



T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI
İSTANBUL
İL SAĞLIK MÜDÜRLÜĞÜ
Sağlık Bilimleri Üniversitesi
Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları
Eğitim ve Araştırma Hastanesi

T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İSTANBUL ZEYNEP KÂMİL KADIN VE ÇOCUK HASTALIKLARI
SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI KLİNİĞİ

SEREBRAL PALSİ TANILI HASTALARDA İNMEMİŞ TESTİS
SIKLIĞI VE RİSK FAKTÖRLERİNİN ARAŐTIRILMASI

Dr. Selda SEÇİM

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL / 2024



T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI
İSTANBUL
İL SAĞLIK MÜDÜRLÜĞÜ
Sağlık Bilimleri Üniversitesi
Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları
Eğitim ve Araştırma Hastanesi

T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İSTANBUL ZEYNEP KÂMİL KADIN VE ÇOCUK HASTALIKLARI
SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI KLİNİĞİ

SEREBRAL PALSİ TANILI HASTALARDA İNMEMİŞ TESTİS
SIKLIĞI VE RİSK FAKTÖRLERİNİN ARAŐTIRILMASI

Dr. Selda SEÇİM

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Nilüfer ELDEŞ HACİFAZLIOĞLU
Yardımcı Tez Danışmanları: Doç. Dr. Serdar MORALIOĞLU
Dr. Emek UYUR, Dr. Ayhan YILMAZ, Dr. Hümevra YAŞAR KÖSTEK

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL / 2024

TEŞEKKÜR

Başhekimimiz Doç. Dr. Resul Karakuş'a; tez konumun belirlenmesi, çalışmaların planlanması ve yürütülmesinde rehberliği ile tez hocam; Sayın Doç. Dr. Nilüfer Eldeş Hacıfazlıoğlu'na, yardımcı tez danışmanlarım Doç. Dr. Serdar Moralıoğlu'na, Uzm. Dr. Emek Uyur'a, Uzm. Dr. Ayhan Yılmaz'a, Uzm. Dr. Hümeýra Yaşar Köstek'e; uzmanlık eğitimim süresince yetişmemde büyük emeği geçen, hiçbir konuda desteklerini esirgemeyen, tecrübe ve deneyimlerinden çok şey kazandığım klinik şefimiz Prof. Dr. Abdulkadir Bozaykut'a, gerek tecrübelerinden gerekse bilgilerinden çocuk hekimliği ve hasta yönetimi adına çok şey öğrendiğim değerli hocamız Prof. Dr. Rabia Gönül Sezer Yamanel'e, Başasistanlarımız başta olmak üzere; Sayın Dr. Nihan Uygur Külcü, Dr. Erdal Sarı, Dr. Serpil Deđerimenci ve diğer tüm uzman abi ve ablalarıma,

Asistanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, yan dal eğitimlerimde kendilerini tanıma şansı bulduğum, bana çalışma azmi kazandıran, bilgilerini fedakârca aktaran çok değerli hocalarım; Sayın Prof. Dr. Güner Karatekin başta olmak üzere Prof. Dr. Sevilay Topçuoğlu, Doç. Dr. Selim Sancak, Doç. Dr. Emre Dinçer, Doç. Dr. Nevzat Aykut Bayrak, Doç. Dr. Mustafa Çakan, Doç. Dr. Özlem Erdede, Doç. Dr. Nurdan Erol, Dr. Ayşe Pınar Göksu Çetinkaya, Dr. Merve İşeri Nepesov ve sevgili Dr. Emek Uyur 'a

Güzel anılar paylaştığım, eş kıdem olmaktan mutluluk duyduğum eş kıdemlerim ve her biri birbirinden değerli tüm asistan arkadaşlarım, hemşirelerimiz ve tüm Zeynep Kâmil ailesine..

Bu süreçte bana güvenen ve sürekli yanımda olduklarını bana hissettiren canım anneme, biricik kardeşlerime en içten sevgilerimi ve sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Selda SEÇİM

İstanbul, 2024

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER.....	ii
KISALTMALAR.....	v
TABLO LİSTESİ	vii
ŞEKİL LİSTESİ	viii
GRAFİK LİSTESİ.....	ix
ÖZET.....	x
ABSTRACT	xii
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. SEREBRAL PALSİ	3
2.1.1.Epidemiyoloji.....	4
2.1.2.Etiyoloji ve risk faktörleri	4
2.1.2.1. Prenatal risk faktörleri	5
2.1.2.2. Perinatal risk faktörleri	5
2.1.2.3. Postnatal risk faktörleri.....	6
2.1.3.Fizyopatoloji	7
2.1.4.Sınıflandırma.....	7
2.1.4.1. Spastik tip	8
2.1.4.2. Diskinetik tip	9
2.1.4.3. Ataksik/hipotonik tip.....	9
2.1.4.4. Atonik tip.....	10
2.1.4.5. Mix tip	10
2.1.5.Komorbiditeler	11
2.1.5.1. Epilepsi	11
2.1.5.2. Bilişsel yetersizlik.....	11
2.1.5.3. Konuşma ve işitme problemleri.....	12
2.1.5.4. Görme problemleri	12
2.1.5.5. Beslenme problemleri ve oral motor yetersizlik.....	12
2.1.5.6. Uyku problemleri.....	13

2.1.5.7. Solunum problemleri	13
2.1.5.8. Kas ve iskelet sistemi problemleri	13
2.1.5.9. Üriner sistem problemleri	14
2.1.6. Serebral palsi tanısı.....	14
2.1.6.1. Nörogörüntüleme	16
2.1.6.2. Genel hareketlerin değerlendirilmesi (GHD)	16
2.1.6.3. Hammersmith bebek nörolojik muayenesi (HBNM).....	16
2.1.6.4. Kaba motor fonksiyon sınıflandırma sistemi (KMFSS).....	17
2.1.6.5. Bimanuel ince motor fonksiyon sistemi (BİMFSS).....	17
2.1.7. Tedavi	18
2.1.7.1. Fizyoterapi	18
2.1.7.2. Medikal tedavi	18
2.1.7.3. Cerrahi tedavi	19
2.1.8. Prognoz.....	19
2.2. TESTİS.....	20
2.2.1. Testisin anatomisi	20
2.2.2. Testisin histolojisi	21
2.2.3. Testisin embriyolojisi ve inışı.....	24
2.3. İNMEMİŞ TESTİS	26
2.3.1. Sınıflandırma	26
2.3.2. Tanı	28
2.3.3. Tedavi	28
2.3.3.1. Hormonal tedavi	29
2.3.3.2. Cerrahi tedavi	29
2.4. SEREBRAL PALSİ VE İNMEMİŞ TESTİS BİRLİKTELİĞİ.....	29
3. GEREÇ VE YÖNTEM	31
3.1. ÇALIŞMAYA ALMA VE DIŞLAMA KRİTERLERİ	31
3.1.1. Çalışmaya alma kriterleri	31
3.1.2. Çalışmadan dışlama kriterleri	31
3.2. ÇALIŞMA GRUBUNUN BELİRLENMESİ.....	31
3.3. ETİK KURUL ONAYI.....	33
3.4. İSTATİSTİKSEL YÖNTEMLER.....	33

4. BULGULAR	35
5. TARTIŞMA	50
6. KISITLILIKLAR.....	57
7. SONUÇLAR.....	58
KAYNAKLAR.....	60
EKLER.....	67
ÖZGEÇMİŞ.....	Error! Bookmark not defined.



KISALTMALAR

BİMFS	: Bimanuel İnce Motor Fonksiyon Sistemi
BMI	: Beden Kitle İndeksi
BPD	: Bronkopulmoner Displazi
CSL	: Kranial Suspensör Ligaman
FSH	: Folikül Stimüle Edici Hormon
GABA	: Gaba Aminobütirik Asit
GFN	: Genitofemoral Sinir
GHD	: Genel Hareketlerin Değerlendirilmesi
GÖR	: Gastroözafagial Reflü
KGIP	: Kalsitonin Gen İle İlişkili Peptid
KMFSS	: Kaba Motor Fonksiyon Sınıflandırma Sistemi
GnRH	: Gonadotropin Salıverici Hormon
HBNM	: Hammersmith Bebek Nörolojik Muayenesi
hCG	: Human Korionik Gonadotropin Hormonu
HİE	: Hipoksik İskemik Ensefalopati
INSL	: İnsülin Benzeri Faktör
IUGR	: İntrauterin Büyüme Geriliği
IQ	: Zekâ Seviyesi
İT	: İnmemiş Testis
İVK	: İntraventriküler Kanama
LH	: Lüteinizan Hormon
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
PVL	: Periventriküler Lökomalazi
SCPE	: Avrupa Serebral Palsi İzlemi
SD	: Standart Sapma
SGA	: Gestasyon Yaşına Göre Küçük Bebek
SP	: Serebral Palsi
SRY	: Sex-determining Region Y Linked (Y Kromozomunda Cinsiyet Belirleyici Bölge)
SSS	: Santral Sinir Sistemi

TORCH : Toksoplazma, Diğer, Rubella, Sitomegalovirüs, Herpes Simpleks
Virüs
USG : Ultrasonografi
YBÜ : Yoğun Bakım Ünitesi



TABLO LİSTESİ

Tablo 1:	Serebral palsi’de risk faktörleri.....	6
Tablo 2:	Serebral palsi tipleri, patogenezi, etiyojisi ve kliniği.....	10
Tablo 3:	Serebral palsi ayırıcı tanısı.....	15
Tablo 4:	Kaba Motor Fonksiyon Sınıflandırma Sistemi	17
Tablo 5:	Bimanuel İnce Motor Fonksiyon Sınıflandırma Sistemi	18
Tablo 6:	Serebral palsi’li hastaların sınıflaması ve KMFSS skorları	35
Tablo 7:	Serebral palsi hastalarına ait etiyojik nedenler	36
Tablo 8:	Serebral palsi hastalarının prenatal, natal ve postnatal özellikleri	36
Tablo 9:	Hastaların MRG bulguları.....	37
Tablo 10:	Serebral palsi hastalarının eşlik eden komorbid durumları.....	38
Tablo 11:	Serebral palsi hastalarının hormon düzeylerinin değerlendirilmesi	39
Tablo 12:	Serebral palsi hastalarının inmemiş testis muayene sonuçları	40
Tablo 13:	İnmemiş testis durumuna göre hastaların serebral palsi özelliklerinin karşılaştırılması	41
Tablo 14:	İnmemiş testis durumuna göre serebral palsi hastalarının klinik özelliklerinin karşılaştırılması.....	43
Tablo 15:	İnmemiş testis durumuna göre serebral palsi hastalarının prenatal, natal ve postnatal özellikleri	44
Tablo 16:	İnmemiş testis durumuna göre hastaların komorbid durumları.....	45
Tablo 17:	Kazanılmış inmemiş testis ile ilişkili risk faktörlerinin değerlendirilmesi	46
Tablo 18:	İnmemiş testis durumuna göre testis atrofisinin karşılaştırılması.....	48

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1:	Serebral palsi tipleri.....	8
Şekil 2:	Testis anatomisi	21
Şekil 3:	Testisin hipogonadal aks ile ilişkisi.....	22
Şekil 4:	Doğumdan yetişkinliğe kadar gonadotropin ve testiküler hormon düzeylerinin, testisin hücre içeriğinin ve testis hacminin değişimi.....	23
Şekil 5:	Testis inişi: transabdominal ve inguinoskrotal evre	25



GRAFİK LİSTESİ

- Grafik 1:** Serebral palsi tipleri ile inmemiş testis tarafı arasındaki ilişki.....42
- Grafik 2:** İnmemiş testis durumuna göre hormon düzeylerinin karşılaştırılması47
- Grafik 3:** Serebral palsi hastalarının inmemiş testis durumuna göre atrofik testisli hasta sayısı**Error! Bookmark not defined.**



ÖZET

Amaç: Serebral palsi (SP), çocuklarda kalıcı motor bozuklukların en yaygın sebebidir. SP'ye eşlik eden komorbid durumlar arasında kazanılmış inmemiş testisin (İT) sıklığı bilinmemektedir. Bu çalışmada; SP hastalarında inmemiş testis sıklığı, olası risk faktörleri, nedene yönelik değerlendirmelerin yapılması ve farkındalığın artırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmamızda Mart-Temmuz 2023 tarihleri arasında Çocuk Nörolojisi ve Çocuk Cerrahisi polikliniğine başvuran 2-15 yaş arası SP'li hastalar dahil edildi. Hastaların doğum öyküleri, etiyolojileri, komorbid durumları, görüntüleme bulguları, gelişim ve zekâ testleri, nörolojik ve ürogenital sistem muayene bulguları, SP tipleri ve Kaba Motor Fonksiyon Sınıflama Sistem Skorları (KMFSS), testis ultrasonografisi (USG), FSH (folikül stimüle edici hormon), LH (lüteinizan hormon), inhibin-b, serbest ve total testosteron hormon düzeyleri veri formuna kaydedildi.

Testis muayenesi normal olanlar Grup 1, inmemiş testis (İT) saptanan hastalar Grup 2 olarak değerlendirildi. Grup 2 ayrıca yeni tanı ve eski tanı kazanılmış İT (önceden tanı alarak tedavisi yapılan olgular) olarak iki gruba ayrıldı.

Bulgular: Hastaların yaş ortalaması $7,13\pm 3,4(2-14,8)$ yıl idi. Hastaların 189(%78,8)'u spastik, 37(%15,4)'si diskinetik, 14(%5,8)'ü ataksik tip SP idi. İnmemiş testis sıklığı %24,2 (yeni tanı 26(%10,8), eski tanı 32(%13,4) hasta) saptandı. Tanı yaş ortalamaları yeni tanı kazanılmış İT tanısı alan hastaların $7,5\pm 3,1(2,1-13)$ yıl, eski tanı hastaların $3,7\pm 2,1(1,5-11)$ yıl idi.

Prematürite, düşük doğum ağırlığı, doğum sonrası yoğun bakım ünitesi (YBÜ) ihtiyacı ve yatış süresi uzun olan SP'li hastalarda kazanılmış İT daha sık olarak saptandı ($p<0,05$). Malnutrisyon/gastrostomi durumu, kalça displazisi, skolyoz varlığı ve KMFSS skoru yüksek olan hastalarda kazanılmış İT daha sık saptandı ($p<0,05$).

Grup 1 ve 2 arasında serum FSH, LH, total testosteron, serbest testosteron ve inhibin-b düzeyleri açısından fark saptanmadı ($p>0,05$).

Sonuç: Serebral palsi'li hastalarda kazanılmış İT sıklığı normal popülasyona göre artmıştır. Bu nedenle serebral palsi'li olgularda ailelere ve takip eden hekimlere farkındalık kazandırılması gelecekte oluşabilecek komplikasyonlar açısından önemlidir.

Anahtar Kelimeler: serebral palsi, inmemiş testis, çocuk



ABSTRACT

Objective: Cerebral palsy (CP) is the most common cause of persistent motor disorders in children. The frequency of acquired undescended testis (UDT) among comorbid conditions associated with CP is not well-known. This study aims to assess the frequency of undescended testis in patients with CP, identify potential risk factors, evaluate related conditions, and increase awareness.

Materials and Methods: Our study included patients with CP aged 2-15 years who applied to the Child Neurology and Pediatric Surgery outpatient clinics between March and July 2023. The birth history, etiologies, comorbid conditions, imaging findings, developmental and intelligence tests, neurological and urogenital system examination findings, CP types, Gross Motor Function Classification System (GMFCS) scores, testicular ultrasound (USG), FSH (folikül stimüle edici hormon), LH (lüteinizan hormon), inhibin-b, free and total testosterone hormone levels were recorded in the data form. Patients with normal testicular examination were evaluated as Group 1, and those with undescended testis (UDT) were evaluated as Group 2. Group 2 was further divided into two groups as newly diagnosed and previously diagnosed cryptorchidism (cases that were previously diagnosed and treated).

Findings: The mean age of the patients was 7.13 ± 3.4 (2-14.8) years. Of the patients, 189 (78.8%) were spastic, 37 (15.4%) were dyskinetic, and 14 (5.8%) were ataxic CP. The frequency of undescended testis was determined as 58 (24.2%) (26 (10.8%) newly diagnosed patients, 32 (13.4%) previously diagnosed). The mean ages at diagnosis were 7.5 ± 3.1 (2.1-13) years for patients diagnosed with new cryptorchidism and 3.7 ± 2.1 (1.5-11) years for patients with previous diagnosis. Cryptorchidism was more frequently observed in patients with CP who had prematurity, low birth weight, need for neonatal intensive care unit (NICU) admission, and longer hospitalization duration ($p<0.05$). Malnutrition/gastrostomy status, presence of hip dysplasia and scoliosis, and higher GMFCS score were also associated with increased incidence of cryptorchidism ($p<0.05$). There was no difference between Group 1 and Group 2 in terms of serum FSH, LH, total testosterone, free testosterone, and inhibin-b levels ($p>0.05$).

Conclusion: The frequency of acquired cryptorchidism is increased in patients with CP compared to the normal population. Therefore, raising awareness among families and healthcare providers caring for cerebral palsy patients is important for potential complications in the future.

Keywords: cerebral palsy, undescended testis, child



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Serebral palsi (SP); antenatal, perinatal veya postnatal dönemde gelişmekte olan beynin hasarı sonucunda meydana gelen, postür ve hareket bozuklukları ile birlikte giden, ilerleyici olmayan nörolojik bir bozukluktur. Serebral palsi; genellikle duyu kusurları, zihinsel yetersizlik, diparezik, hemiparezik veya tetraparezik spastisite ve/veya nöbetler şeklinde kendini gösterir.

Etiyoloji multifaktöriyel ve değişken olmakla birlikte doğumsal, genetik, metabolik, enfeksiyöz, inflamatuvar ve travmatik olayları içerir. En önemli risk faktörü prematürite ve düşük doğum ağırlığıdır (1). Avrupa verilerine göre 1500 gr. altında doğan bebekler, 2500 gr. ve üzeri doğanlara göre 70 kat daha sık SP riski altındadır (2). Antenatal önlemlere ve neonatolojideki gelişmelere rağmen SP genel prevalansı kabaca 3/1000 olup yıllar içinde değişmemiştir (3). Serebral palsi ömür boyu süren bir hastalıktır, konjenital anomaliler ve ilerleyen yaşla birlikte birçok komorbidite sürece dahil olabilmektedir.

Serebral palsi'ye eşlik eden konjenital anomalilerin prevalansını değerlendiren literatür çalışmalarında inmemiş testis sıklığı nadiren bildirilmekte ya da bildirilmemektedir (4). Ülkemizde ise SP hastalarında inmemiş testis sıklığını araştıran sadece bir çalışma vardır (5).

İnmemiş testis (İT), bir ya da her iki testisin skrotumdaki normal pozisyonunda olmamasıdır. Erkeklerde görülen en sık konjenital anomali olmakla birlikte miadında doğan bebeklerde insidansı %1,0'dir (6). Prematürite, düşük doğum ağırlığı, çoğul gebelik gibi durumlar İT için risk faktörüdür ve aynı zamanda SP için de ortak risk faktörleridirler (1). Serebral palsi ve İT arasındaki ilişkiyi araştıran az sayıdaki çalışmada 2 teori üzerinde durulmaktadır. Serebral palsi'ye neden olan etiyolojik faktörlerin aynı zamanda hipotalamo-hipofizer-gonadal hormonal aksı bozduğu ve buna bağlı olarak İT sıklığını arttırdığı ileri sürülmüştür (7). Bir diğer teori ise SP hastalarında kas tonusunun artışı ile kremaster liflerin aşırı kasılmasına bağlı olarak testisin normal inişinin engellendiği görüşüdür (4,5,8).

Çalışmamızda Zeynep Kâmil Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Nörolojisi ve Çocuk Cerrahisi kliniklerine Mart 2023-Temmuz 2023 tarihleri arasında ayaktan başvuran 2-15 yaş arası SP tanılı 240 hasta inmemiş testis açısından değerlendirilmiştir. Çalışmada hasta grubu inmemiş testis saptanıp saptanmamasına > göre 2 gruba ayrılmıştır. Grup 1'i genital muayenesi normal olan SP'li hastalar, Grup

2'yi genital muayenesinde inmemiş testis saptanan SP'li hastalar oluşturuyordu. Serebral palsi hastalarındaki inmemiş testis sıklığı, gruplar arasındaki klinik özellikler ve risk faktörleri karşılaştırılmıştır.

Serebral palsi yaşam boyu devam eden bir hastalıktır ve beraberinde getirdiği birçok komorbidite bulunmaktadır. Bunlar içinde sıklığı azımsanmayacak derecede inmemiş testis de vardır, bu antitenin gerek klinisyenler gerekse aileler tarafından ileride gelişebilecek olumsuz durumlar (torsiyon, infertilite, malignite, psikolojik etkilenme) açısından erken fark edilmesi hastanın yaşam kalitesi için önem arz etmektedir.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. SEREBRAL PALSİ

Serebral palsi (SP), gelişmekte olan beyinin prenatal (doğum öncesi), perinatal (doğum sırasında ve ilk 7 gün), neonatal (7-28 gün arası) ve postnatal (yaşamın ilk 2 yılına kadar) dönemde etkilenmesi ile kalıcı ancak ilerlemeyen hareket ve duruş bozukluklarıyla karakterize iyi bilinen bir nörogelişimsel durumdur (9).

Serebral palsi terimi medikal literatüre 19. yüzyılın ikinci yarısında girmiştir (10). İlk kez 1843 yılında İngiliz ortopedist Sir Francis William Little'ın 'Deformities of The Human Frame' adlı konferansında SP tanımına yer verilmiş olup 1861'de 'Serebral Parezi' terimiyle zor doğum ve doğum asfiksisine bağlı spastik rijidite olarak tanımlanmıştır (10-12). Bugünkü veriler neonatal asfiksi etkisinin %10 kadar olduğunu, %70-80'inin prenatal faktörlerden kaynaklandığını göstermektedir (10,13).

19. yüzyılın sonlarında Sigmund Freud, Mac Keith, Martin Bax gibi saygın isimler serebral palsi kavramının tanımlanması, sınıflandırılması ve tedavisi üzerine odaklanmışlardır (14). Serebral palsi tanımı yıllar içinde evrilmiştir. 1964 yılında Bax'ın tanımına göre 'olgunlaşmamış beyin kusuru ya da lezyonu ile ortaya çıkan hareket ve duruş bozukluğu' olarak tanımlanmıştır (15). Ayrıca SP ayırıcı tanısına giren kısa süreli, ilerleyici olguları ve sadece zihinsel eksiklikle giden durumların dışlanması gerektiği belirtilmiştir. Bu tanım günümüzde geçerliliğini korusa da motor bozuklukların yanı sıra eşlik eden sıklıkla duyuşsal, bilişsel, iletişimsel, davranışsal bozukluklar, epilepsi ve sekonder kas-iskelet sorunları vurgulanmamıştır (15).

2006 yılında yapılan konsensusta 'Uluslararası Serebral Palsi Tanı ve Sınıflama Çalışma Grubu' SP'yi fetal ya da bebek beyininde bir lezyon sonucu gelişen, ilerleyici olmayan ancak klinik bulguları yaş ile değişebilen, motor işlev, postür ve hareket kabiliyetinin bir grup kalıcı bozukluğu olarak tanımlanmıştır (14). Serebral palsi'de motor bozukluklara algı ve kognisyon bozukluğu, davranış ve iletişim alanında problemler, görme ve işitme sorunları ile epilepsi de eşlik edebilir (14).

Serebral palsi; etiyoloji, klinik özellikler, şiddet ve sonuçlar açısından heterojendir, özgül bir hastalık olmayıp semptomlar kompleksi olarak ifade edilir (16). Bu hastaların engellilik düzeyleri yakından takip edilerek kısıtlılıkları en aza indiren stratejilerle yaşam boyu etkilenen alanlara programlı bir yaklaşım belirlenmelidir.

2.1.1. Epidemiyoloji

Serebral palsi, çocukluk çağında en sık görülen fiziksel özel gereksinim nedenidir ve sıklığı 1000 canlı doğumda 2-3'tür (18–21). 1998 yılında kurulan Avrupa Serebral Palsi İzlemi (SCPE) farklı Avrupa merkezlerindeki hastaların kayıtları ile veri tabanı oluşturarak SP yönetiminde ortak ilkeler belirlemiştir. SCPE'nin çalışmalarında SP insidansı 1000 canlı doğumda 2,08 olarak belirlenmiştir. Verilerinde 1500 gr altında doğan prematür bebeklerde SP insidansının, 2500 gr ve üzerinde doğan bebeklere göre 70 kat daha fazla olduğu tespit edilmiştir (18).

Çalışmalarda 1950-60 yılları arasında SP prevalansı 1000 canlı doğumda 2.24 iken, 1970'li yıllara gelindiğinde oranın 1.3'e gerilediği görülmüştür. Bunun sebebi perinatolojideki ilerlemelere ve prematüre bebek bakımındaki iyileşmelere bağlanmıştır (19). Ancak bu ümit verici durum, 1970-80 yılları itibari ile yerini bebek ölüm oranlarının düşmesine ve preterm, düşük doğum ağırlıklı bebek sayısında artışa bırakmış, SP insidansını tekrar 2.1-2.5'e yükselmiştir (19). Günümüze doğru yaklaşan yıllarda ise hafifçe azalan ama sabit kalma eğiliminde SP sıklığı izlenmektedir.

Birleşik Krallık'ta yapılan bir çalışmada sosyal sınıf statüsü ile SP sıklığı arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur (20). Yoksulluk indeksinin fazla olduğu kesimlerde SP sıklığı 1000 canlı doğumda 3.33 iken, zenginlik indeksi fazla olan kesimde 2.08 bulunmuştur (20).

Serdaroğlu ve ark.'nın ülkemizde yaptığı çalışmada ise SP insidansı 4.4/1000 olarak bildirilmiştir (21).

