

## Serebral palsili hastaların klinik bulguları ve kemik mineral metabolizmalarının değerlendirilmesi

Mehmet Can Yeşilmen<sup>1\*</sup>, Mihriban Özlem Hergüner<sup>2</sup>, Bilgin Yüksel<sup>2</sup>, Şakir Altunbaşak<sup>2</sup>, Faruk İncecik<sup>3</sup>, Gülen Gül Mert<sup>1</sup>, Eser Aynacı<sup>1</sup>, Şeyda Besen<sup>1</sup>, Zeliha Haytoğlu<sup>1</sup>

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi <sup>1</sup>Pedatri Uzmanı, <sup>2</sup>Pedatri Profesörü, <sup>3</sup>Pedatri Doçenti

\*İletişim: m.can62@hotmail.com

**SUMMARY:** Yeşilmen MC, Hergüner MÖ, Yüksel B, Altunbaşak Ş, İncecik F, Mert GG, Aynacı E, Besen Ş, Haytoğlu Z. (Çukurova University Faculty of Medicine, Department of Pediatrics, Adana, Turkey). Demographic and clinical characteristics and bone-mineral metabolism of pediatric cerebral palsy patients. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2015; 58: 140-151.

The aim of the study is to evaluate clinic and demographic properties, detect bone mineral metabolism problems and raise awareness of these problems of cerebral palsy (CP) patients who are followed up in Çukurova University Pediatric Neurology Department. 102 patients aged 2-18 years who are regularly followed up in Çukurova University Pediatric Neurology Department, between January 2014-January 2015 are involved in this study. Demographic characteristics, etiologies, clinic and laboratory findings and associated problems of these patients are evaluated. Mean age of patients were  $96.83 \pm 53.54$  months (24-207 months), male/female ratio was 1,2. 23.5% of the percents were born term and 50% patients' birth weight was above 2500 gr. Spastic Quadriplegia was the most frequent type (38.2%). Most frequent etiologic factor was natal factors (56.9%). In detailed etiologic evaluation, asphyxia (49%) and low birth weight (28.4%) were most seen. Most frequent cerebral MRI abnormality was periventricular leukomalacia (25%). Other accompanying problems were mental retardation 88.2%, speech problems (72.5%), malnutrition (67.6%), epilepsy (46.4%), visual problems (28.4%). Levels of osteocalcin, IGF-1, IGFBP-3 and PTH were better in patients who were on regular physiotherapy ( $p < 0.05$ ). Serum 25(OH)D3 levels were correlated with sun exposure ( $p > 0.05$ ). Enough and correct sun exposure and regular, dynamic physiotherapy may improve bone health. Regular follow-up of neuromotor development in patients with complicated birth and perinatal asphyxia may prevent delayed diagnosis and treatment.

*Key words: cerebral palsy, asphyxia, bone mineral metabolism disorder.*

**ÖZET:** Bu çalışmada, Çukurova Üniversitesi Çocuk Nöroloji Polikliniği'nde izlenen serebral palsili hastaların klinik ve demografik özelliklerinin belirlenmesi, bu hastalarda kemik mineral metabolizması bozukluklarının saptanması ve bu sorunlara farkındalığın yaratılması amaçlanmıştır. Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Nöroloji Polikliniği'nde Ocak 2014 - Ocak 2015 tarihleri arasında, serebral palsy tanılarlarıyla izlenen, takipleri düzenli yapılan 2-18 yaş arası toplam 102 hasta çalışmaya dahil edildi. Çalışmaya dahil edilen olguların demografik bilgileri, etiyolojileri, klinik ve laboratuvar bulguları, eşlik eden problemleri kaydedildi. Hastaların ortalama yaş değeri  $96.83 \pm 53.54$  ay (24-207 ay) olup, erkek/kız oranı 1.2 idi. Olguların %23.5'i zamanında doğumdu ve %50'nin doğum ağırlığı 2500 gr.'ın üzerindediydi. En sık (%38.2) kuadriplejik tipte olgu saptandı ve etiyolojide en sık natal faktörler (%56.9) rol alıyordu. Ayrıntılı etiyolojik değerlendirmede; asfiksi (%49) ve DDA (%28.4) en sık faktörler olarak belirlendi. En sık beyin MRG anormalliği PVL (%25) olarak saptandı. Mental retardasyon %88.2, konuşma problemleri %72.5, malnütrisyon %67.6, görme problemleri %28.4, epilepsi %46.4 oranla en sık eşlik eden problemlerdi. Düzenli fizik tedavi alan hastaların osteokalsin, IGF1, IGFBP3 ve PTH düzeylerinin diğer hastalara göre anlamlı olarak daha iyi olduğu görüldü ( $p < 0.05$ ). D vitamini düzeyleri ile güneş ışığı maruziyeti, arasında anlamlı ilişki saptanmadı ( $p > 0.05$ ). Güneş ışığından

doğru yararlanma ve düzenli dinamik fizyoterapinin kemik sağlığı üzerinde daha etkili olduğu görülmüştür. Zor doğum ve perinatal asfiksi öyküsü olan bebeklerin nöromotor gelişimlerinin düzenli olarak takip edilmesi tanı ve tedavideki gecikmeleri engelleyebilir.

*Anahtar kelimeler: serebral palsy, asfiksi, kemik mineral bozukluğu.*

Serebral palsy (SP), gelişmekte olan beyinde fetal veya perinatal dönemde zedelenme sonucu gelişen; ilerleyici olmayan, hareketi kısıtlayan motor işlev kaybı, duruş ve hareket bozukluğudur. SP, bir hastalık değil, farklı etyoloji ve nörolojik bulguları içine alan tanımlayıcı bir terimdir.<sup>1,2</sup>

Temel bozukluk motor gerilik olmasına rağmen, beyindeki zedelenme sadece motor alanla sınırlı değildir. Hareket sistemi dışında (epilepsi, davranış sorunları gibi) sinir sistemi ile ilgili diğer bozukluklar da görülebilir.<sup>3</sup>

Bu çocuklarda kemik metabolizması ile ilgili bozukluklar da sıktır. Bu bozukluklar erken dönemde fark edilip önlem alınırsa çocukların motor fonksiyon ve postür bozukluklarını hem daha kolay düzeltmek, hem de oluşacak sekonder problemleri engellemek mümkün olacaktır. Özellikle kemik sağlığı bozukluğunun klinik bulguları henüz ortaya çıkmadan, biyokimyasal belirleyiciler aracılığıyla erken dönemde durumun fark edilmesi ile koruyucu tedavinin yapılması da mümkündür.

Bu çalışmada, Çocuk Nöroloji Polikliniği'nde izlenen serebral palsili hastaların klinik ve demografik özelliklerinin belirlenmesi, bu hastalarda eşlik eden diğer sistemlere ait sorunların saptanması ve bu sorunlara farkındalığın yaratılması amaçlanmıştır. Ayrıca bu hastalarda kemik metabolizması bozukluklarının taranması ve erken laboratuvar belirleyicilerinin saptanması da amaçlarımızdan birisiydi.

### Materyal ve Metot

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Balcalı Hastanesi Çocuk Nöroloji Polikliniği'nde Ocak 2014- Ocak 2015 tarihleri arasında düzenli izleme gelen 2-18 yaş arası SP tanılı (ilerleyici olmayan nörolojik defisiti olan ve SP ayırıcı tanısında yer alan tüm hastalıkların dışlandığı) hastalar değerlendirildi. Çalışmaya alınan hastaların demografik bilgileri, tıbbi öyküleri, etiyolojileri, klinik ve laboratuvar bulguları ve

eşlik eden problemleri kaydedildi.

