



T.C.
MARMARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ HASTANESİ
KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM ANABİLİM DALI

**RİSKLİ GEBELİKLERDE VE ULTRASONOGRAFİDE FETAL ANOMALİ
SAPTANMIŞ OLGULARDA 4 BOYUTLU ULTRASONOGRAFİ İLE FETAL
DAVRANIŞ DEĞERLENDİRİLEREK OLUŞTURULACAK SKORLAMANIN
POSTNATAL NÖROLOJİK ANOMALİLERİ SAPTAMADAKİ YERİ**

DR.HALE BENGİSU
UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL, 2009



T.C.
MARMARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ HASTANESİ
KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM ANABİLİM DALI

**RİSKLİ GEBELİKLERDE VE ULTRASONOGRAFİDE FETAL ANOMALİ
SAPTANMIŞ OLGULARDA 4 BOYUTLU ULTRASONOGRAFİ İLE FETAL
DAVRANIŞ DEĞERLENDİRİLEREK OLUŞTURULACAK SKORLAMANIN
POSTNATAL NÖROLOJİK ANOMALİLERİ SAPTAMADAKİ YERİ**

DR.HALE BENGİSU
UZMANLIK TEZİ

Danışman: PROF.DR.ZEHRA NEŞE KAVAK
İSTANBUL, 2009

ÖNSÖZ

TEŞEKKÜRLER

Asistanlık eğitimim süresince bana emek veren, bilgi ve deneyimlerini benimle paylaşan değerli hocalarım; Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı Başkanı sayın Prof. Dr. Fatih Durmuşoğlu'na, sayın Prof. Dr. Mithat Erenus'a, sayın Prof. Dr. Nejat Ceyhan'a, sayın Prof. Dr. Zehra Neşe Kavak'a, Sayın Doç. Dr. Tanju Pekin'e, sayın Doç. Dr. Hüsnü Gökaslan'a, sayın Uz. Dr. Begüm Yıldızhan'a ve sayın Uz. Dr. Tevfik Yoldemir'e teşekkür ederim.

Tez çalışmamın şekillenmesinde ve her aşamasında desteğini esirgemeyen tez danışman hocam Prof. Dr. Zehra Neşe Kavak'a ve Doç. Dr. Alin Başgül Yiğiter'e saygılarımı sunarım.

Tez çalışmam süresince bana yardımcı olan sayın Doç. Dr. Nadiye Pınar Ay'a teşekkür ederim.

Tez çalışmam süresince bana yardımcı olan sekreterlerimiz Şebnem Atalar, Şule Bektaş ve Mine Sayar'a teşekkür ederim.

Yıllarca beraber çalıştığımız ve bu geçen zaman süresince beraber olmaktan büyük keyif aldığım sevgili doktor arkadaşlarıma, tüm hemşirelerimize, personelimize sevgi ve saygılarımı sunarım.

Dr. Hale Bengisu
01/09/2009

ÖZET:

AMAÇ: Riskli gebeliklerde 3D/4D USG ile fetal davranış değerlendirilerek oluşturulacak skorumanın, postnatal dönemde nörolojik anormal olguları saptayabilme etkinliğini değerlendirmek.

METOD: Bu çalışmada 26 ile 40. gestasyonel haftalar arasında riskli gebeliği olan 70 adet hasta değerlendirildi. 2 boyutlu ultrasonografi ile biyometrik ölçümler yapıldıktan sonra, cihaz ayarı değiştirilerek 4 boyutlu ultrason moduna geçildi, uygun planlarda canlı 3 boyutlu görüntüler elde edildi. Fetal davranış değerlendirilmesi, fetal davranışın trimesterlere göre normal standartları baz alınarak yapıldı. 30 dakikalık sürede, ikinci ve üçüncü trimester için belirlenmiş temel 10 parametre incelendi, kaydedildi ve KANET antenatal nörolojik değerlendirme skoruması uygulandı. Çalışmaya alınan hastaların, doğum şekilleri, doğum haftaları, yenidoğanların kiloları, APGAR skorları ve nörolojik muayeneleri değerlendirildi. Postnatal nörolojik bulgular antenatal bulgular ile karşılaştırılarak, postnatal dönemde oluşturulan normal, sınırda ve yetersiz grupların, karşıladığı antenatal skor değerleri gruplandırılarak nörolojik skorumanın etkinliği değerlendirildi. İstatistiksel hesaplamalar için SPSS 11.5 programı kullanıldı. Veriler ortalama ve standart sapma olarak ifade edildi. İki grup arasındaki değişkenlerin karşılaştırılması için tekrarlayan ölçümlerde frekans tabloları, korelasyon analizlerinde Spearman sıra korelasyonu, nonparametrik verilerde Kruskal Wallis varyans analizi ve Ki-kare testi, kullanıldı.

BULGULAR: Antenatal skoruması, nörolojik muayene bulgularına göre kategorize edildiğinde normal olguların skorları 14-20 ($17,5 \pm 1,5$), sınırda olguların skorları 8-17 ($12,7 \pm 2,7$), anormal olguların skorları ise 2-5 ($4,0 \pm 1,4$) olarak saptandı ($p < 0,005$). Bu skor değerleri KANET antenatal skoruması ile karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p < 0,05$). KANET'e göre kategorize edilmiş antenatal skorlar, 1 ve 5. dakika APGAR'ları ile karşılaştırıldığında aralarında pozitif yönde korelasyon olduğu saptandı ($p < 0,01$). Antenatal skoru 5 ve altında saptanan olgularda fetal davranış etkilenmiş olup bu skor aralığındaki

olgularda postnatal nörolojik patoloji saptanmıştır. Antenatal skoru 6 ile 13 arasında saptanan olgularda, postnatal değerlendirmede SSS anomalisi var ise nörogelişimde patolojinin sebat edebileceği, SSS anomalisi yok ise nörolojik takipte patolojik bulguların gerileyebileceği saptanmıştır. Antenatal skoru 14 ve üzerinde saptanan olgularda fetal hareketin etkilenmediği ve postnatal major nörolojik patoloji görülmediği saptanmıştır. Spina bifida tanısı olan gebeliklerde, antenatal skora göre anormal ve sınırda olarak değerlendirilen gruplarda, antenatal nörolojik değerlendirmenin, sensitivitesi yüksek olarak saptandı ancak prenatal normal olarak değerlendirilen grupta, testin spesifikliğı düşük olarak değerlendirildi. Sendromik, konjenital anomali ve intrauterin gelişme geriliğı (IUGR) saptanan olgularda testin sensitivitesi ve spesifitesi yüksek olarak saptandı. Gestasyonel diyabetes mellitus ve tiroid endokrinopati tanısı olan gebeliklerde testin spesifitesi yüksek olarak saptandı.

SONUÇ: Literatürde anormal fetal davranış, prenatal nörolojik değerlendirme ve skorlama ile ilgili sadece bir referans çalışma mevcuttur. Bu tez çalışması, bu konuda Türkiye’de yapılmış ilk çalışmadır ve özellikle spina bifida olguları, gestasyonel diyabet, tiroid endokrinopatisi, IUGR varlığı saptanan gebeliklerde, fetal davranışın değerlendirilmesi ile oluşturulan skorlamanın, postnatal nörogelişimde normal ve anormal olguları saptamakta etkin olduğunu göstermektedir. Skoru düşük saptanan olgularda postnatal nörolojik patoloji görüldüğü saptanmıştır. Bu çalışmada oluşturulan çeşitli riskli gebelik gruplarının herbirinde yeterli olgu sayısına ulaşamadığı için, kötü obstetrik öykü, ürogenital enfeksiyon varlığı, epilepsi veya abortus öyküsü ile komplike gebelikler gibi altgruplar için testin yeterliliğı değerlendirilemedi. Bu tez çalışması prenatal nörolojik skorlama yapılarak postnatal anormal olguların saptanabilmesinin umut vaadedici olduğunu göstermektedir. Ancak bu konuda daha çok sayıda, nörolojik olgulara ve riskli gebelik altgruplarına spesifik ve çok merkezli araştırmalara gereksinim vardır.

ANAHTAR KELİMELELER: Fetal davranış, dört boyutlu ultrason, gebelik

ABSTRACT:

OBJECTIVE: To assess the fetal behaviour of high-risk pregnancies by 3D/4D sonography, compare it with the postnatal evaluations, and to determine the validity of the antenatal neurological assessment.

METHODS: This prospective study consisted of seventy high-risk pregnancies between 26 and 40 weeks of gestation. After the standard 2D sonographic evaluation the 4D mode was turned on and real-time 3D image was built. The prenatal assessment of the abnormal fetal behaviour was based on the deviation from the normal standards of the fetal behaviour. In the 30 minute observation period, 10 parameters of the fetal behaviour were analyzed and recorded. KANET antenatal neurological assessment test was applied. The variables of the maternal and fetal characteristics including gestational age, mode of delivery, the newborns weight, 1. and 5. minute APGAR scores and postnatal neurological findings were evaluated. Based on postnatal neurological evaluation, three subgroups of newborns were formed and each group is compared with prenatal assessment. And the validity of the KANET scoring system was evaluated.

RESULTS: After delivery, postnatal neurological evaluation was performed. The neonates assessed as normal reached an antenatal score between 14-20 ($17,5 \pm 1,5$); those assessed as mildly or moderately abnormal, reached an antenatal score between 8-17 ($12,7 \pm 2,7$) and those assessed as abnormal reached a score between 2-5 ($4,0 \pm 1,4$) ($p < 0,005$). These scores are compared with KANET antenatal assesment and statistically no significant difference was found ($p < 0,05$). A positive correlation was found between the prenatal scores, 1. and 5. minute APGAR scores ($p < 0,01$). The test was sensitive for the high-risk pregnancies diagnosed with spina bifida and prenatally described as abnormal and mildly abnormal. In those, prenatally described as normal, the test specificity was lower. In high risk pregnancies with IUGR, congenital anomalies the test was sensitivie and spesific. In pregnancies complicated with GDM, thyroid endocrinopathies the test was spesific.

CONCLUSION: There is only one reference study on abnormal fetal behaviour and prenatal neurological assessment. This work is a preliminary study in Turkey on this subject. The results indicates no statistically significant difference between the prenatal and postnatal evaluation compared with the reference values. In some of the high-risk pregnancies, subgrups were limited in number, in those groups the comparison with the KANET test was limited. This study also indicates that the prenatal neurological assessment may help the detection of fetal brain and neurodevelopmental alterations occuring in utero. In order to contribute to better understanding of complex neurodevelopmental events multicentric further investigations are needed.

KEY WORDS: Fetal behaviour, four- dimensional ultrasound, pregnancy

KISALTMALAR:

4D : Dört boyutlu

3D : Üç boyutlu

2D : İki boyutlu

AC: Abdomen Çevresi

ACOG: American Collage of Obstetricians and Gynecologists

APGAR: Appearance , pulse, grimace, activity, respiration (Kalp atışı, solunum yeterliği, kas yapısı, tepki ve cilt rengi.

ATNET: Amiel-Tison termde nörolojik değerlendirme testi

CRL: Crown rump length

C/S: Sezaryen

GDM: Gestasyonel Diyabetes Mellitus

GE: General Electronics HC: Baş çevresi

GH: Gestasyonel hafta

GM: Genel hareketler

HC: Baş çevresi

IUGR: İntrauterin gelişme geriliği

KANET: Kurjak antenatal nörolojik değerlendirme skorlaması

mHz: Megahertz

MR: Magnetik rezonans

REM: Rapid göz hareketleri

SGA: Gestasyonel yaşa göre küçük

SP: Serebral Palsi

SPSS: Statistical Package for Sosial Science

SSS: Santral sinir sistemi

USG: Ultrason

İÇİNDEKİLER

Önsöz.....	i
Özet.....	ii
İngilizce özet.....	iv
Kısaltmalar.....	vi
İçindekiler.....	vii
1.GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2.GENEL BİLGİLER.....	3
2.1.ÜÇ VE DÖRT BOYUTLU (3D/4D) ULTRASON TEKNOLOJİSİ.....	3
2.2.FETAL SANTRAL SİNİR SİSTEMİ GELİŞİMİ.....	4
2.3.FETAL DAVRANIŞ.....	10
2.3.1.Fetal davranışın tanımı.....	10
2.3.2.Fetal davranışın 2D USG ile değerlendirilmesi.....	11
2.3.3.Fetal davranışın 3D/4D USG ile değerlendirilmesi.....	11
2.4.SEREBRAL PALSİ.....	15
2.5.RİSKLİ GEBELİKLER.....	17
2.5.1.Riskli gebeliklerin tanımı.....	17
2.5.2.Yüksek riskli fetuslarda 4D USG ile fetal davranış değerlendirilmesi..	19
2.5.3.Major fetal anomaliler.....	22
2.6.SANTRAL SİNİR SİSTEMİ.....	23
2.6.1.Santral sinir sistemideğerlendirmesi.....	23
2.6.2.Nöral tüp defektleri.....	23
2.7.YENİDOĞAN NÖROLOJİK DEĞERLENDİRMESİ.....	25
2.7.1.Yendioğan nörolojik muayenesi.....	25
2.7.2.Primitif refleksler.....	26
3.GEREÇ VE YÖNTEM.....	26
4.BULGULAR.....	32
5.TARTIŞMA.....	53
6.SONUÇ.....	60
7.KAYNAKLAR.....	62

8.EKLER

8.1.Araştırma Etik Kurulu Onayı.....	70
8.2.Hasta Onam Formu.....	71

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Son yıllarda teknoloji ve tıptaki gelişmeler sayesinde, günümüzde immatür ve prematür yenidoğanların sağkalım oranında artış izlenmektedir. Ancak ne yazık ki bu gelişme, yenidoğanlarda nörolojik beyin hasarı oranındaki artışı, serebral palsi insidansı ve morbidite artışını da beraberinde getirmektedir (1). Serebral palsi (SP), doğumdan önce, doğumda veya hayatın ilk 1 yılı içerisinde motor fonksiyonların ve postürün kaybı ile karakterize olan, ilerleyici olmayan, nedenleri, bulguları ve prognozları çok farklı olabilen klinik tabloları isimlendirmekte kullanılan genel bir terimdir (2). Serebral palsi, her 1000 canlı doğumda 2-2,5 oranında görülen bir hastalıktır (3). Son 35 yıl içerisinde obstetrik, neonatal bakım ve teknolojiadaki ilerlemelere rağmen SP prevalansında bir değişiklik izlenmemektedir (4). Son yıllarda yapılmış çalışmalara göre sadece antenatal dönemden kaynaklı SP gelişimi oranı 70%, antepartum risk faktörleri ve intrapartum hipoksinin yol açtığı SP oranı 25% civarındadır (5). Serebral palsi tanısının erken konulması farklı açılardan da olsa yenidoğan, anne, aile ve obstetrisyen için çok büyük önem taşımaktadır. SP tanısı ne yazık ki retrospektif bir tanıdır. Çok nadir veya ileri olgularda doğum sonrası ilk 6 aylık dönemde tanı konulabilmektedir. Erken dönemde tanı konulması uygun tedavi ve hayat planlaması açısından hem yenidoğan hem de aile için çok büyük önem taşımaktadır (6). Riskli yenidoğanların erken tanısında kullanılan Amiel-Tison nörolojik muayene yöntemi, nöromotor, nörosensöryel, nörodavranış, baş çevresi bulgularını içermekte ve sonuçta, normal, yetersiz ve sekel ile beraber yetersizlik olmak üzere yenidoğanları üç alt grupta incelemektedir (7). Son 30 yıldır Prechtl tarafından geliştirilmiş bir metod, yenidoğan genel hareketlerinin video ile görüntülenmesi ve objektif olarak değerlendirilmesi, gelecekteki SP tanısında belirleyici bir yöntem olarak kabul görmüştür (8). Günümüzde SP veya diğer nörolojik hastalıkları önceden belirleyebilecek bir prenatal tanı yöntemi veya tanısında kullanılabilen bir fetal nörolojik bir test bulunmamaktadır.

Fetal davranış, fetusun sonografik veya maternal algılama ile tesbit edilebilen, intrauterin hayattaki tüm hareketlerine verilen isimdir. Fetal davranış, fetal kalp atım monitorizasyonu, fetal aktivite değerlendirilmesi, davranış şekilleri, uyarıya cevap ve biofizik profilden oluşmaktadır (9). Fetal davranışı değerlendirmek

yüzyıllardır araştırmacıların merak konusu olmakla birlikte, bu konuda son 20 yıldır yapılan araştırmalar perinatoloji tarafından kabul görmektedir (10).

Prechtl'in postnatal nörolojik değerlendirmesinden yola çıkılarak, benzer uygulamayı intrauterin dönemde de geliştirme çalışmaları, ilk olarak 2 boyutlu ultrason teknolojisiyle birlikte çeşitli fetal hareketlerin, davranışların ve yüz mimiklerinin tesbit edilmesi ile başlamıştır (11). Fetal hareketler ve yüz mimikleri, santral sinir sistemi gelişiminin bir göstergesi olarak kabul edilmiştir (12). Zamanla kompüterize sistemlerin ultrason teknolojisini en yüksek düzeye çıkarması ile 3 ve 4 boyutlu ultrason kullanılarak fetal davranış değerlendirilmeye çalışılmıştır (13). Bu konudaki çalışmalardan biri de Kurjak ve arkadaşları tarafından yapılmıştır. Bu çalışmada yüz mimikleri ve davranış şekillerinin standardizasyonu ve skorlaması her trimestere yönelik belirlenmiştir (14).

Nörolojik muayenesi normal ve anormal olan bebeklerin fetal ve neonatal bulgularını karşılaştırarak; fetal davranışı da, prenatal olarak 3 ve 4 boyutlu USG ile değerlendirerek yeni bir skorlama sistemi geliştirilebilir.

Bu konudaki en yeni çalışmalar Kurjak ve arkadaşları tarafından yapılmaktadır. Henüz tek merkezli olarak yapılmış KANET çalışmasında 120 riskli gebelik antenatal davranışlara göre değerlendirilmiş, doğumları takibedilen bu olgular postnatal olarak da değerlendirilmiş ve iki değerlendirme kıyaslanarak bir skorlama sistemi geliştirilmeye çalışılmıştır (15).

Bu tezin amacı fetal yüz mimiklerini, el, kol, bacak ve baş hareketlerini nicelik ve nitelik olarak 4 boyutlu sonografi ile değerlendirilerek riskli gebeliklerde ve ultrasonografide fetal anomali saptanmış gebeliklerde antenatal dönemdeki fetal hareketleri tanıyabilmek, daha önce yapılan çalışmalarla referans değerleri tanımlanan normal gebeliklerdeki hareketlerden yola çıkarak hazırlanmış nörolojik skorlama sistemi ile bu gebeliklerdeki normal dışı hareketleri tanıyabilmek, neonatal dönemde yapılan nörolojik muayeneler ile prenatal dönemde 4 boyutlu USG ile değerlendirilen fetal davranışın karşılaştırılması ile ortaya çıkarılacak bir nörolojik skorlama sistemini kurmaya çalışmak; fetal davranış skoru, APGAR, biofizik parametreleri, doğum şekli, doğum haftası ve kilosunun, fetal nörolojik gelişim ile olan ilişkisini ayrı ayrı karşılaştırmaktır. Bu sayede de çoğunlukla prenatal dönemden kaynaklanan serebral palsi ve diğer nörolojik hastalıkları önceden tanıyabilmemiz

mümkün olabilecektir. Ayrıca yapılan bu tezle çalışmaya alınacak olan bu fetusların daha sonra uzun dönemlerde (5-10.yıl) nörolojik gelişimlerinin değerlendirilerek yapılabilecek diğer çalışmalarda ışık tutmak mümkün olabilecektir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1.ÜÇ VE DÖRT BOYUTLU (3D/4D)ULTRASON TEKNOLOJİSİ

İlk ultrasonik cihazların fetus görüntüsünü oluşturması üzerinden yaklaşık 40 yıl geçmiştir (16). Belirgin olmayan ya da multipl anomalilerin tanınması ek tecrübeyi gerektirse de, pek çok fetal anomali ve gelişimsel sendrom ultrason ile kolaylıkla saptanabilmektedir (17). Gerçek zamanlı (real-time) 2D USG, prenatal hasta yönetimine büyük katkılarda bulunmuştur, ancak bazı durumlarda fetal anatomisinin 3 boyutlu (3D) olarak algılanması zordur. Bu durum özellikle yüz gibi eğimli fetal yapılar, konjenital anomaliler, normal fetal anatomiye bozan kitleler, fetus veya maternal yapıda çok sık görülmeyen yapılar için geçerlidir. Yüz, ekstremiteler, genital organlar ve abdominal duvarın 2D USG ile izlenmesi güçtür. El ve ayak anomalilerinin 2D USG ile saptanması üç boyutlu algılama için belirli özel planlar gerektirdiği için daha zordur (18). Fetal pozisyon veya hastanın anatomisi nedeniyle 2D USG ile saptanamayan görüntüler, 3D USG ile, elde edilen verilerin yapılandırılması sayesinde sağlanır (19).

Fetal anomalilerin ve gelişme bozukluklarının taranmasında 3D USG'nin yardımcı olabileceğini gösteren ilk çalışma 1989 yılında Baba ve arkadaşları tarafından yapılmıştır. Bu çalışmada yüzey görüntülerinin üç boyutlu olarak şekillendirilmesinin in utero dönemde mümkün olduğu gösterilmiştir. Bu araştırmacılar yüzey görüntülerinin elde edilebilmesi için fetusun uterus duvarından yeterince uzak olması gerektiğini de bildirmişlerdir (20).

Nelson ve Pretorius tarafından yapılan çalışmalarda kranial yapılar ve omurga gibi kemik yapılarda 3D USG ile daha detaylı değerlendirme yapılabildiği, kranial suturaların ve fontanellerin daha belirgin görüldüğü belirtilmiştir (21).

Kuo ve arkadaşları, rutin 2D USG ile mümkün olmayan planların, ortogonal plan yeteneği olan sistemler sayesinde elde edilebileceğini göstermişlerdir. 2D USG ile saptanmış ve nedeni bilinmeyen hidronefroz olgularında 3D USG ile fetal böbrek,

pelvis ve üreterin daha net olarak gözlemlendiğini belirtmişlerdir (22).