2.1.2. Etiyoloji ve risk faktörleri

Serebral palsi etiyojisinde prematürite ve düşük doğum ağırlığı en önemli perinatal risk faktörleridir. Hirvonen ve ark. 1.018.302 infantta yapmış oldukları geniş bir epidemiyolojik çalışmada 32 hafta ve altında doğan bebeklerde SP insidansı 1000 canlı doğumda oran 87, 32-34 hafta doğanlarda oran 24, 34-36 hafta doğanlarda oran 6, term doğanlarda ise 1 olarak saptamıştır (22).

Ek olarak prematüre bebeklerin nörogörüntüleme bulgularında periventriküler lökomalazi (PVL) ve intraventriküler kanama (İVK) saptanan olgularda SP gelişme riskinde önemli derecede artış bildirilmiştir (13).

Ülkemizde Serdaroğlu ve ark.'nın yaptığı çalışmada SP nedeni; %26,6 prenatal sebepler, %18,5 perinatal/neonatal sebepler, %5,9 postnatal sebepler ve %48,9 gibi yüksek bir oranda belirlenemeyen sebepler olarak saptanmıştır (21).

2.1.2.1. Prenatal risk faktörleri

Serebral palsi açısından prenatal risk faktörleri (%70-80); SGA (gestasyon yaşına göre küçük bebek), IUGR (intrauterin büyüme geriliği), çoğul gebelik, santral sinir sistemi gelişim anomalileri, kromozom anomalileri, intrauterin hipoksi (maternal hipo/hipertansiyon, kanama, plasental yetmezlik), intrauterin enfeksiyonlar (toxoplazma, rubella, sitomegalovirüs, herpes enfeksiyonları, koryoamniyonit), annenin hastalıkları (hipo/hipertiroidi, hipertansiyon, diabetes mellitus, orak hücreli anemi, tromboz bozuklukları, epilepsi, psikiyatrik hastalıklar ve annenin ilaç kullanımı (alkol, kokain, fetal toksik ilaçlar, psikiyatri ve epilepsi ilaçları)dır (13,23).

Prenatal risk faktörleri arasında maternal enfeksiyonlar SP için önemli bir risk faktörüdür. Term bebeklerde intrauterin enfeksiyonların SP için göreceli riski 4,7, preterm için 1,9 bildirilmiştir (24). Term veya terme yakın olgu çalışmalarında koryoamniyonit gibi maternal enfeksiyonların fetüs plazmasında interlökin-6, kordon kanında interlökin-18 seviyelerini yükselterek beyinde beyaz madde hasarına, periventriküler lökomalaziye yol açarak SP için bağımsız risk faktörü oluşturduğu bildirilmiştir (13,24).

2.1.2.2. Perinatal risk faktörleri

Perinatal bakımın yeterli olmadığı gelişmekte olan ülkelerde perinatal sebepler etiyojide önem kazanmaktadır ve tüm SP vakalarının yaklaşık %10-18'ini oluşturmaktadır (25). Başlıca perinatal risk faktörleri; prematürite, preeklampsi, doğum komplikasyonları (plasenta previa, ablasyo plasenta, erken membran rüptürü, kordon dolanması, uzamış doğum eylemi, müdahaleli doğum), mekonyum aspirasyon sendromu, perinatal asfiksi, düşük apgar (görünüm, nabız, refleks yanıt, aktivite, solunum) skoru, doğumda resüsitasyon ihtiyacı, mekanik ventilatör ihtiyacı, yoğun bakım yatış süresi, hipoglisemi, ağır anemi, intrakraniyal kanama ve neonatal konvülziyonlardır (26-28).

2.1.2.3. Postnatal risk faktörleri

Postnatal nedenler etiyojinin yaklaşık %12-21'inde rol oynar. Etiyolojide; başta santral sinir sistemi (SSS) enfeksiyonları olmak üzere sepsis, kernikterus, travma, boğulma, konjenital kalp hastalıklarına yönelik cerrahi girişimler, intrakraniyal kanama, toksin maruziyeti yer alır (29).

Serebral palsi için risk faktörleri Tablo 1'de gösterilmiştir (22,29,30).

Tablo 1: Serebral palsi'de risk faktörleri

Gebelik Öncesi Faktörler	Prenatal Faktörler	Perinatal Faktörler	Postnatal Faktörler
Annede sistemik hastalık varlığı, immün yetmezlik durumları (Tip-1 diyabet, chron, ülseratif kolit, lupus, multiple skleroz vb.)	Çoğul gebelik OR:3.7	Pre-eklampsi OR:1.9	SSS enfeksiyonları
Annenin aşırı alkol kullanımı OR:3.3	Düşük doğum ağırlığı <1500 gr OR:44.5 1500-2499 gr OR:7.6	Prematürite GA<28w OR:60.9 GA: 28-31w OR:32.0 GA: 31-36w OR:5.0	Toksin maruziyeti
Annenin sigara kullanımı OR:1.8	İntrauterin enfeksiyonlar Maternal herhangi bir enfeksiyon OR:2.2 Maternal koryoamniyonit OR:2.9	Plasenta ablasyonu OR:10.9	Sepsis
Sosyo-ekonomik faktörler	Gebelik süresince annenin travma öyküsü OR:1.33	Apgar<5 (5. dk) OR:27.0	Kernikterus
İnfertilite tedavisi	Maternal obezite (BMI>30) OR:1.6	RDS OR:2.1	Konjenital kalp hastalıklarına yönelik cerrahi girişimler
Spontan abortus	SGA OR:3.7	Doğumdan sonra mekanik ventilatör ihtiyacı OR:2.7	İntrakraniyal kanama
	Eşlik eden konjenital anomaliler OR:5.2	Doğumdan sonra antibiyotik ihtiyacı OR:1.7	
		Neonatal konvülziyonlar OR:7.4	
		Neonatal enfeksiyon OR:14.7	

SSS: santral sinir sistemi **BMI:** beden kitle indeksi **RDS:** yenidoğan geçici takipnesi **SGA:** gestasyonel yaşa göre küçük bebek **APGAR:** görünüm, nabız, refleks yanıt, aktivite ve solunum skoru

2.1.3. Fizyopatoloji

Serebral palsi'nin birçok nedenle oluştuğu ancak patofizyolojik mekanizmanın ortak olduğu bilinmektedir. Hipoksik iskemik ve inflamatuvar olaylar hücre ölümünü veya hücre kaybı sürecini başlatan ana faktörlerdir. Aşırı pro-inflamatuvar sitokinler üretilerek oksidatif stres meydana gelir, ekstraselüler matriks yapısı değişir, büyüme faktörleri azalır, glutamatin aşırı salınımı olur böylece uyarı, kaskad reaksiyonlarını tetikler. Bu süreç miyelinizasyon, gliosis kusurları, talamusun dejenerasyonu ve preterm bebeklerde sekonder kortikal malformasyona yol açabilir (31).

Gebeliğin ilk trimesterinden 24. haftaya kadar olan süreçte öncü nöronların organizasyonu, göçü ve çoğalması ile kortikal nörogenesis meydana gelir. Bu süreç genetik nedenler, enfeksiyonlar ve toksinlerden etkilenerek kortikal displazi, lizensefali, polimikrogi gibi malformasyonlara yol açabilir (31,32). Gebeliğin ikinci evresinde ise aksonal ve dendritik büyüme, miyelinizasyon, sinaps oluşumu gerçekleşir. Beyin gelişimi bu aşamada hipoksi ve iskemi gibi olaylardan etkilenir (31,32).

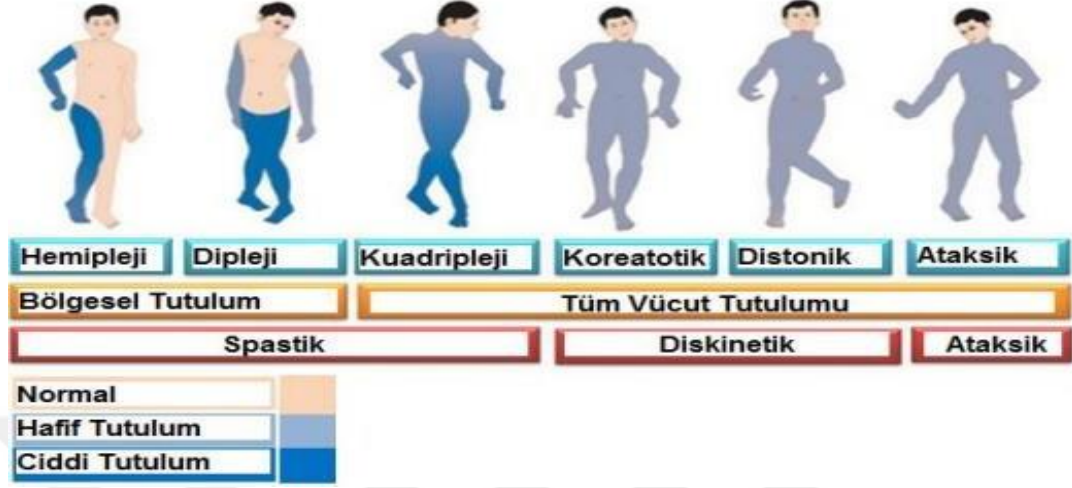
Klinik bulgular lezyonun tipine, oluştuğu zamana, bulunduğu bölgeye ve genişliğine göre değişmektedir. Örneğin; gebeliğin 20. haftasında motor korteksten gelen uyarılar omurilikte (özellikle kortikospinal trakt) hedef hücre-omurilik segment düzeyinde sinaptogenez yapar. İlk olarak motor kortekste hem ipsilateral hem kontralateral üst ekstremiteler projeksiyonları gelişir. Motor korteks aktivitesi tarafından güçlendirilen bu karmaşık sinaptik süreç, prenatal ve perinatal beyin hasarına çok duyarlıdır. Bu sistemdeki herhangi bir aksaklık el becerilerinde kalıcı işlev kaybına neden olabilir (33).

2.1.4. Sınıflandırma

Serebral palsi sınıflandırması ekstremitelerin tutulum bulgusu (hemiparezi, diparezi, tetraparezi) ve motor fonksiyon bozukluğuna göre (spastik, diskinetik, ataksik) yapılır (2).

Spastik SP en yaygın tutulumdur ve olguların %70-75'ini oluşturur, diskinetik tip %10-15'ini, ataksik tip %5'ten azında görülür. Spastik tip SP üst motor nöronları etkileyerek piramidal sistem bulguları (hipertoni, hiperrefleksi, klonus, pozitif babinski, kaslarda güçsüzlük), diskinetik tipte ekstrapiramidal sistem bulguları (kore,

atetoz, koreatetoz, distoni), ataksik tipte ise serebellum tutulumuna bağlı denge ve duruş bozuklukları görülür (2). Serebral palsi tipleri Şekil 1’de gösterilmiştir (34).



Şekil 1: Serebral palsi tipleri

Serdaroğlu ve ark.’ları SP sıklığını 1000 canlı doğumda 4,4; olguların %39,8’inde diparezi, %28’inde hemiparezi, %19,9’unda tetraparezi, %6,4’ünde diskinezi ve %5,9’unda ataksi olduğunu bildirmişlerdir (21).

2.1.4.1. Spastik tip

2.1.4.1.1. Spastik tetraparezi

Serebral palsi’de dört ekstremitenin de etkilendiği en şiddetli formdur, sıklığı %10-20 olarak bildirilmiştir. Özellikle perinatal hipoksik iskemiden (HİE) etkilenmiş olgularda daha sıktır, nörogörüntüleme beyinde yaygın kistik dejenerasyon (polikistik ensefalomalazi, porencefali), polimikrogiri ve şizensefali gibi gelişimsel anomaliler saptanabilir (19).

Tetraparezik hastaların %25’i bağımsız hareket edemez ve tüm ihtiyaçları primer bakıcısı tarafından gerçekleştirilir. Psödobulbar belirtiler, yutma ve konuşma güçlüğü, aspirasyon pnömonisi, malnütrisyon; optik atrofi, epilepsi ve bilişsel gerilik eşlik edebilir (19).

2.1.4.1.2. Spastik diparezi

Bilateral alt ekstremitelerin üst ekstremitelerden daha çok etkilendiği, en sık (%30-40) görülen SP tipidir. Spastik diparezi, prematürite ve düşük doğum ağırlığı ile yakından ilişkilidir (19). Prematüre bebeklerin beyin damarlarının oto-regülasyonu tam olarak gelişmemiştir ve germinal matriksi besleyen alanlar intraventriküler kanama ile birlikte PVL'ye duyarlıdır. Periventriküler lökomalazi, lateral ventriküllere komşu beyin ak maddede meydana gelen iskemi olarak tanımlanabilir. Periventriküler beyaz madde omuriliğe inen ve alt ekstremitelerin nöromotor kontrolünü sağlayan internal kapsülün piramidal trakt liflerini içerir. Bu nedenle prematürelerdeki İVK, alt ekstremitte motor kontrolünü etkilemektedir (19,35).

Hafif vakalarda ayak bileğinin dorsifleksiyon kontraktürü ile parmak ucunda yürüme izlenir iken ağır vakalarda kalça ve dizler de etkilenmiştir. Çocuk dikey olarak tutulduğunda bacaklarda addüksiyon spazmından dolayı çaprazlama görülür (19).

2.1.4.1.3. Spastik hemiparezi

Tek taraflı ve üst ekstremitenin alt ekstremitelerden daha çok etkilendiği SP tipidir. Tüm SP tiplerinin %20-30'u spastik hemiparezidir (34).

2.1.4.2. Diskinetik tip

Bazal gangliyon hasarı sonucu kore, atetoz, koreatetoz, distoni, anormal duruş ve inkordinasyon gibi ekstrapiramidal semptomların eşlik ettiği SP türüdür, olguların yaklaşık %10-15'inde görülür (19). Asfiktik doğum ve prematüre hiperbilirubinemi öyküsü bu olgularda daha sık görülür. Çoğunlukla bilişsel fonksiyonlar normaldir.

SCPE'ye göre iki tipi vardır, hiperkinetik ve distonik form. Hiperkinetik tip kore ve atetoz hareketler ile karakterizedir. Distonik tip ekstremitte proksimal kaslarını ve gövde kaslarını tutan, istemsiz kasılmaların olduğu daha nadir görülen postüral duruş bozukluğudur. Uyku sırasında primitif reflekslerin kaybolması ile tonus azalır.

2.1.4.3. Ataksik/hipotonik tip

Ataksik SP, en az görülen tiptir. Ataksik SP perinatal gelişimsel serebellar bozukluklar, mitokondriyal hastalıklar ve Joubert sendromuna bağlı olarak görülebilir. Erken aylarda kas hipotonisitesi ile başlayan süreç sonrasında ince motor becerilerde gerilik, geniş tabanlı yürüme, dismetri, nistagmus, romberg bulgusu ile devam eder (36).

2.1.4.4. Atonik tip

Aşırı gevşek kaslarla karakterize, baş kontrolünün yetersiz olduğu SP tipidir. Atonik SP'lerde kas ve periferik sinir hastalıkları dışlanmalıdır. Bu hastalarda yürüme 3-4 yaşa kadar gecikebilir ve sık düşmeler eşlik edebilir (19).

2.1.4.5. Mix tip

Tek bir SP tipine uymayıp genellikle spastisiteye diskinetik ve/veya ataksik komponentlerin eşlik ettiği durumlar için kullanılır. Serebral palsi tipleri, patogenezi, etiolojisi ve klinikleri Tablo 2'de gösterilmiştir (37).

Tablo 2: Serebral palsi tipleri, patogenezi, etiolojisi ve kliniği

SP Tipi	Patogenez	Etiyoloji	Klinik
Spastik Tetraparezi	Multikistik ensefalopati, serebral malformasyon	Perinatal/intrauterin hipoksik iskemik ensefalopati	Bilişsel gerilik Epilepsi
Spastik Diparezi	PVL	Prematürite	Görme bozukluğu Hiperaktivite
Spastik Hemiparezi	Beyin hasarı (enfarktüs, nekroz)	Hipoperfüzyon, kanama ve genetik gibi doğum öncesi olaylar	Epilepsi Öğrenme güçlüğü
Diskinetik	Bazal gangliyonlarda bilirubin birikimine bağlı status marmoratus	Perinatal asfiksi, kernikterus	İşitme sorunları
Ataksik	Serebellar lezyonlar	Prenatal (genetik)	Motor gecikme

PVL: periventriküler lökomalazi

2.1.5. Komorbiditeler

Serebral palsi'de temel kusur motor beceri kaybı olsa da beyindeki hasarlanma sadece bu alanla sınırlı değildir. Serebral palsi vakalarının %25-80'inde hasarlanmanın yeri ve yaygınlığına bağlı olarak klinik görünümde epilepsi, mental retardasyon, öğrenme güçlüğü, davranış problemleri, beslenme sorunları, malnütrisyon, konuşma ve anlama sorunları, görme ve işitme kaybı, uyku bozuklukları, ortopedik ve ürogenital problemler eşlik edebilir (21).

2.1.5.1. Epilepsi

Serebral palsi'de epilepsi insidansı %15-60 arasında değişmektedir (19,29). Tetraparezik olgularda %50-94, hemiparezik olgularda %33-50, diparezik ve ataksik tip SP olgularında %16-27 oranında görüldüğü bildirilmiştir (38-41).

Serebral palsi etiyolojisinde SSS malformasyonu, SSS enfeksiyonu, gri madde hasarı olan ve bilişsel bozukluk eşlik eden olgularda epilepsi gelişme riski artmaktadır (41).

2.1.5.2. Bilişsel yetersizlik

Bilişsel yetersizlik günlük aktiviteleri, bakım yükünü, yaşam kalitesini ve uzun ömürlülüğü etkileyen bir sorundur. Zihinsel bilişsel yetersizlik beş yaş altındaki çocuklarda iki veya daha fazla gelişim basamağında önemli bir gecikmeyle başlayıp yaş ilerledikçe IQ=70 (zekâ seviyesi) ve altına düşmesi olarak tanımlanır (42). Serebral palsi'li çocuklarda bilişsel yetersizlik oranı %40-65 arasında değişmektedir (4,43,44).

Ülkemizde SP hastalarının %36,2'sinde normal/sınırdan entelektüel gelişim, %33'ünde hafif/orta düzeyde bilişsel yetersizlik, %30,8'inde ağır düzeyde bilişsel yetersizlik bildirmiştir (43). Ayrıca aynı çalışmada yenidoğan döneminde konvülsiyon geçirilmesi, SP tanısına epilepsinin eşlik etmesi, konuşma bozukluğu, KMFSS (Kaba Motor Fonksiyon Sınıflandırma Sistemi) skor yüksekliği entelektüel gerilik ile ilişkili bulunmuştur (43).

2.1.5.3. Konuşma ve işitme problemleri

Serebral palsi hastalarının %50'den fazlası konuşmada değişen düzeylerde zorluk yaşamaktadır (28). Larinks, velofarenks ve artiküler hareketlerin koordineli olamaması dizartriye, konuşmanın motor planlanmasındaki bozukluk apraksi/dispraksiye neden olmaktadır. Konuşma yeteneği beyin malformasyonuna, lezyonun yerine, bilişsel ve algısal duruma ve SP türüne göre değişiklik gösterir (28). Hemiparezik çocukların %90'ı normal ve anlaşılır konuşur iken diskinetik çocukların %97'sinde ciddi konuşma bozukluğu/konuşamama bildirilmiştir (45).

Konjenital enfeksiyon, neonatal menenjit, düşük doğum ağırlığı, kernikterus, ciddi hipoksik iskemi işitme kaybı açısından da risk faktörleridirler. Son yapılan çalışmalarda SP hastalarında işitme kaybı %4-25 gibi oranla nispeten daha azdır (4,40,46). Serebral palsi'de izlenen ve kalıcı olan sensörinöral işitme kaybı, iç kulağın sinir reseptörlerinden, beyne giden sinirsel yollardan ve uyarıları alan beyin bölgesi hasarından kaynaklanır (47). Erken dönemde beynin plastisite özelliğinden yararlanabilmek amacıyla işitme kaybı varsa belirlenerek duyma, anlama ve dil gelişimi desteklenmelidir.

2.1.5.4. Görme problemleri

Literatürde SP ile ilişkili oftalmolojik sorunların %28-86 arasında olduğu bildirilmiştir (4,40,43,48,49). Serebral palsi tipine ve prematürite gibi etiyolojisine bağlı olarak prematüre retinopatisi, şaşılık, kırma kusurları, ezitopya, görme keskinliğinde azalma, görme alanı kaybı, optik atrofi gibi ciddi problemler görülebilir. Ayrıca literatürde KMFSS skor artışı (3-4-5) ile görme sorunlarının şiddeti arasında korelasyon saptanmıştır (50).

2.1.5.5. Beslenme problemleri ve oral motor yetersizlik

Serebral palsi hastalarında beslenme zorluğu, orofaringeal disfonksiyon, gastroözafagial reflü (GÖR) ve kabızlık gibi problemler sık görülmektedir. Oral alım; emmeye devam etme, yutma ve nefes alma gibi süreçlerin koordinasyonu ile mümkündür. Bir bebeğin ağızdan güvenli beslenememesi SSS'nin olgunlaşmadığının erken bir belirtisi olabilir (28). Serebral palsi hastalarında orofaringeal disfonksiyon hastaların üçte ikisinde vardır ve beraberinde aspirasyona bağlı solunum problemlerini ve malnütrisyon gibi durumları da getirir (28).

Karın içi basıncın spastisite nedeni ile artışı ve uzun süre yatar pozisyonda kalınması alt özofagus sfinkter basıncını etkileyerek GÖR'e neden olur. GÖR ve buna bağlı aspirasyon pnömonisi ağır SP'li olgularda %68,2 bildirilmiştir (51). Tedavide anti-reflü ilaçlar, geçici beslenme sondası ve uygun vakalarda gastrostomi yer almaktadır.

2.1.5.6. Uyku problemleri

Uyku problemleri sağlıklı çocuklara göre SP olgularında daha sık ve daha erken yaşlarda (3-5 yaş) görülmektedir. Yürüme yetisi olmayan çocuklarda gece uyanma, yatarken ağrı/rahatsızlık, uykuya dalma ve gündüz yorgunluğu/uyuklama gibi problemler yürüyebilen SP olgularına ve normal çocuklara kıyasla çok daha fazladır (52). Ebeveyn raporlarına göre SP hastalarında uyku sorunları %23 ila %46 arasında değişmektedir (52). Çocukların ve bakım vereninin uyku düzenini iyileştirmek ve böylelikle ruhsal ve psikolojik açıdan refahlarını optimize etmek önemlidir.

2.1.5.7. Solunum problemleri

Serebral palsi hastalarında solunum sistemi hastalıkları mortalite ve morbiditede önemli bir yere sahiptir. Tekrarlayan pnömoni, atelektazi, bronşektazi, uyku apnesi ve kronik obstrüktif akciğer hastalıkları SP hastalarında sık olarak görülmektedir (53). Solunum sistemi enfeksiyonlarındaki artışın nedeni orofarenks, larenks ve trakeanın motor koordinasyon bozukluğuna bağlı aspirasyon riski, göğüs kaslarının zayıf kontrolü, artmış tonus, GÖR ve bronkopulmoner displazi (BPD)'dir (53).

2.1.5.8. Kas ve iskelet sistemi problemleri

Tüm SP tiplerinde en yaygın sırt ağrısı olmak üzere diparezik hastalarda ayak ve ayak bileği ağrısı, tetraparezik hastalarda diz ağrısı, diskinetik hastalarda baş, boyun ve omuz ağrıları ön plana çıkmaktadır. Genel popülasyonda %15 oranında saptanan kronik ağrı, SP'li olgularda %28 olarak bildirilmiştir (26,54). Aynı zamanda spastisite; kas kontraktürlerine, skolyoza, lordoza ve kalça subluksasyonuna yol açabileceği için ortopedik değerlendirmeye öncelik verilmelidir (54).

Spastik SP'li çocuk ve ergenlerde kemik mineral dansitesi çoğunlukla yaşa uygun değerlerinin -1SD (standart sapma) altındadır. Femur osteopenisi (-2SD) ayakta duramayan olguların neredeyse tamamında ağır SP'lerin ise dörtte üçünde görülmektedir (55). Kemik mineral dansitesindeki düşüklük, SP'nin şiddeti, önceki kırık öyküsü, beslenme güçlüğüne bağlı kalsiyum ve D vitamini eksikliği, antikonvülzan ilaç kullanımı ve triseps kalınlığı ile ilişkilendirilmiştir (55).

2.1.5.9. Üriner sistem problemleri

Serebral palsi'li infant ve adölesanların %25'inde primer üriner inkontinans tanımlanmıştır (56). Bunun nedeni olarak mobilite, iletişim sorunları ve bilişsel kısıtlılıklar gösterilmektedir. Bunun yanı sıra tetraparezik olgularının %54'ü, hemiparezi ve dipareziklerin %80'i 6 yaşına kadar idrar kontrolünü sağlayabilmektedir (56).

Serebral palsy hastaları üriner sistem enfeksiyonu, inkontinans, enürezis, işeme bozuklukları riski altındadır. Serebral palsy hastalarının ürodinami çalışmalarında artmış detrüsör kas spastisitesi, azalmış mesane kapasitesi ve post-miksiyonel rezidüel idrar %20 ila 30 oranında bildirilmiştir (57).

Ayrıca bu hastalarda testis torsiyonu, testis atrofisi ve inmemiş testis (İT) insidansının arttığı bilinmektedir (4,5,7,58-61).