Kromozom anomalisi saptananlar, böbrek veya karaciğer yetmezliği, kendisinde veya ailesinde kemik metabolizma hastalığı olanlar, kronik ilaç kullanımı (antiepileptikler dışında) olanlar, doğumdan bir ay sonra enfeksiyon, travma gibi nedenlerle sekel olarak immobilizasyon gelişen hastalar, nörometabolik/nörodejeneratif hastalık tanısı alanlar çalışma dışı bırakıldı.

Serebral palsy, klinik sınıflaması için en sık kullanılan sınıflama sistemi olan, motor bozukluğun vücuttaki yayılımına göre yapılan sınıflama sistemi kullanıldı ve spastik diplezik, spastik kuadriplejik, spastik hemiplejik, spastik monoplezik, hipotonik-ataksik, diskinetik ve karışık tip olarak sınıflandırıldı. Tüm hastaların SP tipi çocuk nöroloji uzmanı tarafından nörolojik muayene ile belirlendi.

Hastalar beslenme sorunları açısından sorgulandı. Normal şekilde beslenme, püre ve sıvılarla beslenme, sadece sıvı gıdaları alabilme, nazogastrikle beslenme ve gastrostomi ile beslenme şeklinde beş grupta değerlendirildi. Gastroözefageal reflü (GÖR) varlığı kaydedildi.

Hastalar doğum ağırlıklarına göre <1000 gr, 1000-1499 gr, 1500-2499 gr, ve <sup>3</sup>2500 gr doğanlar olarak gruplandırıldı.

Etiyoloji iki şekilde gruplandırıldı. Birinci gruplandırma prenatal, natal ve postnatal faktörler olarak belirlenirken, ikinci gruplandırmada ayrıntılı etiyolojik nedenler; prematürite (38 haftadan önce doğanlar), düşük doğum ağırlığı, asfiksi, iskemi, kernikterus, santral sinir sistemi gelişim anomalisi, intrauterin enfeksiyon, neonatal hipoglisemi varlığı olarak kaydedildi.

Olguların daha önceden çekilmiş olan beyin MRG'leri radyoloji uzmanı ve çocuk nöroloğu tarafından değerlendirildi. Beyin MRG bulguları başlıca altı gruba ayrıldı: serebral gelişim anomalisi, vasküler patolojiler (kanama, iskemi), periventriküler lökomalazi, serebral atrofi, bazal gangliyon tutulumu ve normal MRG

bulguları. Kalsifikasyon, gliozis ve hidrosefali gibi nedenler 'diğer' başlığı altında kaydedildi.

Tüm hastalar nörolojik disfonksiyonun şiddetine göre Palisano ve arkadaşlarının<sup>4</sup> önerdiği skora kullanılarak beş düzeyde sınıflandırıldı: Düzey 1: Bağımsız yürür; gelişmiş motor becerilerde kısıtlılık vardır; Düzey 2: Yardımcı cihaz olmadan yürür; toplum içinde yürürken kısıtlılık vardır; Düzey 3: Yardımcı cihazla yürür; Düzey 4: Kendi başına yürürken kısıtlılık vardır. Tekerekli sandalye kullanır; Düzey 5: Yardımcı aletler cihazlar kullanılsa da hareket ileri derecede kısıtlıdır.

Epilepsi tanımı için ILAE'nin 2014 tanımlamasına göre iki veya daha fazla sayıda anprovoke nöbet geçiren olgular epileptik olarak kabul edildi. Akut semptomatik nöbeti olanlar dışlandı. Antiepileptik ilaç kullanan hastaların tekli veya kombine ilaç kullanımları ve kullanılan ilaçların isimleri kaydedildi.

Hastalarda SP'ye eşlik eden problemler araştırıldı. Mental durumlarını incelemek için klinik psikolog tarafından 2-6 yaş arasında Stanford-Binet altı yaşın üzerinde ise WISC-R zeka ölçüm skoru uygulandı. Total IQ değeri 70'in altı olan çocuklar mental retarde olarak kabul edildi.

Kırma kusuru, şaşılık, optik disk patolojileri, nistagmus, körlük gibi göz problemlerinden biri veya daha fazlasının olması göz problemi varlığı olarak kaydedildi. Tüm olgulara işitme muayenesi yapıldı.

Keceleme, cümle kurmada zorluk, kelime telaffuz güçlükleri gibi problemleri olan olgular ve DSM-IV tanı kriterlerine göre dikkat eksikliği, hiperaktivite bozukluğu, ajitasyon, depresyon gibi davranış problemleri olanlar kaydedildi.

Her hastanın beslenme durumu Gomez değeri hesaplanarak değerlendirildi (Gomez formülü = Hastanın ağırlığı/aynı yaştaki sağlıklı bir çocuğun 50. persentile denk gelen ağırlık değeri x 100). Gomez puanı <90 malnütrisyon, 90-110 normal kilolu, > 120 obes olarak değerlendirildi.

Tüm hastalara kan örnekleri alınmadan önce bilgilendirme ve rıza onamı okutulmuş onay alındı. Kan örneği 5000/dk devirli santrifüjde 5 dakika santrifüj edilerek serum ayrıldı. Tüm örnekler çalışma yapılıncaya kadar -80 °C'de muhafaza edildi. Tüm hastaların serumlarında kalsiyum, fosfor, alkalen fosfataz (ALP) total protein ve albümin parathormon (PTH), serbest tiroksin (fT4), tiroid stimulan hormon (TSH),

**Tablo I.** Hastaların demografik özellikleri

		Kız		Erkek	
		Sayı	%	Sayı	%
Doğum Haftası	<30	9	19.6	5	8.9
	30-37	27	58.7	37	66.1
	>37	10	21.7	14	25
Doğum ağırlığı (gr)	<1000	5	10.9	4	7.1
	1000-1500	9	19.6	8	14.3
	1500-2500	10	21.7	15	26.8
	>2500	22	47.8	29	51.8
Serebral palsi Tipi Spastik		31	59.6	46	82.1
	Kuadriplejik	13		26	
	Diplejik	7		11	
	Hemiplejik	11		9	
Hipotonik-ataksik		14	30.4	5	8.9
Diskinetik		1	2.2	2	3.6
Karışık		0	0	3	5.4

sistatin C, insulin-like growth faktör (IGF-1), insulin-like growth faktör bağlayıcı protein (IGFBP-3), 25 hidroksi vitamin D (25(OH) D3), değerleri ölçüldü.

Verilerin istatistiksel analizinde SPSS 20 paket programı kullanıldı. Kategorik ölçümler sayı ve yüzde olarak değerlendirilmesinde sayısal ölçümlerse ortalama ve standart sapma (gerekli yerlerde ortanca ve dağılım) olarak özetlendi. Kategorik ölçümlerin gruplar arasında karşılaştırılmasında ki-kare testi kullanıldı. Sayısal ölçümlerin normal dağılım varsayımını sağlayıp sağlamadığı Kolmogorov Smirnov testi ile test edildi. Normal dağılım göstermeyen sayısal ölçümlerin iki grup arasında karşılaştırılmasında Mann Whitney U testi kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen sayısal ölçümleri ikiden fazla grup arasında genel karşılaştırmada Kruskal Wallis testi kullanıldı. Bazı sayısal ölçümlerin normal dağılım varsayımını sağlamaması nedeniyle bu sürekli ölçümler arasındaki korelasyon Spearman korelasyon katsayısı ile incelendi. Tüm testlerde istatistiksel önem düzeyi 0.05 olarak alındı.