Hızlı gelişen teknoloji sayesinde, üç boyutlu görüntülerden, gerçek zamanlı (real-time) dört boyutlu görüntülerin elde edilmesi sağlanmıştır. Bu sayede anatomik yüzeylerin daha iyi belirlenmesi, fetal hareketin hem fonksiyonel hemde dinamik olarak incelenmesi imkanı sağlanmıştır (23). Hacimsel veriler elde etmek için 2D, 3D ve 4D için özel olarak hazırlanmış transduserler (lineer, konveks, transvajinal) kullanılır (24). Eş zamanlı hacim değerlendirilmesi ve 3D görüntülerin komputere edilmesi ile 4D real time görüntü elde edilir (25). 2D'deki en küçük birim piksel iken 3D ve 4D de voksel en küçük birimdir (23). 3D ve 4D görüntü kalitesi kesinlikle 2D görüntü kalitesine bağlıdır. Hacim değerlendirmesinden önce en iyi 2D görüntü elde edilirse, 3D ve 4D görüntü aynı oranda başarılı olur. 2D görüntüde artefakt mevcut ise, 3D ve 4D görüntüde artefakt izlenecektir (25).

3D ve 4D görüntüleme sonografiye, konvansiyonel 2D sonografiden farklı olarak ek bir boyut getirmektedir. En önemli özelliklerinden biri de insan bedenini dinamik olarak görüntüleyebilmesidir. Bu sebeple 4D USG obstetrikte, fetal hareketleri nicelik ve nitelik olarak değerlendirme ve bu konuda yapılacak çalışmalara ışık tutması yönünden çok büyük bir önem taşımaktadır.

2.2.FETAL SANTRAL SINİR SİSTEMİ GELİŞİMİ

İnsanda santral sinir sistemi, konsepsiyonda genetik kodlama ile başlayan, zaman ile mikroskopik nöroblastları oluşturan, ve doğumda 350 gr ağırlığa ulaşan bir yapıdır. Doğumda, serebral korteks yapısı tek başına, iyi differansiye birbirleriyle bağlantılı bir trilyondan fazla nöron içermektedir (26). Genetik kodlama ile başlayan bu yapının nasıl sensomotor, kognitif ve davranış şekillerini etkilediği halen araştırma konusudur. Ancak günümüzde santral sinir sisteminin (SSS) gelişiminde dört histogenetik sürecin olduğu bilinmektedir: nörogenez (proliferasyon), migrasyon, sinaptogenez ve miyelinizasyon (Tablo : 1) (27).

Nörogenez, embriyonik ventriküler alan ve telensefalonun subventriküler alanında oluşan prenatal bir süreçtir. Nöronal migrasyon ise nöron gelişiminde, kompleks yapıya ulaşp kortekste değişik hedef alanlarına ulaşımı kapsayan bir süreçtir (28). Bazı koşullarda migrasyonda kısıtlama oluşsa bile aksonların gelişmesi ve doğru hedefe ulaşması halen net olarak açıklığa kavuşturulabilmiş bir süreç

Tablo 1. Nöral gelişimdeki süreçler

Gelişimsel histogenetik süreç:	
<i>Primer nöron oluşumu</i>	3. ve 4. haftalar
<i>Prozensefalik gelişim</i>	5. ve 6. haftalar
<i>Nöronal proliferasyon</i>	
Serebral	2. ve 4. aylar
Serebellar	2. ve 10. aylar
<i>Nöronal migrasyon</i>	
Serebral	3. ve 5. aylar
Serebellar	4. ve 10. aylar
<i>Nöronal differansiyasyon</i>	
Aksonal gelişim	3. ay ile doğuma kadar
Dendritik gelişim ve sinaps oluşumu	6. ay ile postnatal 1. yıl
Sinaptik reorganizasyon	Doğum ile postnatal yaşam
<i>Miyelinizasyon</i>	Doğum ile postnatal yaşam

değildir. Beyin gelişimi doğumdan sonra da devam etmektedir. Ağırlığı 5 yıl içerisinde 350 gr'dan 1,2 kg'a kadar ulaşmaktadır. SSS gelişiminin, nörogenezin tamamlanması ve programlı hücre ölümüne (apoptozis) rağmen devam etmesi oligodendritlerin miyelin formasyonunu arttırması ile açıklanmaktadır (29). Reorganizasyon süreci başlar ve embriyonik dönemde hayati önem taşıyan bazı yapılar kaybolmaya başlar. Reorganizasyon süreci apoptoz, kullanılmayan sinapsların kaybolması, aksonal transportasyon ve nörotransmitterlerin transformasyonundan oluşur. Sinaptogenez, nöronal differansiyasyon gibi histogenetik süreçler doğum sonrasında da devam etmektedir (30).

Histogenetik oluşumu içeren, proliferasyon ve nöronal migrasyonu kapsayan erken postkonsepsiyonel dönem embriyonun immobil olarak izlendiği süreçtir. İlk spontan fetal hareketler 7,5 ile 8. postkonsepsiyonel haftada, eş zamanlı gerçekleşen ilk sinapslar ve ilk elektriksel aktivitelerin gerçekleştiği dönemde izlenir (31). İlk hareketler, irregüler olarak, kol ve bacakların pasif hareketleriyle birlikte fetal gövdenin yavaş fleksiyon ve ekstansiyonundan oluşur (32). Zamanla bu hareketler

yerini baş, gövde ve ekstremitelerin 8. haftada dalgalanma, 9 .haftada seğirme, 10. haftada ise yüzme ve zıplama olarak isimlendirildiği genel hareketlere bırakır. İzole ekstremit hareketleri, genel hareketler ile birlikte eş zamanlı olarak gelişir. (33).

İlk refleks hareketler geniş çaplı ve cilt refleks döngüsünde kısıtlı sayıdaki sinapslardan oluşmaktadır (34). Eş zamanlı olarak perioral uyarı sonrasında başı bir yöne eğme de gözlenmektedir. Gestasyonun 8. haftasından sonra aksodendritik sinaps sayısının artması ile geniş refleks hareketler, yerini belirgin lokal hareketlere bırakmaktadır. 10,5. haftada ellerde duyarlılık, 14. hafta da ise alt ekstremitelerin reflekslere katılması gözlemlenmektedir (35). 10. haftadan sonra fetal hareketlerin sayısının ve sıklığının arttığı izlenmektedir bunun sebebi de nöronal bağlantıların, aksonal gelişmenin, sinaptogenezin ve dendrit proliferasyonunun gelişmesidir. 13-15. haftalarda sinaps sayısında hızlı bir artış izlenmekte ve bu sayı 15-22. haftalarda kümülatif olarak artmaktadır (36). İlk trimestere ait 15 farklı hareket saptanmıştır. (Tablo 2) (35). Genel vücut hareketlerinin dışında izole ekstremit hareketleri, başın retrofleksiyonu, antefleksiyonu ve rotasyonu rahatlıkla izlenmektedir. Yüz ekşitme, esneme, hıçkırma, emme ve yutma gibi çeşitli yüz hareketleri bu dönemde izlenmekte ve fetal motor aktiviteyi temsil etmektedir (37). Tüm bunlara rağmen, bu kadar erken gebelik haftalarında migrasyon ve nöronal üretimin dinamik modeli, serebral döngülerin henüz yeterince gelişmemiş olması, motor davranışlardaki kortikal içeriğin henüz immatür olduğunu göstermektedir (30). Anensefali fetuslarda yapılan çalışmalarda, 17 ve 20. haftalar arasında supraspinal yapıların fetal motor davranış üzerinde etkin olduğu saptanmıştır (38). Spinotalamik yol 20. haftada oluşmakta ve 29. haftada miyelinizasyon izlenmektedir (39). Talamokortikal yolların kortikal tabaka ile 24-26. haftalar arasında kesiştiği izlenmiştir (40). 29. haftada kortekste uyarılmış potansiyeller izlenebilmekte bu da perifer ve korteks arasında fonksiyonel bağların oluştuğunu göstermektedir. Talamokortikal bağlantıların olması, ağrının insan beyninde algılanması gibi duyuşsal verilerin kortikal analizini sağlamaktadır (41). Ancak bazı araştırmacılara göre somatik uyarıyla oluşan yüz refleksleri, erken gebelik haftalarında gelişen, acıya karşı oluşan duyuşsal bir reaksiyonu yansıtmaktadır. Bu refleksler subkortikal sistemler tarafından koordine edilen, daha az gelişmiş sistemleri yansıtmaktadır(42).

Tablo 2. İlk trimestere ait 15 farklı davranış şekli

	7.GH	8GH	9GH	10GH	11GH
HAREKET ŞEKİLLERİ					
Yana eğilme	+	+			
Genel hareketler		+	+	+	+
İrkilme		+	+	+	+
İzole kol hareketi			+	+	+
İzole bacak hareketi			+	+	+
Hıçkırma			+	+	+
Emme			+	+	+
Yutkunma			+	+	+
Eli yüze getirme				+	+
Baş retrofleksiyonu				+	+
Baş antefleksiyonu				+	+
Baş rotasyonu				+	+
Nefes alma hareketi				+	+
Esneme				+	+
Çeneyi açma				+	+

Gebeliğin ikinci yarısında, motor davranışlar daha belirgin, değişken ve daha sık olarak izlenir. Spontan hareketlerin sayısı 32. haftaya kadar artarak izlenir daha sonra sıklığı azalmaya başlar (43). Bu azalma amniyotik mainin azalmasından çok serebral maturasyon süreci ile ilişkilidir. Genel hareketlerdeki azalmayla eş zamanlı olarak; çeneyi açma/ kapama, yutkunma ve emme gibi fasiyal hareketlerde artma gözlenmektedir. Bu hareketlerin de özellikle genel hareketlerin izlenmediği dönemde oluşması, fetusun nörolojik gelişiminin normal olduğunu yansıtmaktadır (44). Spontan fetal hareketler, fetal akciğer maturasyonu için steroid enjekte edilmesi, maternal duygusal stres, sigara içimi gibi çeşitli dış faktörlerden etkilenir (45-47). Hatta maternal diyabet, fetal anensefali veya intrauterin gelişme geriliği gibi patolojik durumlar, fetal hareketleri etkiler (48) .

Gebeliğin 3. trimesterinde özel hareket tipleri gelişir. İzole göz hareketleri ilk

kez 16.haftada, hızlı göz hareketleri (rapid eye movements, REM) de 19. haftada saptanmıştır (49). 24-26. haftalarda göz hareketlerinde değişkenlik saptanmış, hızlı, hızlı olmayan ve durağan göz hareketleri tanımlanmıştır. 37. hafta civarında göz hareketlerinin değerlendirilmesiyle neonatal dönemle benzerlik içerdiği saptanmıştır(50).

Sonuç olarak ön beyin, talamokortikal sistem ile eş zamanlı olarak kortekse kolinerjik veri sağlar. Bu işlemde transmitter sayısı ve sinapsların morfolojik olarak matur olması , sinapslarının fonksiyonel etkinliğini gösterebilir (51).

Gebelik haftalarına göre fetal sinir sisteminin fonksiyonel gelişimi pek çok çalışmada sınıflandırılmıştır (Tablo :3) (52) .

Tablo 3. Gebelik haftalarına göre fetal sinir sisteminin fonksiyonel gelişimi

Gestasyonel Hafta	Motor sistem	Sensöriyal Sistem	Sirkadyan Ritm (bioritm)
6	En erken spontan hareketler, geniş gövde hareketleri	Tat tomurcuklarının gelişimi Ağrı reseptörlerinin gelişimi	-
7	-	Cilt uyarısına cevap olarak geniş hareketler	-
8	Baş, gövde ve izole ekstremita hareketleri	Cilt uyarısına cevap olarak lokalize hareketler	-
10	Sporadik nefes alma , 24 saatin 15% inden fazla hareket hali	Ağrı reseptörlerinden periferik afferentlerin oluşarak spinal kordu oluşturması, ağrıya karşı refleks reaksiyon, ellerde reflekslerin gelişmesi	-
13	-	-	Spontan hareketler ve nefes almanın kalp atımı ile ilişkisi
14	Yüz mimikleri, yutma, esneme, yüz ekşitme	Bacaklarda cilt refleksi	-
15	Yoğun motor aktivite, 15 değişik vücut hareketi ,	Leptin ve Vazoaktif İntestinal Peptid salınımı	-
16	Sporadik göz hareketi	-	-

Tablo 3 devam. Gebelik haftalarına göre fetal sinir sisteminin fonksiyonel gelişimi

Gestasyonel Hafta	Motor sistem	Sensöriyal Sistem	Sirkadyan Ritm (bioritm)
17	-	-	-
18	-	Ağrıya yanıt olarak serebral kan akımında değişiklikler	-
19	-	-	-
20	-	Ağrı reseptörlerinin tüm vücutta izlenmesi	-
23	-	Ağrıya yanıt olarak kortizol ve β -endorfin seviyelerinin yükselmesi	-
24	Nefes almanın 24 saatte 14% ten fazla olması	-	Göz hareketlerinin birleştirilmesi (göz hareketi ve olmaması durumları)
25	-	Koklear fonksiyon	-
30	Anne kanındaki pCO ₂ seviyesinde göre nefes almada meydana gelen değişiklikler	Akustik uyarıya yanıt	-
32	Hareket sayısında azalma	-	-
33	-	-	Hızlı ve yavaş göz hareketlerinin farklılaşması
34	Maternal glukoz seviyesine göre nefes almada meydana gelen değişiklikler	-	
38	-	-	
39	-	-	Fetal kalp atımı, vücut hareketlerinin göz hareketleri ile koordinasyonu

2.3. FETAL DAVRANIŞ

2.3.1. Fetal Davranışın Tanımı

Fetal davranış, fetusun sonografik veya maternal algılama ile tesbit edilebilen, intrauterin hayattaki tüm hareketlerine verilen isimdir (31). Fetal davranışı değerlendirmek yüzyıllardır araştırmacıların merak konusu olmakla birlikte bu konuda son 20 yıldır yapılan araştırmalar, perinatoloji tarafından kabul görmektedir. Özellikle son on yıldır, ultrason teknolojisindeki gelişmeler sayesinde, 3 boyutlu fetusu hareket halinde görüntüleyebilmek, bu konudaki çalışmaları derinleştirmiş ve konu alanlarını genişletmiştir (48).

Prenatal hareketler hem gelişmekte olan nörolojik sistemi yansıtmakta; hemde fetal hemodinamizmin ve müsküler sistemin fonksiyon ve maturasyonunu göstermektedir. Yapılmış çalışmalara göre fetal aktivite, annenin hissettiği veya tariflediği zamandan çok daha önce ortaya çıkmaktadır. Geç embriyonik dönemde başlayan fetal aktivite, gebelik ilerledikçe nitelik ve nicelik olarak gelişim göstermekte, başta rastgele olan fetal vücut aktiviteleri, ileri gebelik haftalarında organize davranış şekillerine dönmektedir (53).

Neonatal davranışın postnatal dönemde yapılan çalışmalar ile değerlendirilmesi sonucunda, davranış değerlendirmesinin ileride nörolojik gelişimde oluşabilecek problemleri tesbit etmekte nörolojik muayeneden daha faydalı olduğu saptanmıştır (54). Fetal davranış dinamiklerinin değerlendirilmesi ile, fetal davranışın, fetal nörolojik sistemin gelişimini ve maturasyonunu yansıttığı sonucuna ulaşılmıştır (55). Ancak USG bulgularına dayanarak fetal nörolojik sistemi yorumlayabilmek için belirli gebelik haftalarındaki yapısal gelişimleri bilmek ve buna uygun olarak yorum yapmak gerekir. Eğer farklı gebelik haftalarında değişkenlik gösteren fetal davranış tanımlanırsa, yapılan değerlendirmeler ile normal ve anormal beyin gelişimi ve fonksiyonel anomaliler saptanabilir (56).

Çoklu merkez çalışmalarının sonucunda fetal nörolojik sistem ve beyin fonksiyonlarının değerlendirilebilmesi için fetal davranışın standardize edilmesi gerektiği bildirilmiştir (14,57).

2.3.2. Fetal Davranışın 2D USG ile değerlendirilmesi

İlk kez 1980’li yıllarda de Vries ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmalarda geç embriyonik dönemde motor aktivitenin başladığı gösterilmiştir (8). Bu çalışmalarda fetal genel hareketlerin (GM) nitelik ve nicelikleri incelenmiş, ilk trimesterde bu hareketlerin artışı ve yeni davranış şekilleri izlenmiştir (35). İlk trimestere ait 15 hareket tipi belirlenmiştir (Tablo:2). Yaklaşık 20 yıl önce Prechtl’s School of Fetal Neurology tarafından, 8 ile 15. gestasyonel haftalara ait 2D USG ile saptanmış, farklı davranış şekilleri belirtilmiştir (13). Yapılan çalışmalara göre gebeliğin erken dönemlerindeki embriyonik ve fetal motor aktivitenin kontrollü bir hareket olmadığı daha çok spontan refleks hareketler olduğu kanısına varılmıştır (58). 9 ve 12. haftalar arasında gelişen fetal hareketler pozisyon ve postür değişiklikleri iken, 13 ve 16. haftalar arasında pozisyon değiştirme, ekstremitelerin fleksiyonu ve ekstansiyonudur. 17 ve 20. haftalarda fetuslarda vücut hareketlerinde yavaş gövde fleksiyonu ve ekstansiyonu ve buna ekstremitenin eşlik ettiği izlenmiştir(59). 18 ve 20. haftalarda fetuslarda izole bacak hareketleri gözlenmiştir (24). Fetal motor aktivitenin progresif olarak organize olması, fetal aktivitenin diğer parametreleri ile integre olup fetal davranışı oluşturması ikinci ve üçüncü trimesterde gerçekleşmektedir(14).

2.3.3. Fetal Davranışın 3D ve 4D USG ile değerlendirilmesi

3D ve 4D USG teknolojisindeki gelişmeler ile fetal morfoloji ve davranış daha iyi değerlendirilmeye başlanmıştır(13). Fetal baş ve gövde hareketlerini, her dört ekstremitenin 3 boyutlu ve eş zamanlı hareketlerini 4D USG ile izlemek mümkündür (60). 4D USG’nin obstetriye kazandırılması fetal davranış değerlendirilmesi yönünden bir dönüm noktası olarak kabul edilmektedir(14). Özellikle gestasyon haftasına göre değerlendirilebilen fetal davranış ile fetal nörolojik testlere bir basamak daha yaklaşılmaktadır Anatomik ve motor gelişim 2D USG’ye göre daha detaylı ve daha erken olarak 4D USG ile izlenebilmektedir. 4D USG ile gövde hareketleri 7. haftada, ekstremit hareketleri 8 ve 9. haftalarda, 2D USG’den 2 hafta önce izlenebilmektedir (57). Bazı fetal hareketler gebeliğin her trimesterinde devam etmez. Bu hareketler genellikle ilk trimesterde izlenen primitif hareketler olup, gestasyonal hafta ilerledikçe kaybolan davranışlardır. El hareketleri,

emme, yutma gibi yüz mimikleri 4D USG ile özellikle 2. ve 3. trimesterde değerlendirilebilirken bu davranış şekillerini 2D USG ile detaylı olarak izlemek mümkün değildir (23).

Kurjak ve arkadaşları tarafından 4D USG ile yapılan çalışmalarda, daha önceden de Vries ve Prechtl tarafından bildirilmiş olan, ilk trimestere ait fetal hareketler, incelenmiş ve bu dönemdeki fetal davranışların standardizasyonu yapılmıştır (Tablo:4)(61).

Tablo 4. Standart 1. trimester hareketleri

Genel hareketler
İrkilme
Esneme
İzole kol hareketleri
İzole bacak hareketleri
Baş retrofleksiyonu
Baş rotasyonu
Baş antefleksiyonu

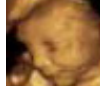
İkinci trimester ile birlikte ilerleyen haftalarda yüz mimikleri ve hareketlerde değişiklikler olmaya başlar. 2003 yılından beri devam eden çeşitli çalışmalarda 2. trimester başlarında fetal hareket şekillerinin sıklığının arttığı ancak yüz mimiklerinde dalgalanma olduğu izlenmiştir. Yüz mimiklerinin ikinci trimester sonuna doğru tepe değerlere ulaştığı, sadece izole göz kırpma hareketinin 24. hafta civarında tepe değerlere ulaştığı bildirilmiştir. Üçüncü trimesterde ise fetal yüz mimiklerinde azalma izlenmiştir. Aynı şekilde baş hareketleri, eli vücuda yaklaştırma-uzaklaştırma, el hareketleri gibi fetal davranışların 3. trimesterde azaldığı görülmüştür (61). Kurjak ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada bu dönemde standardize edilmiş 14 hareketten oluşan, 6 yüz mimiği ve 8 vücut hareket değerlendirilmiştir (Tablo:5)(61).

Tablo 5. Standart 2. ve 3. trimester hareketleri:

Yüz mimikleri	El ve baş hareketleri
Izole göz kırpma	Baş retrofleksiyonu
Yüz ekşitme	Baş rotasyonu
Esneme	Baş antefleksiyonu
Dil çıkarma	Eli başa getirme
Dudak büzme	Eli göze getirme
Yutkunma	Eli ağza getirme
	Eli yüze getirme
	Eli kulağa getirme

Çoklu merkez çalışmaları ile aynı konu üzerinde durulmuş ve 3 trimestere ait farklı fetal davranış şekilleri ve normal standartları oluşturulmaya çalışılmıştır. Türkiye’de de bu konuyla ilgili araştırmalar başlamış, ilk yayın 2006 yılında Başgül ve arkadaşları tarafından yayınlanmıştır (62). İlk trimesterde olan 13 hasta, 2. ve 3. trimesterde olan 50 hasta ile yapılmış bu çalışmada; ilk trimesterde değişiklik gösteren davranışların genel hareketler, esneme, izole kol ve bacak hareketleri, baş retrofleksiyonu, rotasyonu ve antefleksiyonu olduğu; ikinci ve üçüncü trimesterlerde, dil çıkarma, gülümseme, yüz ekşitme, yutkunma, göz kırpma, baş hareketleri ve el-vücut hareketleri olduğu saptanmıştır (Tablo:6). Bu trimesterlerde emme ve esneme hareketlerinde anlamlı bir fark izlenmemiştir. İkinci trimester başlarında fetal hareketlerin arttığı izlenmiş, tüm yüz mimiklerinde dalgalanmalar saptanmıştır. Dudak bükme, esneme, dil çıkarma, gülme, emme ve yutma hareketleri 24 ile 32. haftalarda sıklık olarak tepe değerlerine ulaşırken, yüz ekşitme, göz kırpma gibi diğer hareketler 28 ile 36. hafta arasında daha sık izlenmiştir. Üçüncü trimesterin ortalarına doğru fetal mimiklerde azalma izlenmiş sadece göz kırpma hareketinde gestasyonel hafta ile birlikte artış saptanmıştır. Tüm baş hareketleri ile el-vücut hareketleri arasında korelasyon izlenmiş olup baş antefleksiyonunda bu ilişki net izlenmemiştir.