2.1.6. Serebral palsy tanısı

Serebral palsy tanısı, risk faktörleri (maternal, obstetrik, perinatal) olan riskli bebeklerin düzenli gelişimsel ve nörolojik muayene takipleri ile konulan klinik bir tanıdır. Serebral palsy tanısı ayrıntılı öykü ile klinik risk faktörlerinin incelenmesine, gelişim basamaklarının değerlendirilmesine ve rutin nörolojik muayenenin yanı sıra ilkel reflekslerin ve patolojik reflekslerin de değerlendirilmesine ve merkezi sinir sistemi görüntüleme bulgularına dayanır (19). Serebral palsy'nin çeşitli formlarının belirtileri tiz sesle ağlama, letarji, emme ve yutma güçlükleri, parmak ucuna basma, oraklayarak yürüme, gövde ataksisi, W şeklinde oturma, bir yaşından önce el tercihinin olması, spontan motor aktivite anomalileri, asimetric ekstremite kullanımı, anormal duruş ve tonus, gelişim basamaklarında gecikme, patolojik refleksler, derin tendon refleksinde artma, klonus ve istemsiz hareketlerdir. Etkilenen uzuvda duyuşsal anormallikler (stereogenezis, iki nokta ayırımı, anormal pozisyon hissi), görsel alan defektleri, kranial sinir anormallikleri ile birlikteliği bildirilmiştir (19).

Tek başına hiçbir anormal fizik muayene bulgusu tanı koydurucu değildir ancak zamanla gelişen anormal hareket paternleri ve semptomlar takip edilir. 36 haftanın altında doğan bebeklerin gelişim basamakları yaşına göre düzeltilir, 18-24 aya kadar düzeltilmiş yaş kullanılır (29). Semptomlar ve klinik değerlendirme altında yatan enfeksiyöz, metabolik ve genetik etiyojijiyi düşündürüyorsa laboratuvar tetkikleri TORCH (toksoplazma, other (diğer), rubella, sitomegalovirüs, herpes simpleks virüs), metabolik tetkikler, gen analizi, lumbal ponksiyon ve elektroensefalogram ile genişletilmelidir (44).

Ayırıcı tanıda ilerleyici nörodejeneratif hastalıklar (metakromatik lökodistrofi, Rett sendromu, GM1 gangliosidoz, herediter motor-sensöryal nöropati), nörometabolik hastalıklar (Lesch Nyhan sendromu, Tay-Sachs hastalığı, Wilson hastalığı, Krabbe), nöromuskuler hastalıklar (muskuler distrofiler, polio sekeli, polinöropatiler), spinal kord lezyonları ve herediter spastik parapleji yer almalıdır (64).

Serebral palsi'nin ayırıcı tanıları Tablo 3'te gösterilmiştir (64).

Tablo 3: Serebral palsi ayırıcı tanısı

Spastisite	Distoni
<ul style="list-style-type: none"> ○ Herediter spastik parapleji ○ Tethered kord ○ Lesch Nyhan sendromu ○ Rett sendromu ○ Adrenolökodistrofi ○ Spinal kord tümörü ○ Arginaz eksikliği ○ Glukoz transporter-1 eksikliği 	<ul style="list-style-type: none"> ○ Glutarik asidüri tip-1 ○ Lesch Nyhan sendromu ○ Dopa'ya duyarlı distoni ○ Leigh hastalığı ○ Pirüvat dehidrogenaz eksikliği ○ Niemann Pick tip C ○ Glikoz transporter-1 eksikliği
Hipotoni	Ataksi
<ul style="list-style-type: none"> ○ Zellweger sendromu ○ İnfantil Refsum hastalığı ○ Pontoserebellar hipoplaziler ○ Metakromatik lökodistrofi ○ Holokarboksilaz sentetaz eksikliği 	<ul style="list-style-type: none"> ○ Ataksi telenjiektazi ○ Joubert sendromu ○ X'e bağlı spinoserebellar ataksi ○ Angelman sendromu ○ Glukoz transporter-1 eksikliği ○ Leigh hastalığı
Koreatetoz	Kas Güçsüzlüğü
<ul style="list-style-type: none"> ○ Pelizaeus Merzbacher ○ Lesch Nyhan sendromu 	<ul style="list-style-type: none"> ○ Muskuler distrofiler ○ Metakromatik lökodistrofi ○ Pontoserebellar hipoplazi

2.1.6.1. Nörogörüntüleme

Riskli yenidoğanlarda non-invaziv ve hasta başı uygulanabilir olmasından dolayı kraniyal ultrasonografi (USG) tercih edilir. Ultrasonografi; intrakraniyal kanama, periventriküler lökomalazi ve hidrosefaliyi gösterebilir ancak beyaz madde hasarı için duyarlı değildir. Şüpheli USG bulgularının daha iyi karakterize edilebilmesi için kraniyal MRG (manyetik rezonans görüntüleme) ile takip önerilir. Beyin hasarı düşünülen her hastaya kraniyal MRG çekilmelidir ancak 2 yaşından önce beyin miyelinizasyonun tamamlanmadığı ve çekilen MRG bulgularında non-spesifik lezyonların olabileceği akılda tutulmalıdır. Son çalışmalarda etiyolojinin aydınlatılmasında MRG büyük önem kazanmıştır (63). İsveç'te yıllara göre yapılan SP hastalarının MRG çalışmalarında beyin malformasyonları gebeliğin 20-24. haftasına dayanırken, periventriküler atrofi genellikle 24-34. haftaki döneme, kortikal/subkortikal atrofi ise daha geç döneme ait bulunmuştur (63). Ingeborg ve ark. yaptığı derlemede SP hastalarının %86'sında anormal MRG bulguları tespit edilmiş ve çoğunluğu preterm olmak üzere %56'sında PVL, %18'inde kortikal ve derin gri cevher lezyonları, çoğunluğu term olan %10 hastada beyin malformasyonları saptanmıştır (64). Manyetik rezonans görüntülerinde kistik periventriküler lökomalazi tespit edilen çocuklarda %60 ila %100 oranında SP gelişme riski vardır (24).

2.1.6.2. Genel hareketlerin değerlendirilmesi (GHD)

Genel hareket değerlendirmesi, yaşamın ilk 20 haftasında (düzeltilmiş) uygulanır ve bebeklerin rahat bir ortamda supin pozisyonda 3-5 dk video kaydının alınması esasına dayanır. Prechtl'nin geliştirdiği kalitatif genel hareket analizinin %98 sensitivite ile motor bozuklukları yakalayabileceği bildirilmiştir (65). Akçakaya ve ark. GHD'nin motor gelişim problemlerini %95,8 duyarlılık, %87,5 özgüllükle saptadığını bildirmişlerdir (65).

2.1.6.3. Hammersmith bebek nörolojik muayenesi (HBNM)

HBNM, serebral palsinin erken nörolojik muayene bulgularını saptamak için 2-24 ay arası bebeklerin kraniyal sinir, postür, tonus ve reflekslerinin değerlendirildiği 26 ögeyi içerir. Her öge 0-3 puan arasındadır ve minimum 0 maximum 78 puan üzerinden değerlendirilir. 3. ayda 67 puan, 6. ayda 70 puan, 12. ayda 73 puan ve üzeri

iyi nörogelişim olarak tanımlanır. HBNM, nörolojik fonksiyonların çeşitli yönlerini içerdiğinden ardışık değerlendirmelerle kalıcı ve geçici anormallikleri ayırt etmeye ve uygun tedaviyi planlamaya yardımcı olur (66).

2.1.6.4. Kaba motor fonksiyon sınıflandırma sistemi (KMFSS)

Prognozu öngörmek ve SP'yi işlevsel olarak sınıflandırmak için Palisano ve ark. SP'li çocukların alt ekstremite kaba motor işlevini 5 seviyede sınıflandıran güvenilir ve standardize bir yöntem geliştirmişlerdir (67). Yaş grupları kendi içinde 0-2 yaş, 2-4 yaş, 4-6 yaş, 6-12 yaş ve 12-18 yaş arasında değerlendirilmektedir.

Serebral palsi'li çocuklarda kaba motor fonksiyon sınıflandırma sistemi Tablo 4'te gösterilmiştir (67).

Tablo 4: Kaba Motor Fonksiyon Sınıflandırma Sistemi

SEVİYE	TANIMLAMA
I	Kısıtlama olmaksızın yürür, daha ileri kaba motor becerilerde kısıtlanma
II	Yardımcı cihazsız yürürler, ev dışında yürümede kısıtlanma
III	Mobiliteye yardımcı cihazlarla yürürler, ev dışı yürümede kısıtlanma
IV	Kendi kendine hareket sınırlı, çocuklar taşınırlar veya ev dışı ve toplumda enerjili mobilite cihazları kullanımı
V	Kendi başlarına hareketleri yardımcı cihaz kullanımıyla bile ileri derecede kısıtlanma

2.1.6.5. Bimanuel ince motor fonksiyon sistemi (BİMFS)

BİMFS, serebral palsi'li çocuklarda üst ekstremite ince motor fonksiyonlarını (tutma, kavrama, manipülasyon gibi) 5 seviyede sınıflandırma sistemidir. BİMFS'nin (a) ve (b) alt sınıflarının kullanılması iki el arasındaki ince motor fonksiyon farkı açısından bilgi vermektedir (68).

Serebral palsi hastalarında BİMFS sınıflandırma sistemi Tablo 5'te gösterilmiştir (68).

Tablo 5: Bimanuel İnce Motor Fonksiyon Sınıflandırma Sistemi

SEVİYE	TANIMLAMA
I	Bir el kısıtlama olmadan kullanılır. Diğer el de kısıtlama olmadan kullanılır, ancak daha ileri ince motor becerilerde sınırlanma olabilir.
II	(a) Bir el kısıtlama olmadan kullanılır. Diğer el yalnız kavrayabilir ya da tutabilir. (b) Her iki elde daha ileri ince motor becerilerde kısıtlama vardır.
III	(a) Bir el kısıtlama olmadan kullanılmaktadır, diğer elde ise işlevsel beceriler yapılamamaktadır. (b) Bir elde daha ileri ince motor becerilerde kısıtlılık vardır. Diğer el yalnızca cismi kavrayabilir ya da kavrama hiç yapamamaktadır.
IV	(a) İki elde de yalnız kavrama ya da tutabilme becerisi vardır. (b) Bir elde yalnız kavrama becerisi var, diğer el yalnızca tutabilir ya da hiç tutamaz.

2.1.7. Tedavi

Amaç, motor bozukluk bulgularını mümkün olan en erken dönemde saptayarak fonksiyonel bağımsızlığı ve yaşam kalitesini en üst düzeyde tutmaktır. Spastisitenin düzeyi belirlendikten sonra motor işlevselliğe yönelik müdahaleler (fizik tedavi, oral ve enjektabl ilaçlar, ortez ve cerrahi) belirlenir. Eşlik edebilecek epilepsi, mental retardasyon, görme ve işitme bozuklukları, beslenme güçlüğü, dil ve konuşmada gerilik, tekrarlayan akciğer enfeksiyonlarının yönetimi multidisipliner bir ekip tarafından düzenlenerek tedaviye ailenin de katılımı sağlanmalıdır (69). Erken tanı ve rehabilitasyon desteği ile engelliliğin en aza indirilmesi ve 0-5 aylık bebeklerde nöroplastisiteden en yüksek düzeyde fayda amaçlanmaktadır.

2.1.7.1. Fizyoterapi

Fizyoterapi ile beynin plastisite yeteneğinden yararlanılarak tonusun azaltılması, eklem açıklığının sağlanması ve kontraktür oluşumunun engellenmesi amaçlanır. Rehabilitasyon nöroplastisiteye dayanmaktadır, sinir sisteminin iç ve dış uyaranlara tepki olarak kalıcı yapısal ve işlevsel değişimlere uğraması amaçlanır.

2.1.7.2. Medikal tedavi

Serebral palsi'de kullanılan farmakoterapinin optimal uygulama sırası ve faydaları halen net değildir.

Diazepam (0.2-0.8 mg/kg 3-4 dozda) ve klonazepam (0.05-0.3 mg/kg 2 dozda) GABA'nın (gama aminobütirik asit) post-sinaptik etkisini arttırmaları. Dantrolen sodyum kanındaki sarkoplazmik retikulumdan Ca⁺ salınımını engelleyerek kas tonusunu azaltır. Botulinum toksini kas-sinir kavşağındaki asetilkolin salınımını baskılayarak geçici paralizi yapar. Lokal spastisite için intramusküler botulinum nörotoksin A güvenilirdir. Tizanidin pre-sinaptik inhibisyonu arttırarak merkezi sinir sistemini etkileyen α -2 noradrenerjik agonisttir. Klinik kullanıma uygunluğu açısından çalışmalar devam etmektedir.

2.1.7.3. Cerrahi tedavi

Spastisiteye bağlı ciddi fonksiyon kaybı olup fizyoterapiye veya oral ilaçlara yeterli yanıt alınmadığı durumlarda intratekal baklofen uygulanabilir. İntratekal bağlantılı bir infüzyon pompası cilt altına yerleştirilerek belirli aralıklarla baklofen (GABA-b reseptör antagonisti) spinal subaraknoid aralığa verilir. Selektif dorsal rizotomi cerrahi prosedürler arasında en tercih edilenidir. Elektromiyografi ile lumbal L2-sakral S2 vertebra arasında aşırı aktivite gösteren afferent liflerin %25-50'si kesilir (70). Alt ekstremitte spastisitesi olup diğer tedavilerden fayda görmeyen hastalarda tercih edilen bir yöntemdir (70). En iyi rehabilitasyon ve medikasyona rağmen düzeltilemeyen ciddi deformitelerde ağrı kontrolü, kontraktür ve sublüksasyonun önlenmesi için ortopedik cerrahi prosedürler (tenotomi, osteotomi, kas-tendon uzatma, ayak fleksör kaslarının serbestleştirilmesi) uygulanabilir (70). En uygun yaş yürüme olgunlaştıktan sonraki 6-10 yaşdır (70).

2.1.8. Prognoz

Serebral palsi'de prognozu öngörmek zordur, SP'nin tipi (tetraparezi ve diskinetik tipte daha kötü), etkilenen ekstremitte sayısının fazlalığı, eşlik eden hastalıklar (dirençli epilepsi, malnutrisyon, tekrarlayan akciğer enfeksiyonları vb.) mortalite ve morbiditeyi etkileyen faktörlerdir. Serebral palsi'li birçok hasta normal zekâyâ sahip olmasına rağmen, iletişim becerileri, oro-motor, ince motor ve kaba motor yeteneklerini kullanmakta zorluk yaşarlar (29). Tüm SP'li hastalarda baş tutmanın 9 aydan önce sağlanması, yatarken yüzüstü dönebilme, yüzüstü pozisyonda ellerine ağırlık verebilme ve 2 yaşında bağımsız oturmanın yürüme için güvenilir

göstergeler olduğu kabul edilmektedir (71). İki yaşına kadar bağımsız oturma becerisi, ileride yürüme kapasitesinin olacağını gösterir. Tetraparezik hastaların üçte biri yürüyebilir. Etkilenen bireylerin %50'den fazlası yürümeyi yoğun fizyoterapi ve yürüteçler ve koltuk değnekleri gibi ortezlerin yardımıyla 3 yaşına kadar öğrenir (35). İsveç'te yapılan kapsamlı bir çalışmada KMFSS skoru I-II olan SP hastalarının 19 yaşında tahmini hayatta kalma olasılığı %96 iken, KMFSS skoru V olanlarda bu oran %60 bulunmuştur (72). Aynı çalışmada hastaneye ulaşımı zor ve rehabilitasyon hizmetinden yeterince yararlanamayanlarda ölüm riski 3 kat, gastrostomi ile beslenenlerde ise ölüm riski 9 kat artışla ilişkilendirilmiştir (72).

2.2. TESTİS

2.2.1. Testisin anatomisi

Testisler skrotumda bulunan ovoid gonadlardır. Doğumda yaklaşık 1x1,5 cm olan testis boyutu, yaşa ve cinsel gelişim evrelerine göre değişir. Pre-pubertal testis hacmi 1-2 cm³ aralığındadır (73).

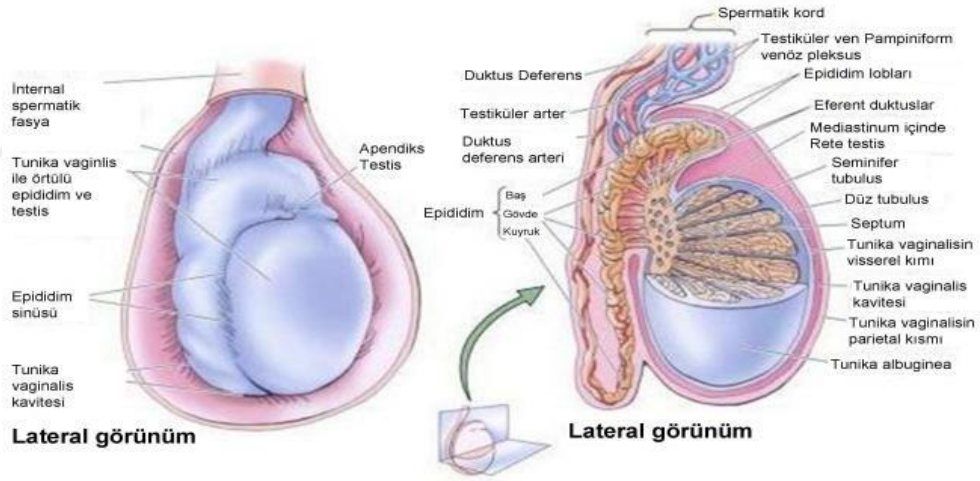
Testis kolajen ve fibroblastlardan zengin tunika albuginea adı verilen kompakt bağ dokusu ile çevrenmiştir. Tunika albugineanın altında gevşek bağ dokusu yapısında ve damardan zengin tunika vaskülosa vardır. Tunika albugineanın üzerinde periton uzantısı olan tunika vaginalis bulunur. Tunika vaginalisin visseral ve paryetal yaprakları arasında 1-3 ml seröz sıvı bulunur. Tunika albuginea testisin arkasında kalınlaşarak mediastinum testisi oluşturur. Mediastinumdan testis içine doğru piramit yapılı fibröz septalar testisi yaklaşık 250 lobüle ayırır. Her bir lobülün içinde 1-4 adet kıvrımlı seminifer tübül bulunur. Seminifer tübüller mediastinumda birleşerek rete testisi oluşturur. Burada birleşen seminifer tübüller 15-20 adet eferent duktus halinde testisten çıkarak epididime ulaşırlar. Seminifer tübüllerin konnektif ve elastik dokudan oluşan bazal membranında Sertoli hücreleri ve spermatojenik hücreler bulunurken, tübüller arası stromanın intersitisyel bölgesinde Leydig hücreleri, mast hücreleri, makrofajlar ile birlikte kan ve lenf damarları bulunur (74).

Testislerin ana damarları, aortanın ön yüzünden ve böbrek arterinin yaklaşık 2-3 cm altından çıkan testiküler arterlerdir. Spermatik kord aracılığıyla pleksus pampiniformis boyunca ilerlerler. Mediastinum içinden testise girerek parankim içinde

intertübüler ve peritübüler kapillerlere kadar ayrılırlar. Pleksus içindeki arter ve venler yoğun anastomoz yaparak hem ısı hem de küçük moleküllerin pasif difüzyonla yer değiştirmesine olanak sağlar. Arter ve ven arasında ısı aktarımının olması testise gelen kanın vücut ısısından 2-4 derece düşük olmasını sağlar.

Testisi drene eden venler, skrotum içinde pleksusu pampiniformisi oluşturur. Spermatic kord ile yukarı çıkarak inguinal kanalın iç halkası hizasında spermatic ven adını alırlar. Sağ spermatic ven vena kavaya, sol spermatic ven ise sol renal vene dökülür.

Testisin inervasyonu, sempatik postgangliyonik ve visseral afferent sinirlerle olur. Sinirler genellikle kan damarlarını takip ederek testise ulaşır. Tunika albuginea dışında dallara ayrılan sinirler interstisyuma kan damarları ile birlikte ulaşır. Testisin lenf damarları, intertübüler bölgeden kaynaklanır ve spermatic kord boyunca ilerleyerek paraaortik, interaortakaval ve perikaval lenf nodlarından mediastinal lenf nodlarına dökülürler (74,75). Testisin anatomisi Şekil 2’de gösterilmiştir (76).

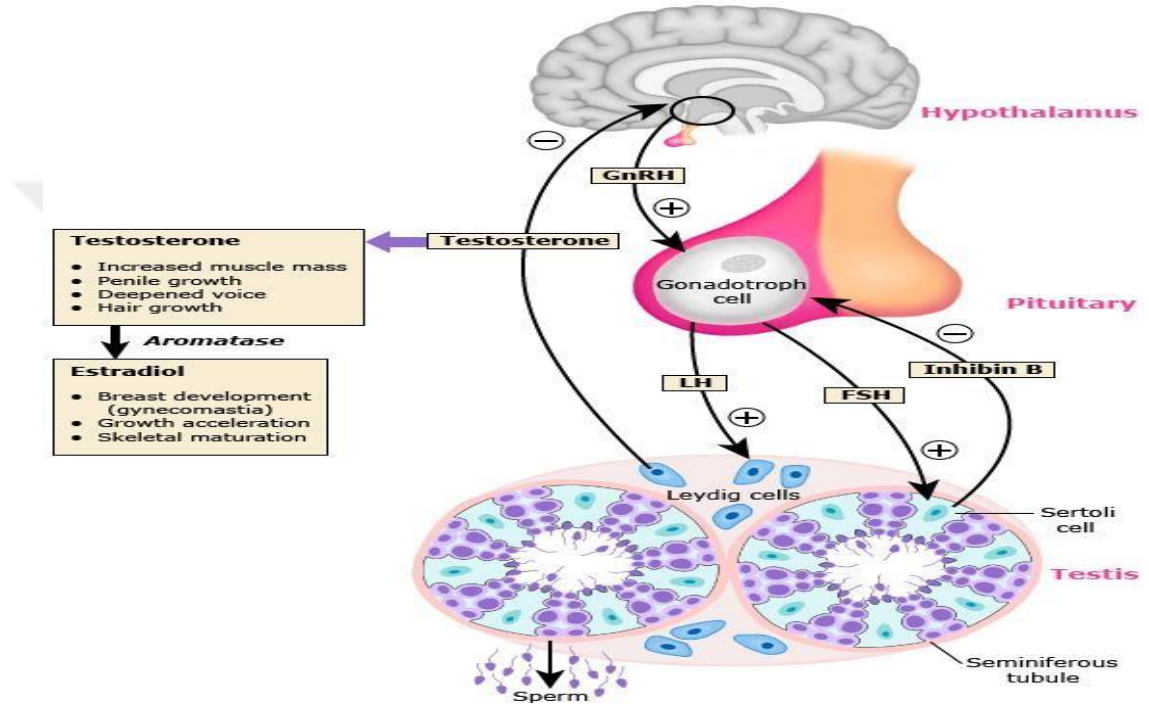


Şekil 2: Testis anatomisi

2.2.2. Testisin histolojisi

Testisler hem endokrin (testosteron hormonu), hem de ekzokrin (spermatozoa) işlevi olan bir organdır. Testis parankimi kan damarları, sinirler, interstisyel doku ve seminifer tübüllerden oluşur. Seminifer tübüllerde destekleyici Sertoli hücreleri ve germ hücreleri bulunur. İntersitisyel dokuda Leydig hücreleri, kan ve lenfatik damarlar, sinirler, mast hücreleri, makrofaj ve dentritik hücrelerle birlikte fibroblastlar ve bağ doku hücreleri vardır (77,78).

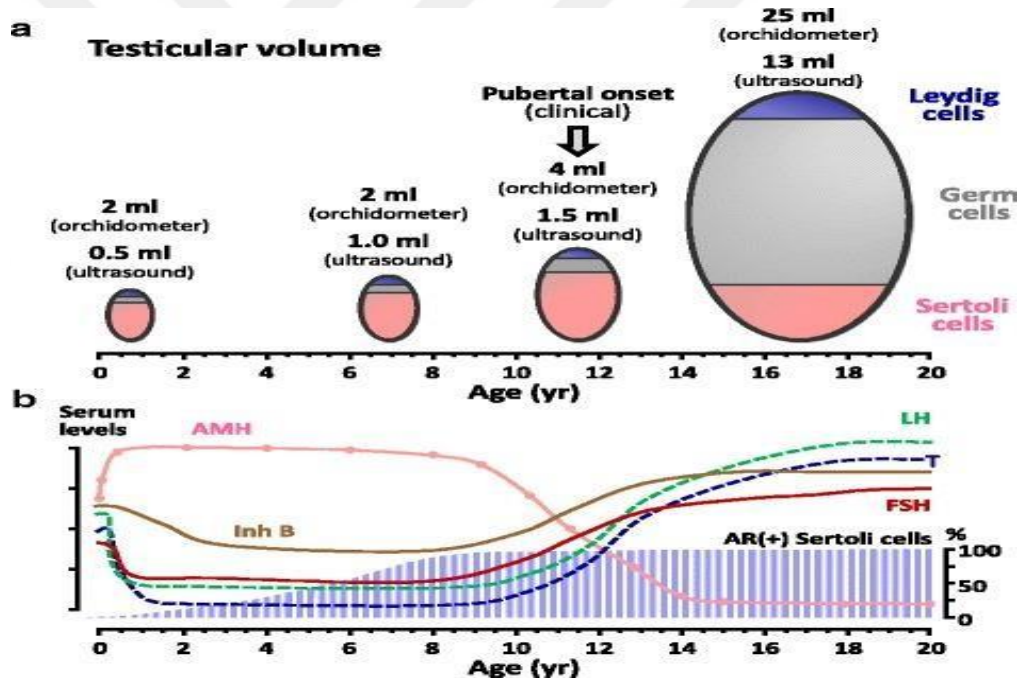
Endokrin Bölümü: Seminifer tübüller arasındaki gevşek bağ dokuda Leydig hücreleri bulunur. Pubertede hipofiz ön lobundan salgılanan lüteinizan hormon (LH) uyarısı ile Leydig hücrelerinden testosteron salgılanır. Testosteron sekonder seks karakterlerinin gelişiminden ve spermatogenezden sorumludur. Steroid yapıdaki testosteronun kandaki düzeyi yükseldiğinde LH hormonu baskılanır (77,78). Testisin hipogonadal aks ile ilişkisi Şekil 3’te gösterilmiştir (79).