### Bulgular

Çalışmamızda, 56'sı erkek (%54.9), 46'sı kız (%45.1) olmak üzere 102 hasta değerlendirildi. Erkek /kız oranı 1.2 idi. Yaşları 24 -207 ay arasında değişmekte olup ortalama  $96.8 \pm 53.5$  ay olarak bulundu. Hastalarımızın 33'ünde (%32.4) anne-baba akrabalığı, 29'unda (%28.4) ailede kalıtsal hastalık öyküsü kaydedildi.

Hastalarımızın gebelik yaşları 26 ile 40 hafta arasında olup ortalama  $35.2 \pm 3.3$  hafta idi. Doğum ağırlıkları ise 700 ile 4500 gram arasında değişmekteydi. Doğum ağırlığı ortalaması  $2452 \pm 932$  gr olup dağılımı Tablo

1'de görülmektedir.

Hastalar serebral palsy klinik tipleri açısından değerlendirildiğinde; 77'sinin (% 75.4) spastik, 19'unun (%18.6) hipotonik-ataksik, üçünün (%2.9) diskinetik ve üçünün (%2.9) karışık tipte olduğu görüldü (Tablo 1).

Hastaların 45'inde (%44.1) prenatal, 58'inde (%56.9) natal ve yedisinde (%6.9) postnatal faktörlerin etken olduğu görüldü. Asfiksi, DDA, prematürite ve anne kaynaklı nedenler en sık faktörler olarak saptandı (Tablo 2). Spastik tipte natal, hipotonik-ataksik tipte prenatal ve natal nedenler eşit sıklıkta, diskinetik tip ve karışık tipte ise natal etkenlerin daha sık olduğu gözlemlendi. Prenatal dönemde en sık düşük doğum ağırlığı, natal dönemde asfiksi, postnatal dönemde ise hiperbilirubinemi en sık görülen sorunlardı.

Hastalarımızın ağırlık, boy ve vücut kitle indeksi (VKİ) değerlerinin SP tipleri arasında dağılımı Tablo 3'de görülmektedir. SP grupları arasında boy ve ağırlık açısından istatistiksel fark saptanmazken, VKİ değerleri spastik hemiparezik ve ataksik grupta daha yüksekti ( $p < 0.05$ )

Hastaların 24'ü (% 23.5) yardımsız, 19'u (%18.6) yardımcı yürürken, 59'unun (%57.8) yardımcı aletler, cihazlar kullanılsa bile kendine hareketleri ileri derecede kısıtlıydı. Hastaların yürüme yaşı  $34.4 \pm 15.9$  (13-84 ay) idi. Düzey 4 ve 5'in büyük kısmını spastik tetraparezik hastalar oluşturuyordu ( $p < 0.05$ ).

Hastaların tümüne konvansiyonel beyin MRG incelemesi yapılmıştı. Hastaların 75'inde (%73.5) patolojik bulgular tespit edildi. En sık periventriküler lökomalazi (PVL) ve kortikal-subkortikal atrofi saptandı. Gliosis, kalsifikasyon, hidrosefali gibi diğer bulgular da

**Tablo II.** Etiyolojik nedenlerin serebral palsy tipine göre dağılımı.

	Spastik tetraparezi	Spastik dipleji	Spastik hemiparezi	Ataksik tip	Diskinetik	Mikst tip
Prenatal nedenler (%44)	18	7	10	9	1	0
Natal nedenler (%56.9)	22	10	13	9	2	2
Postnatal nedenler (%6.9)	1	2	1	2	0	1

%23.5 oranındaydı. Normal MRG bulgularının en fazla hipotonik-ataksik ve diskinetik tipte olduğu dikkati çekti. Spastik tetraparezik tipte PVL ve diğer nedenler, spastik diplejik tipte PVL ve spastik hemiparezi grubunda ise PVL ve diğer nedenler daha yoğunlukta idi.

Hastalar yenidoğan nöbeti açısından değerlendirildi. 32 hastada (%31.4) nöbet öyküsü var iken, 70'inde (%68.6) nöbet yoktu. Yenidoğan nöbeti görülme sıklığı spastik tetraparezik hastalarda daha yüksek iken bu farkın istatistiksel açıdan anlamlı olmadığı saptandı. ( $p>0.05$ )

Hastalarımızın 56'sında (% 54.9) motor bulgulara epilepsi eşlik etmekteydi. Epilepsi daha çok spastik tetraparezik (%46.4) ve spastik hemiparetik (%25) hastalarda görülürken en az diskinetik ve karışık tip SP (%7.1) hastalarında saptandı ( $p<0.05$ ). Epileptik hastaların 34'ü (%61.8) tekli, 21'i (%38.2) birden fazla antiepileptik ilaç kullanılmaktaydı. SP grupları arasında antiepileptik ilaç kullanımı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p>0.05$ ). Epilepsi grubunda valproat ve levitirasetam en çok tercih edilen birinci basamak ilaçlardı.

Yenidoğan döneminde nöbet geçirme, spastik tetraparetik tip SP olma, MRG'de anormal bulguların ve hastada mental retardasyonun olması epilepsi gelişiminde risk faktörleri olarak saptandı ( $p<0.05$ ).

Hastalarda serebral palsiye eşlik eden problemler arasında en sık mental retardasyon (%88.2),

konusma problemleri (%72.5), malnütrisyon (%67.6) ve beslenme güçlüğü (%78.4) saptandı. Hastaların 41'inde (%40.2) hafif derecede, 25'inde (%24.5) orta derecede, 14'ünde (%13.7) ağır derecede beslenme güçlüğü vardı. Özellikle spastik tetraparezik grupta beslenme problemleri daha belirgindi ( $p<0.05$ ) Diğer eşlik eden problemler ve oranları Tablo 4'de verilmiştir. Mental retardasyon, GÖR ve malnütrisyon spastik tetraparezik hastalarda daha yüksek orandaydı ( $p <0.05$ ).

Hastalarımızın kemik metabolizmasını değerlendirmek için yapılan laboratuvar incelemelerinde sadece osteokalsin ve IGFBP-3 düzeyleri spastik hemiparetik grupta en yüksek, tetraparezik grupta ise en düşük düzeylerde saptandı ( $p<0.05$ ; Tablo 5).

Hastaların 69'u (% 67.6) kalsiyum/D vitamini kullanmazken, 33'ü (%32.4) düzenli olacak şekilde kullanmakta idi. Hastaların kalsiyum/D vitamini kullanmaları ile osteokalsin, sistatin C ve 25(OH)D3 düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlılık saptanmadı ( $p>0.05$ ).

Hastalarımızın büyük kısmına (%94.1) düzenli olacak şekilde fizik tedavi uygulanırken sadece altısı (%5.9) fizik tedaviden yararlanmamakta idi. Düzenli fizik tedavi alan hastaların osteokalsin, IGF-1, IGFBP-3 ve PTH düzeylerinin diğer hastalara göre anlamlı olarak daha iyi olduğu görüldü ( $p<0.05$ ).