Tablo 6. Fetal davranışın normal standartları

Parametre		Normal	Anormal	Önemi
BAŞ ANTE-FLEKSİYONU		Genellikler yavaştır, genel hareketlerin dışında değerlendirilir	Hızlı ve keskin olması	-Anormal ritmik hareketler, inutero nöbetlerle ilişkili olabilir -Fleksör kaslardaki aktivite 34. hafta ile üst sisteme bağlıdır. -40. haftada baş fleksiyonun olmaması major nörolojik belirti olarak kabul edilir.
KRANİYAL SUTURALAR VE BAŞ ÇEVRESİ		Gestasyonel haftaya göre HC nin normal limitlerde olması ve normal izlenen suturalar	-Gestasyonel haftaya göre HC nin küçük olması -üstüste gelen suturalar	Suturaların üst üste gelmesi, HC nin küçük olması , hemisferik gelişimin yetersiz olduğunu gösterir.
İZOLE GÖZ KAPAĞI HAREKETLERİ		Gözü hızlı olarak açıp kapayan bir reflekstir. Akıcı ve sürekli.	Sürekli olmayan, ani hareketler	-Bu hareketler , SSS depresyonu olmadığını gösterir -Postnatal 2. aya kadar görsel fonksiyon subkortikal yol üzerinden işler.
YÜZ EKŞİTME VE DİL ÇIKARMA		Kaşların çatılması, yüz ekşitilmesi ve dil çıkarması ile karakterize	-Çok nadir veya olmayan yüz mimikleri. -Yüz resme benzer	-Bu hareketler , SSS depresyonu olmadığını gösterir
ESNEME VE YUTKUNMA		-Fetusun ağzını açtığını gösterir, - -Dil ve larenkste de hareket izlenebilir -Esnemede, çene hızlıca kapanırken baş retrofleksiyonu ve kol elevasyonu izlenir.	Çok seyrek olarak hareketlerin izlenmesi	-Bu hareketler , SSS depresyonu olmadığını gösterir
İZOLE EL HAREKETLERİ		-Fleksiyon , ekstansiyon, internal ve eksternal rotasyon, abduksiyon, addüksiyonu içeren, diğer hareketlerden bağımsız hızlı ve yavaş hareketler	-Hareketler sıralı ve düzenli gelişmez. -Hareketlerin akışı yumuşak değildir, -Kasılmış ekstremiteler	- Anormal ritmik hareketler inutero nöbetler ile ilişkili olabilir

Tablo 6 devam. Fetal davranışın normal standartları

Parametre		Normal	Anormal	Önemi
İZOLE BACAK HAREKETLERİ		-Fleksiyon , ekstansiyon, internal ve eksternal rotasyon, abduksiyon, addüksiyonu içeren ,vücudun başka hareketlerinden bağımsız hem hızlı, hem yavaş hareketler	-Hareketler sıralı ve düzenli gelişmez. -Hareketlerin akışı yumuşak değildir, -Kasılmış ekstremiteler	-Yürüme hareketi, fetal hayatta erken gelişen, doğumda da mevcut olan, postnatal 3. ayda kaybolan prekomponent bir evredir -İlerki yıllarda bağımsız yürümeyi sağlar ve beyin sapından, kortikal seviyeye geçişi gösterir.
ELİ YÜZE GETİRME		Parmakların fleksiyon ve ekstansiyonu ile elin yüze dokunması	Ani ve keskin hareketler	- Anormal ritmik hareketler inutero nöbetler ile ilişkili olabilir
PARMAK HAREKETLERİ		Başparmak , yumruğun dışında olması ve çeşitli parmak hareketleri	Kasılmış, zayıf parmak hareketleri Unilateral veya bilateral 'clenched fist'- nörolojik parmak	-Unilateral 'clenched fist' , orta serebral arter infarktının bir bulgusu olabilir. -30-32. haftalara kadar alt sonra üst sistem tarafından kontrol edilir.
GENEL HAREKETLER		Senkronize, değişken, karışık hareketlerin düzenli sırada seyretmesi	Ani, keskin , düzensiz hareketler	Fetal yaşamadaki SSS depresyonu genel hareketlerin kalitesi ile değerlendirilir.

Yapılan diğer bir çalışmada her üç trimesterde izlenen fetal hareketlerin, neonatal dönemde de izlendiği belirtilmiştir (63).

Bu çalışmalardan yola çıkılarak, trimesterlere göre standardize edilmiş olan davranış şekillerinin farklı izlenmesi veya izlenmemesi prensibine dayanılarak anormal fetal davranış saptanmaya çalışılabilir.

2.4 SEREBRAL PALSI

Serebral palsy (SP), doğumdan önce, doğumda veya hayatın ilk 1 yılı içerisinde motor fonksiyonların ve postürün kaybı ile karakterize olan, ilerleyici olmayan, nedenleri, bulguları ve prognozları çok farklı olabilen klinik tabloları isimlendirmekte kullanılan genel bir terimdir (2). Günümüzde SP veya diğer nörolojik hastalıkları önceden belirleyebilecek prenatal bir tanı yöntemi

bulunmamaktadır. Serebral palsi, her 1000 canlı doğumda 2-2,5 oranında görülen bir hastalıktır (3). Son 35 yıl içerisinde, obstetrik, neonatal bakım ve teknolojiye ilerlemelere rağmen SP prevalansında bir değişiklik izlenmemektedir (1). Son yıllarda yapılmış çalışmalara göre sadece antenatal dönemden kaynaklı SP gelişimi oranı 70%, antepartum risk faktörleri ve intrapartum hipoksinin yol açtığı SP oranı 25% civarındadır (5). Serebral palsi tanısının erken konulması, farklı açılardan da olsa yenidoğan, anne, aile ve obstetrisyen için çok büyük önem taşımaktadır. SP tanısı ne yazık ki retrospektif bir tanıdır. Çok nadir veya ileri olgularda doğum sonrası ilk 6 aylık dönemde tanı konulabilmektedir Erken dönemde tanı konulması uygun tedavi ve hayat planlaması açısından hem yenidoğan hem de aile için çok büyük önem taşımaktadır (6). Riskli yenidoğanların erken tanısında kullanılan Amiel-Tison nörolojik muayene yöntemi, nöromotor, nörosensöryel, nörodavranış, baş çevresi bulgularını içermekte ve sonuçta, normal, yetersiz ve sekel ile beraber yetersizlik olmak üzere yenidoğanları üç alt grupta incelemektedir (7). Yenidoğan genel hareketlerinin video ile görüntülenmesi ve objektif olarak değerlendirilmesi prensibine dayanan, 30 yıl önce Prechtl tarafından geliştirilmiş bir metot, gelecekteki SP tanısında belirleyici bir yöntem olarak kabul görmüştür (8). Serebral palsinin etiyojisi üzerine yapılan epidemiyolojik çalışmalarda çeşitli problemler karşımıza çıkmaktadır. Bunlardan en sık izlenenler; beyin hasarının oluştuğu zaman dilimi ile serebral palsi tanısının konması arasında geçen uzun zaman dilimi, klinisyenlerin klinik bulgular üzerindeki fikir ayrılıkları ve klinik bulguların zaman içerisinde değişikliğe uğramasıdır.

Düşük doğum ağırlığı, düşük APGAR skorlaması, erkek cinsiyet, çoğul gebelik, intrauterin viral enfeksiyonlar ve maternal tiroid hastalıkları serebral palsi için antenatal risk faktörleri olarak değerlendirilmektedir. Özellikle intrauterin enfeksiyonlarda maternal ve fetal inflamatuvar yanıt ile funisit oluştuğu ve fetal plazmada interlökin-6 seviyesinin yükseldiği izlenmiştir. İntrauterin gelişme geriliği, otoimmün hastalıklar ve koagülasyon bozukluklarında da serebral palsi ile ilişki izlenmiştir. Yapılmış çalışmalara göre yaklaşık 70-80% olgu prenatal faktörlere bağlı gelişmektedir (64). Avrupa Serebral Palsi Çalışması'nda, değerlendirilen 180 serebral palsi olgusunda, beyin dokularında malformasyon 13%, beyaz madde zedelenmesi 44%, kortikal-subkortikal travma hasarı 16%, bazal ganglion hasarı

15% olarak saptanmıştır. Kalan 12%'lik olgu gurubu da normal olarak saptanmıştır. Hastaların 75%'inde malformasyonlar ile nörolojik hasarın ilişkisi kurulamazken, 12%'sinde ise serebral palsy izlenmesine rağmen hiçbir görüntüleme yöntemiyle beyin dokularında hasar izlenmemiştir (65). Görüntüleme yöntemleri özellikle beyin dokusundaki yapısal hasarın tanısında faydalı iken, fetal ve neonatal davranışların standardizasyonu ile yapılacak bir nörolojik muayene, özellikle prognoz açısından önemlidir. Neonatal dönemde yapılan değerlendirmede nörolojik hasar 3 alt grupta sınıflandırılır; yüksek düzeyde, orta-derecede ve minimal düzeyde hasar. Yüksek düzeydeki hasarların tanısını koymak alt seviyedeki kayıplara oranla daha kolaydır. Kranial USG ve MR gibi görüntüleme yöntemleri ensefalopati tanısı olan term ve düşük doğum ağırlıklı prematür infantlarda faydalıdır (66).

4 boyutlu USG teknolojisindeki hızlı gelişmeler ve bu konuda yapılan çok merkezli yeni çalışmalar sayesinde fetal santral sinir sistemi daha kapsamlı olarak incelenmekte ve serebral disfonksiyon daha erken tanı alabilmekte ve dolayısıyla nörolojik gelişimi daha iyi yönde etkilemektedir (14).

2.5. RİSKLİ GEBELİKLER

2.5.1. Riskli gebeliklerin tanımı

Gebelik sağlıklı kadınlarda fizyolojik bir süreç olarak kabul edilmelidir. Çalışan kadının daha geç yaşlarda gebe kalması ve yardımcı üreme teknolojilerinin ilerlemesi ile anne olma yaşının yükselmesi sonucunda gebelik sırasında kronik hipertansiyon, tip II diyabetes mellitus, obezite, tiroid disfonksiyonu gibi eşlik eden hastalıklarla karşılaşma olasılığı genel toplumda yükselmektedir. Fizyolojik sürecin bu hastalıklarla birlikteliği saptanmalı, hem fetus hem de anne adayını riskli gebelikler kapsamında değerlendirilmelidir (67). Gebe veya bebekte, genel topluma göre kötü sonuçla karşılaşma olasılığı daha yüksek olan gebelikler, riskli gebelikler olarak tanımlanmıştır (68). Antenatal takipte risk faktörleri, sorgulanarak saptanabilir (69):

Demografik Faktörler:

- a. Anne yaşı
- b. Anne boyu
- c. Etnik köken
- d. Sosyoekonomik durum

- e. Beslenme alışkanlıkları
- f. Mesleki maruz kalınan maddeler

Obstetrik öykü:

- a. Gravida, parite, abortus, dış gebelik (multiparite)
- b. Önceki gebeliklerin doğum yolları, bebeklerin doğum ağırlıkları ve gebelik komplikasyonları (erken doğum, erken membran rüptürü, intrauterin gelişme geriliği, preeklampsi, intrauterin fetal kayıp, fetal kromozomal-genetik anomali)
- c. Canlı çocuk sayısı
- d. Postpartum depresyon öyküsü

Medikal Öykü

- a. Tütün, madde ve alkol alışkanlıkları
- b. Maternal hastalık ve bu nedenle kullanılan ilaç varlığı (Diyabet, tiroid hastalıkları ve diğer endokrinopatiler, üriner sistem hastalıkları, respiratuar sistem hastalıkları, cinsel yolla geçen hastalıkları, servisit, anemi, epilepsi, kardiyovasküler hastalıklar, koagülopatiler, trombozlar, hepatit, tüberküloz
- c. Kan transfüzyon öyküsü
- d. Geçirilmiş ameliyat, uygulanan anestezi tipi, komplikasyonlar, geçirilmiş uterin cerrahi

Jinekolojik öykü

- a. Subfertilite
- b. Doğum kontrolü kullanımı
- c. Menstrüel düzen sorgulaması
- d. HIV, HPV, HBV, HCV, gonore, klamidya enfeksiyon varlığı
- e. Myoma uteri

Aile Hikayesi

- a. Konjenital anomali
- b. Diyabetes mellitus
- c. Hipertansiyon
- d. Renal hastalık
- e. Tromboembolik hastalık
- f. Annede preeklampsi, preterm doğum öyküsü

- g. Nöromusküler sistem ve iskelet anomalileri
- h. Psikiyatrik ve nörolojik hastalıklar
- i. Sağırılık, körlük
- j. Talasemiler

Gebelikle ilgili ek risk faktörleri

- a. Çoğul gebelik
- b. Gebelikte vajinal kanama
- c. Azalmış veya anormal bebek hareketleri
- d. Anormal uterus boyutu
- e. Anormal amniyotik sıvı miktarı
- f. Gebelikte artmış kilo alımı
- g. Gestasyonal diyabet
- h. Makrozomi
- i. Radyasyona maruziyet
- j. Rh- ABO uyumsuzluğu
- k. Plasenta previa
- l. Gebeliğe bağlı hipertansiyon
- m. Pyelonefrit
- n. Intraamniyotik enfeksiyon

Gebelikteki risk belirlemesi genel risk skorlaması ve özel risk skorlaması olarak iki şekilde yapılabilir (70). Gebelikte genel bir risk skorlaması yapmanın faydası, riskli gebelerin farklı kategorilere sınıflandırılması ve uygun yaklaşımın standardize edilmesi açısından faydalıdır. Özellikle perinatal ölüm, gebelik haftasına göre küçük veya düşük doğum ağırlıklı bebek, preterm eylem veya doğum, perinatal asfiksi ve bu durumların birlikteliği için risk skorlaması geliştirilmiştir (71). Anne, fetus ve yenidoğanın sağlıklı olması için mümkün olan en iyi şartlar sağlanmalı, takip bu yönde gerçekleştirilmelidir.

2.5.2.Yüksek riskli fetuslarda 4D USG ile fetal davranış değerlendirilmesi:

Günümüzde, fetuslarda fonksiyonel santral sinir sistemi anomalilerini kesin olarak saptayabilen bir tarama testi bulunmamaktadır. Ancak tıp ve teknolojiadaki gelişmeler doğrultusunda, 4D USG eşliğinde yapılan fetal davranış çalışmaları ile bu konuya

ışık tutulmaya çalışılmaktadır. 4D USG ile fetal davranışın değerlendirilmesi uzun zaman gerektiren bir tarama metodudur ve bu metodu santral sinir sistemi anomalileri araştırmalarında rutin klinik yöntemleri arasında kullanabilmek için bu metoda yönelik standart parametrelerin ve objektif metodların oluşturulması gerekmektedir (61). Yapılan bu fetal davranış çalışmalarıyla, doğan çocukların duyu ve motor becerilerinin yeterliliği veya bu gelişim sürecinde meydana gelen sorunların kaynağı saptanabilir.

2005 de Katar’da yapılan, değişik haftalarda, kromozom anomalisi, metabolik hastalık, gelişme geriliği, konjenital anomali, hipertansif hastalık gibi çeşitli riskli gebeliklerin değerlendirildiği bir çalışmada, 4D USG ile fetal davranış da değerlendirilmiş ve normal davranıştan farkları bildirilmiştir (72).

Konjenital Diyafragma Hernisi

Erken hafta sonografisi olmayan yaklaşık 22 haftalık gebeliği olan hastaya yapılan muayenede torasik kavitede kalbi sağa iten, sol tarafta ekojenik bir yapı izleniyor. Mide abdomenin sol tarafında lokalize ancak abdomen çevresi normal olarak ölçülüyor. Ayırıcı tanılar arasında konjenital kistik adenomatoid malformasyon, pulmoner sekestrasyon ve konjenital diyafragmatik herni düşünülen hastaya fetal ekokardiyogram ve amniyosentez uygulanıyor. Ekokardiyogram, detaylı fetal anatomi ve genetik incelemede bir özellik bulunmuyor. 4D sonografik fetal davranış incelemesinde, tüm el hareketleri, yönü, sayısı, şekli normal olarak değerlendiriliyor. Tüm yüz mimikleri doğal olarak bulunuyor. Diğer ekstremita hareketleri ve toplamda tüm genel hareketler normal olarak değerlendiriliyor.

Sefalosel

İlk trimester taraması için başvuran 13 haftalık gebeliği olan hastanın yapılan muayenesinde fetal pariyetal ve frontal kemiklerin köşesinde, kese içerisinde beyin dokusu izlenmeyen, kistik bir lezyon saptanıyor. Büyük olan kesenin gerisinde kalvaryumdaki defekt de izleniyor ve frontal meningesel tanısı konuluyor. Yapılan 4D USGde fetal davranış değerlendiriliyor. El hareketleri her yöne doğru mevcut olarak izleniyor ancak yumuşak ve düzenli olarak değerlendirilmiyor. Baş hareketleri de her yöne doğru mevcut ancak hareketlerde kısıtlılık izleniyor, alt ekstremita hareketlerinde ise hipertoni saptanıyor. Normal standartlara göre değerlendirilen davranışlarda, sefalosel tanısı olan fetus için tüm ve genel hareketlerde azalma

saptanıyor.

Hidrotoraks

40 yaşında, multipar, 34 hafta gebeliği olan hastanın yapılan sonografik incelemelerinde fetal hidrotoraks saptanması üzerine ileri tetkikleri uygulanıyor. Yapılan ayrıntılı sonografide sol hemitorakste geniş plevral efüzyon, sağ mediastinal itilme, polihidramniyos izleniyor. Duktus venozus dahil fetal morfoloji doğal olarak izleniyor. Laboratuvar tetkiklerinde patoloji izlenmiyor. Amniyosentez ve torasentez yapılıyor. Karyotip 46XY, normal olarak izleniyor. Yapılan 4D sonografide hidrotoraks tanısı olan fetusun tüm hareketleri normal olarak değerlendiriliyor. Tüm el hareketleri normal tonda, yumuşak, sıralı ve tüm yönlerde olarak, tüm yüz mimikleri çeşitli ve düzenli olarak, vücut ve baş hareketleri çok yönlü ve normal sıklıkta, sıralı ve yumuşak olarak izleniyor ve tüm hareketler toplamda değerlendirildiğinde, normal standartlarda olarak saptanıyor.

Anensefali

İlk trimester taraması için başvuran, aile hikayesinde eşiyle birinci derece akrabalığı saptanan, yaklaşık 11 hafta gebeliği olan hastanın yapılan muayenesinde ‘kranyal vault’ ve serebral hemisferler izlenmiyor ve anensefali tanısı konuluyor. 4D sonografi ile yapılan davranış değerlendirilmesinde el hareketleri çeşitli yöne izlenen fakat yumuşak olmayan ve ani davranışlar olarak değerlendiriliyor. Baş hareketleri sert ve değişkenlik göstermeyen, alt ekstremitte hareketleri ise hareketsiz yakın olarak değerlendiriliyor. İkinci ve üçüncü trimester incelemelerinde hiçbir yüz mimiği saptanmıyor. Genel ve tüm hareketler değerlendirildiğinde anensefalik fetusta, normal standartlara kıyasla hareketlerin nicelik ve nitelik olarak azaldığı saptanıyor.

2005 yılında Hırvatistan’da yapılmış bir çalışmada da anensefalik bir fetusun 4D USG ile davranışı incelenmiş ve Katar’da yapılan çalışma ile benzer sonuçlar elde edilmiştir. İlk trimester taraması yapılmamış, 19 haftalık gebeliği olan hastanın yapılan muayenesinde kraniyal kemikler ve serebellar hemisferler izlenmiyor ve anensefali tanısı konuluyor. Yapılan 4D sonografik davranış değerlendirmesinde el hareketlerinin sadece tek yönlü, kasılı ve ani olarak izlendiği, normal fetuslarda izlenen elin vücudun diğer kısımlarına olan hareketlerinin anensefalik fetusta izlenmediği saptanıyor. Vücut hareketlerinde pozisyon değişikliği gerçekleşmediği

izleniyor. Vücut postürü anormal olarak değerlendiriliyor. İzole kol ve bacak hareketleri izleniyor ancak bu hareketler ani, kasılmış tarzda düzensiz izleniyor. Tüm hareketler değerlendirildiğinde , anensefali fetusta normal fetusa göre hareketlerde azalma saptanıyor (73).

Gelişme Geriliği

Intrauterin gelişme geriliğinin pek çok neonatal komplikasyonu olduğu günümüzde de bilinmektedir. Şiddetli gelişme geriliği olan fetuslarda, özellikle de neonatal bakımda yetersizlik olmuş ise uzun dönemde entellektüel seviyede gerilik izlenmektedir (74). Bazı çalışmalarda SGA ve serebral palsy arasında doz-cevap ilişkisine benzer bir ilişki saptanmıştır (75).

2006 yılında, Hırvatistan’da yapılan bir çalışmada intrauterin gelişme geriliği saptanmış 50 olguda fetal davranış değerlendirilmiş ve 3. trimesterde IUGR’li fetuslardaki davranış şekillerinin normallerden farklı olduğu saptanmıştır. IUGR’li fetuslarda davranış aktivitesinin daha az olduğu saptanmıştır. Özellikle elin başa, yüze olan hareketlerinde azalma saptanmıştır. Ancak baş retrofleksiyonu ve yüz mimiklerinin birçok şeklinin de izlendiği belirtilmiştir. Fetus pozisyonun davranışı etkilemediği ancak pozisyon değişikliğinde IUGR’li fetuslarda normal fetuslara oranla daha az izlendiği saptanmıştır (76).

