

T.C
SAĞLIK BAKANLIĞI
ŞİŞLİ ETFAL EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI KLİNİĞİ
KLİNİK ŞEFİ: PROF. DR. ASİYE NUHOĞLU

SEREBRAL PALSİ TANILI ÇOCUKLARDA
KEMİK MİNERAL DENSİTESİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. İlknur Çağlar
UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Uz. Dr. İhsan KAFADAR

İSTANBUL
2010

ÖNSÖZ

Asistanlık süresince her zaman ve her konuda deneyimlerini bizlere aktararak yetişmemizi sağlayan ve çalışma azmine hayranlık duyduğum kliniğimiz genel koordinatörü, saygıdeğer hocam, Prof. Dr. Asiye Nuhoglu'na,

Kıymetli bilgilerini bizimle her zaman paylaşan ve iş disiplini ile örnek aldığım klinik şefimiz sayın Doç. Dr. Yıldız Yıldırım'a,

Birlikte bulunduğumuz kısa sürede desteğini esirgemeyen sayın klinik şefimiz Doç. Dr. Nihal Hatipoğlu'na,

Tezimin her aşamasında bana sabır ve hoşgörüyle yaklaşan, her an bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, büyük emeği geçen Tez Danışmanım Çocuk Nöroloji Uzmanı Dr. İhsan Kafadar'a,

Eğitimim süresince mesleki bilgi ve tecrübesinden yararlanma fırsatı bulduğum kliniğimizin tüm uzmanlarına,

Birlikte çalışmaktan her zaman mutluluk duyduğum kliniğimizdeki değerli asistan doktor arkadaşlarıma,

Yoğun şartlarda her zaman uyum içinde çalıştığımız hemşire ve personellerimize,

Bütün hayatım boyunca her şartta yanımda olan ve beni yetiştiren canım aileme; her zaman yanımda olan, ilgisi ve desteği ile bana kuvvet veren sevgili eşim Dr.Aykut Çağlar'a

TEŞEKKÜR VE SAYGILARIMI SUNARIM

Dr. İlknur ÇAĞLAR

ÖZET

Serebral palsi, genel olarak hareket ve postür anormallikleri şeklinde kendini gösteren ve sıklıkla ikincil sorunların eşlik ettiği bir klinik tablodur. Bu sorunlardan en önemlisi, tıbbi maliyeti ve morbiditeyi arttırması nedeniyle kemik kırıklardır. Bu nedenle kemik mineral dansitesi kaybı ve kırık oluşumuna zemin hazırlayan faktörler serebral palsili hastalarda güncel bir araştırma konusu olmaya devam etmektedir.

Çalışmamıza, Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Nörolojisi Polikliniği'nden takipli; serebral palsi tanılı 40 hasta "çalışma grubu", serebral palsi tanılı olmayan, büyüme ve gelişmeleri normal 33 hasta ise "kontrol grubu" olmak üzere; toplam 73 çocuk dahil edildi. Tüm çocukların yaşları 4,5 ile 16,5 yıl arasında değişmekte olup ortalama $9,94 \pm 3,08$ yıl idi; hasta grubu ve kontrol grubu arasında yaş ve cinsiyet dağılımı benzerdi. Hastaların rutin antropometrik ölçümleri, biyokimyasal tetkikleri ve kemik mineral dansitesi incelemeleri geriye dönük olarak tarandı ve kemik mineralizasyonuna etki eden faktörlerin varlığı sorgulandı. Çalışma grubunun antropometrik ölçümleri kontrol grubu ile karşılaştırıldı.

Hasta grubunun kemik mineral dansitesi değerlerinde belirgin düşüklük ve kontrol grubu ile karşılaştırıldığında da belirgin büyüme geriliği tespit edildi. Kemik mineral dansitesi değerleri ile büyüme geriliği, beslenme güçlüğü, malnütrisyon ve hareketsiz bölge arasında anlamlı negatif bir orantı tespit edilirken, diyetle yeterli kalsiyum alımı, yeterli güneş ışığına maruz kalma, yaş artışı, fonksiyonel aktivite düzeyi, skolyoz ve alt ekstremitte ameliyatı olma arasında anlamlı pozitif bir orantı saptandı. Kan kalsiyum, fosfor, magnezyum ve alkalen fosfataz değerleri ile kemik mineral dansitesi arasında ilişki tespit edilmedi. Antikonvülzan kullanan hastalarda istatistiksel olarak sadece proksimal femur kemik mineral dansitesi değerleri anlamlı düşük saptandı. Ayrıca kuadriplejik hastalarda lomber bölge ve proksimal bölge kemik mineral dansitesi değerleri arasında neredeyse birebir doğru orantı saptandı.

Çalışmamızda serebral palsili hastaların kemik mineralizasyonundaki azalmanın multifaktöriyel olduğu sonucuna vardık. Farklı hastalarda aynı risk faktörlerinin varlığına rağmen değişik kemik mineral dansitesi değerlerinin saptanması; henüz netlik kazanmamış başka faktörlerin de kemik mineral dansitesi üzerine etkili olduğunu akla getirmektedir. Bu konuda daha fazla sayıda hasta içeren geniş kapsamlı çalışmalara gereksinim vardır.

Anahtar kelimeler: Serebral palsi, Kemik mineral dansitesi

ABSTRACT

Cerebral palsy is a clinical condition that generally manifested by movement and posture abnormalities and usually accompanied by some secondary conditions. The most important secondary condition is bone fracture as it arise medical cost and morbidity risk. Therefore the factors causing bone mineral density loss and bone fracture continue to be a current research topic for cerebral palsy.

This study included 73 children who were in follow up of Şişli Etfal Education and Research Hospital Pediatric Neurology (40 cerebral palsy diagnosed patients as “study group” and 33 non-cerebral palsy diagnosed patients, which have normal growth and development status, as “control group”). All the children were aged between 4,5 and 16,5 years; the mean age was $9,94 \pm 3,08$ years; age and gender distributions were both equal between the groups. Anthropometric, biochemical and bone mineral density measurements of the patients were scanned retrospectively and existence of the factors that affects bone mineral density were investigated. The anthropometric measurements of study group compared to control group's.

In study group, a significant bone mineral density loss and growth failure (as compared to control group) were found. While there were a negative correlation between bone mineral density and growth failure, feeding difficulty, malnutrition, immobilized area; also a positive correlation was found with adequate calcium intake and sunlight exposure, aging, functional activity level, scoliosis and lower extremity surgery. No correlation was found between bone mineral density and blood calcium, magnesium, phosphorus and alkaline phosphatase. In patients taking anticonvulsant medication, a significant loss of bone mineral density was found only in proximal femur. In addition there was almost a straight positive correlation between lumbar and proximal femur bone mineral densities in quadriplegic patients.

In conclusion, our study revealed the loss of bone mineral density in children with cerebral palsy is multifactorial. Although having same risk factors, different bone mineral density measurements were found individually. This can be thought that there are still unknown factors effective on bone mineral density in these children. Extensive studies involving more patients are needed in this matter.

Anahtar kelimeler: Cerebral palsy, bone mineral density

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ÖNSÖZ	I
ÖZET	II
İNGİLİZCE ÖZET (ABSTRACT)	III
İÇİNDEKİLER	IV - V
TABLolar DİZİNİ	VI
ŞEKİLLER DİZİNİ	VII
KISALTMALAR	VIII
1.GİRİŞ VE AMAÇ	1
2.GENEL BİLGİLER	2
2.1 Serebral Palsi	2
2.1.1 Tanım	2
2.1.2 Epidemiyoloji	3
2.1.3 Etiyoloji ve patogeneZ	3
2.1.4. Serebral Palsi Sınıflaması	7
2.1.5 Serebral Palsinin Klinik Formları	8
2.1.6 Serebral Palsi Tanısı	11
2.1.7 Tanı Yöntemleri	12
2.1.8 Serebral Palside Ayırıcı Tanı	13
2.1.9 Tedavi ve İzlem	14
2.2 Kalsiyum Homeostazı	16
2.2.1 Kalsiyum Metabolizması	16
2.2.2. D vitamini	17
2.2.3 Paratiroid Hormon	17
2.2.4 Kalsitonin	18
2.3 Kemik Metabolizması	18
2.3.1 Kemik Yapısı	18
2.3.2 Kemik Matriks ve Kemik Hücreleri	19
2.3.3 Kemik Yapım - Yıkım Döngüsü	20
2.3.4 Rikets, Osteomalazi, Osteoporoz	21
2.3.5 Kemik metabolizması üzerine etkili ek faktörler	21
2.3.6 Kemik Döngüsünün Biokimyasal Belirteçleri	22

2.3.7 Kemik Mineral Yoğunluğu Ölçüm Yöntemleri	23
2.3.7.1 Radyografik Yöntemler	23
2.3.7.2 Dansitometrik Yöntemler	23
3. GEREÇ VE YÖNTEM	25
4. BULGULAR	26
5. TARTIŞMA	51
6. SONUÇ	58
KAYNAKLAR	60



TABLÖLAR

	Sayfa
1. Serebral palsi etyolojisinde rol oynayan faktörler	3
2. Serebral palsi İsveç sınıflaması	7
3. Serebral palsi formları ve major nedenleri	10
4. Serebral palsi ayırıcı tanısı	13
5. Hasta ve kontrol grubunda demografik özelliklerin dağılımı	26
6. Hasta ve kontrol grubunda antropometrik ölçümlerin dağılımı	27
7. Serebral palsi tiplerinin dağılımı	28
8. Hasta gruplarında antropometrik ölçümlerin persantil olarak değerlendirilmesi ve gerilik saptananların yüzdeleri	29
9. Hasta grubunda beslenme ile ilgili parametrelerin dağılımı	31
10. Hasta grubunda D vitamini ve kalsiyum metabolizmasına ilişkin parametrelerin dağılımları	32
11. Gross Motor Fonksiyonel Sınıflandırma Sistemi (GMFCS) ve Gross Motor Fonksiyon Ölçümü (GMFM) parametrelerinin dağılımı	33
12. Hasta grubunda hareket düzeyine etki eden ek faktörlerin dağılımı	34
13. Hasta grubunda laboratuvar parametrelerinin dağılımı	34
14. Hasta grubunda kemik metabolizması ile ilgili radyolojik parametrelerin dağılımı	35
15. Hasta grubunda SP tiplerine göre kemik mineral dansitesi değerleri	35
16. Hasta grubunda demografik özelliklere göre kemik mineral dansitesi değerleri	37
17. Hasta grubunda antropometrik ölçümlere göre kemik mineral dansitesi ölçümlerinin değerlendirilmesi	38
18. Hasta grubunda GMFCS ve GMFM düzeylerine göre kemik mineral dansitesi ölçümlerinin değerlendirilmesi	41
19. Hasta grubunda beslenme ile ilgili parametrelere göre kemik mineral dansitesi ölçümlerinin değerlendirilmesi	43
20. Hasta grubunda kalsiyum ve D vitamini metabolizması parametrelerine göre kemik mineral dansitesi ölçümlerinin değerlendirilmesi	45
21. Hasta grubunda hareket düzeyine etki eden ek faktörlere göre kemik mineral dansitesi ölçümlerinin değerlendirilmesi	47
22. Serebral palsi tiplerine göre lomber bölge ve proksimal femur KMD değerlerinin karşılaştırılması	49

ŞEKİLLER

	Sayfa
1. Hasta grubunda serberal palsy tiplerinin dağılımı	28
2. Serebral palsy tiplerine göre boy persentil dağılımı	30
3. Serebral palsy tiplerine göre ağırlık persentil dağılımı	30
4. Serebral palsy tiplerine göre L2-L4 ve Proksimal femur kemik mineral dansitesi dağılımı	36
5. Hasta grubunda boy, kilo, VKI persantillerine göre lumber ve proksimal femur kemik mineral dansitesi değerleri	40
6. Serebral palsy tiplerinde L2-L4 kemik mineral dansitesi ile proksimal femur dansitesi arasındaki ilişki	50

KISALTMALAR

SP: Serebral Palsi

KMD: Kemik Mineral Dansitesi

HİE: Hipoksik İskemik Ensefalopati

PVL: Periventriküler Lökomalazi

MRG: Manyetik Rezonans Görüntüleme

BBT: Bilgisayarlı Beyin Tomografisi

USG: Ultrasonografi

EEG: Elektroensafalografi

SPECT: Single Photon Emission Computed Tomography

SPA: Single-Photon Absorbsiometri

DPA: Dual Photon Absorbsiometri

SXA: Single Energy X-ray Absorbsiometri

DEXA: Dual Energy X-ray Absorbsiometri

VKİ: Vücut Kitle İndeksi

TDKK: Triseps Deri Katlantısı Kalınlığı

GMFCS: Gross Motor Functional Classification System

GMFM: Gross Motor Function Measurement

AST: Aspartat Aminotransferaz

ALT: Alanin Amino Transferaz

Ca – P – Mg : Kalsiyum – Fosfor - Magnezyum

ALF: Alkalen Fosfataz

PTH: Paratiroid Hormon

1. GİRİŞ VE AMAÇ:

Serebral palsy, beyin gelişiminin erken döneminde etkili olan çeşitli bozukluklar sonucunda meydana gelen motor sendromları tanımlamak için kullanılan bir terimdir. Ortak bir nörolojik fenotipe neden olan, gelişimsel, genetik, metabolik, iskemik, enfeksiyöz ve edinsel kökenli geniş bir etiyolojik grup bu klinik tabloya yol açmaktadır. Serebral palsy çocukluk çağında başlayan, en sık ve en maliyetli kronik motor kısıtlılık olması nedeniyle günümüzün en önemli çocuk sağlığı problemlerinden biridir (1).

Serebral palsy; konuşma, görme, işitme ve entellektüel fonksiyonlarda anormallikler, beslenme güçlüğü ve epilepsi ile sık birliktelik gösterse de klinik tablonun temel belirleyicisi, beynin motor sistemlerinin hasassiyetidir. Bu nedenden dolayı SP en sık postür ve hareket kusurları şeklinde kendini gösterir (1-2). Ayrıca körlük, sağırılık, nörojen mesane ve böbrek hastalıkları, ile tekrarlayan akciğer enfeksiyonları da bu hastalardaki ek sorunlardan bazılarıdır. Sık karşılaşılan önemli diğer bir sorun ise spontan kemik kırıklarıdır ve prevalansının %5-60 oranında olduğu bildirilmektedir (3,4). Azalmış kemik mineral dansitesi (KMD) başta olmak üzere, eklem kontraktürleri, düşmelere neden olan denge bozukluğu ve şiddetli nöbetler, bu hastalarda kemik kırıklarına zemin hazırlayan temel nedenlerdir(5). Beslenme güçlüğüne bağlı düşük kalori, protein ve kalsiyum alımı, immobilizasyon, antikonvülzan kullanımı, gün ışığına yetersiz maruziyet ve D vitamini eksikliği gibi pek çok faktör SP hastalarında kemik mineral dansitesinde azalmaya yol açmaktadır (6-9). Ayrıca SP'li çocuklarda iskelet sisteminin negatif nöropatik döngüden etkilendiği de düşünülmektedir (10). Yapılan çalışmalarda bu tür hastalardaki en maliyetli medikal sorunun kemik kırıklarının tedavisi olduğu gösterilmiştir (11). Bu nedenle günümüzde SP'li çocuklarda kemik mineral metabolizması ve onu etkileyen faktörler, önemini koruyan bir araştırma konusu olmaya devam etmektedir.

Bu çalışmada hastanemiz Çocuk Nöroloji Ünitesi'nde takip edilen serebral palsili çocukların kemik metabolizmasına yönelik yapılmış rutin laboratuvar testleri ile KMD ölçümlerini geriye dönük olarak inceleyerek, elde edilen sonuçların immobilizasyon, büyüme ve beslenme gibi faktörlerle olan ilişkisini değerlendirmeyi amaçladık.

2.GENEL BİLGİLER

2.1 Serebral Palsi

2.1.1 Tanım

Serebral palsy (SP), erken çocukluk döneminde başlayan ve yaşam süresince kalıcı olan iyi tanımlanmış bir nörogelişimsel bozukluktur. İlk kez William John Little tarafından 1861’de tanımlanmış ve “serebral parezi” olarak adlandırılmıştır. Ondokuzuncu yüzyılın sonlarında Sir William Osler ve Sigmund Freud çalışmalarında, beyin hasarına neden olan olayların perinatal, natal veya postnatal olabileceğini; serebral palsinin farklı tiplerinin bulunduğunu, bunların oluşum nedenlerinin de farklı olabileceğini, dolayısıyla ayrı ayrı incelenmeleri gerektiğini belirtmişlerdir (12-13). Mac Keith ve Polani ise SP’yi “beynin gelişim sürecinde etkilenmesiyle ortaya çıkan, progresif olmayan beyin bozukluğuna bağlı olarak hayatın erken yıllarında görülen ve değişmeden devam eden hareket ve postür bozukluğu” şeklinde tanımlamışlardır (14). Bax, 1964 yılında tanımı yenilemiş ve kolay anlaşılabilirliği nedeniyle halen geçerliliğini koruyabilen klasik SP tanımını yapmıştır; “Serebral palsy, immatür beyindeki lezyon veya defekte bağlı hareket ve postürbozukluğudur” (15).

Zaman içinde SP terimi tarafından kapsanan bozuklukların heterojenitesinin tesbit edilmesi , klinik tablonun değişebilir olduğunun görülmesi ve erken dönem beyin hasarı olan infantların gelişimi ile ilgili elde edilen yeni bilgiler Mutch ve arkadaşlarını SP tanımını yenilemeye sevk etmiştir. Bu yeni tanımda SP’nin; ilerleyici olmayan, ama çoğunlukla değişen; beyin gelişiminin erken evrelerinde oluşan anomaliler veya lezyonlara sekonder ortaya çıkan bir grup motor bozukluğu kapsayan geniş kapsamlı bir terim olduğu belirtilmiştir (16). Serebral palsili hastalarda motor bozukluklara sıklıkla eşlik eden diğer nörogelişimsel bozuklukların varlığı ve hastanın klinik takibi ve yaşam sürecine olan etkileri ile ilgili olarak 2004 yılında düzenlenen Uluslararası Serebral Palsy Tanım ve Sınıflandırma Semineri’nde,

“Serebral Palsy, gelişmekte olan fetal ya da infant beyinde oluşan düzensizliklere bağlı, aktivite kısıtlılığına neden olan, bir grup hareket ve postür gelişim bozukluğudur. Serebral palsideki motor bozukluklar sıklıkla; duyu, bilişsel durum, iletişim, algı ve/veya davranış ve/veya bir nöbet bozukluğu ile birliktelik gösterir (17).”, ifadesiyle SP tanımı son halini almıştır

2.1.2 Epidemiyoloji

Serebral palsi görölme sıklığı dünyada 1000 canlı doğumda 2 'dir (1). Gelişmiş ülkelerde miadında ve normal tartılı bebeklerde %0,1-0,2; preterm, ikiz ve düşük doğum tartılı bebeklerde %0,7- 1,2 olarak bildirilmektedir (18-20). Yapılan çalışmlarda Türkiye'de SP prevalansının 1000 canlı doğumda 5-8 olduğu bildirilmektedir (21,22).

2.1.3 Etiyoloji ve patogenezi

Serebral palsi gelişmekte olan santral sinir sisteminin genetik, metabolik, iskemik, enfeksiyöz veya diğer edinsel faktörlere bağlı olarak , prenatal, natal veya postnatal etkilenmesinden kaynaklanır. Gelişiminde birden çok faktör rol alabilir. Önemli oranda vakada neden olan faktör net olarak belirlenmemektedir.

Serebral palsi etyolojisine yönelik yapılan çalışmalardan elde edilen sonuçlara göre sorumlu tutulan faktörler tablo 1 'de özetlenmiştir.

Tablo - 1 :Serebral Palsi etyolojisinde rol oynayan faktörler (23,24)

Prenatal Faktörler (%70-80)	• İntrauterin enfeksiyonlar (rubella, toksoplazmoz,vb.) • Fetal hipoksi (toksemi, abruptio plasenta, vb.) • Fetal beyin kanaması • Teratojen maddeler • Annenin metabolik hastalıkları (Diyabet, vb.) • Ağır malnütrisyon • Gelişimsel serebral anomaliler • Genetik nedenler (kromozom anomalileri, sendromlar)
Perinatal Faktörler (%6-8)	• Perinatal hipoksi-iskemi (obstetrik komplikasyonlar, anestezi, plasenta previa, ablasyo plasenta, plasenta infarktı, makat gelişi, kordon sarkması, prematürite, respiratuar distres sendromu) • İntrakraniyal kanama • Enfeksiyonlar (sepsis, menenjit)
Postnatal Faktörler (%3-18)	• Enfeksiyonlar (sepsis, menenjit, ensefalit) • Serebrovasküler olaylar (kanama, emboli, tromboz) • Akut ensefalopatiler (toksik, metabolik, hipoksik -iskemik) • Beyin travması • Kernikterus
Kombinasyon	Çeşitli nedenlerin birlikte görülmesi

Serebral palsy etyolojisine yönelik olarak Perinatal İşbirliği Projesi (The Collaborative Perinatal Project) kapsamında doğumdan 7 yaşa dek yaklaşık 45000 çocuk düzenli olarak izlenmiş; SP'li çocukların çoğunun zamanında, komplike olmayan doğum öncesi ve doğum eylemi ile doğduğu tespit edilmiştir. %80 vakada anormal beyin gelişimine neden olan antenatal faktörleri işaret eden özellikler saptanmıştır. Bu faktörlerin embriyogenez esnasında diğer organların gelişimini de etkilediği, azımsanmayacak sayıda SP'li çocuğun santral sinir sistemi dışında konjenital anomalilere de sahip olması nedeniyle düşünülmüştür. Daha önce varsayılanın aksine, %10'dan daha az SP'li çocukta intrapartum asfiksi kanıtlanmıştır. Perinatal asfiksi ve diğer komplikasyonların oranı, gelişmekte olan ülkelerde doğum eyleminin uygunsuz şartlar altında olması, riskli gebeliklerin takiplerinin ve doğum eyleminin düzgün yapılmaması nedeniyle daha yüksek saptanmaktadır (1).

1-ASFİKSİ / HİPOKSİ: Perinatal asfiksi deyimi sık kullanılsa da SP ye neden olabilecek asfiksi veya hipoksi, intrauterin herhangi bir zamanda oluşabilir ve bunun zamanını tespit etmek mümkün olmayabilir. Oluşan ağır asfiksi gelişmekte olan beyin dokusunda hipoksi, asidoz ve kan basıncı değişiklikleri ile primer hasara neden olur. Asfiktik süreci takiben oksijenizasyonun yeniden sağlanmasıyla meydana gelen reperfüzyon sırasında oluşan vazokonstriktör ökozanoidler ve serbest oksijen radikalleri kalsiyum aracılıklı bir mekanizmayla beyin dokusunda sekonder hasara neden olurlar (25). Asfiksi ve beraberinde gelişen dolaşım bozukluklarının neden olduğu hipoksi ve iskeminin ortak etkisi sonucunda hipoksik iskemik ensefalopati meydana gelir. Günümüzde doğan bebeklerde en sık rastlanan etiyolojik neden hipoksik iskemik ensefalopatidir (HİE) (26,27). Gelişim nedeni ve sürecine bağlı olarak HİE'ye yol açan faktörler prenatal, perinatal ve postnatal olabilir. HİE sonucu gelişen lezyonun nöropatolojik özelliklerine göre farklı klinik tablolar gelişebilir.

2-PREMATÜRİTE VE DÜŞÜK DOĞUM AĞIRLIĞI: Neonatal risk faktörleri arasında başlıca; 32. gestasyonel haftanın altında doğum, düşük doğum ağırlığı (<2500), inrauterin büyüme geriliği, intrakraniyal hemoraji ve travma sayılabilir (28). Prematürite, beraberinde intrakraniyal kanama, periventriküler lökomalazi (PVL), ventriküler dilatasyon, yenidoğan konvülziyonları, solunum güçlüğü, hiyalen membran hastalığı, sepsis, menenjit gibi durumlar gelişirse, uzun süreli morbidite riskini artırır (27,29). Nörolojik bozukluk, ya intrauterin hasarlayıcı bir etkene bağlı olarak ya da genetik bir bozukluk sonucunda, gelişme sürecini henüz tamamlayamamış beyin dokusunun, normal şartlarda hasar yapma potansiyeli oldukça düşük olan bazı olumsuz durumlara karşı aşırı duyarlı hale gelmesinden ve bunlardan etkilenmesiyle oluşmaktadır (30,31). Son dönemde obstetrik ve yenidoğan bakımı ile ilgili gelişmeler sayesinde bu bebeklerde perinatal mortalite belirgin olarak azalmış, bununla birlikte SP riski ve prevelansında değişiklik olmamıştır. Düşük doğum ağırlıklı ve prematür bebeklerin beyin yapıları normal de olsa perinatal dönemde oluşabilecek küçük etkilere dahi aşırı hassas ve duyarlı olmaları nedeniyle kolayca hasar görebilmeleri, SP prevalansının sabit kalmasına neden olmaktadır (32,33). SP prevelansı düşük doğum ağırlıklı, özellikle doğum ağırlığı 1000g altında olanlarda öncelikli olarak intraserebral hemoraji ve periventriküler lökomalazi nedeniyle artmıştır. İntraserebral hemoraji insidansı önemli ölçüde düşmesine rağmen, PVL halen büyük sorun oluşturmaya devam etmektedir. Periventriküler lökomalazi hipoksi-iskemi veya enfeksiyöz/inflamatuvar hasarların neden olduğu oksidatif strese karşı prematür infantlardaki olgunlaşmamış oligodendrogliaların artmış hassasiyetini ve periventriküler ak madde hasarını yansıtır. (1).

3-ENFEKSİYON: İntrauterin enfeksiyon sonucu açığa çıkan enflamatuvar sitokinler , özellikle tümör nekrozis faktör, immatür fetal beyindeki oligodendrositlerde hasarlanmaya yol açar (34). İntrauterin dönemde enfeksiyona karşı oluşan sitokin aracılı fetal enflamatuvar yanıtın PVL ve SP gelişiminde önemli rol oynadığı düşünülmektedir (33).

4-ANNENİN HASTALIKLARI: Gebelik sürecinde fetüste hipoksi ve dolaşım bozukluklarına yol açabilecek ya da doğum sürecini kötü etkileyebilecek annenin kronik ve akut hastalıklarının da serebral palsy etyolojisinde rol aldığı düşünülmektedir. Hipertansiyon, diyabet, astım, epilepsi, glomerulonefrit, kalp hastalıkları, ağır malnütrisyon, mental retardasyon, anatomik anomaliler gibi kronik durumların yanında preeklampsi, eklampsi, servikal yetmezlik, plasental anomaliler, koryamaniyonit, ilaç kullanımı, maternal enfeksiyon, ateş, koagülasyon bozuklukları gibi gebelik sırasında oluşabilecek bazı olumsuz koşullar da SP'nin olası etyolojik nedenleri arasındadır. Diabetik anne çocuklarında sık görülen prematürite, perinatal asfiksi ve travmalar SP riskini artırır (1,35,36).

5- GENETİK: Tüm SP olguları incelendiğinde, yalnızca, yaklaşık olarak %2 gibi küçük bir oranında etyolojiyi anlamlı bir genetik nedene bağlayabilmek olanaklıdır . Ancak, ülkemiz gibi akraba evliliklerinin yüksek oranda olduğu toplumlarda genetik etyoloji sıklığı artmaktadır. Ailesel geçişli patoloji düşünülen olguların çoğunda otozomal resesif kalıtım düşünülmektedir. Bunun yanında otozomal dominant ya da X'e bağlı geçişli düşündürülen olgular da mevcuttur (33). Genetik faktörler ile atetoid tipte SP arasında, diğer SP tiplerine göre göreceli olarak daha fazla nedensel ilişki kurulmaktadır (37).

6-POSTNATAL NEDENLER: Yaklaşık %10 kadar hastada, SP postnatal olarak bakteriyel menenjit, viral ensefalit , hiperbilirubinemi, serebrovasküler olaylar, ensefalopatiler (toksik, metabolik, hipoksik - iskemik), taşıt yaralanmaları, düşmeler ve çocuk istismarı sonucu oluşan kafa travmalarından kaynaklanan beyin hasarı sonucu meydana gelir (24).

2.1.4. Serebral Palsi Sınıflaması

Serebral palsy, belirsiz etyolojisi, her bireyde farklı kliniklerde gelişmesi, eşlik eden farklı bozuklukların olması, bozuklukların yaşla değişmesi veya geç fark edilmesi gibi nedenlerle sınıflaması zor bir hastalıktır.

Günümüze dek, nörolojik bulgular ve bunların ağırlık derecesine göre, motor bozukluğun bulunduğu yere göre (dipleji, tetrapleji gibi), eşlik eden bozukluğun tipine göre (entellektüel, duyuşal), ekstremit fonksiyonları veya aktivite kısıtlılığına göre (yürüye bilme, giyine bilme, yemek yiyebilme vb.), varsayılan nedene göre (prenatal, natal, postnatal) gibi değişik şekillerde sınıflandırılmıştır (38).

En sık nörolojik bulgulara göre yapılan sınıflandırma kullanılmıştır. Ingram'a göre SP; hemipleji, iki taraflı hemipleji, dipleji, ataksi, diskinezi ve diğerleri şeklinde sınıflandırılmıştır (39,40). Daha sonra İsveç'te yapılan ve Hagberg & Hagberg tarafından yayınlanmış olan sınıflama uluslararası kabul görmüştür (Tablo-2) (39,41,42). Günümüzde özellikle epidemiyolojik çalışmalarda yaygın olarak kullanılmaktadır.

Tablo-2 Serebral Palsi İsveç sınıflaması

Spastik	Hemiplejik	Tek taraflı alt ve üst ekstremitelerin motor tutulumu var. Diğer tarafta da hafif bir motor tutulum bulunabilir.	
	Kuadriplejik	Dört ekstremitede motor tutulum vardır. Hafif bir asimetri olabilir.	
	Diplejik	Başlıca alt ekstremiteler tutulmuştur. Üst ekstremitelerde de tutulum olabilir ancak göreceli olarak daha hafiftir	
Ataksik		Anormal güç, ritim ve doğru hareket ile birlikte görülen koordinasyonsuz kas hareketleri vardır.	
Diskinetik	Koreatetozik	İstemsiz, kontrolsüz, tekrarlayan, arada sırada görülen anormal hareketler vardır.	Hiperkinezi, hipotoni
	Distonik		Hipokinezi, hipertoni

2.1.5 Serebral palsinin klinik formları

1-Hemiplejik Serebral Palsi: Spastik serebral palsilerin %25'ini oluşturan bu hasta grubunda tek taraflı motor tutulum belirgindir. Yapılan çalışmalarda hemiplejik SP'li olguların yaklaşık % 80'inin konjenital olduğu,küçük bir bölümünün edinsel geliştiği gösterilmiştir (44). Term bebeklerde sıklıkla prenatal faktörler ön plana çıkarken; preterm bebeklerde perinatal, erken postnatal ve prenatal nedenlerin birlikteliği söz konusudur (30,45). Spastik hemiplejili hastaların yaklaşık üçte birinde , ilk bir veya iki yılda konvulsiyon gelişir; %25'i mental retardasyonu da kaplayacak şekilde bilişsel bozukluğa sahiptir (1).

Nöroradyolojik incelemelerde etkilenen ekstremitelerin kontralateralinde, dilate lateral ventrikül ile birlikte atrofik serebral hemisfer görünümü ; periventriküler lökomalazi mevcuttur. Bilgisayarlı beyin tomografisi (BBT) konjenital enfeksiyonlarla ilgili kalsifikasyonları göstermede yararlı olabilir. Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) fokal serebral infarkt gibi beyaz cevher anomalilerini göstermede daha sensitiftir (1).

2- Spastik Kuadripleji (Tetrapleji): Bütün ekstremitelerde belirgin motor tutulum olması, zeka geriliği ve nöbetlerle yüksek oranda birliktelik göstermesi nedeniyle serebral palsinin en ağır formudur (1). Gelişmiş ülkelerde yapılan epidemiyolojik çalışmalarda bu tipin % 5 civarında olduğu bildirilmektedir (30,44). Etiyolojiye yönelik olarak, yapılan bir çalışmada prenatal nedenlerin rolü %50-55 olarak bildirilmiştir (44). Krageloh-Mann ve ark. çalışmalarında bilateral SP'de term bebeklerde prenatal; pretermelerde ise başlıca perinatal-postnatal nedenlerin ön planda olduğunu belirtmişlerdir (46). Nörolojik muayenede; spastisite, spontan hareketlerde azalma, derin tendon reflekslerinde artma, plantar ekstansör yanıt, diz ve dirseklerde fleksiyon kontraktürleri, ciddi zeka geriliği, mikrosefali, optik atrofi, nistagmus, strabismus, kraniyal sinir tutulumu, beslenme güçlükleri ve bunun sonucunda sık akciğer enfeksiyonu, konuşma bozuklukları, yürüme bozuklukları saptanabilir (1,39).

Nöroradyolojik olarak en sık MRG'de ağır PVL ve multikistik kortikal ensefalomalazi görülür. Bunun yanında BBT ile de görülebilen beyin malformasyonları olabilir (1).

3-Spastik Dipleji: Alt ekstremitelerdeki motor tutulumun üst ekstremitelere göre daha fazla olduğu bilateral spastisite ile seyreden SP formudur.Pretermelerde ve düşük doğum ağırlıklı bebeklerde daha fazla görülmektedir.Etyolojide perinatal faktörler ön plandadır (30,31,47,48). Nörolojik muayenede; bacaklarda spastisite, canlı derin tendon refleksleri, klonus, bilateral babinski işareti görülür. Bebek koltuk altından havada tutulduğunda bacaklarda makaslama postürü elde edilir. Yürüme gecikir, ayaklar ekinovarus pozisyonunda tutulur ve çocuk parmak ucunda yürür. Ağır spastik dipleji, alt ekstremiteleride kullanılmama atrofi ve büyüme geriliği ile bedenin üst kısmının normal gelişimi sonucu orantsız büyüme ile karakterizedir.Bu hastalarda normal entellektüel kapasite gelişimi için prognoz çok iyidir ve nöbet olasılığı çok azdır (1).

Nöroradyolojik olarak en sık patolojik bulgu özellikle internal kapsülde kapsüle internada bacakları innerve eden liflerin yolağına uyan bölgede görülen periventriküler lökomalazidir (1).

4- Ataksik Serebral Palsi: Spastik SP'ye göre daha nadir görülür. % 5-10 sıklıkta olduğu gösterilmiştir (30,49). Bu hastalarda motor bozukluk serebellar ataksidir; bu bozukluğun anlaşılması için motor gelişimin belirli bir düzeye gelmesi gerektiğinden geç tanı almaktadır. Ataksik diplejinin de etiyolojisinde prematürite, düşük doğum ağırlığı, perinatal sorunlar yer alır (39). Ancak doğumsal ataksi, diğer tüm SP formlarından etiyolojik açıdan farklıdır. Yaklaşık olarak %76'sında belirli bir risk faktörü yoktur. Genetik faktörlerin daha çok etkili olduğu düşünülmektedir(33). Genellikle üst motor nöron bulguları mevcut değildir, nöbetler sık değildir ve zeka çoğu hastada korunmuştur (1,50). Edinsel ataksik SP, hidrosefali gelişmiş menenjit, viral ensefalit (özellikle varisella), travma ve serebellumun cerrahi lezyoları sonucunda görülebilir (50).

Bilgisayarlı beyin tomografisi ve MRG'de serebellar vermisin gelişimsel anomalileri saptanabilir (51,52).

5-Diskinetik Serebral Palsi: Ekstrapiramidal bulgularla karakterize SP formudur. Tipik ekstrapiramidal hareketler (diskinetik ya da atetoid) çoğunlukla dört-beş yaşına kadar görülmez (46,834). Etiyolojide asfiksi ve hiperbilirubinemi önemli yer tutmaktadır (30,37). Term bebeklerde prenatal faktörler de rol oynayabilmektedir. Preterm olanlarda tamamen prenatal faktörler etkili olabileceği gibi prenatal ve perinatal nedenlerin birlikteliği de görülebilmektedir. Mitokondriyal hastalıklar ve glutarik asidüri gibi genetik bozukluklar bazal gangliyonlar ve talamusta oluşturdukları lezyonlar ile diskinetik serebral palsy nedeni olabilir (1). İki yaş civarında koreik, atetoid ve distonik tipte istemsiz hareketler tabloya hakim olur (37,44). İstemli hareketler sırasında istemsiz hareketlerin arttığı gözlenir.

Nöroradyolojik olarak asfiksiye sekonder posterior putamen ve ventrolateral talamusta bilateral simetrik lezyonlar (status marmoratus) görülürken; kernikterusa sekonder olarak bilateral globus pallidus lezyonları görülür (1).

Tablo-3 Serebral palsy formları ve major nedenleri (1)

Motor sendrom	Nöropatoloji	Major nedenler
Spastik dipleji	Periventriküler lökomalazi (PVL)	Prematürite İskemi İnfeksiyon Endokrin/metabolik (Tiroid hastalıkları gibi)
Spastik kuadripleji	PVL Multikistik ensefalomalazi Malformasyonlar	İskemi İnfeksiyon Endokrin/metabolik Genetik/gelişimsel
Hemipleji	İnme (in utero veya neonatal)	Trombofilik hastalıklar İnfeksiyon Genetik/gelişimsel Periventriküler hemorajik infarkt
Ekstrapiramidal (atetoid; diskinetik)	Putamen, globus pallidus, talamus, bazal gangliyonlarda patoloji	Asfiksi Kernikterus Mitokondriyal hastalıklar Genetik/metabolik

2.1.6 Serebral Palsi Tanısı

Serebral palsy, hastalık bulgularının zamanla belirgin hale gelmesi ve başka hastalıklarla ortak olması nedeniyle zor ve geç tanı alan bir hastalıktır. Tanı için kullanılan özel bir yöntem veya test yoktur.

Tanıdan şüphelenilmesi için en önemli işaret çocuğun gelişimindeki duraklama veya gecikmedir. Ayrıntılı öykü ve fizik muayene ile SP ön tanısı konulabilir. Öyküde SP'ye yol açabilecek olaylar açısından prenatal, natal ve postnatal dönem ayrıntılı olarak soruşturulur; annenin hastalıkları ve anne baba arasındaki akrabalık hakkında bilgi edinilir. Fizik muayenede hastanın mevcut fonksiyon bozukluklarının ayrıntılı değerlendirmesi ve derecelendirmesi yapılır.

Bebeklik döneminde hastada hipotoni, normal gelişimin zamanında olmaması, ilkel reflekslerin devam etmesi, patolojik reflekslerin varlığı, paraşüt refleksi gibi koruyucu reflekslerin olmaması, beslenme bozuklukları, el tercihinin bir yaş öncesinde olması gibi bulgular tanıya yönlendirir. İleri dönemde ise spastisite gelişimi, oturma ve yürümede bozukluk, istemsiz hareketler, patolojik reflekslerin varlığı, derin tendon reflekslerinde artış, beslenme bozukluğu, büyüme geriliği, konuşma problemi, görme ve işitme bozukluğu, algı kusuru, davranış bozukluğu, zeka geriliği, nöbet bozukluğu belirgindir.

Serebral palsy tanısı, aynı semptomlara neden olabilecek diğer hastalıkların ekarte edilmesi ile konulur. Hastalık tablosunun ilerleyip ilerlemediğinin tespiti için hastaların düzenli olarak nörolojik muayene kontrollerinin yapılması ile bazı tanı ve görüntüleme yöntemlerinin kullanılması bu konuda yardımcı olmaktadır. Görüntüleme yöntemleri ile hem SP'ye neden olabilecek patolojilerin tespiti hem de aynı tabloya yol açabilecek tümör, nörodejeneratif hastalık gibi durumların ayrımı mümkündür.

2.1.7 Tanı Yöntemleri

Laboratuvar testleri: Asfiksi ile doğan bebeklerde üre, kreatinin, ürik asit, hipoksantin, AST, ALT, LDH, CK fraksiyonları, troponin I, amonyak, laktat kan değerlerinde yükseklik ve ayrıca hipoglisemi, hipokalsemi, hiponatremi saptanabilir. İdrar tetkikinde hematüri, proteinüri, ürik asit ve laktat yüksekliği saptanabilir (53). Kernikterusda total ve indirekt bilirubin düzeyi yüksekliği bulunabilir. Özellikle eşlik eden malformasyonları olan veya metabolik hastalık şüphesi olan hastalarda ayırıcı tanı için genetik ve metabolik tarama yapılabilir (1).

Ultrasonografi (USG): Yenidoğan döneminde çekilen transfontanel USG beyin yapısındaki anormallikleri ana hatları ile gösterebilir.

Bilgisayarlı Beyin Tomografisi (BBT): Malformasyonları ve konjenital enfeksiyonlara bağlı kalsifikasyonlarda; diffüz kortikal hasarda, bazal ganglion ve talamus hasarında, PVL’de, fokal ve multifokal iskemik beyin nekrozunun saptanmasında bilgiler verebilir. SP ile birlikte görülen lezyonların gösterilmesinde MRG ile karşılaştırıldığında sensitivitesi daha düşüktür (1).

Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG): MRG invaziv bir tanı yöntemi ve SP ile birliktelik gösteren beyaz cevher lezyonlarını çok iyi gösterir. Mevcut lezyonların etyolojileri ve oluşum zamanı hakkında da bilgi verebilir. Ayırıcı tanıda düşünülen hastalıkların dışlanması için de önemlidir.

Sintigrafi ve SPECT: Hasarlanmış bölgeler, azalmış bölgesel kan akımı ile karakterizedir. Tc 99m HMPAO ile yapılan SPECT, bölgesel serebral kan akımını, konvansiyonel Tc 99m beyin sintigrafilerine göre daha fazla çözümleme özelliğine sahiptir.

Elektroensefalogram (EEG): EEG’de beyin hasarının bölgesine göre patolojik özellikler saptanır.

2.1.8 Serebral Palside Ayırıcı Tanı

Serebral palsy ilerleyici olmayan fakat zaman içinde bulgularında değişiklik görülebilen bir hastalıktır. Ortak bulgular nedeniyle bazı hastalıklarla karışabilmektedir (Tablo 4).

Tablo – 4 : Serebral palsy ayırıcı tanısı (28,54)

SPASTİK TİP İLE KARIŞANLAR	
Yavaş ilerleyen nörodejeneratif hastalıklar	Rett sendromu Friedreich ataksisi Lökodistrofiler Tay-Sachs
Nöromusküler hastalıklar	Kas hastalıkları Charchot Marie Tooth Osteogenesis İmperfekta
Spinal kord lezyonları	Diastatomyeli Malformasyonlar
Genetik bozukluklar	Trizomi 13-18
Konjenital bozukluklar	Hereditör spastik parapleji
Santral sinir sistemi malformasyonları	Holoprozensefali
Enzim eksiklikleri	Arginaz eksikliği
DİSKİNETİK TİP İLE KARIŞANLAR	
DOPA yanıtı distoniler ve infant döneminde metabolik ensefalopati	
Glutarik asidüri tip – 1	Hem diskinetik hem de spastik tip ile karışır
Lesch-Nyhan sendromu	
Pelizaeus Merzbacher sendromu	
Mitokondrial bozukluklar	
Niemann-Pick Hastalığı Tip C	
Juvenil nöronal seroid lipofusinoz	
Metakromatik lökodistrofi (Juvenil varyantı)	

2.1.9 Tedavi ve İzlem

Serebral palsi tedavisi hastanın mevcut semptomlarına göre fizik tedavi, ilaç tedavisi, cerrahi tedavi gibi değişik şekillerde uygulanabilir. Tedavide amaçlanan hastanın hareket düzeyini olabilecek en iyi hale getirmek, deformitelerin oluşumunu yavaşlatmak veya engellemek, eşlik eden bozuklukları takip ve tedavi etmek, hastanın beslenmesini düzenleyerek normal bir büyüme elde etmek, sosyal yaşamda aktif olması için hastayı ve ailesini desteklemek ve zamanla gelişebilecek ek sorunlara karşı hastayı korumaktır. Her hastanın değişik özellikleri bulunduğu için tedavinin kişiye özel olması ve eşlik eden sekonder bozuklukların çeşitliliği nedeniyle pediatri, ortopedi, fizik tedavi uzmanı, terapist, konuşma ve dil uzmanı, psikolog ve öğretmenin yer aldığı multidisipliner bir yaklaşım yapılması gerekmektedir(28).

Nörogelişimsel tedavi (Bobath veya Vojta yöntemleri gibi), özel teknikler kullanarak kas tonusunun sensörimotor komponentlerini, refleksleri, anormal hareketleri biçimlerini, postür anormalliklerini, duyu, algı ve hafıza fonksiyonlarını kontrol etmeyi amaçlayan yaygın bir tedavi şeklidir. Dünyada kabul gören diğer bir tedavi şekli kondüktif tedavidir. Kondüktif tedavi medikal yaklaşımdan çok eğitim ve rehabilitasyondan oluşan birleşik bir modeli vurgular (28).

Fizyoterapi hastaların postürünün ve ambulasyonunun iyileştirilmesini ve kontraktür gelişimini önlemeyi amaçlar. Kas güçlendirme programları ile kas gücünün arttığı ve motor aktivitede düzelme olduğu yapılan çalışmalarda tespit edilmiştir (55,56).

İlaç tedavisinde en sık kullanılanlar botulinum toksin (Botox) ve baklofen (Lioresal) 'dir. Spastisite tedavisinde, botulinum toksini seçilen kasların motor noktalarına uygulanabilir. Salya akıtmayı düzeltmek için tükürük bezi içine enjeksiyon şeklinde kullanılabilir. Baklofen oral veya intratekal olarak uygulanabilir. Oral kullanımda orta derecede yarar sağlandığı görülmüştür (57-62).

Cerrahi tedavide spastisitenin azaltılması veya yok edilmesi için selektif dorsal rizotomi prosedürü uygulanmaktadır. (63). Ayrıca spastisitenin neden olduğu kalça çıkığı ve zamanla gelişen skolyoz gibi deformitelerin tedavisinde de cerrahi uygulanmaktadır. Bu tedavilere ek olarak deformiteleri önlemek ve aktiviteyi düzeltmek için ortezler kullanılmaktadır. Elektriksel stimülasyon, serebral stimülasyon gibi tekniklerin kullanımı ile ilgili araştırmalar halen sürmektedir.

Serebral palsi hastalarının periyodik olarak takibinin yapılması ortaya çıkabilecek ek problemleri saptamada ve hastanın gelişiminin en iyi düzeyde sağlandığının kontrolünde önemlidir. İzlemede kardiyovasküler ve serebrovasküler olaylar, gastrointestinal hastalıklar, meme ve beyin kanseri ile kaza sonucu yaralanmalar yönünden SP'li hastalardaki artmış risk düzeyi göz önünde bulundurulmalıdır (64). Zeka geriliği bulunmayan çocuklar fonksiyonel olarak yeterli desteklendiğinde yüksek eğitim düzeyine sahip bireyler olabilmektedir.

2.2 Kalsiyum Homeostazi

2.2.1 Kalsiyum Metabolizması

Kalsiyum vücutta oldukça yaygın olarak bulunan bir divalent katyondur. Vücut kalsiyumunun %99'u iskelette, kemiğin sertliğini ve dayanıklılığını sağlamak üzere hidroksi apatit kristalleri şeklinde bulunur. Kalan %1'lik kısmı ise ekstrasellüler sıvıda, plazmada ve hücre içinde kemik ve hücre fonksiyonları için değişebilir bir kalsiyum havuzu oluşturur. Sağlıklı bir çocukta total kalsiyum düzeyi 8,8-10,8 mg/dl (2,2-2,7 mmol/L) olarak ölçülmektedir. Total kalsiyum konsantrasyonu başlıca parathormon (PTH) tarafından regüle edilir. Plazma kalsiyumu 3 formdadır; serbest iyon formu (%50), plazma proteinlerine (%70'i albumin) bağlı form (%40) ve az bir kısmı da diffüze olabilen kompleksler halindedir. İyonize kalsiyum, kalp, sinir sistemi ve kemik yapımı üzerine olan etkilerden sorumludur (1,65).

Diyetle günlük alınması önerilen kalsiyum miktarı yaşa göre değişmekle beraber ortalama 500-1000mg/gün'dür. Gıdalarla alınan kalsiyum esas olarak duodenum ve jejunumdan %25-70 oranında emilir. Kalsiyumun bağırsaktan emiliminin esas belirleyicisi 1,25-(OH)₂ vitamin-D₃ 'dür. Kalsiyum emilimi, alınan kalsiyum miktarı ve yaş ile ters orantılı etkilenir (1,66).

Kalsiyum, plazmayı gastrointestinal kanala sekresyon, idrarla atılım, kemik mineraline depolanım, terleme ile kayıp yoluyla terk eder (67).

Kemiklerde en fazla bulunan mineral olması sebebiyle kalsiyum, kemiğin sağlamlığını belirleyen en önemli değişkendir. Bu sebeple kalsiyum homeostazındaki değişkenlik kemik yapısında bozulmaya yol açar. Bu homeostazın sağlanmasında başlıca 1,25-(OH)₂ vitamin-D₃, PTH ve kalsitonin rol oynar.

2.2.2. D vitamini

D vitaminin aktif şekli deri, karaciğer ve böbreklerde üç aşamada üretilir. Deride ultraviyole ışını 7-dehidrokolestrolü provitamin D3'e çevirir. Provitamin D3 24-48 saatte vitamin-D3'e (kolekalsiferol) dönüşür. Vitamin-D3, spesifik vitamin D bağlayıcı proteine (DBP) bağlanır. Karaciğere taşınır ve burada hidroksillenerek 25-hidroksivitamin D'ye (kalsifidiol yada 25-OH-D3) dönüşür. 25-OHD3 düzeyinin, vücuttaki vitamin D depolarını en iyi gösteren belirteç olduğu bildirilmiştir. 25-OHD3 daha sonra böbreğe gelir ve 1 pozisyonunda hidroksillenerek biyolojik olarak en aktif şekli olan 1,25-dehidrokolekalsiferol [kalsitriol ya da 1,25-(OH)₂ D] oluşur (1,2).

Bir, yirmibeş dihidroksi (1,25-(OH)₂) vitamin D esas olarak bağırsaktan kalsiyum ve fosforun emilimini artırır. PTH uyarılı osteoklastik kemik rezorbsiyonuna yardım eder. Düşük miktarlarda olduğunda kemik kalsifikasyonunu uyarır. Kalsiyumun böbrek tübüllerinden geri emilimini artırır. Böylece serum kalsiyum seviyesinin normal düzeyini devam ettirmede önemlidir. Ayrıca hücrel farklılaşma ve çoğalmada (osteoklastlar içindeki monosit-makrofajların hemotopoetik hücrelere dönüşümü gibi) önemli bir rol oynayabileceği ve immün işlevlerde etkisi olabileceği gösterilmiştir.

D vitamini eksikliği anormal kemik mineralizasyonunun en önemli nedenidir.. SP'li hastalarda da kullanılan antiepileptik ilaçların karaciğerdeki ilaç metabolizma eden enzimleri etkileyip hızlandırarak vitamin D metabolizmasını değiştirdiği bilinmektedir (69-71).

2.2.3 Paratiroid Hormon

Paratiorid hormon paratiroid bezinde sentezlenen ve sekrete edilen polipeptit yapıda bir hormondur. Sentez ve sekresyonunun primer regülatörü kalsiyum düzeyidir. Bunun yanı sıra katekolaminler, dopamin, histamin, serotonin, prolaktin, glukagon, kortizol, prostoglandinler, kalsitonin, 1,25 (OH)₂ D vitamini , fosfor, magnezyum ve potasyum gibi etkenler de PTH sekresyonunu etkilerler.

Paratiroid hormon, kemikler, böbrekler ve ince bağırsak üzerine olan etkileri ile kalsiyum düzeyinde düşüklük olmasını önler.

PTH'nın kemik doku üzerinde birden fazla etkisi vardır. Remodelling ve homeostatik sistemleri etkileyerek kemik ve kalsiyum metabolizmasını düzenler.(72).Parathormon böbreklerden kalsiyum reabsorbsiyonunu da düzenler. Fosfor ve sodyum gibi diğer iyonların tubuler transportunda da rol oynar. (72). Parathormon etkisi ile böbrekte proksimal tübülde aktive olan 1alfa hidroksilaz 1.25-(OH)₂ vitamin D3'ün yapımını sağlar. Böylece indirekt olarak, 1.25-(OH)₂ vitamin D3 üzerinden bağırsaklardan kalsiyum emilimini artırır.

2.2.4 Kalsitonin

Kalsitonin tiroid besinin parafoliküler C hücrelerinde sentezlenir. Başlıca düzenleyicileri kalsiyum ve gastrointestinal hormonlardır. Kalsitonin kemik rezorbsiyonunu inhibe ederek hipokalsemik etki gösterir. Ayrıca 1,25 (OH)₂ vitamin D yapımını stimüle eder. Böylece indirekt etki ile ince bağırsak ve böbrekten kalsiyum emilimini artırır.

2.3 Kemik Metabolizması

2.3.1 Kemik Yapısı

İskeleti oluşturan kemik yapının görevleri arasında vücut için destek oluşturma, iç organları koruma, postür ve hareketi sağlama esansiyel iyonlar için depo işlevi görme sayılabilir.

İskelet iki tip kemikten oluşur. Kortikal kemik (%80), uzun kemiklerin gövdesinde bulunur. Trabeküler kemik (%20), vertebra cisimlerinde, kostalarda, pelviste ve uzun kemiklerin uçlarında bulunur. Osteoporoza bağlı kırıklara en hassas bölgeler özellikle uzun kemiklerin uçlarıdır. Kortikal kemik %90 oranında kalsifiyedir ve yeniden şekillenme (remodelling) hızı bir yılda %2,5'dir. Trabeküler kemik ise %15-25 oranında kalsifiyedir ve bir yılda %25 yeniden şekillenir.Kortikal kemik iskeletin mekanik ve koruyucu işlevlerini, trabeküler kemik metabolik işlevleri üstlenir (73,74).

2.3.2 Kemik Matriks ve Kemik Hücreleri

Kemik dokusu, % 30 organik, % 70 inorganik kısımdan oluşur. Organik kısmın % 98'i matrikstir ve matriksin % 90'ı tip 1 kollajenden, kalanı protein ve glikozaminoglikanlardan oluşan temel maddeden (amorf madde) oluşur. Geri kalan % 2'si ise osteoblast, osteoklast, osteositlerden ibarettir. İnorganik kısmın önemli bölümü kalsiyum hidroksi apatit kristalleri şeklinde depolanan ve kollgen ağ üzerine çöken kalsiyum, fosfat ve diğer eser elementlerden oluşur (67). Kemikteki kollajen lifler gerilme direnci, kalsiyum tuzları ise kompresyon direnci sağlar.

Osteoprogenitör hücreler mezenşimal kaynaklı kemik ana hücreleridir. Bu hücreler olgun kemik hücrelerine dönüşürler. Kemik büyümesinde, zedelenme veya kırık tamirinde aktif hale gelerek bölünür ve osteoblast hücrelerine dönüşürler.

Osteoblastlar, başta kollajen olmak üzere kemik matriksinin hemen tüm elemanlarını sentezler. Büyük miktarda alkalen fosfataz üretir. Alkalen fosfataz hem matriks hem de kalsifikasyonda yer alan önemli bir enzimdir. Organizmada kemik yapım hızının ölçülmesi için kandaki alkalen fosfataz enzim düzeyi önemli bir göstergedir.

Osteositler olgunlaşmış ana kemik hücreleridir. Osteoblastlardan kaynaklanırlar. Sentez görevleri yoktur. Lakünalarda yerleşen osteositler sitoplazmik uzantıları aracılığı ile birbirleriyle ve kemik yüzeyinde yer alan osteoblastlarla iletişim halindedirler. Bu sayede iskelette oluşan mekanik kuvvetten kaynaklanan gerilimi algılamakta görev alırlar. Ayrıca kemik ve kan arasında kalsiyum değişimini kontrol ederek sistemik kalsiyum kontrolünde rol oynarlar.

Osteoklastlar yapı olarak makrofaj türü hücre olarak da kabul edilirler. Aktif fagositoz yapmazlar. İçerdikleri kollagenaz ve diğer proteolitik enzimlerle kemiği rezorbe etmektedirler. Kemik yıkımı ve remodelling olayında görev alırlar (74).

Bu hücreler bazı sistemik ve lokal faktörlerin etkisi altındadır. PTH indirekt etkiyle osteoklast aktivitesini ve dolayısı ile kan kalsiyum düzeyini artırır. Kalsitonin ise osteoklast sayısını ve aktivitesini baskılar. Aktif vitamin D, PTH uyarılı osteoklastik kemik rezorbsiyonuna yardım eder. Osteoblastlarda alkalen fosfataz (ALP) ve osteokalsin sentezini artırır. Glukokortikoid fazlalığı kemik yapımını baskılayarak ve PTH duyarlılığını arttırarak kemik kütlesini azaltır. Seks steroidleri de bu hücreler üzerinde çeşitli etkilere sahiptir. Tiroid hormonlarının yüksekliği kemik yıkımını arttırken , eksikliğinde kemik mineralizasyonunda artış görülür. Bu sistemik faktörlerin yanında büyüme faktörleri ve sitokinler gibi lokal faktörler de bu hücreleri etkileyerek kemik metabolizmasında rol oynar (73,75,76).

2.3.3 Kemik Yapım - Yıkım Döngüsü

Kemik dokusu intrauterin dönemden itibaren metabolik yönden çok aktiftir. Hayat boyu, yapılanma (modeling) ve yeniden yapılanma (remodeling) adı verilen iki işlemlili bir döngü ile sürekli olarak yenilenmektedir (77).

Yapılanma (modelling) , çocukluk döneminde iskeletin büyüme ve şekillenmesini sağlar. Yeniden yapılanma (remodelling), sürekli bir yıkım ve yapım süreci ile yetişkin dönemde iskeletin dış koşullara uyumundan sorumludur. Bu sayede kalsiyum dengesinin sağlanması için kalsiyum mobilizasyonu, eski kemik dokularının yenilerle değiştirilmesi, iskeletin değişik stres, ağırlık ve yük taşıma koşullarına uyum sağlaması ile hasar gören kemiğin mikroskopik ve makroskopik onarımı sağlanır. Yeniden yapılanma ile her yıl iskeletin %8'i yenilenir. İskeletin bütünlüğünde önemli olan bu süreçte eğer yapım yıkıma göre daha az olursa negatif kemik dengesi oluşur ve total kemik kütlesi azalır; osteoporoz gelişir. Bunun nedenleri artmış turn-over (osteoklastik aktivite artışı), azalmış turn-over (osteoblastik aktivitede azalma), atrofi (hem osteoblastik hem de osteoklastik aktivitede azalma) olabilir (77-79).

2.3.4 Rikets, Osteomalazi, Osteoporoz

Rikets, çocukluk çağında (epifizlerin açık olduğu dönemde) gelişmesini tamamlamamış kemik dokusunda mineralizasyon yetersizliğine bağlıdır ve bu durumda hem kemik yapımı hem de kemik sağlamlığı etkilenir. Sıklıkla D vitamini eksikliği ve metabolizmasındaki bozukluklar nedeniyle meydana gelir.