Malnütrisyonlu hastaların sistatin C düzeyi, malnütrisyonu olmayanlara göre daha yüksek iken ( $p<0.05$ ), IGF1 ve IGFBP3 düzeyleri

**Tablo III.** Hastaların ağırlık, boy ve VKİ değerlerinin serebral palsi tipine göre dağılımı.

	Spastik tetraparezi (n=39) X±SD	Spastik dipleji (n=18) X ± SD	Spastik hemiparezi (n=20) X ± SD	Ataksik (n=19) X ± SD	Diskinetik-mikst tip (n=6) X ± SD	P
Boy (cm)	116.8 ± 17.9 117 (75-157)	109.8 ± 26.55 103.5 (71-167)	121.65 ± 27.4 117 (81-181)	114.47 ± 25.35 112 (86-168)	110.5 ± 27.9 108.5 (83-143)	0.533
Ağırlık (kg)	19.85 ± 8.1 18.6 (8-41)	20.34 ± 12.33 17.15 (7-54)	26.31 ± 14.56 20.95 (10-55)	23.33 ± 14.27 18 (10-55)	18.67 ± 9.0 16.75 (11-32)	0.670
VKİ	14.01 ± 2.66 14.04 (8-21)	15.53 ± 2.1 15.53 (12-19)	16.36 ± 2.98 15.6 (12-15)	16.21 ± 2.71 15.61 (13-24)	14.66 ± 1.21 14.74 (13-16)	0.007

VKİ: Vücut kitle indeksi  
ortalama±standart sapma, ortanca (dağılım).

anlamli olarak daha düşük bulundu ( $p<0.05$ ). Malnütrisyonu olan ve olmayan hastaların total protein ve albumin düzeyleri arasında ise istatistiksel ilişki saptanmadı ( $p>0.05$ ).

Antiepileptik ilaç kullanımının kemik metabolizması üzerine etkileri incelendi. Çoklu ilaç kullananlarda tekli ilaç alanlara göre kalsiyum, ALP ve albumin değerleri daha düşük bulundu ( $p<0.05$ ). Kalsiyum ve albumin değerleri ilaç kullanmayanlarda daha yüksek, ALP ise daha düşüktü. Bu durumun antiepileptik ilaçların etkisi yanında epilepsi hastalarının çoğunun spastik tetraparetik olmasına da bağlı olabileceği düşünüldü.

Hastaların güneşten yararlanımı incelendiğinde; 61'inin (%59.8) her gün, 23'ünün (%22.5) güneşirı, 16'sının (%15.7) haftada bir gün ve ikisinin (%2) ayda bir olacak şekilde yararlandığı görüldü. Güneşten düzenli yararlanımın laboratuvar değerleri ve kemik metabolizması üzerinde olumlu bir etkisi yoktu.

Hastalarımızın sadece yedisinde (%6.9) kırık öyküsü vardı. Kırık hiçbir hastada spontan gelişmemiş ve tekrarlamamıştı. Kırık öyküsü olanlardan ikisi (%28.6) spastik tetraparazik, biri (%14.3) spastik diplejik, biri (%14.3) spastik hemiparetik ve üçü (%42.9) ataksik tipte iken diskinetik ve karışık tip SP'li hastalarda kırık öyküsü alınmadı. Kırık öyküsü olan hastaların üçünde (%42.9) malnütrisyon vardı. Hastaların

dördü güneşten her gün yararlanırken, biri güneşirı, diğer ikisi ise haftada bir olacak şekilde güneşten yararlanıyordu. Kırık öyküsü olan hastaların dördünde (%57.1) antiepileptik ilaç kullanımı vardı. Üç hastada (%42.9) yürüme yok iken, ikisi yardımcı ve diğer ikisi yardımsız yürüebilmekte idi. Hasta sayısı az olmakla birlikte kırık gelişiminde güneşten yararlanmanın olumlu bir etkisi olmadığı görüldü. Buna karşın spastik hastalarda, hareket edemeyenlerde ve antiepileptik ilaç kullananlarda kırığın daha fazla olduğu dikkati çekti. Kırığı olan çocukların laboratuvar parametrelerinde de anlamli farklılık yoktu. Sadece IGF-1 düzeyleri, kırık öyküsü olanlarda daha yüksek saptandı. Bu durumun hasta sayısının azlığı ile ilişkili olabileceği düşünüldü.

### Tartışma

Serebral palsy epidemiyolojisi ile ilgili pek çok çalışma bulunmaktadır.<sup>5-7</sup> Batılı gelişmiş ülkelerde hastalığın insidansı 1000 canlı doğumda 2.0-2.5 olarak bildirilmektedir. Prematürelde ve düşük doğum ağırlıklı çocuklarda ise bu sıklığın 25-30 kat arttığı bilinmektedir. Ülkemizde kesin sonuçlar bulunmamakla birlikte Serdaroğlu ve Cansu'nun<sup>5</sup> çalışmasında 2-16 yaş arasında insidans 1000 canlı doğumda 4.4 olarak bildirilmiştir. Gebeliklerin yakın izlemi, doğum ve doğum sonrası yenidoğan bakım koşullarının

**Tablo IV.** Eşlik eden problemlerin serebral palsy tipine göre dağılımı

Problemler	Spastik tetraparezi (n=39)	Spastik dipleji (n=18)	Spastik hemiparezi (n=20)	Hipotonik ataksik (n=19)	Diskinetik-mikst Tip (n=6)	P
Mental retardasyon	38 (%97.4)	14 (%77.8)	19 (%95)	13 (%68.4)	6 (%100)	0.007
Görme Sorunu	11 (%28.2)	8 (%44.4)	6 (%30)	3 (%15.8)	1 (%16.7)	0.380
İşitme Sorunu	5 (%12.8)	4 (%22.2)	3 (%15)	4 (%21.1)	1 (%16.7)	0.891
Konuşma problemleri	32 (%82.1)	9 (%50)	14 (%70)	13 (%68.4)	6 (%100)	0.065
DEHB	7 (%17.9)	2 (%11.1)	7 (%35)	6 (%31.6)	2 (%33.3)	0.321
GÖR	25 (%64.1)	8 (%44.4)	6 (%30)	6 (%31.6)	2 (%33.3)	0.056
Malnütrisyon	37 (%94.9)	8 (%44.4)	10 (%50)	9 (%47.4)	5 (%83.3)	<0.001
Obesite	1 (%2.6)	1 (%5.6)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	0.702

DEHB: Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu, GÖR: Gastroösefageal reflü

iyileştirilmesi, tıp teknolojilerindeki ilerlemelere karşın yıllar içinde SP insidansında belirgin bir azalma olmaması, çok küçük bebeklerin yaşatılabilmeleri ve SP kayıtlarının daha iyi tutulmasıyla açıklanabilir. Ayrıca günümüzde ailelerin sakat çocuklarını eskiden olduğu gibi evlerinin içinde saklamamaları, hekime ulaşma koşullarının daha iyi olması da bu hastaların sayısında nispi bir artışa neden

olmaktadır. Biz hastalarımızın yaklaşık dörtte birinin zamanında yarısının ise 2500 gr'ın üzerinde olarak doğduğunu gördük. Bu sonuçlar gebelerin yakından izlemi, uygun koşullarda doğum hizmeti verilmesi ve uygun ve yeterli perinatal dönem bakımının SP insidansını azaltmada önemli olacağını göstermektedir.

Pek çok çalışmaya bakıldığında spastik tip

Tablo V. Laboratuvar parametrelerin serebral palsy tipine göre dağılımı.