2.5.2. Major Fetal Anomaliler

Gelişim süreci içinde değerlendirilse, yenidoğanların yaklaşık 3%’ünde fark edilebilir major bir anomali mevcut olup, yaklaşık 5%’inde ise konjenital anomali varlığı saptanmaktadır. Prenatal bakımdaki gelişmeler sayesinde, konjenital anomaliler artık gelişmiş ülkelerdeki en önemli perinatal mortalite sebebi olarak görülmektedir (77). Fetal anomalilerin birçoğu, aile hikayesi veya risk faktörü olmadan da gelişebileceği için, her gebelik taraması sistematik bir şekilde, uygun gestasyonel haftada yapılmalıdır. Fetal anomali tanısı kesin tanı yöntemlerine dayalı olmalıdır. Fetal anomali tanısında, anomalinin derecesi, ayırıcı tanısı, patolojik ve embriyolojik kökenleri, tekrarlama olasılıkları ve uygun yaklaşım şekilleri bir bütün olarak değerlendirilmelidir. Fetal anomalilerin tanısında en sık kullanılan yöntem iki boyutlu sonografi olsa da maternal biyokimya ve seroloji tetkikleri, kromozomal anomali taramaları, gereklilik halinde fetal MR görüntülemeleri ve üç boyutlu

ultrason görüntülemeleri günümüzde başvurulan yöntemler arasındadır (78) .

Gebelikte obstetrik sonografi endikasyonları pek çok konferansta yenilenmiş ve pek çok obstetrik komite tarafından kabul görmüştür. Sonografideki amaç ve ana kriterler iki genel grup altında toplanmaktadır. İlk olarak, gestasyonel hafta ile uyumlu olacak spesifik anatomik yapıların tanınması, fetal gelişimin ve bu spesifik yapıların büyüklüğünün değerlendirilmesi; ikincil olarak da major anomalileri düşündürecek organ sistemlerindeki spesifik anatomik alanların değerlendirilmesine dayalı olarak yapılan taramalar ile en verimli sonuçları elde etmektedir (78). İkinci trimesterde tarama haftası merkezler arasında farklılık göstersemde çoğu merkez 18 ve 23. haftalar arasını yeterli ve erken veri açısından yeterli kabul etmektedir (79).

2.6. SANTRAL SİNİR SİSTEMİ

2.6.1. Santral Sinir Sistemi Değerlendirilmesi

Fetal baş 7. gebelik haftasında embryonun sefalik ucunda, rombensefalik vezikülün sıvıyla dolması ile görülür. 9. gebelik haftasında üç primer serebellar vezikül görünür ve 11. hafta itibarıyla lateral ventrikülleri dolduran ve ekojenik görüntü veren koroid pleksuslar kafa içinin en belirgin yapısını oluştururlar. Fetal beyin iki transvers plandan değerlendirilir. Transvers plandan yapılan kesitte ön boynuz lateral duvar sınırı, arka boynuz medial ve lateral duvar sınırı, koroid pleksuslar, üçüncü ventrikül ve Sylvian fissuraları izlenir. Bipariyetal çap ve baş çevresi ve ventrikül genişliği ölçülür. Suboksipitobregmatik kesitte ise orbita beyin ve arka çukur değerlendirilir. Tüm olgularda fetal spinanın sagittal ve koronal kesitleri alınmalıdır (80).

2.6.2. Nöral Tüp Defektleri

Nöral tüp defektleri adı altında anensefali, spina bifida ve ensefalosel bulunmaktadır.

Spina Bifida

Prevelansı 4/1000 olarak bildirilen spina bifidanın, tüm spontan düşüklerde 3% olarak izlendiği bildirilmiştir. Tekrarlama riski 1-2% olarak saptanmıştır. Eşlik eden anomaliler ise 40% oranında yüksektir (80). Genetik faktörler, folat eksikliği veya folat metabolizmasındaki gen defektleri, yaş ve etnik köken gibi çeşitli faktörler gelişimde rol oynamaktadır. Spina bifidada nöral arkta (genellikle lumbosakral)

açıklık vardır ve açığa çıkan sinirlerin dokusunda hasar oluşmuştur (81). Spina bifida tanısını koymak için spinal nöral ark, serviksten sakruma kadar sistematik olarak değerlendirilmelidir. Nöral ark U şeklinde bir açıklık gösterir ve beraberinde meningesel veya meningomiyelosel mevcuttur. Defektin büyüklüğü, kifoskolyoz varlığı değerlendirilmelidir. Baş ve beyinde saptanabilen bazı sonografik bulgular spina bifida tanısını kolaylaştırır. Frontal kemiklerdeki “scalloping” (limon bulgusu) ve serebellumun olmaması veya serebellar hemsiferin ön kurvaturünde anormallik sonucu sisterna magna da obliterasyon sonucu oluşan muz bulgusudur(82). Açık spina bifidaların hepsinde doğumda değişik derecelerde lateral ventrikülomegali varken, ikinci trimesterde fetusların ancak %70’inde ventrikülomegali izlenir (82). Meningesol olgularında genellikle ağır nörolojik hasar gelişmez, genellikle cerrahi tedavi uygulanabilir, ancak nörojenik mesane ve ayak anomalileri tedaviye rağmen gözlenebilir. Meningomiyelosel olgularında ise nörolojik, ürolojik ve ortopedik patolojiler izlenir. Beraberinde hidrosefali varsa, bu olgular ameliyat edilseler bile, çoğunda alt ekstremitelerde paralizi, idrar ve defekasyonda inkontinans gelişmektedir (83).

Anensefali ve Ensefalosel

Anensefalide fetusun “kraniyal vault” olarak isimlendirilen üst yan ve arka kemik yapıları oluşmamıştır. Beyin dokusu mevcut ise akranii olarak adlandırılır ve beyin dokusu sekonder olarak dejenere olmakta ve anensefali gelişmektedir. Ensefaloselde ise kraniyal kemikte defekt vardır ve buradan içinde sıvı veya beyin dokusu bulunan bir kese dışarıya sarkmıştır. Prognoz açısından değerlendirilirse anensefalili bebek, doğum sonrasında kaybedilir, ensefalosel olgularında prognoz daha çok fitiklaşan beyin dokusunun miktarıyla orantılıdır (80).

Hidrosefali ve Ventrikülomegali

Hidrosefalide serebral ventriküllerde patolojik büyüme vardır. Prevalansı 2/1000 dir. Tüm gebelerin 18-23. gebelik haftalarında yapılan sonografik incelemelerinde 1% oranında ventrikülomegali (ventrikül genişliği >10mm) görülmektedir (84). Etiyolojisinde kromozomal ve genetik anomaliler, intrauterin kanama veya konjenital infeksiyonlar olsa da birçok olguda sebep bulunamamıştır. Prognoz değişkendir. Hafif ventrikülomegalide (ventrikül genişliği 10-15mm) prognoz genellikle iyi olmakla beraber bu grupta özellikle trizomi 21 gibi kromozomal anomali saptanma

riski fazladır. Bazı izole ventrikülomegalilerde serebral gelişme izlenmez veya periventriküler lökomalazi gibi destrüktif bir lezyon görülebilir. Bu fetusların %10'unda nörolojik gelişmede gecikme izlenmektedir (83).

2.7. YENİDOĞAN NÖROLOJİK DEĞERLENDİRMESİ

2.7.1.Yenidoğan Fizik Muayenesi

Yenidoğan bebeğin klinik değerlendirmesi doğumu takiben hemen yapılır. Bu değerlendirmenin amacı, acil girişim veya özel bakım gerektiren bir durum olup olmadığı, major veya minör anomalilerin tesbiti ve sonraki muayeneye esas oluşturacak bulguların kaydedilmesidir. 10 puan üzerinden değerlendirilen APGAR skorlaması muayenenin ilk bölümüdür (85). Doğumu takibeden ilk saatlerde bulgularda değişimler olur. İlk 30 dakikada bebek aktif ve tonusu artmıştır. 2. saate kadar solunum ve kalp atım sayısı azalır, motor aktivite yavaşlar ve uykuya dalar. 2. saatten sonra yeni bir canlanma dönemi izlenir. Bu ilk değerlendirmede anormal bulgu izlenmeyen bebeklerin 24- 48 saat içerisinde ikinci detaylı muayeneleri yapılır.

2.7.2.Yenidoğan nörolojik muayenesi

Yenidoğan nörolojik muayenesinde normal ve patolojik ayrımını yapabilmek için gestasyon yaşlarına özgü gelişim düzeyinin bilinmesi gerekir. Yenidoğan nörolojik muayenesinde, bilinç-uyku durumu, kraniyal sinirler ve gelişimsel refleksler, pozisyon değişikliği, çevreyle etkileşim, ışık , dokunma, sıcaklık ve beslenme gibi dış uyaranlara tepki değerlendirilir. Postür, kas tonusu ve derin tendon refleksleri değerlendirilir.

Preterm bebeklerde nörolojik değerlendirme çok daha zordur, eksternal karakterlerin değerlendirilmesi ile muayeneye başlanır, gestasyonel değerlendirme yapılır 30. haftadan küçük pretermelerde hipotonik postür hakimdir, ekstremiteler ekstansiyonda, kalçalar adduksiyondadır. 34. haftada üst ekstremitelerde ekstansiyon alt ekstremitelerde ve kalçada fleksiyon vardır. 35. haftadan itibaren kollarda da fleksiyon belirir ve 36. haftadan sonra bebek semifleksiyondadır. 30 hafta altındaki bebeklerde, bacaklarda fleksiyon gözlenmeyebilir, uyarılma daha kısa sürelidir, emme

olmayabilir. Pupiller refleks gelişmemiştir. Traksiyonda baş yanıtı alınmaz ve moro refleksleri izlenmez. 34 hafta üzerindeki bebeklerde ise term bebekler gibi tüm refleksler gözlemlenebilir ancak daha zayıf olabilir (86).

2.7.2.Primitif refleksler

Yenidoğanda SSS olgunlaşmamış ve korteks kontrolünün henüz gelişmemiş olması sonucu bu döneme özgü primitif refleksler vardır. Arama refleksleri, 28-30. haftalarda zayıf olarak başlar ancak yutma ile koordineli olması 32-34. haftadalarından sonradır. Bu refleks uyanık durumda 4, uykuda 7. aya kadar devam eder. Moro refleksleri, sırt üstü yatar durumdayken başın birkaç santim kaldırılıp aniden bırakılması ile bakılır. Önce gövdede ekstansiyon, kollarda abduksiyon ve ekstansiyon, bunu izleyerek adduksiyon ve fleksiyon gözlenir. Moro refleksleri 28. haftada belli belirsiz alınabilir. 32. haftada yanıt term yenidoğan düzeyindedir. 4. ayda kaybolur. Yakalama refleksleri, 28. haftada başlar, palmar yakalama 2. ayda, plantar yakalama ise 10. ayda kaybolur. Asimetrik tonik ense refleksleri, sırt üstü yatar pozisyonda olan bebeğin başının aniden bir tarafa döndürülmesi ile o taraf ekstremitelerde ekstansiyon, karşı taraf ekstremitelerde fleksiyon görülmesidir (eskrimci). Simetrik tonik ense refleksleri, havada yüzüstü tutulan bebeğin çenesinden başına ekstansiyon yaptırılması ile ekstremitelerde ekstansiyon, başın fleksiyona getirilmesi ile ekstremitelerde fleksiyon olmasıdır. Tonik labirent refleksleri, yüzüstü yatan bebeğin alt ekstremitelerini karnına çekecek şekilde fleksiyona getirmesidir (87).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Tez çalışmasına Mayıs 2008 ve Mart 2009 tarihleri arasında Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Gebe Polikliniği ve Feto-Maternal Tıp Ünitesi'ne başvurmuş olan ve birinci trimester ultrasonografisi ile doğrulanmış, 26 ile 40. gestasyonel haftalar arasında fetal anomali tesbit edilmiş veya fetal anomali saptanmamış ancak riskli gebeliği olan 70 adet hasta alınmıştır.

Çalışma için Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Yerel Etik Komitesi'nden etik kurul onayı alındı (Ek 1). Hastalar ile çalışmaya alınmadan önce, yazılı ve sözlü olarak ön görüşme yapıldı, çalışmanın amacı, içeriği ve uygulama şekli hakkında

bilgi verildi ve onamları alındı (Ek 2).

Çalışmada 5MHz transduser'lı transabdominal probu mevcut olan Voluson 730 Expert (Kretztechnik, Zipf, Austria) marka cihaz kullanıldı. Daha önce yapılmış çalışmalarda tanımlanmış riskli gebelikler çalışmaya dahil edildi (Tablo 7) (72, 88,89).

Tablo 7. Riskli gebelikler ve fetal anomaliler

FETAL ANOMALİLER:

SANTRAL SİNİR SİSTEMİ:

Anensefali
Ensefalosel
Hidrocefali
Ventrikülomegali
Serebeller hipoplazi
Holoprozensefali
Dandy-Walker malformasyonu
Korpus kallozum agenezisi
Spina bifida

YÜZ VE BOYUN:

Yarık damak ve dudak

Kistik higroma

EKSTREMİTE:

Clubfoot

Polidaktili

Akondrogezezis

Akondroplazi

AİLE HİKAYESİ:

Diyabetes mellitus

Konjenital anomaliler

Nöromusküler sistem ve iskelet anormallikleri

Fankoni anemisi

Psikiyatrik ve nörolojik hastalıklar

ANNE HİKAYESİ:

Konjenital Malformasyonlar

Diyabetes mellitus

Tiroid hastalıkları ve diğer endokrinopatiler

Üriner sistem hastalıkları

Respiratuvar sistem hastalıklar

Cinsel yollar geçen hastalıklar

Vajinit,servisit

Anemiler (< 30%Htc)

ÜRİNER SİSTEM:

Polikistik böbrek

Renal agenezi

Pyelektazi

TORAKS:

Diyafragmatik herni

Hidrotoraks

Kardiyak tümör

Ventriküloseptal defekt (VSD)

ABDOMEN:

Hidrops fetalis

Ekojenik barsak

SENDROMLAR

Trizomi 21

Trizomi 18

Sağırılık

Körlük

Alkol bağımlılığı

Talasemiler

Arteryal hipertansiyon

Epilepsi

Kardiyovasküler hastalıklar

Koagülopatiler

Trombozlar

Hepatit

Tüberküloz

İlaç bağımlılığı

GEBELİĞE BAĞLI FAKTÖRLER:

Yaş (<18 , >35)	Rh- ABO grup uyumsuzluğu
Kilo alımı (>13 kg)	Plasenta previa
Boy (<150 cm)	Geçirilmiş uterin cerrahi
Multiparite (>4)	Myoma uteri
Abortus imminens hikayesi	Gebeliğe bağlı hipertansiyon
Gestasyonel diyabet	IUGR
Makrozomi	Pyelonefrit
Radyasyona maruziyet	İntraamniyotik enfeksiyon
Gebelikte sigara kullanımı	Trombozlar
Kötü obstetrik öykü (infertilite, habitüel abort, 2500 gr altında doğum yapmış olmak, prematur doğumlar, perinatal eksitus)	

2 boyutlu B-mode ultrasonografi ile standart değerlendirmeler (biyometrik ölçümler) yapıldıktan sonra en uygun 2 boyutlu görüntü veren değerlendirme alanı “region of interest” (ROI) seçilerek aynı cihazla, cihaz ayarı değiştirilerek 4 boyutlu ultrason moduna geçilerek uygun planlarda canlı 3 boyutlu görüntüler elde edildi. Belirlenen görüntüleme alanlarında transduser mekanik olarak hareket ettirilerek, her iki saniyede bir otomatik olarak hesaplanan hacimler ile 4 boyutlu görüntüler elde edildi ve fetal davranış incelendi.

Çalışmada değerlendirilen parametreler nörolojik gelişim süreci ve genel hareketlerin oluşumu göz önünde bulundurularak yapılandırılmış ve çeşitli çalışmalarda fetal davranış sürecinde gözlemlenmiştir. (Tablo: 6 ve 8) (31,52,90)

Tablo 8. İkinci ve üçüncü trimester gebelerinde değerlendirilecek olan fetal hareketler ve yüz mimikleri ve sayıları

- 1- BAŞ ANTEFLEKSİYONU
- 2- KRANİYAL SUTURLER VE BAŞ ÇEVRESİ
- 3- İZOLE GÖZ KAPAĞI HAREKETLERİ:
- 4- YÜZ EKŞİTME VE DİL ÇIKARMA
- 5- ESNEME VE YUTKUNMA
- 6- İZOLE EL HAREKETLERİ
- 7- İZOLE BACAK HAREKETLERİ
- 8- ELİ YÜZE GETİRME

9- PARMAK HAREKETLERİ

10- GENEL HAREKETLER

Fetal davranış değerlendirilmesi, “fetal davranışın trimesterlere göre normal standartları” baz alınarak yapıldı, 30 dakikalık sürede, ikinci ve üçüncü trimester için belirlenmiş temel 10 parametre incelendi, kaydedildi ve skorlandı. Kurjak ve arkadaşları tarafından geliştirilen KANET antenatal nörolojik değerlendirme skorlaması kullanıldı (Tablo:9) (15). Çalışmaya alınan hastaların, doğum şekilleri, doğum haftaları, yenidoğanların kiloları, APGAR skorları ve nörolojik muayeneleri takip edildi. Yenidoğan ünitesinde bebeklerin yenidoğan muayenesi, doğumdan yaklaşık bir iki saat sonra bebekler beslendikten ve uygun ortam ısısı sağlandıktan sonra yapıldı. Nörolojik değerlendirme bebeklerin haftası göz önünde bulundurularak yapıldı. Tonus, asimetri, derin tendon refleksler, el ve ayak anomalileri ve postural refleks anomalileri değerlendirildi. Nöromusküler olgunluk değerlendirmesi için Dubowitz/Ballard muayene yöntemi kullanıldı (86). Postür, kare penceri açısı, bilek dorsifleksiyonu, kol ve bacakta ilk pozisyona dönüş, popliteal açı, topuk kulak manevrası, eşarp belirtisi, baş tutma ve ventral asma yöntemleri nörolojik değerlendirmede kullanıldı. Nörosensoryal değerlendirmede duyma ve görme yetileri değerlendirildi. Nörodavranış değerlendirmesinde ise nöbet geçirme, irritabilite, emme varlığı/yokluğu, kraniyal sinir bulguları incelendi. Baş çevresi 2SD’ye göre değerlendirildi, şant ihtiyacı irdelendi. Yenidoğanların muayenelerinde primitif refleksler de değerlendirildi. Bulgular çeşitlilik gösterse de olguları 3 grupta sınıflandırmak mümkün oldu. Herhangi bir patolojik bulgu saptanmayan olgular normal olarak değerlendirildi. Birden fazla patolojik bulgu gösteren, özellikle nöbet geçirme, aşırı hipo/hipertonik tonus sergileyen, patolojik refleks gösteren ve baş çevresinde patoloji saptanan olgular anormal, ilk muayenesinde patoloji saptanan ancak ilk 48 saat içerisinde progresyon göstermeyen ve nörolojik muayenesinde fonksiyonel sorun saptanmayan olgular ise sınırda olarak değerlendirildiler.

Postnatal nörolojik bulgular antenatal bulgular ile karşılaştırılarak, postnatal dönemde oluşturulan normal, sınırda ve yetersiz grupların karşıladığı antenatal skor değerleri gruplandırılarak nörolojik skorlamanın etkinliği değerlendirildi.

İstatistiksel hesaplamalar için SPSS 11. 5 (Statistical Package for Social Sciences, Inc. Chicago, Illinois, A.B.D.) programı kullanıldı. Veriler ortalama ve

standart sapma olarak ifade edildi. İki grup arasındaki değiskenlerin karşılaştırılması için tekrarlayan ölçümlerde frekans tabloları, Kruskal Wallis ve Kikare testleri kullanıldı. P nin <0,05 olması istatiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Tablo 9. KANET; Kurjak antenatal nörolojik skortlama

DAVRANIŞ ŞEKİLLERİ		SKOR		
	0	1	2	
BAŞ ANTEFLEKSİ- YONU	Ani	Düzenli ,sıralı (0-3 kez)	Her yöne , çeşitli (3 hareketten çok)	
KRANİYAL SUTURALAR VE BAŞ ÇEVRESİ	Üst üste gelmesi	Gestasyonel haftaya göre HC nin küçük veya normal limitlerde olması ve normal izlenen suturalar	Gestasyonel haftaya göre HC nin normal limitlerde olması ve normal izlenen suturalar	
İZOLE GÖZ KAPAĞI HAREKETLERİ	Yok	Akıcı ve sürekli değil (1-5 kez)	Akıcı ve sürekli (5 den fazla)	
YÜZ EKŞİTME VE DİL ÇIKARMA	Yok	Akıcı ve sürekli değil (1-5 kez)	Akıcı ve sürekli (5den fazla)	
ESNEME VE YUTKUNMA	Yok	Akıcı ve sürekli değil (1-5 kez)	Akıcı ve sürekli (5den fazla)	
İZOLE EL HAREKETLERİ	Kasılmış	Zayıf değişken hareketler	Değişken ve hareketli	
İZOLE BACAK HAREKETLERİ	Kasılmış	Zayıf değişken hareketler	Değişken ve hareketli	
ELİ YÜZE GETİRME	Ani	Düzenli ,sıralı (0-5 kez)	Her yöne, çeşitli (6 hareketten çok)	
PARMAK HAREKETLERİ	Unilateral veya bilateral 'clenched fist'- nörolojik parmak	Kasılmış, değişken olmayan parmak hareketleri	Yumuşak, karışık, çeşitli parmak hareketleri	
GENEL HAREKETLER	Kesinlikle anormal	Sınırdan	Normal	

4. BULGULAR

Çalışmaya alınan 70 gebenin bulguları olgu bazında değerlendirildi (Tablo 10).