Osteomalazi, epifizler kapandıktan sonra, eskimiş kemik dokusunun tamiri sırasında mineralizasyon yetersizliği olması demektir ve bu durumda yalnızca kemiklerin sağlamlığı etkilenecektir. Osteomalazi oluşumunda D vitamini eksikliği, fosfat azalması, sistemik asidoz ve mineralizasyon baskılayıcıları rol oynamaktadır. Osteoporoz, yaşa ve cinsiyete göre azalmış kemik dokusunu (osteopeni) tanımlar. Kemik yoğunluğu ve kalitesinin yetersizleşmesine ikincil kemik gücünün azaldığı ve sonuçta kırık riskinin arttığı bir iskelet hastalığıdır. Osteoklast aktivitesinin artması veya osteoblast aktivitesinin azalması veya her ikisinin birlikteliği ile meydana gelen negatif kemik dengesinin sonucudur. Genetik yatkınlıkla birlikte kemiğe uygulanan fiziksel stresin azalması, malnütrisyon, C vitamini eksikliği, protein metabolizmasını etkileyen hastalıklar ve ilaçlar osteoporoza sebep olabilir. Kemik kitlesinin %30 kaybında radyolojik; %50 kaybında ise klinik bulgular ortaya çıkar (76,80).

2.3.5 Kemik metabolizması üzerine etkili ek faktörler

İlaçlar kemik metabolizmasını etkileyebilir. Antiepileptik ilaçların kemik kitlesinde azalmaya ve kırık gelişimine yatkınlığa neden olabilecek önemli metabolik yan etkileri mevcuttur (81). Kemik döngüsünde artış oluşturması nedeniyle antiepileptiklerin kronik kullanımı iyi bilinen bir sekonder osteoporoz nedenidir. Bu nedenle epileptik hastalarda kırık gelişim riski normal popülasyona göre 2–6 kat daha fazladır (81,82). Antiepileptik kullanan bütün çocuklarda bu yan etkinin görülmemesi ise diyetle alınan D vitamini ve kalsiyum azlığı ve uygun güneş ışını alınamaması gibi ek risk faktörlerinin varlığını düşündürmektedir (83). Malnütrisyon, kronik hastalıklar,immobilite (hareket kusuru veya sık yatak istirahatine bağlı), güneş ışığına yetersiz maruziyet kemik metabolizmasını ve mineralizasyonunu olumsuz yönde etkileyen faktörlerdir.

2.3.6 Kemik Döngüsünün Biokimyasal Belirteçleri

Kemik Yapım Belirteçleri:

1-Alkalen fosfataz (ALF): En sık kullanılan kemik yapım belirteçidir. Barsak, plasenta ve kemik-karaciğer-böbrek olmak üzere üç farklı izoenzim tipi vardır. Fakat ALF çocuklarda % 80 kemik kaynaklıdır ve osteoblastlardan sentezlenir. Artışı mineralizasyon kusurunu gösterir.

2- Osteokalsin: Kemik yapılanmasının göstergesi olan osteokalsin osteoblastlar tarafından sentezlenir. Biyosentezi vitamin K ve 1,25(OH)₂D₃'e gereksinim gösterir, PTH ve kalsitonin tarafından etkilenir. Serum düzeyi yaş, cinsiyet, vücut ağırlığı, hormonal durum, gebelik, laktasyon, beslenme durumu, alkol, kullanılan ilaçlar ve mevsimsel değişimlerden etkilenir (84).

3-Prokollajen tip 1 uç peptidleri (Serum tip 1 prokollajenin karboksiterminal propeptidi (PICP), Serum tip 1 prokollajenin aminoterminal propeptidi (PINP)): Kemikteki başlıca kollajen olan tip 1 kollajen yapımı sırasında serbestleşerek dolaşıma geçen bu peptidler kemik yapımını gösteren duyarlı belirteçlerdir (84).

Kemik Yıkım Belirteçleri

1-İdrar hidroksiprolin ve hidroksilizin: Kollajen yapısında bulunan hidroksiprolin, kollajen yıkımı sırasında salınarak idrarla atılır. Osteoklastik kemik yıkımı veya kollajen metabolizmasının bir göstergesi olarak kullanılabilir. Hidroksilizin kollajen ve kollajen benzeri dizilimlere sahip proteinlere özgü diğer bir aminoasiddir. Glikoziledir. Kemik yıkımı sırasında salındığında metabolize edilmez ve hemen tamamı idrarla atılır (85).

2-Pridinolin ve deoksiptridinolin (DPH): Hücre dışı matrikste olgun kollajen zincirlerini sabitleyen, indirgenmeyen çapraz bağlardır. Pridinolin ve DPH kemik matriksin osteoklastlar tarafından yıkımı sırasında salınır. Pridinolin başka dokularda da bulunurken DPH'nin hemen tamamı kemikte bulunur. Diyetten absorpsiyonu ve vücutta metabolizasyonu olmadığı için özellikle DPH olmak üzere her iki maddenin de idrardaki miktarı kemik yıkımının önemli göstergesidir.

3-Tip 1 kollajen çapraz bağlı peptidler: N terminal çapraz bağlı telopeptid (NTx), (tip 1 kollajen cross-linked N telopeptid) ve C terminal çapraz bağlı telopeptid (CTx), (tip 1 kollajen karboksi terminal crosslinked telopeptid) tip 1 kollajenin uç kısımlarından kaynaklanırlar. Kemik yıkımı sırasında açığa çıkarlar ve dokulardaki tip1 kollajende bulunmaması nedeni ile kemik dokuya özgünlük gösterirler. İdrar ve serum düzeyleri ölçülebilir (86).

4-İdrar kalsiyumu: Kemik matriksi yıkıldığında salınır. Spot idrarda kalsiyum/kreatinin (Ca/Cr) oranı ölçülebilir.

2.3.7 Kemik Mineral Yoğunluğu Ölçüm Yöntemleri

2.3.7.1 Radyografik Yöntemler

1-Standart Röntgen Grafileri: Kemik hastalığının yapısı, şiddeti ve yayılımı ile ilgili bilgi de verir.

2-Kemiksel radyometri: Kortikal kemik kalınlığı ölçülerek bilgi edinilebilir.

3-Radyografik fotodansitometri: Optik dansitometre yardımıyla kemik mineral içeriği tespit edilir (87).

2.3.7.2 Dansitometrik Yöntemler

1-Single-Photon Absorbsiyometri (SPA): Appendeküler kortikal kemik yoğunluğunu gösterebilir ancak metabolik yönden daha aktif olan trabeküler kemikteki değişikliklere duyarlı değildir. Yumuşak dokunun fazla olduğu kalça bölgesinin kemik dansitesi hakkında bilgi vermez (87).

2-Dual Photon Absorbsiyometri (DPA): Avantajı farklı enerji düzeyine sahip iki foton veya X-ışınının karşılaştırılabilmesidir. Böylece komşu yumuşak dokuların total kalsiyum oranına katkısı saptanabilir. Kortikal ve trabeküler kemiği ayırt edemez (87).

3- Single Energy X-ray Absorbsiometri (SXA): Yumuşak doku miktarının düşük olduğu topuk, ön kol gibi bölgelerden ölçüm yapılabilir (87).

4-Dual Energy X-ray Absorbsiometri (DEXA): Osteoporozun günümüzdeki en iyi değerlendirme aracıdır. Radyoizotop kaynağı olarak x ışınları kullanılan bir ölçüm yöntemidir. Kalça, omurga ve tüm vücut bölgelerinde % 1-2 gibi yanılma payı ile ölçüm yapabilmektedir. Taranan alan cm^2 , ölçülen kemik mineral miktarı gram olarak verilir. Dansite ise, o alandaki kemik mineral miktarı (g/cm^2) olarak belirtilir. Elde edilen değer aynı yaş ve cinsten sağlıklı kişilerin ortalama değeri ile istatistiksel olarak karşılaştırılır. Ortaya çıkan Z skoru kırık riskinin gerçek göstergesidir ve -2'nin altındaki değerler osteoporozu gösterir (87).

5-Kantitatif Kompüterize Tomografi: Kantitatif bilgisayarlı tomografi aksiyel görüntü avantajı ile korteks ve trabeküler kemik hakkında ayrı ayrı gr/cm^3 cinsinden hacimsel BMD değeri verebilen tek yöntemdir.

3.GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamızda Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Nöroloji Polikliniği'nde takip edilmekte olan 9'u (%22,5) spastik hemiplejik, 6'sı (%15) spastik diplejik, 21'i (%52,5) spastik kuadriplejik, 2'si (%5) diskinetik distonik, 2'si (%5) hipotonik tipte olan toplam 40 serebral palsi tanılı hastanın, antropometrik ölçümleri ile rutin olarak yapılmış olan biyokimya tetkiklerindeki kalsiyum, magnezyum, fosfor ve alkalin fosfataz değerleri ve Dual Energy X-ray Absorbsiometri (DEXA) yöntemi ile yapılmış kemik dansitometresi ölçümleri geriye dönük değerlendirildi. Hasta grubunun antropometrik ölçümlerini karşılaştırmak amacıyla Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Nöroloji Polikliniği'nden takipli, serebral palsi tanılı olmayan; büyüme ve gelişimleri normal olan 33 çocuk kontrol grubu olarak seçildi.

İstatistiksel İncelemeler

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007&PASS 2008 Statistical Software (Utah, USA) programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, Standart sapma) yanı sıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında Oneway Anova testi ve farklılığa neden çıkan grubun tespitinde Tukey HSD testi kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında Kruskal Wallis testi ve farklılığa neden çıkan grubun tespitinde Mann Whitney U test kullanıldı. Normal dağılım gösteren parametrelerin iki grup arası karşılaştırmalarında Student t test, normal dağılım göstermeyen parametrelerin iki grup arası karşılaştırmalarında Mann Whitney U test kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Ki-Kare testi kullanıldı. Anlamlılık $p < 0.05$ düzeyinde değerlendirildi

4.BULGULAR

Çalışmamıza, Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Nörolojisi Polikliniği'nden takipli, 40 (%54,8) serebral palsi tanılı hasta “çalışma grubu”; 33 (%45,2) serebral palsi tanısı olmayan ve büyüme ve gelişmeleri normal olan hasta “kontrol grubu” olarak; toplam 73 çocuk dahil edilmiştir. Çocukların yaşları 4,5 ile 16,5 arasında değişmekte olup ortalama $9,94 \pm 3,08$ yıldır. Hasta ve kontrol grubunun demografik özellikleri tablo 5’de görülmektedir.

Tablo 5: Hasta ve kontrol grubunda demografik özelliklerin dağılımı

	Çalışma(n=40)	Kontrol (n=33)	<i>p</i>
	Ort±SS	Ort±SS	
Yaş (yıl)	9,61±3,27	10,34±2,82	0,320
	n (%)	n (%)	
Cinsiyet			
Erkek	25 (%62,5)	20 (%60,6)	0,868
Kız	15 (%37,5)	13 (%39,4)	

Student t test kullanıldı

●*Ki-Kare test*

*****p*<0,01**

- Gruplara göre yaşlar arasında ve cinsiyet dağılımı açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır ($p>0,05$).

Tablo 6: Hasta ve kontrol grubunda antropometrik ölçümlerin dağılımı

	Çalışma(n=40)	Kontrol (n=33)	<i>p</i>
	Ort±SS	Ort±SS	
Boy (cm)	126,20±17,41	137,87±16,50	0,005**
Ağırlık	25,50±10,10	39,33±16,37	0,001**
VKI	15,57±3,51	19,61±4,40	0,001**

Student t test kullanıldı●*Ki-Kare test*****p<0,01**

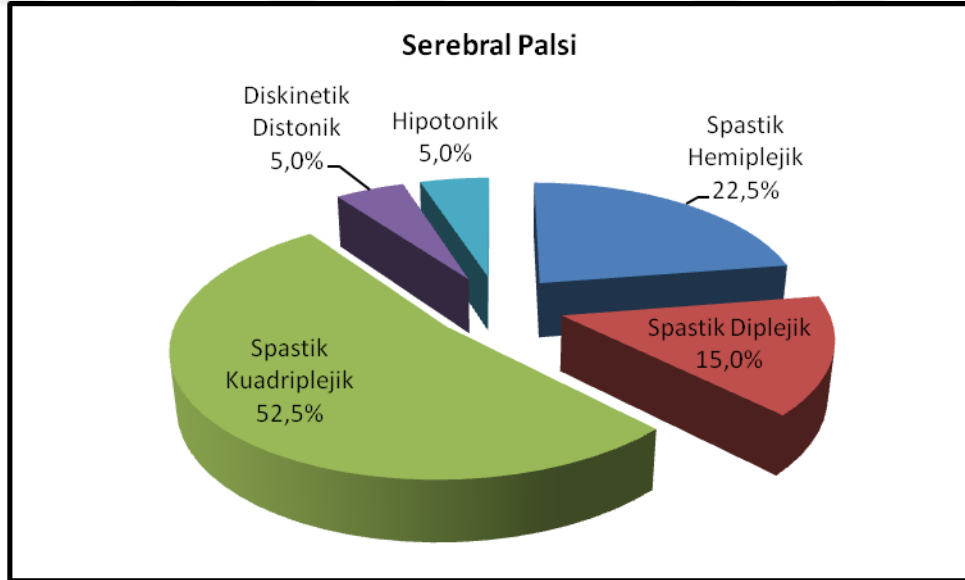
- Kontrol grubunun boy ortalaması çalışma grubundan istatistiksel olarak anlamlı yüksektir (p<0,01).
- Kontrol grubunun ağırlık ortalaması çalışma grubundan istatistiksel olarak anlamlı yüksektir (p<0,01).
- Kontrol grubunun VKI ortalaması çalışma grubundan istatistiksel olarak anlamlı yüksektir (p<0,01).

Hasta grubu, kendi içinde serebral palsi tiplerine göre gruplandırıldı (Tablo 7)

Tablo 7: Serebral Palsi tiplerinin dağılımı

SP Tipi	n	%
Spastik Hemiplejik	9	22,5
Spastik Diplejik	6	15
Spastik Kuadriplejik	21	52,5
Diskinetik Distonik	2	5
Hipotonik	2	5

Hasta grubunda; spastik hemiplejik olan 9 (%22,5) olgu; spastik diplejik olan 6 (%15) olgu ve spastik kuadriplejik olan 21 (%52,5) olgu vardır. Diskinetik distonik olan 2 (%5) ve hipotonik olan 2 (%5) olgu görülmektedir.

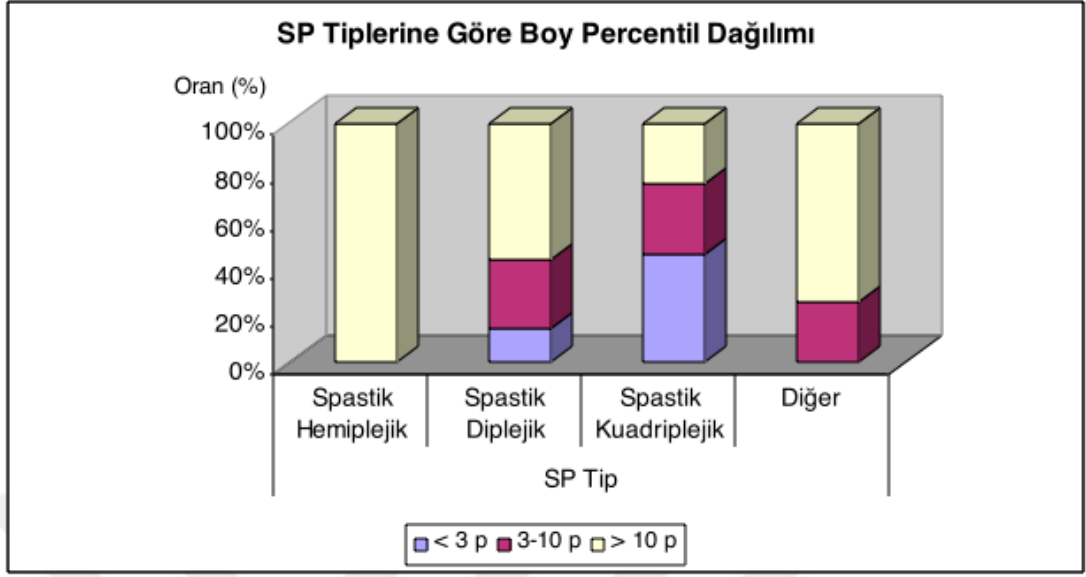


Şekil 1: Hasta grubunda serberal palsi tiplerinin dağılımı

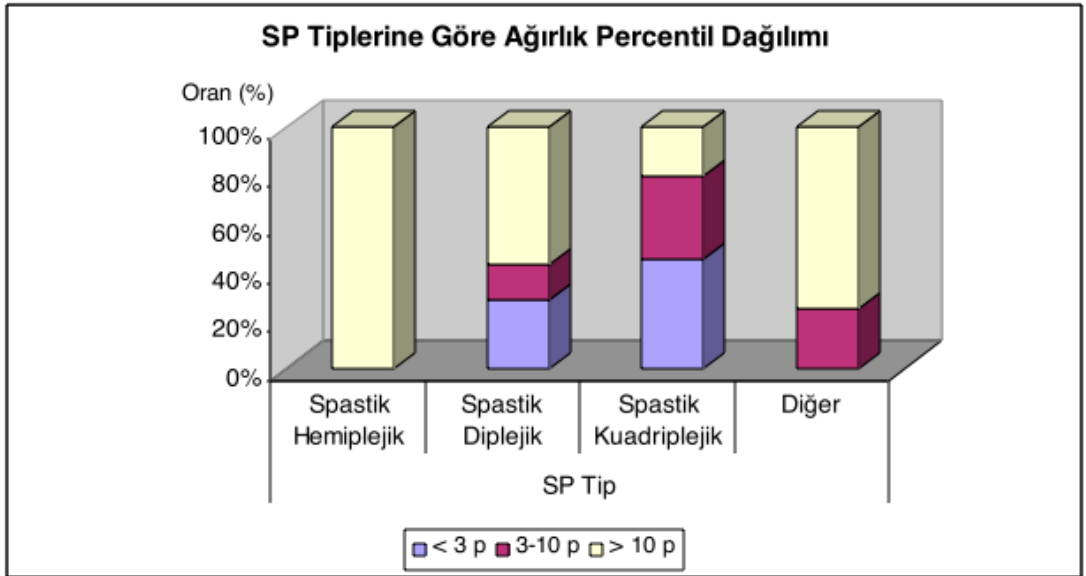
Tablo 8: Hasta gruplarında antropometrik ölçümlerin persantil olarak değerlendirmesi ve gerilik saptananların yüzdeleri

		SP Tip				<i>p</i>
		Spastik Hemiplejik (n=9)	Spastik Diplejik (n=7)	Spastik Kuadriplejik (n=20)	Diğer (n=4)	
		n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
Boy	< 3 p	0 (%0)	1 (%14,3)	9 (%45)	0 (%0)	0,001**
	3-10 p	0 (%0)	2 (%28,6)	6 (%30)	1 (%25)	
	> 10 p	9 (%100)	4 (%57,1)	5 (%25)	3 (%75)	
Ağırlık	< 3 p	0 (%0)	2 (%28,6)	9 (%45)	0 (%0)	0,003**
	3-10 p	0 (%0)	1 (%14,3)	7 (%35)	1 (%25)	
	> 10 p	9 (%100)	4 (%57,1)	4 (%20)	3 (%75)	
<i>Ki-Kare test kullanıldı</i>		<i>*p<0,01</i>				

- SP tiplerine göre boy persentilleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır ($p<0,01$)
 - Spastik kuadriplejik tip görülen grupta boy persantili 3'ün altındaki olguların oranı yüksekken; spastik hemiplejik tip görülen grupta boy persantili 10'un üzerindeki olguların oranı yüksektir.
- SP tiplerine göre ağırlık persentilleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır ($p<0,01$).
 - Spastik kuadriplejik tip ve spastik diplejik tip görülen gruplarda ağırlık persantili 3'ün altındaki olguların oranı yüksekken; spastik hemiplejik tip görülen grupta ağırlık persantili 10'un üzerindeki olguların oranı yüksektir.



Şekil 2: Serebral palsi tiplerine göre boy persantili dağılımı



Şekil 3: Serebral palsi tiplerine göre ağırlık persantil dağılımı

Tablo 9:Hasta grubunda beslenme ile ilgili parametrelerin dağılımı (n=40)

		n	%
Beslenme Güçlüğü	Yok	24	60
	Hafif	6	15
	Orta	5	12,5
	Ağır	5	12,5
VKI Persentil	< 5 p	16	21,9
	5-10 p	5	6,8
	> 10 p	52	71,2
TDKK (triseps deri katlantısı kalınlığı) Persentil	< 5 p	2	5
	5-10 p	4	10
	> 10 p	34	85

- Beslenme güçlüğü skalasında;
 - “Yok”, normal diyet almakta problem yaşamayan,
 - “Hafif”, yutma ve beslenmesi hafif zor olan ve besinlerde modifikasyon gerektiren,
 - “Orta”, sulandırılmış, ezilmiş veya parçalanmış katı gıdalarla beslenebilen,
 - “Ağır”, iyi sulandırılmış katı yiyecekler, kıvamlı sıvı gıdalar veya tüp ile beslenebilen, hasta grubunu temsil etmektedir.

Tablo 10: Hasta grubunda D vitamini ve kalsiyum metabolizmasına ilişkin parametrelerin dağılımları (n=40)

		n	%
Günlük Ca alımı	Yetersiz (<1000 mg)	18	45
	Yeterli (>1000 mg)	22	55
D Vitamini desteği	Yok	36	90
	Var	4	10
Gün ışığına maruziyet	Yetersiz (<30dk/gün)	16	40
	Yeterli (>30dk/gün)	24	60
Antikonvülzan kullanımı	Hiç	18	45
	Geçmişte	5	12,5
	Devam Eden	17	42,5

- Günlük kalsiyum alımı hastanın bir günlük diyet içeriğindeki kalsiyum hesabına göre değerlendirilmiştir.
- Antikonvülzan kullanımı skalasında; “geçmişte” grubu, geçmişte en az 6 ay tedavi almış, fakat değerlendirme öncesinde en az 1 yıldır antikonvülzan almayan hastaları tanımlamaktadır.

Hasta grubunun hareket düzeyleri ve hareket düzeyine etki eden ek faktörler ile ilgili bilgiler tablo 9 ve 10'da gösterilmiştir.

Tablo 11: Gross Motor Fonksiyonel Sınıflandırma Sistemi (GMFCS) ve Gross Motor Fonksiyon Ölçümü (GMFM) parametrelerinin dağılımı (n=40)

*GMFCS	n	%
Düzye 1	8	20
Düzye 2	4	10
Düzye 3	4	10
Düzye 4	7	17,5
Düzye 5	17	42,5
	Min-Max	Ort±SS
#GMFM %	1,0 – 99,0	46,66±38,80

* GMFCS skalasında;

- “**Düzye 1**”, hareket kısıtlılığı olmayan; hız, denge ve koordinasyon problemi olan,
- “**Düzye 2**”, düzgün olmayan yüzeylerde veya kalabalıkta yürümekte güçlüğü olan, “**Düzye 3**”, desteksiz oturabilen ve 4 yaşından itibaren ayrdımlı yürüyebilen,
- “**Düzye 4**”, yardımla dahi minimal hareket edebilen ve otururken gövde kontrolünü sağlamakta güçlük çeken,
- “**Düzye 5**”, yerçekimine karşı dahi postüral kontrolünü sağlayamayan ve bağımsız motor fonksiyonu olmayan, hastaları tanımlar.

Gross motor fonksiyon ölçümleri GMFM-88 kullanılarak yapılmıştır.

Tablo 12: Hasta grubunda hareket düzeyine etki eden ek faktörlerin dağılımı (n=40)

		n	%
Fizyoterapi	Yok	12	30
	Var	28	70
Alt ekstremit / Skolyoz ameliyatı	Yok	33	82,5
	Var	7	17,5
Geçici immobilizasyon öyküsü	Yok	31	77,5
	Geçici	5	12,5
	Uzun	4	10

- Geçici immobilizasyon öyküsü skalasında,
 - “Geçici”, 6 haftadan kısa süreli diz üstü ve ya diz altı alçı kullanımını,
 - “Uzun”, pelvi pedal alçı veya 6 haftadan uzun süreli diz üstü ve diz altı alçı kullanımını , tanımlamaktadır.

Tablo 13: Hasta grubunda laboratuvar parametrelerinin dağılımı

	Min-Max	Ort±SS
Kalsiyum	8,60-10,90	9,87±4,34
Fosfor	3,70-6,90	4,58±0,57
Magnezyum	1,80-2,70	2,07±0,18
Alkalen Fosfataz (ALF)	72,0-345,0	185±73,16

- Normal düzey aralıkları:

Kalsiyum : 8,8 – 10,6 mg/dl

Fosfor : 4 – 7 mg/dl

Magnezyum : 1,8 – 2,6 mg/dl

ALF : 74 – 390 U/L

Tablo 14: Hasta grubunda kemik metabolizması ile ilgili radyolojik parametrelerin dağılımı

	Hasta grubu (n=40)
	Ort±SS (Medyan)
L2-L4 düzeyi kemik mineral dansitesi (g/cm ²)	0,60±0,16 (0,58)
L2-L4 Düzeyi Z Skoru	-1,67±1,20 (-1,80)
Proksimal femur kemik mineral dansitesi (g/cm ²)	0,54±0,12 (0,52)
Kemik Yaşı	8,80±3,56

- Hasta grubu bu ortalama değerlere göre belirgin osteopenik bulunmuştur.

Tablo 15: Hasta grubunda SP tiplerine göre kemik mineral dansitesi değerleri

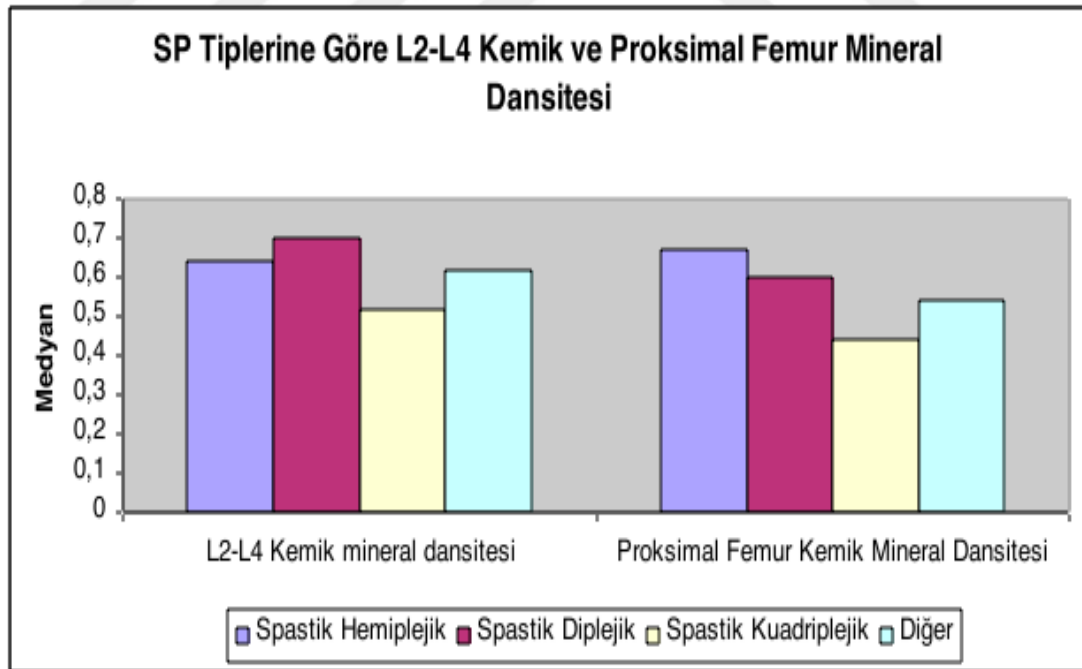
SP Tip	L2-L4 Kemik mineral dansitesi	L2-L4 z skoru	Proksimal Femur Kemik Mineral Dansitesi
	Ort±SS (Medyan)	Ort±SS (Medyan)	Ort±SS (Medyan)
Spastik Hemiplejik (n=9)	0,64±0,12 (0,64)	-0,77±1,38 (-0,70)	0,66±0,09 (0,67)
Spastik Diplejik (n=7)	0,74±0,26 (0,70)	-1,37±0,92 (-1,70)	0,60±0,12 (0,60)
Spastik Kuadriplejik (n=18)	0,52±0,08 (0,52)	-2,36±0,83 (-2,30)	0,47±0,08 (0,44)
Diğer (n=4)	0,61±0,12 (0,62)	-1,15±1,15 (-1,00)	0,52±0,11 (0,54)
<i>p</i>	<i>0,035*</i>	<i>0,010*</i>	<i>0,001**</i>

Kruskall Wallis test **p*<0,05

***p*<0,01

Diğer: Hipotonik ve diskinetik distonik grubu birlikte tanımlamaktadır.

- SP tiplerine göre L2-L4 Z skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır ($p<0,05$). Farklılığın hangi gruptan kaynaklandığını saptamak amacıyla yapılan ikili karşılaştırmalar sonucunda;
 - Spastik Hemiplejik grup ile Spastik Diplejik grubun L2-L4 Z skorlarının, Spastik Kuadriplejik gruptan anlamlı yüksek olduğu saptanmıştır ($p:0,004$; $p:0,017$).
- SP tiplerine göre proksimal femur kemik mineral dansitesi düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır ($p<0,01$). Farklılığın hangi gruptan kaynaklandığını saptamak amacıyla yapılan ikili karşılaştırmalar sonucunda;
 - Spastik Hemiplejik grup ile Spastik Diplejik grubun proksimal femur kemik mineral dansitesinin, Spastik Kuadriplejik gruptan anlamlı yüksek olduğu saptanmıştır ($p:0,001$; $p:0,009$).



Şekil 4: Serebral palsi tiplerine göre L2-L4 ve Proksimal femur kemik mineral dansitesi dağılımı

Tablo 16: Hasta grubunda demografik özelliklere göre kemik mineral dansitesi değerleri

		L2-L4 Kemik Mineral Dansitesi	L2-L4 z skoru	Proksimal Femur Kemik Mineral Dansitesi
		Ort±SS (Medyan)	Ort±SS (Medyan)	Ort±SS (Medyan)
Yaş	4-12 (n=29)	0,56±0,12 (0,53)	-1,53±1,22 (-1,80)	0,54±0,12 (0,51)
	>12 (n=9)	0,73±0,21 (0,62)	-2,13±1,09 (-2,30)	0,56±0,13 (0,56)
	<i>p</i>	0,025*	0,186	0,595
Cinsiyet	Erkek (n=24)	0,56±0,12 (0,55)	-1,62±1,34(-2,10)	0,54±0,13 (0,50)
	Kadın (n=14)	0,66±0,20 (0,61)	-1,75±0,96 (-1,70)	0,55±0,11 (0,53)
	<i>p</i>	0,215	0,976	0,639
Mann Whitney U test		++Kruskal Wallis test		* <i>p</i> <0,05

- Yaşları 12'den fazla olan grubun L2-L4 kemik mineral dansitesi düzeyleri yaşları 4-12 arası olan grubun L2-L4 kemik mineral dansitesi düzeylerinden istatistiksel olarak anlamlı yüksektir (*p*<0,05).
- Yaşlara göre L2-L4 Z skorları ve proksimal femur KMD arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır (*p*>0,05).
- Cinsiyetlere göre L2-L4 Z skorları ve proksimal femur KMD arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır (*p*>0,05).

Tablo 17: Hasta grubunda antropometrik ölçümlere göre kemik mineral dansitesi ölçümlerinin değerlendirilmesi

		L2-L4 Kemik mineral dansitesi	L2-L4 z skoru	Proksimal Femur
		Ort±SS (Medyan)	Ort±SS (Medyan)	Ort±SS (Medyan)
Boy Persentil	<3 p (n=10)	0,52±0,10 (0,53)	-2,77±0,71 (-2,70)	0,48±0,08 (0,46)
	3-10 p (n=7)	0,56±0,15 (0,52)	-1,58±0,74 (-1,70)	0,44±0,11 (0,39)
	>10 p (n=21)	0,65±0,17 (0,61)	-1,18±1,19 (-1,40)	0,60±0,11 (0,61)
	<i>p</i>	0,102	0,003**	0,002**
Ağırlık Persentil	<3 p (n=11)	0,58±0,15 (0,53)	-2,47±0,91 (-2,40)	0,50±0,08 (0,47)
	3-10 p (n=7)	0,51±0,06 (0,52)	-2,40±0,52 (-2,50)	0,46±0,09 (0,42)
	>10 p (n=20)	0,64±0,17 (0,62)	-0,98±1,11 (-0,75)	0,59±0,13 (0,63)
	<i>p</i>	0,081	0,001**	0,044*
VKI Persentil	<5 p (n=15)	0,54±0,13 (0,52)	-2,41±0,84 (-2,40)	0,49±0,09 (0,46)
	5-10 p (n=3)	0,80±0,33 (0,70)	-1,66±1,56 (-2,20)	0,58±0,18 (0,52)
	>10 p (n=20)	0,61±0,13 (0,60)	-1,12±1,13 (-1,15)	0,58±0,13 (0,60)
	<i>p</i>	0,089	0,007**	0,189

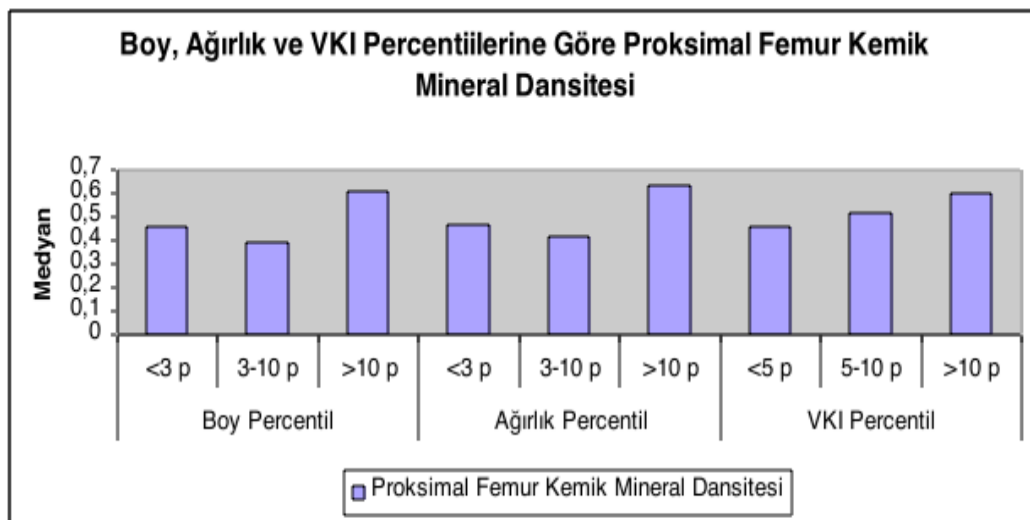
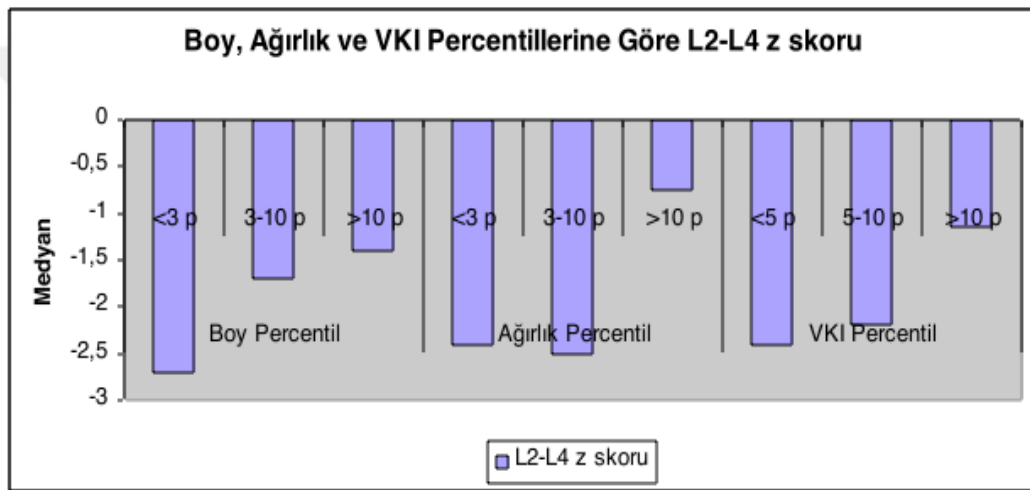
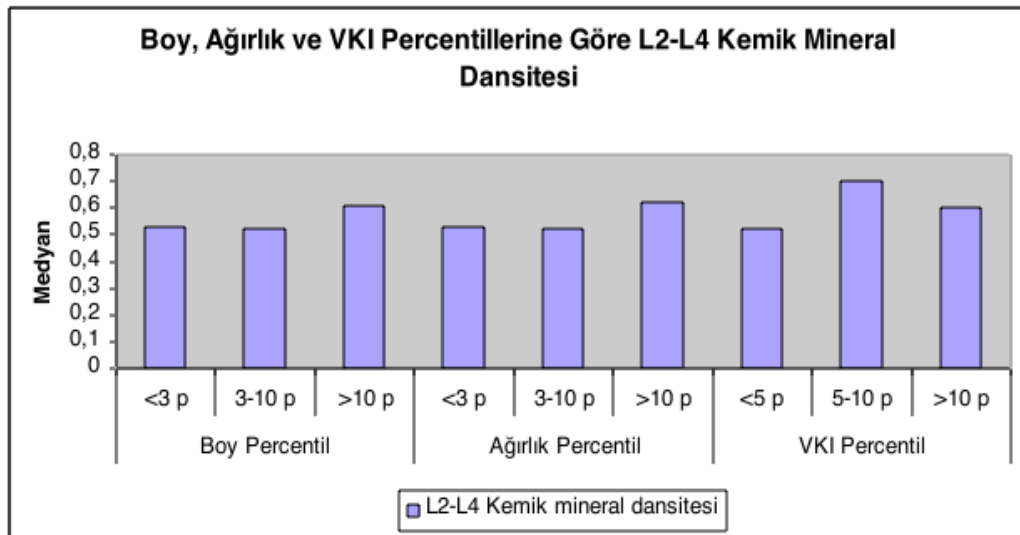
Kruskal Wallis test

**p<0,05*

***p<0,01*

- Boy persantillerine göre L2-L4 Z skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır ($p<0,01$). Farklılığın hangi gruptan kaynaklandığını saptamak amacıyla yapılan ikili karşılaştırmalar sonucunda;
 - Boy persantili 3-10 p arası olan grup ile boy persantili 10 p'den büyük olan grupların L2-L4 Z skorlarının, boy persantili 3p'den küçük olan grubun L2-L4 Z skorlarından anlamlı yüksek olduğu saptanmıştır ($p:0,007$; $p:0,001$).
- Boy persantillerine göre proksimal femur kemik mineral dansiteleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır ($p<0,01$). Farklılığın hangi gruptan kaynaklandığını saptamak amacıyla yapılan ikili karşılaştırmalar sonucunda;

- Boy persantili 10 p'den büyük olan grubun proksimal femur kemik mineral dansitesi düzeyinin, boy persantili 3p'den küçük olan grup ile boy persantili 3-10 p arası olan grubun proksimal femur kemik mineral dansitesi düzeylerinden anlamlı yüksek olduğu saptanmıştır (p: 0,007; p:0,005).
- Ağırılık persantillerine göre L2-L4 Z skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır (p<0,01). Farklılığın hangi gruptan kaynaklandığını saptamak amacıyla yapılan ikili karşılaştırmalar sonucunda;
 - Ağırılık persantili 10 p'den büyük olan grubun L2-L4 Z skorlarının, ağırılık persantili 3p'den küçük olan grup ile 3-10 p arası olan grubun L2-L4 Z skorlarından anlamlı yüksek olduğu saptanmıştır (p:0,001; p:0,002).
- Ağırılık persantillerine göre proksimal femur kemik mineral dansiteleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır (p<0,01). Farklılığın hangi gruptan kaynaklandığını saptamak amacıyla yapılan ikili karşılaştırmalar sonucunda;
 - Ağırılık persantili 10 p'den büyük olan grubun proksimal femur kemik mineral dansitesi düzeyinin, ağırılık persantili 3-10 p arası olan grubun proksimal femur kemik mineral dansitesi düzeylerinden anlamlı yüksek olduğu saptanmıştır (p: 0,048).
- VKI percentillerine göre L2-L4 Z skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır (p<0,01). Farklılığın hangi gruptan kaynaklandığını saptamak amacıyla yapılan ikili karşılaştırmalar sonucunda;
 - VKI percentili 10 p'den büyük olan grubun L2-L4 Z skorlarının, VKI percentili 5p'den küçük olan grubun L2-L4 Z skorlarından anlamlı yüksek olduğu saptanmıştır (p:0,001).
- VKI percentillerine göre proksimal femur kemik mineral dansiteleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır (p>0,05).



Şekil 5: Hasta grubunda boy, kilo, VKİ persantillerine göre lumber ve proksimal femur kemik mineral dansitesi değerleri

Tablo 18: Hasta grubunda GMFCS ve GMFM düzeylerine göre kemik mineral dansitesi ölçümlerinin değerlendirilmesi

GMFCS	⁺ GMFM	L2-L4 Kemik mineral dansitesi	L2-L4 z skoru	Proksimal Femur
	Ort±SS	Ort±SS (Medyan)	Ort±SS (Medyan)	Ort±SS (Medyan)
Düzey 1 (n=8)	95,87±5,76	0,65±0,12 (0,68)	-0,82±1,09 (-0,65)	0,63±0,09 (0,63)
Düzey 2 (n=4)	96,00±4,00	0,71±0,32 (0,62)	-0,50±1,76 (-0,30)	0,73±0,05 (0,73)
Düzey 3 (n=4)	63,50±4,04	0,67±0,21 (0,65)	-1,75±0,99 (-1,95)	0,52±0,08 (0,54)
Düzey 4 (n=6)	51,83±19,63	0,56±0,10 (0,58)	-1,25±0,69 (-1,15)	0,50±0,14 (0,45)
Düzey 5 (n=16)	10,68±13,37	0,54±0,11 (0,53)	-2,52±0,68 (-2,35)	0,48±0,08 (0,45)
p	0,001**	0,291**	0,005**	0,004**

Kruskall Wallis test

+Oneway ANOVA test

****p<0,01**

- GMFCS gruplarına göre L2-L4 Z skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır ($p<0,01$). Farklılığın hangi gruptan kaynaklandığını saptamak amacıyla yapılan ikili karşılaştırmalar sonucunda;
 - GMFCS Düzey 5 olguların L2-L4 Z skorlarının, GMFCS Düzey 1, Düzey 2 ve Düzey 4 olguların L2-L4 Z skorlarından anlamlı düşük olduğu saptanmıştır ($p:0,001$; $p:0,050$; $p:0,001$).

- GMFCS gruplarına göre proksimal femur dansitesi düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır ($p<0,01$). Farklılığın hangi gruptan kaynaklandığını saptamak amacıyla yapılan ikili karşılaştırmalar sonucunda;
 - GMFCS Düzey 1 olguların proksimal femur dansitesi düzeylerinin, GMFCS Düzey 5 olguların proksimal femur dansitesi düzeylerinden anlamlı yüksek olduğu saptanmıştır ($p:0,001$).

- GMFCS Düzey 2 olguların proksimal femur dansitesi düzeylerinin de GMFCS Düzey 3, Düzey 4 ve Düzey 5 olguların proksimal femur dansitesi düzeylerinden anlamlı yüksek olduğu saptanmıştır ($p:0,029$; $p:0,038$; $p:0,001$).

Tablo 19: Hasta grubunda beslenme ile ilgili parametrelere göre kemik mineral dansitesi ölçümlerinin değerlendirilmesi

		L2-L4 Kemik		Proksimal Femur
		mineral dansitesi	L2-L4 z skoru	
		Ort±SS (Medyan)	Ort±SS (Medyan)	Ort±SS (Medyan)
Beslenme Güçlüğü	Yok (n=24)	0,64±0,18 (0,62)	-1,23±1,23 (-1,10)	0,59±0,12 (0,60)
	Hafif (n=5)	0,54±0,04 (0,53)	-2,18±0,54 (-2,20)	0,46±0,08 (0,48)
	Orta (n=5)	0,52±0,07 (0,53)	-2,42±0,60 (-2,40)	0,48±0,09 (0,46)
	Ağır (n=4)	0,51±0,15 (0,49)	-2,75±0,94 (-2,60)	0,43±0,03 (0,43)
	p	0,196	0,040*	0,013*
TDKK Percentil	<5 p (n=2)	0,56±0,03 (0,56)	-2,25±0,07 (-2,25)	0,49±0,04 (0,49)
	5-10 p (n=4)	0,52±0,08 (0,52)	-2,07±1,05 (-2,10)	0,50±0,11 (0,46)
	>10 p (n=32)	0,61±0,17 (0,60)	-1,59±1,25 (-1,75)	0,55±0,13 (0,56)

Kruskal Wallis test

*p<0,05

**p<0,01

- Beslenme güçlüğüne göre L2-L4 Z skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır (p<0,05). Farklılığın hangi gruptan kaynaklandığını saptamak amacıyla yapılan ikili karşılaştırmalar sonucunda;
 - Beslenme güçlüğü görülmeyen olguların L2-L4 z skorlarının, ağır beslenme güçlüğü görülen olguların L2-L4 z skorlarından anlamlı yüksek olduğu saptanmıştır (p:0,029).

- Beslenme güçlüğüne göre proksimal femur mineral dansitesi düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır ($p<0,05$). Farklılığın hangi gruptan kaynaklandığını saptamak amacıyla yapılan ikili karşılaştırmalar sonucunda;
 - Beslenme güçlüğü görülmeyen olguların Proksimal femur mineral dansitesi düzeylerinin, hafif, ılımlı ve ağır beslenme güçlüğü görülen olguların proksimal femur mineral dansitesi düzeylerinden anlamlı yüksek olduğu saptanmıştır ($p:0,027$; $p:0,050$; $p:0,019$).
- TDKK percentillerine göre L2-L4 Z skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır ($p>0,05$).
- TDKK percentillerine göre proksimal femur mineral dansitesi düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır ($p>0,05$).

Tablo 20: Hasta grubunda kalsiyum ve D vitamini metabolizmasına ilişkin parametrelere göre kemik mineral dansitesi ölçümlerinin değerlendirilmesi

		L2-L4 Kemik		Proksimal
		mineral	L2-L4 z skoru	Femur
		Ort±SS	Ort±SS (Medyan)	Ort±SS
		(Medyan)		(Medyan)
Günlük kalsiyum alımı	Yetersiz (n=16)	0,49±0,09 (0,47)	-2,50±0,67 (-2,45)	0,46±0,09 (0,43)
	Yeterli (n=22)	0,68±0,15 (0,63)	-1,07±1,15 (-1,10)	0,60±0,11 (0,63)
	<i>p</i>	0,001**	0,001**	0,001**
D Vitamin desteği Var (n=4)	Yok (n=34)	0,58±0,13 (0,58)	-1,69±1,23 (-1,80)	0,54±0,12 (0,50)
		0,77±0,30 (0,69)	-1,50±1,09 (-1,95)	0,59±0,17 (0,60)
	<i>p</i>	0,264	0,552	0,490
Gün ışığına maruziyet	Yetersiz (n=14)	0,56±0,13 (0,52)	-2,16±0,79 (-2,35)	0,47±0,09 (0,43)
	Yeterli (n=24)	0,62±0,17 (0,60)	-1,39±1,32 (-1,55)	0,59±0,12 (0,60)
	<i>p</i>	0,303	0,038*	0,003**
++Antikonvülzan kullanımı	Hiç (n=18)	0,63±0,18 (0,60)	-1,30±1,30 (-1,65)	0,59±0,12 (0,60)
	Geçmiş(n=4)	0,55±0,14 (0,60)	-1,95±1,55 (-1,55)	0,57±0,15 (0,57)
	Devam(n=16)	0,57±0,13 (0,52)	-2,03±0,92 (-2,10)	0,49±0,09 (0,45)
	<i>p</i>	0,468	0,368	0,035
Anormal P,Ca,Mg,ALF	Normal (n=29)	0,67±0,15 (0,68)	-0,90±1,22 (-0,70)	0,68±0,17 (0,67)
	Patolojik (n=11)	0,69±0,19 (0,69)	-1,10±1,21 (-1)	0,65±0,19 (0,67)
	<i>p</i>	0,856	0,423	0,508

Mann Whitmey U test

++Kruskal Wallis test

**p*<0,05

***p*<0,01

- Günlük kalsiyum alımı yeterli olan olguların L2-L4 Z skorları, günlük kalsiyum alımı yetersiz olan olguların L2-L4 Z skorlarından anlamlı yüksektir ($p<0,01$).
- Günlük kalsiyum alımı yeterli olan olguların proksimal femur kemik mineral dansiteleri, günlük kalsiyum alımı yetersiz olan olguların proksimal femur kemik mineral dansitelerinden anlamlı yüksektir ($p<0,01$).
- D vitamini desteğine göre L2-L4 Z skorları ve proksimal femur mineral dansitesi düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır ($p>0,05$) ($p>0,05$).
- Gün ışığı alımı yeterli olan olguların L2-L4 Z skorları, gün ışığı alımı yetersiz olan olguların L2-L4 Z skorlarından anlamlı yüksektir ($p<0,01$).
- Gün ışığı alımı yeterli olan olguların proksimal femur kemik mineral dansiteleri, gün ışığı alımı yetersiz olan olguların proksimal femur kemik mineral dansitelerinden anlamlı yüksektir ($p<0,01$).
- Antikonvülzan alımına göre L2-L4 Z skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır ($p>0,05$).
- Antikonvülzan alımına göre Proksimal femur mineral dansitesi düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır ($p<0,05$). Farklılığın hangi gruptan kaynaklandığını saptamak amacıyla yapılan ikili karşılaştırmalar sonucunda;
 - Hiç antikonvülzan almamış olguların Proksimal femur mineral dansitesi düzeylerinin, antikonvülzana devam eden olguların proksimal femur mineral dansitesi düzeylerinden anlamlı yüksek olduğu saptanmıştır ($p:0,011$)
- Anormal P, Ca, ALP durumuna göre L2-L4 Z skorları ve proksimal femur mineral dansitesi düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır ($p>0,05$), ($p>0,05$).

Tablo 21: Hasta grubunda hareket düzeyine etki eden ek faktörlere göre kemik mineral dansitesi ölçümlerinin değerlendirilmesi

		L2-L4 Kemik mineral dansitesi	L2-L4 z skoru	Proksimal Femur
		Ort±SS (Medyan)	Ort±SS (Medyan)	Ort±SS (Medyan)
Fizyoterapi	Yok (n=11)	0,60±0,08 (0,60)	-1,45±1,37 (-1,80)	0,56±0,10 (0,56)
	Var (n=27)	0,60±0,18 (0,55)	-1,76±1,14 (-1,80)	0,54±0,13 (0,49)
	p	0,430	0,652	0,641
Alt Ekstremité/ Skolyoz Ameliyatı	Yok (n=31)	0,58±0,15 (0,55)	-1,67±1,24 (-2)	0,54±0,13 (0,49)
	Var (n=7)	0,70±0,15 (0,70)	-1,67±1,09 (-1,70)	0,57±0,09 (0,59)
	p	0,035*	0,638	0,451
++Geçici İmmobilizasyon	Hiç (n=29)	0,57±0,16 (0,53)	-1,76±1,23 (-2,20)	0,53±0,13 (0,49)
	Kısa(n=5)	0,69±0,09 (0,70)	-0,92±0,77 (-0,60)	0,63±0,07 (0,67)
	Uzun (n=4)	0,69±0,18 (0,66)	-1,95±1,32 (-1,85)	0,52±0,08 (0,52)
	p	0,037*	0,178	0,171

Mann Whitney U test

++Kruskal Wallis test

*p<0,05

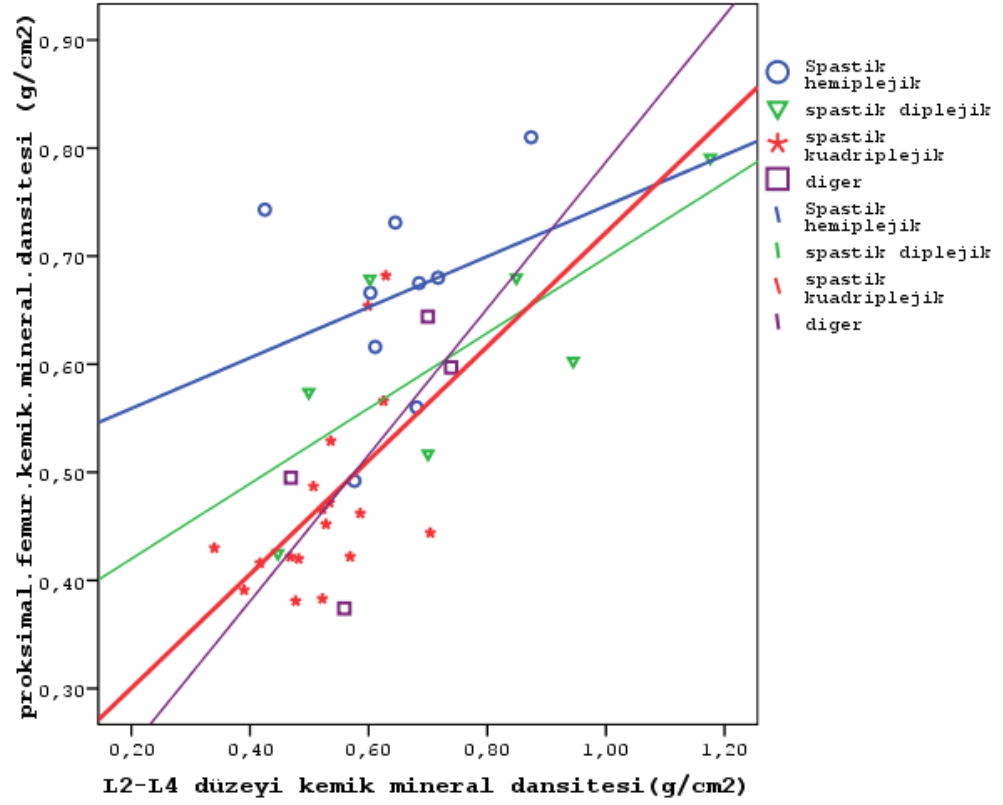
- Fizyoterapi alma durumuna göre L2-L4 kemik mineral dansiteleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır (p>0,05).
- Fizyoterapi alma durumuna göre L2-L4 Z skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır (p>0,05).
- Fizyoterapi alma durumuna göre Proksimal femur mineral dansitesi düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır (p>0,05).

- Alt ekstremitte /Skolyoz ameliyatı görülen olguların L2-L4 kemik mineral dansitesi düzeyleri, Alt ekstremitte /Skolyoz ameliyatı görülmeyen olguların L2-L4 kemik mineral dansitesi düzeylerinden istatistiksel olarak anlamlı yüksektir ($p<0,05$).
- Alt ekstremitte /Skolyoz ameliyatı görülme durumuna göre L2-L4 Z skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır ($p>0,05$).
- Alt ekstremitte /Skolyoz ameliyatı görülme durumuna göre Proksimal femur mineral dansitesi düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır ($p>0,05$).
- Geçici immobilizasyon durumuna göre L2-L4 kemik mineral dansitesi düzeyleri düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır ($p<0,05$). Farklılığın hangi gruptan kaynaklandığını saptamak amacıyla yapılan ikili karşılaştırmalar sonucunda;
 - Kısa geçici immobilizasyon görülen olguların L2-L4 kemik mineral dansitesi düzeylerinin, hiç immobilizasyon görülmemiş olguların L2-L4 kemik mineral dansitesi düzeylerinden anlamlı yüksek olduğu saptanmıştır ($p:0,022$).
- Geçici immobilizasyon durumuna göre L2-L4 Z skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır ($p>0,05$).
- Geçici immobilizasyon durumuna göre proksimal femur mineral dansitesi düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır ($p>0,05$).

Tablo 22: Serebral palsi tiplerine göre lomber bölge ve proksimal femur KMD değerlerinin karşılaştırılması

SP Tip 4'lü	L2-L4 Kemik mineral dansitesi - Proksimal Femur dansitesi	
	r	p
Spastik Hemiplejik (n=9)	0,333	0,381
Spastik Diplejik (n=7)	0,750	0,050*
Spastik Kuadriplejik (18)	0,661	0,003**
Diğer (n=4)	0,600	0,400

- **Spastik hemiplejik grupta;** L2-L4 kemik mineral dansitesi ile proksimal femur dansitesi düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmamaktadır ($p>0,05$).
- **Spastik diplejik grupta;** L2-L4 kemik mineral dansitesi ile proksimal femur dansitesi düzeyleri arasında pozitif yönde %75 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmaktadır ($p<0,05$). L2-L4 kemik mineral dansitesi artarken proksimal femur dansitesi de artmaktadır.
- **Spastik kuadriplejik grupta;** L2-L4 kemik mineral dansitesi ile proksimal femur dansitesi düzeyleri arasında pozitif yönde %66,1 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmaktadır ($p<0,01$). L2-L4 kemik mineral dansitesi artarken proksimal femur dansitesi de artmaktadır.
- **Diğer SP grubunda** L2-L4 kemik mineral dansitesi ile proksimal femur dansitesi düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmamaktadır ($p>0,05$).



Şekil 6: Serebral palsi tiplerinde L2-L4 kemik mineral dansitesi ile proksimal femur dansitesi arasındaki ilişki

5.TARTIŞMA:

Serebral palsi (SP), gelişmekte olan santral sinir sisteminin çeşitli nedenlerle etkilenmesi ve gelişiminin bozulmasından kaynaklanan; çocukluk çağının en sık motor kısıtlılık formudur. Serebral palsili hastalarda, yaşam koşullarını en çok etkileyen, hasta bakımı ve tedavisini zorlaştıran durum kemik kırıklarıdır. Bu hastalarda kemik gelişiminin beslenme bozuklukları, düşük kalori, protein ve kalsiyum alımı, immobilité, antikonvülzan kullanımı, gün ışığına yetersiz maruziyet, D vitamini eksikliği, negatif nöropatik döngü gibi pek çok faktör tarafından etkilendiği belirtilmektedir (6-9). Bütün bunların kemik mineral dansitesinde azalmaya yol açarak kemik kırıklarına zemin hazırladığı düşünülmektedir (69, 89-91). Bizim çalışmamızda da hasta grubunun kemik mineral dansitesi ölçümleri osteopeni ile uyumlu şekilde düşük bulunmuştur.

Serebral palsi hastalarında malnutrisyon oranı, çeşitli çalışmalarda %46-90 olarak belirtilmektedir (7). Beslenme güçlüğü nedeniyle yetersiz beslenme hastada büyüme geriliğine yol açmaktadır. Grammatikopoulou ve arkadaşları sağlıklı çocuklarla karşılaştırıldığında SP'li çocukların belirgin büyüme geriliği olduğunu ve bunun kuadriplejik olanlarda en belirgin gözlemlendiğini belirtmişlerdir (88). Ünay ve arkadaşları antropometrik ölçümleri SP'li hastalarda sağlıklı çocuklara göre düşük bulmuş fakat istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptamamışlardır (89). Henderson ve arkadaşları bütün antropometrik ölçümleri SP'li hastalarda daha düşük bulmuşlardır (9). Bizim çalışmamızda yaş ve cinsiyet dağılımı açısından benzer olan SP hastaları ile sağlıklı çocuk grubu değerlendirildiğinde; hasta grubunun ağırlık, boy ve VKİ ortalaması sağlıklı çocuklardan istatistiksel olarak anlamlı düşük bulundu. Hasta grubu SP tiplerine göre değerlendirildiğinde ise kuadriplejik hastalarda ağırlık ve boy persantili 3 persantilin altında olanların sayısı, diğer gruplara göre daha fazla idi. Ağır beslenme güçlüğü saptadığımız bütün hastaların (n:5)kuadriplejik tip SP olması, bu hasta grubunda beslenme yetersizliğinin, büyüme geriliğinin önemli bir nedeni olduğunu göstermektedir.

Serebral palsili hastalarda beslenme güçlüğü; hareket kısıtlılığı, zeka geriliği, çiğneme bozukluğu, yutma güçlüğü, eklem kontraktürleri ve spastisite nedeniyle sık görülmektedir. Özellikle kuadriplejik hastalarda beslenme güçlüğü daha sık ve daha ağırdır. Sonuç olarak oluşan malnütrisyon, kemik gelişimi için gerekli olan maddelerin alımını bozarak osteopeni gelişiminde büyük rol oynar. Beslenme güçlüğü, malnütrisyon ve kemik mineral dansitesi ile ilgili yapılmış çalışmalarda beslenme durumu ile KMD değerlerinin doğru ilişkili olduğu gösterilmiştir (90,91). Henderson ve arkadaşları triceps deri katlantısı kalınlığı (TDKK) ile lumber bölge KMD değerleri arasında doğrusal ilişki saptamıştır . Ayrıca ağır ve orta beslenme güçlüğü olan çocuklarda KMD değerlerinin daha düşük olduğunu göstererek aradaki kuvvetli ilişkiye dikkat çekmiştir (9). Biz de çalışmamızda ağır beslenme güçlüğü görülen hastaların KMD değerlerinin en düşük olduğunu; lumber bölge KMD z skoru ve proksimal femur KMD yönünden karşılaştırıldığında beslenme güçlüğü olmayanlarla olanlar arasında değerlerin anlamlı farklılık gösterdiğini tespit ettik. TDKK ile KMD değerleri arasında ise istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptamadık.

Kemik mineralizasyonu, osteoid yapımı için protein, kalsifikasyon için kalsiyum ve fosforun diyetle yeterli alınmasını gerektiren; D vitamini ile tiroid, paratiroid ve hipofiz tarafından düzenlenen kompleks bir süreçtir. Serebral palsi hastalarında diyetle alım bozukluğuna ek olarak güneş ışığına yetersiz maruziyet ve antikonvülzan kullanımı, kalsiyum metabolizmasını ve kemik mineralizasyonunu kötü yönde etkilemektedir.

Yapılan çalışmalarda SP'li hastaların kalsiyum, fosfor, alkalin fosfataz, paratiroid hormon ve 25 OH vitamin D düzeyleri ile KMD değerleri arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır (9,69,91). Bizim çalışmamızda da SP'li hasta grubunun ortalama kalsiyum, fosfor, alkalin fosfataz, değerleri normal sınırlar içinde bulundu ve KMD değerleri ile aralarında istatistiksel anlamlı ilişki bulunmadı. Diyetteki kalsiyum miktarı ile KMD ilişkisi hakkında yapılan bazı çalışmalarda yeterli kalsiyum alan SP'li hastalarda KMD değerleri daha yüksek bulunmuştur (90,96,97). Ünay ve arkadaşları ile Henderson ve arkadaşlarının yaptığı çalışmalarda ise alınan günlük kalsiyum miktarı ile KMD değerleri arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır (9, 89). Bizim çalışmamızda, KMD değerleri, diyetle kalsiyum alımı yeterli olan

hastalarda yetersiz olanlara göre anlamlı yüksek bulundu. Ayrıca D vitamini desteği alan hastalarla almayan hastalar arasında da KMD değerleri açısından anlamlı farklılık yoktu. Bazı çalışmalarda, vücutta sentezlenen D vitamini açısından güneş ışığına maruziyet ile KMD değerleri arasında pozitif ilişki bulunmuştur (69). Bizim çalışmamızda, gün ışığına yeterli maruz kalan SP'li hastalarda lomber bölge KMD z skoru ve proksimal femur KMD düzeylerini, yetersiz maruz kalanlara kıyasla anlamlı yüksek saptadık. Bu sonuçlar, SP'li hastalarda KMD ile ilişkili olan, kalsiyum homeostazının daha çok diyetle bağlı olduğunu; D vitamini homeostazının ise sadece diyetle alıma bağlı olmadığını, güneş ışığı ve mevsimsel değişikliklere bağlı olarak vücutta D vitamini sentezinin daha etkili olabileceğini göstermektedir.

Kemik döngüsünde artış oluşturmaları nedeniyle antikonvülzanların kronik kullanımı iyi bilinen bir sekonder osteoporoz nedenidir. Karaciğer enzim indüksiyonu ile artmış vitamin D katabolizması ve buna bağlı kalsiyum metabolizmasında oluşan ikincil değişiklikler başlıca mekanizmadır. Bazı çalışmalarda antikonvülzan kullanımı ile KMD değerleri arasında anlamlı ilişki gösterilememiştir (91,96,97). Bazı çalışmalarda ise aradaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (9,90,93). Bizim çalışmamızda hiç antikonvülzan kullanmayan hastaların proksimal femur KMD değerleri, antikonvülzan kullanmaya devam eden hastalarinkinden anlamlı olarak yüksek bulundu.

Serebral palsy hastalarında osteopeninin antropometrik ölçümlerle ilgisi araştırılmıştır. Shaw ve arkadaşları (69), vücut ağırlığı ile KMD arasında güçlü bir korelasyon olduğunu göstermiştir. Henderson ve arkadaşları (9), vücut ağırlığının kemik mineral dansitesi ile korelasyonu olduğunu göstermekle birlikte boy ve lomber bölge KMD z skoru arasında anlamlı ilişki olmadığını belirtmiştir. Ilıkan ve arkadaşları (91) da vücut ağırlığı ve KMD değerleri arasında pozitif ilişki saptamıştır. Bizim çalışmamızda, vücut ağırlığı, boy ve VKİ persantilleri geri olan hastalarda lomber bölge KMD z skorları anlamlı derecede düşük bulundu. Benzer şekilde proksimal KMD değeri ile vücut ağırlığı ve boy persantilleri arasında anlamlı korelasyon mevcutken, VKİ ile arasında anlamlı ilişki saptanmadı. Bu sonuçlar SP'li hastalarda normal büyümenin sağlanmasının kemik metabolizmasında önemli rol oynadığını göstermektedir.

Serebral palsi hastalarında demografik etkenler de kemik mineral dansitesi üzerinde etkilidir. Bazı çalışmalarda yaş ile KMD arasında pozitif ilişki bulunmuş; bu ilişki artan yaşla yük bindirici aktivitelerin kemik metabolizmasına olan olumlu etkiye bağlanmıştır (91-93). Henderson ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise artan yaşla lumbar KMD z korunda değişiklik olmazken, distal femur KMD z skoru özellikle 10 yaş sonrasında belirgin azalmıştır (9). Bu durum hastaların yaşındaki artışla birlikte kemik metabolizmasına etkili kötü faktörlere maruziyetin uzaması ve bunların etkilerinin zamanla daha ağır hale gelmesi ile açıklanabilir. Çalışmalarda erkek ve kız hastalar arasında KMD ölçümleri arasında istatistiksel farklılık saptanmamıştır. Bizim çalışmamızda, 12 yaş üzerinde olan çocukların lumber bölge KMD değerleri 12 yaş altı çocuklara kıyasla anlamlı yüksek bulunurken; lumber KMD z skoru ve proksimal KMD değerlerinde yaşa göre anlamlı sonuç saptanmadı. Cinsiyete göre KMD değerlerinde anlamlı fark bulunmadı.

Serebral palsili hastalarda tutulan vücut kısımları ve bunların motor kısıtlılık derecesi osteopeni gelişiminde etkili olmaktadır. Ünay ve arkadaşları kuadriplejik hastaların KMD değerlerinin hemiplejik hastalardan anlamlı derecede düşük olduğunu saptamıştır (89). Ilıkkan ve arkadaşları, kuadriplejik ve diplejik hastaların KMD değerlerini hemiplejik hastalardan anlamlı farklı bulmuşlardır (91). Bizim çalışmamızda da, diplejik ve hemiplejik hastaların lumbar bölge ve proksimal femur KMD değerlerinin, kuadriplejik hastalardan anlamlı yüksek olduğu saptandı. Sonuçlarımız doğrultusunda bu hastaların, motor kısıtlılık ve eşlik eden sorunlar yönünden daha kötü durumda olmasının kemik metabolizmasını kötü yönde etkilediğini düşünmekteyiz. Ayrıca bu hastalarda direkt negatif nöropatik etkinin, KMD düşüklüğüne katkıda bulunması da olasıdır.

Serebral palsili hastalarda hareket kısıtlılığının derecesini belirlemek için uygulanan çeşitli testler ve sınıflandırma sistemleri kullanılmaktadır. Bunlardan Gros Motor Fonksiyon Sınıflandırma Sistemi (GMFCS) ve Gros Motor Fonksiyon Ölçümü (GMFM) kullanımı en sık ve en kolay olanlardır. GMFCS ile fonksiyonel aktivite düzeyi 1 ile 5 arasında sınıflandırılırken, GMFM ile hareket kusurları daha ayrıntılı değerlendirilerek fonksiyonel aktivite yüzdesi belirlenir. Her iki parametre de hastanın mevcut durumunun tanımlanmasında ve izlemde kullanılır (94,95).

Yapılan çalışmalarda ambulasyon durumu veya GMFCS düzeyi ile KMD arasındaki ilişki araştırılmıştır. Birçok çalışmada ambulasyonun KMD üzerine pozitif etkisi kanıtlanmıştır (91-93). Henderson ve arkadaşları, GMFCS düzeyi 4 ve 5 olan SP'li hastalarda KMD değerlerini anlamlı düşük saptamışlardır (9). Bizim çalışmamızda da GMFCS düzeyi yüksek ve GMFM yüzdesi düşük olan hastalarda KMD düşük saptandı. GMFCS düzey 5 olan SP'li hastalarda lumber bölge KMD z skoru, diğer düzeylere göre belirgin düşük bulundu. Proksimal femur KMD değerleri ise GMFCS düzey 3, 4 ve 5 olan SP'li hastalarda anlamlı düşük bulundu. Bu sonuçlara göre hareket kusurundaki artışın kalça eklemi ve buradaki kemik mineral dansitesine daha olumsuz yönde etkili olduğu düşünülebilir.

Serebral palsi hastalarında fizyoterapi spastisite gelişmesinin ve ilerlemesinin önlenmesinde kullanılan önemli bir yardımcı tedavi yöntemidir. Fizyoterapi sırasında hastanın yük bindiren egzersizler yapması kemik metabolizmasını olumlu yönde etkileyebilir. Chad ve arkadaşları, fizik tedavinin serebral palsili hastalarda KMD değerleri açısından yararlı olabileceğini belirtmişlerdir (98). Caulton ve arkadaşları, hareket edemeyen SP'li hastalarda ayakta durma programları şeklindeki fizik tedavinin lumber bölge KMD değerlerinde belirgin artışa yol açtığını göstermişlerdir (99). Ünay ve arkadaşları ise fizik tedavi ile KMD arasında anlamlı ilişki saptamamışlardır (89). Bizim çalışmamızda, fizik tedavi alan ve almayan hastalar arasında KMD değerleri yönünden anlamlı farklılık bulunmadı.

Serebral palsili hastalarda spastisite ve skolyoza yönelik cerrahi tedavi uygulanabilmektedir. Gerek bu operasyonların direkt etkisinin gerekse operasyon sonrası uygulanan sabitlemeye bağlı geçici hareket kısıtlılığının, kemik metabolizmasını etkileyebileceği düşünülmektedir. Henderson ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ekstremitte ameliyatı geçiren SP'li hastalarda ameliyat olan tarafta KMD değerleri daha düşük saptanmıştır . Geçici immobilizasyon süresi uzadıkça KMD değerlerinde düşme olduğu gösterilmiştir (9). Bizim çalışmamızda skolyoz veya alt ekstremitte ameliyatı olan olgularda lumber bölge KMD değerleri ameliyat öyküsü olmayan hastalara göre belirgin yüksek saptandı; lumber bölge KMD z skoru ve proksimal femur KMD değerleri yönünden iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı. Bu sonuç lumber bölge KMD değerleri ile KMD z skorları arasındaki

farklılığa bağlanabileceği gibi, ameliyat olan hastalardaki pozisyonel durumun ve kemik üzerine olan yük dağılımının düzelmesi sonucunda kemik mineralizasyonundaki iyileşmeye de bağlanabilir. Geçici immobilizasyon durumu ile KMD düzeyleri arasında yine lumber bölge KMD değeri dışında KMD değerlerinde anlamlı farklılık görülmedi. Yine de kısa süreli immobilizasyon durumu olan hastaların KMD değerlerinin, hiç immobilizasyon durumu olmayan ve uzun süreli immobilizasyon durumu olanlarla kıyaslandığında, daha yüksek olması hastaların uygulanan operasyonlardan kemik metabolizması yönünden yarar gördüğünü gösterebilir.

Serebral palsili hastalarda, kemik mineral dansitesini değerlendirmek için en sık kullanılan yöntem olan Dual Energy X-Ray Absorbsiometri (DEXA)'nin uygulanabilirliği hastanın uyumsuzluğu ve kontraktür gelişimi nedeniyle pozisyon verilememesinden etkilenmektedir. Henderson ve arkadaşları, kuadriplejik hastalarda proksimal femurda KMD değerlerinin güvenilir şekilde ölçülemediğini, oysa kırıkların en sık görülen yer olması nedeniyle femur kemik durumunu belirlemenin önemli olduğunu ve lumber bölge KMD değerlerinin femur açısından belirleyici olmadığını vurgulamışlardır (9). Biz de çalışmamızda hasta tiplerine göre lumber bölge ve proksimal femur KMD değerlerini karşılaştırdık. Bu karşılaştırma sonucunda, diplejik hastalarda ve kuadriplejik hastalarda, lumber bölge KMD ve proksimal femur KMD değerleri arasında anlamlı pozitif istatistiksel ilişki saptadık. Özellikle kuadriplejik hastalarda lomber bölge ve proksimal femur KMD düzeyinin neredeyse birebir doğru orantılı olduğu saptandı. Bu nedenle her ne kadar DEXA uygulaması sırasında zorluklar yaşansa da kuadriplejik hastalarda bu yöntemin hala güvenilir ve en değerli tarama yöntemi olduğu düşünülebilir. Çalışmamızda aynı parametrenin değerlendirilmesi sırasında lumber bölge KMD değeri ile z skoru arasındaki anlamsız farklı sonuçlar bulunması nedeniyle çocuklarda değerlendirmenin z skoru ile yapılmasının daha uygun olduğunu düşündük.

Tüm bu veriler ışığında serebral palsili hastalarda saptanan kemik mineral dansitesi düşüklüğünün multifaktöriyel olduğu; malnütrisyon, hareket kısıtlılığı gibi bilinen faktörlerin yanında, her hastanın farklı etkilenme düzeyi olması nedeniyle , henüz netlik kazanmamış başka faktörlerin de KMD üzerine etkili olduğu sonucuna vardık. Kemik mineral dansitesi en düşük saptanan grubun en kötü hareket düzeyine sahip hastalar olduğunu saptadık. Beslenme güçlüğü bulunan, büyüme geriliği olan hastalarda da KMD düşük saptandı. Bu nedenle serebral palsili hastalarda beslenme desteğinin, yaşa uygun büyümenin ve hareket düzeyinin desteklenmesinin gerekliliğini saptadık. Ayrıca kuadriplejik hastalarda lomber bölge KMD'nin proksimal femur KMD düzeyiyle doğrudan ilişkili olduğunu ve kırık riski açısından dikkate alınabileceğini gösterdik. Farklı hastalarda aynı risk faktörlerinin varlığına rağmen değişik kemik mineral dansitesi değerlerinin saptanması; henüz netlik kazanmamış başka faktörlerin de kemik mineral dansitesi üzerine etkili olduğunu akla getirmektedir. Bu konuda daha fazla sayıda hasta içeren geniş kapsamlı çalışmalara gereksinim vardır.

6.SONUÇLAR

Serebral palsili hastalarda gelişen kemik mineral dansitesi düşüklüğü kırıklara yol açması nedeniyle büyük bir tıbbi sorundur. Bu nedenle halen güncelliğini korumakta ve daha fazla araştırma gerektiren bir konu olmaya devam etmektedir. Serebral palsili hastalarda kemik mineral dansitesi düşüklüğü ve etkili olan faktörler yönünden yaptığımız çalışmamızda aşağıdaki sonuçları elde ettik:

1. Hasta grubunda kemik mineral dansitesi ölçümlerini belirgin olarak düşük saptadık.
2. Serebral palsili hastaların antropometrik ölçümleri yaş ve cinsiyet dağılımı açısından benzer sağlıklı çocuklara kıyasla daha düşük bulundu. Büyüme geriliğinin kuadriplejik grupta ağır beslenme güçlüğü ile birlikte bulunması malnütrisyonun bu çocuklarda büyüme geriliğinin en önemli nedeni olduğunu göstermektedir.
3. Beslenme güçlüğüne ağır olarak değerlendirildiği olgularda kemik mineral dansitesi (KMD) değerlerini de belirgin düşük saptadık. Bu sonuç, nütrisyonel eksikliklerin SP'li hastalarda KMD değerlerini kötü yönde etkilediğini göstermektedir.
4. Hasta grubunda ortalama kalsiyum, fosfor, alkalen fosfataz, değerleri normal sınırlar içinde bulundu ve KMD değerleri arasında istatistiksel anlamlı ilişki bulunmadı. Diyetle kalsiyum alımı yeterli olan hastalarda, yetersiz olanlara göre KMD değerleri anlamlı yüksek bulundu. Gün ışığı alımı yeterli olan hastalarımızda KMD değerleri anlamlı yüksek saptandı. D vitamini desteği ile KMD değerleri arasında anlamlı ilişki saptanmadı. Bu sonuçlar, kalsiyum homeostazının diyetle alıma bağlı olduğunu; D vitamini homeostazının ise sadece diyetle bağlı değil vücuttaki vitamin D sentezine de bağlı olduğunu göstermektedir. Bu nedenle serebral palsili hastaların diyetlerinde yeterli kalsiyum alımı ile yeterli güneş ışığına maruziyetleri kemik metabolizmasının dengesinde önemli olduğunu vurgulamaktadır.

5. Antikonvülzan kullanmakta olan olgularda proksimal femur KMD değerleri düşük saptandı. Lumber bölge KMD değerleri arasında fark saptanmadı. Bu farklı sonuçlar antikonvülzan kullanımının tek başına değil, hareket kusurları gibi ek faktörlerle birlikte kemik metabolizmasına negatif etkilerinin belirgin olduğunu göstermektedir.

6. Hasta grubumuzda antropometrik ölçümlerinde gerilik saptananlarda KMD değerlerinde de düşüklük saptandı. Kemik mineral dansitesinde azalma büyüme geriliği ile birliktelik göstermektedir.

7. Hasta grubumuzda yaşla birlikte KMD değerlerinin arttığını saptadık. Bu sonuç, yaşla artan hareket kabiliyeti ve diyetin çeşitliliğinde artış olması ile KMD değerlerinin arttığını düşündürmektedir.

8. Kuadriplejik olan hastalarda diğer hastalara kıyasla KMD değerleri daha düşük saptandı. Fonksiyonel aktivite düzeyine göre değerlendirildiğine hareket kısıtlılığı en fazla olan hastaların KMD değerleri en düşük olanlar olduğu saptandı. Ayrıca fonksiyonel aktivitede kötüleşme ile birlikte proksimal femur KMD değerlerinde anlamlı düşüklük saptandı. Bu sonuçlar, motor kısıtlılığın hem derecesine hem de etkilediği bölgeye göre KMD üzerinde ne kadar etkili olduğunu göstermektedir.

9. Çalışmamızda skolyoz veya alt ekstremité ameliyatı olan olgularda lumber bölge KMD değerleri yüksek saptandı. Bu sonuç, pozisyonel durumun ve kemik üzerine olan yük dağılımının ameliyat sonrası düzelmesi sonucunda kemik mineralizasyonunda iyileşme olduğunu düşündürmektedir.

10. Çalışmamızda aynı parametrenin değerlendirilmesinde, lumber bölge KMD değerleri ile z skorları arasında farklı sonuçlar elde ettik. Sonuçların z skorlarına göre daha anlamlı bulunması, özellikle karşılaştırmalarda z skoru kullanılmasının daha doğru olduğunu göstermektedir.

11. Diplejik ve kuadriplejik hastalarda lomber bölge KMD ve proksimal femur KMD değerleri arasında anlamlı pozitif ilişki tespit ettik. Özellikle kuadriplejik hastalarda nerdeyse birebir saptanan doğrusal ilişki, bu hastalarda lumber bölge KMD

değerlerinin femur kırık riski yönünden önemli bir belirteç olabileceğini düşündürmektedir.

KAYNAKLAR

1. Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF. Nelson Textbook of Pediatrics ; 18th ed: 2007, 2494-2496
2. Eicher PS, Batshaw ML. Cerebral Palsy. *Pediatr. Clin. North Am.* 1993;40: 537-551.
3. Lingam S, Joester J. Spontaneous Fractures in Children and Adolescents with Cerebral Palsy. *BMJ* 1994; 309: 265-266
4. Apkon SD, Kecskemety HH. Bone Health in Children with Cerebral Palsy. *Journal of Pediatric Rehabilitation Medicine: An Interdisciplinary Approach* 1. (2008): 115-121. IOS Press
5. Sturm PF, Alman BA, Christie BL. Femur fractures in institutionalized patients after hip spica immobilization. *J Pediatr Orthop.* 1993;13:246–248
6. Thommessen M, Kase BF, Riis G, Heiberg A. The impact of feeding problems on growth and energy intake in children with cerebral palsy. *Eur J Clin Health.* 1991;45:479–487
7. Sullivan PB, Lambert B, Rose M, Ford-Adams M, Johnson A, Griffiths P. Prevalence and severity of feeding and nutritional problems in children with neurological impairment: Oxford feeding study. *Dev Med Child Neurol.* 2000;42:674–680
8. Stallings VA, Cronk CE, Zemel BS, Charney EB. Body composition in children with spastic quadriplegic cerebral palsy. *J Pediatr.* 1995;126: 833–839
9. Richard C. Henderson, Robert K. Lark, Matthew J. Gurka, Gordon Worley, Ellen B.Fung, Mark Conaway, Virginia A. Stallings and Richard D.Stevenson. Bone Density and Metabolism in Children and Adolescents With Moderate to Severe Cerebral Palsy.*J Pediatr.* 2002;110:e5
10. Shapiro BK, Green P, Krick J et al. Growth of severely impaired children: Neurological versus nutritional factors.*Dev Med Child Neurol* 1986; 28: 729-33.
11. Tolman KG, Jubiz W, Sannella JJ, et al. Osteomalacia associated with anticonvulsant drug therapy in mentally retarded children. *Pediatrics.* 1975;56:45–51
12. Osler W. (1899) *The Cerebral Palsies of Children. A Clinical Study for the Infirmary for Nervous Diseases.* Philadelphia: Blakiston.
13. Freud S. (1897) *Die infantile Cerebrallähmung.* In: Nothnagel H, editor. *Specielle Pathologie und Therapie, Bd IX, Teil III.* Vienna: Holder. p 1–327.

14. Mac Keith RC, MacKenzie ICK, Polani PE. (1959) The Little Club. Memorandum on terminology and classification of 'cerebral palsy'. Cereb Palsy Bull 1: 27–35.
15. Bax MCO. (1964) Terminology and classification of cerebral palsy. Dev Med Child Neurol 6: 295–307.
16. Mutch LW, Alberman E, Hagberg B, Kodama K, Velickovic MV.(1992) Cerebral palsy epidemiology: where are we now and where are we going? Dev Med Child Neurol 34: 547–555.
17. Bax M, Goldstein M, Rosenbaum P, Leviton A, Paneth N, Dan B, Jacobsson B, Damiano D; Executive Committee for the Definition of Cerebral Palsy. Proposed definition and classification of cerebral palsy, April 2005. Dev Med Child Neurol. 2005 Aug;47(8):571-6.
18. Grether JK, Nelson KB, Cummins SK. Twinning and cerebral palsy: experience in four northern California counties, births 1983 through 1985. Pediatrics 1993;92(6):854-8.
19. O'Shea TM, Preisser JS, Klinepeter KL, Dillard RG. Trends in mortality and cerebral palsy in a geographically based cohort of very low birth weight neonates born between 1982 to 1994. Pediatrics 1998;101 (4):642-7.
20. Decoufle P. Increased risk for developmental disabilities in children who have major birth defects: A population based study. Pediatrics 2001;108(3):728-34.
21. Dormans J, Sussman M, Özaras N, Yalçın S. Serebral Palsi Tedavi ve Rehabilitasyon. Mas Matbaacılık, İstanbul, 2000.
22. Sarp A. Serebral paralizi olgularında klinik ve MRG bulguları. İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı Uzmanlık Tezi, İstanbul, 1998.
23. Neyzi O, Ertuğrul T. Pediatri. 4. baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi. 2010;2: 1722-26.
24. Taylor F, National Institute of Neurological Disorders and Stroke (U.S.), Office of Science and Health Reports. Cerebral palsy: hope through research. Bethesda, Md.: The Institute, 2001.
25. Volpe JJ. Neurology of the newborn. 4th ed. Philadelphia: Saunders, 2000; 296-394.
26. Blair E, Stanley FJ. Intrapartum asphyxia: a rare cause of cerebral palsy. J Pediatr. 1988 Apr;112(4):515-9. (Erratum in: J Pediatr 1988 Aug;113(2):420). (Comment in: J Pediatr. 1992 Jul;121(1):170-1).

27. Hall DM. Intrapartum events and cerebral palsy. *Br J Obstet Gynaecol.* 1994 Sep; 101 (9):745-7.
28. Karen W. Krigger MD. Cerebral Palsy: An Overview. *Am Fam Physician* 2006; 73: 91 -100.
29. Rosenbloom L. Dyskinetic cerebral palsy and birth asphyxia. *Dev Med Child Neurol.* 1994 Apr;36(4):285-9. (Comment in: *Dev Med Child Neurol.* 1994 Oct;36(10):928-9).
30. Hagberg B, Hagberg G, Olow I. The changing panorama of cerebral palsy in Sweden. VI. Prevalence and origin during the birth year period 1983-1986. *Acta Paediatr.* 1993 Apr;82(4):387-93.
31. Stanley FJ, Watson L. Trends in perinatal mortality and cerebral palsy in Western Australia, 1967 to 1985. *BMJ.* 1992 Jun 27;304(6843):1658-63.
32. Stanley FJ. Cerebral palsy trends. Implications for perinatal care. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 1994 Jan;73(1):5-9.
33. Hughes I, Newton R. Genetic aspects of cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol.* 1992 Jan;34(1):80-6. (Comment in: *Dev Med Child Neurol.* 1992 Sep;34(9):834).
34. Yoon BH, Park C-W, Chaiworapongsa. Intrauterine infection and the development of cerebral palsy. *BJOG Apr*;110(20):124-7.
35. Jacobsson B, Hagberg G, Hagberg B, Ladfors L, Niklasson A, Hagberg H. Cerebral palsy in preterm infants: a population-based case-control study of antenatal and intrapartum risk factors. *Acta Paediatr.* 2002; 91: 946-51.
36. Wu YW, Colford JM. Chorioamnionitis as a risk factor for cerebral palsy: a metaanalysis. *JAMA.* 2000; 284: 1417-24.
37. Fletcher NA, Marsden CD. Dyskinetic cerebral palsy: A clinical and genetic study. *Dev Med Child Neurol.* 1996; 38: 873-80.
38. Cans C. (2000) Surveillance of Cerebral Palsy in Europe: a collaboration of cerebral palsy surveys and registers. *Dev Med Child Neurol* 42: 816–824.
39. Krageloh-Mann I et al. Bilateral spastic cerebral palsy-a comparative study between south-west Germany and Western Sweden, I: Clinical patterns and disabilities. *Dev Med Child Neurol.* 1993 Dec;35(12):1037-47.
40. Groenendaal F et al. Early cerebral proton MRS and neurodevelopmental outcome in infants with cystic leukomalacia. *Dev Med Child Neurol.* 1997; 39: 373-9.

41. Rosenbloom L. Diagnosis and management of cerebral palsy. Arch Dis Child. 1995 Apr;72(4):350-4.
42. Mutch L, Alberman E, Hagberg B, Kodama K, Perat MV. Cerebral palsy epidemiology: where are we now and where are we going? Dev Med Child Neurol. 1992 Jun;34(6):547-51. (Comment in: Dev Med Child Neurol. 1992 Sep;34(9):833).
43. Gorter JW, Rosenbaum PL, Hanna SE, Palisano RJ, Bartlett DJ, Russell DJ, Walter SD, Raina P, Galuppi BE, Wood E. (2004) Limb distribution, type of motor disorder and functional classification of cerebral palsy: how do they relate? Dev Med Child Neurol 46: 461–467.
44. Brett EM. Paediatric Neurology. 3rd ed. New York: Churchill Livingstone, 1997; 291-321.
45. Wiklund LM, Uvebrant P. Hemiplegic cerebral palsy : correlation between CT morphology and clinical findings. Dev Med Child Neurol. 1991; 33: 512-23.
46. Hayakawa K, Kanda T, Hashimoto K, Okuno Y, Yamori Y. MR of spastic tetraplegia. AJNR Am J Neuroradiol. 1997; 18: 247-53.
47. Krageloh-Mann I et al. Bilateral spastic cerebral palsy--a comparative study between southwest Germany and western Sweden. II: Epidemiology. Dev Med Child Neurol. 1994 Jun;36(6):473-83.
48. Meberg A, Broch H. A changing pattern of cerebral palsy. Declining trend for incidence of cerebral palsy in the 20-year period 1970-89. J Perinat Med. 1995; 23(5):395-402.
49. Sugimoto T et al. When do brain abnormalities in cerebral palsy occur? An MRI study. Dev Med Child Neurol. 1995 Apr;37(4):285-92. (Comment in: Dev Med Child Neurol. 1995 Nov;37(11):1031-2.).
50. Taft Lawrence T. Cerebral Palsy. Pediatrics in Review .1995; 16: 411 -18.
51. Truwit CL, Barkovich AJ, Koch TK, Ferriero DM. Cerebral palsy: MR findings in 40 patients. AJNR Am J Neuroradiol. 1992 Jan-Feb;13(1):67-78. (Comment in: AJNR Am J Neuroradiol. 1992 Jan-Feb;13(1):79-83.).
52. Barkovich AJ. Pediatric neuroimaging. 2nd ed. New York: Raven Pres, 1995; 107-143.
53. Küçükhöyük Ş. Hipoksik-iskemik ensefalopatide klinik, laboratuvar yaklaşım ve tedavi yöntemleri. J.Neonatology, 1997; 4(2): 70-75.
54. Aysun S, Yakut A, Gürer YKY, Aysun S, Yakut A, Gürer YKY, Yağmurlu A, Batioğlu F, Mergen E. Serebral palsi. VI. Ulusal Çocuk Nörolojisi Kongresi (12-15 Mayıs 2004, Ankara, Türkiye). Program ve Bildiri Özet Kitabı 2004: 62-79.

55. Andersson C, Grooten W, Hellsten M, Kaping K, Mattsson E. Adults with cerebral palsy: walking ability after progressive strength training. *Dev Med Child Neurol* 2003;45:220-8.
56. Dodd KJ, Taylor NF, Damiano DL. A systematic review of the effectiveness of strength-training programs for people with cerebral palsy. *ArchPhys Med Rehabil* 2002;83:1157-64.
57. Ade-Hall RA, Moore AP. Botulinum toxin type A in the treatment of lower limb spasticity in cerebral palsy. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;(1):CD001408.
58. Jongerius PH, Joosten F, Hoogen FJ, Gabreels FJ, Rotteveel JJ. The treatment of drooling by ultrasound-guided intraglandular injections of botulinum toxin type A into the salivary glands. *Laryngoscope* 2003;113:107-11.
59. Van Hemert JCJ: A double-blind comparison of baclofen and placebo in patients with spasticity of cerebral origin: In Feldman RG, Young RR, Koella WP ed(s): *Spasticity: Disordered Motor Control*. Yearbook, Chicago, 1980: 419
60. Teddy PJ: Implants for spasticity. *Baillieres Clin Neurol* 1995; 4(1): 95-114
61. Butler C, Campbell S, for the AACPD Treatment Outcomes Committee Review Panel. Evidence of the effects of intrathecal baclofen for spastic and dystonic cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol* 2000;42:634-45.
62. Campbell WM, Ferrel A, McLaughlin JF, Grant GA, Loeser JD, Graubert C, et al. Long-term safety and efficacy of continuous intrathecal baclofen. *Dev Med Child Neurol* 2002;44:660-5.
63. McLaughlin J, Bjornson K, Temkin N, Steinbok P, Wright V, Reiner A, et al. Selective dorsal rhizotomy: meta-analysis of three randomized controlled trials. *Dev Med Child Neurol* 2002;44:17-25.
64. Strauss D, Cable W, Shavelle R. Causes of excess mortality in cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol* 1999;41:580-5.
65. Ünlü A. Kalsiyum metabolizması. *MEÜ Tıp Fak. Derg.* 2001; 21(4): 498–504.
66. Bullamore JR, Gallagher JC, Wilkinson R, Nordin BEC, Marshall DH. Effect of age on calcium absorption. *Lancet*. 1970; 12; 535-7
67. Andreoli ET, Claude BJ. *Cecil Essential of Medicine*. Ed: Tuzcu M. 3rd ed. 1995;530-55.
68. Manolagas SC, Culler FL, Brickman AS, Deftos LJ. The cytochrome assay for 1,25-dihydroxyvitamin D and its application to clinical studies. *J Clin Endocrinol Metab*. 1983; 56; 751-760

69. Show NJ, White CP, Fraser WD, Rosenbloom L. Osteopenia in cerebral palsy. Arch Dis Child. 1994; 71 (3): 235-8
70. Root L, Cervera PB, Glasser D, Gerthner J, Pineda S. Bone density of patients with cerebral palsy. Dev Med Child Neurol. 1992; 34(suppl): 38
71. Yürekli V, Akkuş S. Uzun Süreli Antiepileptik Tedavisine Bağlı Osteomalazi. S.D.Ü.Tıp Fak. Derg. 2005; 12(2): 34–37.
72. Kutlu M. Kemik dokusu ve fizyolojisi. (Ed) Yılmaz C. Osteoporoz 1997: 5-29.
73. Baron R. Anatomy and ultrastucture of bone. In: Favus MJ (ed): Primer on the metabolic bone diseases and disorders of mineral metabolism.
74. Lippincott Raven, Philadelphia, 1993, pp. 3–9.
75. Kurt, E. Johnson: Histology and Cell Biology. 2 nd. ed. Harwall Pub. Pennsylvania 1991.
76. Dempster DW, Shane E. Bone quantification and dynamics of turnover. In: Becker KL (ed): Principles and practice of endocrinology and metabolism. Lippincott Williams Wilkins, Philadelphia, 2001, pp. 541–8.
77. Manolagos SC, Jilka RL. Bone marrow, cytokines and bone remodeling. N Engl J Med 1995; 332: 305–11.
78. Raisz LG. Phsiology of bone. In: Becker KL (ed): Principles and Practice of Endocrinology and Metabolism. Lippincott Williams Wilkins, Philadelphia, 2001, pp. 489–97.
79. Bartl R, Frisch B. Osteoporoz. Çeviri: Ayşen AT. 1. baskı. Ankara, Ortadoğu Reklam Tanıtım ve Yayıncılık A.Ş. 2006: 5–9.
80. Erdoğan C. Osteoporoz Tanımı ve Sınıflaması. MEÜ Tıp Fak. Der. 2001; 2(4): 484–487
81. Valsamis HA, Arora SK, Labban B and Mc Farlane S. Antiepileptic drugs and bone metabolism. Nutrition & Metabolism 2006; 3: 36.
82. Tsukahara H, Kimura K, Todoroki Y, Ohshima Y, Hiraoka M, Shigematsu Y, et al. Bone mineral status in ambulatory pediatric patients on long-term anti epileptic drug therapy. Pediatr Int 2002; 44: 247-53.
83. Şükrü Hatun, Abdullah Bereket, Ali Süha Çalikoğlu, Behzat Özkan. Günümüzde D vitamini yetersizliği ve nütrisyonel rikets. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2003; 46: 224–241.

84. Hauscka P, Lian JB, Cole DE, Gundberg CM. Osteocalcin and matrix glaprotein: Vitamin K dependent proteins in bone. *Physiol Rev* 1989; 69: 990–1046.
85. Gamero P, Delmas PD. Biochemical markers of bone turnover. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1998; 27: 303–23.
86. Gamero P, Gineyts E, Riou JP, Delmas PD. Assessment of bone resorption with a new marker of collagen degradation in patients with metabolic bone disease. *JClin Endocrinol Metab* 1994; 79: 780-5.
87. Gökçe-Kutsal Y. Osteoporozda görüntüleme yöntemleri ve histomorfometri: Gökçe- Kutsal Y (ed): Osteoporoz. İstanbul, 1998: S. 81–103.
88. Grammatikopoulou M. G., Daskalou eE., Tsigga M. Diet, feeding practices and anthropometry of children and adolescents with cerebral palsy and their siblings. *J Nut.* 2009 Jun;25(6):620-6. Epub 2009 Feb 11
89. Unay B, Sarıcı U, Vurucu S, Inanc N, Akın R, Gokcay E. Evaluation of bone mineral density in children with cerebral palsy. *The Turk J of Pediatri*2003; 41: 11-4.
90. Kurtaran A., Atalay N., Selçuk B., Ersöz M, Akyüz M,. Hatipoğlu C. Fiziksel Tıp 2004: 7(2): 69-72
91. İlkkan D., Yalçın E. Changes in Skeletal Maturation and Mineralization in Children With Cerebral Palsy and Evaluation of Related Factors. *J Child Neurol* June 2001 16: 425-430,
92. Slemenda CW, Miller JZ, Hui SL et al. Role of physical activity in the development of skeletal mass in children. *J of Bone Mineral Research* 1991; 6: 1227-1233.
93. Root L, Cervera PB, Glasser d et al. Bone density of patients with cerebral palsy. *Dev Med child Neurol* 1992; 34:38-43.
94. Gross Motor Function Measure (GMFM-88) User's Manual.
95. GMFCS - E & R © Robert Palisano, Peter Rosenbaum, Doreen Bartlett, Michael Livingston, 2007 CanChild Centre for Childhood Disability Research, McMaster University
96. Gunduz B, Erhan B, Yılmaz H. Serebral palsili cocuklardaosteoporoz. *Osteoporoz Dunyasından* 2003; 9: 9-11.
97. Goncu G, Ceceli E, Yorgancıo.lu R, Kocao.lu S. Serebral palside kemik mineral yoğunluğunu etkileyen faktörler. *J Rheum Med Rehabil* 2001;12: 249-53.

- 98.** Chad KE, Bailey DA, McKay HA, Zello GA, Snyder RE. The effect of a weight-bearing physical activity program on bone mineral content and estimated volumetric density in children with spastic cerebral palsy. *J Pediatr.* 1999;135:115–117
- 99.** J M Caulton, K A Ward, C W Alsop, G Dunn, J E Adams, M Z Mughal. A randomised controlled trial of standing programme on bone mineral density in non-ambulant children with cerebral palsy. *Arch Dis Child* 2004;89:131-135
doi:10.1136/adc.2002.009316