	Spastik tetraparezi (n=39)	Spastik dipleji (n=18)	Spastik hemiparezi (n=20)	Ataksik tip (n=19)	Diskinetik-mikst tip (n=6)	P
25(OH) D3 ng/ml	28.37 ± 14.45 22.8 (6.4-66.9)	25.62 ± 11.17 23.3 (6.0-44.4)	23.69 ± 10.7 22.8 (5.9-41.4)	24.85 ± 10.49 23.35 (6-44.4)	29.63 ± 10.66 28.05 (17.7-44.4)	0.773
Osteokalsin ng/ml	57.88 ± 23.52 55.5 (20.5-113.6)	70.16 ± 28.43 67.8 (35.9-157.9)	78.83 ± 21.68 82.45 (49.6-146)	73.15 ± 34.66 75.07 (1.4-149.1)	66.53 ± 21.61 67.66 (27.6-91.5)	0.027
Sistatin-C mg/l	0.94 ± 0.38 1.02 (0.42-1.83)	0.93 ± 0.44 0.91 (0.42-2.12)	0.75 ± 0.26 0.74 (0.42-1.13)	0.80 ± 0.36 0.74 (0.42-1.69)	0.73 ± 0.15 0.72 (0.55-1.0)	0.334
IGF-1 ng/ml	108 ± 97.82 76.2 (25-451)	174.6 ± 224.9 113 (25-926)	199.5 ± 168.9 107.5 (44.6-673)	158.67 ± 125.1 95.8 (35-445)	96.96 ± 63.46 99.75 (25-188)	0.111
IGFBP3 ng/ml	2.98 ± 1.38 2.77 (0.68-6.5)	3.41 ± 1.87 3.54 (0.78-6.78)	4.21 ± 1.6 3.7 (2.2-8.15)	3.52 ± 1.1 3.11 (2.2-5.47)	3.04 ± 1.19 2.9 (1.91-5.21)	0.041
PTH pg/ml	35.16 ± 18.58 32.8 (12.2-110.1)	38.6 ± 18.82 33.05 (14.6-76.5)	48.35 ± 45.6 30.7 (11.6-173)	42.28 ± 24.38 32.5 (9.8-118.2)	37.28 ± 12.9 37.25 (17.6-57.3)	0.789
Kalsiyum mg/dl	9.6 ± 0.5 9.6 (8.2-11.2)	9.72 ± 0.47 9.75 (8.4-10.3)	9.76 ± 0.46 9.7 (8.8-11.0)	9.58 ± 0.78 9.7 (6.6-10.2)	9.35 ± 0.74 9.4 (8.2-10.2)	0.490
Fosfor mg/dl	4.75 ± 0.76 47.4 (2.89-7.1)	5.06 ± 0.51 5.29 (3.85-5.7)	5.11 ± 0.57 5.19 (4.04-6.3)	4.98 ± 0.51 4.88 (3.9-5.89)	5.24 ± 0.45 5.32 (4.5-5.76)	0.111
ALP U/l	146.6 ± 34.75 139 (82-230)	159.2 ± 45.2 155 (87-226)	169.15 ± 56.2 150 (100-314)	155.37 ± 51.36 150 (58-250)	155.33 ± 51.36 134.5 (113-244)	0.736
Total Protein g/dl	6.85 ± 0.47 6.9 (6.0-8.2)	6.6 ± 0.52 6.7 (5.6-7.4)	6.81 ± 0.62 6.75 (5.9-7.8)	6.88 ± 0.38 6.9 (6.3-7.6)	6.56 ± 1.36 6.6 (6.4-6.7)	0.215
Albumin g/dl	3.96 ± 0.39 4.0 (2.7-4.6)	3.98 ± 0.43 4.05 (2.9-4.6)	4.09 ± 0.32 4.1 (3.5-4.7)	4.05 ± 0.28 4.1 (3.4-4.5)	4.06 ± 0.32 4.15 (3.6-4.4)	0.824
TSH mUI/l	2.37 ± 1.39 1.93 (0.43-6.17)	2.07 ± 0.78 1.77 (0.92-3.64)	0.85 ± 0.19 2.44 (0.94-5.25)	0.92 ± 0.15 2.22 (0.68-5.49)	0.87 ± 0.12 1.85 (0.74-4.1)	0.450
FT4 ng/dl	0.84 ± 0.17 0.83 (0.48-1.28)	0.84 ± 0.15 0.82 (0.51-1.10)	0.85 ± 0.19 0.86 (0.54-1.36)	0.92 ± 0.15 0.92 (0.54-1.36)	0.87 ± 0.12 0.84 (0.75-1.06)	0.476

VKİ: Vücut kitle indeksi  
ortalama±standart sapma, ortanca (dağılım).

SP hastalığının en sık klinik şekli olarak görülmektedir.<sup>8-10</sup> Geçmişte batılı ülkelerde en sık spastik diparetik form görülürken, günümüzde hemiparetik hastalar çoğunluğu oluşturmaktadır. Buna karşın ülkemizde yapılan çalışmalarda spastik diparetik şeklin daha sık görüldüğü bildirilmiştir.<sup>5</sup> Bu durum son yıllarda prematüre bakımındaki iyileşmeler ve mortalite oranlarının düşmesiyle açıklanmıştır. Diskinetik SP etiyolojisinde yer alan hiperbilirubinemi açısından sağlık çalışanlarının eğitilmesi ve hiperbilirubinemi tedavisinin etkili bir şekilde yapılması ile diskinetik SP oranında yıllar içinde azalma olmuştur. Bizim hastalarımızda ise ilk sırayı spastik tetraparezik ve diplejik hastalar oluşturmaktaydı. Bu durum hastanemizin üçüncü basamak bir sağlık kuruluşu olmasından ve çoğunlukla daha ağır klinik bulguları olan hastaları izlememizden kaynaklanabilir.

Serebral palsinin etiyolojisinde rol oynayan çok sayıda prenatal, perinatal veya postnatal faktörler vardır ve bunların çoğu da birbirleri ile ilişkilidir. Bazı çalışmalarda zamanında doğan olgularda prenatal, prematüre doğanlarda ise perinatal nedenlerin daha sık olduğu bildirilmiştir.<sup>11-13</sup> Ülkemizde Özmen ve arkadaşlarının<sup>14</sup> yaptığı çalışmada %47 ile, Şenbil ve arkadaşlarının<sup>15</sup> yaptığı çalışmada %71.6 ile perinatal nedenler en sık görülen nedenlerdir. El ve arkadaşlarının<sup>16</sup> yaptığı çalışmada %60.1 ile prenatal nedenler, Serdaroğlu ve Cansu'nun<sup>5</sup> yaptığı çalışmada ise etyolojisi sınıflandırılmayanlar en sık (%48.9) orana sahiptir. Biz çalışmamızda etyolojide en sık perinatal nedenlerin (%56.9) olduğunu gördük. Spastik hastalarda perinatal, hipotonik-ataksik tipte pre ve perinatal ve karışık tipte ise natal nedenleri sık olarak saptadık. Prenatal risk faktörleri yakın gebelik izlemi ile, perinatal risk faktörleri ise gebelik dönemi ve doğum için en uygun koşulların sağlanması ile azaltılabilir. Bu konuda gebelerin eğitimi ve özellikle daha önce zor doğum, düşük veya ölü doğum yapmış riskli gebelikler ile birinci doğumların mutlaka sağlık kuruluşlarında yapılması teşvik edilmelidir.