Tablo 10a. Olgular

tanı	antenatal skor	nörolojik muayene	1/5.dakika APGAR	doğum kilosu	doğum haftası
spina bifida (servikotorakal)	5	Tahliye	0/0	990	28
spina bifida (meningomiyelose)	10	Sınırd	7/8	3420	38.5
spina bifida	15	Sınırd	8/9	3250	39
spina bifida (lumbosakral miyelose+ ventrikülomegali+ bilateral pes ekinovarus)	11	Sınırd	6/7	2940	34.5
spina bifida + ventrikülomegali	14	Sınırd	7/8	3050	38
spina bifida + ventrikülomegali (arnold chiari 2 + meningomiyelose (torakalumbal))	5	Anormal	5/6	2900	38.5
spina bifida	17	Sınırd	3/10	2560	37.5
spina bifida + ventrikülomegali	8	Sınırd	4/6	2930	35.5
spina bifida + ventrikülomegali	14	Sınırd	6/8	3100	35.5
spinabifida+ ventrikülomegali+hipotirodi+GDM	12	Sınırd	5/7	2130	34.5
holoproensefali+ siklopi	5	Anormal	2/4	1050	34
ventrikülomegali + Rh uyuşmazlığı	19	Normal	9/10	3690	39
ventrikülomegali	17	Normal	8/10	3120	38.5
ventrikülomegali	15	Normal	8/10	4040	38.5
ventrikülomegali	18	Normal	8/10	3190	38
kistik higroma+IUGR+oligohidramniyos	16	Normal	6/7	1830	34.5
diastomatomiyeli	19	Normal	9/10	3910	39
tanatoforik displazi	4	Anormal	3/5	1340	42.5
Neu-Laxova sendromu	2	Anormal	3/7	1670	37
unilateral femoral agenezi+ ekojen barsak + diğer alt ekstremiteler <3%	9	Tahliye	0/0	800	25.
glossal kist	17	Normal	7/9	3360	39.5
fetal karaciğer de kitle+ üriner enfeksiyon	19	Normal	8/10	3140	38
diyafragma hernisi	17	Normal	7/8	2850	38.5
duodenal atrezi(double bubble)+ hipotiroidi	18	Normal	8/10	2475	36
hipertiroidi + abortus imminens öyküsü + servisit	20	Normal	9/10	3380	39
hipertiroidi + abortus imminens öyküsü +infertilite (kötü obstetrik öykü)	18	Normal	9/10	2486	35.5
hipertiroidi + abortus imminens öyküsü +infertilite (kötü obstetrik öykü)	17	Normal	9/10	2542	35.5

Tablo 10a devam. Olgular

tanı	antenatal skor	nörolojik muayene	1/5.dakika APGAR	doğum kilosu	doğum haftası
hipotiroidi + abortus imminens öyküsü	20	Normal	9/10	3220	37.5
hipotiroidi + ileri anne yaşı+ habitüel abort (kötü obstetrik öykü) +	20	Normal	8/10	3350	38.5
hipotiroidi + Rh uyuşmazlığı	20	Normal	6/10	3680	38
hipotiroidi	18	Normal	9/10	3470	39.5
IUGR +habitüel abort öyküsü + MTFHR mut + perinatal ex öyküsü	17	Normal	8/10	2710	37.5
IUGR+ habitüel abort	18	Normal	7/9	2245	37
IUGR+habitüel abortus + MTFHR heterozigot mutasyonu+ arkuat uterus	17	Normal	8/9	2840	38
IUGR+ ileri anne yaşı +plasenta previa + vajinal kanama	16	Normal	7/9	2560	36.5
habitüel abort öyküsü +abortus imminens hikayesi	20	Normal	9/10	3260	39
ileri anne yaşı+ grandmultiparite	19	Normal	9/10	3400	39
Behçet hastalığı (tromboz)+ Rh uyuşmazlığı	17	Normal	9/10	2800	38
kötü obstetrik öykü + ikiz eşi 15. hf inutero ex+ abortus imminens	18	Normal	9/10	3350	40
GDM	20	Normal	8/10	3410	39.5
GDM+ ileri anne yaşı	17	Normal	9/10	2550	39.5
GDM+ ileri anne yaşı	18	Normal	8/10	3240	38
GDM+ pulmoner emboli+abortus imminens öyküsü	18	Normal	9/10	3840	38.5
GDM + grandmultiparite + makrozomi	18	Normal	9/10	3200	38
GDM +ventrikülomegali	16	Normal	8/9	2930	38
GDM+ hipertansiyon+multiparite	18	Normal	8/9	3730	38
GDM+ (>20kg)kilo alımı+infertilite öyküsü	18	Normal	8/10	3350	38
GDM+gebeliğe bağlı HT + > 12kg alımı	17	Normal	8/10	3025	38
GDM	19	Normal	8/9	4400	38.5
GDM + pyelonefrit	19	Normal	9/10	3340	39
GDM + gebeliğe bağlı HT	17	Normal	8/9	2830	37
GDM+perinatal ex öyküsü + trombositopeni	16	Normal	8/10	2690	36.5
fetal makrozomi	19	Normal	9/10	3930	41
GDM+ geçirilmiş myomektomi	13	Sınırd	7/8	3010	35.5
geçirilmiş myomektom+ Hepatit + Astım	19	Normal	9/10	3210	38.5

Tablo 10a devam. Olgular

tanı	antenatal skor	nörolojik muayene	1/5.dakika APGAR	doğum kilosı	doğum haftası
epilepsi + hepatit B (yüksek KC enzim seviyesi)	19	Normal	9/10	3320	37
epilepsi + vajinal servisit	19	Normal	9/10	3360	39.5
gebelik koresi (epilepsi)	16	Normal	9/10	2360	39.5
gebelikte sigara içimi + hep B servisit	16	Normal	7/8	2570	36
	20	Normal	9/10	3610	39
üriner enfeksiyon+ Rh uyuşmazlığı	19	Normal	9/10	3000	39
üriner sistem enf.+ servisit+ mikrosefali	17	Normal	9/10	2810	38
pelviyektazi+ grandmultiparite	15	Normal	9/10	1480	30.
pelviyektazi + oligohidramnios	14	Normal	6/7	2160	34.5
pelviyektazi+ oligohidramnios	18	Normal	9/10	2980	39
megasisternamagna+ servisit	17				
ekojenik barsak (dilatir barsak - anal atrezi?)	19				
IUGR (AC <3%)	14				
hidrotoraks (intraamniyotik enfeksiyon)	20				
Rh uyuşmazlığı+ polihidramnios+ hidrops fetalis	19				

Çalışmaya Mayıs 2008 ve Mart 2009 tarihleri arasında Marmara Üniversitesi Hastanesi Gebe polikliniği ve Feto-Maternal Ünitesine başvuran 26 ile 40. gestasyonel haftalar arasında fetal anomali tesbit edilmiş veya fetal anomali saptanmamış ancak riskli gebeliği olan 70 adet hasta alınmıştır. Çalışmaya alınan 70 gebenin 5 tanesinin doğumu gerçekleşmediği için doğum ve sonrası verileri elde edilemedi. 2 olguya tıbbi tahliye uygulandığı için nörolojik değerlendirme yapılmadı, çalışma 63 olgu bazında değerlendirildi.

Çalışmaya alınan gebelerin yaş ortalamaları $29,6 \pm 5,1$ olup 19-42 arasında değişmekteydi. Tüm gebelerde toplam gebelik sayısı 1-7 arasında olup, ortalama $2,7 \pm 1,8$ olarak saptandı. Tüm gebelerde parite sayısı 0-6 arasında olup, ortalama $0,9 \pm 1,3$ olarak saptandı. Çalışmaya alınan tüm gebelerin antenatal fetal davranış değerlendirilmesinin yapıldığı gebelik haftaları 26-39 arasında değişmekte olup ortalama gebelik haftası $35,3 \pm 3,0$ olarak saptandı (Tablo 11).

Çalışmaya alınan tüm gebelerin doğum haftaları 30-42 arasında değişmekte olup ortalama doğum haftası $37,7 \pm 1,9$ olarak saptandı. Yenidoğan bebeklerin doğum kiloları 1050 ile 4400 gram arasında değişmekte olup ortalama 2977 ± 644 gram olarak saptandı. Yenidoğan bebeklerin 1. dakika APGAR skorları 2 ile 9 arasında değişmekte olup ortalama $7,6 \pm 1,7$ olarak saptandı. Yenidoğan bebeklerin 5. dakika APGAR skorları 4 ile 10 arasında değişmekte olup ortalama $9,1 \pm 1,4$ olarak saptandı (Tablo 12).

Çalışmayı tamamlayan olguların postnatal nörolojik değerlendirme, doğum şekli, SSS patolojisi, IUGR, GDM, tiroid patolojisi, ürogenital enfeksiyon, epilepsi , kötü obstetrik öykü, sendromik–konjenital anomalilerin varlığı/yokluğu gibi parametrelerinin frekansları değerlendirildiğinde (Tablolar 13), 63 olguda doğum sonrası nörolojik muayenelerin 50'sinin normal (79,4%), 9'unun sınırda (14,3%) ve 4'ünün anormal (6,3%) olduğu, doğum şekilleri değerlendirildiğinde , 63 olgunun 46'sının (73%) sezaryen ile 17'sinin (27%) ise vajinal yol ile doğum yaptığını, IUGR varlığı değerlendirildiğinde 7'sinde (11,1%) IUGR saptandı. 56 olguda (88,9%) ise IUGR izlenmedi. SSS anomalileri 19 (30,2%) olguda izlenirken , 44 (69,8%) olguda izlenmedi. Sendromik-konjenital anomaliler 7 (11,1%) olguda izlenirken, 56 (88,9%) olguda izlenmedi. Endokrinopatiler incelendiğinde 15 (23,8%) olguda GDM izlenirken, 48 (76,2%) olguda izlenmedi. Tiroid bozuklukları 9 (14,3%) olguda

izlenirken, 54 (85,7%) olguda izlenmedi. Abortus hikayesi ve kötü obstetrik öykü 10 (15,9%) olguda izlenirken, 53 (84,1 %) olguda izlenmedi.

Neonatal dönemde nörolojik muayeneleri pediatri bölümünde yapılan ve nörolojik muayene sonuçlarına göre normal, sınırda, anormal olarak üç alt grupta takip edilen yenidoğanların, antenatal dönemde yapılan 4D ultrasonografik fetal davranış skorları nörolojik muayeneleriyle karşılaştırıldı. Postnatal nörolojik muayenesi normal olarak değerlendirilen 50 olgunun antenatal fetal davranış skorları 14-20 arasında değişmekte olup ortalama skor $17,8 \pm 1,5$ olarak saptandı. Postnatal nörolojik muayenesi sınırda olarak değerlendirilen 9 olgunun antenatal fetal davranış skorları 8-17 arasında değişmekte olup ortalama skor $12,7 \pm 2,7$ olarak saptandı. Postnatal nörolojik muayenesi anormal olarak değerlendirilen 4 olgunun antenatal fetal davranış skorları 2-5 arasında değişmekte olup ortalama skor $4,0 \pm 1,4$ olarak saptandı. ($p < 0,005$) (Tablo14a).

Postnatal nörolojik muayeneye göre gruplandırılan olguların antenatal skorları ve referans aralığı, evren ortalaması önemlilik değeri uygulanarak, KANET testi ile karşılaştırıldı. KANET çalışmasında postnatal normal olarak değerlendirilen olguların antenatal skorları 14-20 referans aralığında, bu çalışmada da postnatal normal olarak değerlendirilen olgular 14-20 skor aralığında ($17,8 \pm 1,5$) saptandı. Bu değerler karşılaştırıldığında t değeri 0,006 ($< 1,68$) saptandı ($p < 0,05$). KANET çalışmasında postnatal sınırda olarak değerlendirilen olguların antenatal skorları 6-13 referans aralığında, bu çalışmada ise 8-17 skor aralığında ($12,7 \pm 2,7$) saptandı. Bu değerler karşılaştırıldığında t değeri 0,18 ($< 1,83$) saptandı ($p < 0,05$). KANET çalışmasında postnatal anormal olarak değerlendirilen olguların antenatal skorları 0-5 referans aralığında, bu çalışmada ise 2-5 skor aralığında ($4,0 \pm 1,4$) saptandı. Bu değerler karşılaştırıldığında t değeri 0,1 ($< 1,94$) saptandı ($p < 0,05$) (Tablo14b).

KANET antenatal nörolojik değerlendirme skorlamasına göre 3 alt grupta değerlendirilen antenatal davranış skorları, postnatal nörolojik değerlendirmeler ile karşılaştırıldığında, antenatal davranış skorlamasına göre anormal (0-5 skor aralığı) saptanan 4 olgunun, postnatal nörolojik değerlendirmesinde 4 olgu da (100 %) anormal olarak saptandı. Antenatal davranış skorlamasına göre sınırda (6-13 skor aralığı) saptanan 5 olgunun, postnatal nörolojik değerlendirmesinde 5 olgu (100%) da sınırda olarak saptandı. Antenatal davranış skorlamasına göre normal (14-20 skor

aralığı) saptanan 54 olgunun, postnatal nörolojik değerlendirmesinde 50 olgu (92,6%) normal, 4 olgu (7,4%) sınırdaki olarak saptandı (Tablo:15).

KANET antenatal nörolojik değerlendirme skorlamasına göre 3 alt grupta değerlendirilen antenatal davranış skorları, doğum haftası, doğum kilosu, 1. ve 5. dakika APGAR skorları ile karşılaştırıldı (Tablo 16). Antenatal davranış skorlamasına göre anormal (0-5 skor aralığı) saptanan 4 olgunun, doğum haftaları 34,0-42,5 arasında değişmekte olup ortalama doğum haftası $38,0 \pm 3,5$ olarak saptandı; antenatal davranış skorlamasına göre sınırdaki (6-13 skor aralığı) saptanan 5 olgunun, doğum haftaları 34,5-38,5 arasında değişmekte olup ortalama doğum haftası $35,7 \pm 1,6$ olarak saptandı; antenatal davranış skorlamasına göre normal (14-20 skor aralığı) saptanan 54 olgunun, doğum haftaları 30,0-41,0 arasında değişmekte olup ortalama doğum haftası $37,9 \pm 1,7$ olarak saptandı.

Antenatal davranış skorlamasına göre anormal (0-5 skor aralığı) saptanan 4 olgunun, doğum kiloları 1050-2900 gram aralığında değişmekte olup ortalama 1740 ± 814 gram olarak saptandı; antenatal davranış skorlamasına göre sınırdaki (6-13 skor aralığı) saptanan 5 olgunun, doğum kiloları 2130-3420 gram aralığında değişmekte olup ortalama 2886 ± 468 gram olarak saptandı; antenatal davranış skorlamasına göre anormal (14-20 skor aralığı) saptanan 54 olgunun, doğum kiloları 1480-4400 gram aralığında değişmekte olup ortalama 3077 ± 552 gram olarak saptandı.

Antenatal davranış skorlamasına göre anormal (0-5 skor aralığı) saptanan 4 olgunun, 1. dakika APGAR skorları 2 ile 5 arasında değişmekte olup ortalama $3,2 \pm 1,3$ olarak saptandı; antenatal davranış skorlamasına göre sınırdaki (6-13 skor aralığı) saptanan 5 olgunun, 1. dakika APGAR skorları 4 ile 7 arasında değişmekte olup ortalama $5,8 \pm 1,3$ olarak saptandı; antenatal davranış skorlamasına göre normal 14-20 skor aralığı) saptanan 54 olgunun, 1. dakika APGAR skorları 3 ile 9 arasında değişmekte olup ortalama $8,1 \pm 1,2$ olarak saptandı.

Antenatal davranış skorlamasına göre anormal (0-5 skor aralığı) saptanan 4 olgunun, 5. dakika APGAR skorları 4 ile 7 arasında değişmekte olup ortalama $5,5 \pm 1,3$ olarak saptandı; antenatal davranış skorlamasına göre sınırdaki (6-13 skor aralığı) saptanan 5 olgunun, 5. dakika APGAR skorları 6 ile 8 arasında değişmekte olup ortalama $7,2 \pm 0,8$ olarak saptandı; antenatal davranış skorlamasına göre normal (14-

20 skor aralığı) saptanan 54 olgunun, 5. dakika APGAR skorları 7 ile 10 arasında değişmekte olup ortalama $9,6 \pm 0,8$ olarak saptandı. (1. ve 5. dakika APGAR skorları için $p < 0,01$). Çalışmayı tamamlayan 63 olgunun antenatal skorları, 1 ve 5. dakika APGAR'ları ile karşılaştırıldığında nonparametrik korelasyon testleri ile 1. dakika APGAR için R değeri 0,646 , 5. dakika APGAR için R değeri 0,724 olarak saptandı ve bu değerlerin 1'e yakın olması ile antenatal skora ve APGAR arasındaki korelasyonun pozitif yönde olduğu gözlemlendi (Tablo.16b).

Çalışmayı tamamlayan 63 olgu SSS anomalisi olan ve olmayanlar olarak iki grupta incelendiğinde ve KANET antenatal nörolojik değerlendirme skorlamasına göre 3 alt grupta değerlendirilen antenatal davranış skorları, postnatal nörolojik değerlendirmeler ile karşılaştırıldığında, SSS anomalisi olan 19 olguda, antenatal davranış skorlamasına göre anormal (0-5 skor aralığı) saptanan 4 olgunun, postnatal nörolojik değerlendirmesinde 4 olgu da (100 %) anormal olarak saptandı. Antenatal davranış skorlamasına göre sınırda (6-13 skor aralığı) saptanan 4 olgunun, postnatal nörolojik değerlendirmesinde 4 olgu (100 %) sınırda olarak saptandı. Antenatal davranış skorlamasına göre normal (14-20 skor aralığı) saptanan 11 olgunun, postnatal nörolojik değerlendirmesinde 7 olgu (63,6%) normal, 4 olgu (36,4%) sınırda olarak saptandı. SSS anomalisi olan 19 olgu toplam olarak değerlendirildiğinde 7 olgunun (36,8%) postnatal nörolojik değerlendirmesi normal, 8 olgunun (42,1%) postnatal nörolojik değerlendirmesi sınırda ve 4 olgunun (21,1%) postnatal nörolojik değerlendirmesi anormal olarak saptandı. SSS anomalisi olmayan 44 olguda, antenatal davranış skorlamasına göre anormal (0-5 skor aralığı) olgu saptanmadı. Antenatal davranış skorlamasına göre sınırda (6-13 skor aralığı) saptanan 1 olgunun, postnatal nörolojik değerlendirmesinde 1 olgu (100%) sınırda olarak saptandı. Antenatal davranış skorlamasına göre normal (14-20 skor aralığı) saptanan 43 olgunun, postnatal nörolojik değerlendirmesinde 43 olgu (100%) normal olarak saptandı. SSS anomalisi olmayan 44 olgu toplam olarak değerlendirildiğinde 43 olgunun (97,7%) postnatal nörolojik değerlendirmesi normal, 1 olgunun (2,3%) da postnatal nörolojik değerlendirmesi sınırda olarak saptandı (Tablo17).

Çalışmayı tamamlayan 63 olgu IUGR'si olan ve olmayanlar olarak iki grupta incelendiğinde ve KANET antenatal nörolojik değerlendirme skorlamasına göre 3 alt

grupta değerdendirilen antenatal davranış skorları, postnatal nörolojik değerdendirmeler ile karşılaştırıldığında, IUGR'si olan 7 olguda, antenatal davranış skorlamasına göre anormal (0-5 skor aralığı) saptanan 2 olgunun , postnatal nörolojik değerdendirmesinde 2 olgu da (100 %) anormal olarak saptandı. Antenatal davranış skorlamasına göre sınırda (6-13 skor aralığı) olgu saptanmadı. Antenatal davranış skorlamasına göre normal (14-20 skor aralığı) saptanan 5 olgunun, postnatal nörolojik değerdendirmesinde 5 olgunun (100%) hepsi normal, olarak saptandı. IUGR'si olan 7 olgu toplam olarak değerdendirildiğinde 5 olgunun (71,4%) postnatal nörolojik değerdendirmesi normal, 2 olgunun (28,6) postnatal nörolojik değerdendirmesi anormal olarak saptandı. IUGR'si olmayan 56 olguda, antenatal davranış skorlamasına göre anormal (0-5 skor aralığı) saptanan 2 olgunun postnatal nörolojik değerdendirmesinde 2 olgu da (100 %) anormal olarak saptandı. Antenatal davranış skorlamasına göre sınırda (6-13 skor aralığı) saptanan saptanan 5 olgunun, postnatal nörolojik değerdendirmesinde 5 olguda (100%) sınırda olarak saptandı. Antenatal davranış skorlamasına göre normal (14-20 skor aralığı) saptanan 49 olgunun, postnatal nörolojik değerdendirmesinde 45 olgu (91,8%) normal olarak; 4 olgu da (8,2%) sınırda olarak saptandı. IUGR'si olmayan 56 olgu toplam olarak değerdendirildiğinde 45 olgunun (80,4%) postnatal nörolojik değerdendirmesi normal, 9 olgunun (16,1%) postnatal nörolojik değerdendirmesi sınırda ve 2 olgunun (3,6%) postnatal nörolojik değerdendirmesi anormal olarak saptandı. (Tablo18)

Çalışmayı tamamlayan 63 olgu sendromik veya konjenital anomalileri olan ve olmayanlar olarak iki grupta incelendiğinde ve KANET antenatal nörolojik değerdendirme skorlamasına göre 3 alt grupta değerdendirilen antenatal davranış skorları, postnatal nörolojik değerdendirmeler ile karşılaştırıldığında, malformasyon saptanan 7 olguda, antenatal davranış skorlamasına göre anormal (0-5 skor aralığı) saptanan 3 olgunun, postnatal nörolojik değerdendirmesinde 3 olgu da (100 %) anormal olarak saptandı. Antenatal davranış skorlamasına göre sınırda (6-13 skor aralığı) olgu saptanmadı. Antenatal davranış skorlamasına göre normal (14-20 skor aralığı) saptanan 4 olgunun, postnatal nörolojik değerdendirmesinde 4 olgunun (100%) hepsi normal , olarak saptandı. Konjenital malformasyon saptanan 7 olgu toplam olarak değerdendirildiğinde 4 olgunun (57,1%) postnatal nörolojik değerdendirmesi normal, 3 olgunun (42,9%) postnatal nörolojik değerdendirmesi

anormal olarak saptandı. Sendromik veya izole konjenital anomalileri olmayan 56 olguda, antenatal davranış skorlamasına göre anormal (0-5 skor aralığı) saptanan 1 olgunun postnatal nörolojik değerlendirmesinde olgu anormal olarak saptandı. Antenatal davranış skorlamasına göre sınırda (6-13 skor aralığı) saptanan saptanan 5 olgunun, postnatal nörolojik değerlendirmesinde 5 olguda (100%) sınırda olarak saptandı. Antenatal davranış skorlamasına göre normal (14-20 skor aralığı) saptanan 50 olgunun, postnatal nörolojik değerlendirmesinde 46 olgu (92%) normal olarak; 4 olgu da (8%) sınırda olarak saptandı. Sendromik veya izole konjenital anomalileri olmayan 56 olgu toplam olarak değerlendirildiğinde 46 olgunun (82,1%) postnatal nörolojik değerlendirmesi normal, 9 olgunun (16,1%) postnatal nörolojik değerlendirmesi sınırda ve 1 olgunun (1,8%) postnatal nörolojik değerlendirmesi anormal olarak saptandı (Tablo19).