Şekil 3: Testisin hipogonadal aks ile ilişkisi

Ergenlik, hipotalamustan GnRH (Gonadotropin salıverici hormon)'ın pulsatil salgılanmasında bir artış ile başlar. GnRH ön hipofiz bezinin gonadotrop hücrelerinden FSH (Folikül stimüle edici hormon) ve LH (Lüteinizan hormon) salgılanmasını uyarır. Erkek çocuklarda FSH, seminifer tübüllerin büyümesini uyararak testis hacminde artışa yol açar. FSH ayrıca testislerdeki Sertoli hücrelerini, FSH salgılanmasını engelleyen inhibin-b üretmesi için uyarır. LH, testislerdeki Leydig hücrelerini testosteron üretmesi için uyarır; bu da penisin büyümesini, sesin kalınlaşmasını, yüz ve vücut kıllarının büyümesini ve kaslılığın artmasını sağlar. Testislerdeki yüksek lokal testosteron konsantrasyonu seminifer tübüllerin büyümesini daha da uyarır. Testosteronun bir kısmı, büyümeyi ve iskelet olgunlaşmasını uyararak ve sıklıkla bir miktar meme gelişimine (jinekomasti) de yol açan estradiole dönüştürülür (79).

Ekzokrin Bölümü: Seminifer tübül epiteli çok katlı germinal epitelidir. Bu epitelde spermatogonyum hücreleri ve Sertoli hücreleri bulunur. Mezoderm kökenli Sertoli hücreleri bazal membrandan lümene doğru uzanır. Sertoli hücrelerinin sitoplazmik uzantıları arasındaki sıkı bağlantılar kan-testis bariyerini oluşturarak sperm hücrelerini antijenlere karşı korur. Fagositoz özellikleri de olan bu hücreler FSH (folikül stimüle edici hormon)'ın etkisiyle androjen bağlayıcı protein sentezler. Antijen bağlayıcı protein testosterona bağlanır ve spermatogenezde rol oynar. Bir germ hücresinin spermatogenez sürecini tamamlaması yaklaşık 74 gün sürer. Sertoli hücrelerinden aktivin, inhibin, plazminojen aktivatörü ve mülleriyan inhibe edici hormon gibi çok sayıda hormon sentezlenir. İnhibin negatif feedback etkisiyle FSH salınımını inhibe eder (78). Testisin doğumdan itibaren hacim, hücre içeriği ve hormonal durumundaki değişimler Şekil 4'te gösterilmiştir (80).



a:Doğumdan itibaren testis hacmi ve hücre içeriği b:Doğumdan yetişkinliğe kadar gonadotropin (FSH, LH), Testosteron, İnhibin-b ve AMH'nın şematik eğrisi (sol eksen) ve Sertoli hücrelerinin yüzdesi (sağ eksen)

Şekil 4: Doğumdan yetişkinliğe kadar gonadotropin ve testiküler hormon düzeylerinin, testisin hücre içeriğinin ve testis hacminin değişimi

2.2.3. Testisin embriyolojisi ve inişi

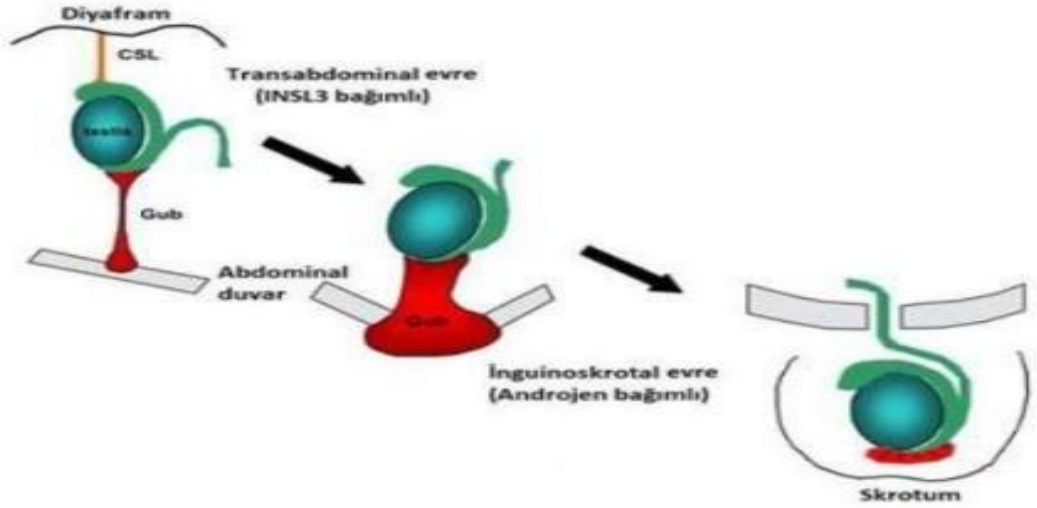
İntrauterin hayatta testis oluşumu, Y kromozomunun kısa kolundaki SRY (Y kromozomunda cinsiyet belirleyici bölge) geni ile belirlenir. Gestasyonun 3. haftasında mezonefrozun ventro-medialindeki çöломik epitel genişleyerek gonadal katlantıları oluşturur. Gestasyonel 3 ile 6'ncı haftalar arasında bu katlantılara primordiyal germ hücreleri göç ederek primitif gonadlara yerleşirler. Gestasyonel 6. haftada SRY, SOX9, FGF9 ve DAX-1 gibi testis belirleyici genlerin aktivasyonu ile korteks dokusu gerileyerek medullar testiküler yapılar gelişir. Yolk salk duvarındaki primordiyal germ hücreleri dorsal mezenter boyunca ilerleyerek primer gonadı oluşturur. Testise farklılaşan gonad yapısındaki Sertoli hücrelerinden 6. haftada mülleriyan inhibe edici hormon, Leydig hücrelerinden ise 8. haftada testosteron ve insülin benzeri faktör-3 (INSL-3) salgılanır. Testosteron Wolf kanalından epididim, vas deferens ve seminal veziküllerin gelişimi ile dış genital organların farklılaşmasını sağlar (81).

Gestasyonel 10 ile 12'nci haftalar arasında tunika albuginea olarak isimlendirilen yoğun fibröz bağ dokusu testisin medullar kordonları ile yüzey epitelini birbirinden ayırır. Gestasyonel 16'ncı haftada testis kordonları atnalı şeklini alır ve açık uçları rete testislerle devam eder. Testis kordonları, primordiyal germ hücreleri (spermatogonyum) ve intraembriyonik çöлом epitelinden köken alan Sertoli hücrelerinden oluşur. Bu kordonlar puberteye kadar testosterondan zengin sıvı ile dolu ve inaktiftir. Puberteyle birlikte testis kordonlarında bulunan sıvının absorbe olmasıyla lümen kazanan kordonlar seminifer tübülleri oluşturur. Seminifer tübül kanalları rete testis tübülleriyle birleşir ve 10-12 adet kanaldan oluşan ductuli deferensi oluştururlar. Duktuli deferensler tunika albugineayı delerek testis dışına çıkarlar (82).

Testisin inişi hormonal, nöronal, anatomik, çevresel ve genetik birçok faktörün rol oynadığı kompleks bir durumdur. Hutson ve ark. testis inişini transabdominal ve inguinokrotal olmak üzere 2 kısımda incelemiştir. Testisin transabdominal inişi için Leydig hücreleri tarafından üretilen ve gubernakulum gelişimini destekleyen insülin benzeri faktör-3 ve testosteron hormonu oldukça önemlidir. İnguinokrotal inişte ise genitofemoral sinirden (GFN) androjen hormonlar aracılığıyla salgılanan kalsitonin gen ile ilişkili peptid (KGIP) rol oynar. Bu hormon kremasterik kası ritmik kasarak testisin aşağı yönde hareketini sağlar (83).

Testisin anatomik inişinden sorumlu iki yapı; gubernakulum ve kranial suspensör ligaman (CSL)'dir. Gubernakulum, böbreğin yukarı yönlü göçü sırasında testisi iç inguinal halkada tutmaya yardımcıdır. Androjenler CSL'nin involüsyonu ile testisin aşağı yönlü göç etmesini sağlar (83). Aynı zamanda processus vaginalisin gelişiminde rol oynarlar. Geniş kapsamlı hayvan çalışmalarında anti-androjen verilen sıçanlarda İT oranı %50 bulunmuştur (84). Deneysel modellerde estrodiol ve dietilbestriol gibi östrojenlere maruz kalınması İT ile ilişkilendirilmiştir (84).

INSL-3 gubernakulumu büyütür, sonrasında regrese eder. Gubernakulum büyüyüp şişerek inguinal kanalı genişletir ve iniş yolu oluşturur. Ayrıca epidermal growth faktör gibi büyüme faktörleri plasental gonadotropin salgınımına etki ederek gubernakuler büyüme faktörü olan descendin salgısını uyarır. Daha sonraki regresyon aşamasında gubernakulum fibröz bir yapı halini alır. İntraabdominal basıncın da processus vaginalis üzerinden gubernakulumla iletilmesiyle inguinokrotal iniş hızlanır ve yaklaşık intrauterin 27'nci haftada tamamlanır (85-87). Testisin transabdominal ve inguinokrotal iniş evreleri Şekil 5'te gösterilmiştir (88).



(CSL: kranial süspansör ligament, Gub: gubernakulum)

Şekil 5: Testis inişi: transabdominal ve inguinokrotal evre

2.3. İNMEMİŞ TESTİS

İnmemiş testis, testisin normal anatomik pozisyonunda olmaması ile karakterize, erkeklerde en sık görülen genital anomalilerden biridir. Yenidoğan döneminde insidans termlerde %1,0-4,6 arasında, pretermelerde %1,1-45,3 arasında değişebilmektedir (89). İnmemiş testislerin %75'i tek taraflıdır ve muayene sırasında ele gelir. Spontan iniş sıklıkla yaşamın ilk 3-6 ayında görüldükten sonra prevalans 1 yaşındaki infantlarda %0,7-1 aralığındadır (89,90).

Testislerin inişi ve gelişimindeki bir anormallik infertilite, hipogonadizm ve malignite gibi uzun vadeli sorunlarla ilişkilidir. Tek taraflı İT olan erkeklerin infertilite oranı normal toplumla benzerdir (91). Ancak bilateral İT'li erkekler erken cerrahi müdahale edilse bile %50-65 ile 6 kat daha fazla infertilite riski taşır (92). İnmemiş testiste infertilite mekanizmalarındaki deneysel ve klinik gözlemler spermin taşınmasını engelleyebilecek Wolfian kanal anomalileri, yüksek testiküler sıcaklığa maruziyete bağlı Sertoli hücre olgunlaşmasını engellemesi, Leydig hücrelerinin proliferasyon eksikliği ve germ hücre apoptozunu işaret etmektedir (93,94).

İnmemiş testis hastalarında gonadın konumuna bağlı değişimle birlikte malignite riski 2 ila 8 kat artmıştır (95). Bununla ilgili 2 teori ortaya atılmıştır. Testisin pozisyonunun değişmesiyle karsinojen potansiyelinin arttığı 'pozisyon teorisi' ve hem inmemiş testisin hem de malignite etiyolojisinin temel bir genetik veya hormonal etyolojiye dayandığı 'ortak neden' teorisidir (96). Karın içindeki testislerde en sık seminom (%74) görülürken orşiopeksi sonrası çoğunlukla non-seminomatöz germ hücreli tümörler (%63) görülür (96,97). Orşiopeksi zamanı ile malignite arasındaki ilişkinin değerlendirilmesinde 10 yaşından sonra orşiopeksi yapılanların, 10 yaşından önce orşiopeksi yapılanlara göre 6 kat fazla malignite riski ile ilişkilendirilmiştir (98). Yapılan bir çalışmada unilateral inmemiş testisli hastaların %15-20'sinde kontralateralinde testis tümörü saptanması ortak neden teorisini destekler niteliktedir (99).

2.3.1. Sınıflandırma

Testisin konumuna ve muayenede testisin ele gelip gelmeme durumuna göre sınıflandırma yapılır. Ele gelmeyen testisler intraabdominal, atrofik/vanishing veya agenetik olabilir. Ele gelen testisler inguinal yerleşimli

inmemiş, ektopik, retraktil veya asendan olabilir. Bilateral ele gelmeyen testis veya tek taraflı ele gelmeyen testis ile beraber mikropenis, hipospadias, karşı tarafta herni varlığında cinsiyet gelişim bozukluğu açısından dikkatli olunmalıdır.

Ele gelen inmemiş testis: Testisin fizyolojik inişi sırasında iniş yolunda bir yerde kalarak skrotum dışında yerleşmesidir. Konjenital bir durumdur. Bu hastalarda skrotum boştur, testis muayenede inguinal bölgede saptanır ve skrotuma indirilemez. Ektopik testis: Bu durumda testis normal iniş yolu dışındaki olası ektopik lokalizasyonları olan penopubik bölge, perine, femoral bölge ve karşı taraf inguinokrotal bölgede saptanır (100).

Retraktil testis: Ilık bir ortamda ve hastanın rahat olduğu durumlarda skrotuma inen testisin kremasterik refleksin uyarılması ile skrotumun yukarısına çıkmasıdır. Muayenede skrotumun yukarısında saptanabilir. İnguinal bölgeden skrotuma doğru sıvazlandığında spermatik kord yapısında gerginlik olmadan rahatlıkla skrotuma iner. Hastane tabanlı geniş bir çalışmada retraktil testis 4 yaşındaki erkeklerde %30, 4-12 yaş erkeklerde %10 oranında saptanmış, 12 yaşından sonra ise hiç saptanmamıştır (101). Retraktil testis üzerine yapılan çalışmalarda şiddetli retraktil testisi olanlarda ileri dönemlerde İT gelişebileceği, bu nedenle düzenli kontrol muayeneleri tavsiye edilir (101). Prospektif bir çalışmada 1072 hastanın %48'inde retraktil testis tespit edilmiştir, bunların %2.6'sında ipsilateral İT, %13.5'inden kontralateral İT veya sekonder İT gelişmiştir (102). Bu veriler retraktil testis ile edinilmiş testis arasında bir ilişki olduğunu düşündürmektedir. Aynı zamanda İT olgularının orşiopeksi sonuçlarında azalmış testis hacmi, ipsilateral patent processus vaginalis, epididimal anomaliler ve değişmiş kremaster kas inervasyonu saptanmıştır (102,103).

Asendan veya kazanılmış inmemiş testis: Hastanın daha önceden skrotumda olduğu bilinen testisinin inmemiş testis durumuna gelmesidir. Bu durum retraktil testisli hastaların takibinde görülebileceği gibi longitudinal boy uzamasına spermatik kordun uyum sağlayamaması sonucunda, SP'li veya spastik diplejik/hemiplejik hastalarda kremasterik kas spastisitesi nedeniyle veya iatrojenik olarak inguinal bölge ameliyatlarından sonra da görülebilir.

İntraabdominal testis: Testis inişin ingunoskrotal aşamasını hiç yapmamıştır. Abdominal inişini yapma derecesine göre retroperitoneal alanda böbrek çevresinden internal inguinal halka arasındaki herhangi bir lokalizasyonda yerleşebilir.

Atrofik/Vanishing testis: Testis genellikle iniş yolu üzerinde yer alır. Fetal gelişimi sırasında olası vasküler kaza veya torsiyon gibi olaylardan dolayı atrofiye olmuştur.

Testis agenezisi: Tek taraflı anorşi olarak da adlandırılan bu durumda testis dokusu hiç gelişmemiştir.

2.3.2. Tanı

İnmemiş testis tanısında öykü ve fizik muayene son derece önemlidir. Tanıda ultrasonografi, bilgisayarlı tomografi veya manyetik rezonans görüntülemenin rutin kullanımları önerilmez. Ultrasonografi minimal riskle kolayca uygulanabilmesine rağmen duyarlılığı %45, özgüllüğü %78'dir (81). Çocuk yatar pozisyonda bacaklarını çaprazlamışken normal oda ısısında ve soğuk olmayan ellerle muayene yapılır. Fizik muayeneye skrotumun hipoplazisi ve testislerin varlığı açısından inspeksiyon ile başlanır. Klinisyen öncelikle non-dominant elini inguinal kanal üzerine koyarak kremaster refleksini engellemelidir. Daha sonra inguinal kanal boyunca parmaklar hareket ettirilerek subkutan dokular skrotuma doğru itilir. Retraktif testisler skrotuma getirilebilir ve kremaster refleksine kadar bir müddet orda kalır (100,101).

2.3.3. Tedavi

Amerikan Pediatri Akademisi ve Avrupa Üroloji Birliği kılavuzlarında testisin 6-12 aydan sonra kendiliğinden inmesinin beklenmediği belirtilmekte ve 12-18 aylar arasında orşiopeksi yapılması önerilmektedir. Testislerin erken dönemde konumun düzeltilmesi malignite, infertilite ve torsiyon riskini azaltır, normal görümlü skrotum oluşturur, testisin muayenesini kolaylaştırır ve endokrin fonksiyonunu iyileştirir (104).

Kılavuzlara rağmen birçok ülkedeki raporlar, operasyon yaşının geciktirildiği yönündedir. İsveç'te 2001-2014 yılları arasına inmemiş testis tanısı alan 20,275 erkek çocuğun sadece %63'ü opere olmuş ve ortalama operasyon yaşı 6,3'ten 3,4'e düşmüştür. Bu yıllar içinde ilk 1 yaştaki operasyon oranı düşük kalmış (%5) ancak 2 yaşa kadar opere edilenlerin oranı %10'dan %30'a yükselmiştir (105). Benzer raporlar birçok Avrupa ülkesinde de operasyon yaşının giderek düştüğünü ama çoğunluğunun 2 yaşından sonraya geciktirildiğini göstermektedir (106). Bu çalışmalar konjenital İT

ile edinilmiş İT olgularını ayırt etmese de gecikmenin nedenleri arasında eğitim, sağlık kurumuna ulaşım zorluğu, sosyoekonomik faktörler ve muhtemelen tekrarlayan İT yer almaktadır (107).

2.3.3.1. Hormonal tedavi

Hormonal tedavi daha önce inmemiş testisli hastalarda testisin inişinin uyarılması, retraktıl testislerin ayırt edilmesi, germ hücre olgunlaşmasını uyarılması ve orşiopeksiye kolaylaştırması gibi çeşitli endikasyonlar için kullanılmıştır. Günümüzde inmemiş testis tedavisinde hormonal tedavi kullanımı tartışmalıdır (108).

2.3.3.2. Cerrahi tedavi

İnmemiş testiste cerrahi yaklaşım testisin palpable olup olmamasına göre değişmektedir. Yaklaşımın değişmesi ve önceden palpe edilemeyen testislerin palpe edilebilme ihtimalinden dolayı ameliyata başlamadan önce anestezi altında muayene tekrarlanmalıdır. Palpable tek taraflı veya iki taraflı testislerin cerrahi tedavisi subdartos orşiopeksidir. Operasyonda açık prosesus vaginalis veya herni kesesi iç inguinal halka düzeyinde ligate edilmelidir.

Tek taraflı ele gelmeyen testislerde son yıllarda laparoskopik eksplorasyon ağırlıklı önerilen yöntem olmakla beraber cerrahi tedaviye inguinal eksplorasyon ile başlanmasını önerenler de vardır (109). Eğer cerrah ilk olarak inguinal eksplorasyonu tercih etmiş ve testis veya kalıntılarını saptayamamış ise bu durumda tanısal laparoskopi veya laparotomi yapılmalıdır. İki taraflı ele gelmeyen testiste cerrahi tedavi öncesinde mutlaka endokrinolojik ve genetik inceleme yapılmalıdır. Günümüzde laparoskopi, iki taraflı ele gelmeyen testis olgularında hem tanıda hem de cerrahi tedavide sağladığı avantajlar nedeniyle tercih edilmesi gereken yöntemdir.

2.4. SEREBRAL PALSİ VE İNMEMİŞ TESTİS BİRLİKTELİĞİ

Serebral palsi hastalarında inmemiş testis sıklığının normal popülasyondan daha yüksek olduğu bilinmektedir. Bu olgularda inmemiş testis sıklığı ve etiyojisi ile ilgili dünya literatüründe yalnızca 4 çalışma mevcuttur. 1980'li yıllarda Rundle ve ark. SP'li 39 olgudan 21'inde (%54), Cortada ve ark. 88 olgudan 36'sında (%41) inmemiş testis bildirmiştir (7,110). Huseynov ve ark. Türkiye'deki SP tanılı 60

pediatrik hastada İT sıklığını %40 olarak bildirmiştir (5). Serebral palsi ve inmemiş testis birlikteliği üzerine yapılan literatürdeki son çalışma ise Spencer ve ark. 2000-2016 yılları arasında büyük, multidisipliner bir SP kliniğinde 7 yaş ve üzeri çocukların elektronik kayıtlarının geriye dönük incelenmesiyle yapılmış ve inmemiş testis sıklığı %24 olarak bildirilmiştir (4).

SP hastalarında inmemiş testis sıklığının nedeni olarak hipotalamo-hipofiz-gonadal aksdaki erken hasar sorumlu tutulmuştur (7). FSH, LH, total ve serbest testosteron hormonlarının fetal hayatta testis inişi üzerinde ve ileri hayatta spermatogenezden sorumlu olduğu bilinmektedir. Serebral palsi'ye neden olan etiyolojik faktörlerin aynı zamanda hipotalamus-hipofiz-gonad aksını bozduğu ve bu bozukluk sonucu SP olgularında İT sıklığının arttığı hipotezi 1982 yılında ortaya atılmıştır (7).

Smith ve ark. yaptığı çalışmada 50 SP hastası (6 ay-2 yaş 25 hasta, 5-10 yaş 25 hasta) testis pozisyonları açısından aynı yaştaki kontrol grubuyla karşılaştırılmıştır (8). Hastaların simfizis pubis orta düzleminin üst sınırından, testisin ortasına kadar saydam bir plastik cetvelle ölçülmüştür. Serebral palsi'li çocukların testisleri yaşla beraber aynı pozisyonda kalırken, normal çocuklarda testisler başlangıçtaki pozisyonuna göre daha aşağıda bulunmuştur (P <0.005). Bu sonuç; daha önce yapılan çalışmalarda, SP'li hastalardaki inmemiş testisin nedeninin hipotalamo-hipofiz-gonadal ekseninde erken hasar olduğu teorilerini sorgulamaya neden olmuştur. Serebral palsi tanısı olan daha ileri yaştaki olgularda görülen inmemiş testis artışının, kremaster kasının spastisitesine bağlı olarak testisin yukarıda kalabileceği hipotezini düşündürmüştür (8).

2014 yılında Huseynov ve ark yaptığı çalışmada; 1-15 yaş arası SP hastalarının nörolojik ve ürogenital muayenelerine ek olarak FSH, LH, total ve serbest testosteron düzeyleri endokrinolojik olarak yaşa göre değerlendirilmiştir. İnmemiş testis ve skrotal testis hastaları arasında kan hormon değerlerinin, testis lokalizasyonlarına ve boyutlarına göre karşılaştırılmalarında istatistiksel fark saptanmamıştır (5). Olguların 37'si (%61,7) tetraparezik, 12'si (%20) diparezik, 5'i (%8,3) hemiparezik, 4'ü (%6,7) triparezik, 2'si (%3,3) ise diskinezik tip SP olarak değerlendirilmiştir. Bu çalışmada; yüksek spastisite oranı nedeniyle etiyolojide hastalığın doğası gereği artmış kas tonusunun rolü daha da önem kazanmıştır (5).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada Mart 2023-Temmuz 2023 tarihleri arasında Zeynep Kâmil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Nöroloji ve Çocuk Cerrahisi polikliniğine ayaktan başvuran 2-15 yaş arası erkek serebral palsi tanılı hastalar inmemiş testis varlığı açısından değerlendirildi.

3.1. ÇALIŞMAYA ALMA VE DIŞLAMA KRİTERLERİ

3.1.1. Çalışmaya alma kriterleri

2 yaş ve 15 yaş arası SP tanısı ile izlenen erkek hastalar dahil edildi.

3.1.2. Çalışmadan dışlama kriterleri

- Konjenital inmemiş testis tanısı alan ve/veya yaşamın ilk yılı içinde inmemiş testis ameliyatı olan hastalar
- Herhangi bir nedenle hormon tedavisi alan hastalar
- Retraktıl testis tanı ve izleminde olan hastalar
- İnmemiş testis saptanan hastalardan aynı tarafta inguinal herni operasyon hikayesi olan hastalar

3.2. ÇALIŞMA GRUBUNUN BELİRLENMESİ

Çalışmaya 4 aylık (1 Mart -1 Temmuz 2023) süre boyunca SBÜ Zeynep Kâmil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Nöroloji ve Çocuk Cerrahi kliniğine ayaktan başvuran 2-15 yaş arası 240 erkek SP hastası dahil edildi.

Polikliniğimize başvuran SP hastalarının aileleri çalışma hakkında poliklinik ortamında bilgilendirildi, imzalı bilgilendirilmiş onam formları alındı. Hastaların klinik verilerine hastanemiz veri tabanından ulaşıldı. Ayrıca hastaların ebeveynlerine SP'nin olası etiyojisi (prematürite, hipoksik iskemik ensefalopati, konjenital yapısal anomaliler, intraventriküler kanama, antenatal enfeksiyon öyküsü, kafa travması, ensefalopati vb.) ve eşlik eden komorbiditeleri (epilepsi, mental gerilik, malnütrisyon, konuşma bozukluğu, işitme ve görme kaybı, otizm, kalça displazisi, skolyoz vb.)

hakkında detaylı sorular sorularak veri/bilgi formuna kaydedildi. Hastaların tüm sistem muayeneleriyle birlikte detaylı nörolojik ve ürogenital muayenesi yapılarak kaydedildi. Serebral palsi'nin tipi (spastik, diskinetik, ataksik) tipi ve KMFSS skoru belirlenerek veri/bilgi formuna kaydedildi. Görüntüleme bulguları ve var ise genetik test sonuçları ile gelişim ve zekâ testleri de forma eklendi.

Hastalarımızın gelişimsel ve bilişsel gelişimleri son bir yıl içindeki Ankara Gelişim Tarama Envanteri ve Standfort Binet Zekâ testi sonuçlarına göre değerlendirilmiştir. 2-6 yaş aralığındaki hastalar Ankara Gelişim Tarama Envanteri ile değerlendirilmişlerdir. Nöromotor gelişim düzeyleri takvim yaşına göre yüzde 20 ile 30 ve altında olan hastalar nörogelişimsel gerilik olarak değerlendirilmişlerdir. 6- 15 yaş arası hastalar Standfort Binet Zekâ testi ile değerlendirildi: 70-79 arası sınır zeka, 70 ve altı bilişsel gerilik olarak değerlendirilmiştir.

Ürogenital sistem muayenesi normal olarak kabul edilmeyen hastalar çocuk cerrahi uzmanına yönlendirildi. Hastalar inmemiş testis açısından normal oda ısısında, ebeveynlerinin eşliğinde yatar pozisyonda muayene edildi. Testis lokalizasyonu (external ring, süperfisial inguinal, inguinal, abdominal), unilateral veya bilateral oluşu, testis boyutu veri/bilgi formuna kaydedildi.

Muayenesinde normal testis muayenesi olanlar Grup 1, şimdiki veya önceki testis muayenelerinde kazanılmış inmemiş testis saptananlar Grup 2 olarak değerlendirildi. Grup 2 olguları içerisinde daha önceden tanı almayan ve muayenemiz ile kazanılmış İT tanısı konulan olgular yeni tanı kazanılmış İT, daha önceden tanı alarak tedavisi yapılan olgular eski tanı kazanılmış İT olarak değerlendirildi.

Bütün hastalardan 3-5cc kan alınarak serum FSH, LH, serbest ve total testosteron, inhibin-b hormon düzeyleri Zeynep Kâmil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi merkez laboratuvarında çalışıldı. Hormon düzeyleri hastaların yaşına göre Çocuk Endokrinoloji Derneği referanslarına göre değerlendirildi (111).

Çalışmada kullanılan kitler ve cihazlar (cobas e801):

FSH hormonu; Elektrokemilüminesans (ECLIA) FSHREF:07027346190 (10114),

LHhormonu; Elektrokemilüminesans (ECLIA) e-LHREF07027575214 (10113),

Serbest Testesteron; Active FREE TESTOSTERONREF07027915190,

Total Testesteron; İmmunolojik test TESTOSTERONEREF 05202230190, İnhibin-b; Sigma-Aldrich, İnhibin Numb:2049990013 Cobas® Roche Diagnostic® Elecsys'dir.

Çocuk cerrahi uzmanının muayenesinde testisi anormal lokalizasyonda ya da anormal boyutta olan hastalara; tek bir radyoloji uzmanı tarafından testis USG (Philips tıbbi cihazlar, Affiniti 70G El 18-4 18 MHz matrix prob, testis boyutunu ölçmek için WA) yapıldı. Yatar pozisyonda yapılan ultrasonografide testisin dokusu, lokalizasyonu ve hacimi belirlenerek kaydedildi. Testisin en uzun aksı görüntülenerek longitudinal çapı ölçüldü. Transdüser bu pozisyonda 90° döndürülerek testisin aksiyel düzlemde transvers ve AP (anterior-posterior) çaplarının ölçümü yapıldı. Testis hacmi prolat elipsoid formülü kullanılarak hesaplandı. (Hacim: uzunluk x transvers çap x AP çap x 0.523) (112). Testis hacimleri yaşa göre değerlendirildi (113). Atrofi, inmemiş testis tarafında ise ipsilateral testiste atrofi, karşı taraf skrotal testiste ise kontralateral testiste atrofi olarak tanımlandı.

3.3. ETİK KURUL ONAYI

T.C. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi 07/03/2023 EPK toplantı tarihi ve 1-1 akademik kurul karar numarası ile akademik kurul tez onayı, T.C. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Zeynep Kâmil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 22/03/2023 tarih ve 45 dosya numarası ile onaylandı.

3.4. İSTATİSTİKSEL YÖNTEMLER

Araştırma verileri IBM SPSS 23.0 paket programında (SPSS Inc. Chicago, Illinois, USA) değerlendirildi. Tanımlayıcı istatistikler kısmında kategorik değişkenler sayı ve yüzde verilerek, sürekli değişkenler ise ortalama \pm standart sapma ve ortanca (en küçük-en büyük değer) ile sunulmuştur. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu görsel (histogram ve olasılık grafikleri) ve analitik yöntemler (Kolmogorov-Smirnov/Shapiro-Wilk testleri) kullanılarak değerlendirilmiştir. Yapılan normallik analizleri sonucu sürekli değişkenlere ait verilerin normal dağılmadığı saptanmıştır. Normal dağılıma uymayan verilerde, iki grup arasındaki karşılaştırma analizleri için Mann-Whitney U testi kullanılmıştır ve 3 grup arasındaki

karşılaştırmalar için Kruskal Wallis testi kullanılmıştır. Bağımsız gruplar arasında kategorik değişkenler için yapılan karşılaştırma analizinde ki-kare testleri kullanılmıştır. İnmemiş testis saptanan ve saptanmayan gruplar arasında yapılan karşılaştırma analizleri (univariate analizler) sonucu anlamlı çıkan değişkenler ($p<0,05$) çok değişkenli lojistik regresyon analizine dâhil edilmiştir ve İT ile bağımsız ilişkili faktörler belirlenmiştir. Bu çalışma için anlamlılık düzeyi $p<0,05$ kabul edilmiştir. Yüksek düzeyde anlamlı fark düzeyi p değeri 0,01 ile 0,001 aralığında; çok yüksek düzeyde istatistiksel olarak anlamlı fark düzeyi $p<0,001$ kabul edilmiştir.



4. BULGULAR

Çalışmamıza ortalama yaşı $7,13 \pm 3,4$ (2-14,8) yıl olan 240 erkek serebral palsi tanısı ile izlenen hasta alındı.

Çalışmamızda SP hastalarının 58 (%24,2)'inde İT saptandı. Tanı anındaki hastaların ortalama yaşı $5,4 \pm 3,2$ yıl idi. İnmemiş testis saptanmış hastaların 26(%10,8)'sına çalışma sırasında tanı konuldu, 32 (%13,4)'si ise daha önce inmemiş testis tanısı almış hastalardı. Çalışmamızda yeni İT tanısı alan hastaların ortalama yaşı $7,5 \pm 3,1$ (2,1-13), eski tanılı hastaların ortalama tanı yaşı $3,7 \pm 2,1$ (1,5-11) idi.

Hastaların SP tipleri incelendiğinde 189 (%78,8)'u spastik, 37 (%15,4)'si diskinetik, 14 (%5,8)'ü ataksik SP idi. Spastik SP'li olguların 89 (%47,1)'u tetraparezi, 48 (%25,4)'i diparezi, 52 (%27,5)'si hemiparezi idi. Hemiparezik SP'li hastaların 26 (%50)'sı sağ hemiparezi, 26 (%50)'sı sol hemiparezi idi.

Hastaların KMFSS skorları 55 (%22,9)'i I. seviye, 35 (%14,6)'i II. seviye, 28 (%11,7)'i III. seviye, 61 (%25,4)'i IV. seviye ve 61 (%25,4)'i V. seviye olarak tespit edildi. Serebral palsi'li hastaların sınıflaması ve KMFSS skorları Tablo 6'da gösterilmiştir.

Tablo 6: Serebral palsi'li hastaların sınıflaması ve KMFSS skorları

	n	%
SP Tipi	240	
Spastik	189	78,7
Diskinetik	37	15,4
Ataksik	14	5,8
Spastik SP	189	
Tetraparezi	89	47,0
Diparezi	48	25,3
Hemiparezi	52	27,5
Sağ hemiparezi	26	50
Sol hemiparezi	26	50
Diskinetik SP	37	
Koreatetoz	6	16,2
Distoni	31	83,7
Ataksik SP	14	
♂ KMFSS Skoru		
I	55	22,9
II	35	14,5
III	28	11,6
IV	61	25,4
V	61	25,4

SP: serebral palsi **KMFSS:** Kaba Motor Fonksiyon Sınıflandırma Sistemi

Hastaların etiyolojik nedenleri 131 (%54,6)'i prematürite, 46 (%19,1)'sı hipoksik iskemik ensefalopati, 24 (%10)'ü genetik, 2 (%0,8)'si antenatal enfeksiyon, 5 (%2,1)'i kafa travması, 6 (%2,5)'sı menenjit/ensefalit sekeli, 8 (%3,3)'i yenidoğan hipoglisemisi ve 18 (%7,4)'i idiyopatik olarak saptandı. Bir hastada birden fazla durum etiyolojide rol oynayabilmekteydi. Serebral palsi hastalarının etiyolojik nedenleri Tablo 7'de gösterilmiştir.

Tablo 7: Serebral palsi hastalarına ait etiyolojik nedenler

Etiyolojik Nedenler	n	%
Prematürite	131	54,5
Hipoksi	46	19,1
Genetik	24	10
Antenatal enfeksiyon	2	0,8
Kafa travması	5	2,0
Menenjit/ensefalit sekeli	6	2,5
Yenidoğan hipoglisemisi	8	3,3
İdiyopatik	18	7,5

-Bir hastada birden fazla durum birlikte olabilir.

Hastaların SP risk faktörleri incelendiğinde; ortalama doğum ağırlığı 2331,6±1044,9 gram (600-4800 gram), yenidoğan yoğun bakım ünitesinde yatmış hasta sayısı 175 (%72,9), yatan hastaların ortalama yatış süresi 47,3±41,4 (2-210 gün) gün olarak saptandı. Çalışmamızda ebeveynlerin 63 (%26,3)'ünde akrabalık ilişkisi vardı. Çoğul gebelik sayısı 31 (%12,9), maternal obezite (BMI>30) öyküsü 9 (%3,8) hastada gözlemlendi. Hastaların 54 (%22,5)'ü SGA, 33 (%13,8)'ü IUGR idi. Makat gelişimi ile doğan hasta sayısı 67 (%27,9) idi. Serebral palsi hastalarının prenatal, natal ve postnatal özellikleri Tablo 8'de verilmiştir.

Tablo 8: Serebral palsi hastalarının prenatal, natal ve postnatal özellikleri

Prenatal, Natal ve Postnatal Özellikler	n	%
Akrabalık	63	26,2
Çoğul gebelik	31	12,9
Maternal obezite (BMI>30)	9	3,7
SGA varlığı	54	22,5
IUGR varlığı	33	13,7
Makat gelişimi	67	27,9
YBÜ yatış varlığı	175	72,9

YBÜ: yoğun bakım ünitesi **SGA:** doğum haftasına göre küçük bebek **IUGR:** intrauterin gelişim geriliği **BMI:** beden kitle indeksi

Tüm olguların 215 (%89,5)'inin MRG sonucuna ulaşıldı. Olguların MRG bulguları 41 (%17,1)'inde normal MRG, 65 (%27,1)'inde PVL bulgusu, 49 (%20,4)'unde HİE sekeli, 30 (%12,5)'unda serebral atrofi, 30 (%12,5)'unda hidrosefali ve 8 (%3,3)'inde serebellum herniasyon bulgusu saptandı. Hastaların MRG bulgularının dağılımı Tablo 9'da gösterilmiştir.

Tablo 9: Hastaların MRG bulguları

MRG Bulgusu	n (%)
MRG olmayan	25 (10,4)
Normal	41 (17,0)
PVL	65 (27,0)
HİE sekeli	41 (17,0)
Serebral atrofi	30 (12,5)
Hidrosefali	30 (12,5)
Arnold-Chiari Tip-1	8 (3,3)

MRG: manyetik rezonans PVL: periventriküler lökomalazi HİE: hipoksik iskemik ensefalopati

Serebral palsi'ye eşlik eden komorbid durumlar incelendiğinde hastaların 159 (%66,2)'unda gelişim geriliği, 27 (%11,3)'sinde bilişsel gerilik, 11 (%4,6)'inde otizm, 105 (%43,7)'inde epilepsi, 139 (%57,9)'unda görme problemi (strabismus, görme kaybı, astigmat, miyop, nistagmus), 20 (%8,4)'sinde işitme kaybı, 118 (%49,2)'inde konuşma bozukluğu, 74 (%30,8)'ünde malnütrisyon ve/veya gastrostomi ihtiyacı, 65 (%27,1)'inde skolyoz mevcut idi. Aynı hastaya birden fazla komorbid durum eşlik edebiliyordu. Serebral palsi'ye eşlik eden komorbid durumlar Tablo 10'da gösterilmiştir.

Tablo 10: Serebral palsi hastalarının eşlik eden komorbid durumları

Komorbid Durumlar	n	%
Gelişim geriliği		
Testi olmayan	77	32,0
Gelişim düzeyi normal	4	1,6
Gelişim düzeyinde gerilik	159	66,2
Bilişsel gerilik		
Testi olmayan	206	85,8
Bilişsel durum normal	7	2,9
Bilişsel durumda gerilik	27	11,2
Otizm varlığı	11	4,5
Epilepsi varlığı	105	43,7
Görme problemi		
Strabismus	89	37,0
Görme kaybı	32	13,3
Astigmat	10	4,1
Miyopi	7	2,9
Nistagmus	1	0,4
İşitme problemi	20	8,3
Konuşma bozukluğu	118	49,1
Malnütrisyon / Gastrostomi İhtiyacı	74	30,8
Skolyoz	65	27,0

-Bir hastada birden fazla durum birlikte olabilir.

Serebral palsi hastalarının hormon profilleri incelendiğinde FSH düzeyleri olguların 225 (%93,8)'inde normal, 3 (%1,3)'ünde azalmış, 12 (%5)'sinde artmış; LH düzeyleri 125 (%52,1)'inde normal, 3 (%1,3)'ünde azalmış, 112 (%46,7)'sinde artmış olarak saptandı. Total testosteron düzeyleri olguların 236 (%98,3)'sında normal, 2 (%0,8)'sinde azalmış, 2 (%0,8)'sinde artmış olarak saptandı. Serbest testosteron düzeyleri olguların 67 (%27,9)'sinde normal, 1 (%0,4)'inde azalmış, 172 (%71,7)'sinde artmış olarak saptandı. İnhibin-b düzeyleri 208 (%86,7) olguda normal, 32 (%13,3) olguda artmış olarak saptandı. Serebral palsi hastalarının hormon düzeylerinin değerlendirilmesi Tablo 11'de gösterilmiştir.

Tablo 11: Serebral palsi hastalarının hormon düzeylerinin değerlendirilmesi

Hormon Düzeyleri	n	%
FSH		
Normal	225	93,7
Azalmış	3	1,2
Artmış	12	5,0
LH		
Normal	125	52,0
Azalmış	3	1,2
Artmış	112	46,6
Total Testosteron		
Normal	236	98,3
Azalmış	2	0,8
Artmış	2	0,8
Serbest Testosteron		
Normal	67	27,9
Azalmış	1	0,4
Artmış	172	71,6
İnhibin-b		
Normal	208	86,6
Artmış	32	13,3

FSH: folikül stimüle edici hormon **LH:** lüteinizan hormon

Çalışmamızda SP hastalarının 58 (%24,2)'inde kazanılmış İT saptandı. Yeni tanı kazanılmış İT 26 (%10,8) hastada, eski tanı kazanılmış İT 32 (%13,4) hastada saptandı. Tanı anındaki hastaların ortalama yaşı $5,4 \pm 3,2$ yıl idi. Yeni tanı İT'li 26 hastanın 13 (%50)'ünde unilateral [9 (%69,2) sağ İT, 4 (%30,7) sol İT] 13 (%50)'ünde bilateral İT saptandı. Eski tanı İT'li 32 hastanın 15 (%42,8)'inde unilateral [8 (%53,3) sağ İT, 7 (%46,6) sol İT], 17 (%53,1)'sinde bilateral İT saptandı. Serebral palsi hastalarının inmemiş testis muayene sonuçları Tablo 12'de gösterilmiştir.

Tablo 12: Serebral palsi hastalarının inmemiş testis muayene sonuçları

Muayene Bulguları	n	%
İnmemiş testis durumu		
Yok	182	75,8
Yeni tanı	26	10,8
Eski tanı	32	13,3
Yeni klinik muayenede İT;		
Sağ İT	9	3,7
Sol İT	4	1,6
Bilateral İT	13	5,4
Eski tanı İT;		
Sağ İT	8	3,3
Sol İT	7	2,9
Bilateral İT	17	7,0

İT: inmemiş testis

İnmemiş testis saptanmayan hastalardan oluşan Grup 1'in ortalama yaşı $7,0 \pm 3,3$ yıl, inmemiş testis tanı hastaların oluşturduğu Grup 2'nin ortalama yaşı $7,4 \pm 3,5$ yıl idi ve iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=0,442$).

Eski ve yeni tanı inmemiş testis hastaları değerlendirildiğinde; spastik SP'liler içinde 46 (%24,3) olguda, diskinetik tip SP'liler içinde 9 (%24,3) olguda, ataksik SP'liler içinde 3 (%21,4) olguda inmemiş testis saptandı. SP tipleri arasında gruplar arasında inmemiş testis açısından anlamlı fark saptanmadı ($p=0,970$).

Spastik SP alt tipleri incelendiğinde tetraparezik 28 (%31,5) olguda, diparezik 7 (%14,6) olguda, hemiparezik 11 (%21,2) olguda inmemiş testis vardı. Bu alt gruplar arasında İT dağılımı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=0,074$). Diskinetik SP'liler içindeki 9 (%24,3) inmemiş testis olgusunun 2 (%33,3)'si koreatetotik ve 7 (%22,6)'si distonikti ve İT dağılımı açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ($p=0,620$).

Ataksik SP'liler içinde 3 (%21,4) inmemiş testis olgusu vardı ve İT dağılımı açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ($p=0,410$).

Kaba motor fonksiyon sınıflandırması incelendiğinde I. seviyedeki 55 hastanın 6 (%10,9)'sında, II.seviyedeki 35 hastanın 7 (%20)'sinde, III.seviyedeki 28 hastanın 8 (%28,6)'inde, IV.seviyedeki 61 hastanın 14 (%23)'ünde, V. seviyedeki 61 hastanın 23 (%37,7)'ünde kazanılmış İT saptandı. KMFSS skorları ile gruplar arasındaki bu dağılımda istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p=0,017$). İnmemiş testis durumuna göre hastaların SP özelliklerinin karşılaştırması Tablo 13'te gösterilmiştir.

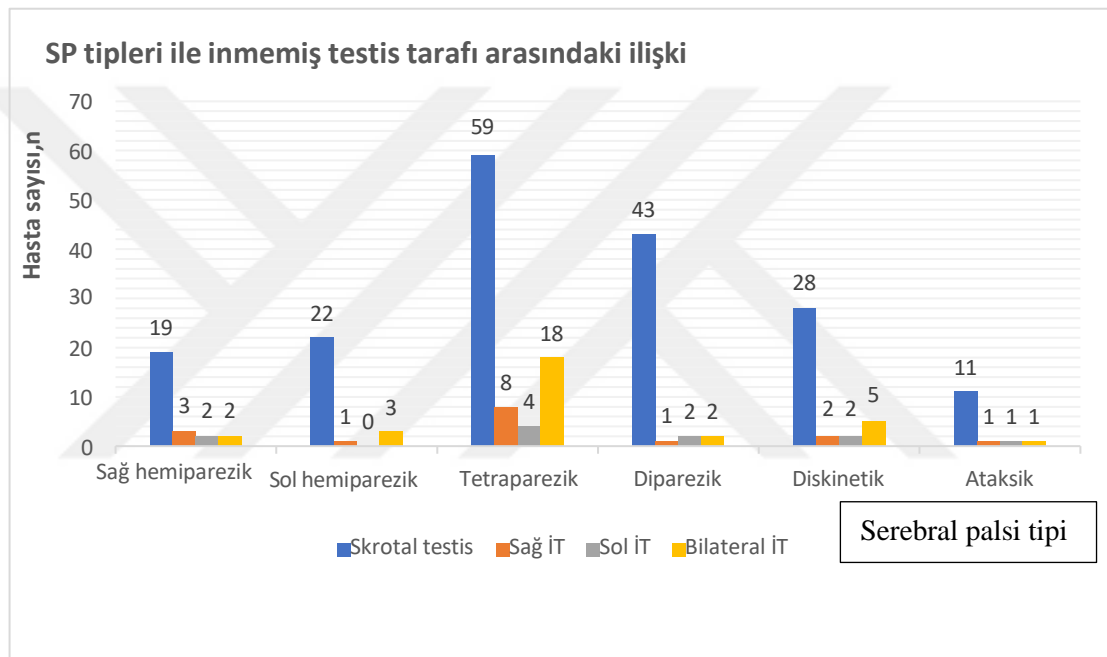
Tablo 13: İnmemiş testis durumuna göre hastaların serebral palsi özelliklerinin karşılaştırılması

Özellikler, n(%)	Grup 1	Grup 2	P*
	Normal Testis n=182	İnmemiş Testis n=58	
Şu anki yaş, yıl (ort±ss)	7,0±3,3	7,4±3,5	0,442 ¹
SP tipi			0,970 ²
Spastik	143 (75)	46 (24,3)	
Diskinetik	28 (75,7)	9 (24,3)	
Ataksik	11 (78,6)	3 (21,4)	
Spastik SP (n=143/46)			0,074 ²
Diparezi	41 (85,4)	7 (14,5)	
Tetraparezi	61 (68,5)	28 (31,4)	
Hemiparezi	41 (78,8)	11 (21,1)	
Diskinetik SP (n=28/9)			0,620 ²
Koreatetoz	4 (66,6)	2 (33,3)	
Distoni	24 (77,4)	7 (22,5)	
Ataksik SP (n=11/3)	11(78,5)	3(21,4)	0,410 ²
KMFSS skoru			0,017²
I	49 (89,0)	6 (10,9)	
II	28 (80)	7 (20)	
III	20 (71,4)	8 (28,5)	
IV	47 (77)	14 (22,9)	
V	38 (62,2)	23 (37,7)	

*¹Mann-Whitney U testi, ²Ki-Kare Testi, **SP:** serebral palsi **KMFSS:** kaba motor fonksiyon sınıflandırma sistemi

Serebral palsi hastalarının parezi yönü ile inmemiş testisin yönü karşılaştırıldı. Sağ hemiparezikler arasında; 3 (%11,5) hastada sağ İT, 2 (%7,7) hastada sol İT ve 2 (%7,7) hastada bilateral İT bulundu. Sol hemiparezikler arasında; 1 (%3,8) hastada sağ İT ve 4 (%11,5) hastada bilateral İT bulundu. Tetraparezik hastalar arasında ise 8 (%9) hastada sağ İT, 4 (%4,5) hastada sol İT ve 16 (%18) hastada bilateral İT bulundu.

Diparezik hastaların 1 (%2,1)'inde sağ İT, 2 (%4,2)'sinde sol İT, 2 (%4,2)'sinde bilateral İT bulundu. Diskinetik hastaların 2 (%5,4)'sinde sağ İT, 2 (%5,4)'sinde sol İT, 5 (%13,5)'inde bilateral İT bulundu. Ataksik hastaların 1 (%7,6)'inde sağ İT, 1 (%7,6)'inde sol İT bulundu. Farklı SP tipleri ile İT tarafı arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=0,708$). Ayrıca sağ hemiparezik, sol hemiparezik ve tetraparezik hastalar inmemiş testisin yönü açısından kendi aralarında değerlendirildiğinde parezi yönü ile inmemiş testisin yönü arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ($p=0,518$). Serebral palsi tipleri ile inmemiş testis tarafı arasındaki ilişki Grafik 1'de gösterilmiştir.



Grafik 1: Serebral palsi tipleri ile inmemiş testis tarafı arasındaki ilişki

Grup 1 ve Grup 2 arasında SP'nin etiyolojik nedenleri karşılaştırıldığında prematürite, Grup 1'de 91 (%50), Grup 2'de 40 (%69) hastada vardı ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı idi ($p=0,012$). İntraventricüler kanama Grup 1'de 57 (%31,3), Grup 2'de 24 (%41,4), antenatal enfeksiyon Grup 1'de 2 (%1,1), Grup 2'de 0 (%0), menenjit/ensefalit sekeli Grup 1'de 4 (%2,2), Grup 2'de 2 (%3,4), genetik nedenler Grup 1'de 17 (%9,4), Grup 2'de 7 (%12), kafa travması Grup 1'de 4 (%2,2), Grup 2'de 1 (%1,7), hipoksik iskemik ensefalopati Grup 1'de 40 (%22), Grup 2'de 16 (%27,6) hastada ve yenidoğan hipoglisemisi Grup 1'de 7 (%3,8), Grup 2'de 1 (%1,7) hastada bildirildi ve gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$).

Ayrıca MRG bulguları açısından da gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$). İnmemiş testis durumuna göre serebral palsi hastalarının klinik özelliklerinin karşılaştırılması Tablo 14’te verilmiştir.

Tablo 14: İnmemiş testis durumuna göre serebral palsi hastalarının klinik özelliklerinin karşılaştırılması

Etiyolojik Nedenler	Grup 1	Grup 2	p*
	Normal Testis n=182	İnmemiş Testis n=58	
Prematürite varlığı	91 (50,0)	40 (68,9)	0,012
İVK	57 (31,3)	24 (41,3)	0,158
Antenatal enfeksiyon	2 (1,0)	0	0,574
Ensefalit/Menenjit sekeli	4 (2,1)	2 (3,4)	0,634
Genetik	17 (9,3)	7(12,0)	0,750
Kafa travması	4 (2,1)	1(1,7)	0,651
Hipoksi	40 (21,9)	16 (27,5)	0,379
YD hipoglisemisi	7 (3,8)	1 (1,7)	0,433
MRG bulgusu			0,76
MRG olmayan	22 (12,0)	3 (5,1)	
Normal	30 (16,4)	11 (18,9)	
PVL	54 (29,6)	11 (18,9)	
Serebral atrofi	24 (13,1)	6 (10,3)	
Hidrocefali	20 (10,9)	10 (17,2)	
HİE sekeli	26 (14,2)	15 (25,8)	
Arnold Chiari Tip-1	6 (3,2)	2 (3,4)	

-Bir hastada birden fazla durum birlikte olabilir.

*: Ki-Kare Testi **İVK:** intraventriküler kanama **YD:** yenidoğan **MRG:** manyetik rezonans görüntüleme **PVL:** periventriküler lökomalazi **HİE:** hipoksik iskemik ensefalopati

Ailede akrabalık öyküsü Grup 1’de 47 (%25,8), Grup 2’de 16 (%27,6) ailede, gebelik sırasında annede obezite varlığı Grup 1’de 6 (%3,3), Grup 2’de 3 (%5,2) annede, çoğul gebelik Grup 1’de 20 (%11), Grup 2’de 11 (%19), SGA Grup 1’de 37 (%20,3), Grup 2’de 17 (%27,3), IUGR Grup 1’de 21 (%11,5), Grup 2’de 12 (%20,7), makat geliş Grup 1’de 55 (%30,2), Grup 2’de 12 (%20,7) hastada vardı ve istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$).

Doğum haftası Grup 1’de $34,53\pm 4,68$, Grup 2’de $32,67\pm 5,21$ olarak kaydedildi ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı idi ($p=0,019$). Doğum tartısı Grup 1’de

2430,3±991,32 gram, Grup 2’de 2021,81 ±1153,05 gram idi ve gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi. ($p=0,009$). YBÜ (yoğun bakım ünitesi) yatış öyküsü Grup 1’de 126 (%69,2) hastada, Grup 2’de 49 (%84,5) hastada vardı ve gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi ($p=0,023$). Yenidoğan YBÜ yatış süresi Grup 1’de 43,29±40,56 gün iken, Grup 2’de 57,49±42,20 gün olarak saptandı ve gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi ($p=0,015$). İnmemiş testis durumuna göre SP hastalarının prenatal, natal ve postnatal özellikleri Tablo 15’te gösterilmiştir.

Tablo 15: İnmemiş testis durumuna göre serebral palsi hastalarının prenatal, natal ve postnatal özellikleri

Prenatal, Natal ve Postnatal Özellikler	Grup 1	Grup 2	p*
	Normal Testis n=182	İnmemiş Testis n=58	
Akrabalık, n (%)	47 (25,8)	16 (27,5)	0,791
Doğumda Annede Obezite, n (%)	6 (3,2)	3 (5,1)	0,513 ²
Çoğul Gebelik, n (%)	20 (10,9)	11 (18,9)	0,115 ²
SGA, n (%)	37 (20,3)	17 (29,3)	0,154 ²
IUGR, n (%)	21 (11,5)	12 (20,6)	0,078 ²
Makat Geliş, n (%)	55 (30,2)	12 (20,6)	0,159 ²
Doğum Haftası (Ort±ss)	34,53±4,68	32,67±5,21	0,019¹
Doğum tartısı, gram (Ort±ss)	2430,3±991,32	2021,81±1153,05	0,009¹
Yenidoğan YBÜ yatış, n (%)	126 (69,2)	49 (84,4)	0,023²
Yenidoğan YBÜ yatış (n=175), Gün (Ort±ss)	43,29±40,56	57,49±42,20	0,015¹

*¹Mann-Whitney U test, ²Ki-Kare Testi **ort:** ortalama **ss:** standart sapma

SGA: gebelik haftasına göre küçük bebek **IUGR:** intrauterin gelişme geriliği **YBÜ:** yoğun bakım ünitesi

Serebral palsi’ye eşlik eden komorbid durumların inmemiş testis varlığı ile ilişkisi değerlendirildi. Malnütrisyon ve/veya gastrostomi ihtiyacı Grup 1’de 45 (%24,7), Grup 2’de 29 (%50,0) hastada saptandı ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı idi ($p<0,001$). Kalça displazisi varlığı Grup 1’de 10 (%5,5) hastada, Grup 2’de 12 (%20,7) hastada saptandı ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı idi ($p<0,001$). Skolyoz varlığı Grup 1’de 41 (%22,5), Grup 2’de 24 (%41,4) hastada saptandı ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı idi ($p=0,005$).

Gelişim geriliği Grup 1’de 121 (%61), Grup 2’de 37 (%63,8), bilişsel gerilik Grup 1’de 22 (%12,1), Grup 2’de 5 (%8,6), otizm Grup 1’de 9 (%4,9), Grup 2’de

2 (%3,4), epilepsi ve anti-epileptik ilaç kullanımı Grup 1’de 73 (%40,1), Grup 2’de 32 (%55,2), işitme azlığı Grup 1’de 12 (%6,6), Grup 2’de 7 (%13,8), görme bozukluğu Grup 1’de 104 (%57,1), Grup 2’de 35 (%60,3), konuşma bozukluğu Grup 1’de 90 (%49,5), Grup 2’de 28 (%48,3) hastada saptandı ve istatistiksel anlamlı fark yoktu ($p>0,05$). İnmemiş testis durumuna göre hastaların komorbid durumlarının karşılaştırılması Tablo 16’da gösterilmiştir.

Tablo 16: İnmemiş testis durumuna göre hastaların komorbid durumları

Komorbid Durumlar, n(%)	Grup 1	Grup 2	p*
	Normal Testis n=182	İnmemiş Testis n=58	
Malnutrisyon/Gastrostomi durumu	45 (24,7)	29 (50,0)	<0,001
Kalça displazisi	10 (5,4)	12 (20,6)	<0,001
Skolyoz	41 (22,5)	24 (41,3)	0,005
Gelişim geriliği			
Testi olmayan	56 (30,7)	21 (36,2)	0,115
Gelişim düzeyi normal	4 (2,1)	0	
Gelişim düzeyinde gerilik	121 (66,4)	37 (63,7)	
Bilişsel gerilik			
Testi olmayan	154 (84,6)	52 (89,6)	0,920
Bilişsel durum normal	6(3,2)	1(1,7)	
Bilişsel durumda gerilik	22 (12,0)	5(8,6)	
Otizm	9 (4,9)	2 (3,4)	0,635
Antiepileptik ilaç kullanımı	73 (40,1)	32 (55,1)	0,130
İşitme azlığı	12 (6,5)	7 (12,0)	0,215
Görme bozukluğu,	104 (57,1)	35 (60,3)	0,667
Konuşma bozukluğu	90 (49,4)	28 (48,2)	0,876

*Ki-Kare Testi

İnmemiş testis varlığına göre gruplar arasında anlamlı çıkan ($p<0,05$) değişkenler incelendiğinde; prematürite ($OR=2,6$; %95 GA 1,3-5,2; $p=0,006$), kalça displazisi ($OR=3,2$; %95 GA 1,2-8,3; $p=0,016$) ve malnutrisyon/gastrostomi durumunun ($OR=3,1$; %95 GA 1,6-6,1; $p=0,001$) kazanılmış İT riskini anlamlı derecede arttırdığı gösterilmiştir. Kazanılmış İT gelişme riski, prematüre doğan çocuklarda term doğan çocuklara göre 2,6 kat, kalça displazisi gelişen çocuklarda gelişmeyenlere göre 3,2 kat ve malnütrisyon/gastrostomi ihtiyacı olan çocuklarda ise

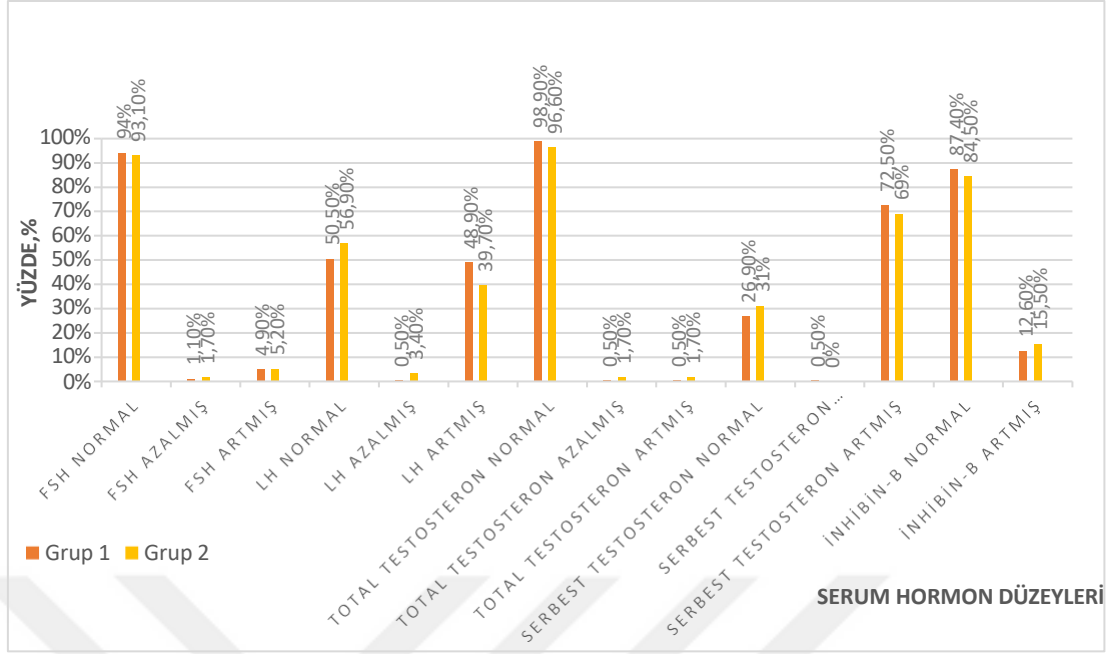
3,1 kat daha yüksektir. Kazanılmış inmemiş testis risk faktörlerinin değerlendirilmesi Tablo 17’de gösterilmiştir.

Tablo 17: Kazanılmış inmemiş testis ile ilişkili risk faktörlerinin değerlendirilmesi

Risk Faktörleri	OR	%95 GA	p*
Prematürite	2,6	1,3-5,2	0,006
Kalça displazisi	3,2	1,2-8,3	0,016
Malnütrisyon/Gastrostomi durumu	3,1	1,6-6,1	0,001
Skolyoz	1,9	0,9-3,8	0,064

*Multivariate (çok değişkenli) regresyon analizi (Backward LR methodu)

FSH düzeyleri Grup 1’de 171 (%94,0) hastada normal, 2 (%1,1) hastada azalmış, 9 (%4,9) hastada artmış; Grup 2’de 54 (%93,1) hastada normal, 1 (%1,7) hastada azalmış, 3 (%5,2) hastada artmış saptandı. Gruplar arasında FSH düzeylerinde anlamlı fark saptanmadı (p=0,885). LH düzeyleri Grup 1’de 92 (%50,5) hastada normal, 1 (%0,5) hastada azalmış, 89 (%48,9) hastada artmış; Grup 2’de 33 (%56,9) hastada normal, 2 (%3,4) hastada azalmış, 23 (%39,7) hastada artmış saptandı. Gruplar arasında LH düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0,111). Total testosteron düzeyleri Grup 1’de 180 (%98,9) hastada normal, 1 (%0,5) hastada azalmış, 1 (%0,5) hastada artmış; Grup 2’de 56 (%96,6) hastada normal, 1 (%1,7) hastada azalmış, 1 (%1,7) hastada artmış saptandı. Gruplar arasında total testosteron düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0,247). Serbest testosteron düzeyleri Grup 1’de 49 (%26,9) hastada normal, 1 (%0,5) hastada azalmış, 132 (%72,5) hastada artmış; Grup 2’de 8 (%31) normal, 40 (%69,0) hastada artmış saptandı. Gruplar arasında serbest testosteron düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0,708). İnhibin-b düzeyleri Grup 1’de 159 (%87,4) hastada normal, 23 (%12,6) hastada artmış; Grup 2’de 49 (%84,5) hastada normal, 9 (%15,5) hastada artmış saptandı. Gruplar arasında inhibin-b düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0,574). İnmemiş testis durumuna göre hormon düzeylerinin karşılaştırılması Grafik 2’de gösterilmiştir.



FSH p=0,885; LH p=0,111; total testosteron p=0,247; serbest testosteron p=0,708; inhibin-b p=0,574

Grafik 2: İnmemiş testis durumuna göre hormon düzeylerinin karşılaştırılması

Testislerin lokalizasyonu incelendiğinde tek taraflı inmemiş testis olanlarda 10 (%76,9) testis eksternal ringde, 3 (%23,1) testis kanaliküler idi. Bilateral inmemiş testis olanlarda 11 (%42,3) testis eksternal ringde, 1 (%3,8) testis superfisyal inguinal poшта, 14 (%53,8) testis kanaliküler idi (p<0,001).

Muayeneye göre atrofik testis saptanma durumu değerlendirildiğinde, yeni tanı alan tek taraflı inmemiş testisli hastaların 8 (%61,5)'inde ipsilateral inmemiş testiste, 4 (%30,8)'ünde kontralateral skrotal testiste ve bilateral inmemiş testisli hastaların 13 (%50) testisinde atrofi saptandı (p=0,281). Eski tanıli inmemiş testisli hastalarda ise ipsilateral 2 (%13,3) testis, kontralateral 1 (%6,7) testis atrofik idi. İnmemiş testis tarafı ve atrofi arasında anlamlı bir fark saptanmadı (p=0,116).

Ultrasonografi, sadece muayenemizde inmemiş testis saptanan hastalara yapıldı. Testis hacmi ipsilateral İT için ortalama değer 0.46 mm³ (min-maks: 0.2-0.7 mm³), kontralateral testis için ortalama değer 0.56 mm³ (min-maks: 0.17-0.84 mm³) ve bilateral inmemiş testis için ortalama değer 0.29 mm³ (min-maks: 0.2-3 mm³) olarak hesaplandı. İnmemiş testis tarafına göre testis hacmi arasında anlamlı fark saptanmadı (p=0,119).

İnmemiş testis durumuna göre testis atrofisinin karşılaştırılması Tablo 18’de gösterilmiştir.

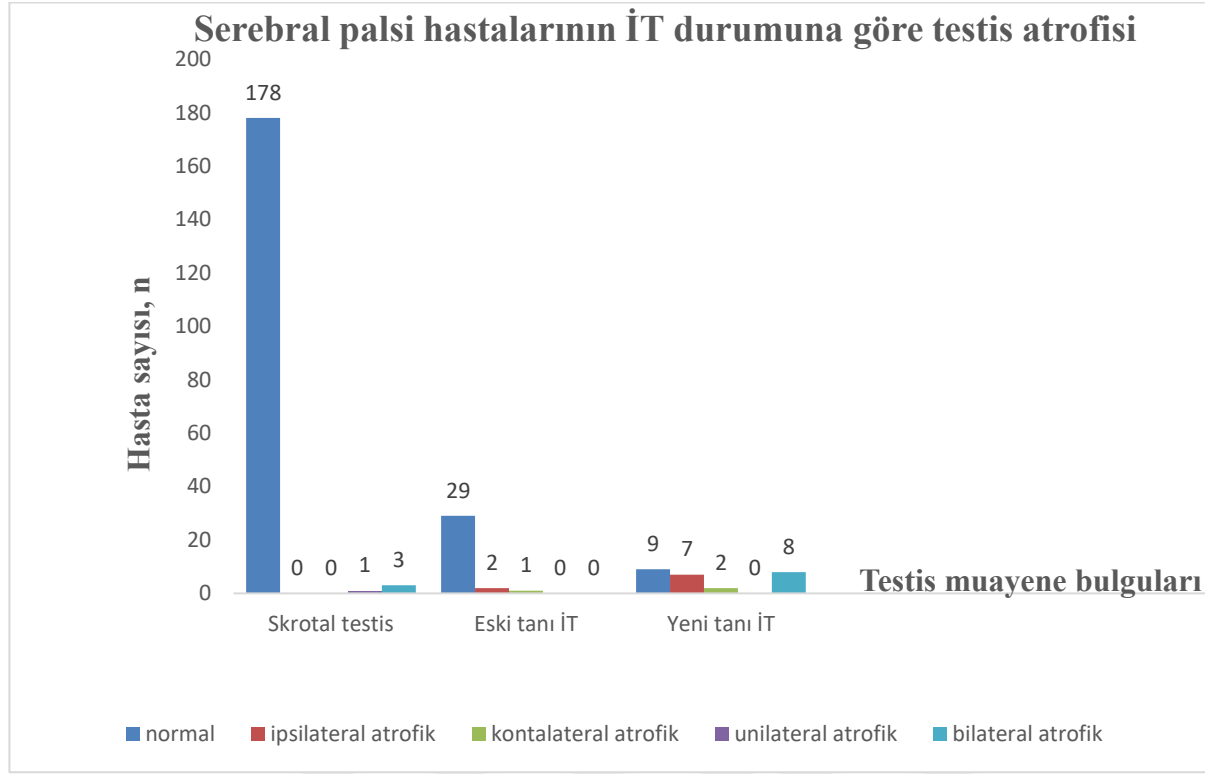
Tablo 18: İnmemiş testis durumuna göre testis atrofisinin karşılaştırılması

Parametreler	Yeni tanı grubu (n=52 testis, 26 hasta)			Eski tanı grubu (n= 64 testis, 32 hasta)		
	Unilateral İnmemiş Testis		Bilateral İnmemiş Testis (n=26)	Unilateral İnmemiş Testis		Bilateral İnmemiş Testis (n=34)
	İpsilateral Testis (n=13)	Kontralateral Testis (n=13)		İpsilateral Testis (n=15)	Kontralateral Testis (n=15)	
Testis Lokalizasyonu, n (%)						
-normal	0	13 (100)	0	15 (100)	15 (100)	34 (100)
- external ring	10 (76,9)	0	11 (42,3)	-	-	-
-süperfisial inguinal poş	0	0	1 (3,8)	-	-	-
-inguinal kanal	3 (23,0)	0	14 (53,8)	-	-	-
<i>p değerleri</i>	<i><0,001²</i>					
Atrofi*, n (%)	8 (61,5)	4 (30,7)	13 (50)	2 (13,3)	1 (6,6)	0
<i>p değerleri</i>	<i>0,281²</i>			<i>0,116²</i>		
Testis Volümü**, mm ³ Ortanca(min-maks) (n=46, 23 hasta)	0,46(0,2-0,7)	0,56(0,17-0,84)	0,29 (0,2-3)	-	-	-
<i>p değerleri</i>	<i>0,119¹</i>					

¹: Kruskal-Wallis Testi, ²:Ki-Kare Testi

*Fizik muayene ile saptanan atrofi **USG ile ölçülen testis volümü

Hastaların 24 (%10)’ünde muayenede atrofik testis saptandı. Muayenemizde yeni tanı kazanılmış İT saptadığımız 26 hastanın 17 (%65,4)’sinde atrofik testis [8’i bilateral, 7’si ipsilateral ve 2’si kontralateral], eski tanı İT tanısı almış 32 hastanın 3 (%9,4)’ünde atrofik testis [2’si ipsilateral 1’i kontralateral] ve testisleri normal lokalizasyonda olan 182 hastanın 4 (%2,2)’ünde atrofik testis [3’ü bilateral 1’i sol testis] saptandı. Gruplar arasında atrofi dağılımı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark mevcuttu ($p<0,001$). Yeni tanı İT olgularında hem eski tanılı hem de testisleri skrotal olan olgulara göre atrofi izlenme sıklığı daha fazla idi. Serebral palsi hastalarının inmemiş testis durumuna göre atrofik testisli hasta sayısı Grafik 3’te gösterilmiştir.



İT: inmemiş testis

Grafik 3: Serebral palsi hastalarının inmemiş testis durumuna göre atrofik testisli hasta sayısı

5. TARTIŞMA

Serebral Palsi (SP), görülme sıklığı 1000 canlı doğumda 2-3'tür (14,18,45). Ülkemizde bu oran 4.4/1000 olarak bildirilmiştir (21). SP'ye eşlik edebilecek komorbid durumların iyi bilinmesi ve tedavi açısından yönlendirilmesi, yaşam kalitesinin yükseltilmesi, morbiditenin ve mortalitenin azaltılması açısından oldukça önemlidir. İnmemiş testis (İT) SP'ye eşlik edebilecek komorbid durumlardan birisidir ve testis torsiyonu, infertilite, malignite ve psikolojik etkileri açısından risk yaratır (61,114). Ancak SP'li hastalarda fizik muayene esnasında spastisite ve ajitasyonlara bağlı olarak yeterli genital muayene yapılamaması, hastalarda primer patolojiye ve komorbid diğer durumlara daha çok odaklanması, ailelerin ve doktorların farkındalığının az olması nedeni ile İT yeterince değerlendirilememektedir.

Avrupa'nın 13 farklı coğrafi bölgesinde çok merkezli olarak yapılan bir çalışmada SP tiplerinin dağılımı spastik tip %85,7, diskinetik tip %10,8 ve ataksik tip %4,3 olarak bildirilmiştir (44). Serdaroğlu ve ark. ülkemizde 2-16 yaş arası SP hastalarının %87,7'sinde spastik tip, %6,4'ünde diskinetik tip ve %5,9'unda ataksik tip olduğunu bildirmişlerdir (21). Spastik olguların ise %38,9'unu diparezik, %28'ini hemiparezik ve %19,9'unu tetraparezik olarak bulmuşlardır (21). Bizim çalışmamızda da literatür ile benzer olarak %78,7 spastik tip SP, %15,4 diskinetik tip SP, %5,8 ataksik tip SP saptandı. Spastik olguların %47'si tetraparezi, %25,3'ü diparezi, %27,5'i hemiparezi idi. Literatürde SP'li hastaların KMFSS skorları I.seviye %17-48,6, II.seviye %16-20, III.seviye %8,6-23, IV.seviye %14-29, V.seviye %11,3-19 olarak bildirilmiştir (49,115,116). Bizim çalışmamız da literatür ile benzer olarak KMFSS skorları I. seviye %22,9, II. seviye %14,5, III. seviye %11,6, IV. seviye %25,4 ve V. seviye %25,4 olarak tespit edildi.

Serebral palsy etiyojisini literatürde en sık prematürite (%48-22) olmak üzere intrakraniyal kanama (%21-25), serebral enfarktüs (%15-12), hipoksik-iskemik ensefalopati (%15-5), MSS enfeksiyonları (%13,3-3), serebral malformasyonlar (%10), travma (%8-7,5) ve nedeni saptanamayan oluşturur (39,40,49). Çalışmamızda hastaların çoğu prematüre doğum (%54,5) idi.

Literatürde ülkemizde yapılan çalışmalarda SP risk faktörleri incelendiğinde %40-45 oranında <2500 gram doğum ağırlığı, %62 makat geliş, %23,8-55,6 akraba

evliliği, %5,6-12 çoğul gebelik olarak bildirilmiştir (49,115,117-119). Çalışmamızda hastaların doğum ağırlığı ortalaması $2331,6 \pm 1044,9$ gram, makat gelişi ile doğum %27,9, ebeveynlerin akrabalık ilişkisi %26,2, çoğul gebelik %12,9 olarak saptandı. Çalışmamızda yenidoğan yoğun bakım ünitesine yatış oranı %72,9, yatış süresi ortalaması $47,3 \pm 41,4$ (2-210 gün) gün olması ülkemizde yoğun bakım şartlarının iyileştirilmesi sonucu prematürite ve düşük doğum ağırlıklı bebeklerin yaşatılma çabaları olabilir. Ayrıca ülkemizde akraba evliliği çoğu çalışmada yüksek bulunmaktadır ve birçok çalışmada akraba evliliğinin SP prevalansını arttırdığı yönünde bulgular mevcuttur (119-121).

Serebral palsi hastaları arasında beyin MRG'nda anormal bulgular %84-88 olarak rapor edilmiştir (64,117). Ayrıca prematüre hastaların MRG bulgularında PVL ve İVK saptanmasının SP gelişme riskini önemli derecede artırdığı bildirilmiştir (13). Türkiye'de yapılan bir çalışmada SP'li hastaların beyin MRG bulguları değerlendirildiğinde %89,8'inde patolojik MRG bulguları saptanmıştır (117). Çalışmamızda tüm hastaların 215 (%89,5)'inin MRG sonucuna ulaşıldı. MRG yapılan hastaların 174'ünde anormal beyin MRG bulgusu saptanması üzerine oran %80,9 idi ve prematür hastalarda PVL %30,5, İVK %69,5 idi.

Serebral palsi'de motor bozukluklar baskın olmasına karşın; sıklıkla bilişsel yetersizlik, görme, işitme, konuşma ve beslenme bozuklukları gibi komorbid durumlar da tabloya eşlik etmektedir (15). Literatürdeki çalışmalarda %81,4-54 bilişsel yetersizlik, %57-47,9 konuşma bozukluğu, %55-29 epilepsi, %38-27,9 görme problemleri, %35-29,3 beslenme güçlüğü, %12-5,6 işitme sorunları bildirilmiştir (4,43,49,117). Çalışmamızda ise hastaların %66,2'sinde gelişim geriliği, %57,7'sinde görme problemleri, %49,1'inde konuşma bozukluğu, %43,7'sinde epilepsi, %30,8'inde malnütrisyon/gastrostomi ihtiyacı, %27'sinde skolyoz, %11,2'sinde bilişsel yetersizlik, %8,3'ünde işitme sorunları, %4,5'inde otizm saptandı.

Literatürde SP hastalarında hipotalamo-hipofizer-gonadal aks hormonlarını inceleyen çalışmalarda beyin hasarı ve anti-epileptik kullanımının gonadotropin kontrolünde yer alan birçok nörotransmitter yolunu etkileyebildikleri bildirilmiştir (122). Huseynov ve ark. SP ve inmemiş testis arasındaki ilişkiyi incelediği 60 vakalık çalışmada FSH düzeyleri 37 (%61,6)'sinde normal, 23 (%38,3)'ünde anormal; LH düzeyleri 19 (31,6)'unda normal, 41 (%68,3)'ünde anormal; serbest testosteron

düzeyleleri 33 (%55)'ünde normal, 27 (%45)'sinde anormal; total testosteron düzeyleleri 60 (%100)'ında da düşük olarak saptanmıştır. Aynı çalışmada 60 hastanın 4 (%6,6)'ünde non-palpable testis, 3 (%5) 'ünde atrofik testis vardır (5). Bizim çalışmamızda SP hastalarının FSH düzeyleleri olguların 225 (%93,7)'inde normal, 3 (%1,2)'ünde azalmış, 12 (%5)'sinde artmış; LH düzeyleleri 125 (%52,0)'inde normal, 3 (%1,2)'ünde azalmış, 112 (%46,6)'sinde artmış; serbest testosteron düzeyleleri olguların 67 (%27,9)'sinde normal, 1 (%0,4)'inde azalmış, 172 (%71,6)'sinde artmış; total testosteron düzeyleleri 236 (%98,3)'sında normal, 2 (%0,8)'sinde azalmış, 2 (%0,8)'sinde artmış; inhibin-b düzeyleleri 208 (%86,6) olguda normal, 32 (%13,3) olguda artmış olarak saptandık. Muayenemizde non-palpable testis saptanmadı, 24 (%10) hastada atrofik testis saptandı. Ayrıca çalışmamızda, SP hastalarının 215 (%89,5)'inin beyin nörogörüntülemesine ulaşıldı ve hiçbir hastanın hipotalamo-hipofiz bölgesinde anormallikler bulunmadı.

Hipotalamo-hipofizer-gonadal aks hormonlarının testiküler inişte ve pubertal dönemde spermatogenezden sorumlu olduğu bilinmektedir ve SP'li hastalarda inmemiş testis sıklığının artmasının hormonal etkilenme nedeni olabileceği düşünülmüştür (7,59,110). Hipotalamo-hipofizer-gonadal aks ile ilgili yorum yapabilmek için hormonların fizyolojik artışın olduğu mini pubertal dönemde (1 ay-1 yaş arası) veya pubertal dönemde (10-14 yaşları arası) değerlendirilmesi gerekir (123,124). Huseynov ve ark.'ları 1-15 yaş aralığındaki SP hastalarında testisleri inen ve inmeyen grup arasında FSH, LH, serbest testosteron ve total testosteron düzeylelerini karşılaştırmış ve istatistiksel olarak anlamlı fark saptamamıştır (5). Bizim çalışmamızda da inmemiş testis saptanmayan hastalardan oluşan Grup 1 ve inmemiş testis tanıli hastaların oluşturduğu Grup 2 arasında hormonal olarak anlamlı bir fark saptanmadı. Ancak çalışmamıza dahil edilen 240 hastadan sadece 47'si 10-15 yaş arasındaydı. Bu 47 hastadan sadece 8'inde kazanılmış inmemiş testis vardı ve tüm SP hastalarının sadece %3,3'ünü oluşturmaktaydı. Bu yaş grubu hastalar üzerinden olası hormonal aks bozukluğu daha geniş çalışmalarla desteklenmelidir.

Geniş çaplı çalışmalarda, sağlıklı çocuklarda konjenital inmemiş testis insidansı %0,9 ila %9 arasında değişmektedir. Prematüre doğum öyküsü olan çocuklarda ise konjenital İT oranı %1,1-45,3'tür (89,90,125,126). Yenidoğan döneminde saptanan inmemiş testislerin bir kısmı postnatal 3. ayda skrotuma inmektir. Literatürde 3. ayda inen testislerin %10'unun 1 yaşında tekrar inguinal bölgeye çıktığı bildirilmiştir (126). Ayrıca 24.ayda kümülatif kazanılmış inmemiş

testis oranı %7,0 saptanmıştır (125). Sağlıklı çocuklarda yapılan prospektif bir çalışmada 1072 hastanın %48'inde retraktıl testis tespit edilmiştir, bunların daha sonra %2.6'sında ipsilateral İT, %13.5'inden kontralateral İT veya sekonder İT gelişmiştir (102). Aynı zamanda bu olguların orşiopeksi sonuçlarında azalmış testis hacmi, ipsilateral patent processus vajinalis, epididimal anomaliler ve değişmiş kremaster kas inervasyonu saptanmıştır (102,103). Bu nedenle 3.ayda testisi inen tüm çocukların testis muayenelerinin takibi devam etmelidir.

Literatürde SP'de inmemiş testis sıklığını araştıran az sayıda çalışma vardır. Bu konudaki ilk çalışma 1982 yılında Rundle ve ark. tarafından yapılmıştır (7). Bu çalışmada 5-56 yaş arası 39 SP hastasında İT sıklığını %53,8 olarak bildirmişlerdir. Hatta bu hastaların %15,4'ünde tek taraflı, %7,7'sinde çift taraflı olarak testisler hiç palpe edilememiştir (7). Cortada ve ark. 1-36 yaş arası 88 SP hastasında İT sıklığını %41 olarak bildirmişlerdir (110). Çalışmamızda ise 2-15 yaş arası 240 SP hastasının %24,2'sinde kazanılmış İT saptandı ancak testisleri palpe edilemeyen hasta yoktu. Spencer ve ark.'nın 7-18 yaş arası 776 SP hastasında yaptıkları retrospektif çalışmada İT oranı %24 ve retraktıl testis oranını %5 olarak bildirilmiştir. Aynı çalışmada daha önceki testis muayenelerinin normal olduğu belgelenen inmemiş testisli olgular, tüm İT olgularının %20'sini oluşturmaktaydı (4). Çalışmamızda İT sıklığının önceki çalışmalara göre daha az bulunmasının ve non-palpable testis saptanmamasının nedeninin diğer çalışmalardaki hasta gruplarında bulunan erişkin hastaların bizim çalışmamızda bulunmaması nedeni ile olabileceği düşünüldü. Ülkemizde yapılan başka bir çalışmada 1-15 yaş arasındaki SP hastalarında İT sıklığı %40 olarak bildirilmiştir (5). Ancak bu çalışmada bizim bulgularımızdan farklı olarak hastaların 1'inde unilateral non-palpable testis, 4'ünde bilateral non-palpable testis mevcuttu.

Genel popülasyonda unilateral inmemiş testisin bilateral inmemiş testise göre 5 kat daha fazla olduğu bilinmektedir ancak ilişkili konjenital anomalilere sahip olan hastalarda bilateral İT, unilateral İT'den daha yaygındır (127). Cortado ve ark. SP hastalarında bilateral inmemiş testisi, unilateral inmemiş testise göre 3.4 kat daha sık bildirmiştir (110). Huseynov ve ark. 8 hastada unilateral İT, 1 hastada unilateral non-palpable testis, 10 hastada bilateral İT, 4 hastada unilateral non-palpable testis saptamıştır (5). Çalışmamızda da literatürle benzer olarak hastaların 28'inde unilateral kazanılmış İT, 30'unda bilateral kazanılmış İT saptanmıştır. Literatürde SP tipi ile İT tanısı alma arasındaki ilişki incelendiğinde Rundle ve ark.'nın çalışmasında konjenital ve kazanılmış İT tanısı alan 24 hastanın %62,5'inin tetraparezik, %25'inin hipotonik,

%8,2'sinin hemiparezik, %4,1'inin ise diparezik olduğu bildirilmiştir (7). Tetraparezi olan hastalarda konjenital ve kazanılmış İT oranı daha yüksektir (4,5,7). Bizim çalışmamızda ise SP tipleri ile kazanılmış inmemiş testis arasında bir ilişki saptanmamıştır.

SP hastalarının inmemiş testis lokalizasyonları incelendiğinde Spencer ve ark.'nın çalışmasında testislerin %37'sinin preskrotal ya da external ring, %40'ının yüzeysel inguinal kanal, %15'inin inguinal kanalda ve %8'inin abdominalde olduğu bildirilmiştir (4). Huseynov ve ark.'nın çalışmasında inmemiş testisli SP hastalarında testislerin %21'inin preskrotal ya da external ring yerleşimli, %54'ünün inguinal kanal yerleşimli ve %21'inin ise non-palpable olduğu bildirilmiştir (5). Çalışmamızda önceden İT tanısı alarak opere edilen hastaların başka merkezde opere edilmesi ve kayıtlarının iyi tutulmaması nedeni ile operasyon öncesi testis lokalizasyon verilerine ulaşamadık. Bu nedenle çalışmamızda sadece yeni tanı kazanılmış İT hastalarının testis lokalizasyonlarını bildirdik. Çalışmamızda yeni tanılı inmemiş testislerin lokalizasyonları incelendiğinde tek taraflı inmemiş testisi olanlarda 10 (%76,9) testis eksternal ringde, 3 (%23,0) testis inguinal kanalda idi. Bilateral inmemiş testis olanlarda 11 (%42,3) testis eksternal ringde, 1 (%3,8) testis superfisyel inguinal pošta, 14 (%53,8) testis inguinal kanalda idi.

Literatürdeki son çalışmalar SP hastalarında İT sıklığının artışının nedeni olarak yaşla birlikte artan kremaster kas spastisitesi düşündürmektedir (5,8,60). Ancak Rundle ve ark. hastaların hemiparezik SP'li hastalarda hemiparezi tarafı ile inmeyen testisin tarafı arasında ilişki saptamaması üzerine kremaster kas spastisitesinin rolünü geri plana atmışlardır (7). Huseynov ve ark.'nın çalışmasında hasta sayısının yetersiz olması nedeni ile hemiparezi olan hastaların tarafı ile İT tarafı karşılaştırılmamıştır (5). Bizim çalışmamızda hemiparezi hastalarının parezi yönü ile inmemiş testisin yönü arasında bir ilişki saptanmadı. Bunun nedeni olarak önceki çalışmalarda ve bizim çalışmamızda hemiparezisi olan hasta sayısının nispeten az olması ve SP tiplerinin homojen dağılmaması olabileceğini düşünmekteyiz. Ancak, 2024 yılında yayımlanan güncel bir çalışmada 44,461 SP hastası geriye dönük incelendiğinde alt ekstremitte spastisitesi varlığı, alt ekstremitte spastisite şiddeti ve spastisitenin kasığa yakınlık derecesi, alt ekstremitte spastisitesi olmayan SP hastalarına göre daha yüksek orşiopeksi oranı ile ilişkilendirilmiştir. Bu çalışmanın sonucunda SP'de inmemiş testisin önemli bir nedeni olarak kremasterik spastisite hipotezini savunmuşlardır (60). Serebral palsi ve inmemiş testis için ortak risk faktörlerinin (prematürite, düşük doğum

ağırlığı, SGA, çoğul gebelik, makat geliş) olması SP hastalarında konjenital İT görülme ihtimalini arttırmaktadır (128,129). Ancak kazanılmış İT sıklığı ve SP gelişim risk faktörleri arasındaki ilişki bilinmemektedir. Bizim çalışmamızda prematürite (%68,9), düşük doğum ağırlığı (2021,81 ±1153,05 gr) ve yenidoğan yoğun bakım ünitesinde yatan (%84,4) çocuklarda kazanılmış inmemiş testis oranının da daha yüksek olduğu saptandı.

Spencer ve ark.'ları SP hastalarında inmemiş testis birlikteliği ile gastrostomi ihtiyacı, epileptik nöbetler, görme problemleri, konuşma bozukluğu ve bilişsel yetersizlik arasında anlamlı ilişki bildirmişlerdir (4). Çalışmamızdaki SP gruplarımız komorbid durumlar açısından karşılaştırıldığında malnütrisyon/gastrostomi ihtiyacı, kalça displazisi ve skolyoz varlığı kazanılmış İT grubunda daha yüksek oranda saptandı. Ayrıca çalışmamızda kazanılmış İT gelişme riski kalça displazisi gelişen çocuklarda gelişmeyenlere göre 3,2 kat ve malnütrisyon/gastrostomi olan çocuklarda ise 3,1 kat daha yüksek bulunmuştur. Literatürde KMFSS skorunun artışı ile beslenme problemleri, kalça displazisi ve skolyoz riski artışı arasında anlamlı ilişki bildirilmiştir (116,130,131). Ancak literatürde KMFSS skoru ile İT arasında ilişkiyi inceleyen çalışma bulunmamaktadır. Çalışmamızda KMFSS skoru ile kazanılmış İT sıklığı arasında anlamlı bir ilişki saptandı.

Puberte öncesi dönemde testis dokusu büyük ölçüde Sertoli hücrelerinden oluşur. Sertoli hücrelerinden üretilen inhibin-b, hipotalamo-hipofizyel hormonların aksine pre-pubertal dönemde üretilir ve androjenlerden etkilenmez. Serum inhibin-b düzeyleri testis hacmi ve sperm sayısı ile güçlü bir pozitif korelasyon göstermektedir (132). Literatürde SP hastalarında inhibin-b düzeyini değerlendiren çalışma bulunmamaktadır. Çalışmamızda testisi inen grup ile kazanılmış İT grubu karşılaştırıldığında serum inhibin-b düzeyleri arasında fark saptanmadı. Bu sonuç bizde dolaylı olarak testis hacmi ve sperm sayısının korunduğu fikrini uyandırır da yapılan testis ultrasonografilerinde ipsilateral kazanılmış İT için ortanca hacim 0.46 mm³, kontralateral için 0.56 mm³ ve bilateral kazanılmış İT için 0.29 mm³ olarak hesaplandı. Yaşa göre testis hacimleri değerlendirildiğinde belirgin atrofi mevcuttu (113). Ultrasonografide testis hacminin beklenenden düşük olmasının nedeni muayenede palpe edilen epididim kısmının USG'de ölçülmemekle sadece testis dokusunun ölçülmesi olabilir. Testis dokusunun azlığı germ hücresi azalmasına bağlı ileriki dönemlerde fertilité için risk oluşturabilmektedir. Bu çalışma kesitsel bir

çalışmadır ve 2-15 yaş grubu hastalarda yapılmıştır. Bu olguların ileriki yaşlarında fertilité açısından takipleri önemlidir.

İnmemiş testislerde erken tanı ve tedavi yaşı, infertilite ve malignite açısından kritik öneme sahiptir. Literatürde bunu destekleyen birçok çalışma vardır (91-99). Özellikle 1991-2001 yılları arasında, 274 hastanın orşiopeksi ameliyatı sonrasında testis biyopsileri incelenmiştir (133). Elde edilen histolojik bulgular; germ hücreleri ve leydig hücrelerinde azalma, seminifer tübüllerde atrofi ve peritübüler fibrozisi göstermiştir. Araştırmada histopatolojik bulguların 12. ayda başladığı ve tedavi edilmediğinde 24. ayda tüm olgularda görüldüğü vurgulanmaktadır. Ayrıca İT'nin skrotum dışında kaldığı her ay leydig hücreleri %1'lik, germ hücreleri ise %2'lik hücre kaybı riski taşımaktadır. Bunun yanı sıra non-palpable testislerde, palpable testislere göre bu riskler %50 daha fazla bildirilmiştir (133). Çalışmamızda 26 (%10,8) yeni tanı kazanılmış İT hastasının hiçbirinin önceden tanısı yoktu ve ailelerinin hiçbirisi bu durumun farkında değildi, bu yüzden skrotum dışında geçen süre hesaplanamadı ancak en kısa sürede cerrahi tedavileri planlandı.

Bizim çalışmamızda SP hastalarının %10'unda atrofik testis mevcuttu. Atrofik testisli hastalar yeni tanı kazanılmış İT'lerin %65,3'ünü, önceden tanı alan kazanılmış İT'lerin %9,4'ünü oluşturuyordu. Yeni tanı kazanılmış İT'lerin tanı yaşı $7,5\pm 3,1$ yıl, eski tanı kazanılmış İT'lerin tanı yaşı $3,7\pm 2,1$ yıl idi. Literatür bilgileri ile uyumlu olarak geç tanı almak atrofi oranını arttırıyordu.

Sonuç olarak SP tanısı ile izlenen çocukların kazanılmış İT açısından riskli olduğunu düşünmekteyiz ve bu hastalara geç tanı konulduğu takdirde testisin atrofiye uğraması, infertilite riskinde artış, torsiyon riskinde artış, ileri yaşlarda malignite riskinde artış ve psikolojik sorunlar görülebilmektedir. Bu nedenle SP'li olgularda testis muayenesinin Çocuk Hastalıkları Uzmanları ve Çocuk Nörolojisi Uzmanları tarafından uygun şekilde yapılması ve anormallik saptanan olguların Çocuk Cerrahisi Uzmanlarına yönlendirilmeleri gerektiğini düşünüyoruz.

6. KISITLILIKLAR

- Hasta ve hasta yakını uyumu zor olduğu için inmemiş testis ve/veya testis atrofisi saptanarak ultrasonografi istenen tüm hastalara ultrasonografi yapılamadı.
- Çalışmada, her hastaya gelişimsel ve bilişsel testler uygulanmamıştı ve farklı testler kullanılmıştı.
- Hastaların bir kısmı önceden İT tanısı almış ve operasyon geçirmişti. Orşiopeksi operasyonu öncesi testis lokalizasyonu bilinmeyen hastalarımız vardı.

7. SONUÇLAR

1. Çalışmaya 2-15 yaş arası 240 SP hastası katıldı. Ortalama yaşları $7,13 \pm 3,4$ (2-14,8) yıl idi.
2. Araştırmada değerlendirilen vakaların 189 (%78,7)'u spastik, 37 (%15,4)'si diskinetik, 14 (%5,8)'ü ataksik SP idi.
3. Araştırmamızda 58 (%24,2) SP hastasında kazanılmış İT saptandı. Hastaların 26 (%10,8)'sına çalışma sırasında tanı konuldu, 32 (%13,3)'si daha önceden tanı alarak orşiopeksi operasyonu yapılmış hastalardı. Yeni tanı kazanılmış İT hastaların ortalama yaşı $7,5 \pm 3,1$ (2,1-13) yıl, eski tanılı hastaların ortalama tanı yaşı $3,7 \pm 2,1$ (1,5-11) yıl idi.
4. Çalışmamızda kazanılmış İT tanısı alan hastaların 28'i unilateral, 30'u bilateral inmemiş testis tanısı aldı.
5. SP tipleri ile inmemiş testis arasında anlamlı fark saptanmadı ($p=0,970$).
6. Hemiparezi olan hastaların parezi yönü ile inmemiş testisin yönü arasında ilişki saptanmadı ($p=0,708$).
7. KMFSS skoru yüksek olan SP hastalarında kazanılmış inmemiş testis daha yüksek oranda saptandı ($p=0,017$).
8. Prematürite, düşük doğum ağırlığı, doğum sonrası YBÜ ihtiyacı ve yatış süresi fazla olan SP'li hastalarda kazanılmış İT daha sık olarak saptandı ($p=0,019$, $p=0,009$, $p=0,023$, $p=0,015$).

9. Malnutrisyon/gastrostomi durumu, kalça displazisi ve skolyoz varlığı kazanılmış İT olan grupta daha sık saptandı ($p<0,001$, $p<0,001$ ve $p=0,005$). Ayrıca kazanılmış İT görülme sıklığı prematüre doğumda 2,6 kat, kalça displazisinde 3,2 kat ve malnutrisyon/gastrostomi varlığında 3,1 kat artmış idi (OR=2,6, OR=3,2, OR=3,1).
10. Hastaların 24 (%10)'ünde muayenede atrofik testis saptandı. Yeni tanı kazanılmış İT hastalarının %65,3'ünde, eski tanı kazanılmış İT hastalarının %9,3'ünde ve testisleri normal lokalizasyonda olan hastaların %2,1'inde atrofik testis saptandı ($p<0,001$).
11. Serebral palsi'li hastaların testisi inen ve inmeyen grup arasında serum FSH, LH, total testosteron, serbest testosteron ve inhibin-b düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=0,885$, $p=0,111$, $p=0,247$, $p=0,708$, $p=0,574$).

KAYNAKLAR

1. Msall ME. (2004). Developmental Vulnerability and Resilience in Extremely Preterm Infants. *JAMA*, 292(19), 2399.
2. Cans C. (2000). Surveillance of cerebral palsy in Europe: a collaboration of cerebral palsy surveys and registers. Surveillance of Cerebral Palsy in Europe (SCPE). *Developmental medicine and child neurology*, 42(12), 816-824.
3. Rosen MG., Dickinson JC. (1992). The incidence of cerebral palsy. *American journal of obstetrics and gynecology*, 167(2), 417-423.
4. Barthold JS., Wintner A., Hagerty JA., Rogers KJ., Hossain MJ. (2018). Cryptorchidism in boys with cerebral palsy is associated with the severity of disease and with co-occurrence of other congenital anomalies. *Frontiers in Endocrinology*, 16(9)151.
5. Huseynov F., Dökümcü Z., DiVarci E., Serdaroğlu G., Özen S., Özgönül F. et al. (2014). Incidence and etiology of undescended testis in children with cerebral palsy. *Cocuk Cerrahisi Dergisi*, 28(3), 90-94.
6. Berkowitz GS., Lapinski RH., Dolgin SE., Gazella JG., Bodian CA., Holzman IR. (1993). Prevalence and Natural History of Cryptorchidism. *Pediatrics*, 92(1), 44-49.
7. Rundle JS., Primrose DA., Carachi R. (1982). Cryptorchism in Cerebral Palsy. *British Journal of Urology*, 54(2), 170-171.
8. Smith JA., Hutson JM., Beasley SW., Reddihough DS. (1989). The relationship between cerebral palsy and cryptorchidism. *Journal of Pediatric Surgery*, 24(12), 1303-1305.
9. Himmelmann K., Hagberg G., Beckung E., Hagberg B., Uvebrant P. (2005). The changing panorama of cerebral palsy in Sweden. IX. Prevalence and origin in the birth-year period 1995-1998. *Acta paediatrica*, 94(3), 287-294.
10. Nelson KB., Grether JK. (1998). Potentially asphyxiating conditions and spastic cerebral palsy in infants of normal birth weight. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 179(2), 507-513.
11. Panteliadis CP., Vassilyadi P. (2018). Cerebral Palsy: A Historical Review. *Springer International Publishing*.
12. Little WJ. (1861). On the influence of abnormal parturition, difficult labours, premature birth and asphyxia neonatorum on the mental and physical condition of the child, especially in relation to deformities. *Clinical orthopaedics and related research*, 3, 293-44.
13. Jacobsson B., Hagberg G. (2004). Antenatal risk factors for cerebral palsy. *Best Practice and Research: Clinical Obstetrics and Gynaecology*, 18(3), 425-436.
14. Rosenbaum P., Paneth N., Leviton A., Goldstein M., Bax M. (2007). A report: the definition and classification of cerebral palsy April 2006. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 49(SUPPL. 2), 8-14.
15. Bax MC. (1964). Terminology and classification of cerebral palsy. *Developmental medicine and child neurology*, 6, 295-307.
16. Kuban KCK., Leviton A. (1994). Cerebral palsy. *The New England journal of medicine*, 330(3), 188-195.
17. Graham HK., Rosenbaum P., Paneth N., Dan B., Lin JP., Damiano DL. et al.(2016). Cerebral palsy. *Nature Reviews Disease Primers*, 2(1), 15082
18. Cans C., Guillem P., Arnaud C., Baill F., Chalmers J., McManus V., et al.(2002). Prevalence and characteristics of children with cerebral palsy in Europe. *Developmental Medicine and Child Neurology*, 44(9), 633-640.

19. Sankar C., Mundkur N. (2005). Cerebral palsy-definition, classification, etiology and early diagnosis. *Indian Journal of Pediatrics*, 72(10), 865-868.
20. Dolk H., Pattenden S., Johnson A. (2001). Cerebral palsy, low birthweight and socio-economic deprivation: inequalities in a major cause of childhood disability. *Paediatric and Perinatal Epidemiology*, 15(4), 359-363.
21. Serdaroğlu A., Cansu A., Özkan S., Tezcan S. (2006). Prevalence of cerebral palsy in Turkish children between the ages of 2 and 16 years. *Developmental Medicine and Child Neurology*, 48(6), 413-416.
22. Hirvonen M., Ojala R., Korhonen P., Haataja P., Eriksson K., Gissler M. et al. (2014a). Cerebral Palsy Among Children Born Moderately and Late Preterm. *Pediatrics*, 134(6), e1584-e1593.
23. Pschirrer ER., Yeomans ER. (2000). Does asphyxia cause cerebral palsy? *Seminars in Perinatology*, 24(3), 215-220.
24. Wu YW., Escobar GJ., Grether JK., Croen LA., Greene JD., Newman TB. (2003). Chorioamnionitis and Cerebral Palsy in Term and Near-Term Infants. *JAMA*, 290(20), 2677.
25. Reddihough DS., Collins KJ. (2003). The epidemiology and causes of cerebral palsy. *Australian Journal of Physiotherapy*, 49(1), 7-12.
26. Odding E., Roebroeck ME., Stam HJ. (2006). The epidemiology of cerebral palsy: Incidence, impairments and risk factors. *Disability and Rehabilitation*, 28(4), 183-191.
27. Suvanand S., Kapoor SK., Reddaiah VF., Singh U., Sundaram KR. (1997). Risk factors for cerebral palsy. *The Indian Journal of Pediatrics*, 64(5), 677-685.
28. Sadowska M., Sarecka-Hujar B., Kopyta I. (2020). Cerebral Palsy: Current Opinions on Definition, Epidemiology, Risk Factors, Classification and Treatment Options. *Neuropsychiatric Disease and Treatment, Volume 16*, 1505-1518.
29. Jones MW., Morgan E., Shelton JE., Thorogood C. (2007). Cerebral Palsy: Introduction and Diagnosis (Part I). *Journal of Pediatric Health Care*, 21(3), 146-152.
30. Barkoudah E., Aravamuthan B. (2023). Cerebral palsy: Epidemiology, etiology, and prevention. [Internet-<https://www.uptodate.com/contents/6173#!>][2023,Kasım]
31. Francis F., Meyer G., Fallet-Bianco C., Moreno S., Kappeler C., Socorro AC., et al.(2006). Human disorders of cortical development: from past to present. *European Journal of Neuroscience*, 23(4), 877-893.
32. Upadhyay J., Tiwari N., Ansari MN. (2020). Cerebral palsy: Aetiology, pathophysiology and therapeutic interventions. *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology*, 47(12), 1891-1901.
33. Gordon AM., Bleyenheuft Y., Steenbergen B. (2013). Pathophysiology of impaired hand function in children with unilateral cerebral palsy. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 55(s4), 32-37.
34. El-Shamy SM., El-Banna MF. (2020). Effect of Wii training on hand function in children with hemiplegic cerebral palsy. *Physiotherapy Theory and Practice*, 36(1), 38-44.
35. Murphy N., Such-Neibar T. (2003). Cerebral palsy diagnosis and management: the state of the art. *Current Problems in Pediatric and Adolescent Health Care*, 33(5), 146-169.
36. Şahin UT., İçağasioğlu DF, Sönmez FM. (2021). SP sınıflaması ve klinik tipleri. *SP. 1. Baskı, Türkiye Klinikleri* (C. 1, ss. 24-28).
37. Gowda VK. (2020). Recent advances in cerebral palsy. *Karnataka Pediatric Journal*, 35(1), 4-18.
38. Wallace SJ. (2001). Epilepsy in cerebral palsy. *Developmental Medicine and Child Neurology*, 43(10), 713.

39. Tokatly Latzer I., Blumovich A., Sagi L., Uliel-Sibony S., Fattal-Valevski A. (2020) Prediction of Drug-Resistant Epilepsy in Children With Cerebral Palsy. *Journal of child neurology*, 35(3), 187–194.
40. Abdel Maksoud YH., Suliman HA., Eisayed AS., Mohamed KN., Al-Shokray AH., Ibrahim AO. et al. (2021). Risk Factors of Intractable Epilepsy in Children with Cerebral Palsy. *Iranian journal of child neurology*, 15(4), 75-87.
41. Carlsson M., Hagberg G., Olsson I. (2003). Clinical and aetiological aspects of epilepsy in children with cerebral palsy. *Developmental Medicine and Child Neurology*, 45(6), 371-376.
42. Leach EL., Shevell M., Bowden K., Stockler-Ipsiroglu S., Van Karnebeek CD. (2014). Treatable inborn errors of metabolism presenting as cerebral palsy mimics: systematic literature review. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 9(1), 197.
43. Türkoğlu G., Türkoğlu S., Çelik C., Uçan H. (2017). Intelligence, Functioning, and Related Factors in Children with Cerebral Palsy. *Noro psikiyatri arsivi*, 54(1), 33-37.
44. Ashwal S., Russman BS., Blasco PA., Miller G., Sandler A., Shevell M. et al. (2004). Practice Parameter: Diagnostic assessment of the child with cerebral palsy. *Neurology*, 62(6), 851-863.
45. Andersen GL., Irgens LM., Haagaas I., Skranes JS., Meberg AE., Vik T. (2008). Cerebral palsy in Norway: Prevalence, subtypes and severity. *European Journal of Paediatric Neurology*, 12(1), 4-13
46. Ansari M., Hafiz Ansari M. (2015). A study of audiological profile of children with cerebral palsy. *Indian Journal of Cerebral Palsy*, 1(2), 80.
47. Jibril Y., Shamsu K., Muhammad NB., Hasheem M., Tukur A., Salisu A. (2021). Determinants of hearing loss in children with cerebral palsy in Kano, Nigeria. *Nigerian Journal of Clinical Practice*, 24(6), 802.
48. Ozturk AT., Berk AT., Yaman A. (2013). Ocular disorders in children with spastic subtype of cerebral palsy. *International Journal of Ophthalmology*, 6(2), 204.
49. Çağlıyan TA., Özel S. (2018). Demographic and Clinical Features of Patients with Cerebral Palsy That We Followed. *Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Bilimleri Dergisi*, 21(2), 71-77
50. Rauchenzauner M., Schiller ÁK., Honold ÁM., Baldissera I., Biedermann R., Tschiderer B. et al.(2021). Visual Impairment and Functional Classification in Children with Cerebral Palsy. *Neuropediatrics*, 52, 383-389.
51. Mirrett PL., Riski JE., Glascott J., Johnson V. (1994). Videofluoroscopic assessment of dysphagia in children with severe spastic cerebral palsy. *Dysphagia*, 9(3), 174-179.
52. Hulst RY., Gorter JW., Voorman JM., Kolk E., Van Der Vossen, S., Visser-Meily JMA. et al. (2021). Sleep problems in children with cerebral palsy and their parents. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 63(11), 1344-1350.
53. Gisel EG., Tessier MJ., Lapierre G., Seidman E., Drouin E., Filion G. (2003). Feeding management of children with severe cerebral palsy and eating impairment: an exploratory study. *Physical & occupational therapy in pediatrics*, 23(2), 19-44.
54. Jahnsen R., Villien L., Aamodt G., Stanghelle J., Holm I. (2004). Musculoskeletal pain in adults with cerebral palsy compared with the general population. *Journal of Rehabilitation Medicine*, 36(2), 78-84.
55. Henderson RC., Lark RK., Gurka MJ., Worley G., Fung EB., Conaway M., et al.(2002). Bone Density and Metabolism in Children and Adolescents With Moderate to Severe Cerebral Palsy. *Pediatrics*, 110(1), e5.
56. Roijen LEG., Postema K., Limbeek V., Kuppevelt VJM. (2001). Development of bladder control in children and adolescents with cerebral palsy. *Developmental Medicine and Child Neurology*, 43(02), 103.
57. Silva JAF., Alvares RA., Barboza AL., Monteiro RTM. (2009). Lower urinary tract dysfunction in children with cerebral palsy. *Neurourology and Urodynamics*, 28(8), 959-963.

58. Trussell JC., Lee PA. (2004). The relationship of cryptorchidism to fertility. *Current Urology Reports*, 5(2), 142-148.
59. Depue RH.(1988). Cryptorchidism, an epidemiologic study with emphasis on the relationship to central nervous system dysfunction. *Teratology*, 37(4), 301-305.
60. Bortnick EM., Logvinenko T., Wang HS., Fogelman DJ., Shore BJ., Nelson CP.et al.(2024) Association between lower limb spasticity and cryptorchidism in males with cerebral palsy. *Developmental medicine and child neurology*, 66(1), 82–86.
61. Ito T., Matsui F., Fujimoto K., Matsuyama S., Yazawa K., Matsumoto F.et al. (2018). Acquired undescended testis and possibly associated testicular torsion in children with cerebral palsy or neuromuscular disease. *Journal of pediatric urology*, 14(5), 402–406.
62. Hallman-Cooper JL., Rocha Cabrero F. (2022). Cerebral Palsy. In: *StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing*.
63. Hallman-Cooper JL., Rocha Cabrero F. (2022). Cerebral Palsy. In *StatPearls*. StatPearls Publishing.
64. Krägeloh-Mann I., Horber V. (2007). The role of magnetic resonance imaging in elucidating the pathogenesis of cerebral palsy: a systematic review. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 49(2), 144-151.
65. Akcakaya NH., Altunalan T., Doğan TD., Yılmaz A., Yapıcı Z. (2019). Correlation of Prechtl Qualitative Assessment of General Movement Analysis with Neurological Evaluation: The Importance of Inspection in Infants. *Turkish Journal Of Neurology*, 25(2), 63-70.
66. Romeo DM., Ricci D., Brogna C., Mercuri E. (2016). Use of the Hammersmith Infant Neurological Examination in infants with cerebral palsy: a critical review of the literature. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 58(3), 240-245.
67. Palisano R., Rosenbaum P., Walter S., Russell D., Wood E., Galuppi B. (1997). Development and reliability of a system to classify gross motor function in children with cerebral palsy. *Developmental medicine and child neurology*, 39(4), 214-223.
68. Elvrum AKG., Andersen GL., Himmelmann K., Beckung E., Öhrvall AM., Lydersen S., Vik T. (2016). Bimanual Fine Motor Function (BFMF) Classification in Children with Cerebral Palsy: Aspects of Construct and Content Validity. *Physical & Occupational Therapy In Pediatrics*, 36(1), 1-16.
69. Aysun S. (2003). SP: Medikal Tedavi. *Turkiye Klinikleri Journal of Pediatrics Special Topics*, 1(2), 100-105.
70. Tilton AH. (2004). Management of spasticity in children with cerebral palsy. *Seminars in Pediatric Neurology*, 11(1), 58-65.
71. da Paz AC., Burnett SM., Braga LW. (1994). Walking prognosis in cerebral palsy: a 22-year retrospective analysis. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 36(2), 130-134.
72. Westbom L., Bergstrand L., Wagner P., Nordmark E. (2011). Survival at 19 years of age in a total population of children and young people with cerebral palsy. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 53(9), 808-814.
73. Dogra VS., Gottlieb RH., Oka M., Rubens, D.J. (2003). Sonography of the Scrotum. *Radiology*, 227(1), 18-36.
74. Kuran O. *Sistematik anatomi*. İstanbul: Filiz Kitabevi, 1983:512-4
75. Snell RS. (1986). *Clinical anatomy*, Brown and Company (3. bs).
76. Dote Anatomy Topics. *The anatomy, histology and development of the testis, epididymis and ductus deferens*. (2009, Jan 4).
77. Hill A., Volpe JJ., Swaiman KF., Ashwal S. Hypoxic –ischemic cerebral injury in the newborn. *Pediatric Neurology, third edition*. St. Louis Mosby Inc, 1999; 191-203.

78. Yusuf Nergiz. (2019). Testis Histolojisi. *Çocuk ve Ergenlerde Gonad Hastalıkları: C. Orient Yayınları* (105. bs, ss. 25-33). Türkiye.
79. Biro MF., Chan YM. (2023). Normal puberty.[İnternet-<https://www.uptodate.com/contents/normal-puberty>][2023,Kasım]
80. Edelsztein NY., Grinspon RP., Schteingart HF., Rey RA. (2016). Anti-Müllerian hormone as a marker of steroid and gonadotropin action in the testis of children and adolescents with disorders of the gonadal axis. *International Journal of Pediatric Endocrinology*, 2016(1), 20.
81. Kılıç N., Balkan E. (2004). Çocuklarda İnmemiş Testis. *Güncel Pediatri*, 2(3), 145-148.
82. Sadler TW. (2005). Genitourinary system. Langman's Medical Embryology. Translated from the 9th edition by Başaklar AC. Palme Publishing. In Genitourinary system. Langman's Medical Embryology (Ch. 9, pp. 331-354).
83. Husmann DA., Levy JB. (1995). Current concepts in the pathophysiology of testicular undescend. *Urology*, 46(2), 267-276.
84. Husmann DA., McPhaul MJ. (1991). Time-specific androgen blockade with flutamide inhibits testicular descent in the rat. *Endocrinology*, 129(3), 1409-1416.
85. Heyns CF. (1987). The gubernaculum during testicular descent in the human fetus. *Journal of Anatomy*, 153, 93-112.
86. Nef S., Parada LF. (1999). Cryptorchidism in mice mutant for Insl3. *Nature genetics*, 22(3), 295-299.
87. Heyns CF., Hutson JM. (1995). Pediatric Urology: Review Article. *Journal of Urology*, 153(3), 754-767.
88. Coşkun G. (2021). Testis İnişinin Moleküler Mekanizması. *Arşiv Kaynak Tarama Dergisi*, 30(1), 22-30.
89. Sijstermans K., Hack WW., Meijer RW., Voort-Doedens LM. (2008). The frequency of undescended testis from birth to adulthood: A review. *International journal of andrology* (C. 31, ss. 1-11).
90. Cendron M., Huff DS., Keating MA., Snyder HM 3rd, Duckett JW. (1993). Anatomical, morphological and volumetric analysis: A review of 759 cases of testicular maldescent. *The Journal of urology*, 149(3), 570-573.
91. Lee PA. (1993). Fertility in cryptorchidism. Does treatment make a difference? *Endocrinology and metabolism clinics of North America*, 22(3), 479-490.
92. Lee PA, O'Leary LA., Songer NJ., Coughlin MT., Bellinger MF., LaPorte RE. et al. (1997). Paternity after bilateral cryptorchidism. A controlled study. *Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine*, 151, 260-263.
93. Singh R, Hamada AJ, Bukavina L, Agarwal A. (2012). Physical deformities relevant to male infertility. *Nature reviews. Urology*, (C. 9, ss. 156-174).
94. Mizuno K, Hayashi Y, Kojima Y, Kurokawa S, Sasaki S, Kohri K. (2008). Early orchiopey improves subsequent testicular development and spermatogenesis in the experimental cryptorchid rat model. *The Journal of urology*, 179, 1995-1999.
95. Pohl H. (1997). The Location and Fate of the Cryptorchid and Impalpable Testes. *Dialogues in Pediatric Urology. Pearl River, NY: William J. Miller Associates* (pp. 3-4).
96. Halme A, Kellokumpu-Lehtinen P, Lehtonen T, Teppo L. (1989). Morphology of testicular germ cell tumours in treated and untreated cryptorchidism. *British journal of urology*, 64(1), 78-83.
97. Raja MA., Oliver RT., Badenoch D., Blandy JP. (1992). Orchidopexy and transformation of seminoma to non-seminoma. *Lancet*, 339, 930-930.

98. Walsh TJ., Dall'Era MA., Croughan MS., Carroll PR., Turek PJ. (2007). Prepubertal orchiopexy for cryptorchidism may be associated with lower risk of testicular cancer. *The Journal of urology*, 178, 1440-1446.
99. Akre O., Pettersson A., Richiardi L. (2009) Risk of contralateral testicular cancer among men with unilaterally undescended testis: a meta analysis. *Int J Cancer*.124(3):687-689.
100. Stec AA., Thomas JC., DeMarco RT., Pope JC 4th, Brock JW 3rd, Adams MC. (2007). Incidence of testicular ascent in boys with retractile testes. *The Journal of urology*, (C. 178, ss. 1722-1725).
101. Farrington GH. (1968). The position and retractibility of the normal testis in childhood with reference to the diagnosis and treatment of cryptorchidism. *Journal of Pediatric Surgery 3(1 Pt 1)*, 3(1 Pt 1), 53-59.
102. Wohlfahrt-Veje C., Boisen KA., Boas M., Damgaard IN., Kai CM., Schmidt IM. et al. (2009). Acquired cryptorchidism is frequent in infancy and childhood. *International journal of andrology*, 32(4), 423-428.
103. Anderson KM., Costa SF., Sampaio FJ., Favorito LA. (2016). Do retractile testes have anatomical anomalies? *International braz j urol: official journal of the Brazilian Society of Urology*, 42(4), 803-809.
104. American Academy of Pediatrics. (1996). Timing of elective surgery on the genitalia of male children with particular reference to the risks, benefits, and psychological effects of surgery and anesthesia. *Pediatrics*, 97(4), 590-594.
105. Bergbrant S., Omling E., Björk J., Hagander L. (2018). Cryptorchidism in Sweden: a nationwide study of prevalence, operative management, and complications. *The Journal of pediatrics*, 194:197, e6-e203.
106. Schneuer FJ., Holland AJ., Pereira G., Jamieson S., Bower C., Nassar N. Et al. (2016). Age at surgery and outcomes of an undescended testis Age at surgery and outcomes of an undescended testis. *Pediatrics*, 137(2).
107. Ellerkamp V., Schmid A., Blumenstock G., Hrivataki G., Astfalk W., Loff S. et al.(2018). Guideline implementation for the treatment of undescended testes: still room for improvement. *Journal of Pediatric Surgery*, 53(11), 2219-2224.
108. Kolon TF., Herndon CDA., Baker LA., Baskin LS., Baxter CG., Cheng EY., et al. (2014). Evaluation and Treatment of Cryptorchidism: AUA Guideline. *Journal of Urology*, 192(2), 337-345.
109. Esposito C., Caldamone AA., Settini A., El-Ghoneimi A. (2008). Management of boys with nonpalpable undescended testis. *Nature Clinical Practice Urology*, 5(5), 252-260.
110. Cortada X., Kousseff BG. (1984). Cryptorchidism in Mental Retardation. *Journal of Urology*, 131(4), 674-676.
111. Darendeliler F., Ayca Z., Kara C., Özen S., Eren E. ve ark. (2021b). Çocuk Endokrinolojisi ve Diyabet. *Çocuk Endokrinolojisi ve Diyabet-Normaller ve Referanslar*. (ss. 2285-2290).
112. Wrench DM. (1932). Inverted Prolate Spheroids. *Calculus: A New Horizon, 6th ed. New York: Wiley* (C. 6, ss. 1061-1070).
113. Siberry GK., Iannone R., Mosby L.(2000). Based on Keefer JR. Endocrinology. *The Harriet Lane Handbook*.
114. Springer A. (2019). Optimal Management of Undescended Testis in Boys with Cerebral Palsy. A Debate. *Sexual development: genetics, molecular biology, evolution, endocrinology, embryology, and pathology of sex determination and differentiation*, 13(1), 20–25.
115. Forni R., Stojicevic V., Van Son C., Lava SAG., Kuenzle C., Beretta-Piccoli M. (2018). Epidemiology of Cerebral Palsy in Northeastern Switzerland. *Pediatric Physical Therapy*, 30(2), 155-160.

116. Hägglund G., Pettersson K., Czuba T., Persson-Bunke M., Rodby-Bousquet E. (2018). Incidence of scoliosis in cerebral palsy. *Acta Orthopaedica*, 89(4), 443-447.
117. Kartal M., Gürbüz G., Yılmaz Ü., Ünalp A. (2016). SP tanısıyla izlenen bireysel beyin MRG cihazının ve kliniktekilerin birbiriyle ilişkilendirilmesi. *Dr. Behçet Uz Çocuk Hastanesi Dergisi*, 6(2), 119-126.
118. Erkin G., Delialioğlu S., Ozel S., Culha C., Sirzai H. (2008). Risk factors and clinical profiles in Turkish children with cerebral palsy: analysis of 625 cases. *Inter Journal Rehabilitation Research*, 31:91-89.
119. Tarhan S. (2005). Merkezimize başvuran Güneydoğu Anadolu Bölgesi SPLi çocukların sosyoekonomik ve demografik özellikleri. *Dicle Tıp Dergisi*, 32:13-19.
120. Bittles AH. (2003). Consanguineous marriage and childhood health. *Development Medical Child Neurology*, 45:571-6.,
121. Tüzün E. H, Eker L. (2003). Consanguinity and Cerebral Palsy: A Case-Control Study, *Doğu Akdeniz Serebral Palsi ve Gelişimsel Bozukluklar Kongresi. Poster*. İstanbul, 5-17 Nisan.
122. Svalheim S., Sveberg L., Mochol M., Tauboll E. (2015). Interactions between antiepileptic drugs and hormones. *Seizure*. 2015;28:12–17.
123. Biro, Frank M. (2007). Puberty. *Adolescent medicine: state of the art reviews* vol. 18,3,425-33.
124. Mohanraj S., Hemchand K. P. (2023). Delayed Puberty. *Indian journal of pediatrics* vol. 90,6. 590-597.
125. Acerini CL., Miles HL., Dunger DB., Ong KK., Hughes IA. (2009). The descriptive epidemiology of congenital and acquired cryptorchidism in a UK infant cohort. *Archives of disease in childhood*, 94(11), 868-872.
126. Wagner-Mahler K., Kurzenne JY., Delattre I., Bérard E., Mas J. C., Bornebush, L. et al. (2011). Prospective study on the prevalence and associated risk factors of cryptorchidism in 6246 newborn boys from Nice area, France. *International journal of andrology*, 34(5 Pt 2).
127. Bartone FF., Schmidt MA. (1982). Cryptorchidism: Incidence of Chromosomal Anomalies in 50 Cases. *Journal of Urology*, 127(6), 1105-1106.
128. Preikša RT., Žilaitiene B., Matulevičius V., Skakkebak NE., Petersen JH., Jørgensen N. Et al.(2005). Higher than expected prevalence of congenital cryptorchidism in Lithuania: a study of 1204 boys at birth and 1 year follow-up. *Human reproduction (Oxford, England)*, 20(7), 1928-1932.
129. Belman AB., Rushton HG. (2001). Is the vanished testis always a scrotal event? *BJU international*, 87(6), 480-483.
130. Ahmad S., Sharif F., Karamat I. (2020). Feeding Problems at Different Level of Gross Motor Function in Children with Cerebral Palsy. *Journal of Riphah College of Rehabilitation Sciences*, 8(2), 64.
131. Helenius IJ., Viehweger E., Castelein RM. (2020). Cerebral palsy with dislocated hip and scoliosis: What to deal with first? *Journal of Children's Orthopaedics*, 14(1), 24-29.
132. Esposito S., Cofini M., Rigante D., Leonardi A., Lucchetti L., Cipolla C. et al.(2018). Inhibin B in healthy and cryptorchid boys. *Italian Journal of Pediatrics*, 44(1), 81.
133. Tasian GE., Hittelman AB., Kim GE., DiSandro MJ., Baskin LS. (2009). Age at Orchiopexy and Testis Palpability Predict Germ and Leydig Cell Loss: Clinical Predictors of Adverse Histological Features of Cryptorchidism. *Journal of Urology*, 182(2), 704-709.

EKLER

ÇOCUK CERRAHİ VERİ FORMU

HASTA ADI:

YAŞ:

PROTOKOL NO:

1. TESTİS LOKALİZASYONU

PRESCROTAL VEYA EXTERNAL RİNG	SÜPERFİSİYAL İNGUINAL POŞ/YÜZEYEL KASIK	İNGUINAL YADA KANALIKULAR	ABDOMİNAL	RETRAKTİL
--	--	---------------------------------	-----------	-----------

---SKROTAL USG SONUCU:

2. TARAF

TEK TARAFLI İT (SAĞ/SOL)	BİLATERAL İT
--------------------------	--------------

3. TESTİS BOYUTU

- NORMAL
- ATROFİK
- PALPE EDİLEMEDİ

4. CERRAHİ GEÇMİŞİ (İNMEMİŞ TESTİS/TORSİYON/ İNGUINAL HERNİ)

<ul style="list-style-type: none">• VAR OPERASYON SONRASI LOKALİZASYON:	<ul style="list-style-type: none">• YOK
--	---

ÇOCUK NÖROLOJİ VERİ FORMU

HASTA ADI:

YAŞ:

PROTOKOL NO:

1. SEREBRAL PALSİ TİPİ

- SPASTİK

DİPAREZİ	TETRAPAREZİ	HEMİPAREZİ (SAĞ/SOL)
----------	-------------	-------------------------

- DİSKİNETİK

KOREATETÖZ	DİSTONİ
------------	---------

- ATAKSİK

2. ETİYOLOJİ

- PREMATÜRİTE
- HİPOKSİK İSKEMİK ENSEFALOPATİ
- KONJENİTAL/YAPISAL

KALITSAL MALFORMASYONLAR	SEKONDER -ENFEKSİYON -RADYASYON -TOKSİN, ALKOL, İLAÇ
--------------------------	---

- ANTENATAL İNFEKSİYONLAR
- KAFA TRAVMASI/ KAFA İÇİ KANAMA
- BOĞULMA VB BAĞLI HİPOKSİ
- ENSEFALOPATİ/MENENJİT SEKELİ (<3 AY)
- YENİDOĞAN HİPOGLİSEMİSİ
- MİKROSEFALİ/ MAKROSEFALİ/ HİDROSEFALİ

3. GÖRÜNTÜLEME BULGULARI

- TRANSFONTANEL USG:
- KRANIYAL MR:

4. RİSK FAKTÖRLERİ VE EŞLİK EDEN KOMORBİDİTELER

- DOĞUM ÖYKÜSÜ (DOĞUM HAFTASI, DOĞUM AĞIRLIĞI, DOĞUM ŞEKLİ,ZOR DOĞUM ÖYKÜSÜ,CANLANDIRMA İHTİYACI, YDYBÜ YATIŞ SÜRESİ, SGA VEYA IUGR VARLIĞI, AKRABALIK,ÇOĞUL GEBELİK, ANNEDE OBEZİTE (BMI>30), ANNENİN HASTALIKLARI, İLAÇ KULLANIMI (STEROİD DAHİL))
- GELİŞİM TESTİ/ ZEKA (IQ) TESTİ
- EPİLEPSİ VARLIĞI
- KONUŞMA BOZUKLUĞU
- OTİZM VARLIĞI
- SKOLYOZ
- KALÇA DİSPLAZİSİ
- MALNUTRİSYON/GASTROSTOMİ İHTİYACI
- İŞİTME SORUNLARI
- GÖRME SORUNLARI
- BİLİNEREN GENETİK HASTALIK ÖYKÜSÜ-VARSA GENETİK SONUCU
- VARSA İLAÇ KULLANIMI

5. KABA MOTOR FONKSİYON DEĞERLENDİRME SİSTEMİ (KMFSS)

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

6. YAŞA GÖRE DÜZELTİLMİŞ HORMON DÜZEYLERİ

FSH:	LH:	TOTAL TESTESTERON:	SERBEST TESTESTERON:	İNHİBİN B:
AZALMIŞ	AZALMIŞ	AZALMIŞ	AZALMIŞ	AZALMIŞ
NORMAL	NORMAL	NORMAL	NORMAL	NORMAL
ARTMIŞ	ARTMIŞ	ARTMIŞ	ARTMIŞ	ARTMIŞ

7. AİLE GÖRÜŞLERİ:

- DOĞUMUNDA İNMEMİŞ TESTİS DENİLDİ Mİ?
- ÖNCEDEN İT TANISI ALDIYSA KAÇ YAŞINDA ALDI, KİM TARAFINDAN FARK EDİLDİ (AİLE/ HASTANE)?
- OPERASYON (İNGUİNAL HERNİ, İT, TORSİYON NEDENLİ) GEÇİRDİ İSE OPERASYON YAŞI, TARAFI NE İDİ?
- AİLENİN TESTİS MUAYENE FARKINDALIĞI VAR MI?