Beyin MRG çalışmaları günümüzde SP etiyolojisinin ve prognozunun belirlenmesinde önemli bir yere sahiptir. SP'de MRG anormalliği %80-90 civarında bildirilmektedir.<sup>17-18</sup> Bizim çalışmamızda ise patolojik beyin MRG'si olan olguların oranı %73.5 olarak bulunmuş olup ülkemizde yapılan benzer çalışmalarla

uyumludur. Beyin MRG'de en sık görülen patolojik bulgu PVL'dir. Özellikle pretermelerde görüldüğü belirtilmektedir.<sup>19</sup> Ancak Zelnik ve arkadaşlarının<sup>20</sup> yaptığı çalışmada en sık patolojik bulgu iskemi iken ikinci sırada PVL olarak bildirilmiştir. İpek ve arkadaşlarının<sup>21</sup> yaptığı çalışmada %29.1 ile PVL, %23.7 ile iskemi en sık saptanan patolojik bulgulardır. Vurucu ve arkadaşlarının<sup>22</sup> yaptığı çalışmada olguların % 34.4'ünde, Gürbüz ve arkadaşlarının<sup>23</sup> yaptığı çalışmada olguların %36.7'sinde kortikal atrofi en sık saptanan patolojik bulgu olarak bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda ise en sık PVL ve kortikal atrofi saptanmış olup literatürle benzerdi.

Serebral palsili olguların çoğunda (%25-80) motor fonksiyon bozukluğu dışında bilişsel, konuşma, işitme, görme, uyku, otonomik fonksiyon bozuklukları, beslenme problemleri ve epilepsi gibi birçok ek problemler de görülmektedir.

Mental retardasyon en sık görülen bozukluk olup, özellikle düşük doğum ağırlığı ve prematürelilik hikâyesi olanlarda sıktır. Literatürde MR sıklığı %31-88.4 arasında bildirilmektedir.<sup>24,25</sup> Bizim çalışmamızda bu oran %88.2 olarak tespit edildi, en sık spastik tetraparezi, en az diskinetik tip vakalarda saptandı. Bu durumun korteks gri maddesinin etkilenme ağırlığı ile ilişkili olabileceği düşünüldü.

Literatürde konuşma problemleri vakaların %38-54'ünde bildirilmektedir.<sup>1,21,24</sup> Bizim çalışmamızda ise bu oran %72.5 olarak saptanmış olup oldukça yüksektir. Bu fark, kuadriplejik olgularımızın daha fazla olmasına bağlanabilir. SP'li olguların motor fonksiyon bozukluğu dışındaki problemleri içerisinde en önemlisi görme problemidir. Görme sorunları bu hastalarda yüksek oranlarda saptanmakta, fiziksel ve bilişsel kapasiteleri görme problemlerinden belirgin olarak etkilenmektedir. Bu nedenle rutin SP muayenesinin içinde göz muayenesi de mutlaka olmalıdır. Bizim hastalarımızın yaklaşık üçte birinde görme sorunları vardı. Çocuk kliniklerinden yapılan çalışmalarda göz problemleri %30-60 civarında bildirilmekte olup, bizim verilerimiz de bununla uyumluydu.<sup>22</sup>

Serebral palsili olguların işitme problemlerinin erken tespit ve tedavisi; motor, bilişsel ve konuşma problemlerinin iyileştirilmesinde büyük katkı sağlar. Literatürde işitme problemleri



%15-95.2 arasında bildirilmiştir.<sup>26,27</sup> Bizim çalışmamızda ise bu oran %16.6 olarak tespit edildi. Ayrıntılı işleme muayenesinin her SP'li çocukta yapılması gerekir. Gerek işitsel, gerekse görsel girdilerin yeterli olmaması çocuğun kognitif gelişimine engel olacağı gibi, varolan yetilerinin de körelmesine neden olacaktır.

Davranış problemleri de normal populasyon ile karşılaştırıldığında SP'li olgularda, özellikle de tetraparezik grupta daha sık saptanmaktadır. Yapılan çalışmalarda davranış problemlerinin %25 oranında eşlik ettiği saptanmıştır.<sup>28,29</sup> Biz de çalışmamızda bu orana yakın olarak %23.5 saptadık. En çok tetraparetik ve hemiparetik çocuklarda olduğunu gördük. Bu sorunlar erken dönemde fark edilip tedavi edilmezse, çocuğun aile ve toplum içinde kabul edilebilirliği ve sosyalizasyonunu bozacak ve nöromotor rehabilitasyonuna engel olacaktır.

Serebral palsili çocuklarda büyüme geriliğine yol açan ve motor disfonksiyona katkıda bulunan önemli bir etken de yetersiz beslenmedir. Bu hastalarda malnütrisyon, sıklıkla artmış spastisiteye bağlı yüksek kalori ihtiyacına karşın, zayıf oral motor fonksiyon sonucu yetersiz kalori alımına bağlı gelişir.<sup>30</sup> Biz malnütrisyonu %67.6 olguda saptadık. En fazla tetraparetik grupta olduğunu gördük. Beslenme bozuklukları ile uyumlu olarak VKİ'leri de spastik tetraparetik ve diskinetik tipte daha kötü iken, hemiparetik ve ataksik grupta yüksek değerlerde saptandı. SP'li çocuklarda malnütrisyon erken dönemde başlayarak zaman içerisinde ilerleme gösterir. Bizim vakalarımızda olduğu gibi bu çocuklarda sık görülebilen GÖR de beslenme bozukluğunu arttırır. Bu nedenle erken dönemde beslenme durumunun iyi değerlendirilmesi ve ailelere gerekli eğitimin verilmesi önemlidir. Ayrıca, sosyokültürel faktörler de bu durumu etkiler.

Epilepsi SP'li çocuklarda sık görülen bir komorbid durumdur. Literatürde epilepsi oranları %20.7 ile %62 gibi oldukça değişken oranlarda bildirilmiştir.<sup>27,31-34</sup> Ülkemizden yapılan çalışmalarda ise bu oran %18-41.9 arasında değişmektedir.<sup>15,21,22,33,34</sup> Çalışmamızda biz bu oranı %54.9 şeklinde yüksek olarak bulduk. Çünkü yapılan çalışmalarda epileptik olguların büyük çoğunluğunu kuadriplejik olgular oluşturmakta olup, oranların %32.1-60.5 arasında değiştiği bilinmektedir.<sup>15,20,21,33</sup> Çalışmamızda da literatür ile uyumlu olarak epileptik olguların %46.4'ü kuadriplejiktir ve

kuadriplejik olguların da %66.7'sine epilepsi eşlik etmekteydi. Epileptik hasta oranımızın yüksek olması, üçüncü basamak bir sağlık merkezi olmamız nedeniyle ağır klinik bulgulara sahip hastaların merkezimize daha çok yönlendirilmesi ve ilerleyen dönemlerdeki takiplerinin de merkezimizde yapılmasına bağlı olabilir. Yenidoğan döneminde nöbet geçirme, spastik tetraparetik tip SP olma, MRG'de anormal bulguların olması ve hastanın mental retarde olmasının epilepsi gelişiminde risk faktörleri olduğunu gördük.

Serebral palsili çocuklarda lineer büyümede gerilik, minimal travmalar sonrası gelişen sık kemik fraktürleri gibi kemik metabolizması anormallikleri siktir. Çocuğun yaşının büyümesiyle birlikte bu durum giderek belirginleşebilir. Çocukluk dönemindeki osteopeni, klinik açıdan önemlidir. Çünkü çocukluk dönemi kemik mineral hastalıkları için kritik peryoddur, mineralizasyondaki bozukluklar ileri yaşlarda osteoporoz ve artmış fraktür riskine neden olur.

Serebral palsili çocuklarda kötü kemik mineralizasyonun pek çok nedeni olabilir: İskelet büyümesi sırasında sınırlı ambulasyonun olması, çeşitli cerrahi girişimler nedeniyle mobilizasyonun kısıtlanması, kötü beslenme, antiepileptik ilaçlar gibi D vitamini metabolizmasına etkili ilaçların kullanımı gibi. Çeşitli çalışmalarda kemik mineral dansitesine etkili en önemli risk faktörleri beslenme sorunları, düşük vücut ağırlığı, çocuğun motor fonksiyonel yeteneği ve uzamış immobilizasyon olarak bulunmuştur.<sup>35</sup> Normal kemik gelişimi, kemiğin uzaması ve mineralizasyonunda kemiğin mekanik yüklenmesi de önemlidir. Özellikle yoğun ve dinamik fizik aktivite hem kemik, hem de kas gelişimini sağlar.

Serebral palsili çocuklarda görülen puberte ve büyüme gerilikleri, kalsiyum ve vitamin D kullanımları, serebral palsilinin tipi ve güneş ışığından yararlanma da kemik mineral dansitesindeki azalmaların diğer nedenleridir.<sup>36-38</sup>

Biz bu çalışmada kemik metabolizması üzerine en etkili faktörün düzenli fizyoterapi olduğunu gördük. Güneş ışığından düzenli yararlanan hastalar ile yararlanmayanlar arasında fark bulamadık. Bu durum, güneşe çıkan hastaların güneşten doğru saatlerde yararlanmalarını veya yoğun güneş koruyucularının kullanılmasına

bağlı olabilir.

Yaşam koşullarını en çok etkileyen, hasta bakımı ve tedavisini zorlaştıran durum spontan veya çok hafif travma sonucu oluşan kemik kırıklarıdır ve prevalansının %5-60 oranında olduğu bildirilmektedir.<sup>39-40</sup> SP'li çocuklarda çocuğu giydirme ve alt bakımı gibi hafif travmalarda bile kemik kırıkları oluşabilir. Kırık tanısının konması, çocukların iletişim problemleri, nöro-duygusal defisitler, azalmış ağrı persepsiyonu gibi nedenlerle gecikebilir. Bu durum bir kısır döngüyü doğurabilir. Orta ve ağır SP'de kemik fraktürleri daha sıktır. Düşük kemik dansitesi, eklem kontraktürleri, denge bozuklukları nedeniyle olan sık düşmeler ve uzun ve ağır nöbetler fraktürlere neden olabilir. Çeşitli çalışmalarda orta-ağır SP'de prevalans %15.5-20 olarak bildirilmiştir.<sup>40</sup> En sık femur ve tibia kırıkları görülmektedir. Ancak 2-29 yaş arası ambulatuar olmayan hastalar incelendiğinde üst ekstremitte kırıklarının daha sık olduğu ve tanının gecikebildiği bildirilmiştir. Ayrıca bu hastalarda görülebilen tekrarlayan kemik kırıkları, hayat kalitesinde belirgin bozulmaya neden olur.<sup>40</sup>

Kırık risk faktörleri; daha önce kırık öyküsü olması, gastrostomi tüpü ile beslenme, çocuğun yağ kitlesinin fazla olması, ileri yaş, rikets varlığı, anti epileptik ilaç kullanımı, kas tonusu bozuklukları ve fizyoterapi nedenli ayakta durma ekipmanlarının kullanımı olarak bildirilmiştir.<sup>38</sup> Hastanın ambulatuar durumu da önemli bir risk faktörüdür. Hastalarımızda kırık görülme oranı yaklaşık %7 idi. Spastik ve non-ambulatuar olanlar ve antiepileptik ilaç kullanan hastalar çoğunluğu oluşturuyordu. Kırığı olan hastalarda sadece IGF-1 düzeylerinin diğer hastalara göre daha düşük olduğu görüldü. Kırığı olan hastalar ile diğerlerinin, diğer laboratuvar parametreleri arasında anlamlı bir farklılık olmaması kırığı olan hasta sayısının azlığı ile ilişkili olabilir.

Serebral palsili çocukların kronik izleminde çocuğun yaşam kalitesinin düzeltilmesinde kemik metabolizmasının düzenli izlenmesi çok önemlidir. Bu izlemin hangi parametrelerle yapılması gerektiğini inceleyen çeşitli çalışmalar bulunmaktadır.<sup>38</sup> Bunların invazif olmayan görece daha ucuz, doğru uygulandığında ve yorumlandığında metabolik kemik hastalıklarının erken tanısında ve tedavi sonuçlarının izleminde yardımcı belirteçler olması tercih edilmelidir.

Pek çok otör kemik mineral dansitesini dual-

enerji Xray absorpsiyometri ile ölçmektedir.<sup>39</sup> Ancak hastaların izleminde dual-enerji X ray absorpsiyometri kullanımı hem uygulanım, hem de maliyet açısından her zaman pratik ve kolay bir yöntem değildir. Bu nedenle kemik metabolizmasındaki bozuklukları erken dönemde objektif olarak gösteren daha pratik parametrelere ihtiyaç vardır.

Serebral palsili çocuklarda osteokalsin, IGF-1, IGFBP-3, vit D, Ca, P, ALP, PTH gibi çeşitli kemik belirteçleri kullanılmıştır. Osteokalsin düzeylerinin lumbar KMD z-skorları ve yaş ile ters korele olduğu gösterilmiştir.<sup>37</sup> GH ve IGF-1, kemik hücre fonksiyonlarının anahtar düzenleyicileridir. IGF-1, kemiğe spesifik proteinlerin sentezinde potent stimülatördür, osteoblastik proliferasyonu artırır. Dolaşımdaki IGF-1 ve IGFBP-3 düzeyleri kemik metabolizması ile pozitif korelasyon gösterir. İnsanlarda ve hayvan modellerinde, dolaşımdaki IGF-1 düzeylerinin kemik kitlesi ile belirgin korele olduğu gösterilmiştir.<sup>41</sup> IGF-1 düzeyleri beslenme ile değişiklik gösterebilir. Buna karşın IGFBP-3 düzeyi daha objektif bir belirteçtir. Ca, P, ALP ve vitD düzeyleri ise her zaman KMD ile ilişkili olmayabilir.

Sistatin-C ise kemik rezorpsiyonunu sağlayan en önemli proteolitik lizozomal enzimler olan sistein proteinazları inhibe ederek kemik rezorpsiyonu önler. Son yıllarda çeşitli çalışmalarda kemik metabolizmasındaki bozuklukları göstermede erken bir belirteç olabileceği düşünülmektedir.<sup>42</sup> Bizim hastalarımızda önemli bir etkisini gösteremedik.

Sonuç olarak; serebral palsili çocuklarda kemik metabolizması bozuklukları olabilir. Bu çocukların kronik izleminde yaşam kalitesinin düzeltilmesi için, bu bozuklukların erken fark edilmesi ve tedavi edilmesi önemlidir. Özellikle güneş ışığından doğru yararlanma ve düzenli dinamik fizyoterapinin kemik sağlığı üzerinde daha etkili olduğu görülmüştür.

#### KAYNAKLAR

1. Sankar C, Mundkur N. Cerebral palsy, definition, classification, etiology and early diagnosis. Indian J Pediatr 2005; 72: 865-868.
2. Yakut A. Serebral Palsi. İçide: Aysun S (ed). Çocuk Nöroloji. Ankara: Alp Ofset Matbaacılık Makine Sanayi ve Ticaret Ltd. Şti, 2006: 420-465.
3. Bax M, Goldstein M, Rosenbaum P, et al. Executive Committee for the Definition of Cerebral Palsy.

- Proposed definition and classification of cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol* 2005; 47: 571-576.
4. 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: 214-223.
  5. Serdaroglu A, Cansu A. Prevalance of cerebral palsy in Turkish children between the ages of 2 and 16 years. *Dev Med Child Neurol* 2006; 48: 413-416.
  6. Nelson KB, Ellenberg JH. Children Who "outgrew" cerebral palsy. *Pediatrics* 1982; 69: 529-536.
  7. Tosun A, Gökben S, Serdaroglu G, Polat M, Tekgül H. Changing views of cerebral palsy over 35 years: the experience of a center. *Turk J Pediatr* 2013; 55: 8-15.
  8. Altındağ I, Soran N, Akcan S. Şanlıurfa ve ilçelerinde serebral palsili çocukların demografik özellikleri. *Gaziantep Tıp Dergisi* 2009; 15: 24-27.
  9. Nacitarhan S. Merkezimize başvuran Güneydoğu Anadolu Bölgesi serebral palsili çocukların sosyoekonomik ve demografik özellikleri. *Dicle Tıp Dergisi* 2005; 32: 13-19.
  10. Dolk H, Parkes J, Hill N. Trends in the prevalence of cerebral palsy in Northern Ireland 1981-1997. *Dev Med Child Neurol* 2006; 48: 406-412.
  11. Wichers MJ, Odging E, Stam HJ, Van Nieuwenhuizen O. Clinical presentation, associated disorders and aetiological moments in cerebral palsy: a Dutch population-based study. *Disabil Rehabil* 2005; 27: 583-589.
  12. Hagberg B, Hagberg G, Beckung E, Uvebrant P. The changing panorama of cerebral palsy in Sweden. VIII: Prevalence and origin in the birth-year period 1991-94. *Acta Paediatr* 2001; 90: 271-277.
  13. Himmelmann K, Hagberg G, Beckung E, Hagberg B, Uvebrant P. The changing panorama of cerebral palsy in Sweden. IX. Prevalence and origin in the birth year period 1995-1998. *Acta Paediatr* 2005; 94: 287-294.
  14. Özmen M, Çalışkan M, Apak S, Gökçay G. 8-year clinical experience in cerebral palsy. *J Trop Pediatr* 1993; 39: 52-54.
  15. Şenbil N, Sonel B, Aydın ÖF, Güler YKY. Epileptic and nonepileptic cerebral palsy: EEG and cranial imaging findings. *Brain Dev* 2002; 24: 166-169.
  16. El Ö, Peker Ö, Bozan Ö, Berk H, Koray C. Serebral palsy hastalarının genel özellikleri. *Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 2007; 21: 75-80.
  17. Yin R, Reddihough D, Ditchfield M, Collins K. Magnetic resonance imaging findings in cerebral palsy. *J Paediatr Child Health* 2000; 36: 139-144.
  18. Candy EJ, Hoon AH, Capute AJ, Bryan RN. MRI in motor delay: Important adjunct to classification of cerebral palsy. *Pediatr Neurol* 1993; 9: 421-429.
  19. Yakut A. Serebral Palsi. Gökçay E, Sönmez M (ed). *Çocuk Nörolojisi Kitabı*. Ankara: Anıl Grup Matbaacılık; 2010: 229-239.
  20. Zelnik N, Kompnicki M, Bennett-Back O, Castel-Deutsch T, Tirosh E. Risk factors for epilepsy in children with cerebral palsy. *Eur J Paediatr Neurol* 2010; 14: 67-72.
  21. İpek B, Ecevit Ç, İpek I, Kocabaş Ö, Kavaklı T, Öztürk A. The evaluation of 371 cases with cerebral palsy between January 1984 and December 2004. *J Neurol Sci* 2007; 24: 270-279.
  22. Vurucu S, Sarı O, Gülgün M, Ünay B, Akın R, Özcan O. Evaluation of the etiological, clinical and laboratory findings in patients with cerebral palsy. *TAF Prev Med Bull* 2008; 7: 477-484.
  23. Gurbuz A, Karateke A, Yılmaz U, Kabaca C. The role of perinatal and intrapartum risk factors in the etiology of cerebral palsy in term deliveries in a Turkish population. *J Matern Neonatal Med* 2006; 19: 147-155.
  24. Johnson A. Prevalance and characteristics of children with cerebral palsy in Europe. *Dev Med Child Neurol* 2002; 44: 633-640.
  25. Kwong K, Wong SN, So K. Epilepsy in children with cerebral palsy. *Paediatr Neurol* 1998; 19: 313-316.
  26. Pharoah PO, Cooke T, Johnson MA, King R, Mutch L. Epidemiology of cerebral palsy in England and Scotland, 1984-9. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 1998; 79: 21-25.
  27. Andersen GL, Irgens LM, Haagaas I, Skranes JS, Meberg AE, Vik T. Cerebral palsy in Norway: Prevalence, subtypes and severity. *Eur J Paediatr Neurol* 2008; 12: 4-13.
  28. McDermott S, Coker AL, Mani S, et al. A population-based analysis of behavior problems in children with cerebral palsy. *J Pediatr Psychol* 1996; 21: 447-463.
  29. Parkes J, White-Koning M, Dickinson HO, et al. Psychological problems in children with cerebral palsy: a cross-sectional European study. *J Child Psychol Psychiatry* 2008; 49: 405-413.
  30. Kuberminc MN, Stevenson RD. Growth and nutrition disorders in children with cerebral palsy. *Dev Disabil* 2008; 14: 137-146.
  31. Zafeiriou D, Kontopoulos E, Tsikoulas I. Characteristics and prognosis of epilepsy in children with cerebral palsy. *J Child Neurol* 1999; 14: 289-294.
  32. Cowan LD. The epidemiology of the epilepsies in children. *Ment Retard Dev Disabil Res Rev* 2002; 8: 171-181.
  33. Gruraj AK, Sztriha L, Bener A, Dwodu A, Eapen V. Epilepsy in children with cerebral palsy. *Seizure* 2003; 12: 110-114.
  34. Serdaroglu A, Özkan S, Aydın K, Gücüyener K, Tezcan S, Aycan S. Prevalence of epilepsy in Turkish children between the age of 0-16 years. *J Child Neurol* 2004; 19: 271-274.
  35. Ward KA, Caulton JM, Adams JE, Mughal MZ. Perspective: Cerebral palsy as a model of bone development in the absence of postnatal mechanical factors. *J Musculoskelet Neuronal Interact* 2006; 6: 154-159.
  36. Coppola G, Fortunato D, Auricchio G. Bone mineral density in children, adolescents, and young adult with

- epilepsy. *Epilepsia* 2009; 50: 2140-2146.
37. Kısala A, Pluskiewicz W. Immobilization and skeletal system of the human body. *Ortop Travmatol Rehabil* 2015; 17: 89-97.
38. Henderson RC, Lark RK, Gurka MJ, et al. Bone density and metabolism in children and adolescents with moderate to severe cerebral palsy. *Pediatrics* 2002; 110: e5.
39. Ünay B, Sarıcı SÜ, Vurucu S, İnanç N, Akın R, Gökçay E. Evaluation of bone mineral density in children with cerebral palsy. *Turk J Pediatr* 2003; 45: 11-14.
40. Henderson RC, Kairalla JA, Barrington JW, Abbas A, Stevenson RD. Longitudinal changes in bone density in children and adolescents with moderate to severe cerebral palsy. *J Pediatr* 2005; 146: 769-775.
41. Ali O, Shim M, Fowler E, Cohen P, Oppenheim W. Spinal bone mineral density, IGF-1 and IGFBP-3 in children with cerebral palsy. *Horm Res* 2007; 68: 316-320.
42. Brage M, Abrahamson M, Lindström V, Grubb A, Lerner UH. Different cysteine proteinases involved in bone resorption and osteoclast formation. *Calcif Tissue Int* 2005; 76: 439-447.