Çalışmayı tamamlayan 63 olgu gestasyonel diyabet tanısı olan ve olmayanlar olarak iki grupta incelendiğinde ve KANET antenatal nörolojik değerlendirme skorlamasına göre 3 alt grupta değerlendirilen antenatal davranış skorları, postnatal nörolojik değerlendirmeler ile karşılaştırıldığında, gestasyonel diyabet tanısı olan 15 olguda, antenatal davranış skorlamasına göre anormal (0-5 skor aralığı) olgu saptanmadı. Antenatal davranış skorlamasına göre sınırda (6-13 skor aralığı) saptanan 2 olgunun, 2'sinin de (100%) postnatal nörolojik değerlendirmesi sınırda olarak saptandı. Antenatal davranış skorlamasına göre normal (14-20 skor aralığı) saptanan 13 olgunun, postnatal nörolojik değerlendirmesinde 13 olgunun (100%) hepsinin nörolojik değerlendirmeleri normal olarak saptandı. Gestasyonel diyabet tanısı olan 15 olgu toplam olarak değerlendirildiğinde 13 olgunun (86,7%) postnatal nörolojik değerlendirmesi normal, 2 olgunun (13,3%) postnatal nörolojik değerlendirmesi sınırda olarak saptandı. Gestasyonel diyabet tanısı olmayan 48 olguda, antenatal davranış skorlamasına göre anormal (0-5 skor aralığı) saptanan 4 olgunun postnatal nörolojik değerlendirmesinde 4 olgu da (100 %) anormal olarak saptandı. Antenatal davranış skorlamasına göre sınırda (6-13 skor aralığı) saptanan saptanan 3 olgunun, postnatal nörolojik değerlendirmesinde 3 olgu (100%) da sınırda olarak saptandı. Antenatal davranış skorlamasına göre normal (14-20 skor aralığı) saptanan 41 olgunun, postnatal nörolojik değerlendirmesinde 37 olgu (90,2%) normal olarak; 4 olgu da (9,8%) sınırda olarak saptandı. Gestasyonel

diyabet tanısı olmayan 48 olgu toplam olarak değerlendirildiğinde 37 olgunun (77,1%) postnatal nörolojik değerlendirmesi normal, 7 olgunun (14,6%) postnatal nörolojik değerlendirmesi sınırda ve 4 olgunun (8,3%) postnatal nörolojik değerlendirmesi anormal olarak saptandı (Tablo 20).

Çalışmayı tamamlayan 63 olgu tiroid endokrinopatisi olan ve olmayanlar olarak iki grupta incelendiğinde ve KANET antenatal nörolojik değerlendirme skorlamasına göre 3 alt grupta değerlendirilen antenatal davranış skorları, postnatal nörolojik değerlendirmeler ile karşılaştırıldığında, tiroid endokrinopatisi olan 9 olguda, antenatal davranış skorlamasına göre anormal (0-5 skor aralığı) olgu saptanmadı. Antenatal davranış skorlamasına göre sınırda (6-13 skor aralığı) saptanan 1 olgunun, postnatal nörolojik değerlendirmesi de sınırda olarak saptandı. Antenatal davranış skorlamasına göre normal (14-20 skor aralığı) saptanan 8 olgunun, postnatal nörolojik değerlendirmesinde 8 olgunun (100%) hepsinin nörolojik değerlendirmeleri normal olarak saptandı. Gestasyonel diyabet tanısı olan 9 olgu toplam olarak değerlendirildiğinde 8 olgunun (88,9%) postnatal nörolojik değerlendirmesi normal, 1 olgunun (11,1%) postnatal nörolojik değerlendirmesi sınırda olarak saptandı. Tiroid endokrinopatisi olmayan 54 olguda, antenatal davranış skorlamasına göre anormal (0-5 skor aralığı) saptanan 4 olgunun postnatal nörolojik değerlendirmesinde 4 olgu da (100 %) anormal olarak saptandı. Antenatal davranış skorlamasına göre sınırda (6-13 skor aralığı) saptanan saptanan 4 olgunun, postnatal nörolojik değerlendirmesinde 4 olgu (100%) da sınırda olarak saptandı. Antenatal davranış skorlamasına göre normal (14-20 skor aralığı) saptanan 46 olgunun, postnatal nörolojik değerlendirmesinde 42 olgu (91,3%) normal olarak; 4 olgu da (8,7%) sınırda olarak saptandı. Tiroid endokrinopatisi olmayan 54 olgu toplam olarak değerlendirildiğinde 42 olgunun (77,8%) postnatal nörolojik değerlendirmesi normal, 8 olgunun (14,8%) postnatal nörolojik değerlendirmesi sınırda ve 4 olgunun (7,4%) postnatal nörolojik değerlendirmesi anormal olarak saptandı (Tablo21).

Çalışmayı tamamlayan 63 olgu abortus ve kötü obstetrik öyküsü olan ve olmayanlar olarak iki grupta incelendiğinde ve KANET antenatal nörolojik değerlendirme skorlamasına göre 3 alt grupta değerlendirilen antenatal davranış skorları, postnatal nörolojik değerlendirmeler ile karşılaştırıldığında, olgu abortus ve kötü obstetrik öyküsü olan 10 olguda, antenatal davranış skorlamasına göre anormal

(0-5 skor aralığı) ve sınırda (6-13 skor aralığı) olgu saptanmadı. Antenatal davranış skorlamasına göre normal (14-20 skor aralığı) saptanan 10 olgunun hepsinin postnatal nörolojik değerlendirmeleri de normal olarak saptandı. Abortus ve kötü obstetrik öyküsü olmayan 53 olguda, antenatal davranış skorlamasına göre anormal (0-5 skor aralığı) saptanan 4 olgunun postnatal nörolojik değerlendirmesinde 4 olgu da (100 %) anormal olarak saptandı. Antenatal davranış skorlamasına göre sınırda (6-13 skor aralığı) saptanan saptanan 5 olgunun, postnatal nörolojik değerlendirmesinde 5 olgu (100%) da sınırda olarak saptandı. Antenatal davranış skorlamasına göre normal (14-20 skor aralığı) saptanan 44 olgunun, postnatal nörolojik değerlendirmesinde 40 olgu (90,9%) normal olarak; 4 olgu da (9,1%) sınırda olarak saptandı. Abortus ve kötü obstetrik öyküsü olmayan 53 olgu toplam olarak değerlendirildiğinde 40 olgunun (75,5%) postnatal nörolojik değerlendirmesi normal, 9 olgunun (17%) postnatal nörolojik değerlendirmesi sınırda ve 4 olgunun (7,5%) postnatal nörolojik değerlendirmesi anormal olarak saptandı (Tablo 22).

Çalışmayı tamamlayan 63 olgu ürogenital enfeksiyonu olan ve olmayanlar olarak iki grupta incelendiğinde ve KANET antenatal nörolojik değerlendirme skorlamasına göre 3 alt grupta değerlendirilen antenatal davranış skorları, postnatal nörolojik değerlendirmeler ile karşılaştırıldığında, ürogenital enfeksiyonu olan 10 olguda, antenatal davranış skorlamasına göre anormal (0-5 skor aralığı) ve sınırda (6-13 skor aralığı) olgu saptanmadı. Antenatal davranış skorlamasına göre normal (14-20 skor aralığı) saptanan 10 olgunun hepsinin postnatal nörolojik değerlendirmeleri de normal olarak saptandı. Ürogenital enfeksiyonu olmayan 53 olguda, antenatal davranış skorlamasına göre anormal (0-5 skor aralığı) saptanan 4 olgunun postnatal nörolojik değerlendirmesinde 4 olgu da (100 %) anormal olarak saptandı. Antenatal davranış skorlamasına göre sınırda (6-13 skor aralığı) saptanan saptanan 5 olgunun, postnatal nörolojik değerlendirmesinde 5 olgu (100%) da sınırda olarak saptandı; normal (14-20 skor aralığı) saptanan 44 olgunun, postnatal nörolojik değerlendirmesinde 40 olgu (90,9%) normal olarak; 4 olgu da (9,1%) sınırda olarak saptandı. Ürogenital enfeksiyonu olmayan 53 olgu toplam olarak değerlendirildiğinde 40 olgunun (75,5%) postnatal nörolojik değerlendirmesi normal, 9 olgunun (17%) postnatal nörolojik değerlendirmesi sınırda ve 4 olgunun (7,5%) postnatal nörolojik değerlendirmesi anormal olarak saptandı (Tablo23).

TABLolar:

Tablo 11. Çalışmaya alınan gebelerin sosyodemografik özellikleri

	Ortalama $\pm$ Standart Sapma	Minimum-Maksimum
Yaş	29,6 $\pm$ 5.1	19-42
Gravida	2.7 $\pm$ 1.8	1-7
Parite	0.9 $\pm$ 1.3	0-6
Çalışmaya alındığı tarihteki gebelik haftası	35 $\pm$ 3.0	26-39

Tablo 12. Çalışmaya alınan gebeliklerin, doğum haftası, doğum kilosu , 1. ve 5. dakika APGAR skorlarının ortalama değerleri

	Ortalama $\pm$ Standart Sapma	Minimum-Maksimum
Doğum Haftası	37,7 $\pm$ 1,9	30-42
Doğum Kilosu (gram)	2977 $\pm$ 644	1050-4400
1. dakika APGAR	7,6 $\pm$ 1,7	2-9
5.dakika APGAR	9,1 $\pm$ 1,4	4-10

Tablolar 13. Çalışmaya alınan gebeliklerin doğum sonrası nörolojik muayene skorları, doğum şekli, SSS patolojisi, IUGR, GDM, tiroid endokrino-patolojisi, ürogenital enfeksiyonlar, epilepsi, kötü obstetrik öykü, sendromik – konjenital anomalilerin varlığı/ yokluğu gibi parametrelerinin gruplandırıldığı frekans tabloları

Tablo 13a. Doğum sonrası nörolojik muayene

	FREKANS	YÜZDE
NORMAL	50	79,4
SINIRDA	9	14,3
ANORMAL	4	6,3
TOTAL	63	100

Tablo 13b. Doğum şekli

	FREKANS	YÜZDE
SEZARYEN	46	73
VAJİNAL D.	17	27
TOTAL	63	100

Tablo 13c. IUGR varlığı

	FREKANS	YÜZDE
IUGR VAR	7	11,1
IUGR YOK	56	88,9
TOTAL	63	100

Tablo 13d. SSS anomalisi varlığı

	FREKANS	YÜZDE
SSS ANOMALİSİ VAR	19	30,2
SSS ANOMALİSİ YOK	44	69,8
TOTAL	63	100

Tablo 13e. Sendromik olgular

	FREKANS	YÜZDE
ANOMALİ VAR	7	11,1
ANOMALİ YOK	56	88,9
TOTAL	63	100

Tablo 13f. GDM-Endokrinopati varlığı

	FREKANS	YÜZDE
GDM VAR	15	23,8
GDM YOK	48	76,2
TOTAL	63	100

Tablo 13g. Tiroid endokrinopatileri varlığı

	FREKANS	YÜZDE
Tiroid endokrinopatisi var	9	14,3
Tiroid endokrinopatisi yok	54	85,7
TOTAL	63	100

Tablo 13h. Abortus ve kötü obstetrik öyküsü

	FREKANS	YÜZDE
Abortus ve kötü obstetrik öykü var	10	15,9
Abortus ve kötü obstetrik öykü yok	53	84,1
TOTAL	63	100

Tablo 13i. Ürogenital enfeksiyonların varlığı

	FREKANS	YÜZDE
Ürogenital enfeksiyon mevcut	10	15,9
Ürogenital enfeksiyon mevcut değil	53	84,1
TOTAL	63	100

Tablo 13j. Epilepsi öyküsü

	FREKANS	YÜZDE
Epilepsi öyküsü mevcut	3	4,8
Epilepsi öyküsü mevcut değil	60	95,2
TOTAL	63	100

Tablo14a. Nörolojik muayene sonuçlarına göre gruplandırılan, 65 olgunun antenatal davranış skorlarının değerlendirilmesi

Nörolojik muayene	Toplum Olgu Sayısı	Antenatal davranış skorları: Ortalama $\pm$ Standart Sapma	Antenatal davranış skorları: Minimum-Maksimum	P değeri
Normal	50	17,8 $\pm$ 1,5	14-20	p<0,005
Sınırdan	9	12,7 $\pm$ 2,7	8-17	p<0,005
Anormal	4	4,0 $\pm$ 1,4	2-5	P<0,005

Tablo 14b. Postnatal nörolojik muayeneye göre gruplandırılan ve antenatal skor grupları oluşturulan verilerin, evren ortalaması önemlilik değeri uygulanarak, KANET testi ile karşılaştırılması.

Nörolojik muayene		Antenatal davranış skorları: Minimum-Maksimum	Antenatal davranış skorları: Ortalama $\pm$ Standart Sapma	Toplum Olgu Sayısı	Evren ortalaması önemlilik değeri
Normal					
	KANET	14-20		77	t:0,006
	Bulgular	14-20	17,8 $\pm$ 1,5	50	(<1,68) (p<0,05)
Sınırdan					
	KANET	6-13		10	t:0,18 (<1,83)
	Bulgular	8-17	12,7 $\pm$ 2,7	9	(p<0,05)
Anormal					
	KANET	0-5		10	t:0,1 (<1,94)
	Bulgular	2-5	4,0 $\pm$ 1,4	4	(p<0,05)

Tablo15. KANET antenatal nörolojik değerlendirmesine göre kategorize edilmiş antenatal davranış skorlarının doğum sonrası nörolojik muayene ile karşılaştırılması

		Doğum sonrası nörolojik değerlendirme			Toplam
		normal	sınırdan	anormal	
Kategorize edilmiş antenatal skor	0-5			4 (100%)	4(6,3%)
	6-13		5 (100%)		5 (7,9%)
	14-20	50 (92,6%)	4 (7,4%)		54 (85,7%)
Toplam		50 (79,4%)	9 (14,3%)	4 (6,3%)	63 (100%)

Tablo 16. KANET antenatal nörolojik değerlendirmesine göre kategorize edilmiş antenatal davranış skorlarının, doğum haftası, doğum kilosu, 1. ve 5. dakika APGAR skorları ile karşılaştırılması

Kategorize edilmiş antenatal skor		1.dakika APGAR	5. dakika APGAR	Doğum Kilosu (gram)	Doğum Haftası
0-5 (4 olgu)	Ortalama±Standart Sapma	3,2 ± 1,3	5,5 ± 1,3	1740 ± 814	38,0 ± 3,5
	Minimum-Maksimum	2-5	4-7	1050-2900	34,0-42,5
6-13 (5 olgu)	Ortalama±Standart Sapma	5,8 ± 1,3	7,2 ± 0,8	2886 ± 468	35,7 ± 1,6
	Minimum-Maksimum	4-7	6-8	2130-3420	34,5-38,5
14-20 (54 olgu)	Ortalama±Standart Sapma	8,1 ± 1,2	9,6 ± 0,8	3077 ± 552	37,9 ± 1,7
	Minimum-Maksimum	3-9	7-10	1480-4400	30,0-41,0

Tablo 16b. Spearman sıra korelasyon testi ile antenatal skor , 1.ve 5. dakika APGAR değerlerinin karşılaştırılması

		antenatal skor	1.dakika APGAR
antenatal skor	Korelasyon katsayısı	1,000	,646
	Sig. (2-tailed)	,	,000
	N	63	63
1.dakika APGAR	Korelasyon katsayısı	,646	1,000
	Sig. (2-tailed)	,000	,
	N	63	63
0.01 seviyesinde belirgin korelasyon			
		antenatal skor	5.dakika APGAR
antenatal skor	Korelasyon katsayısı	1,000	,724
	Sig. (2-tailed)	,	,000
	N	63	63
5.dakika APGAR	Korelasyon katsayısı	,724	1,000
	Sig. (2-tailed)	,000	,
	N	63	63
0.01 seviyesinde belirgin korelasyon			

Tablo17. SSS anomali si olan ve olmayanlar olguların KANET antenatal nörolojik değerlendirme skorlamasına göre 3 alt grupta değerlendirilen antenatal davranış skorlarının, postnatal nörolojik değerlendirmeler ile karşılaştırılması

SSS anomali si			Doğum sonrası nörolojik değerlendirme			Toplam
			normal	sınırdaki	anormal	
VAR	Kategorize edilmiş antenatal skor	0-5			4 (100%)	4 (21%)
		6-13		4 (100%)		4 (21%)
		14-20	7 (63,6%)	4 (36,4%)		11(57,9%)
		Toplam	7 (36,8)	8 (42,1%)	4(21,1%)	19 (100%)
YOK	Kategorize edilmiş antenatal skor	0-5	0	0	0	0
		6-13		1 (100%)		1 (2,3%)
		14-20	43 (100%)			43 (97%)
		Toplam	43(97,7%)	1 (2,3%)		44 (100%)

Tablo18. IUGR’si olan ve olmayanlar olguların KANET antenatal nörolojik değerlendirme skorlamasına göre 3 alt grupta değerlendirilen antenatal davranış skorlarının, postnatal nörolojik değerlendirmeler ile karşılaştırılması

IUGR			Doğum sonrası nörolojik değerlendirme			Toplam
			normal	sınırdan	anormal	
VAR	Kategorize edilmiş antenatal skor	0-5			2 (100%)	2 (28,6%)
		6-13				
		14-20	5 (100%)			5(71,4%)
	Toplam		5 (71,4%)		2(28,6%)	7 (100%)
YOK	Kategorize edilmiş antenatal skor	0-5			2(100%)	2 (3,6%)
		6-13		5 (100%)		5 (8,9%)
		14-20	45(91,8%)	4(8,2%)		49(87,5%)
	Toplam		45(80,4%)	9 (16,1%)	2 (3,6%)	56(100%)

Tablo 19. Sendromik veya konjenital anomalileri olan ve olmayanlar olguların KANET antenatal nörolojik değerlendirme skorlamasına göre 3 alt grupta değerlendirilen antenatal davranış skorlarının, postnatal nörolojik değerlendirmeler ile karşılaştırılması

Sendromik /konjenital anomaliler			Doğum sonrası nörolojik değerlendirme			Toplam
			normal	sınırdan	anormal	
VAR	Kategorize edilmiş antenatal skor	0-5			3 (100%)	3 (42,9%)
		6-13				
		14-20	4 (100%)			4 (57,1%)
	Toplam		4 (57,1%)		3 (42,9%)	7 (100%)
YOK	Kategorize edilmiş antenatal skor	0-5			1 (100%)	1 (1,8%)
		6-13		5 (100%)		5 (8,9%)
		14-20	46 (92%)	4 (8%)		50 (89,3%)
	Toplam		46 (82,1%)	9 (16,1%)	1 (1,8 %)	56 (100%)

Tablo 20. Gestasyonel diyabet tanısı olan ve olmayanlar olguların KANET antenatal nörolojik değerlendirme skorlamasına göre 3 alt grupta değerlendirilen antenatal davranış skorlarının, postnatal nörolojik değerlendirmeler ile karşılaştırılması

GDM			Doğum sonrası nörolojik değerlendirme			Toplam
			normal	sınırdan	anormal	
VAR	Kategorize edilmiş antenatal skor	0-5				
		6-13		2 (100%)		2 (13%)
		14-20	13(100%)			13(86,7%)
	Toplam		13(86,7%)	2(13,3%)		15(100%)
YOK	Kategorize edilmiş antenatal skor	0-5			4(100%)	4 (8,3%)
		6-13		3 (100%)		3 (6,3%)
		14-20	37(90,2%)	4(9,8%)		41(85,4%)
	Toplam		37(77,1)	7 (14,6%)	4 (8,3%)	48(100%)

Tablo 21. Tiroid endokrinopatisi olan ve olmayanlar olguların KANET antenatal nörolojik değerlendirme skorlamasına göre 3 alt grupta değerlendirilen antenatal davranış skorlarının, postnatal nörolojik değerlendirmeler ile karşılaştırılması

Tiroid endokrinopatisi			Doğum sonrası nörolojik değerlendirme			Toplam
			normal	sınırdan	anormal	
VAR	Kategorize edilmiş antenatal skor	0-5				
		6-13		1 (100%)		1 (11,1%)
		14-20	8(100%)			8(88,9%)
	Toplam		8(88,9%)	1(11,1%)		9(100%)
YOK	Kategorize edilmiş antenatal skor	0-5			4(100%)	4(7,4%)
		6-13		4 (100%)		4 (7,4%)
		14-20	42(91,3%)	4(8,7%)		46(85,2%)
	Toplam		42(77,8%)	8 (14,8%)	4 (7,4%)	54(100%)

Tablo 22. Abortus ve kötü obstetrik öyküsü olan ve olmayanlar olguların KANET antenatal nörolojik değerlendirme skorlamasına göre 3 alt grupta değerlendirilen antenatal davranış skorlarının, postnatal nörolojik değerlendirmeler ile karşılaştırılması

Abortus/ kötü obstetrik öykü			Doğum sonrası nörolojik değerlendirme			Toplam
			normal	sınırdan	anormal	
VAR	Kategorize edilmiş antenatal skor					
		14-20	10(100%)			10(100%)
	Toplam		10(100%)			10(100%)
YOK	Kategorize edilmiş antenatal skor	0-5			4(100%)	4(7,5%)
		6-13		5 (100%)		5 (9,4%)
		14-20	40(90,9%)	4 (9,1%)		44(83%)
	Toplam		40(75,5%)	9 (17%)	4 (7,5 %)	53(100%)

Tablo 23. Ürogenital enfeksiyonu olan ve olmayanlar olguların KANET antenatal nörolojik değerlendirme skorlamasına göre 3 alt grupta değerlendirilen antenatal davranış skorlarının, postnatal nörolojik değerlendirmeler ile karşılaştırılması

Ürogenital enfeksiyon			Doğum sonrası nörolojik değerlendirme			Toplam
			normal	sınırdan	anormal	
VAR	Kategorize edilmiş antenatal skor					
		14-20	10(100%)			10(100%)
	Toplam		10(100%)			10(100%)
YOK	Kategorize edilmiş antenatal skor	0-5			4(100%)	4(7,5%)
		6-13		5(100%)		5 (9,4%)
		14-20	40(90,9%)	4 (9,1%)		44(83%)
	Toplam		40(75,5%)	9 (17%)	4 (7,5 %)	53(100%)

5. TARTIŞMA

Teknoloji ilerledikçe yenidoğanların sağkalım oranında artış izlenmektedir. Bu gelişme yenidoğanlarda nörolojik beyin hasarı oranında artışı da beraberinde getirmektedir (1).Günümüzde SP veya diğer nörolojik hastalıkları önceden belirleyebilecek bir prenatal tanı yöntemi bulunmamaktadır. Ancak yapılan çalışmalarda fetal davranış değerlendirilerek, gebelik haftasına göre standart hareketler saptanmıştır(58). Buradan yola çıkarak standart hareketlerin dışındaki davranışları kategorize ederek, gelişebilecek nörolojik hasarı tanıma yöntemi yeni araştırmaların konusu olmuştur fakat henüz yeterli sayıda çalışma yapılamamıştır.

