (%35,7)	3 (%21,4)	13 (%31,7)	2 (%13,3)	
Epileptik Ensefalopati	0 (%0)	1 (%7,1)	1 (%7,1)	3 (%7,3)	4 (26,7)	

Tablo 30. Yenidoğan yoğun bakıma yatış ve mekanik ventilatör öyküsünün antiepileptik ilaç tedavisine göre dağılımı

	1 antiepileptik	2 antiepileptik	>3 antiepileptik	p
YDYBÜ (-)	3 (%27,3)	4 (%36,4)	4 (%36,4)	0,953
YDYBÜ (+) MV (-)	3 (%25)	4 (%33,3)	4 (%33,3)	
YDYBÜ (+) MV (+)	12 (%37,5)	10 (%31,3)	9 (%28,1)	

YDYBÜ: Yenidoğan yoğun bakım ünitesi, MV: Mekanik ventilatör

4. TARTIŞMA

Çocukluk çağının en yaygın iki nörolojik bozukluğu olan SP ve epilepsinin genel popülasyonda her 1.000 çocukta sırasıyla 2,11 ve 8,4 tahmini prevelansı vardır (2). Bu iki hastalığın birlikte görülmesi klinik seyri ve prognozu kötü yönde etkilemekte ve hastaneye yatış oranlarını arttırmaktadır (2). SP tanılı çocuklarda epilepsi beraberliği SP olmayanlara göre ortalama 40 kat daha fazla saptanmaktadır ve farklı çalışmalarda %15 ile %60 arasında değişen oranlarda bildirilmektedir (4,5).

Serebral palsi ile ilgili yapılan çalışmalarda erkeklerde daha sık görüldüğü raporlanmıştır. Sadowska ve ark. (96) tarafından yapılan çalışmada, SP en sık erkeklerde mevcuttu (erkek/kız oranı 1.18). Topluma dayalı çalışmalarda erkek çocuklarda daha yüksek SP insidansı doğrulanmıştır (12,97). Karatoprak ve ark.'nın (98) çalışmasında epilepsisi olan SP hastalarının %58,7'sinin, epilepsisi olmayan SP hastalarının ise %62'sinin erkek olduğu ve gruplar arasında cinsiyet açısından anlamlı farklılık olmadığı belirlenmiştir. Singhi ve ark. (99) benzer şekilde 105 aktif epilepsisi olan SP hasta grubu içerisinde 65 erkek (%61,9) ve 40 kız (%38,1) olduğunu tespit edilmiştir. Bu çalışmadaki toplam 85 hastanın 47'si (%55,3) erkek, 38'i (%44,7) kız SP hastasından oluşmaktaydı (erkek/kız oranı 1.23). SP + epilepsi tanılı olanların ise %58,2'si erkek olarak görüldü ve gruplar arasında cinsiyet açısından anlamlı farklılık görülmedi. Bu durum SP'ye istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmasa da epidemiyolojik olarak erkeklerin ağırlıkta olduğu gerçeği ile uyumaktadır.

Preterm bebekler SP tanısı alma açısından term bebeklere göre daha fazla risk altındadır. Ülkemizin de içinde olduğu gelişmekte olan ülkelere term bebeklerde SP görülme oranı gelişmiş ülkelere nazaran daha yüksek saptanır (54). Szpindel ve ark. (2) yaptıkları bir çalışmada epilepsisi olmayan SP tanılı hastalarda term doğum öyküsü oranını %47.22 bulurken, epilepsinin eşlik ettiği SP hastaları içerisinde bu oranı %70,19 olarak bulmuştur. Çalışmadaki tüm hastalar içerisinde %41,2'sinde (n=35) term doğum, %58,8'inde (n=50) preterm doğum öyküsü mevcuttu. SP + epilepsi hastalarımızda ise term doğum oranı %47,2 olarak bulundu. Bu da güncel literatüre uyumlu olarak pretermilerin SP grubu içinde daha fazla olduğunu göstermektedir.

Serebral palsinin tutulumuna göre sınıflandırmalar bulunmaktadır ve en sık görülen tip spastik tiptir (48). Spastik tip SP'nin hangi alt tipinin daha sık görüldüğü ise çalışmaların yapıldığı ülkelere göre değişmektedir. Gelişmekte olan ülkelerde spastik tip SP içerisinde spastik kuadriplejik tip daha sık görülmektedir. Prematürite ile ilişkilendirilen spastik diplejik tip SP ise gelişmiş ülkelerde en sık görülen alt tiptir. Bu durum prematür bebeklerin daha iyi bakım hizmeti alması sonucu yaşam oranlarının artmasıyla açıklanmaktadır. Sadowska ve ark. (96) tarafından yapılan çalışmada SP tanılı hastaların dağılımı incelenmiş ve buna göre hastaların %42,16'sı kuadriplejik, %19,61'i mikst tip, %14,71'i hemiplejik, %13,72'si diplejik, %4,9'u ekstrapiramidal form ve %4,9'u ise ataksik form olarak görülmüştür. Karatoprak ve ark.'nın (98) çalışmasında SP tanılı hastaların olduğu grupta en fazla oranda dipleji (%40,6), SP + epilepsi tanılı grupta en fazla oranda kuadripleji (%66,1) saptanmıştır ve iki grup arasında SP tipi açısından anlamlı farklılık görülmüştür. Singhi ve ark. (99) SP hastalarının %45,1'inde kuadripleji, %22,3'ünde dipleji, %9,7'sinde hemipleji bulmuştur. Zelnik ve ark. (100) tarafından yapılan çalışmada SP tanılı hastaların %39,4'ünde hemipleji, SP + epilepsi tanılı hastaların %49,2'sinde kuadripleji olduğu raporlanmıştır ve gruplar arasındaki bu fark istatistiksel açıdan anlamlı olarak görülmüştür. Szpindel ve ark. (2) yaptıkları çalışmada SP + epilepsi tanılı hastalarda kuadriplejik SP alt tipini epilepsinin eşlik etmediği SP hastalarına göre daha sık (%41,51'e karşı %26,03); diplejik SP alt tipini ise daha seyrek (%10,38'e karşı %30,82) bulmuştur. Bu çalışmadaki tüm hastaların %89,4'ü spastik tip SP (%42,4'ü kuadriplejik, %34,1'i diplejik, %12,9'u hemiplejik), %4,7'si diskinetik tip, %5,9'u mikst tip SP hastasından oluşmaktaydı. SP tanılı grupta en fazla oranda dipleji (%56,6) görülürken SP + epilepsisi olan grupta ise en fazla oranda kuadripleji (%58,2) görülmüştür ve iki grup arasında SP tipi açısından anlamlı farklılık bulunmuştur. Bu çalışmanın sonuçlarının literatür ile uyumlu olduğu söylenebilir.

Yapılan çalışmalarda SP'ye %15 ile %60 arasında değişen oranlarda epilepsinin eşlik ettiği gösterilmiştir (5). Szpindel ve ark. (2) yaptıkları bir çalışmada SP tanılı çocuklarda epilepsi tanısını kontrol grubuna göre 46 kat daha sık bulmuştur. Alexey Kholin'in yaptığı bir derlemede (4) bu duruma sebep olan risk faktörleri yenidoğan döneminde nöbet varlığı, düşük apgar skoru (≤ 4 puan), erken prematürite

(≤ 31 . hafta), neonatal resüsitasyon, ailede epilepsi öyküsü, prenatal risk faktörlerinin neden olduğu SP (özellikle serebral disgenezi) intrauterin enfeksiyonlar (özellikle herpes ensefaliti), spastik hemiplejik ve tetraplejik tip SP, şiddetli mental retardasyon olarak sayılmıştır. Farklı çalışmalarda burada sayılanlardan bazılarının SP hastaları için epilepsi gelişiminde bir risk faktörü oluşturmadığı gösterilmiştir. Pavone ve ark. (20) term doğan SP tanılı çocuklarda preterm çocuklara göre ve kadınlarda erkeklere göre daha yüksek epilepsi insidansı bildirmiştir. Szpindel ve ark. (2)'da term doğum öyküsü olan SP tanılı çocuklarda epilepsi birlikteliğini, preterm doğum öyküsü olanlara göre daha sık saptamıştır. Özellikle prematürite ve düşük doğum ağırlığı SP etyolojisi için önemli bir risk faktörü iken Zelnik ve ark. (100) ile Kulak ve ark. (101) yaptıkları çalışmalarda SP tanılı hastalarda prematürite ve düşük doğum ağırlığı öyküsünün epilepsi riskini arttırmadığını bulmuştur. Bu çalışmada preterm doğum öyküsü olan 50 SP tanılı hastanın %58'inde (n=29); düşük doğum öyküsü bulunan 27 hastanın %48,1'inde (n=13) epilepsi geliştiği saptandı ve bu 2 faktörün epilepsi gelişmesiyle ilişkisi istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı. Bunun sebebi çalışmanın tek merkezde ve kısıtlı sayıda hasta ile yapılması olarak düşünüldü.

Serebral palsy tipine göre epilepsi insidansı, epilepsi türü ve nöbetlerin başlama yaşı farklılık gösterebilir. Epilepsinin eşlik ettiği SP hastalarında EEG anormallliği %60 ile %90 arasında değişen oranlarda saptanabilmektedir (6). SP tanılı çocuklar, iyi huylu idiyopatik formlardan şiddetli epileptik ensefalopatilere kadar değişen geniş bir epilepsi yelpazesine sahiptir. Bu hastalara antiepileptik ilaç olarak başta valproat olmak üzere karbamazepin ve levetirasetam tercih edilebilir. Çoğu hasta çoklu antiepileptik kullanmakta ve bu hastaların prognozu daha kötü seyretmektedir (6). Gürkan ve ark. (5) tarafından Ege Üniversitesi'nde yapılan bir çalışmada SP hastalarının %50,4'ünde epilepsi görülmüştür. Sadowska ve ark.'nın (96) Polonya'da yaptığı bir çalışmada SP hastalarının %56,35'inde epilepsi saptanmıştır. Bruck ve ark. (102) Brezilya merkezli araştırmalarında SP hastalarının %62'sinde epilepsi görüldüğünü raporlamıştır. Bu çalışmada da literatüre benzer şekilde SP hastalarının %64,7'sinde epilepsi saptandı. Bu durum SP hastalığı ile epilepsinin çok yakın ilişki içinde olduğunu ve epilepsi prevalansının azımsanmayacak kadar fazla olduğunu göstermektedir. Bundan dolayı SP tanısı ile

gelen hastaların epilepsi öykülerinin veya nöbet ataklarının sorgulanması ve atakların şekli ile alakalı anamnezin derinleştirilmesi hastanın prognozuna etki edecektir.

Serebral palsy hastalarında AEİ tedavisi gerektirmeyen EEG anormallikleri saptanabilir. SP'ye epilepsinin de eklenmesi durumunda bu bulgular şiddetlenebilmektedir. SP + epilepsili hastalarda EEG anormalliği değişik oranlarda (%66, %70,5, %92,6) bildirilmektedir (99,101,103). Bu araştırmada çalışmaya alınan tüm hastaların EEG sonuçları incelendiğinde %56,5'inde paroksizmal aktivite, %27,1'inde epileptiform aktivite görülmüştür. Yine çalışmada SP + epilepsi tanısı olan hastaların %3,6'sında, SP tanısı olan hastaların sadece %10'unda normal EEG saptanmıştır. Bu durum SP hastalığına epilepsinin eşlik etmesi durumunda EEG'ye yansıyan anormallikler saptanabileceği anlamına gelebilmektedir.

Robinson ve ark. (104) Avusturalya'da SP tanılı çocukların beyin MRG bulgularını incelediği bir kohort çalışmasında beyin MRG'si çekilmiş hastaların %84'ünde patoloji tespit etmiştir. Karatoprak ve ark.'nın (98) 2019 yılında yayınladığı bir çalışmada SP tanılı hastaların %91,9'unun beyin MRG'sinde patolojik bulgu saptandığını raporlamıştır. Beyinde esas olarak beyaz cevheri etkileyen PVL, spastik diplejiye neden olarak erken doğmuş bebeklerde SP için en yaygın etiyolojik risk faktörüdür. Bunun dışında MRG'sinde neonatal HİE fazlaca görülmektedir (105-107). Zelnik ve ark. (100) tarafından yapılan çalışmada SP tanılı grupta PVL görülme oranı SP + epilepsi grubunda görülme oranından fazla bulunmuştur. Bu çalışmada hastaların MRG'sinde en çok PVL (%24,7) ve neonatal HİE (%23,5) görülmüştür. Gruplar arası MRG bulgularının dağılımı karşılaştırıldığında beyin MRG'sinde PVL saptanan hastalar epilepsinin eşlik etmediği SP tanılılardan oluşan Grup 1'de daha fazlaydı. PVL görünen hastalarının çoğunluğunu (%85,7) spastik diplejik SP tanılı hastalar oluşturmaktaydı.

Singhi ve ark. (99) tarafından yapılan çalışmada SP + epilepsi tanısıyla takipli hastaların %38,1'inde (n=40) 2 ve daha fazla AEİ tedavisi ile nöbetlerin kontrol altına alındığı görülmüştür. Spastik diplejik SP tanılı çocukların %50'sine, kuadriplejik SP tanılı çocukların %35,2'sine ve hemiplejik SP tanılı çocukların %25'ine 2 ve daha fazla AEİ tedavisi gerekmiştir. Gürkan ve ark. (5) tarafından yapılan çalışmada epilepsisi olan SP hastalarının %47,5'ine monoterapi ve %24,6'sına ise kombine terapi uygulanmıştır. Kulak ve ark.'nın (101) çalışmasında

22 hemiplejik SP tanılı hastanın 3'ünün (%13,6), 12 diplejik SP tanılı hastanın 4'ünün (%33,3) ve 37 kuadriplejik SP tanılı hastanın 25'inin (%71,4) 2 ve daha fazla AEİ tedavisine ihtiyaç duyduğu saptanmıştır. Bu çalışmada epilepsi tanısı bulunan hastaların %33,3'ünün (n=18) monoterapi, %35,2'sinin (n=19) 2'li ve %31,5'inin (n=17) 3 ve daha fazla AEİ tedavisi aldığı görüldü. EEG'sinde epileptik ensefalopati saptanan, KMFSS seviye 5 olan ve mikst tip SP tanılı hastaların daha çok sayıda AEİ kullandığı bulundu. Spastik diplejik SP tanılı çocukların %16,7'sine, kuadriplejik SP tanılı çocukların %78,1'ine, hemiplejik SP tanılı çocukların ise %75'ine 2 ve daha fazla AEİ tedavisi gerekmiştir. Çalışmadaki hastaların çoğunluğunun 2 ve daha fazla AEİ tedavisi almasının nedeni hasta grubumuzda spastik kuadriplejik SP tanılılardan daha çok olması ile alakalı olabilir. Bununla beraber yaygın beyin hasarı varlığının kullanılan ilaç sayısını arttırdığı düşünülmüştür.

Serebral palsi ile epilepsi sıklığının KMFSS seviyesiyle ilişkisine bakıldığında Mert ve ark. (108) yaptıkları bir çalışmada SP tanılı hasta grubunun %31'inin KMFSS seviye 1, SP + epilepsili hasta grubunun %30,4'ünü KMFSS seviye 5 olarak bulmuştur. Her iki grup Palisano skorlamasına göre karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. Karatoprak ve ark.'nın (98) çalışmasında KMFSS kendi içinde hafif-orta ve ciddi şekilde iki grupta incelenmiş olup SP tanılı hasta grubunun %34,3'ünün ve SP + epilepsi grubunun %57,1'inin ciddi düzeyde olduğu raporlanmış ve gruplar arasında istatistik açıdan anlamlı farklılık görülmüştür. 2020 yılında Sadowska ve ark. (96) tarafından epilepsinin eşlik ettiği ve eşlik etmediği hasta grupları arasında yapılan çalışmada sadece SP olan grupta en fazla oranda seviye 2 (%64,56) görülmüşken SP + epilepsi olan grupta en fazla oranda seviye 5 (%49,02) saptanmıştır. Szpindel ve ark. (2) da benzer şekilde SP tanılı hastalarda SP + epilepsili çocuklara göre KMFSS Seviye 4'ü %10,96'ya karşı %16,04 olarak, KMFSS seviye 5'i %8,90'a karşı %22,64 olarak daha sık görmüştür. Bu çalışmada SP tanılı hastaların %46,7'si KMFSS seviye 2, SP + epilepsili hastaların %47,3'ü KMFSS seviye 4 olduğu gözlemlendi ve bu istatistiksel açıdan anlamlı farklılık olarak bulundu. Aynı zamanda çalışmada KMFSS seviye 5 olan hastalarının neredeyse tamamının spastik kuadriplejik SP tanılı olduğu görüldü. Bu durum SP'ye epilepsinin eşlik etmesiyle kaba motor hareketlerin daha fazla kısıtlılığa uğrayabileceğini işaret etmektedir.

Bundan dolayı SP tanılı çocuklara epilepsi tanısı konulduğunda mutlaka kaba motor hareketlerinin sorgulanması ve bu konuda kısıtlılık fark edilirse koruyucu ve tedavi edici müdahalelerin yapılması büyük önem arz etmektedir.



5. SONUÇ

Bu çalışmayı kısıtlayıcı nedenler olarak tek merkezde hastaların değerlendirilmesi, hastaların uzun dönem EEG izlem aralıklarının olmaması düşünüldü. Çalışmada SP hastalarının %64,7'sinde epilepsi görüldü. Prematürite ve düşük doğum ağırlığı SP ve epilepsi için risk faktörü olarak düşünülmedi. Tüm SP tanılı hastaların %42,4'ü kuadriplejik SP, %34,1'i diplejik SP, %12,9'u hemiplejik SP, %4,7'si diskinetik SP, %5,9'u mikst tip SP tanılıydı. SP tanılı olan grupta en fazla oranda diplejik SP (%56,6) görülürken SP + epilepsisi olan grupta en fazla oranda kuadriplejik SP (%58,2) görüldü ve iki grup arasında SP tipi açısından anlamlı farklılık bulundu. Diskinetik SP en düşük risk faktörü olarak saptandı. Çalışmada en sık beyin MRG bulguları PVL (%24,7) ve Neonatal HİE (%23,5) olarak bulundu. PVL saptanan hastalar çoğunlukla Grup 1 (sadece SP tanılı) hastalarıydı. PVL görünen hastalarının çoğunluğu (%85,7) diplejik SP tanılıydı. Diskinetik SP tanılı hastalarda en sık beyin MRG bulgusu neonatal HİE'ydi. SP + epilepsi tanılı hastaların %3,6'sında, SP tanılı hastaların sadece %10'unda normal EEG saptandı. Tüm hastaların %56,5'inde paroksizmal aktivite, %27,1'inde epileptiform aktivite görüldü. Epilepsi tanısı bulunan hastaların %33,3'ü monoterapi, %35,2'si 2'li ve %31,5'i 3 ve daha fazla AEİ tedavisi almaktaydı. En sık KMFSS skoru 4 iken, 36 hasta KMFSS 4-5 idi. Bu 36 hastanın ortak özellikleri ise YDYBÜ yatışı ve MV'e bağlanmalarıydı. Epileptik ensefalopati KMFSS seviye 4-5 olan hastalarda yoğunlaşmıştı. YDYBÜ yatışı epilepsi için risk faktörü olarak düşünüldü. MV'e bağlanma ile AEİ kullanma arasında ilişki saptanmadı.

6. KAYNAKLAR

1. 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, April 2005. *Dev Med Child Neurol* 2005;47(8):571-576.
2. Szpindel A, Myers KA, Ng P, Dorais M, Koclas L, Pigeon N, et al. Epilepsy in children with cerebral palsy: a data linkage study. *Dev Med Child Neurol* 2022;64(2):259-265.
3. 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(6):413-416.
4. Kholin A. Cerebral Palsy and Epilepsy. *Cerebral Palsy - Clinical and Therapeutic Aspects*, Edited by Isam Jaber Al-Zwaini. Chapter 4, November 5th 2018.
5. Gürkan F, Gökben S, Serin HM, Yılmaz SK, Aktan G, Tekgül H. Determining Risk Factors of Epilepsy in Children with Cerebral Palsy: A Retrospective Study. *J Pediatr Res* 2018;5(2):76-81.
6. Tillberg E, Isberg B, Persson JKE. Hemiplegic (unilateral) cerebral palsy in northern Stockholm: clinical assessment, brain imaging, EEG, epilepsy and aetiologic background factors. *BMC Pediatr* 2020;20:116
7. Longo LD, Ashwal S. William Osier, Sigmund Freud and the evolution of ideas concerning cerebral palsy. *J Hist Neurosci* 1993;2(4):255-282.
8. Murphy N, Such-Neibar T. Cerebral palsy diagnosis and management: The state of art. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care* 2003;33:146-156.
9. Logigian MK. Cerebral Palsy. Logigian MK, Ward JD (editors). *A Team Approach for Therapists Pediatric Rehabilitation*. USA: Little Brown and Company; 1989:23-61.
10. Graham HK, Rosenbaum P, Paneth N, Dan B, Lin JP, Damiano DL, et al. Cerebral palsy. *Nat Rev Dis Primers*, 2016;2:150-182.

11. Stavsky M, Mor O, Mastrolia SA, Greenbaum S, Than NG, Erez O. Cerebral Palsy-Trends in Epidemiology and Recent Development in Prenatal Mechanisms of Disease, Treatment, and Prevention. *Front Pediatr* 2017;5:21.
12. Prevalence and characteristics of children with cerebral palsy in Europe (editorial). *Dev Med Child Neurol* 2002;44(9):633-640.
13. Christensen D, Van Naarden Braun K, Doernberg NS, Maenner MJ, Arneson CL, Durkin MS, et al. Prevalence of cerebral palsy, co-occurring autism spectrum disorders, and motor functioning - Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network, USA, 2008. *Dev Med Child Neurol* 2014;56(1):59-65.
14. Maenner MJ, Blumberg SJ, Kogan MD, Christensen D, Yeargin-Allsopp M, Schieve LA. Prevalence of cerebral palsy and intellectual disability among children identified in two U.S. National Surveys, 2011-2013. *Ann Epidemiol* 2016;26(3):222-226.
15. Paneth N, Hong T, Korzeniewski S. The descriptive epidemiology of cerebral palsy. *Clin Perinatol* 2006;33(2):251-267.
16. Michael-Asalu A, Taylor G, Campbell H, Lelea LL, Kirby RS. Cerebral Palsy: Diagnosis, Epidemiology, Genetics, and Clinical Update. *Adv Pediatr* 2019;66:189-208.
17. Bhushan V, Paneth N, Kiely JL. Impact of improved survival of very low birth weight infants on recent secular trends in the prevalence of cerebral palsy. *Pediatrics* 1993;91(6):1094-1100.
18. Grether JK, Nelson KB. Possible decrease in prevalence of cerebral palsy in premature infants. *J Pediatr* 2000;136(1):133.
19. Himpens E, Van den Broeck C, Oostra A, Calders P, Vanhaesebrouck P. Prevalence, type, distribution, and severity of cerebral palsy in relation to gestational age: a meta-analytic review. *Dev Med Child Neurol* 2008;50(5):334-340.

20. Pavone P, Gulizia C, Le Pira A, Greco F, Parisi P, Di Cara G, et al. Cerebral Palsy and Epilepsy in Children: Clinical Perspectives on a Common Comorbidity. *Children (Basel)*. 2020;8(1):16.
21. McIntyre S, Morgan C, Walker K, Novak I. Cerebral palsy--don't delay. *Dev Disabil Res Rev* 2011;17(2):114-129.
22. Hepgüler S, Gökben S (editors). *Beyin felci*. 1. Baskı, İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 2017:1-64.
23. McIntyre S, Taitz D, Keogh J, Goldsmith S, Badawi N, Blair E. A systematic review of risk factors for cerebral palsy in children born at term in developed countries. *Dev Med Child Neurol* 2013;55(6):499-508.
24. Patel DR, Neelakantan M, Pandher K, Merrick J. Cerebral palsy in children: a clinical overview. *Transl Pediatr* 2020;9(Suppl 1):125-135.
25. Durkin MS, Maenner MJ, Benedict RE, Van Naarden Braun K, Christensen D, Kirby RS, et al. The role of socio-economic status and perinatal factors in racial disparities in the risk of cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol* 2015;57(9):835-843.
26. Jacobsson B, Hagberg G. Antenatal risk factors for cerebral palsy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2004;18(3):425-436.
27. Platt MJ, Panteliadis CP, Häusler M. Aetiological factors. Panteliadis CP (editor). *Cerebral palsy: a multidisciplinary approach*, 3. Baskı, Switzerland: Springer, 2018;49–58.
28. MacLennan AH, Thompson SC, Gecz J. Cerebral palsy: causes, pathways, and the role of genetic variants. *Am J Obstet Gynecol* 2015;213(6):779-788.
29. Millichap J. Chorioamnionitis: a risk factor for cerebral palsy. *Pediatr Neurol Briefs* 2003;17(12):91.
30. Korzeniewski SJ, Birbeck G, DeLano MC, Potchen MJ, Paneth N. A systematic review of neuroimaging for cerebral palsy. *J Child Neurol* 2008;23(2):216-227.

31. Beligere N, Rao R. Neurodevelopmental outcome of infants with meconium aspiration syndrome: report of a study and literature review. *J Perinatol* 2008;28 (Suppl 3):93-101.
32. Executive summary: Neonatal encephalopathy and neurologic outcome, second edition. Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists' Task Force on Neonatal Encephalopathy. *Obstet Gynecol.* 2014;123(4):896-901.
33. Ellenberg JH, Nelson KB. The association of cerebral palsy with birth asphyxia: a definitional quagmire. *Dev Med Child Neurol* 2013;55(3):210-216.
34. Bano S, Chaudhary V, Garga UC. Neonatal Hypoxic-ischemic Encephalopathy: A Radiological Review. *J Pediatr Neurosci* 2017;12(1):1-6.
35. Strijbis EM, Oudman I, van Essen P, MacLennan AH. Cerebral palsy and the application of the international criteria for acute intrapartum hypoxia. *Obstet Gynecol* 2006;107(6):1357-1365.
36. Jacobs SE, Berg M, Hunt R, Tarnow-Mordi WO, Inder TE, Davis PG. Cooling for newborns with hypoxic ischaemic encephalopathy. *Cochrane Database Syst Rev* 2013(1):CD003311.
37. Davidson JO, Wassink G, van den Heuvel LG, Bennet L, Gunn AJ. Therapeutic Hypothermia for Neonatal Hypoxic-Ischemic Encephalopathy - Where to from Here? *Front Neurol* 2015;6:198.
38. Wagenaar N, Martinez-Biarge M, van der Aa NE, van Haastert IC, Groenendaal F, Benders MJNL, et al. Neurodevelopment After Perinatal Arterial Ischemic Stroke. *Pediatrics* 2018;142(3):e20174164.
39. Balf CL, Ingram TT. Problems in the classification of cerebral palsy in childhood. *Br Med J* 1955;2(4932):163-166.

40. Surveillance of Cerebral Palsy in Europe. Surveillance of cerebral palsy in Europe: a collaboration of cerebral palsy surveys and registers. Surveillance of Cerebral Palsy in Europe (SCPE). *Dev Med Child Neurol* 2000;42(12):816-824.
41. Palisano R, Rosenbaum P, Walter S, Russell D, Wood E, Galuppi B. Development and reliability of a system to classify gross motor function in children with cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol* 1997;39(4):214-223.
42. Palisano R, Rosenbaum P, Walter S, Russell D, Wood E, Galuppi B. GMFCS-E & R Gross Motor Function Classification System: Expanded and Revised. Canchild centre for childhood disability research. 2007.
43. Palisano RJ, Avery L, Gorter JW, Galuppi B, McCoy SW. Stability of the Gross Motor Function Classification System, Manual Ability Classification System, and Communication Function Classification System. *Dev Med Child Neurol* 2018;60(10):1026-1032.
44. Novak I, Morgan C, Adde L, Blackman J, Boyd RN, Brunstrom-Hernandez J, et al. Early, Accurate Diagnosis and Early Intervention in Cerebral Palsy: Advances in Diagnosis and Treatment. *JAMA Pediatr* 2017;171(9):897-907.
45. Eliasson AC, Krumlinde-Sundholm L, Rösblad B, Beckung E, Arner M, Ohrvall AM, et al. The Manual Ability Classification System (MACS) for children with cerebral palsy: scale development and evidence of validity and reliability. *Dev Med Child Neurol* 2006;48(7):549-554.
46. Wimalasundera N, Stevenson VL. Cerebral palsy. *Pract Neurol* 2016;16(3):184-194.
47. Oskoui M, Shevell MI, Swaiman OF (editors). Cerebral Palsy. Swaiman's Pediatric Neurology Principles and Practice. 6. Baski, 2018:734-740.
48. Dan B, Mayston M, Paneth N, Rosenbloom L. Cerebral palsy: science and clinical practice. 1. Baski, London: Mac Peith Press, 2014:90-131.
49. Bohannon RW, Smith MB. Interrater reliability of a modified Ashworth scale of muscle spasticity. *Phys Ther* 1987;67(2):206-207.

50. Rana M, Upadhyay J, Rana A, Durgapal S, Jantwal A. A Systematic Review on Etiology, Epidemiology, and Treatment of Cerebral Palsy. *International Journal of Nutrition, Pharmacology, Neurological Diseases*, 2017;7(4):76-83.
51. Flett PJ, Baulderstone D, Russo R, Davies RP. Spinal arteriovenous malformation presenting as spastic monoplegic cerebral palsy in a child. *J Paediatr Child Health* 2012;48(1):71-74.
52. Houwink A, Aarts PB, Geurts AC, Steenbergen B. A neurocognitive perspective on developmental disregard in children with hemiplegic cerebral palsy. *Res Dev Disabil* 2011;32(6):2157-2163.
53. Nelson KB, Lynch JK. Stroke in newborn infants. *Lancet Neurol*. 2004 Mar;3(3):150-158.
54. Gulati S, Sondhi V. Cerebral Palsy: An Overview. *Indian J Pediatr* 2018;85(11):1006-1016.
55. Johnston MV. Cerebral Palsy. Kliegman RM, Stanton BF, St. Geme J, Schor NF Kliegman RM (editors). *Nelson Textbook of Pediatrics*. 20. Baskı, 2016:28-96.
56. Sankar C, Mundkur N. Cerebral palsy-definition, classification, etiology and early diagnosis. *Indian J Pediatr* 2005;72(10):865-868.
57. Yakut A, Serebral Palsi. Gökçay E, Sönmez M, Topaloğlu H, Tekgül H (editors). *Çocuk Nörolojisi*. 2. Baskı, Ankara: Anıl Grup Matbaacılık, 2010:229-239.
58. Shevell MI, Dagenais L, Hall N; REPACQ Consortium. Comorbidities in cerebral palsy and their relationship to neurologic subtype and GMFCS level. *Neurology* 2009;72(24):2090-2096.
59. Hoon AH Jr. Neuroimaging in cerebral palsy: Patterns of brain dysgenesis and injury. *J Child Neurol* 2005;20(12):936-939.
60. Colver A, Fairhurst C, Pharoah PO. Cerebral palsy. *Lancet* 2014;383(9924):1240-1249.
61. Beaino G, Khoshnood B, Kaminski M, Pierrat V, Marret S, EPIPAGE Study Group. Predictors of cerebral palsy in very preterm infants: the EPIPAGE

- prospective population-based cohort study. *Dev Med Child Neurol* 2010;52(6):119-1125.
62. Glader L, Barkoudah E. Cerebral palsy: Clinical features and classification. Bridgemohan C, Patterson MC (editors). UpToDate Accessed on November 6, 2018.
63. Himmelmann K, Uvebrant P. Function and neuroimaging in cerebral palsy: a population-based study. *Dev Med Child Neurol* 2011;53(6):516-521.
64. Sun D, Wang Q, Hou M, Li Y, Yu R, Zhao J, et al. Clinical characteristics and functional status of children with different subtypes of dyskinetic cerebral palsy. *Medicine (Baltimore)* 2018;97(21):10817.
65. Spittle AJ, Morgan C, Olsen JE, Novak I, Cheong JLY. Early Diagnosis and Treatment of Cerebral Palsy in Children with a History of Preterm Birth. *Clin Perinatol* 2018;45(3):409-420.
66. Swinman KF, Wu YW. Cerebral Palsy. Swinman KF, Ashwal S, Ferriero DM, Schor NF (editors). *Swainman's Textbook of Neurology*. 5. Baskı, Philadelphia: Elsevier Saunders, 2012:999-1008.
67. Yakut A, Serebral Palsi. Aysun S (editor). *Çocuk Nöroloji*. 1. Baskı, Ankara: Alp Ofset Matbaacılık, 2006:420-465.
68. Palmer FB. Strategies for the early diagnosis of cerebral palsy. *J Pediatr* 2004;145(2 Suppl):8-11.
69. Ashwal S, Russman BS, Blasco PA, Miller G, Sandler A, Shevell M; Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology; Practice Committee of the Child Neurology Society. 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):851-863.
70. Nikam RM, Choudhary AK, Kandula V, Averill L. Neuroimaging Pathology in Cerebral Palsy. Miller F, Bachrach S, Lennon N, O'Neil ME (editors) *Cerebral Palsy*. Springer, Cham. 2020:177-215.

71. Himmelman K, Horber V, De La Cruz J, Horridge K, Mejaski-Bosnjak V, Hollody K; SCPE Working Group. MRI classification system (MRICS) for children with cerebral palsy: development, reliability, and recommendations. *Dev Med Child Neurol* 2017;59(1):57-64.
72. Vossough A. Brain imaging: magnetic resonance imaging. Panteliadis CP (editor). *Cerebral palsy: a multidisciplinary approach*, 3. Baskı, Cham, Switzerland: Springer International Publishing, 2018:113–131.
73. Morgan C, Fahey M, Roy B, Novak I. Diagnosing cerebral palsy in full-term infants. *J Paediatr Child Health* 2018;54(10):1159-1164.
74. Hallman-Cooper JL, Rocha Cabrero F. Cerebral Palsy. [Updated 2021 Sep 14]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022. (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538147/>)
75. Alehan F. Epilepsiye giriş, epileptik nöbet ve sendromların sınıflandırılması. Gökçay E, Sönmez M, Topaloğlu H, Tekgül H (editors). *Çocuk Nörolojisi*, 2. Baskı, Ankara: Anıl Grup Matbaacılık, 2010:271-277.
76. Bora IH, Yeni SN, Gürses C (editors). *Epilepsi*. 1. Baskı, İstanbul: Nobel Tıp kitapçıları, 2008:707-734
77. Adams RD, Victor M, Ropper AH (editors). *Epilepsy and disorder of consciousness. Principles of Neurology*. 8. Baskı, NewYork: International Edition, 2006:269-301.
78. Fisher RS, Acevedo C, Arzimanoglou A, Bogacz A, Cross JH, Elger CE, et al. ILAE official report: a practical clinical definition of epilepsy. *Epilepsia* 2014;55(4):475-482.
79. Fisher RS. An overview of the 2017 ILAE operational classification of seizure types. *Epilepsy Behavior* 2017;271–273.
80. Fisher RS, Cross JH, French JA, Higurashi N, Hirsch E, Jansen FE, et al. Operational classification of seizure types by the International League Against Epilepsy: Position Paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia* 2017;58(4):522-530.

81. Thurman DJ, Beghi E, Begley CE, Berg AT, Buchhalter JR, Ding D, ILAE Commission on Epidemiology. Standards for epidemiologic studies and surveillance of epilepsy. *Epilepsia* 2011;52 (Suppl 7):2-26.
82. England MJ, Liverman CT, Schultz AM, Strawbridge LM. Epilepsy across the spectrum: promoting health and understanding. A summary of the Institute of Medicine report. *Epilepsy Behavior* 2012;25(2):266-276.
83. Serdaroğlu A, Ozkan S, Aydin K, Gücüyener K, Tezcan S, Aycan S. Prevalence of epilepsy in Turkish children between the ages of 0 and 16 years. *J Child Neurol* 2004;19(4):271-274.
84. Berg AT, Berkovic SF, Brodie MJ, Buchhalter J, Cross JH, van Emde Boas W, et al. Revised terminology and concepts for organization of seizures and epilepsies: report of the ILAE Commission on Classification and Terminology, 2005-2009. *Epilepsia* 2010;51(4):676-685.
85. Aaberg KM, Gunnes N, Bakken IJ, Lund Søråas C, Berntsen A, Magnus P, et al. Incidence and Prevalence of Childhood Epilepsy: A Nationwide Cohort Study. *Pediatrics* 2017;139(5):e20163908.
86. Karaagaç N, Yeni SN, Senocak M, Bozluolçay M, Savrun FK, Ozdemir H, et al. Prevalence of epilepsy in Silivri, a rural area of Turkey. *Epilepsia* 1999;40(5):637-642.
87. Topbaş M, Özgün S, Sönmez MF, Aksoy A, Can G, Yavuzylmaz A, et al. Epilepsy prevalence in the 0-17 age group in Trabzon, Turkey. *Iran J Pediatr* 2012;22(3):344-350.
88. Engel J Jr, International League Against Epilepsy (ILAE). A proposed diagnostic scheme for people with epileptic seizures and with epilepsy: report of the ILAE Task Force on Classification and Terminology. *Epilepsia* 2001;42(6):796-803.
89. Gastaut H, Zifkin BG. Classification of the epilepsies. *J Clin Neurophysiol* 1985;2(4):313-326.
90. Kumar R. Classification and the need to classify epilepsy. *Indian J Pediatr* 2000;67(Suppl 1):4-11.

91. Foldvary N, Klem G, Hammel J, Bingaman W, Najm I, Lüders H. The localizing value of ictal EEG in focal epilepsy. *Neurology* 2001;57(11):2022-8.
92. Scheffer IE, Berkovic S, Capovilla G, Connolly MB, French J, Guilhoto L, et al. ILAE classification of the epilepsies: Position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia* 2017;58(4):512-521.
93. Guerrini R, Arzimanoglou A, Brouwer O. Rationale for treating epilepsy in children. *Epileptic Disord* 2002;4 (Suppl 2):9-21.
94. Shinnar S, Berg AT, O'Dell C, Newstein D, Moshe SL, Hauser WA. Predictors of multiple seizures in a cohort of children prospectively followed from the time of their first unprovoked seizure. *Ann Neurol* 2000;48(2):140-147.
95. Conway JM, Kriel RL, Birnbaum AK. Antiepileptic drug therapy in children. Swaiman KF, Ashwal S, Ferriero DM (editors). *Pediatric Neurology*. 4. Baskin, Philadelphia: Mosby Inc, 2006:1105-1130.
96. Sadowska M, Sarecka-Hujar B, Kopyta I. Evaluation of risk factors for epilepsy in pediatric patients with cerebral palsy. *Brain Sciences*, 2020;10(8):481.
97. Mieszczanek T. Selected epidemiologic aspects of cerebral palsy in the population of children and adolescents in west-east Poland. *Neurol Dziec*. 2003;12:13–22.
98. Karatoprak E, Sözen G, Saltık S. Risk factors associated with epilepsy development in children with cerebral palsy. *Childs Nerv Syst* 2019;35(7):1181-1187.
99. Sinhi P, Jagirdar S, Khandelwal N, Malhi P. Epilepsy in children with cerebral palsy. *J Child Neurol* 2003;18(3):174-179.
100. Zelnik N, Konopnicki M, Bennett-Back O, Castel-Deutsch T, Tirosh E. Risk factors for epilepsy in children with cerebral palsy. *Eur J Paediatr Neurol*. 2010;14(1):67-72.

101. Kulak W, Sobaniec W. Risk factors and prognosis of epilepsy in children with cerebral palsy in North-eastern Poland. *Brain and Development* 2003;27:499-506.
102. Bruck I, Antoniuk SA, Spessatto A, Bem RS, Hausberger R, Pacheco CG. Epilepsy in children with cerebral palsy. *Arq Neuropsiquiatr* 2001;59(1):35-39.
103. Zafeiriou DI, Kontopoulos EE, Tsikoulos I. Characteristics and prognosis of epilepsy in children with cerebral palsy. *J Child Neurol* 1999;14:289-294.
104. Robinson MN, Peake LJ, Ditchfield MR, Reid SM, Lanigan A, Reddihough DS. Magnetic resonance imaging findings in a population-based cohort of children with cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol* 2009;51(1):39-45.
105. Wallace SJ. Epilepsy in cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol* 2001;43:713-717.
106. Krägeloh-Mann I, Horber V. The role of magnetic resonance imaging in elucidating the pathogenesis of cerebral palsy: a systematic review. *Dev Med Child Neurol*. 2007;49(2):144-51.
107. Shevell MI, Majnemer A, Morin I. Etiologic yield of cerebral palsy: a contemporary case series. *Pediatr Neurol* 2003;28(5):352-359.
108. Mert G. Serebral Palsili Hastalarda Epilepsi Beraberliğini ve Epilepsi Prognozunu Etkileyen Faktörler. Uzmanlık Tezi, Adana: Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, 2010.