Prechtl ve arkadaşları tarafından, herhangi bir dönemde oluşan fetal beyin hasarının endojen motor aktiviteyi etkilediği saptanmıştır(11). Çalışmalarında, nöral aktivitenin bir göstergesi olan spontan hareketlerin, fetal SSS değerlendirmesinde kullanılabileceğini göstermişlerdir. Bu spontan hareketler, değişkenlik göstererek sonlanan çeşitli vücut hareketleridir. Prenatal dönemde başlayıp, postnatal dönemde de devamlılık gösteren spontan hareketlerin değerlendirilebilmesi, nörolojik hasarlı bebeklerin saptanmasına yardımcı olabilir (8). Ancak günümüzde genel hareketleri, nörolojik muayene ile karşılaştıracak, sınırları net olarak tanımlayacak çalışmalar yeterli sayıda değildir (7).

Genel hareketlerin kayda alındıktan sonra değerlendirilmesi yöntemi, nörolojik hasarlı olguları saptamaya yöneliktir (11). Özellikle ilk 2-4 ay içerisindeki genel hareketlerin kalitesi, nörolojik hasar gelişme riski olan infantları tarama açısından en yüksek prediktif değere sahiptir (8).

Prenatal dönemde SSS depresyonunu saptamak, göz ve ağız hareketleri gibi çeşitli yüz mimikleri, emme benzer refleksler ve genel hareketlerin incelenmesine prensibine dayanır (91). Bu nörolojik verilere kranial bulguların (üst üste gelen suturalar, baş çevresinin küçük olması) eklenmesi ile daha etkin sonuçların elde edilebileceği düşünülmüştür (92). Yapılan değerlendirmelerde fetuslarda nörolojik bulgular saptanması halinde, bir sonraki basamak klinik değerlendirme olmalıdır. Ancak günümüzde prenatal değerlendirmeye dayalı nörolojik durum değerlendirmesi henüz merkezler tarafında kabul görmüş değildir. Bu konuda çoklu merkez çalışmaları devam etmektedir.

Bir tarama yöntemi olarak geliştirilen ATNAT (Amiel Tison termde nörolojik değerlendirme) testi, postnatal genel hareketlerin değerlendirmesinden daha az zaman gerektiren bir yöntemdir. Ancak prenatal ve postnatal değerlendirmenin benzer kriterler içermesi, bu konudaki en önemli noktadır. Bu çalışmalardaki amaç fetal nörolojiyi optimal olarak prenatal dönemde değerlendirebilmek ve bu değerlendirmenin postnatal dönemdeki sensitivite ve spesifitesinin anlamlı olmasıdır. Serebral palsi gibi nörolojik olgularda tanı 1-2 yıl gibi geniş bir zaman diliminde konulduğu için, olgular bu zaman diliminde de izlenmeli, kısıtlılık yönünden ayırım yapılabilmesi ve hatta yürüme kabiliyeti değerlendirilebilmelidir (93). Evre 3 (şiddetli) serebral palsi olgularının tanısının netleştirilebilmesi için en az 6 ay, evre 3 olgular için 1 yıl, evre 1 olgular için 2 yıl gerekmektedir (3). Bu uzun zaman süreci, beyin hasarı ve beyin maturasyonun daha net değerlendirilebilmesi için gerekmektedir.

Kurjak ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmalarda 2. trimester başlarında fetal hareket şekillerinin sıklığının arttığı izlenmiştir. Yüz mimiklerinin ikinci trimester sonuna doğru tepe değerlere ulaştığı, bildirilmiştir (61). Üçüncü trimesterde ise fetal yüz mimiklerinin, baş hareketlerinin, eli vücuda yaklaştırmak-uzaklaştırmamanın ve el hareketleri gibi bazı fetal davranışların azalmaya başladığı izlenmiştir (61). Türkiye’de de bu konuyla ilgili ilk yayın 2006 yılında Başgül ve arkadaşları tarafından yayınlanmıştır; çalışmada, üç trimestere ait özgün davranışlar belirlenmiş ve hareketlerin kategorizasyonu yapılmıştır (62). Her üç trimesterde izlenen fetal hareketlerin, neonatal dönemde de izlendiği belirtilmiştir (63).

2008 yılında Kurjak ve arkadaşları tarafından, önce 100 düşük riskli daha sonra 120 riskli gebelik ile yapılan çalışmada, prenatal dönemde 3D/4D USG ile önceden belirlenmiş fetal davranışlar, sayısal olarak bir skora sisteme yansıtılmış ve yeni bir skora sistemi kurulmaya çalışılmıştır. Doğum sonrasında, olguların neonatal değerlendirmeleri yapılmış ve nörolojik muayene skorlarına göre 3 gruba ayrılan olgular prenatal USG skorları ile karşılaştırılmış ve neonatal skorlara karşılık gelen prenatal skorların alt ve üst değerleri saptanmıştır. Düşük riskli grupta değerlendirilen 100 olgudan çalışmayı tamamlayan 85 olgunun 76’sının antenatal skoru 14-20 (normal) arasında saptanmış, bunların 74’ünün neonatal muayenesi de normal olarak saptanmıştır. 9 olgunun prenatal skoru 6-13 (sınırdan) arasında

saptanmış ve bunlarında 8'inin neonatal muayenesi gene sınırdadır. Düşük riskli olgularda prenatal ya da neonatal muayenede anormal olgu izlenmemiştir. 120 riskli olguda yapılan aynı çalışmada, çalışmayı tamamlayan 97 olgunun, 77'sinin antenatal skoru 14-20 (normal) arasında saptanmış, bunların 77'sinin de neonatal muayenesi normal olarak saptanmıştır. 10 olgunun prenatal skoru 6-13 (sınırdadır) arasında, neonatal muayenesi de sınırdadır saptanmıştır. 10 olgunun prenatal skoru 0-5 (anormal) arasında saptanmış ancak 10 olgunun da nörolojik muayenesi sınırdadır olarak değerlendirilmiştir. Prenatal skoru anormal olarak değerlendirilen 10 olgunun, 4 tanesi alobar holoprezensefali, 1 tanesi hipertansif hidrosefali, 1 tanesi tanatoforik displazi ve 4 tanesi de multipl malformasyon tanısı almıştır.

Bu tezde 70 riskli gebe olgunun çalışmayı tamamlayan 63 tanesi değerlendirilmiştir. Olgular yaşa, gravidaya, pariteye, doğum haftasına, doğum kilosuna, doğum şekline, APGAR skoruna, antenatal skora, neonatal nörolojik muayeneye, GDM veya tiroid endokrinopati, IUGR, SSS anomalisi, multiple anomali, kötü obstetrik olgu, epilepsi, ürogenital enfeksiyonların varlığına göre ayrı ayrı değerlendirilmiştir.

Çalışmaya alınan olgularda sezaryen oranı genel popülasyona oranla yüksek olarak saptanmıştır (73%). Genel popülasyona oranla doğum sonrası anormal nörolojik muayene oranı yüksek saptanmıştır (6,3%). IUGR oranı (11,1%) genel popülasyona göre (2,5%) yüksek saptanmıştır. GDM oranı (23,8%) genel popülasyona göre (7%) yüksek saptanmıştır. Tiroid endokrinopati oranı (14,3%) genel popülasyona göre (5 %) yüksek saptanmıştır . Çalışmada saptanan bu oranların yüksek olması, çalışmada değerlendirilen tüm olguların riskli gebelikler olması ile açıklanabilir. Çalışmada riskli gebeliklerin oranlarını saptamak ana hedeflerden biri olmadığı için , bu sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı da değildir.

Çalışmayı tamamlayan 63 olgunun 54'ünün antenatal skoru normal (14-20) olarak saptanmış bunlardan 50'sinin (92,6%) neonatal muayenesi de normal olarak değerlendirilmiştir. Bu olgulardan neonatal muayenesi sınırdadır olarak saptanan 4 olgunun (7,4 %) da spina bifida/ventrikülomegali tanıları mevcuttur. SSS patolojisi izlenmeyen, skoru 14 ve üzerinde saptanan riskli gebeliklerde, postnatal nörolojik patoloji tesbit edilmemiştir.

Çalışmayı tamamlayan 63 olgunun 5'inin antenatal skoru sınırdadır (6-13)

olarak saptanmış bunlardan 5'inin (100%) neonatal muayenesi de sınırda olarak değerlendirilmiştir. Neonatal muayenesi sınırda değerlendirilen 1 olguda unilateral femoral agenezi, ekojen barsak ve diğer alt ekstremiteler persentil altında olduğu saptanmış ve 25. haftada 800 gr olarak tıbbi tahliye uygulanmıştır. Tahliye edilen olguda nörolojik muayene yapılamadığı için, çalışmadan çıkarılmıştır. Antenatal skoru ve nörolojik muayenesi sınırda saptanan 5 olgudan 4'ünün SSS anomalisi saptanmıştır. Bu olgulara cerrahi girişim uygulandığı için ilk 48 saat içerisindeki nörolojik muayenelerinde anlamlı bir fark izlenmemiştir. 1 olguda ise, kontrolsüz diyabet ve geçirilmiş myomektomi öyküsü saptanmıştır. 35,5 haftalık gebeliği olan hastanın 7/8 APGAR'lı 3010 gr erkek bebeği doğurtulmuş, yapılan ilk nörolojik muayenede patolojik refleks izlenmemekle beraber, emme-yutkunma da zayıflık tesbit edilmiş ve kas tonusunda zayıflık saptanmıştır ancak bebek hipotonik olarak değerlendirilmemiştir. İlk 48 saat içerisinde kangazları düşük izlenen bebeğe oksijen tedavisi ve surfaktan uygulanmıştır. 10%'dan fazla kilo kaybı gözlenen bebekte, hiperbilürubinemi gelişmiş ve fototerapi uygulanmıştır. İlk 48 saat intravenöz ve oral yolla beslenen bebeğin 48. saat muayenesinde kas tonusu yeterli olarak değerlendirilmiştir. 10.günde hastaneden, 2 ay sonra nörolojik muayenesi tekrarlanmak üzere taburcu edilmiştir.

Çalışmayı tamamlayan 63 olgunun 4'ünde antenatal skor anormal (0-5) olarak saptanmış bunlardan 4'ünün (100%) neonatal muayenesi de anormal olarak değerlendirilmiştir. Bu olgular holoprezensefali ve siklopi, Neu-Laxova, tanatoforik displazi ve torakolumbar spina bifida ve ventrikülomegali vakalarıdır.

Servikotorakal spina bifida ve ventrikülomegali tanısı olan bir olgu merkezimize 28.haftada başvurmuş yapılan davranış değerlendirmesinde antenatal skoru anormal (5) olarak değerlendirilmiştir. Olguya 28.haftada terminasyon uygulanmış ve 0/0 APGAR'lı , erkek 990 gr fetus tahliye edilmiştir. Ancak tahliye edilen uygulanan olguda nörolojik muayene yapılmadığı için, çalışmadan çıkarılmıştır.

Torakolumbar spina bifida ve ventrikülomegali olgusunda ise, merkezimize 37. haftada başvuran hastanın yapılan değerlendirmesinde antenatal skoru sınırda (5) olarak saptanmıştır. Hastaya 38,5. haftada sezaryen uygulanmış 5/6 APGAR'lı, 2900 gr, kız bebek doğurtulmuştur. Ancak postnatal dönemde konvülsiyon, bacak

hareketlerinin olmadığı, kas tonusu ve emme-yutma bozukluğu gözlenmiştir. Kraniyal sinir bulgularında patoloji gözlenen, hipotonik seyreden bebeğin, 48. saat muayenesinde bulguların sebat ettiği gözlenmiştir. Ventrikülomegalisi de olan bebeğe ventriküloperitoneal şant uygulanmıştır. Postoperatif ikinci ayın sonunda intravenöz yol haricinde oral beslenmeye başlayan bebek, yakın takibe alınarak taburcu edilmiştir.

Holoprozensefali ve siklopi olgusu ise merkezimize 33. haftada başvurmuştur. Yapılan değerlendirilmesinde antenatal skoru anormal (5) saptanmıştır. Baş çevresi haftasından küçük saptanan olguda , hipotelorizm, proboskisin eşlik ettiği siklopi gözlenmiştir. Sonografide yüz mimikleri gözlenmeyen fetusun kol, el ve bacak hareketler zayıf olarak değerlendirilmiştir. Parmak hareketleri kasılı ve sabit olarak değerlendirilmiştir. 34. haftada erken membran rüptürü ile başvuran hastadan aynı gün vajinal doğum ile 1050 gr, 2/4 APGAR'lı kız bebek olarak doğurtulmuştur. Hipotonik olan bebeğin emme veya yutma refleksi izlenmemiş olup, refleks yanıtlarının zayıf olduğu gözlenmiştir. Postoperatif ilk günde eksitus olmuştur.

Neu-Laxova olgusu ise 32.haftada merkezimize başvurmuş, yapılan değerlendirmesinde antenatal skoru anormal (2) olarak saptanmıştır. Sonografide belirgin IUGR, mikrosefali, oligohidramniyos gözlenmiştir, ekstremitte hareketleri zayıf izlenen olguda, yüz mimikleri de izlenmemiştir. 37.haftada 3/7APGAR'lı 1670 gr kız bebek olarak sezaryen ile doğurtulmuştur. İlk nörolojik muayenesinde patolojik refleksleri gözlenen bebek, nöbet geçirmemiştir. Solunum depresyonu saptanan bebek postop 1.gün entübe edilmiştir. Postoperatif 2. günde eksitus olmuştur.

Tanatoforik displazi olgusu ise merkezimize 39. haftada başvurmuş yapılan değerlendirmede antenatal skoru anormal (4) olarak saptanmıştır. Ekstremitte hareketleri zayıf, bilateral “clenched fist” izlenen olguda, IUGR, ventrikülomegali, polihidramniyos saptanmıştır. Multipl kemik deformitesi izlenmiştir. 42,5. haftada sezaryen ile 3/5 APGAR'lı, 1340 gr, erkek bebek doğurtulmuştur. Spontan solunumu olmayan bebek hipotonik olarak değerlendirilmiştir. Kas tonusu zayıf refleksleri zayıf olarak değerlendirilen bebekte emme ve yutma refleksi de gözlenmemiştir. Postop 1. günde eksitus olmuştur.

Çalışmanın en önemli ölçütlerinden biri olan nörolojik muayenenin, herseferinde uygun şartlarda yapılabilmesi ya da aynı nörolog tarafından uygulanması mümkün olmamıştır. Bazı doğumların gerçekleştiği saatler açısından muayeneleri farklı uzmanlar tarafından yapılmıştır. Bazı olgularda acil entübasyon ve medikasyon uygulandığı için, ilk ve 48. saat muayeneleri optimal şartlarda uygulanamamıştır ve uygun cevap alınamamıştır. Bu çalışmada nörolojik muayenede, özellikle hipotonik, nöbet geçirme ve patolojik kraniyal sinir bulgularında anormallik gözlenen bebeklerde nörolojik muayenenin anormal olarak değerlendirildiği ve yakın zamanda bu bulguların değişiklik göstermediği saptanmıştır. İlk ve ikinci (48. saat) muayenelerinde patoloji saptanan olgulara birinci yaşa kadar yaklaşık 2-3 aylık zaman dilimlerinde kontrol planlanmıştır. Özellikle SP gibi nörolojik olgularda, tanının 1-2 yıl içerisinde oturması bu zaman dilimini genişletmektedir.

Çalışmaya alınan olgular içerisinde en erken gebelik haftası 26 (35±3) olmakla beraber, en erken doğum haftası 30. haftadır (37±2). Hem prenatal hem de postnatal olarak anormal olarak değerlendirilen olgular, 34 hafta ve üzerindeki gebeliklerdir. Preterm bebeklerde nörolojik değerlendirme daha zor olmakla beraber, 34 hafta üzerindeki bebeklerde, tüm refleksler term bebekler gibi gözlenebilir ancak daha zayıf olabilir. Bu sebeple testin taradığı anormal olgularda hem nörolojik değerlendirme hemde sonografik skorlama benzerlik göstermiştir ve duyarlı olarak izlenmiştir. Çalışmada 2 tahliye olgusu haricinde 34.haftadan küçük doğum yapan 1 olgu mevcuttur. Grandmultipar olan hasta 30. haftada doğum yapmış, antenatal değerlendirmede skoru (15) normal olarak değerlendirmiştir. APGAR skoru 9/10, postnatal nörolojik değerlendirmesi normal olarak izlenmiştir. 30 haftadan küçük bebeklerde hipotonik postür hakimiyeti, 34 haftadan küçük bebeklerde ise reflekslerdeki zayıflık veya olmaması nedeniyle bu skorlama sisteminin 34. hafta ve sonrası gebeliklerde uygulanması daha uygun olacaktır.

APGAR skoru, doğum salonunda bebeklerin acil değerlendirilmesi ve canlandırma gereksinimlerinin belirlenmesi için geliştirilmiş bir skorlama yöntemidir (85). Beşinci dakika APGAR skoru birinci dakikaya göre mortalite ve nörolojik durumu belirlemesi açısından daha anlamlıdır. Asfiksida uzun dönem prognozu belirleyen faktörün düşük APGAR skoru olduğu gösterilmiş ve beşinci dakika

APGAR skoru ile serebral palsy ilişkili bulunmuştur (94,95).

Çalışmayı tamamlayan 63 olgunun antenatal skorları, 1 ve 5. dakika APGAR'ları ile karşılaştırıldığında nonparametrik korelasyon testleri ile 1. dakika APGAR için R değeri 0,646, 5. dakika APGAR için R değeri 0,724 olarak saptanmış ve bu değerlerin 1'e yakın olması ile antenatal skora ve APGAR arasındaki korelasyonun pozitif yönde olduğu gözlenmiştir. (Kikare ve Kruskal Wallis testleri) Çalışmada antenatal skorların doğum haftası ve doğum kilosuna ile karşılaştırıldığında korelasyonun pozitif yönde olduğu saptanmıştır.

Antenatal skorlar, SSS anomalisi, endokrinopati varlığı gibi antenatal risk faktörleri ile de karşılaştırılmıştır. Ancak epilepsi, kötü obstetrik öykü gibi belli risk gruplarında yeterli sayıda olgu toplanamadığı için istatistiksel olarak değerlendirme yapılamamış ancak frekans olarak değerlendirilmiştir. Spina bifida olgularında antenatal skora göre, anormal ve sınırda olarak değerlendirilen olgularda testin sensitivitesi yüksek (100%) olarak değerlendirilmiştir. Ancak antenatal skora göre normal olarak değerlendirilen olgularda testin spesifikliğı 63,6% olarak değerlendirilmiştir. Bunun sebebinin de spina bifida olgularında hasarın sadece beyin dokusunda değil kitlesel lezyonun yeri ve türüne göre de değişkenlik göstermesi olabileceğı varsayılmıştır. IUGR ve sendromik olgu grubunda ise antenatal skora gruplandırılan olgularda testin hem sensitif hemde spesifik olduğu görülmüştür. GDM ve tiroid endokrinopati grubunda, testin spesifikliğı yüksek olarak saptanmıştır. Ancak endokrinopati olgularında anormal skora yapılan vaka olmadığı için testin etkinliğı bu alt grupta değerlendirilememiştir. Endokrinopati olgularında antenatal skoramada, normal ve sınırda saptanan olgular, postnatal değerlendirmede de benzerlik göstermiştir. Kötü obstetrik öykü, ürogenital enfeksiyon varlığı, abortus veya epilepsi öyküsü ile komplike gebelik kategorilerinde yeterli sayıda altgrup oluşturulamadığı için, testin etkinliğı bu gruplarda değerlendirilememiştir.

Bu çalışmada, antenatal skora nörolojik muayene bulgularına göre kategorize edildiğinde normal olguların skorları 14-20 ($17,5 \pm 1,5$), sınırda olguların skorları 8-17 ($12,7 \pm 2,7$), anormal olguların skorları ise 2-5 ($4,0 \pm 1,4$) olarak saptanmıştır. Antenatal skorlar KANET testi verileri ile evren ortalaması önemlilik testine göre karşılaştırıldığında, bu çalışmada saptanan t değerlerinin referans

verilerden daha düşük olduğu ve iki değerlendirme arasında anlamlı bir fark olmadığı izlenmektedir ($p<005$). Antenatal skoru 5 ve altında saptanan olgularda fetal davranış etkilenmiş ve postnatal nörolojik patoloji varlığı saptanmıştır. Antenatal skoru 6 ile 13 arasında saptanan olgularda, postnatal değerlendirmede SSS patolojisi var ise nörogelişimde patolojinin sebat edebileceği, SSS patolojisi yok ise nörolojik takipte patolojik bulguların gerileyebileceği saptanmıştır. Ancak nörolojik bulguları normal olarak değerlendirebilmek için en az 1 yıllık yakın takip gerekmektedir. Antenatal skoru 14 ve üzerinde saptanan olgularda fetal hareketin etkilenmediği ve postnatal major nörolojik patoloji görülmediği saptanmıştır.

Bu çalışmada nörolojik muayenedeki yetersizlik tek bir grup altında irdelenmiştir, oysa ki nörolojik muayeneyi etkileyen pek çok faktör mevcuttur. Kraniyal patolojiler, SSS hastalıkları, hipoglisemi, enfeksiyon, kas hastalıkları gibi pek çok nörolojik bulgu veren hastalık, anormal nörolojik muayene altında irdelenmiştir. Geniş kapsamlı olgu gruplarında, olgu spesifik prenatal ve postnatal karşılaştırma yapılması, skorum sisteminin daha etkin olmasına fayda sağlayacaktır. Aynı şekilde riskli gebeliklerin antenatal skoruması yapılırken, grup gözetmeksizin tüm skorlar aynı 3 alt grup arasında değerlendirilmiştir. Ancak fizyolojik riskler ile anatomik patolojilerin farklı gruplarda değerlendirilmesi ile testin etkinliğinin artacağı düşünülmüştür.

6. SONUÇ

Prenatal dönemde riskli gebeliklerin saptanması ve bu gebeliklerde fetal davranışın değerlendirilmesi ve skorlandırılması, yenidoğan ve sonraki dönemde saptanan nörolojik hasarlı olguların erken tesbit edilmesi ve tedavisi açısından önem taşımaktadır. Günümüzde, 3D ve 4D USG yöntemiyle fetal davranışın değerlendirilmesi ve skorlandırılarak kategorize edilmesiyle ilgili sadece bir çalışma mevcuttur. Bu tez çalışması fetal davranışın skorlandırılması ile ilgili Türkiye’de yapılmış ilk çalışmadır. Elde edilen verilerde, antenatal dönemde değerlendirilen fetal davranışın, postnatal dönemde de nörolojik bulgularla benzerlik gösterdiği

saptanmış ve fetal davranışın skorlandırılarak kategorize edilmesinin yenidoğan dönemindeki nörolojik hasarlı olguları erken tanımda fayda sağlayacağı düşünülmüştür. 34 hafta altında nörolojik değerlendirme, özellikle refleks ve tonus değerlendirmesi yönünden yetersiz olabilmektedir. Bu çalışma, antenatal skrolamanın 34 hafta üzerindeki gebeliklere uygulanmasının, postnatal dönemdeki patolojileri saptamada faydalı olabileceğini göstermektedir. Bu yöntemin özellikle SSS patolojileri, konjenital anomaliler ve IUGR olgularında anormal olguları saptamada, endokrinopati olgularında ise normal olguları ayırt etmekte yarar sağladığı gözlenmiştir. Mevcut vakalar, fetal davranış değerlendirmesi yaparak ileriye yönelik nörolojik patolojiler saptamak yönünden pozitif bulgular sağlamakla beraber, bu ilişkiyi kanıtlamak için nörolojik hastalıklara veya fetal davranışın her bir parametresine spesifik olarak yapılacak, daha geniş hasta sayısı ve alt gruplar içeren çok merkezli çalışmalara ihtiyaç vardır.

7. KAYNAKLAR

1. Nelson K.B. Can we prevent cerebral palsy? N Engl J Med 2003; 349:1765-1769.
2. Bax M, Goldstein M, Rosenbaum P, Leviton A, Paneth N, Dan B, Jacobson B, Damiano D. Executive Committee for the Definition of Cerebral Palsy. Proposed definition and classification of cerebral palsy, Dev Med Child Neurol 2005; 47: 571-576.
3. Stall BJ, Kiegmann RB. The high risk infant. "Nelson textbook of pediatrics." Ed. Behrman, Kiegmann RB, Jenson HB. 16th edition. W.B Saunders Company. USA 2000, 477-485.
4. Clark SL, Hankins GDV. Temporal and demographic trends in cerebral palsy- fact and fiction. Am J Obstet Gynecol 2003; 188:628-633.
5. Badawi , Kurinczuk JJ, Keogh JM, Alesandri LM, O'Sullivan F, Burton PR, et al. Intrapartum risk factors for newborn encephalopathy: The Western Australian case-control study. BMJ 1998; 317:1554-1558.
6. Walstab JE, Bell RJ, Reddihough DS, Brennecke SP, Bessell CK, Beischer NA. Factors identified during the neonatal period associated with risk of cerebral palsy. Aust New Zealand J Obstet Gynecol 2004; 44:342-346.
7. Amiel-Tison C: Update of the Amiel Tison neurologic assessment for the term neonate or at 40 weeks corrected age. Pediatr Neurol 2002;27:196-212.
8. Valentin T, Uhl K, Einspieler C. The effectiveness of training in Prechtl's method on the qualitative assessment of general movements. Early Hum Dev. 2005 Jul;81(7):623-627.
9. Kostovic I, Judas M, Petanjek Z, Simic G. Ontogenesis of goal- directed behaviour: anatomo-functional considerations. Internal Journal of Psychophysiology 1995;19:85-102.
10. Cioni G, Prechtl HFR, Ferrari F, Paolicelli PB, Einspieler C, Roversi MF: Which better predicts later outcome in full term infants: quality of general movements or neurological examination ? Early Hum Dev. 1997;50:71-85.
11. Einspieler C, Prechtl HFR. Prechtl's assessment of general movements. A diagnostic tool for the functional assesment of the young nervous system. Ment Retard Dev Disabil Res Rev. 2005;11:61-67.

12. Andonotopo W, Stanojevic M , Kurjak A, Azumendi G, Carrera JM. Assesment of fetal behaviour and general movements by four dimensional sonography. *Ultrasound Rev Obstet Gynecol* 2004;4:103-114.
13. Cioni G, Ferrari F, Einspieler C, Paolicelli PB, Barbani MT, Prechtl HFR. Comparison between observation of spontaneous movements and neurologic examination in preterm infants. *J Pediatr* 1997;130:704-711.
14. Kurjak A, Stanojevic M, Antonotopo W, Scazzocchio-Duenas E, Azumendi G, Carrera JM . Fetal behaviour assessed in all three trimesters of normal pregnancy by four dimensional ultrasonography. *Croat Med J* 2005;46:772-780 .
15. Kurjak A, Miskovic B, Stanojevic M, Amiel-Tison C, Ahmed B, Azumendi G. New scoring system for fetal neurobehavior assessed by three- and four-dimensional sonography. *J Perinat Med.* 2008;36(1):73-81.
16. NIH Consensus Development Conference process. The Use of Diagnostic Ultrasound Imaging in Pregnancy. National Institute of Child Health and Human Development. NIH Consens Statement 1984 Feb 6-8;5(1):1-16.
17. Nyberg DA, Mahony BS, Pretorius DH. Diagnostic Ultrasound of Fetal Anomalies: Text and Atlas. pp815-845. Chicago:Year Book Medical Publishers;1990.
18. Manchester D, Pretorius DH, Avery C , et al. Accuracy of ultrasound diagnoses şn pregnancies complicated by suspected fetal anomalies. *Prenat Diag.* 1988;8:109-117.
19. Pretorius DH, Nelson TR. Three dimensional ultrasound imaging inpatient diagnosis and management: The future.*Ultrasound Obstet Gyencol.*1991;1:381-382.
20. Baba K, Sakamoto S, et al. Development of an ultrasonic system for three dimensional reconstruction of the fetus. *J Perinat Med.* 1989;17:19-24.
21. Nelson TR, Pretorius DH. Visualisation of the fetal thoracic skeloton with three dimensional sonography. A preliminary report. *AJR.* 1995;164:1485-1488.
22. Kuo HC, Chang FM, Wu CH, et al. The primary application of three dimensional ultrasonography in obstetrics. *Am J Obstet Gynecol.* 1992;166:880-886.

23. Kurjak A, Azumendi G, Veccek N, Kupesic S, Solak M, Varga D et al. Fetal hand movements and facial expression in normal pregnancy studied by four-dimensional sonography. *J Perinat Med* 2003;31(6):496-508.
24. Hu W, Wu MT, Liu CP, Shyu LY, Hsu TL. Left ventricular 4D echocardiogram motion and shape analysis. *Ultrasonics* 2002;40:949-954.
25. Kossoff G. Basic physics and imaging characteristics of ultrasound. *World J Surg* 2000;24:134-142. G32: Lightman SL, Insel TR, Ingram CD. New genomic avenues in behavioral neuroendocrinology. *Eur J Neurosci* 2002;16:369-372.
26. Lightman SL, Insel TR, Ingram CD. New genomic avenues in behavioral neuroendocrinology. *Eur J Neurosci* 2002; 16:369-372.
27. Kostovic I, Judas M, Rados M, Hrabac P. Laminar organization of the human fetal cerebrum revealed by histochemical markers and magnetic resonance imaging. *Cereb Cortex* 2002;12:536-544.
28. Hanganu IL, Kilb W, Luhmann HJ. Functional synaptic projections onto subplate neurons in neonatal rat somatosensory cortex. *J Neurosci* 2002;22:7165-7176.
29. Buhta AT, Anand KJ. Vulnerability of the developing brain. Neuronal mechanisms. *Clin Perinatol* 2002;29:357-372.
30. Kostovic I, Judas M, Petanjek Z, Simic G. Ontogenesis of goal-directed behavior: anatomo-functional considerations. *Int J Psychophysiol* 1995;19(2):85-102.
31. De Vries JIP, Visser GHA, Prechtl HFR. The emergence of fetal behavior. II Quantitative aspects. *Early Hum Dev* 1985;12:99-120.
32. Prechtl HFR. Ultrasound studies of human fetal behavior. *Early Hum Dev* 1985;12 (2):91-98.
33. Goto S, Kato TK. Early movements are useful for estimating the gestational weeks in the first trimester of pregnancy. In: Levski RA, Morley P, editors. *Ultrasound '82*. Oxford, New York: Pergamon Press; 1983. pp 577-582.
34. Okado N. Onset of synapse formation in the human spinal cord. *J Comp Neurol* 1981;10, 201 (2):211-219.
35. De Vries JIP, Visser GHA, Prechtl HFR. Fetal motility in the first half of the pregnancy. In: Prechtl HFR, editor. *Continuity of neural functions from prenatal to postnatal life*. Philadelphia, PA: Lippincott; 1984. pp 44-64.

36. Kostovic I, Seress L, Mrzljak L, Judas M. Early onset of synapse formation in the human hippocampus: a correlation with Nissl-Golgi architectonics in 15 and 16.5-week-old-fetuses. *Neuroscience* 1989;30:105-116.
37. De Vries JIP, Visser GHA, Prechtl HFR. The emergence of fetal behavior I. Qualitative aspects. *Early Human Dev* 1982;7:301-322.
38. Visser GHA, Laurini RN, Vries JIP, Bekcdam DJ, Prechtl HF. Abnormal motor behavior in anencephalic fetuses. *Early Human Dev* 1985; 12: 173-183.
39. Anand KJS, Phil D, Carr DB. The neuroanatomy, neurophysiology, and neurochemistry of pain, stress and analgesia in the newborns and children. *Fed CHn North Am* 1989;36: 782-795.
40. Kostovic I3 Goldman-Rakic PS. Transient cholinesterase staining in the mediodorsal nucleus of the thalamus and its connections in the developing human and monkey brain. *J Comp Neurol* 1983;219:431-447.
41. Anand KJS, Hickey PR. Pain and its effects in the human neonate and fetus. *N Engl J Med* 1987;317: 1321-1329.
42. Holstege G. Descending motor pathways and the spinal motor system: limbic and non-limbic components. *Prog Brain Res* 1991; 87: 307-421.
43. Natale R, Nasello-Paterson C, Turlink R. Longitudinal measurements of fetal breathing, body movements, and heart rate accelerations, and decelerations at 24 and 32 weeks of gestation. *Am J Obstet Gynecol* 1985,151:256-263.
44. D'Elia A, Pighetti M, Moccia G5 Santangelo N. Spontaneous motor activity in normal fetus. *Early Human Dev* 2001; 65(2): 139-144.
45. Katz M, Meizner I, Holcberg G, Mazor M, Hagay ZJ, Insler V. Reduction of cessation of fetal movements after administration of steroids for enhancement of lung maturation. *Isr J Med Science* 1988;24:5-9.
46. Mulder EJH, Robles de Medina PG, Huiznik AC, Van den Bergh BRH, Buitelaar JK, Visser GHA. Prenatal maternal stress: effect on pregnancy and the (unborn) child. *Early Hum Dev* 2002;70:3-14.
47. Graca LM, Cardoso CG, Clode N, Calhaz-Jorge C. Acute effects of maternal cigarette smoking on fetal heart rate and fetal movements felt the mother. *J Perinat Med* 1991;19:385-390.

48. Prechtl HFR, Einspieler C. Is neurological assessment of the fetus possible? *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1997;75:81-84.
49. Awoust J, Levi S. Neurological maturation of the human fetus. *Ultrasound Med Biol* 1983;9(2); 583-587.
50. Inoue M, Koyanagi T, Nakahara H. Functional development of human eye-movement in utero assessed quantitatively with real-time ultrasound. *American Journal of Obstetric and Gynecology* 1986;155:170-174.
51. Kostovic I. Prenatal development of nucleus basalis complex and related fibre system in man: A histochemical study. *Neuroscience* 1986;17:1047-1077.
52. Kurjak A, Carrera JM, Stanojevic M, Andonotopo W, Azumendi G. The role of 4D sonography in the neurological assessment of early human development. *Ultrasound Rev Obstet Gynecol*. 2004;4:148-159.
53. Stafstrom CE, Jonhston D, Wehner JM, Sheppard JR. Spontaneous neural activity in fetal brain reaggregate culture. *Neuroscience* 1980;10:1681-1689.
54. Rees S, Harding R. Brain development during fetal life: Influences of the intrauterine environment. *Neurosci Lett* 2004;361:111-114.
55. Marder E, Calabrese R. Principles of rhythmic motor pattern generation. *Physiol Rev* 1996;76:687-717.
56. Joseph R. Fetal brain and cognitive development. *Dev Rev* 1999;20:81-82.
57. Kurjak A, Veccek N, Hafner T, et al. Prenatal diagnosis: what does four dimensional ultrasound add? *J Perinat Med* 2002;30:57-62.
58. Kurjak A, Carrera JM, Medic M, Azumendi G, Antonotopo W, Stanojevic M. The antenatal development of fetal behavioural patterns assessed by three dimensional and four dimensional sonography. *Fertil Steril* 2005;84:1285-1299.
59. Andonotopo W, Medic M, Salihagic-Kadic A, Milenkovic D. The assessment of embryonic and fetal neurodevelopment in early pregnancy, comparison between 2D and 4D sonographic scanning. *J Perinat Med* 2005;33:406-414.
60. Campbell S. 4D, or not 4D: that is the question. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002;19:1-4.
61. Kurjak A, Andonotopo W, Hafner T, Salihagic-Kadic A, et al. Normal standards for fetal neurobehavioral developments- longitudinal quantification by four-dimensional sonography. *J Perinat Med* 2006, 34:56-65.

62. Yigiter AB, Kavak ZN. Normal standards of fetal behaviour assessed by four dimensional sonography. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2006;19:707-721.
63. Kurjak A, Stanojevic M, Andonotopo W, Salihagic-Kadic A, Carrera JM, Azumendi G. Behavioral pattern continuity from prenatal to postnatal life - a study by four-dimensional (4D) ultrasonography. *J Perinat Med* 2004;32:346-353.
64. Bax M, Tydeman C, Flodmark O. Clinical and MRI correlates of cerebral palsy: the European Cerebral Palsy Study. *JAMA.* 2006 Oct 4;296(13):1602-1608 .
65. Jacobsson B, Hagberg G. Antenatal risk factors for cerebral palsy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2004 Jun;18(3):425-36.
66. Rosenbaum P, Paneth N, Leviton A, Goldstein M, et al. A report: the definition and classification of cerebral palsy. April 2006. *Dev Med Child Neurol.* 2007;109:8-14.
67. Lembet A, Doğan NO. *Klinikte Obstetrik ve Jinekoloji. Güneş Tıp Kitabevleri, Ankara.* 2007:283-286.
68. James DK. Risk at booking visit. in James DK, Sirrat GM (eds) : *Pregnancy and Risk.* Chichester, UK, John Wiley, 1988:45-80.
69. American College of Obstetricians and Gynecologists: *Guidelines for Perinatal Care.* Washington, DC, American Academy of Pediatrics and American College of Obstetricians and Gynecologists; 1988:54-55.
70. Alexander S, Keirse MJNC: *Formal risk scoring during pregnancy: Effective Care in Pregnancy and Childbirth.* Oxford, Oxford University Press, 1990:345-365.
71. Chard T, Harding S, Carroll S, et al: A comparison of different methods for calculating overall risk scores from risk factors ascertained in a computerized obstetric information system. *J Perinatol Med* 1990;18:23-29.
72. Bardeldeen A, Kurjak A, Andonotopo W, Khenyab N. Fetal behavioral and structural abnormalities in high risk fetuses assessed by 4D sonography. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2005;5(4):1-13.
73. Andonotopo W, Kurjak A, Kosuta IM. Behaviour of an anencephalic fetus studied by 4D sonography. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2005;17(2):165-168.

74. Tan TY, GS Yeo. Intrauterin growth restriction. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2005; 17:135-137.
75. Uvebrant P , G Hagberg: Intrauterin growth in children with cerebral palsy. *Acto Pediatr.*1992;81:407-411.
76. Andonotopo W, Kurjak A. The assesment of fetal behaviour of growth restricted fetuses by 4D sonography. *J Perinat Med* 2006;34:471-478.
77. Nyberg DA. *Diagnostic Imaging of Fetal Anomalies:Lippincott Williams &Wilkins. Philedelphia.*2003:8-9.
78. AIUM Practice Guideline for the Performance of an Antepartum Obstetric Ultrasound Examination. *J Ultrasound Med.*2003; 22: 1116-1125.
79. Vintzileos AM, Ananth CV, Smulian JC. Routine second-trimester ultrasonography in thr United States: a cost- benefit analysis. *Am J Obstet Gyencol* 2000;182(3):655-660.
80. Nicolaides K, Campbell J. Neural tube abnormalities..*Clin Diagn Ultrasound.* 1989;25:55-65.
81. Campbell J, Gilbert WM, Nicolaides KH, Campbell S. Ultrasound screening for spina bifida: cranial and cerebellar signs in a high-risk population.*Obstet Gynecol.* 1987 Aug;70(2):247-250.
82. Nicolaides KH, Campbell S, Gabbe SG, Guidetti R. Ultrasound screening for spina bifida: cranial and cerebellar signs.*Lancet.* 1986 Jul 12;2(8498):72-74.
83. Gaglioti P, Oberto M, Todros T. The significance of fetal ventriculomegaly: etiology, short- and long-term outcomes. *Prenat Diagn.* 2009 Apr;29(4):381-8.
84. Joó JG, Tóth Z, Beke A, Papp C, Tóth-Pál E, Csaba A, Szigeti Z, Rab A, Papp Z. Etiology, prenatal diagnostics and outcome of ventriculomegaly in 230 cases. *Fetal Diagn Ther.* 2008;24(3):254-263.
85. Apgar V. A proposal for a new method of evaluation of the newborn infant. *Curr Res Anesth Analg.* 1953;32:260-267
86. Dubowitz L, Dubowitz V. The neurological assessment of the preterm and full-term newborn infant. *Clin Dev Med* 1981;79:35-41
87. Swaiman F.K, Ashwal S. *Pediatric Neurology, Principles and Practice.*pp 39-53, Missouri:Mosby;1999.

88. Strijbis EMM, Oudman I, van Essen P, MacLennan AH. Cerebral palsy and the application of the international criteria for acute intrapartum hypoxia. *Obstet Gynecol.* 2006;107:1357–1365.
89. Walstab JE, Bell RJ, Reddiough DS, Brennecke SP, Bessell CK, Beischer NA. Factors identified during the neonatal period associated with risk of cerebral palsy. *Aust N Z J Obstet Gynecol.* 2004;44:342–346.
90. Kurjak A, Azumendi G, Andonotopo W. Normal standards for fetal neurobehavioral developments. In: Kurjak A, Azumendi G, editors. *The fetus in three dimensions.* pp113-143. Oxon, UK:Informa Healthcare; 2007.
91. Amiel-Tison A, Gosselin J, Kurjak A. Neurosonography in the second half of fetal life: a neonatologist's point of view. *J Perinat Med.* 2006;34:437–446.
92. Gosselin J, Gahagan S, Amiel-Tison C. The Amiel-Tison neurological assessment at term: conceptual and methodological continuity in the course of follow-up. *Ment Retard Dev Disabil Res Rev.* 2005;11:34–51.
93. Amiel-Tison C, Gosselin J. *Neurological development from birth to six years.* pp11-89. Baltimore: Johns Hopkins University Press; 2001.
94. Finegold, J.G. Mizrahi, E.M. Lee, R.T. The newborn nervous system " Avery's Diseases of the Newborn" (Ed. Taeusch, H.W. ve Ballard R.A.)'da, Seventh Edition, W.B. Saunders Company, Philadelphia-U.S.A., 1998:839-891.
95. Ehrenstein V, Pedersen L, Grijota M, Nielsen GL, Rothman KJ, Sørensen HT. Association of Apgar score at five minutes with long-term neurologic disability and cognitive function in a prevalence study of Danish conscripts. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2009 Apr 2;9:14.

Ek.1

MARMARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ARAŞTIRMA ETİK KURULU

Sayı : B.30.2.MAR.0.01.02/AEK/291
Konu :

02.05.2008

Sayın Prof.Dr. Zehra KAVAK

MAR-YÇ-2008-0094 protokol nolu “Yüksek riskli gebeliklerde fetal karyotip anomali vakalarında ve ultrasonografide fetal anomali saptanmış olgularda 4 boyutlu ultrasonografi ile fetal davranışının belirlenmesi ve fetal davranış skorlamasının kurulması” isimli projeniz Fakültemiz Araştırma Etik Kurulu tarafından incelenerek onaylanmıştır.

Prof. Dr. Haner DİRESKENELİ
Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Araştırma Etik Kurul Başkanı

Ek: 2

HASTA ONAM FORMU:

Tez Çalışması: Riskli gebelikler ve anormal fetuslarda, 4 boyutlu ultrasonla fetal davranış şekillerinin değerlendirilip fetal nörolojik skorlamanın kurulması

Hasta Bilgilendirme Formunu okudum. Bu çalışmaya katılmadan önce çalışma hakkında açık ve anlaşılır bilgi bana verildi.

İstediğim an bu çalışmadan çıkabileceğimi veya verilerimin kullanılmasını istemeyebileceğimi biliyorum. Bu çalışmaya gönüllü olarak katılmak **istiyorum - istemiyorum.**

Hasta Adı- Soyadı:

Hasta Protokol No:

Tarih:

İmza:

Tanık Adı Soyadı :

Tarih:

İmza:

Doktor Adı Soyadı:

Tarih:

İmza: