

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

**SEREBRAL PALSİ HASTALARINDA VİTAMİN B12, FOLAT  
VE D VİTAMİNİ DÜZEYLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr.Esra DELEBE

DANIŞMAN

Doç. Dr. Ahmet GÜZELÇİÇEK

ŞANLIURFA

2022

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

**SEREBRAL PALSİ HASTALARINDA VİTAMİN B12, FOLAT VE  
D VİTAMİNİ DÜZEYLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr.Esra DELEBE

DANIŞMAN

Doç. Dr. Ahmet GÜZELÇİÇEK

Bu tez, Harran Üniversitesi Bilimsel Araştırma Koordinatörlüğü tarafından... tarih ve  
.....protkol numarası ile desteklenmiştir/desteklenmemiştir.

ŞANLIURFA

2022

## TEŞEKKÜR

Tez konusunun belirlenmesinde, çalışmaların planlanması ve yürütülmesi esnasında destek ve yardımlarını gördüğüm değerli tez hocam Doç. Dr. Ahmet GÜZELÇİÇEK'e,

Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları A.B.D. kliniğinde uzmanlık eğitimim süresince yetişmemde büyük emeği geçen, her konuda desteğini esirgemeyen, tecrübe ve deneyimlerinden çok şey kazandığım değerli hocalarımız; Anabilim Dalı başkanımız Prof. Dr. Mustafa ÇALIK, , Doç. Dr. Doğan KÖSE, Doç. Dr. Kabil SHERMATOV, Dr. Öğr. Üyesi Hüseyin GÜMÜŞ, Dr. Öğr. Üyesi. Mahmut DEMİR, Dr. Öğr. Üyesi Abdullah SOLMAZ, Dr. Öğr. Üyesi Nurgül ATAŞ, Dr. Öğr. Üyesi Meryem KARACA, Dr. Öğr. Üyesi Halil KAZANASMAZ, Dr. Öğr. Üyesi Abit DEMİR ve Dr. Öğr. Üyesi Aylin GENÇLER'e

Asistanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım çocuk cerrahisi bölümünün değerli hocalarına, beraber çalıştığımız çocuk cerrahi servisinin asistan hekimleri, hemşireleri ve personeline,

Asistanlık eğitimim süresince çalışmalarımda ve tezimde yardımlarını esirgemeyen ve birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum, güzel ve zor günleri paylaştığım değerli arkadaşlarım çocuk sağlığı ve hastalıkları asistan hekimlerine, hemşirelerine ve personeline,

Eğitim hayatım boyunca her zaman yanımda olan, maddi ve manevi desteklerini esirgemeyen Canlarım babam,annem ve kardeşlerime Saygı, sevgi ve teşekkürlerimi sunarım.

**Dr.Esra DELEBE**

## İÇİNDEKİLER

## SAYFA NO

TEŞEKKÜR	I
İÇİNDEKİLER	II
TABLolar DİZİNİ	V
ŞEKİLLER DİZİNİ	VI
KISALTMALAR	VII
ÖZET	VIII
ABSTRACT	X
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. SerebralPalsi	3
2.1.1. Tanım	3
2.1.2. Epidemiyoloji	4
2.1.3. Etyoloji ve Risk Faktörleri	5
2.1.3.1. Prematürite	6
2.1.3.2. Çoğul Gebelik	7
2.1.3.3. İntrauterin Enfeksiyonlar	7
2.1.3.4. İntrauterin Büyüme Geriliği	7
2.1.3.5. PerinatalAsfiksi	7
2.1.3.6. Postnatal Beyin Hasarı	8
2.1.4. Patogenez	8
2.1.5. Sınıflandırma	9
2.1.5.1. Spastik Tip	9
2.1.5.1.1. Bilateral Spastik Tip SerebralPalsi	9
2.1.5.1.2. Unilateral Spastik Tip SerebralPalsi	9
2.1.5.2. Diskinetik Tip	9
2.1.5.3. Ataksik Tip	10
2.1.5.4. Miks Tip	10
2.1.6. SerebralPalsiye Eşlik Eden Sorunlar	10
2.1.6.1. Epilepsi	11
2.1.6.1.1. Tanım	11
2.1.6.1.2. Etyoloji ve Sınıflama	12
2.1.6.1.3. Antiepileptik Tedavi	12

2.1.6.1.4. SerebralPalsi ile Epilepsi Birlikteliği	13
2.1.6.2. İntellektüel Yetersizlik	14
2.1.6.3. Konuşma Problemleri	14
2.1.6.4. Görme Problemleri	14
2.1.6.5. İşitme Kaybı	14
2.1.6.6. Ortopedik Problemler	14
2.1.6.7. Beslenme Problemleri	15
2.1.6.8. Üriner Sistem Bozuklukları	15
2.1.6.9. Solunum problemleri	15
2.1.7. SerebralPalsi Tanısı	16
2.1.8. SerebralPalsi Ayırıcı Tanısı	17
2.1.9. SerebralPalsi Tedavisi	18
2.1.9.1. Medikal Tedavi	19
2.1.9.2. Fizyoterapi	19
2.1.9.3. Cerrahi Tedavi	19
2.1.9.4. Diğer Tedaviler	19
2.1.10. Prognoz	19
2.2. Vitamin B <sup>12</sup>	19
2.2.1. Vitamin B <sup>12</sup> İşlevleri	20
2.2.2. Vitamin B <sup>12</sup> Emilimi ve Depolanması	21
2.2.3. Çocuklarda Vitamin B12 Eksikliği Nedenleri	21
2.2.4. Vitamin B12 Eksikliğinde Klinik	21
2.2.5. Vitamin B12 Eksikliğinde Laboratuvar Bulgular	22
2.2.6. Vitamin B12 Eksikliği Tedavisi ve Korunma	22
2.3. Folat (Folik Asit)	22
2.3.1. Folat Asit İşlevleri	23
2.3.2. Folat Asit Eksikliği Nedenleri	23
2.3.3. Folat Asit Eksikliğinde Klinik	23
2.3.4. Folat Eksikliği Tedavi ve Korunması	23
2.4. D Vitamini	24
2.4.1. D Vitamini İşlevleri	25
2.4.2. D Vitamini Eksikliği Nedenleri	25
2.4.3. D Vitamini Eksikliğinde Klinik	26
2.4.4. Vitamini Eksikliği Önleme ve Tedavi Yaklaşımı	26

3. GEREÇ ve YÖNTEM	29
3.1. Araştırma Yöntemi ve Örneklemi	29
3.2. İstatistiksel Analiz	29
4. BULGULAR	30
5. TARTIŞMA	35
6. SONUÇLAR	39
7. KAYNAKLAR	40
8. EKLER	46
<b>Ek-1:</b> Etik Kurul Kararı	46
<b>Ek-2:</b> Turnittin Raporu	48



## TABLolar DİZİNİ

## SAYFA NO

<b>Tablo-1:</b> Serebralpalsi ayırıcı tanısı	18
<b>Tablo-2:</b> Çalışmadaki gruplara ait cinsiyet verileri	31
<b>Tablo-3:</b> Çalışmadaki gruplara ait yaş verileri	31
<b>Tablo-4:</b> Çalışmadaki gruplara ait biyokimya verileri	32
<b>Tablo-5:</b> Serebralpalsi tanılı hastaların Mobilizasyon durumları ile verilerin tedavilerine ait Bulgular	33
<b>Tablo-6:</b> Serebralpalsi tanılı hastalara ait demografik veriler ile biyokimya parametrelerinin kolaresyon değerleri	34



**Şekil-1:** D Vitamini işlevleri

25



## **KISALTMALAR**

**ALP** :Alkalenfosfataz

**Ca** : Kalsiyum



## ÖZET

### SerebralPalsi Hastalarında Vitamin B<sup>12</sup>, Folat Ve D Vitamini Düzeylerinin Değerlendirilmesi

Dr. Esra DELEBE

#### Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Uzmanlık Tezi

**Amaç:**Serebralpalsili çocuklarda beslenme problemleri sağlığa negatif etki ederek, fizyolojik, fiziksel ve sosyal iyilik halini ve bundan dolayı da yaşam kalitesini azaltmaktadır. Bu halde, beslenme problemi yaşamakta olan çocuğun aile yaşantısında da güçlükler yaşanabilmektedir.Serebralpalsi'li çocuklarda beslenme yetersizliğine bağlı olarak diyetle alınan vitamin ve mineral yetersizliği olduğunu düşünmekteyiz. Bu nedenle çalışmamızda serebralpalsili hastaların vitamin b12, folat ve D vitamini düzeylerini ve bu değerleri etkileyen etmenleri inceledik.Serebralpalsili hastalardaki vitamin ve mineral yetersizliğinin düzeyini laboratuvar değerleriyle erken zamanda saptayıp erken tedavi edilmesini amaçladık.

**Materyal ve Metod:** Bu çalışmada, Aralık 2020-Eylül 2021 tarihleri arasında Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Çocuk Nöroloji polikliniğine başvuran 1-18 yaş aralığındaki serebralpalsi tanılı yaklaşık 50 hastanın, vitamin B12, Folat ve D vitamini düzeylerinin, kontrol grubunda yer alan yine 50 hasta ile karşılaştırılması elde edilen bulgulara ait sonuçların normal popülasyondan (kontrol grubu) istatistiksel olarak farklı olup olmadığı değerlendirildi.

**Bulgular:** Çalışmada serebralpalsi tanılı hastaların 16 (%32,0) kız ve 34'ü (%68,0) erkek olurken, kontrol grubunda yer alan çocukların 21'i (%42,0) kız ve 29'u (%58,0) erkekti. Her iki grup arasında cinsiyet açısından istatistiksel farkın anlamlı olmadığı saptandı.(p>0.05). Çalışmada serebralpalsi tanılı hastaların yaş ortalaması 5,02±3,73 yıl olurken, kontrol grubundaki hastaların yaş ortalaması 5,84±4,59 yıldır. Her iki grupta da kız hastaların yaş ortalamalarının erkeklerden daha yüksek olduğu tespit edildi. Her iki grup arasında yaş ortalamaları açısından istatistiksel farkın anlamlı olmadığı saptandı.(p>0.05) Çalışmada serebralpalsi tanılı hastaların ortalama D vitamini düzeyi 23,11±14,98 olurken kontrol grubu hastaların ortalama D vitamini düzeyinin 35,69±24,62 olduğu saptandı. Hasta grubunda kızların ortalamasının erkeklere göre daha yüksek, kontrol grubunda ise daha düşük değerde olduğu gözlemlendi. Her iki grup arasında D vitamini düzeyi açısından istatistiksel farkın anlamlı olduğu saptandı (p<0.05).

Çalışmada serebralpalsi tanılı hastaların B12 vitamini ve Folat ortalama değerlerinin kontrol grubuna göre daha yüksek olduğu fakat CA, P ve ALP ortalama değerlerinin kontrol grubuna göre daha düşük seviyede olduğu gözlemlendi. Her iki grup arasında CA ve ALP düzeyi açısından istatistiksel farkın anlamlı olduğu saptanırken ( $p<0.05$ ), B12 vitamini, Folat ve P düzeyleri açısından istatistiksel farkın anlamlı olmadığı saptandı. ( $p>0.05$ )

**Sonuç:**Serebralpalsi tanılı hastaların ortalama D vitamini düzeyi  $23,11\pm14,98$  olurken kontrol grubu hastaların ortalama D vitamini düzeyinin  $35,69\pm24,62$  olduğu saptandı. Hasta grubunda kızların ortalamasının erkeklere göre daha yüksek, kontrol grubunda ise daha düşük değerde olduğu gözlemlendi. Her iki grup arasında D vitamini düzeyinin serebralpalsili tanılı hastalarında ortalama değerlerinin kontrol grubuna göre daha düşük düzeyde olduğu saptandı.Serebralpalsi tanılı hastaların B12 vitamini ve Folat ortalama değerlerinin kontrol grubuna göre daha yüksek olduğu fakat CA, P ve ALP ortalama değerlerinin kontrol grubuna göre daha düşük seviyede olduğu saptandı.Her iki grup arasında CA ve ALP düzeyi açısından istatistiksel farkın anlamlı olduğu saptanırken, B12 vitamini, Folat ve P düzeyleri açısından istatistiksel farkın anlamlı olmadığı saptandı.

**Anahtar Kelimeler:**Serebralpalsi, D vitamini, Folat, B 12 vitamini

## ABSTRACT

### Evaluation Of Vitamin B12, Folate And Vitamin D Levels In Patients With Cerebral Palsy

Esra DELEBE, MD

Spicealt Thesis, Department of Child Health and Diseases

**Objective:** Nutritional problems in children with cerebral palsy negatively affect health, reducing physiological, physical and social well-being and therefore quality of life. In this case, difficulties may be experienced in the family life of the child who has nutritional problems. We think that children with cerebral palsy have vitamin and mineral deficiency due to nutritional deficiency. Therefore, in our study, we examined the vitamin B12, folate and vitamin D levels of patients with cerebral palsy and the factors affecting these values.

**Materials and Methods:** In this study, vitamin B12, Folate and vitamin D levels of approximately 50 patients aged 1-18 years with a diagnosis of cerebral palsy who applied to the Harran University Medical Faculty Hospital Pediatric Neurology outpatient clinic between December 2020 and September 2021 were determined by 50 patients in the control group. It was evaluated whether the results of the findings obtained in comparison with the patient were statistically different from the normal population (control group).

**Results:** While 16 (32.0%) girls and 34 (68.0%) boys were diagnosed with cerebral palsy in the study, 21 (42.0%) girls and 29 (58%) children in the control group. (0) was male. There was no statistically significant difference between the two groups in terms of gender ( $p > 0.05$ ). In the study, the average age of the patients with cerebral palsy was  $5.02 \pm 3.73$  years, while the average age of the patients in the control group was  $5.84 \pm 4.59$  years. It was determined that the average age of female patients was higher than that of males in both groups. It was determined that there was no statistically significant difference between the two groups in terms of average age. detected. It was observed that the average of girls in the patient group was higher than that of boys, and lower in the control group. A statistically significant difference was found between the two groups in terms of vitamin D levels ( $p < 0.05$ ). In the study, it was observed that the average values of vitamin B12 and Folate in patients diagnosed with cerebral palsy were higher than the control group, but the average values of CA, P X

and ALP were lower than the control group. A statistically significant difference was found between the two groups in terms of CA and ALP levels ( $p < 0.05$ ), while there was no statistically significant difference in terms of vitamin B12, Folate and P levels ( $p > 0.05$ ).

**Conclusion:** The mean vitamin D level of the patients with cerebral palsy was  $23.11 \pm 14.98$ , while the average vitamin D level of the patients in the control group was  $35.69 \pm 24.62$ . It was observed that the average of girls in the patient group was higher than that of boys, and lower in the control group. The average values of vitamin D levels in patients with cerebral palsy were found to be lower than the control group between both groups. The average values of vitamin B12 and Folate in patients with cerebral palsy were higher than the average values of the control group, but the average values of CA, P and ALP were lower than the control group. It was found that there was a statistically significant difference between the two groups in terms of CA and ALP levels, but it was not found to be statistically significant in terms of vitamin B12, Folate and P levels.

**Keywords:** Cerebral palsy, Vitamin D, Folate, Vitamin B 12

## 1. GİRİŞ ve AMAÇ

Serebralpalsi (SP) gelişmekte olan beyinde doğum öncesi, doğum sırasında ve doğum sonrası zedelenme sonucunda meydana gelen, ilerleyici olmayan yalnız yaşın ilerlemesi ile beraber değişebilen, hareketlerde kısıtlamaya neden olan kalıcı motor işlev kaybı, duruş (postür) ve hareket bozukluğudur. Hastalığın temel bulgusu motor işlev bozukluğudur ancak var olan patolojinin beynin öteki kısımlarına da etki etmesi nedeniyle motor bozukluğa sıklıkla işitsel, bilişsel, görsel, algılama ve davranış bozukluklarıyla konvülsiyon eşlik eder (1).

SP, çocukluk çağının en sık özürüllük sebeplerindedir. SP'de, beyinde meydana gelen hasar ilerleyici değildir, fakat meydana gelen tablo, çocuk, aile ve çocuğun yakın ailesini, yaşam boyu etkileyen problemlere yol açabilmektedir (2).

SP'deki motor kontrol bozukluğa ek olarak mental ve gastrointestinal sorunlar, epileptik nöbetler, nöromotor, iştme, görme, genitoüriner, emme, diş ve çiğneme sorunları, salya akması gibi sorunlar ortaya çıkabilmektedir (3). Hastaların %80-90'ında gastrointestinal sistem (GİS) problemleri majör kronik sorunlardır. Yutma güçlüğü, kronik pulmoner aspirasyon epizotları, gastroözofagialreflü hastalığı (GÖRH), regürjitasyon, kusma ve abdominal ağrı, kronik konstipasyon gibi problemler, beslenme problemlerine neden olur, büyüme ve gelişmeye engel olur (4).

Malnutrisyon SP'de sık karşılaşılan bir sorundur (5). Ayrıca yapılan araştırmalarda, SP'li çocuklarda obezite oranının son yıllarda artış gösterdiği, yürüyemeyen şiddetli etkilenimli çocuklarda bu oranın daha da yüksek olduğu belirtilmiştir (6). Çocuğun büyüme ve gelişme döneminde önemli bir etmen olan beslenme, sağlık ve mutluluğun devamı için gerekli olup SP'li çocuklarda ayrıca önem kazanmaktadır (2).

SP'li çocuklarda beslenme problemleri sağlığa negatif etki ederek, fizyolojik, fiziksel ve sosyal, iyilik halini ve bundan dolayı da yaşam kalitesini azaltmaktadır (7). Bu halde, beslenme problemi yaşamakta olan çocuğun aile yaşantısında da güçlükler yaşanabilmektedir (2). Serebralpalsi'li çocuklarda beslenme yetersizliğine bağlı olarak diyetle alınan vitamin ve mineral yetersizliği olduğunu düşünmekteyiz. Bu nedenle çalışmamızda serebralpalsili hastaların vitamin b12, folat ve D vitamini düzeylerini ve bu değerleri etkileyen etmenleri inceledik.

Bu çalışmada, Aralık 2020- Eylül 2021 tarihleri arasında Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Çocuk Nöroloji polikliniğine başvuran 1-18 yaş aralığındaki serebral palsi

tanılı yaklaşık 50 hastanın, vitamin B12, Folat ve D vitamin düzeylerinin, kontrol grubunda yer alan yine 50 hasta ile karşılaştırılması elde edilen bulgulara ait sonuçların normal popülasyondan (kontrol grubu) farklı olup olmadığının değerlendirilmesi amaçlandı.



## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Serebral Palsi

Çalışmanın kavramsal çerçevesinin çizileceği bu bölümde sırası ile Serebral Palsi'nin tanımı, epidemiyolojisi, etiyojisi ve risk faktörleri, sınıflandırması, serebral palsiye eşlik eden sorunlar ve tanısı, Serebral Palsi'nin ayırıcı tanısı ve tedavisi incelendikten sonra, sırası ile Vitamin B12, Folat (folik asit) ve D vitamini'nin işlevleri, eksiklik nedenleri, klinik ve tedavileri incelenecektir

Serebral palsi (SP), erken fetal dönemle beş yaş arasında ortaya çıkan beyin hasarı neticesinde meydana gelen klinik tablodur. Serebral palsinin etkileri hasarın düzeyine ve bulunduğu bölüme bağlı olarak değişiklik arz edebilir. Hareket bozuklukları ve kaslarda spastisite, serebral palsi belirtileri içerisinde bulunur

#### 2.1.1. Tanım

Henüz gelişimini tamamlamamış beyinde meydana gelen problem sonrasında gelişen progresif olmayan ancak ilerleyen yaş ile değişiklik gösterebilen motor, hareket ve fonksiyonel bozukluklar Serebral Palsi (SP) olarak tanımlanmaktadır. Serebral palsi hastalarının motor bozukluğuna, bilişsel, duysal, iletişim, algılama, davranış bozuklukları, epilepsi ve ikincil kas iskelet sorunları eşlik edebilir.

Tarihte serebral palsi ilk olarak 19.yüzyılda Little tarafından tanımlanmıştır. Bu cerrahın o dönemde yaptığı tanım doğumda meydana gelen asfiksi ve prematüritenin spastik dipleji ile ilişkisi üzerinedir. 20.yüzyıla değin SP tanımı yapan kişinin adı ile "Little hastalığı" olarak anılmıştır (8). Bu dönem sonrasında ilk olarak Osler progresif seyretmeyen bu durumu günümüzde kullanılan ismi olan "Serebral Palsi" olarak tanımlarken, Freud serebral sorunları ön plana çıkararak ve ilk trimesterde meydana gelen olumsuz durumları vurgulayarak, en başta yapılan tanıma yeni bir bakış açısı getirmiştir. Tarihsel süreçte birçok katkı ile SP tanımı günümüzde halen genişlemeye devam etmekte ve genişleyen kapsayıcılığı ile birlikte dünyada görülme sıklığı da artışını devam ettirmektedir(9).

Serebral Palsi'nin bu çeşitli tanımlamaları arasında ortak konsensusun olduğu durumlar: SP'nin sebebinin beyinde gelişen bir problemten kaynaklanması ve bu problem nedeniyle beynin etkileniminin progresyon göstermemesidir. Burada progresyonun olmaması önemlidir.

Şayet progresyon gösteren bir patoloji varsa tanı SP değildir. Beyin patolojisinde olumlu ya da olumsuz bir değişim olmamasına rağmen, geçen süreçte çocuğun büyüme ve gelişmesi ile beraber klinik birçok farklı durumla karşılaşılmaktadır (8).

Serebral Palsi'nin başlıca nedeni olan beyindeki patoloji, bilhassa çocuğun fonksiyon ve aktivitesini kısıtlayan kas-iskelet sistemi ve duyu bozukluklarının görülmesine yol açar. Bu çocuklarda görülen postür bozukluğu, kalça çıkığı, kontraktürler ve dolaylı birçok problem fonksiyonel gerilemeye yol açar. Yalnızca motor bozukluklar değil, bununla birlikte duyu bozuklukları, kognitif sorunlar, iletişim ve davranış sorunları ile epilepsi vb. gibi çok sayıda sorun hastalığın kliniğini şekillendirmektedir (8).

### **2.1.2. Epidemiyoloji**

Dünya genelinde SP prevalansı gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde geniş bir aralıkta değişmektedir. Doğu Asya ülkelerinde 1000 canlı doğum'da 1-2 gibi düşük sıklıklarda görülen SP (10), Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) 3-5, Avrupa ülkelerinde ise 2-3 arasında 4 sıklıklarda bildirilmektedir (11). Türkiye'de güncel SP'li hasta sayısı net olmamakla beraber yapılan kapsamlı bir çalışmada yaklaşık her 1000 doğumda 4,4 olduğu bildirilmiştir (12).

Türkiye'nin de içerisinde yer aldığı gelişmekte olan devletlerin bazı ortak özellikleri SP görülme sıklığını yükseltebilmektedir. Bu özelliklerden bazıları: akraba ile evlilik sıklığının fazla olması, bebek besleme ve diğer bakım şartlarının iyi olmaması, gebelik döneminde anne bakımı, takibi ve hastalık tedavisinin yetersiz olması ve doğum esnasında ortaya çıkabilecek koşullar olarak gösterilebilir(8).

Serebral Palsi için birçok risk faktörü tanımlanmıştır. Annenin gebelik yaşı, bebeğin doğum ağırlığının düşük olması, preterm doğum, çoğul gebelik gibi birçok faktör bebeği SP açısından riske sokmaktadır (13). Bilhassa prematüritenin derecesi SP riskini önemli ölçüde değiştirmektedir. Normal zamanında doğan bebeklerde risk 1/1000 civarında iken, prematüritenin derecesine göre; orta derece prematüritede 5-11 kat, ileri düzey prematüritede ise 9-12 kat daha

fazla SP ile karşılaşmaktadır (14). Benzer olarak çoğul gebelikte de bebek sayısına göre SP riski farklılık göstermektedir. İkiz bebek doğumunda 5-6 kat, üçüz bebek doğumunda ise yaklaşık 12-13 kat risk fazlalaşmaktadır (15).

### **2.1.3. Etyoloji ve Risk Faktörleri**

Serebral Palsi'nin nedeni ve şiddeti birçok faktörden etkilenmektedir. Bu faktörler gebelik sırasında, doğum esnasında veya da doğum sonrasında ortaya çıkabilmektedir(16)

Meydana gelen SP tablosunun çoğunluğunda, SP'ye yol açabilecek çeşitli risk faktörleritanımlanabilmekte, ileri yöntemlerle bile sadece olguların yarısına yakınında spesifik bir etyoloji ortaya koyulabilmektedir. Bu çerçevede risk faktörlerini oluştuğu döneme göre 3 başlık altında toplamak daha doğru olacaktır. Belirlenen bu risk faktörleri tek başına SP'ye yol açabileceği gibi dolaylı olarak diğer risk faktörlerinin oluşumuna da zemin hazırlayabilir. Primer faktörü saptamak oldukça zordur (17). Erken doğum en önemli risk faktörleri içerisinde ve SP olgularının ortalama 3'te 1'inde bu durumdan bahsedilebilir (18).

Günümüzde birçok veri üzerinden çeşitli çalışmalar yapılmış, olası mekanizmalar ileri sürülmüş fakat SP'nin patofizyolojisi açık bir biçimde ortaya konamamıştır. Genel kanıya göre; erken ya da geç doğum, intraventriküler kanama, muhtelifenfeksiyonlar, gebeliği ve doğumu etkileyen birçok faktörün etkisiyle beyin gelişimi problemleri bu kliniğin nedeni olarak görülmektedir (19).

Beyinde meydana gelen lezyonun yeri, ne zaman ortaya çıktığı ve büyüklüğüne göreSP'nin kliniği ve patofizyolojisi şekillenmektedir (16).

Üst motor nöronların (1.motor nöron) hasarının sonucu olarak SP gelişir. Üst motor nöronların görevi istemli hareketlerin aktivasyonu ve spinal kordun ön boynuzundaki ikinci motor nöronların aktivitelerini baskılamaktır. Üst motor nöron hasarı; ikinci motor nöronun üzerindeki baskılayıcı fonksiyonun ortadan kalkmasına neden olur ve sonuçta kasların kontrol mekanizmasında bozukluklar oluşur. Alt motor nöronlarının over-aktivasyonu sonucunda kas tonüsü artar (20).

Gebelik sürecinde oluşan beyin hasarı taramasında magnetik rezonans görüntüleme (MRG) kullanılabilir. Gebeliğin dönemine göre meydana gelen hasar farklılık arz

etmektedir. Çoğunlukla erken dönem patolojiler beyinde gelişim sorunlarıyla, orta dönem patolojiler beyaz cevher sorunlarıyla, ileri dönem patolojiler ise korteks ya da gri cevher sorunlarıyla bulguvermektedir (21). Bilhassa erken doğumda koryoamniyonit önemli bir riskyaratmaktadır.

Annenin gebelik sürecinde geçirdiği enfeksiyonlar (özellikle rubella ve CMV) SP'nin nedeni olabilir (15). Çok sayıda araştırma MRG gibi görüntüleme yöntemlerinin sadece patolojinin meydana geldiği zamanı belirlemede değil, SP subtipini belirlemede de önemini vurgulamaktadır.

Tek taraflı beyin gelişim patolojileri ilk trimesterde, intraventriküler kanama ikinci trimesterde, iskemiye bağlı ensefalopati ise son trimesterde hemiplejiye neden olurken, gebelik boyunca genetik, enfeksiyon ve travmaların hepsi hemiplejiye neden olabilmektedir. Serebral Palsi'nin alt tipleri arasında bulunan spastik diplejik ve kuadriplejik tip SP'nin özellikle erken doğumda ortaya çıkan periventriküler lökomalazi ile pozitif yönde ilişki gösterdiği saptanmıştır(21).

Spastik Hemiplejik Serebral Palsi (HSP) olgularında genellikle bebek doğduğunda inme bulguları gözlenmektedir. Orta serebral arter etrafında görülen infarklar genellikle HSP'ye özgüdür. Genellikle beyaz cevhere gri cevherin de eşlik ettiği patoloji ile karakterizedir. Diğer spastik tip SP'lerden daha fazla sıklıkta beyin malformasyonu görülmüştür(22). Spastisite bu hastalığa eşlik eden en önemli bulgudur. Yaklaşık her 10 SP'li çocuktan 9'unda spastisiteden bahsedilmektedir (23).

Diğer SP tipleri ile ilgili spesifik görüntüleme yöntemi bulguları yapılan çalışmalardan net olarak tanımlanmasa da kabaca tanımlamalar yapılmıştır. Bu tiplerin görüntüleme özellikleri üzerine yapılmış çalışma sayısı oldukça sınırlıdır. Diskinetik SP ile çoğunlukla term bebeklerde karşılaşılır, preterm bebeklerde oldukça nadirdir. Geç preterm bebeklerde periventriküler lökomalazi, bazal gangliyon ve talamus patolojileri ile beraber diskinetik hareket bozuklukları ortaya çıkabilmektedir (21).

### **2.1.3.1. Prematürite**

Serebral palsi için en önemli risk faktörü prematüritedir. Bilhassa 32 haftadan önce doğan bebeklerde SP gelişme riski daha fazladır. Daha erken gestasyonel haftada doğan bebeklerde SP

riski artmaktadır (24). Prematüre ve düşük doğum ağırlıklı bebeklerde SP' ye genellikle birden fazla risk faktörü eşlik etmektedir. Bu bebeklerde en önemli 5risk faktörünün periventriküler lökomalazi (PVL) ve intraparakimal kanama olduğu bildirilmiştir (25).

### **2.1.3.2. Çoğul Gebelik**

Serebral palsy gelişme riski çoğul gebeliklerde konjenital anormallikler, düşük doğum ağırlığı, kordon dolanması ve anormal vasküler bağlantılar nedeniyle fazladır. Risk, fetüs sayısı arttıkça artmaktadır (26).

### **2.1.3.3. İntrauterin Enfeksiyonlar**

TORCH grubu (Toxoplasmosis, Rubella, Sitomegalovirüs, Herpes Simplex tip 2) ve diğer viral enfeksiyonlar fetüste motor sekelle sonuçlanabilen ciddi ensefalite yol açar. TORCH enfeksiyonlarına bağlı gelişen SP oranının gelişmiş ülkelerde %5'in altında olduğu tahmin edilmektedir (27).

### **2.1.3.4. İntrauterin Büyüme Geriliği**

İntrauterin büyüme geriliği SP gelişme riskini artırır (28). Doğum ağırlığı düştükçe hastalığın şiddetinde artış olduğu bildirilmiştir (29).

### **2.1.3.5. Perinatal Asfiksi**

Perinatal asfiksi, doğum öncesi, doğum sırasında ve doğum sonrası dönemde ortaya çıkabilmektedir. Sıklığının 1-6/1000 canlı doğum olduğu bildirilmektedir. Uterusun anormal kasılmaları, plasenta dekolmanı, umbilikal kord basısı, doğumdan hemen sonra bebekte etkin solunumun başlamaması sonucu asfiksi ortaya çıkabilmektedir. Perinatal asfiksi, kan gazı bozukluğunun uzun süre devam etmesi ile hiperkapni ve hipoksemiye ikincil gelişmektedir (30). Asfiksi ilk olarak beyinde ortaya çıkar ve buna bağlı olarak da motor ve bilişsel sistemde bozukluklara neden olur. Beyin hasarı oranının ağırlık derecesiyle motor ve bilişsel davranışlardaki bozukluk orantılı olmayabilir (31).

### **2.1.3.6. Postnatal Beyin Hasarı**

Sosyoekonomik düzeyi düşük olan ülkelerde ve gelişmekte olan ülkelerde postnatal beyin hasarı daha sık görülmektedir. Başlıca nedenler enfeksiyonlar, kernikterus, travmalar, serebrovasküler olaylar olup, sıklıkları ülkeler arasında farklılıklar göstermektedir (32).

### **2.1.4. Patogenez**

Serebral palsy, korteksteki üst motor nöronların hasarı nedeniyle gelişir. Üst motor nöronlar istemli hareketi başlatır, ayrıca spinal korddaki alt motor nöronların işlevlerini dengelemek için baskılama görevinde de bulunur. Üst motor nöron hasarında nöronların baskılayıcı fonksiyonları azalır ve korteksten kortikospinal ve retikülospinal yollarla gelen uyarılar azalarak kas kontrolü bozulur ve tonus artar. Birinci ve ikinci motor nöronlardaki dengenin bozulması klinik olarak baskılama bozukluğu, hiperaktivite, hipoaktivite ve otoregülasyon bozukluğuna yol açar. Baskılama eksikliği sonucunda hareket kontrolü de bozularak distoni, atetoz gibi istemsiz hareketler görülür.

Hiperaktivite durumunda kas tonusu ve derin tendon refleksi artar, hipoaktivite durumunda ise kaslarda güçsüzlük görülür. Otoregülasyon bozukluğu nedeniyle ısı dengesi, solunum, yutma, çiğneme, bağırsak, mesane işlev bozuklukları gelişir ve homeostaz bozulur. Serebral iskemi intrauterin 20. haftadan önce olmuşsa migrasyon anomalileri; 26–34. haftalarda olmuşsa PVL, 34–40. haftalarda olmuşsa kortikal ve derin gri cevherde fokal ve multifokal serebral zedelenmeler, bazal ganglion ve talamus lezyonları, orta serebral arter infarktı görülür. Klinik bulgular lezyonun tipine, oluştuğu zamana, bulunduğu bölge ve genişliğine, sinir sisteminin zedelenmeye karşı sergilediği uyum düzeyine göre değişir (33).

### **2.1.5. Sınıflandırma**

Bethesda'da 2004 yılında uluslararası uzmanlardan oluşan bir çalıştay ile SP tanım ve sınıflaması yeniden düzenlenmiştir. Avrupa Serebral Palsy Surveyans Grubu' nun (SCPE) motor fonksiyon, tonus ve postür bozukluğunu temel aldığı sınıflamaya göre SP; spastik tip (bilateral ve unilateral), diskinetik tip (koreatetozik ve distonik), ataksik tip ve mikst tip şeklinde sınıflanmaktadır (34).

### **2.1.5.1. Spastik Tip**

En fazla karşılaşılan ve en sık nörolojik bulgu saptanan tiptir. Spastisite, derin tendon reflekslerinde (DTR) artma, patolojik refleks pozitifliği gibi üst motor nöron bulguları görülür. Bilateral ve unilateral olarak ayrılır (35).

#### **2.1.5.1.1. Bilateral Spastik Tip Serebral Palsi**

Kuadriplejik ve diplejik SP bilateral spastik SP içinde yer almaktadır. Kuadriplejik tip serebral palsi: “En ağır spastik SP tipidir. Tüm ekstremiteler spastik olup, kollar bacaklardan daha fazla etkilenir. DTR artmış, babinski ve klonus pozitifdir. Ağır olgularda kollar içe rotasyonda, dirsekler ekstansiyonda ve eller yumruk şeklindedir”. İleri yaşlarda spastisiteye bağlı eklem kontraktürleri de gelişebilir (34).

**Diplejik tip serebral palsi:** Alt ekstremitelerde üstten daha fazla spastisite ve motor kayıp vardır. Pretermelerde %83 ile en sık diplejik SP görülür. Miadında doğan SP’ lerinise %25’i diplejiktir(16). Alt ekstremitelerde DTR artar; babinski ve klonus pozitifdir. Hastalarda tipik diplejik yürüyüş biçimi (kalçada, dizde fleksiyon ve adduksiyon, kollarda fleksiyon ya da ekstansiyonun görüldüğü; öne eğilerek ve parmak uçlarına basarak yürüme) gelişir (34).

#### **2.1.5.1.2. Unilateral Spastik Tip Serebral Palsi**

Vücudun bir yarısındaki kol ve bacak etkilenmiştir. Çoğunlukla alt ekstremitte üst ekstremiteden daha az etkilenmiştir. En yoğun görülen sebep orta serebral arter tıkanıklığına bağlı infarkttdır. Bununla birlikte infarkt perinatal asfiksi, kanama, polisitemi ve dehidratasyona bağlı olabilir (36).

### **2.1.5.2. Diskinetik Tip**

Bu SP tipinde istem dışı ve stereotip hareketler görülmektedir. Özellikle atetoz, distoni ve korea gibi hareket bozuklukları ile sıklıkla karşılaşılmaktadır. Spesifik olarak 1 yaşından sonra ortaya çıkmaktadır. Kliniği bir kısım olgularda yavaş progresyon gösterebilir erişkinlikte bulgular şiddetlenebilir (37). Esas olarak üst ekstremitenin daha çok etkilendiği görülse de vücudun tamamı çeşitli derecelerde de etkilenir. Bu tip, SP olgularının ortalama %7-16’sını

oluşturmaktadır (38).Göreceli olarak term bebeklerde görülme sıklığı artmaktadır. Kliniğinde daha dominant olan semptomlara göre gruplandırılabilir (koreatetoid, distonik).

**Koreatetoid tip:**Çoğunlukla baş, gövde ve üst ekstremitte tutulumu daha belirgindir. Ağız çevresi, yutma ve solunum kaslarındaki koordinasyon bozukluğuna bağlı, konuşma bozukluğu, salya akması ve yutma güçlüğü görülebilmektedir bu gruba dâhilolan SP hastaların çoğunluklayeni doğan döneminde kernicterus öyküleribulunmaktadır. Genelde zeka olarak normal değerlendirilmekteler (9).

**Distonik tip:** ağır bir SP formudur. Gövde ve proksimal ekstremitte kaslarının tutulumuyla birlikte çeşitli duyuşsal problemler, göz problemleri, işitme ve öğrenme sorunları 13görülebilmekte, yaklaşık %55-65'i hareket için yardımcı araçlara gereksinim duyulmaktadır(38).

### **2.1.5.3. Ataksik Tip**

Bu tip etyopatoloji ve semptomlar bakımından heterojen özellikler barındırmaktadır. Motor bozuklukla birlikte serebellar bulgular görülmektedir. Bu tip SP nın görülme olasılığı %5 olarak bildirilmiştir (17). Hastalarda ilk olarak hipotoni, oturma sırasında ataksi, dismetri ve kaba hareketlerde koordinasyon bozukluğu görülmektedir ve bu sebeple hastanın yürümesi 3-4 yaşa kadar gecikebilir. Bu tip hastaların nörolojik muayenesinde, nistagmus, dismetri, hipotoni ve geniş tabanlı yürüme saptanabilmektedir.

### **2.1.5.4. Miks Tip**

Farklı oranlarda spastik ve koreoateoik SP bulgularının bir arada olduğu tiptir (21).

### **2.1.6. Serebral Palsiye Eşlik Eden Sorunlar**

Serebral palside esas bulgu motor bozukluktur. Ayrıca hastalığa değişen şiddetlerde birçok bozukluk eşlik edebilir. Her hasta eşlik eden diğer patolojiler açısından multidisipliner yaklaşıma izlenmelidir

### 2.1.6.1. Epilepsi

Epilepsi hemen hemen her yaş gurubunda karşılaşılabilen ve uzun süreli tedavi ve izleme gerektiren bir hastalık olup yaşam kalitesini önemli ölçüde etkiler. Epilepsi konusunda sağlık hizmeti veren bütün hekimlerin, epilepsili kişiler ve bu kişilerin aileleriyle hastalıkla ilgili bütün kararlara müşterek katılımlarını sağlayabilecek biçimde ve onların bütün sosyo-kültürel ve özel gereksinimlerini göz önünde bulunduran bir iletişim kurma bilgi ve becerisine sahip olmalı ve bunlara dikkat etmelidir. Çalışmanın bu bölümünde serebral palsiye eşlik eden sorunlardan biri olan epilepsin sırası ile tanımı, etyolojisi ve sınıflandırılması, antiepileptik tedavi, serebral palsi ile epilepsi birlikteliği, intellektüel yetersizlik, konuşma problemleri görme problemleri işitme kaybı ortopedik problemler beslenme problemleri solunum ve üriner problemler incelenecektir.

#### 2.1.6.1.1. Tanım

Epilepsi, beyin orjinli bir hastalık olup aşağıdaki kriterlerden herhangi biriyle tanımlanır (21).

- Aralarında 24 saatten uzun zaman olan en az iki tetiklenmemiş (veya refleks) nöbet geçirilmesi.
- Tek tetiklenmemiş (veya refleks) nöbet geçirmiş bir kişide 10 yıl içinde iki tetiklenmemiş nöbetten sonraki genel nüks riskine benzer (daha az %60) bir başka nöbet olasılığı olması.
- Bir epilepsi sendromu tanısı konması.

Epileptik nöbet ise beyindeki anormal aşırı veya senkron nöronal aktiviteye bağlı geçici semptom ve/veya belirtilerin ortaya çıkması olarak tanımlanır. Bu tanıma bağlı olarak, epileptik nöbet zamansal olarak kesin bir başlangıcı ve bitişi olan geçici bir durumdur.

Nöbetin klinik görünümünü anormal epileptik deşarjın ortaya çıktığı nöronlar, yayıldığı anatomik yollar ve bölgeler belirler. Tanımlamada en az bir nöbet geçirmesine ek olarak, beyinde gelecekte nöbet geçirme olasılığını arttıran bir bozukluğun bulunması da temel kavramdır. Bir kısım epilepsi hastalarında, çeşitli sosyal, ruhsal ve bilişsel bozukluklar, bu durumun bir parçası olarak görülebilir (39).

### 2.1.6.1.2. Etiyoloji ve Sınıflama

**Yapısal Etiyoloji:** İnme, travma, enfeksiyon, lezyon, skleroz ya da kortikal gelişimin malformasyonlarına bağlı yapısal bozuklukları köken alan epileptik nöbetleri tanımlar. Yapısal anormallik, genetik veya edinsel veya her ikisi olabilir. Hastanın görüntülemesinin dikkatlice incelenmesini tanıma önemlidir. Tıbbi tedavide başarısız olunan vakalarda epilepsi cerrahisi uygulanır(41).

**Genetik Etiyoloji:** Genetik epilepsi kavramı, nöbetlerin temel bir semptomu olduğu bilinen veya varsayılan genetik mutasyonların neden olduğu epilepsileri tanımlar. Genetik etiyojinin dahil edildiği epilepsiler oldukça çeşitlidir ve çoğunda, altta yatan genler henüz bilinmemektedir(42).

**Enfeksiyöz Etiyoloji:** Dünya çapında en yaygın görülen etiyojidir. Menenjit veya ensefalit gibi akut enfeksiyonlar, nörosistiseroz, tüberküloz, HIV, serebral sıtma, sklerozan panensefalit, serebral toksoplazmoz ve Zika gibi konjenital enfeksiyonlar, virüs ve sitomegalovirüs gibi etkenlerin neden olduğu epilepsileri tanımlamak için kullanılır(42).

**Metabolik etioloji:** Metabolik epilepsi kavramı, epileptik nöbetin doğrudan bilinen veya tahmin edilen metabolik bir bozukluktan kaynaklanmasıdır. Örneğin, Porfiri, üremi, amino-asidopatiler veya piridoksin bağımlı nöbetler, serebral folat eksikliği gibi.

**Bağışıklık Etiyolojisi:** Bazı epilepsi hastalarının serumlarında otoantikorlara rastlanması epilepsinin otoimmün olduğunu düşündürmektedir. Epileptik nöbetlerin bazı otoimmün ve inflamatuvar hastalıkların seyri sırasında ortaya çıktığı ve otoimmün hastalıklar ile epileptik nöbetler arasında açık bir ilişki olduğunu destekleyen çalışmalar mevcuttur (43).

**İdiopatik Etiyoloji:** Bazı epilepsilere spesifik bir tanı koymak mümkün değildir. Epileptik nöbetlerin nedeni bilinmemektedir. Örneğin frontal lob epilepsisi gibi.

### 2.1.6.1.3. Antiepileptik Tedavi

Epilepsi bir insanın tüm yaşamı müddetince devam edebilen bir hastalık olması sebebiyle, bu hastalığa sahip kişiler hayatının tamamında ilaç kullanabilme durumunda kalabilmektedirler (44).

Antiepileptik ilaçlar, temel olarak merkezi sinir sistemine zarar vermeden ve solunumu deprese etmeden epileptik nöbetlerin baskılanması için kullanılırlar(45). Epilepsi tanısı almış hastaların ortalama %70'inde kullandıkları AEİ ile nöbetlerin tamamı veya hemen hemen tamamı yakını kontrol altına alınır. %20 ile %25'inde ise nöbetlerin sayısı ve şiddeti belirgin azalır(46).

Antiepileptik ilaçlar yan etkilerine, hastanın nöbet tipine, bireyde bulunmakta olan farklı kronik hastalıklara, yaşam biçimine ve kişinin önceliklerine göre seçilmelidir. İlk seçenek antiepileptik ilaç optimal dozlarda başlanmalı ve mümkünse monoterapi tercih edilmelidir. Şayet başlanmış olan antiepileptik ilacın yan etkisi ortaya çıkar veya da nöbetler devam ederse ikincil bir ilaca başlanılmalıdır. En çok tolere edilebilen doza yavaşça çıkıldıktan sonra ilk ilaç yavaş yavaş kesilebilir. Şayet ikinci ilacında katkısı olmazsa, yan etki ve etkiler gözetilerek, birdiğer ilaç başlanmadan, ya ilk başlanan ya da ikinci başlanan ilaç kesilebilir. Kombine ilaç tedavisi (politerapi), sadece, monoterapi denemesinde nöbetsizlik durumu sağlanamazsa tavsiye edilmektedir. Kombine tedavi de arzu edilen sonuca ulaştırmazsa, ilaç rejimi, mono ya da kombine tedavi biçiminde, etkinlik ve yan etkiler hasta tarafından kabul edilebilir halde olacak biçimde tekrardan değiştirilir.

Hasta için seçilen ilacın kullanımının kolay olması, hastanın tedaviye adaptasyonu yönünden büyük önem arz etmektedir. Geniş etki spektrumu aktivitesi, yüksek yanıt oranı, iyi tolere edilebilmesi, ilaç etkileşimlerinin olmaması, kullanım kolaylığı açısından yararlı olan özelliklerdir (47). AEİ ile en iyi yanıt alınabileceği önceden tahmin edilememektedir. Bireysel faktörler, cinsiyet, yaş, ko-morbid hastalıklar, kullanılmakta olan ilaçlar, karaciğer (KC) ve böbrek fonksiyonları, genetik özellikler, gebelik hali, kişinin ve ilacın metabolizma özelliklerini ve doz-serum konsantrasyon ilişkisini değiştirmektedir. Epilepsi tanısı kesinleşmiş ise tedaviye başlanılmalı, altta yatmakta olan neden biliniyor ise ve tedavi edilebiliyorsa tedavi planlanmalı, nöbetleri tetikleyici unsurlardan kaçınılmalıdır (48).

Geleneksel (klasik) AEİ'ler; daha ucuz olmaları, uzun süreli kullanım deneyimlerinin olması, yan etkilerinin daha çok bilinmeleri sebebiyle daha çok tercih edilirler(49). Geleneksel AEİ ler nöbet kontrolünün sağlanmasını hedeflemekte, yeni AEİ ler ise yan etkiler ve tolere edilebilirlik de göz önüne alınmıştır. Yeni AEİ lerin geleneksel AEİ lere kıyasla daha güvenilir, daha az toksik ve daha fazla etkiye sahip olduğunu kanıtlayan çalışmalar bulunmaktadır. Bu yüzden "Amerikan Gıda ve İlaç Uygulama (Food and Drug Administration-FDA) komitesi" epilepsi tedavisinde yeni generasyon antiepileptikleri önermektedir(50).

#### **2.1.6.1.4. Serebral Palsi ile Epilepsi Birlikteliği**

SP'li çocuklarda epilepsi sıklığı %15-90'dır (49). Nöbetler, hastaların yaklaşık yarısında bir yaşından evvel başlar. Jeneralize, tonik-klonik, minor motor ve parsiyel tip nöbetler SP' de en

yaygın görülen nöbet tipleridir. İnfantil spazm, West Sendromu ve Lennox-13Gastaut Sendromları da eşlik edebilmektedir (50).SP'lilerin %42'sinde dirençli nöbet ve %38'inde çoklu antiepileptik ilaç kullanımı bildirilmiştir (49).

### **2.1.6.2. İntellektüel Yetersizlik**

SP'ye en sık eşlik eden sorun intellektüel yetersizliktir (%30-60). Düşük doğum ağırlığı ve prematürite öyküsü bulunan hastalarda daha fazla karşılaşılır. Motor bozukluğun şiddeti fazlalaştıkça mental retardasyon riski ve ağırlığı artar (51).

### **2.1.6.3. Konuşma Problemleri**

Oral motor becerilerde yetersizliği sebebiyle dizartri ve konuşma sorunları SP'li hastaların % 40-50'sinde görülür (52).

### **2.1.6.4. Görme Problemleri**

SP'li çocukların %50-80'inde görme ve gözle alakalı sorunlar meydana gelebilmektedir.Şaşılık prevalansı ise SP'li çocuklarda %44'tür (34).

### **2.1.6.5. İşitme Kaybı**

Hastaların %10-15'inde sinirsel veya iletim tipi işitme kaybı yaşanmaktadır. Prematürite, intrauterin enfeksiyonlar, ağır hipoksik iskemik ensefalopati, ototoksik ilaçlar, kernikterus işitme kaybında rol oynar. İşitme sorunları, konuşma ve kognitif işlevleri etkilediğinden erken dönemde fark edilebilmesi büyük önem arz etmektedir (53).

### **2.1.6.6. Ortopedik Problemler**

SP'li çocuklarda yetersiz beslenme ve güneşe çıkma, immobilizasyon, antikonvülzan ilaç kullanımını kemik mineral dansitesini azaltmaktadır ve bu hastalarda osteoporoz fazla görülmektedir. Osteoporoz ve neticesinde yaşanabilecek kırıklar çocukların sakatlığını fazlalaştırıp yaşam kalitesini düşürürken, yatak bağımlılığını, morbidite ve mortaliteyi ise yükseltmektedir (54).

### 2.1.6.7. Beslenme Problemleri

Serebral palsili çocuklarda beslenme ve yutma problemleri önemli mortalite ve morbidite sebeplerindedir. SP'li çocuklarda beslenme problemleri %30-90, malnütrisyon oranı ise %90'lara ulaşmaktadır (55). Yutma güçlüğü SP'nin tipine bağlı olarak %57-92 arasında farklılık göstermektedir. SP'li çocukların çoğunda besini reddetme, iştahsızlık ve yiyecekleri ağızda tutma gibi beslenme davranış problemleri görülmektedir. Emme, çiğneme, salya kontrolü hususunda ortaya çıkan bozukluklar SP' nin şiddetine göre farklılık göstermektedir. Kontrolsüz salya SP' de %37 oranında görülmektedir. Yetersiz mandibular hareket dişlerde düzensizliğe ve çiğneme kalitesinde dejenerasyona neden olur. Yetersiz dudak tonusu ve kuvveti, dil itme refleksi ya da azalmış dil kontrolünden ötürü yemek parçaları ağız içerisinde tutulamaz. Oral duyu kaybı ya da yutma apraksisinden dolayı yutmanın başlaması gecikir. Oral motor kasların normal fonksiyonlarını yerine getirememesine bağlı ağızdan salya akması, özefageal kasların yetersiz çalışmasına bağlı kusma, kilo alamama, gastroözefageal reflü, aspirasyon pnömonisi görülür. Beslenme güçlüğü sebebiyle yeterli kilo alamayan ağır malnütrisyonlu ve sık aspirasyon öyküsü bulunan hastalara nazogastrik sondayla beslenme, gerektiğinde gastrostomi ve reflü cerrahisi yapılabilir (56).

### 2.1.6.8. Üriner Sistem Bozuklukları

Serebral palsili çocuklar nörojen mesane, üriner inkontinans ve idrar yolu enfeksiyonu açısından yüksek riske sahiptir. Çocuk ve adölesan SP'li hastaların yaklaşık ¼'ünde üriner inkontinans vardır. Kuadriplejiklerin %54'ü, hemiplejik ve diploplejiklerin %80 kadarı 6 yaşında spontan olarak idrar kontrollerini sağlarlar (57)..

### 2.1.6.9. Solunum problemleri

Serebral palsili çocuklarda aspirasyon pnömonisi tanısıyla hastane yatışları sık görülmektedir. Yineleyen pulmoner aspirasyonlar kronik öksürük, uykuda solunum bozukluğu, solunum yollarının bakteriyel kolonizasyonu ve ilerleyici akciğer parankim hasarına yol açabilir. Aspirasyon pnömonileri "*yutma disfonksiyonu olan olgularda sık tekrarlar. Bu hastalarda %58 oranında her gün hırıltı ya da öksürük, %84 oranında haftada 1 gün beslenmeye bağlı öksürük, %34 oranında son 6 ay içinde yineleyen astım atağı, %44 oranında horlama ve %10 oranında apne atağı şeklinde yaygın solunum semptomları*" görülmektedir (58).

### 2.1.7. Serebral Palsi Tanısı

Serebral Palsi'ye özgü bir tanı yöntemi bulunmamaktadır. Tanı etyolojiye göre değil, öykü ve klinik bulgulara göre konulmaktadır. Hastanın öyküsünde doğum öncesi, doğum esnası ve doğum sonrası risk unsurları araştırılmalıdır. Serebral Palsi'de temel bulgular ilerleyici olmayan nöromotor gelişme geriliği, anormal kas tonusu-hareket bozukluğu ve hiperrefleksidir. Tipik olarak gelişim basamaklarına geç ulaşma, DTR'lerin artması, patolojik refleks pozitifliği, ilerleyici olmayan ancak zaman içerisinde değişebilen motor gerilik bulunuyorsa ve doğum öncesi, doğum esnası ve doğum sonrası döneme ait risk unsurları tespit edilmiş ise tanı kolaylıkla konulabilir.

Serebral palsi tipine göre nörolojik muayene bulguları aşağıda yer alan biçimdedir:

- **Spastik SP;** kas tonusu artar, DTR artar, patolojik refleksler alınır ve piramidal bulgular vardır.
- **Diskinetik SP;** istem dışı, kontrol edilemeyen, yineleyen, stereotipik hareketler bulunur. İlkel refleksler korunur, kas tonusu değişkendir. Koreoatetoid tipte; hipotoni ve hiperkinezi, distonik tipte ise hipertoni ile hipokinezi vardır.
- **Ataksik SP;** kas koordinasyonu bozukluğuna endeksli istemli hareketlerde zorluk, gövde ataksisi, geniş kaideli yürüme vardır, romberg pozitif bulunur.

Erken aylarda kas tonusu ve DTR, değişken ve belirsiz olduğu için SP'nin tipik nörolojik bulgularının ortaya çıkması zaman alır. Kesin tanı Avrupa SP İzleme Grubuna göre 2 yaş öncesinde tavsiye edilmez. Bu sebeple tanı tek bir nörolojik değerlendirme ile değil, hasta bir müddet takip edildikten ve aralıklı olarak birkaç defa muayene edilmesinin ardından konulmalıdır. Serebral Palsi ilerleyici olmamasına rağmen çocuk büyüdükçe sinir sistemi olgunlaşır; ilk 1 yılda düzelme olabilir, değişmeyebilir ya da belirginleşerek spastisiteye ikincil kontraktürler, kalça çıkığı, kifoskolyoz gelişerek yavaş ilerleyen bir hastalık görünümü verebilir. Bu sebeple beynin erken gelişme döneminde SP'ye benzeyen nörodejeneratif veya metabolik hastalıklardan ayırt edilmelidir (34).

SP tanısı konduktan ve tiplendirme yapıldıktan sonra etiyolojinin aydınlatılması amacıyla kraniyal görüntüleme yapılmalıdır. Spastik SP'de korteks ve beyaz cevher, ekstrapiramidal SP'de ise bazal ganglion lezyonları görülür (59). Hemiparezik hastaların etiyolojisinde inme önemli bir yer teşkil etmektedir. Çocukluk çağında ise inme sebepleri arasında ilk sırada koagülasyon problemleri gelmekte bunu konjenital kalp hastalıkları ve enfeksiyonlartakip

etmektedir(50).Serebral Palsi'nin erken tanısı için özgün bir tanı yöntemi yoktur. Ağır SP de yaşamın ilk günlerinde bile tanı konabilir.

Ne var ki beynin hızlı geliştiği aylarda nörolojik bulgular hafif, belirsiz, geçici ya da tipik olmadığı için motor bozukluğu 1 yaş altında saptamak zordur. Beynin hızlı geliştiği aylardaki bir zedelenmede beynin yeni duruma uyma yeteneği (plastisite) ne kadar fazlaysa zedelenme o denli iyi kontrol edilebilir (34).

### 2.1.8. Serebral Palsi Ayırıcı Tanısı

Serebral Palsi'nin diğer ilerleyici olmayan nörolojik hastalıklardan en önemli farkı temelde bir motor problem bulunmasıdır. Serebral Palsi tanısı için uygulanan özel bir test yoktur. Tanı Serebral Palsi ile benzer belirti gösteren diğer hastalıkların ekarte edilmesi ile konulmaktadır. Bu bulgular muhtelif santral ve periferik sinir sistemi hastalıklarında da meydana gelebilmektedir. Ailede bulunan öteki bireylerde buna benzer bulguların bulunması, ilerleyici seyretmesi ve daha önceden kazandığı yetileri, sonradan yitirmesi Serebral Palsiharicindeki hastalıkları düşündürür. Serebral palsi ayırıcı tanısında yer alan hastalıklar Tablo 7'de belirtilmiştir.

**Tablo-1:** Serebral palsi ayırıcı tanısı (34)

<b>Nörodejeneratif Hastalıklar</b>	Rett Sendromu GM1 Gangliosidosis Metakromatik lökodistrofi Hereditör motor ve sensoriyal nöropati
<b>Nörometabolik hastalıklar</b>	Beyaz cevher hastalıkları Tay-Sachs hastalığı Wilson hastalığı Lesch-Nyhan Sendromu Krabbe hastalığı Glutarik asidüri Tip 1 Arjininemi
<b>Santral sinir sistemi malformasyonları</b>	
<b>Periferik sinir hastalıkları</b>	
<b>Nöromusküler hastalıklar</b>	Myotoniler Müsküler distrofiler Polinöropatiler Polio sekeli
<b>Ataksik bozukluklar</b>	Abetalipoproteinemi Ataksi telenjektazi Freidreich ataksisi
<b>Genetik bozukluklar</b>	Hereditör spastik parapleji
<b>Spinal kord lezyonları</b>	Diastometamyeli Siringomiyeli

### **2.1.9. Serebral Palsi Tedavisi**

SP'de amaç gündelik aktivitenin devam ettirilmesi için kasların kuvvetlendirilmesi, istemli hareketin kontrolü, vücut dengesinin sağlanması, spastisitenin hafifletilmesi ve istemsiz hareketlerin baskılanması ve yaşam kalitesini bozan ek problemlerin ortadan kaldırılmasıdır. SP'li hastalarda tedavi planlaması hastanın yaşı ve işlevselliğine göre saptanmalıdır. Tedavi multidisipliner bir yaklaşım gerektirir. SP'li bir çocuğun tedavi planında, pediatrik nöroloji, pediatrik gastroenteroloji, fizik tedavi ve rehabilitasyon uzmanı, ortopedi ve travmatoloji uzmanı, çocuk psikiyatri uzmanı, özel eğitim uzmanı ve sosyal hizmet uzmanından oluşan bir ekip görev almalıdır. Tedavide esas hedef hasarı geri çevirmek değil, ek komplikasyonların önüne geçmek ve mevcut fonksiyonel durumu en üst düzeye ulaştırmaktır. Tedavi medikal tedavi, fizyoterapi ve cerrahi tedavi başlıkları altında toplanabilir (4).

#### **2.1.9.1. Medikal Tedavi**

SP'li hastalarda özellikle spastisite tedavisinde fizyoterapi ile beraber medikal tedavi uygulanmaktadır. Tedavide oral ve intratekal baklofen, benzodiazepin türevleri (diazepam, klonazepam), dantrolen, tizanidin yer alır. İlaç başlama yaşı çoğu kez 2 yaşından sonradır. Bu ilaçların sistemik etkileri ve yan etki profilleri geniştir (4).

#### **2.1.9.2. Fizyoterapi**

SP'de motor fonksiyonun korunması, geliştirilmesi, kontraktür ve spastisitelerin önlenmesi için fizyoterapi çok önemlidir. Amaç günlük yaşamda bağımsızlığın sağlanmasıdır. Kontraktür gelişimini önlemek için bazen fizyoterapi ile birlikte ortez, protez gibi yardımcı cihazlar kullanılır (4).

#### **2.1.9.3. Cerrahi Tedavi**

Yoğun fizyoterapiye karşın SP'li çocukların yarısında ortopedik cerrahi gerekebilir. Bilhassa yürüyemeyen kuadriplejik SP'li çocuklarda spastisiteye ikincil kalça çıkığı, eklem kontraktürleri, skolyoz, kifoz gelişebilmektedir (60). Seçilmiş hastalarda selektif dorsal rizotomi ve selektif nörotomi gibi cerrahiler uygulanabilir.

#### **2.1.9.4. Diğer Tedaviler**

SP ile beraber bulunan diğer problemlere yönelik tedavi uygulanır. Epilepsisi olanlara antiepileptik tedavi, intellektüel yetersizlik varsa zekâ düzeyine uygun özel eğitim olanaklarından faydalanması sağlanır. Görme, işitme ile ilgili problemlere yönelik tedavi, gerekiyorsa konuşma terapisi yapılır. SP’de malnütrisyon çok önemli bir sorundur.

Diyet uzmanları ile beslenme düzenlenir, yutma güçlüğü sebebiyle katı gıdaları almakta zorluk yaşayan çocuklara püre ya da sıvı gıda verilir. Lüzumu halinde kalorisi yüksek özel mamalar beslenmeye eklenir. Motilite düzenleyiciler gastroözofageal reflü eşlik eden olgularda kullanılır. Bu metotlardan faydalanamayan çocuklarda nazogastrik uygulama ve ağır hastalarda gastrostomi yapılabilir (34).

#### **2.1.10. Prognoz**

Serebral palsi ilerleyici bir bozukluk olmamasına karşılık klinik bulgular zamanla değişebilir. Çocuğun yaşı ve motor bozukluk tipine göre değişen sağlık sorunları ortaya çıkabilir. SP’li çocuk büyüdükçe kronik sağlık sorunları, kronik akciğer hastalığı ve beslenme güçlükleri nedeniyle çok sık hastaneye yatırılır. Hastalık takibinin ve aşılamanın düzenli yapılması ve beslenme desteği verilmesi ile hastaneye yatış sıklığı azaltılabilir (61). “Yürüme için en iyi belirleyiciler 2 yaşa kadar desteksiz oturma ve ilkel reflekslerin 18 aya kadar kaybolmasıdır. Genel olarak 9 aya kadar boyun kontrolü kazanan, 24 aya kadar desteksiz oturabilen, 30 aya kadar emekleyebilen çocukların yürümesi beklenir. Buna karşın 20 aya kadar boyun kontrolü olmayan ve 4 yaşa kadar desteksiz oturamayanların yürüme olasılığı çok düşüktür”(36).

## **2.2. Vitamin B<sup>12</sup>**

Vitamin B12 suda eriyen, insan vücudunda birçok sistemde önemli görevleri bulunan ve eksikliğinde sistemik hastalığa neden olan bir vitamindir. Vücutta bağırsak bakterilerince üretilebilir. Ancak emiliminin yetersiz olması nedeniyle dışarıdan alınması gereken önemli bir vitamindir. Vitamin B12 eksikliğinde başlıca santral ve periferik sinir sistemi, gastrointestinal sistem, kardiovasküler sistem, kas-iskelet sistemi, hematolojik ve immünolojik sistemlerde bozukluklar görülmektedir (62).

### **2.2.1. Vitamin B<sup>12</sup>İşlevleri**

Vitamin B<sup>12</sup>; tetrahidrofolat (THF) üzerinden DNA sentezinde görev alır. Eksikliğinde özellikle hızlı hücre döngüsünün olduğu hematopoetik ve gastrointestinal sistem üzerinde olumsuz etkiler görülür. Nörolojik sistemde ise hücrelerin mevcut yapısını ve işlevini düzenler (62).

### **2.2.2. Vitamin B<sup>12</sup>Emilimi ve Depolanması**

Diğer suda çözünür vitaminlerin aksine vitamin B<sup>12</sup> bitkiler tarafından (baklagiller hariç) sentezlenemez. Bakteriler tarafından sentezlenmektedir. Hayvansal gıdalardaki vitamin B<sup>12</sup>'nin kaynağı hayvanların midelerindeki mikroorganizmalar tarafından üretilen ve bağırsaktan emilip dokularda depolanan vitamin B<sup>12</sup>'dir (63).

Gıdaların vitamin B<sup>12</sup> içeriği büyük oranlarda farklılık gösterir. (52). Vitamin B<sup>12</sup> düzeyi 0,7-201,5 mikrogram/kilogram (mcg/kg) konsantrasyona ulaştığında karaciğerde 1,5 miligram (mg) kadarı depolanırken yaklaşık 1 mg'ı da kas, kemik, böbrek, kalp, beyin ve dalak gibi organlarda depo edilir. Tüm vücutta toplam depo miktarı 2-5 mg arasında değişmektedir. İnsan vücudunda vitamin B<sup>12</sup> depolarının günde yaklaşık %10,2'si tüketilmektedir. Bu nedenle diyetdeki vitamin B<sup>12</sup>'nin yeterli olması durumunda eksikliğin gelişmesi yıllar almaktadır. Yarılanma ömrü yaklaşık olarak 400 gündür.

Pernisiyöz anemi nedeniyle tedavisini başarıyla tamamlamış depoları dolu olan hastalarda dahi ilaç takviyesini bıraktıklarında eksiklik gelişmesi için 3-4 yıl geçmesi gerekmektedir (62).

### **2.2.3. Çocuklarda Vitamin B<sup>12</sup> Eksikliği Nedenleri**

Çocuklarda vitamin B<sup>12</sup> eksikliğinin nedeni özellikle beslenme yetersizliğidir. Yenidoğan döneminde anneye bağımlı vitamin B<sup>12</sup> eksikliği gözlenebilmektedir. Tablo 8'de vitamin B<sup>12</sup> eksikliği nedenleri verilmiştir (64).

### **2.2.4. Vitamin B<sup>12</sup> Eksikliğinde Klinik**

Vitamin B<sup>12</sup> eksikliğinin şiddeti ve süresine bağlı olarak semptomlar değişmektedir. Nörolojik bulguların temel nedeni vitamin eksikliğine bağlı gelişen myelinizasyon defektidir. Yenidoğan döneminde bulgular daha erken ortaya çıkar. Süt çocukluğu döneminde vitamin B<sup>12</sup>

eksikliği semptomları arasında nöbet, gelişme geriliği, hipotoni, irritabilite, mikrosefali, başını tutamama, göz temasında azalma, korea veya myoklonus gibi anormal hareketler, beslenme güçlüğü, regürjitasyon, kusma, kilo kaybı, kronik ishal sayılabilir. Tedavisiz eksiklikte ilerleyen aylarda mental retardasyongelişebilmektedir. Daha büyük çocuklarda duyuşal nörolojik bozuklukla başlayıp myopatiye kadar ilerleyen semptomlar görülebilmektedir (64). Hematolojik olarak megaloblastik anemiye sebep olan vitamin B12 eksikliği, anemiye bağılı solukluk, halsizlik gibi semptomların yanı sıra hepatomegali, kardiyomegali ve kalp yetmezliği gibi sistemik bulgulara da neden olmaktadır (64).

### 2.2.5. Vitamin B12 Eksikliğinde Laboratuvar Bulgular

- **Hemoglobin (Hb):** Başlangıçta normal olup eksiklik arttıkça azalır.
- **Ortalama Korpuskuler Hacim (MCV):** 110-140 arasında olup yaşa göre artar. Ortalama eritrosit hemoglobin konsantrasyonu (MCHC) normal, eritrosit dağılım genişliği (RDW) artar.
- **Periferik yayma:** Eritrositlerde makrosit ve makro-ovosit (anizotizoz), gözyaşı hücreleri, Howell-Jolly cisimcikleri, nötrofillerde hipersegmentasyon (en az %4-5'i beş segmentli veya %1 altı segmentli) görülebılır.

Anemi derinleştikçe trombositopeni ve nötropeni görülebılır.

- **Retikülosit sayımı:** İnefektif eritropoeze bağılı olarak kemik iliğı hiperselüler olmasına rağmen retikülositopeni görülebılır.
- **Kemik iliğı aspirasyonu:** Tanı için kullanılmaz ancak yapılrısa hiperselülerite, megaloblastik eritroid hiperplazi, dev metamyelositler görülebılır.
- **Serum vitamin B12 ölçümü:** Vitamin B12'nin düşük saptanması eksikliğın direkt olarak kanıtıdır. Türk Hematoloji Derneğı 2011 Tanı ve Tedavi Kılavuzu'nda vitamin B12 için cut-off değerler aşağıdaki gibi verilmektedir (65).
- **Vitamin B12 düzeyi:** >300 pikogram/mililitre (pg/mL) olan bireylerin serum vitamin B12 düzeyleri normal kabul edilebilir. (B12 eksikliği olma olasılığı %1-5)

**Vitamin B12 düzeyi:** 200-300 pg/mL olan bireylerin değerleri sınırda kabul edilmelidir ve bu kişilerde vitamin B12 eksikliği olabilir.

**Vitamin B12 düzeyi:** <200 pg/ml olması vitamin B12 eksikliği ile uyumludur (%95-100 özgüllük

### **2.2.6. Vitamin B12 Eksikliği Tedavisi ve Korunma**

Vücuttaki B12 vitamininin ana kaynağı diyetle alım olduğu için ilk altı ay annelerin beslenmesi, 6 aydan sonra da çocukların beslenmelerine gerekli önem verilmeli ve vitamin B12 den zengin hayvansal gıdalar ile beslenme engel durum olmadıkça desteklenmelidir. Klinik bulguları olan ve vitamin B12 eksikliği saptanan bütün hastalara tedavi uygulanmalıdır. Ancak subklinik ve sadece biyokimyasal olarak saptanan vitamin B12 eksikliklerinde tedavi başlanmasının gerekliliği konusunda herhangi bir fikir birlikteliği bulunmamaktadır. Tedavi 23parenteral ya da oral yoldan yapılabilir. Ancak çoğunlukla ilk dozun parenteral yapılması tavsiye edilmektedir. Tedavide siyanokobalamin ya da hidrokobalamin kullanılabilir.

Adölesanlarda intramuskuler 1000 mcg kobalamin uygulaması önerilir. Daha küçük çocuklarda 100 mcg doz yeterlidir. Tek doz vitamin B12 uygulaması ile tedavi asla sonlandırılmamalıdır. Oral günlük tedaviye ya da haftada bir enjeksiyonlara 2 aya kadar devam edilebilir. Emilim bozukluğu olan hastalara hayat boyu tedavi uygulanmalıdır ve parenteral tedavi tercih edilmelidir (65).

### **2.3. Folat (Folik Asit)**

Folik asit tek karbon atomu içeren, suda eriyen, insan vücudunda birçok kimyasal tepkimede görev alan B grubu vitaminlerden biridir. İnsan vücudunda folik asit üretilemez bu sebeple diyetle alınmak zorundadır. Folik asitin bulunduğu gıdalara; yeşil yapraklı sebzeler, portakal, fındık, baklagiller ve hayvansal gıdalar örnek olarak verilebilir. Doğumdan sonraki ilk 6 ayda anne sütü folik asitin ana kaynağı olmakla birlikte ek gıdaya başlayan çocuklarda ana kaynak diyetle alımdır (66).

#### **2.3.1. Folat Asit İşlevleri**

Folik asit vücutta oksidasyon basamaklarında, DNA ve RNA sentez ve onarımında rol almaktadır. Pürin ve timidilat sentezi, homosisteinden metiyonin oluşumu, histidin katabolizması (Hb sentezinde görevli) ve serinden glisin oluşumunda esas görevli koenzimdir. Gebelerde kullanımında nöral tüp defekti ve kolorektal kanser gelişimini azalttığı gösterilmiştir (67).

### **2.3.2. Folat Asit Eksikliği Nedenleri**

Folik asit vücutta üretilmediği için diyetle alınmak zorundadır. Özellikle yeşil sebzelerde ve hayvansal gıdalarda bulunur. Folat eksikliği, demir eksikliği ile beraber en yaygın mikro besin eksikliğidir. Eksikliğin temel sebebi beslenme yetersizliğidir. Folik asit eksikliği nedenleri tablo 10'da gösterilmiştir (67).

### **2.3.3. Folat Asit Eksikliğinde Klinik**

Yetersiz folik asit alımı durumunda başta nöral tüp defektleri olmak üzere doğumsal anomaliler, ilişkisi net açıklanamasa da kolon kanseri dahil olmak üzere mide, uterus kanseri riskinde artış, artan homosistein düzeyine bağlı kardiyovasküler problemler ve tromboz riskinde artış, yaşlılarda belirgin bilişsel işlevsel bozukluğa neden olduğu bilinmektedir (60). Olgun eritrositler ve lenfositlerin folat taşıma ve depolama özelliğinden dolayı eksiklikler ilk olarak eritrositlerde ve yapım-yıkım oranının fazla olduğu kemik iliğinde ortaya çıkmaktadır. Bu durum vitamin B12 eksikliğinde olduğu gibi megaloblastik anemiye yol açmaktadır. Oral olarak alınan folik asit depolarının düşük olması sebebiyle eksikliğine bağlı olarak megaloblastik anemi gelişme hızı, 25 vitamin B12 ile mukayese edildiğinde yüksektir. Folik asit eksikliğinde klinik bulgular 4-5 ay kadar kısa sürede ortaya çıkmaktadır. Folik asit eksikliğinde ortaya çıkan nörolojik bulgular, vitamin B12 eksikliğindeki gibi demyelinizan bulgulara yol açmamaktadır.

Çocuklarda özellikle kalıtımsal sebeplere bağlı olarak oluşan folik asit eksikliğinde (folik asit malabsorpsiyonu, MTHFR mutasyonu, serebral folik asit eksikliği) myelopati, mikrosefali, mental retardasyon ve gelişimsel gecikme tanımlanmaktadır (68).

### **2.3.4. Folat Eksikliği Tedavi ve Korunması**

Folik asit eksikliğinde tedavide 1-5 mg/gün oral folik asit tedavisi uygulanır. Uygulama süresi 1-4 aydır. Tam hematolojik düzelme sağlanana kadar tedaviye devam edilir.

Bebeklerde 50 mcg/gün kadar düşük dozlar dahi tedavide etkin olabilmektedir. Tedavide dikkat edilmesi gereken en önemli nokta vitamin B12 eksikliğinin olup olmamasıdır. Vitamin B12 eksikliği olan hastalara sadece folik asit tedavisi nörolojik bulguların ağırlaşmasına yol açmaktadır(68).



Ülkemizde yılın sadece 4 ayında alınan güneş ışığı Vitamin D sentezi için yetersizdir. Öteki aylarda ise güneş ışığı, D vitamini sentezi açısından yeterli olmaktadır (Bas ve Abalı, 2017: 81). Vitamin D'nin en büyük kaynağı, ilkbahar, yaz ve sonbahar mevsimlerinde sabah 10.00 ile 15.00 arasında insan cildine gelen güneş ışığıdır. Vitamin D, aynı zamanda yağlı balıklar ve balık yağı gibi hayvansal kaynaklı gıdalarda yüksek oranda bulunmaktadır. Bütün bu doğal kaynaklardan ayrı olarak Vitamin D2 ve D3 gıda takviyesi şeklinde de alınabilir (Darcan, Dizdärer ve Goksen, 2013: 591-605). D vitamini yağda eriyen vitamin türüdür ve yağ hücrelerinde depolanmaktadır. İhtiyaç 18 olduğunda ise dolaşıma salınırlar. Yumurta sarısı, ton ve somon balığı, uskumru, süt, maydanoz, brokoli ve yeşil soğan gibi besinler D vitamini yönünden zengindir. Ne var ki gıda maddelerinin günlük D vitaminini karşılayabilecek düzeyde D vitamini içeriği yoktur.

#### **2.4.2. D Vitamini Eksikliği Nedenleri**

D vitamini durumunun tanımlanmasında tam bir fikir birliği yoktur. Bağırsaklardan ve böbrekten kalsiyumun yeterli miktarda emilimini sağlayarak serum parathormon(PTH) ve serum kemiğe spesifik ALP düzeyini normal aralıkta tutabilen, rikets veya osteomalazi gelişimini önleyen serum D vitamini düzeyi “normal” olarak tanımlanır.

Serum 25 OH D vit. düzeyi, dolaşımdaki D vitamini düzeyinin değerlendirilmesinde en iyi göstergedir. Yarılanma ömrü sağlıklı bireylerde 2-3 haftadır. (D vitamininin 1-2 gün ve 1,25 OH D'nin 12-24 saat). Bundan dolayı serum 25 OH D düzeyi, D vitamini durumunu değerlendirmek için kullanılan temel parametredir. Plazma 1,25(OH)D düzeyi, vitamin eksikliği durumlarında normal, hatta yüksek (nadiren düşük) bile saptanabilir. Bu nedenle D vitamini durumunun değerlendirmesinde kullanılmaz. D vitamini eksikliği, yetersizliği, yeterli düzeyi ve toksik düzeyleri belirleyecek sınır değerlerini tanımlamak ve belirlemek güçtür.

D vitamini yetersizliğinden en çok iskelet dokusu etkilenmektedir. Bilhassa erken dönemde görülen raşitizme ve ileri dönemde görülen osteomalaziye yol açan kemik demineralizasyonu bilinen en önemli olumsuz etkileridir. Barsaklarda yeterli Ca emilimi olmazsa PTH düzeyi artar, bu hormon 1-alfa hidroksilaz enzimini stimüle ederek 1,25 hidroksivitamin D3 düzeyini yükseltir. Serum Ca düzeyini normal seviyede tutmak için D vitamininin kemiklerden Ca mobilize edici etkisi ön plana çıkar. Bu nedenle kemiklerdeki mineralizasyon bozulur ve raşitizm ortaya çıkar.

Uygun beslenme ile ilgili sorunlar, optimal beslenme alımını bozar. Beslenme güçlüğü, artan motor engellilik şiddeti ile eş zamanlı olarak gelişir ve buna bağlı olarak SP'li ve nihayetinde D vitamini eksikliği olan çocukların beslenme durumunu (azalmış kalsiyum alımı) kötüleştirir ( 71 ). Yutma güçlüğü, disfonksiyonel dudak ve dil kontrolü, diş çürümesi ve emilim bozukluğu sendromu ile ilişkili beslenme sorunları, iskelet sağlığına önemli ölçüde zarar verir ve büyüme gecikmesini artırır ( 72). D vitamini eksikliği ile beslenme zorluğu arasında bir ilişki olduğunu bildirmiştir ( 73)

### **2.4.3. D Vitamini Eksikliğinde Klinik**

D vitamini eksikliği çocuklarda rikets, yetişkinlerdeyse osteomalazi klinik tablosuna yol açmaktadır. Osteomalazide en bariz yakınma; pelvis, omurga ve kostaları içeren yaygın ağrıdır. Ağrı çoğunlukla belden başlayıp, pelvis, kalça, uyluk, sırt ve kostalara yayılır. Kemik korteksinin incilmesi sonucu tibia, sternum, spinöz çıkıntılar, pelvis ve kostaların derin palpasyonu ile hassasiyet ve ağrı ortaya çıkabilir. Yetişkinlerde görülen osteomalazinin diğer bir klinik bulgusu da antalgik yürüyüş veya yürüme zorluğuna neden olan proksimal kas güçsüzlüğüdür. Hastalar kollarını kullanmadan sandalyeden kalkmakta, merdiven inip çıkmakta ve yürümekte zorlanırlar (74).

Bu durumlarda biyokimyasal olarak; serum kalsiyum normal veya düşük, serum fosfor düşük, PTH yüksek, ALP yüksek, 25(OH)D düşük, 1,25(OH)2D normal veya yüksek olabilir. Ancak D vitamini eksikliği 1 alfa hidroksilaz eksikliğine bağlı ise 1,25(OH)2D düşük, 25(OH)D ise normal veya yüksek bulunabilmektedir.

### **2.4.4. Vitamini Eksikliği Önleme ve Tedavi Yaklaşımı**

Olağan koşullarda insan vücudunda var olan D vitamininin %90-%95'i güneş ışınlarının etkisiyle deride sentez edilir. Özellikle içine katılmadıkça besinlerle alınan vitamin D'nin büyük bir önemi yoktur. Güneş ışığı temel kaynaktır ve yeteri kadar yararlanılabiliyorsa ilave D vitamini almaya gerek yoktur. Amerika'nın kuzeyinde (Boston, 42° kuzey) haftada 2-3 defa el, yüz ve kolları 5-15 dakika güneşe tutmanın vücudun D vitamini ihtiyacını karşılamak için yeterli olduğunu ortaya koyan araştırmalar vardır(75).Diğer taraftan, güneş ışınlarıyla ciltte D vitamini sentezinde mevsimsel ve coğrafik farklılıklar olduğunu da akılda tutmak gerekir. Takriben 33° enlemin kuzeyinde ve güneyinde yaşayanlarda kış döneminde D vitamini sentezi hemen hemen hiç olmamaktadır (76).

Bununla birlikte, artmış deri pigmentasyonu, ileri yaş ve topikal güneş kremleri kullanılması gibi birçok faktör derideki bu üretimi azaltmaktadır (Holick ve diğerleri, 2011: 30; Holick 1996). Otuz faktörlü güneş koruma (sun protection factor, SPF) kremlerin ciltte D vitamini üretimini %95-%98 oranında azalttığı bilinen bir gerçektir. Sekiz SPF güneş kremlerinin bile kandaki D vitamini düzeyini dramatik olarak azalttığı bildirilmiştir (76).

Yaşlı insanlarda UV sonrası D vitamini yapma yeteneğinin 30 yaşından küçükyetişkinlere nazaran<sup>1</sup>/<sub>4</sub> veya <sup>1</sup>/<sub>5</sub> azalmış olduğunu gösteren kanıtlar vardır. D vitamini kaynağı olarak güneşin kullanılmasını, güneş ışınmasını etkileyen bulutlu hava, ozon yoğunluğu, hava kirliliği, rakım, mevsim, günün saati, deri rengindeki farklılıklar ve benzeri diğer faktörler nispeten zorlaştırmaktadır (77).

D vitamini eksikliğini önlemek için Tıp Enstitüsü (Institute of Medicine; IOM); “ilk bir yıl infantlara günlük 400 IU D vitamini desteğinin hemen başlanılmasını, 1-70 yaş arasındakilere 600 IU/gün ve 70 yaşın üzerinelere de 800 IU/gün D vitamini desteğini” tavsiye etmektedir. IOM tarafından önerilen bu dozlar, “25(OH)D düzeyini kemik sağlığı için yeterli olduğu düşünülen 20 ng/mL seviyelerine çıkarabilir fakat Endokrin Topluluğu’nun önerdiği 30 ng/mL seviyeleri için yeterli değildir”. Bu nedenle D vitamini eksikliğini önlemek için, Endokrin Topluluğu kendi uygulama rehberlerinde; “infantlarda ilk bir yıl için günlük 400-1000 IU (2000 IU’ye kadar güvenli), 1-18 yaş arasındaki çocuk ve adölesanlar için günlük 600-1000 IU (4000 IU’ye kadar güvenli), 18 yaş üzeri erişkinler için ise günlük 1500-2000 IU (10,000 IU’ye kadar güvenli) D vitamini desteği” önermektedir.

Öte yandan obez bireylerde, Malabsorbsiyon sendromu olan hastalarda, glikokortikoid ve anti epileptik ilaç kullanan kişilerde daha yüksek dozlar gerekebilir (76).

Endokrin Topluluğu, uygulama rehberlerinde yaş ve altta yatan tıbbi durumlara göre D vitamini eksikliği olan hastalar için çeşitli tedavi stratejileri önermişlerdir (77).

- 0-1 yaş arasında D vitamini eksikliği olan bebeklerde; 2000 IU/gün ya da 50,000 IU/hafta vitamin D2 veya D3 altı hafta süreyle, bunu takiben kan 25(OH)D seviyesini 30 ng/mL’nin üzerinde tutabilmek için 400-1000 IU/gün idame tedavisi”,
- 1-18 yaş arasında D vitamini eksikliği olan çocuklarda; 2000 IU/gün ya da 50,000 IU/hafta vitamin D2 veya D3 altı hafta süreyle, bunu takiben kan 25(OH)D seviyesini 30 ng/mL’nin üzerinde tutabilmek için 600-1000 IU/gün idame tedavisi”,

- D vitamini eksikliği olan bütün erişkinlerde; 6000 IU/gün ya da 50,000 IU/hafta vitamin D2 veya vitamin D3 sekiz hafta süreyle, bunu takiben kan 25(OH)D seviyesini 30 ng/mL'nin üzerinde tutabilmek için 1500-2000 IU/gün idame tedavisi”,
- Obez hastalarda, malabsorbsiyon sendromu olan hastalarda ve D vitamini metabolizmasını etkileyen ilaç kullanan hastalarda yüksek doz, en azından 6000-10,000 IU/gün D vitamini ile tedavi ve 3000-6000 IU/gün dozda idame tedavisi önerilmektedir”.

Ayda iki kez 50,000 IU D vitamini verilme stratejisi altı yıla kadar herhangi bir toksisite olmaksızın D vitamini eksikliği veya yetersizliğini tedavi etmekte ve rekurrensi önlemektedir (76). Son zamanlarda yapılan bir çalışmada; erişkinlerde altı yıl boyunca her iki haftada bir 50,000 IU ya da eşdeğer olarak 3000 IU/gün D vitamini alınması, herhangi bir toksisite olmaksızın kan 25(OH)D düzeyini 40-60 ng/mL arasında tutmada etkili bulunmuştur.

Çocuk veya yetişkin, D vitamini alımının arttırılmasının sarkoidoz ve tüberküloz gibi hastalıkları içeren granülamatoz durumlar hariç bilinen hiçbir zararı bulunmamaktadır. Bütün yetişkinler 2000 IU/gün D vitamini almalıdır (79).Diğer taraftan, granülamatoz hastalıklar, genetik hastalıklar ya da nadir olarak D vitamini metabolizmasını etkileyen enzimlerin polimorfizmi gibi belli durumlarda D vitamini toksisite riski artmıştır (76).

### **3. GEREÇ ve YÖNTEM**

#### **3.1. Araştırma Yöntemi ve Örneklemi**

Çalışmanın örneklemini Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Çocuk Nöroloji Polikliniğine başvuran 1-18 yaş aralığındaki serebral palsi tanılı yaklaşık 50 hasta oluşturmaktadır. Bu hastalardan rutin olarak alınan kan örneklerinden sarı kapaklı biyokimya tüplerine yaklaşık 3cc kan alınıp vitamin B12, Folat ve D vitamin düzeyi ölçülmü yapılmıştır. Bu ölçümlerin kontrol grubuyla (yaklaşık 50 kişi) karşılaştırılması yapılmıştır. Bu çalışmada serebralpalsi tanılı hastalarda ve normal popülasyondan (kontrol grubu) D vitamin, B12 vitamini ve folat düzeylerinin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

#### **3.2. İstatistiksel Analiz**

Analizler, SPSS 24.0 versiyon (SPSS Inc, Chicago, IL) paket programı kullanılarak yapılmıştır. Sürekli değişkenlerin tanımlayıcı istatistiklerinde ortalama, standart sapma; kategorik değişkenler sayı ve yüzdeler ile ifade edilecek. Kategorik değişkenler için gruplar arasındaki farkın anlamlılığı ki-kare testi ile değerlendirilecek. İkili grup karşılaştırmalarında normal dağılım gösteren verilerde student's testi, normal dağılım göstermeyenlerde ise Mann Whitney-U testi kullanılacak. Sürekli değişkenlerin korelasyonu normal dağılan verilerde Pearson Rho korelasyonu, normal dağılmayanlarda Spearman korelasyonu testi ile değerlendirilecek.  $P < 0.05$  değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilecek.

#### 4. BULGULAR

Çalışmada toplanan verilerin analizinde, istatistiksel yazılım paketi SPSS 24 (Statistical Package for the Social Sciences – IBM®) programı kullanılarak yapıldı. Çalışmada bağımsız değişkenlere verilen yanıtların dağılımına ilişkin tanımlayıcı istatistikler, kategorik değişkenler için sayı ve yüzdeler, sayısal değişkenler için ortalama, standart sapma ve ortanca olarak sunuldu. Sürekli değişkenlerin normal dağılım varsayımına uygunluğu Kolmogorov-Smirnow testi ile değerlendirildi. Ele alınan demografik veriler ile biyokimya parametrelerinin ilişkisini belirlemek için Pearson correlation (sürekli bağımsız değişkenler için), ANOVA (nominal bağımsız değişkenler için) testi kullanılmıştır. Kategorik değişkenler arasındaki dağılım ilişkisi Chi-Square test ile incelenirken, nümerik verilerin karşılaştırılmasında Bağımsız İki Grup için t-Testi kullanılmıştır. Ayrıca, nümerik değişkenlere kesim noktası (cut-off) belirlemek amacıyla ROC Analizi uygulanmıştır. Sonuçlar, % 95’lik güven aralığında,  $p < 0.05$  değeri anlamlı kabul edilerek değerlendirilmiştir.

**Tablo-2:** Çalışmadaki gruplara ait cinsiyet verileri

		Hasta (n:50)		Kontrol (n:50)		P değeri
		N	%	N	%	
Cinsiyet	Kız	16	32,0	21	42,0	0,867
	Erkek	34	68,0	29	58,0	

$P < 0,05$  anlamlılık

Çalışmada serebral palsy tanılı hastaların 16 (%32,0) kız ve 34’ü (%68,0) erkek olurken, kontrol grubunda yer alan çocukların 21’i (%42,0) kız ve 29’u (%58,0) erkekti. Her iki grup arasında cinsiyet açısından istatistiksel farkın anlamlı olmadığı saptandı. ( $p > 0.05$ ).

**Tablo-3:** Çalışmadaki gruplara ait yaş verileri

		Hasta (n:50)			Kontrol (n:50)			P
		Ort±Std	Min-Max	Medyan (IQR)	Ort±Std	Min-Max	Medyan (IQR)	
Yaş	Kız	5,31±2,63	1-9		6,19±5,32	1-15		0,766
	Erkek	4,88±4,19	1-15	7,01	5,58±4,07	1-17	6,25	
	Toplam	5,02±3,73	1-15		5,84±4,59	1,17		

$P < 0,05$  anlamlılık

Çalışmada serebral palsi tanılı hastaların yaş ortalaması 5,02±3,73 yıl olurken, kontrol grubundaki hastaların yaş ortalaması 5,84±4,59 yıldı. Her iki grupta da kız hastaların yaş ortalamalarının erkeklerden daha yüksek olduğu tespit edildi. Her iki grup arasında yaş ortalamaları açısından istatistiksel farkın anlamlı olmadığı saptandı.(p>0.05)

**Tablo-4:** Çalışmadaki gruplara ait biyokimya verileri

		Hasta (n:50)			Kontrol (n:50)			P
		Ort±Std	Min-Max	Medyan (IQR)	Ort±Std	Min-Max	Medyan (IQR)	
D VİT	Kız	24,89±15,06	10-67	16,73	29,05±22,01	5,50-97	26,00	0,006*
	Erkek	22,27±15,10	2,6-65		40,50±25,65	9,8-102		
	Toplam	23,11±14,98	2,6-67		35,69±24,62	5,5-102		
B 12	Kız	641,19±443,87	250-2000	499,75	435,71±179,44	204-921	229,76	0,563
	Erkek	675,68±449,56	225-2000		382,59±138,67	168-779		
	Toplam	664,64±443,49	225-2000		404,90±157,59	168-921		
FOLAT	Kız	13,08±4,73	6,50-22	8,38	12,70±5,63	4-24	8,25	0,262
	Erkek	13,50±6,09	4,70-24		12,23±5,35	1,2-24		
	Toplam	13,36±5,65	4,70-24		12,43±5,42	1,2-24		
CA	Kız	9,26±0,70	6,8-10,20	1,10	9,62±0,44	9,0-10,7	0,43	0,045*
	Erkek	9,20±0,71	8,0-10,20		9,74±0,42	9,0-10,9		
	Toplam	9,22±0,69	6,8-10,20		9,69±0,43	9,0-10,7		
P	Kız	4,56±0,93	3,8-7,6	1,25	4,91±0,71	3,4-6,10	1,13	0,130
	Erkek	4,55±1,29	1,0-6,70		5,11±0,67	3,9-6,60		
	Toplam	4,56±1,18	1,0-7,6		5,03±0,69	3,4-6,60		
ALP	Kız	224,44±159,11	92-763	120,00	435,71±99,81	52-422	95,00	0,002*
	Erkek	186,44±94,09	48-484		382,59±58,86	103-381		
	Toplam	198,60±118,46	48-763		404,90±79,93	52-422		

P<0,05 anlamlılık

Çalışmada serebral palsi tanılı hastaların ortalama D vitamini düzeyi 23,11±14,98 olurken kontrol grubu hastaların ortalama D vitamini düzeyinin 35,69±24,62 olduğu saptandı. Hasta grubunda kızların ortalamasının erkeklerle göre daha yüksek, kontrol grubunda ise daha düşük değerde olduğu gözlemlendi. Her iki grup arasında D vitamini düzeyi açısından istatistiksel farkın anlamlı olduğu saptandı (p<0.05). Her iki grup arasında D vitamini düzeyi açısından serebral palsili hastalar kontrol grubuna göre istatistiksel olarak daha düşük saptandı

Çalışmada serebral palsi tanılı hastaların B12 vitamini ve Folat ortalama değerlerinin kontrol grubuna göre daha yüksek olduğu fakat CA, P ve ALP ortalama değerlerinin kontrol grubuna göre daha düşük seviyede olduğu gözlemlendi. Her iki grup arasında CA ve ALP düzeyi açısından istatistiksel farkın anlamlı olduğu saptanırken ( $p<0.05$ ), B12 vitamini, Folat ve P düzeyleri açısından istatistiksel farkın anlamlı olmadığı saptandı. ( $p>0.05$ )

**Tablo-5:** Serebral palsi tanılı hastaların Mobilizasyon durumları ile verilerin tedavilerine ait bulgular

		<b>Hasta (n:50)</b>	
		N	%
Mobilizasyon	Mobil	16	32,0
	İmmobil	34	68,0
Tedavi alma durumu	Evet	30	60,0
	Hayır	20	40,0
Luminaletten		3	6,0
Karbomezapin		8	16,0
Valproik Asit		16	32,0
Fenitoin		4	8,0
Levotiresatam		12	12,0
Topiremat		4	8,0
Klonazepam		9	18,0
Clobazam		3	6,0
Lamotrigin		3	6,0

Bu çalışmada serebral palsi tanılı hastaların % 32'si mobil durumda iken, %68'inin immobil oldukları gözlemlendi. Çalışmada hastaların %60'ının tedavi aldığı saptandı. Bunun yanı sıra bu hastalara tedavi olarak en çok %32'sine Valproik Asit, %18'ine Klonazepam ve %16'sına Karbomezapin tedavisi uygulandığı tespit edildi.

**Tablo-6:** Serebral palsi tanılı hastalara ait demografik veriler ile biyokimya parametrelerinin kolaresyon değerleri

Correlations		yaş	cinsiyet	mobilizasyon	D_Vita	B12	FOLAT	CA	P	ALP	tedavi
Yaş	r	1	0,054	-,355*	-0,228	-,317*	-,347*	0,098	-0,21	0,106	0,026
	p		0,708	0,011	0,111	0,025	0,014	0,497	0,143	0,464	0,855
Cinsiyet	r	0,054	1	-0,081	0,482**	-0,037	-0,035	0,038	0,004	0,151	0,21
	p	0,708		0,577	0,006	0,801	0,808	0,792	0,979	0,295	0,143
mobilizasyon	r	-,355*	-0,081	1	0,07	,327**	-0,029	-0,188	0,029	0,036	0,053
	p	0,011	0,577		0,629	0,002	0,84	0,19	0,84	0,804	0,717
D_Vita	r	-0,228	0,482**	0,07	1	,367**	0,192	0,028	-0,066	-0,289*	,468**
	p	0,111	0,006	0,629		0,009	0,181	0,846	0,648	0,041	0,001
B12	r	-,317*	-0,037	,327*	,367**	1	,398**	-0,139	-0,195	-0,143	,327*
	p	0,025	0,801	0,02	0,009		0,004	0,334	0,174	0,322	0,021
FOLAT	r	-,347*	-0,035	-0,029	0,192	,398**	1	0,025	-0,011	-0,127	-0,017
	p	0,014	0,808	0,84	0,181	0,004		0,862	0,94	0,381	0,909
CA	r	0,098	0,038	-0,188	0,028	-0,139	0,025	1	0,187	0,017	0,033
	p	0,497	0,792	0,19	0,846	0,334	0,862		0,194	0,905	0,818
P	r	-0,21	0,004	0,029	-0,066	-0,195	-0,011	0,187	1	,356*	-,297*
	p	0,143	0,979	0,84	0,648	0,174	0,94	0,194		0,011	0,036
ALP	r	0,106	0,151	0,036	-0,289*	-0,143	-0,127	0,017	,356*	1	-0,108
	p	0,464	0,295	0,804	0,041	0,322	0,381	0,905	0,011		0,454
Tedavi	r	0,026	0,21	0,053	,468**	,327*	-0,017	0,033	-,297*	-0,108	1
	p	0,855	0,143	0,717	0,001	0,021	0,909	0,818	0,036	0,454	

\* Correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed).

\*\* Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

Bu çalışmada yer alan Serebral palsi tanılı hastalara ait demografik veriler ile biyokimya parametrelerinin kolaresyon değerleri incelendiğinde; hastaların yaşları ile mobilizasyon, B12 ve folat düzeyleri arasında istatistiksel yönden anlamlı fark tespit edilmiştir ( $p < 0,05$ ).

Bu çalışmada yer alan Serebral palsi tanılı hastaların cinsiyetleri ile D vitamini düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki tespit edilmiştir ( $p<0,05$ ).Hasta grubunda kızların D vitamin düzeyi erkeklere göre daha yüksek saptanmıştır.

Bu çalışmada yer alan Serebral palsi tanılı hastaların mobilizasyon durumları ile yaş ve B12 değerleri arasında anlamlı bir ilişki tespit edilmiştir ( $p<0,05$ ).

Bu çalışmada Serebral palsi tanılı hastaların D vitamini düzeyleri ile cinsiyet, B12, ALP değerleri ile ve tedavi durumları arasında anlamlı bir ilişki tespit edilmiştir ( $p<0,05$ ).D vitamin düzeyi kız hastalarda erkeklere göre daha yüksek saptanmıştır.D vitamini düşük olan hastaların B12 ve ALP değerlerinde düşük olduğu görülmüştür.

Bu çalışmada Serebral palsi tanılı hastaların B12 vitamini düzeyleri ile yaş, mobilasyon durumları, D vitamini, folat değerleri ile ve tedavi durumları arasında anlamlı bir ilişki tespit edilmiştir ( $p<0,05$ ).

Serebral palsi tanılı hastaların folat düzeyleri ile yaş, ve B12 düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki tespit edilmiştir ( $p<0,05$ ).

Bu çalışmada yer alan Serebral palsi tanılı hastaların CA düzeyleri ile diğer demografik veriler ve biyokimya parametreleri arasında anlamlı bir ilişki tespit edilmemiştir ( $p>0,05$ ).

Bu çalışmada Serebral palsi tanılı hastaların P vitamini düzeyleri ile ALP değerleri ve tedavi durumları arasında anlamlı bir ilişki tespit edilmiştir ( $p<0,05$ ).Antiepileptik tedavi alan hastaların almayanlara göre D vit, P değeri ve B12 vitamini düzeyleri daha düşük olduğu tespit edildi.

Bu çalışmada Serebral palsi tanılı hastaların ALP vitamini düzeyleri ile D ve P vitamini düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki tespit edilmiştir ( $p<0,05$ ).ALP değeri düşük olan hastaların D vitamini ve P değerleride düşük olarak tespit edilmiştir.

Bu çalışmada Serebral palsi tanılı hastaların tedavi durumları ile D vit, P değeri ve B12 vitamini düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki tespit edilmiştir ( $p<0,05$ ).

## 5. TARTIŞMA

Serebral palsi, çocukluk çağında hareketi kısıtlayan ve yaşam kalitesini azaltan en sık görülen nörolojik engellilik nedenidir. 2004 yılında Bethesda' da yapılan Uluslararası Serebral Palsi Tanım ve Sınıflama Çalıştayı'nda SP, "SP gelişmekte olan beyinde doğum öncesi, doğum ve doğum sonrası zedelenme sonucu gelişen, ilerleyici olmayan ancak yaşla birlikte değişebilen, hareketi kısıtlayan kalıcı motor işlev kaybı, duruş (postür) ve hareket bozukluğudur" olarak tanımlanmıştır (80).

SP' ye yol açan beyin travması ilerleyici değildir. Hastalıkta klinik bulgular lezyonun tipine, meydana geldiği zamana, bulunduğu bölge ve genişliğine, sinir sisteminin zedelenmeye karşı gösterdiği adaptasyon yeteneğine göre değişir (31).

Hastalığın erken tanınması, eşlik eden hastalıklar ve komorbiditenin çözümüne yönelik alınan tedbirlerle motor fonksiyon kapasitesi fazlalaştırılabilmektedir. Bu şekilde hastaların hastane yatışları azaltılabilmekte ve yaşam kaliteleri iyileştirilebilmektedir. SP ile takip edilen hastalarda immobilizasyon, hastalığa eşlik eden epilepsi sebebiyle antiepileptik ilaç kullanımı, yetersiz beslenme gibi durumlar vücutta muhtelif mineral ve vitaminlerde eksikliğe, kemik mineral dansitesinde azalmaya neden olmaktadır (81). Öte yandan bu hastalarda görülmesi muhtemel olan; vitamin B12 ve folik asit eksikliği, antiepileptik ilaç kullanımları hastalarda hiperhomosisteinemiye neden olabilmekte, immobilitesi olan bu hastalarda tromboz riskinde artışa yol açabilmektedir.

Bu çalışmada, arasında Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Çocuk Nöroloji polikliniğine başvuran 1-18 yaş aralığındaki serebral palsi tanılı yaklaşık 50 hastanın, vitamin B12, Folat ve D vitamin düzeylerinin, kontrol grubunda yer alan yine 50 hasta ile karşılaştırılması elde edilen bulgulara ait sonuçların normal popülasyondan (kontrol grubu) istatistiksel olarak farklı olup olmadığının değerlendirilmesi amaçlandı.

Çalışmada Aralık 2020-Eylül 2021 tarihleri arasında Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Nöroloji polikliniğine başvuran, yaşları 1 ile 17 arasında değişen 50 serebral palsili hasta dâhil edildi.

Çalışmamızda en küçük hasta 1 yaş, en büyük hasta 17 yaşındaydı. Yaş ortalaması  $5,02 \pm 3,73$  yıl olarak hesaplandı. Çalışmada serebral palsi tanılı hastaların 16 (%32,0) kız ve 34'ü

(%68,0) erkek olurken, kontrol grubunda yer alan çocukların 21'i (%42,0) kız ve 29'u (%58,0) erkekti. Her iki grup arasında cinsiyet açısından istatistiksel farkın anlamlı olmadığı saptandı. Erkek/kız oranı 2,1 olarak hesaplandı. Aydın ve ark.'nın yaptıkları 1108 hastanın değerlendirildiği çok merkezli çalışmada serebral palsi hastalarının %59,3'ü erkek, %40,7'si kız, erkek/kız oranı 1,4 (82), Yeşilmen ve ark. Adana'da yaptıkları çalışmada serebral palsili vakaların %54,6'sı erkek, %45,3'ü kız, erkek/kız oranı 1,2, (83), Sucuoğlu ve ark.'nın, İstanbul'da yaptıkları çalışmada ise serebral palsili vakaların %57,8'i erkek, %42,2'si kız, erkek/kız oranı 1,37 olarak belirtilmiştir (83).Bu çalışmada belirtilen erkek/kız oranı yukarıda belirtilen çalışmalarla benzerlik göstermekte olup SP'nin erkek çocuklarda daha sık olduğunu desteklemektedir.

Çalışmada serebral palsi tanılı hastaların yaş ortalaması  $5,02 \pm 3,73$  yıl olurken, kontrol grubundaki hastaların yaş ortalaması  $5,84 \pm 4,59$  yıldır. Sucuoğlu ve ark.'nın, yaptıkları çalışmada Olguların yaş ortalaması  $10,35 \pm 8,32$  yıl, tanı yaşı ortalaması  $14,5 \pm 12,6$  ay olarak belirtmişler, Yeşilmen ve ark. Adana'da yaptıkları çalışmada ise Yaşları 24 -207 ay arasında değişmekte olup ortalama  $96.8 \pm 53.5$  ay olarak ifade etmişlerdir. Her iki grupta da kız hastaların yaş ortalamalarının erkeklerden daha yüksek olduğu tespit edildi. Her iki grup arasında yaş ortalamaları açısından istatistiksel farkın anlamlı olmadığı saptandı.

Çalışmada serebral palsi tanılı hastaların ortalama D vitamini düzeyi  $23,11 \pm 14,98$  olurken kontrol grubu hastaların ortalama D vitamini düzeyinin  $35,69 \pm 24,62$  olduğu saptandı. Madden ve arkadaşlarının, ABD'de 2012 yılında ÇYBÜ'de 511 hasta üzerinde yapmış oldukları çalışmada 25(OH)VitD seviyesini  $22,5$  ng/ml olarak bulmuşlardı (84). Rippel ve arkadaşlarının, Avustralya Melbourne'de 2012 yılında ÇYBÜ'de yatan 316 hasta üzerinde yapılan çalışmada ortalama 25(OH)VitD seviyesi  $22,6$  ng/ml ( $56,5$  nmol/L) idi (85). McNally ve arkadaşları Kanada'da altı farklı ÇYBÜ'ye 2005-2008 tarihleri arasında yatan 6 ay-13 yaş arası 326 hasta çocukta ortalama 25(OH)VitD seviyesini  $17,2$  ng/ml ( $43,2$  nmol/L) olarak tespit etmişlerdi (86).Bu çalışmada belirtilen ortalama D vitamin düzeyi yukarıda belirtilen çalışmalarla benzerlik göstermektedir.Ayrıca bu çalışmada Hasta grubunda kızların ortalamasının erkeklere göre daha yüksek, kontrol grubunda ise daha düşük değerde olduğu gözlemlenmiş, her iki grup arasında Dvitamini düzeyi açısından istatistiksel fark anlamlıydı.Hasta gruptaki D vitamin düzeyi kontrol gruba göre düşük olduğu gözlenmiştir.

Bu çalışmada serebral palsi tanılı hastaların B12 vitamini ve Folat ortalama değerlerinin kontrol grubuna göre daha yüksek olduğu fakat CA, P ve ALP ortalama değerlerinin kontrol grubuna göre daha düşük seviyede olduğu gözlenmiş, diğer taraftan her iki grup arasında CA ve

ALP düzeyi açısından istatistiksel farkın anlamlı olduğu saptanırken, B12 vitamini, Folat ve P düzeyleri açısından istatistiksel fark anlamlı değildi. Tel Adıgüzel'in 2013 yılında Serebral Palsili çocuklarda beslenme durumunun saptanması amacıyla, Türk Silahlı Kuvvetleri Rehabilitasyon Merkezi polikliniğine başvuran 4-13 yaş grubundaki serebral palsy (SP) tanılı 71 çocuk üzerinde yapmış olduğu araştırmada tüm yaş grupları arası karşılaştırmalarda folat ve B12 düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptamıştır.

Bu çalışmada serebral palsy tanılı hastaların % 32'si mobil durumda iken, %68'inin immobil oldukları gözlemlendi. Çalışmada hastaların %60'ının tedavi aldığı saptandı. Bunun yanı sıra bu hastalara tedavi olarak en çok %32'sine Valproik Asit, %18'ine Klonazepam ve %16'sına Karbamezapin tedavisi uygulandığı tespit edildi. Git gide artan sıklıkta kullanılan ilaçlardan karbamazepin yapılan çalışmalarda karaciğer mikrozomal enzim indüksiyonu yaparak kalsiyum metabolizmasını olumsuz etkilediği görülmüştür. Bu etkileri hipokalsemi, hipofosfotemi, ALP yüksekliği, D vitamini eksikliği; sonuçta kemik mineral dansitesinde azalma ve osteomalazi/osteoporoz ile sonuçlanmaktadır (87). Kullanılan ilaçlara göre değerlendirildiğinde ise karbamazepin kullanan hastalar ile valproik asit kullanan hastaların ALP değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Boluk ve ark.'nın 2004 yılında, ortalama 7,7 yıldır valproik asit kullanan epilepsi tanılı 50 kadın ve erkek hastayla yaptıkları bir çalışmada kontrollerle karşılaştırıldığında uzun dönem valproik asit kullanımının kemik mineral yoğunluğunda azalmaya yol açtığını göstermişlerdir

Chandrasekaran ve ark.'nın gerçekleştirmiş oldukları çalışmada uzun süreli fenitoin ve karbamazepin kullanımının folik asit düzeylerindeki azalma ile ilişkili olduğunu bildirmişlerdir.

Bu çalışmada yer alan Serebral palsy tanılı hastalara ait demografik veriler ile biyokimya parametrelerinin kolesyolün değerleri incelendiğinde; hastaların yaşları ile mobilizasyon, B12 ve folat düzeyleri arasında istatistiksel yönden anlamlı fark tespit edilmiştir.

Bu çalışmada yer alan Serebral palsy tanılı hastaların cinsiyetleri ile D vitamini düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki tespit edilmiştir. Nicolaidou ve ark.'nın yaptığı çalışmada karbamezapin veya valproik asit ile tedavi edilen 37 hastanın 19 (% 37)'unda tedavinin birinci yılında 25(OH)D3 düzeyi <10 ng/mL bulundu ve karbamezapin ve valproik asit arasında fark bulunmadı.

Bu çalışmada yer alan Serebral palsy tanılı hastaların mobilizasyon durumları ile yaş ve B12 değerleri arasında anlamlı bir ilişki tespit edilmiştir.

Bu çalışmada Serebral palsi tanılı hastaların D vitamini düzeyleri ile cinsiyet, B12, ALP değerleri ile ve tedavi durumları arasında anlamlı bir ilişki tespit edilmiştir.

Bu çalışmada Serebral palsi tanılı hastaların B12 vitamini düzeyleri ile yaş, mobilasyon durumları, D vitamini, folat değerleri ile ve tedavi durumları arasında anlamlı bir ilişki tespit edilmiştir.

Serebral palsi tanılı hastaların folat düzeyleri ile yaş ve B12 düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki tespit edilmiştir.

Bu çalışmada yer alan Serebral palsi tanılı hastaların CA düzeyleri ile diğer demografik veriler ve biyokimya parametreleri arasında anlamlı bir ilişki tespit edilmemiştir. Yeşilmen ve ark.'nın yaptığı çalışmada serebral palsi tipleri ile Ca, P, ALP, PTHve vitamin D3 düzeyleri arasında anlamlı farklılık olmadığı belirtilmiştir (82).

Çalışmamızda Serebral palsi tanılı hastaların P vitamini düzeyleri ile ALP değerleri ve tedavi durumları arasında anlamlı bir ilişki tespit edilmiştir. Işık tarafından 2012 yılında yapılan çalışmada serum P ve ALP düzeyleri üzerine etkisi açısından hasta ve kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı (88).

Bu çalışmada Serebral palsi tanılı hastaların ALP vitamini düzeyleri ile D ve P vitamini düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki tespit edilmiştir. ALP vitamini düşük olan hastaların P ve D vitamini düzeylerinde düşük olduğu saptanmıştır.

Bu çalışmada Serebral palsi tanılı hastaların tedavi durumları ile D vit, P değeri ve B12 vitamini düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki tespit edilmiştir. Antiepileptik tedavi alan hastalarda almayanlara göre D vit, B12 ve P değerleri düşük bulunmuştur.

## 6. SONUÇLAR

1. Serebral palsi tanılı hastaların ortalama D vitamini düzeyi  $23,11 \pm 14,98$  olurken kontrol grubu hastaların ortalama D vitamini düzeyinin  $35,69 \pm 24,62$  olduğu saptandı. Hasta grubunda kızların ortalamasının erkeklere göre daha yüksek, kontrol grubunda ise daha düşük değerde olduğu gözlemlendi. Her iki grup arasında D vitamini düzeyinin serebral palsili tanılı hastalarında ortalama değerlerinin kontrol grubuna göre daha düşük düzeyde olduğu saptandı.
2. Serebral palsi tanılı hastaların B12 vitamini ve Folat ortalama değerlerinin kontrol grubuna göre daha yüksek olduğu fakat CA, P ve ALP ortalama değerlerinin kontrol grubuna göre daha düşük seviyede olduğu saptandı.
3. Serebral palsi tanılı hastaların CA düzeyleri ile diğer demografik veriler ve biyokimya parametreleri arasında anlamlı bir ilişki olmadığı tespit edildi.

## 7. KAYNAKÇI

1. Yalçın, S., Özaras, N., Dormans, J., Sussman, M. Serebral Palsi Tedavi ve Rehabilitasyon İstanbul: Mas Matbağacılık. 2000; 13-31.
2. Stevenson, R.D., Conaway, M., Chumlea, W.C., Rosenbaum, P., Fung, E.B., Henderson, R.C. ve diğerleri. Growth and health in children with moderate to severe cerebral palsy. American Academy of Pediatrics, 2006; 118(3): 1010-8.
3. Krigger, K.W. Cerebral Palsy: An Overview. American Family Physician, 2006; 73(1): 91-100.
4. Erkin, G., Kaçar, S., Özel, S. Gastrointestinal system and feeding problems in patients with cerebral palsy. Turk J Phys Med Rehab, 2005; 51(4): 150-5.
5. Soylu, O.B., Unalp, A., Uran, N., Dizdärer, G., Ozgonul, F.O., Conku, A. ve diğerleri. Effect of Nutritional Support in Children With Spastic Quadriplegia. Pediatr Neurol 2008; 39(5): 330-4.
6. Rogozinski, B.M., Davids, J.R., Davis, R.B., Christopher, L.M., Anderson, J.P., Jameson, G.G. ve diğerleri. Prevalence of obesity in ambulatory children with cerebral palsy. The Journal of Bone and Joint Surgery, 2007; 89(11): 2421-6.
7. Samson-Fang, L., Fung, E., Stallings, V.A., Conaway, M., Worley, G., Rosenbaum, P. ve diğerleri. Relationship of nutritional status to health and societal participation in children with cerebral palsy. The Journal of Pediatrics, 2002; 141(5): 637-43.
8. Livanelioğlu A, Günel KM. Serebral Palside Fizyoterapi. Ankara: Yeni Özbek Matbaası. 2009; 159-60.
9. Singer HS, Mink JW, Gilbert DL, Jankovic G, Jankovic J. Cerebral Palsy. İçinde H.S. Singer, W.M. Jonathan, D.L. Gilbert, J.J., (Ed.), Movement Disorders in Childhood United States of America: Elsevier 2016; 2: 469-74.
10. Yam WK, Chan HS, Tsui KW, Yiu BP, Fong SS, Cheng CY, et al. Prevalence study of cerebral palsy in Hong Kong children. Hong Kong medical journal = Xianggang yi xue za zhi, 2006; 12(3): 180-4.
11. Platt MJ, Krageloh-Mann I, Cans C. Surveillance of cerebral palsy in Europe: reference and training manual. Medical education, 2009; 43(5): 495-6.
12. Serdaroğlu A, Cansu A, Ozkan S, Tezcan S. Prevalence of cerebral palsy in Turkish children between the ages of 2 and 16 years. Dev Med Child Neurol. 2006; 48: 413-6.
13. Rosenbaum P, Rosenbaum L. Cerebral Palsy: From Diagnosis to Adult Life. 1 ed. England: Mac Keith Press. 2012; 201: 83-4.

14. Cans C, De-la-Crus J, Mermet MA. Epidemiology of cerebral palsy. *J Paediatr Child Health*, 2008; 18(9): 398-9.
15. Colver A, Fairhurst C, Pharoah PO. Cerebral palsy. *Lancet*, 2014; 383(9924): 1240-9.
16. Elbasan B, Koçyiğit MF. Serebral Palsi ve Fizyoterapi. İçinde A.A. Karaduman, Ö. Tunca Yılma, (Ed.), *Fizyoterapi Rehabilitasyon* Ankara: Pelikan Kitabevi. 2016; 580-7.
17. Jones MW, Morgan E, Shelton JE, Thorogood C. Cerebral palsy: introduction and diagnosis (part I). *Journal of pediatric health care: official publication of National Association of Pediatric Nurse Associates & Practitioners*, 2007; 21(3): 146-52.
18. MacLennan AH, Thompson SC, Gecz J. Cerebral palsy: causes, pathways, and the role of genetic variants. *American journal of obstetrics and gynecology*, 2015; 213(6): 779-88.
19. Agarwal A, Verma I. Cerebral palsy in children: An overview. *Journal of clinical orthopaedics and trauma*, 2012; 3(2): 77-81.
20. Hankins GDV, Speer M. Defining the pathogenesis and pathophysiology of neonatal encephalopathy and cerebral palsy. *Obstet Gynecol* [Internet]. 2003 Sep [cited 2019 Jan 13];102(3):628–36.
21. Krageloh-Mann I, Cans C. Cerebral palsy update. *Brain & development*, 2009; 31(7): 537-44.
22. Korzeniewski SJ, Birbeck G, DeLano MC, Potchen MJ, Paneth N. A systematic review of neuroimaging for cerebral palsy. *Journal of child neurology*, 2008; 23(2): 216-27.
23. Odding E, Roebroek ME, Stam HJ. The epidemiology of cerebral palsy: incidence, impairments and risk factors. *Disability and rehabilitation*, 2006; 28(4): 183-91.
24. Thorngren-Jerneck, K., & Herbst, A. Perinatal factors associated with cerebral palsy in children born in Sweden. *Obstetrics & Gynecology*, 2006; 108(6): 1499-505.
25. Beaino G, Khoshnood B, Kaminski M, et al. Predictors of cerebral palsy in very preterm infants: the EPIPAGE prospective population-based cohort study. *Dev Med Child Neurol*. 2010; 52:119-25.
26. Nelson KB. The epidemiology of cerebral palsy in term infants. *Ment Retard Dev Disabil Res Rev*. 2002; 8:146-50.
27. Blair E. Epidemiology of the cerebral palsies. *Orthop Clin North Am*. 2010; 41:441-55.
28. Jarvis S, Glinianaia SV, Torrioli MG, et al. Cerebral palsy and intrauterine growth in single births: European collaborative study. *Lancet*. 2003; 362:1106-11.
29. Hemming K, Hutton JL, Bonellie S, Kurinczuk JJ. Intrauterine growth and survival in cerebral palsy. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2008; 93:121-6.
30. de Haan M, Wyatt JS, Roth S, Vargha-Khadem F, Gadian D, Mishkin M. Brain and cognitive-behavioural development after asphyxia at term birth. *Dev Sci*. 2006; 9:350-8.

31. Pin TW, Eldridge B, Galea MP. A review of developmental outcomes of term infants with post-asphyxia neonatal encephalopathy. *Eur J Paediatr Neurol.* 2009; 13:224-34.
32. Johnson, A. Cerebral palsies: epidemiology and causal pathways. *Archives of disease in childhood,* 2000;83(3): 279-80.
33. Lupton AR. Birth Asphyxia and Hypoxic-Ischemic Brain Injury in the Preterm Infant. *Clin Perinatol.*2016; 43:529-45.
34. Yakut A. Serebral Palside Yeni Gelişmeler. *Turkiye Klinikleri Pediatric Sciences-Special Topics.* 2008; 4:127-38.
35. Surveillance of Cerebral Palsy in, E. 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,* 2000; 42(12), 816-824.
36. Gulati S, Sondhi V. Cerebral Palsy: An Overview. *Indian J Pediatr.* 2018; 2018;85:1006-16.
37. Cerovac N, Petrovic I, Klein C, Kostic VS. Delayed-onset dystonia due to perinatal asphyxia: A prospective study. *Movement Disorders,* 2007; 22(16), 2426-2429.
38. Himmelmann K, McManus V, Hagberg G, Uvebrant P, Krageloh-Mann I, Cans C, et al. Dyskinetic cerebral palsy in Europe: trends in prevalence and severity. *Archives of disease in childhood,* 2009; 94(12), 921-926.
39. Cremer N, Gurvits EA, Peterson MD. Multimorbidity in middle-aged adults with cerebral palsy. *The American journal of medicine,* 2017;130. 6: 744. e9-744. e15.
40. Shatrov JG, Birch SC, Lam LT, Quinlivan JA, McIntyre S, Mendz GL. Chorioamnionitis and cerebral palsy: a meta-analysis. *Obstetrics and gynecology,* 2010 ;116(2 Pt 1), 387-392.
41. Gaillard, W.D.,Chiron C.,Cross J.H.,Harvey A.S.,Kuzniecky R.,Hertz-Pennier L.,Vezina L.G., “Guidelines for Imaging Infants and Children with Recent-Onset Epilepsy.” *Epilepsia,* 2009 ;50(9): 2147–2153.
42. Scheffer I.E.,Berkoviç S., Capovilla G.,Connoly M.B.,French J.,& et al. “ILEA Commission for Position Paper of The ILEA Classification and Terminology.” *Epilepsia,* 2017;58(4):512-521.doi:10.1111/epi.13709.
43. Çoban A., Tüzün E.Epilepsi ile İlişkili Anti-Nöronal Otoantikolar ve İlişkili Nörolojik Sendromlar. *Epilepsi,* 2016;22(supll.1):7-13.
44. Löscher W.,Klitgaard H., Twyman R.E. and Schmidt D., “New Avenues for Anti-Epileptic Drug Discovery and Development.” *Nature Publishing Group,* 2013;12(10): 757–776. <http://dx.doi.org/10.1038/nrd4126>.

45. Söderpalm B., “Anticonvulsants : Aspects of Their Mechanisms of Action.”European Journal of Pain, 2002 ;6(suppl. A): 3–9.
46. Toklu Z., “Epilepside Tedavi Stratejileri” Kocatepe Tıp Dergisi, 2015; 16(2): 147–150.
47. Akdağ G., İlhan Algın D., Erdiñç O.O., Epilepsi.Osmangazi Tıp Dergisi; 2016; 38(özel sayı):35-41.
48. Eltaş A., Uslu M.Ö., Kamışlı Ö., “Epilepsi Tedavisinde Uzun Dönem Fenitoin Kullanımının Alveolar Kemik Kaybı Üzerine Etkisi. Atatürk Ün. Diş Hekimliği Fak. Dergisi, 2012 ;22(3):235-241.
49. Mert GG, Incecik F, Altunbasak S, et al Factors affecting epilepsy development and epilepsy prognosis in cerebral palsy. *Pediatr Neurol.* 2011; 45:89-94.
50. Neville B. Epilepsy in hemiplegic cerebral palsy due to perinatal arterial ischaemic stroke. *Dev Med Child Neurol.* 2010; 52:982.
51. Sankar C, Mundkur N. Cerebral palsy-definition, classification, etiology and early diagnosis. *Indian J Pediatr.* 2005; 72:865-8.
52. Serdaroğlu A. Nörolog Gözüyle Serebral Palsi. *Turkiye Klinikleri Physical Medicine Rehabilitation-Special Topics.* 2017;10:17-22.
53. Carlsson M, Hagberg G, Olsson I. Clinical and aetiological aspects of epilepsy in children with cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol.* 2003;45:371-6.
54. Toro G, Moretti A, Paoletta M, De Cicco A, Braile A, Panni AS. Neglected femoral neck fractures in cerebral palsy: a narrative review. *EFORT Open Reviews.* 2020;5:58-64
55. Nelson KB. Causative factors in cerebral palsy. *Clinical obstetrics and gynecology,* 2008; 51(4), 749-762.
56. Samijn B, Van Laecke E, Renson C, et al. Lower urinary tract symptoms and urodynamic findings in children and adults with cerebral palsy: A systematic review. *Neurourol Urodyn.* 2017; 36:541-9.
57. Aydın K. A. multicenter cross-sectional study to evaluate the clinical characteristics and nutritional status of children with cerebral palsy. *Clin Nutr ESPEN.* 2018;26:27-34.
58. Fitzgerald DA, Follett J, Van Asperen PP. Assessing and managing lung disease and sleep disordered breathing in children with cerebral palsy. *Paediatr Resp Rev.* 2009; 10:18-24.
59. Novak I, Morgan C, Adde L, et al. Early, Accurate Diagnosis and Early Intervention in Cerebral Palsy: Advances in Diagnosis and Treatment. *JAMA Pediatr.* 2017;171:897-907.
60. Amirmudin NA, Lavelle G, Theologis T, Thompson N, Ryan JM. Multilevel Surgery for Children With Cerebral Palsy: A Meta-analysis. *Pediatrics.* 2019;143.
61. Murphy N, Such-Neibar T. Cerebral palsy diagnosis and management: the state of the art. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care.* 2003;33:146-69.

62. Hunt A, Harrington D, Robinson S. Vitamin B12 deficiency. *BMJ*. 2014;349:g5226.
63. Doğan, M.,& Demirci, S. Vitamin B12 and its effects on neurological disorders. *Süleyman Demirel Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*,2010;1(1), 23-29.
64. Turgay C. B12 vitamini. *Katkı Pediatri Dergisi*. 2003;590:419-33.
65. Ünal Ş. Vitamin B12 ve Folat Metabolizması, Edinsel ve Kalıtsal Eksiklikler ve Tedavisi. *Türk Hematoloji Derneği*, 2017;190-200.
66. Liew SC. Folic acid and diseases - supplement it or not? *Rev Assoc Med Bras* .2016;62:90-100.
67. Lanzkowsky P. *Lanzkowsky's Manual of Pediatric Hematology and Oncology* (6th ed) England, Academic Press, 2016; 84-101 p.
68. Carmel R WD, Rosenblatt DS. In: Nathan and Oski's *Hematology and Oncology of Infancy and Childhood* (8th ed). Philadelphia: Elsevier Saunders, 2015;308-43 p.
69. Bas F, Abalı Z. İskelet mineralizasyon bozuklukları (osteoporoz). In: Yurdakök M (ed), *Yurdakök Pediatri* (1st ed) Ankara,.p. 2017; 4073-81.
70. Darcan S, Dizdärer C, Goksen D. Çocukluk Çağında Osteoporoz. In: Cinaz P DF, Ozkan B, Akıncı A, Dundar B, Abacı A, Akcay T (eds), *Temel çocuk endokrinoloji: Nobel tıp kitabevi*; p. 2013; 591-605.
71. lo Roy ve ark., 2021
72. Akpınar, 2018
73. (Manohar ve Gangadaran (2017))
74. Uğurlu H. Osteomalazi, Paget Hastalığı. In: Beyazova M, Gökçe Kutsal Y, editörler. *Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon*, Güneş Kitabevi Ankara; .2000;p.1894-902.
75. Akpınar P, İçağasıoğlu A. The Relation Between Vitamin D and Quality of Life. *Türk Osteoporoz Dergisi*, 2012; 18:13-8.
76. Wacker M, Holick MF. Sunlight and Vitamin D: A global perspective for health. *Dermato-Endocrinology* 2013;5:51–108.
77. Tsiaras WG, Weinstock MA. Commentary: Ultraviolet irradiation and oral ingestion as sources of optimal vitamin D. *J Am Acad Dermatol*, 2010; 62:935-6
78. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon MC, Hanley DA, Heaney RP et al. Evaluation, Treatment, and Prevention of Vitamin D Deficiency: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab*; 2011;96:1911-30
79. Holick MF. Vitamin D: extraskeletal health. *Rheum Dis Clin North Am* 2012;38:141-60
80. Cans C Surveillance of cerebral palsy in Europe: a collaboration of cerebral palsy surveys and registers. *Dev Med Child Neurol*. Dec; 2000;42(12):816-2

- 81.** Tosun A, Erisen Karaca S, Unuvar T, Yurekli Y, Yenisey C, Omurlu IK. Bone mineral density and vitamin D status in children with epilepsy, cerebral palsy, and cerebral palsy with epilepsy. *Childs Nerv Syst.* Jan; 2017;33(1):153-8.
- 82.** Yeşilmen MC, Hergüner MÖ, Yüksel B, et al. Serebral palsili hastaların klinik bulguları ve kemik mineral metabolizmalarının değerlendirilmesi. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi*, 2015;58.4
- 83.** Sucuoğlu H, Serebral Palsili Hastaların Demografik ve Klinik Özellikleri. *Istanbul Medical Journal*, 2018; 19.3.
- 84.** Madden K, Feldman HA, Smith EM, et al. Vitamin D deficiency in critically ill children. *Pediatrics*, 2012;130
- 85.** Rippel C, South M, Butt WW, et al. Vitamin D status in critically ill children. *Intensive Care Med* Dec; 2012; 38(12): 2055-2062.
- 86.** McNally JD, Menon K, Chakraborty P, et al. Canadian Critical Care Trials Group: The association of vitamin D status with pediatric critical illness. *Pediatrics*, 2012;130:429-436.
- 87.** Hoikka V, Alhava EM, Karjalainen P. Carbamazepine and bone mineral metabolism. *Acta Neurol Scand* 1984;70: 77-80.
- 88.** Işık, G. Kronik nörolojik hastalığı olan çocuklarda vitamin d eksikliğinin görülme sıklığı ve gelişimi üzerine etkili olan faktörler, Uzmanlık Tezi, Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Elazığ. 2012

## Doküman Görüntüleyici

## Turnitin Orijinallik Raporu

İşleme konu: 09-May-2022 11:51 +03

NUMARA: 1831879739

Kelime Sayısı: 11509

Gönderildi: 1

SEREBRAL PALSİ  
HASTALARINDA VİTAMİN B12,  
FOLA... Esra Delebe tarafından

Benzerlik Endeksi <b>%22</b>	<b>Kaynağa göre Benzerlik</b> Internet Sources: %21 Yayınlar: %5 Öğrenci Ödevleri: %8
---------------------------------	--

[alıntılarını dahil et](#)
[bibliyografyayı dahil et](#)
[2% > eşleşmeleri çıkar](#)
 mod:   
 raporu hızlı görüntüle (klasik) 
[yazdır](#)
[yenile](#)
[İndir](#)

5% match (10-Oca-2022 tarihli internet)

[https://acikbilim.yok.gov.tr/bitstream/handle/20.500.12812/133002/yokAcikBilim\\_10219691.pdf?isAllowed=y&sequence=-1](https://acikbilim.yok.gov.tr/bitstream/handle/20.500.12812/133002/yokAcikBilim_10219691.pdf?isAllowed=y&sequence=-1)

4% match (17-Şub-2022 tarihli internet)

[https://acikbilim.yok.gov.tr/bitstream/handle/20.500.12812/252868/yokAcikBilim\\_10226360.pdf?isAllowed=y&sequence=-1](https://acikbilim.yok.gov.tr/bitstream/handle/20.500.12812/252868/yokAcikBilim_10226360.pdf?isAllowed=y&sequence=-1)

3% match (21-Ara-2015 tarihli internet)

<http://dspace.trakya.edu.tr>

2% match (13-Oca-2015 tarihli internet)

<http://www.turkosteoporozdergisi.org>

2% match (15-Nis-2019 tarihli öğrenci ödevleri)

[Submitted to The Scientific & Technological Research Council of Turkey \(TUBITAK\) on 2019-04-15](#)

2% match (15-Tem-2017 tarihli öğrenci ödevleri)

[Submitted to TechKnowledge Turkey on 2017-07-15](#)

2% match (07-May-2019 tarihli internet)

<http://www.openaccess.hacettepe.edu.tr:8080>

2% match (30-May-2019 tarihli internet)

<http://acikerisim.selcuk.edu.tr:8080>

1. GİRİŞ ve AMAÇ Serebralpalsi (SP) gelişmekte olan beyinde doğum öncesi, doğum sırasında ve doğum sonrası zedelenme sonucunda meydana gelen, ilerleyici olmayan yalnız yaşın ilerlemesi ile beraber değişebilen, hareketlerde kısıtlamaya neden olan kalıcı motor işlev kaybı, duruş (postür) ve hareket bozukluğudur. Hastalığın temel bulgusu motor işlev bozukluğudur ancak var olan patolojinin beynin öteki kısımlarına da etki etmesi nedeniyle motor bozukluğa sıklıkla eşlik eder (1). SP, çocukluk çağının en sık özürüllük sebeplerindedir. SP'de, beyinde meydana gelen hasar ilerleyici değildir, fakat meydana gelen tablo, çocuk, aile ve çocuğun yakın ailesini, yaşam boyu etkileyen problemlere yol açabilmektedir (2). SP'deki motor kontrol bozukluğa ek olarak mental ve

[gastrointestinal](#) sorunlar, [epileptik nöbetler](#), nöromotor, işitme, [görme](#), [genitoüriner](#), [emme](#), diş ve çiğneme sorunları, [salya akması gibi sorunlar ortaya çıkabilmektedir](#) (3). [Hastaların -90'ında gastrointestinal sistem \(GİS\) problemleri majör kronik](#) sorunlardandır. [Yutma güçlüğü, kronik pulmoneraspirasyonepizotları, gastroözofagialreflü hastalığı \(GÖRH\), regürjitasyon, kusma](#) veabdominal [ağrı, kronik konstipasyon gibi problemler, beslenme problemlerine](#) neden olur, [büyüme ve gelişmeye engel olur](#) (4). [Malnutrisyon SP'de sık karşılaşılan bir sorundur](#) (5). [Ayrıca yapılan araştırmalarda, SP'li çocuklarda obezite oranının son yıllarda artış gösterdiği, yürüyemeyen şiddetli etkilenimli çocuklarda bu oran daha da yüksek olduğu belirtilmiştir](#) (6). [Çocuğun büyüme ve gelişme döneminde önemli bir etmen olan beslenme, sağlık ve mutluluğun devamı için gerekli](#) olupSP'li çocuklarda ayrıca önem kazanmaktadır (2). [SP'li çocuklarda beslenme problemleri](#) sağlığa negatif etki ederek, fizyolojik, fiziksel ve sosyal, iyilik halini ve bundan dolayı da yaşam kalitesini azaltmaktadır (7). Bu halde, beslenme problemi yaşamakta olan çocuğun aile yaşantısında da güçlükler yaşanabilmektedir (2). Serebralpalsi'li [çocuklarda beslenme yetersizliğine bağlı olarak diyetle alınan vitamin ve mineral yetersizliği](#) olduğunu düşünmekteyiz. Bu nedenle çalışmamızda serebralpalsili hastaların vitamin b12, folat ve D vitamini düzeylerini ve bu değerleri etkileyen etmenleri inceledik. Bu çalışmada, Aralık 2020- Eylül 2021 tarihleri arasında Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Çocuk Nöroloji polikliniğine başvuran 1-18 yaş aralığındaki serebral palsy 1 tanılı yaklaşık 50 hastanın, vitamin B12, Folat ve D vitamin düzeylerinin, kontrol grubunda yer alan yine 50 hasta ile karşılaştırılması elde edilen bulgulara ait sonuçların normal popülasyondan (kontrol grubu) farklı olup olmadığının değerlendirilmesi amaçlandı.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Serebral Palsi Çalışmanın kavramsal çerçevesinin çizileceği bu bölümde sırası ile Serebral Palsi'nin tanımı, epidemiyolojisi, etiyolojisi ve risk faktörleri, sınıflandırması, serebral palsy'e eşlik eden sorunlar ve tanısı, Serebral Palsi'nin ayırıcı tanısı ve tedavisi incelendikten sonra, sırası ile Vitamin B12, Folat (folik asit) ve D vitamini'nin işlevleri, eksiklik nedenleri, klinik ve tedavileri incelenecektir

#### Serebral palsy (SP), erken fetal dönemle beş yaş arasında ortaya çıkan beyin hasarı neticesinde meydana gelen klinik tablodur. Serebral palsinin etkileri hasarın düzeyine ve bulunduğu bölüme bağlı olarak değişiklik arz edebilir. Hareket bozuklukları ve kaslarda spastisite, serebral palsy belirtileri içerisinde bulunur

#### 2.1.1. Tanım

Henüz gelişimini tamamlamamış beyinde meydana gelen problem sonrasında gelişen progresif olmayan ancak ilerleyen yaş ile değişiklik gösterebilen motor, hareket ve fonksiyonel bozukluklar Serebral Palsi (SP) olarak tanımlanmaktadır. Serebral palsy hastalarının motor bozukluğuna, bilişsel, duysal, iletişim, algılama, davranış bozuklukları, epilepsi ve ikincil kas iskelet sorunları eşlik edebilir. Tarihte serebral palsy ilk olarak 19.yüzyılda Little tarafından tanımlanmıştır. Bu cerrahın o dönemde yaptığı tanım doğumda meydana gelen asfiksi ve prematüritenin spastik dipleji ile ilişkisi üzerinedir. 20.yüzyıla değin SP tanımı yapan kişinin adı ile "Little hastalığı" olarak anılmıştır (8). Bu dönem sonrasında ilk olarak Osler progresif seyretmeyen bu durumu günümüzde kullanılan ismi olan "Serebral Palsi" olarak tanımlarken, Freud serebral sorunları ön plana çıkararak ve ilk trimestrda meydana gelen olumsuz durumları vurgulayarak, en başta yapılan tanıma yeni bir bakış açısı getirmiştir. Tarihsel süreçte birçok katkı ile SP tanımı günümüzde halen genişlemeye devam etmekte ve genişleyen kapsayıcılığı ile birlikte dünyada görülme sıklığı da artışını devam ettirmektedir(9). Serebral Palsi'nin bu çeşitli tanımlamaları arasında ortak konsensusun olduğu durumlar: SP'nin sebebinin beyinde gelişen bir problemden kaynaklanması ve bu problem nedeniyle beynin etkileniminin progresyon göstermemesidir. Burada progresyonun olmaması önemlidir. Şayet progresyon gösteren bir patoloji varsa tanı SP değildir. Beyin patolojisinde olumlu ya da olumsuz bir değişim olmamasına rağmen, geçen süreçte çocuğun büyüme ve gelişmesi ile beraber klinik birçok farklı durumla karşılaşılmaktadır (8). Serebral Palsi'nin başlıca nedeni olan beyindeki patoloji, bilhassa çocuğun fonksiyon ve aktivitesini kısıtlayan kas-iskelet sistemi ve duyu bozukluklarının görülmesine yol açar. Bu çocuklarda görülen postür bozukluğu, kalça çıkığı, kontraktürler ve dolaylı birçok problem fonksiyonel gerilemeye yol açar. Yalnızca motor bozukluklar değil, bununla birlikte duyu bozuklukları, kognitif sorunlar, iletişim ve davranış sorunları ile epilepsi vb. gibi çok sayıda sorun hastalığın kliniğini şekillendirmektedir (8).

#### 2.1.2. Epidemiyoloji

Dünya genelinde SP prevalansı gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde geniş bir aralıkta değişmektedir. Doğru

Asya ülkelerinde 1000 canlı doğum'da 1-2 gibi düşük sıklıklarda görülen SP (10), Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) 3-5, Avrupa ülkelerinde ise 2-3 arasında 4 sıklıklarda bildirilmektedir (11). Türkiye'de güncel SP'li hasta sayısı net olmamakla beraber yapılan kapsamlı bir çalışmada yaklaşık her 1000 doğumda 4,4 olduğu bildirilmiştir (12). Türkiye'nin de içerisinde yer aldığı gelişmekte olan devletlerin bazı ortak özellikleri SP görülme sıklığını yükseltebilmektedir. Bu özelliklerden bazıları: akraba ile evlilik sıklığının fazla olması, bebek besleme ve diğer bakım şartlarının iyi olmaması, gebelik döneminde anne bakımı, takibi ve hastalık tedavisinin yetersiz olması ve doğum esnasında ortaya çıkabilecek koşullar olarak gösterilebilir(8). Serebral Palsi için birçok risk faktörü tanımlanmıştır. Annenin gebelik yaşı, bebeğin doğum ağırlığının düşük olması, preterm doğum, çoğul gebelik gibi birçok faktör bebeği SP açısından riske sokmaktadır (13). Bilhassa prematüritenin derecesi SP riskini önemli ölçüde değiştirmektedir. Normal zamanında doğan bebeklerde risk 1/1000 civarında iken, prematüritenin derecesine göre; orta derece prematüritede 5-11 kat, ileri düzey prematüritede ise 9-12 kat daha fazla SP ile karşılaşmaktadır (14). Benzer olarak çoğul gebelikte de bebek sayısına göre SP riski farklılık göstermektedir. İkiz bebek doğumunda 5-6 kat, üçüz bebek doğumunda ise yaklaşık 12- 13 kat risk fazlalaşmaktadır (15). 2.1.3. Etiyoloji ve Risk Faktörleri Serebral Palsi'nin nedeni ve şiddeti birçok faktörden etkilenmektedir. Bu faktörler gebelik sırasında, doğum esnasında veya da doğum sonrasında ortaya çıkabilmektedir(16) Meydana gelen SP tablosunun çoğunluğunda, SP'ye yol açabilecek çeşitli risk faktörleritanımlanabilmekte, ileri yöntemlerle bile sadece olguların yarısına yakınında spesifik bir etiyoloji ortaya koyulabilmektedir. Bu çerçevede risk faktörlerini oluşturduğu döneme göre 3 başlık altında toplamak daha doğru olacaktır. Belirlenen bu risk faktörleri tek başına SP'ye yol açabileceği gibi dolaylı olarak diğer risk faktörlerinin oluşumuna da zemin hazırlayabilir. Primer faktörü saptamak oldukça zordur (17). Erken doğum en önemli risk faktörleri içerisinde yer alır ve SP olgularının ortalama 3'te 1'inde bu durumdan bahsedilebilir (18). Günümüzde birçok veri üzerinden çeşitli çalışmalar yapılmış, olası mekanizmalar ileri sürülmüş fakat SP'nin patofizyolojisi açık bir biçimde ortaya konamamıştır. Genel kaniye göre; erken ya da geç doğum, intraventriküler kanama, muhtelif enfeksiyonlar, gebeliği ve doğumu etkileyen birçok faktörün etkisiyle beyin gelişimi problemleri bu kliniğin nedeni olarak görülmektedir (19). Beyinde meydana gelen lezyonun yeri, ne zaman ortaya çıktığı ve büyüklüğüne göre SP'nin kliniği ve patofizyolojisi şekillenmektedir (16). Üst motor nöronların (1. motor nöron) hasarının sonucu olarak SP gelişir. Üst motor nöronların görevi istemli hareketlerin aktivasyonu ve spinal kordun ön boynuzundaki ikinci motor nöronların aktivitelerini baskılamaktır. Üst motor nöron hasarı; ikinci motor nöronun üzerindeki baskılayıcı fonksiyonun ortadan kalkmasına neden olur ve sonuçta kasların kontrol mekanizmasında bozukluklar oluşur. Alt motor nöronlarının over-aktivasyonu sonucunda kas tonüsü artar (20). Gebelik sürecinde oluşan beyin hasarı taramasında magnetik rezonans görüntüleme (MRG) kullanılabilir. Gebeliğin dönemine göre meydana gelen hasar farklılık arz etmektedir. Çoğunlukla erken dönem patolojiler beyinde gelişim sorunlarıyla, orta dönem patolojiler beyaz cevher sorunlarıyla, ileri dönem patolojiler ise korteks ya da gri cevher sorunlarıyla bulgulanmaktadır (21). Bilhassa erken doğumda koryoamniyonit önemli bir risk yaratmaktadır. Annenin gebelik sürecinde geçirdiği enfeksiyonlar (özellikle rubella ve CMV) SP'nin nedeni olabilir (15). Çok sayıda araştırma MRG gibi görüntüleme yöntemlerinin sadece patolojinin meydana geldiği zamanı belirlemede değil, SP subtipini belirlemede de önemin vurgulanmaktadır. Tek taraflı beyin gelişim patolojileri ilk trimesterde, intraventriküler kanama ikinci trimesterde, iskemiye bağlı ensefalopati ise son trimesterde hemiplejiye neden olurken, gebelik boyunca genetik, enfeksiyon ve travmaların hepsi hemiplejiye neden olabilmektedir. Serebral Palsi'nin alt tipleri arasında bulunan spastik diplejik ve kuadriplejik tip SP'nin özellikle erken doğumda ortaya çıkan periventriküler lökomalazi ile pozitif yönde ilişki gösterdiği saptanmıştır(21). Spastik Hemiplejik Serebral Palsi (HSP) olgularında genellikle bebek doğduğunda inme bulguları gözlenmektedir. Orta serebral arter etrafında görülen infarklar genellikle HSP'ye özgüdür. Genellikle beyaz cevhere gri cevherin de eşlik ettiği patoloji ile karakterizedir. Diğer spastik tip SP'lerden daha fazla sıklıkta beyin malformasyonu görülmüştür(22). Spastisite bu hastalığa eşlik eden en önemli bulgudur. Yaklaşık her 10 SP'li çocuktan 9'unda spastisiteden bahsedilmektedir (23). Diğer SP tipleri ile ilgili spesifik görüntüleme yöntemi bulguları yapılan çalışmalardan net olarak tanımlanmasa da

kabaca tanımlamalar yapılmıştır. Bu tiplerin görüntüleme özellikleri üzerine yapılmış çalışma sayısı oldukça sınırlıdır. Diskinetik SP ile çoğunlukla term bebeklerde karşılaşılar, preterm bebeklerde oldukça nadirdir. Geç preterm bebeklerde periventriküler lökomalazi, bazal gangliyon ve talamus patolojileri ile beraber diskinetik hareket bozuklukları ortaya çıkabilmektedir (21). [2.1.3.1. Prematürite](#) Serebral palsi için en önemli risk faktörü prematüritedir. Bilhassa [32 haftadan önce doğan bebeklerde SP](#) gelişme riski daha fazladır. Daha erken gestasyonel haftada doğan bebeklerde SP 6 riski artmaktadır (24). [Prematüre ve düşük doğum ağırlıklı bebeklerde](#) SP'ye genellikle [birden fazla risk](#) faktörü eşlik etmektedir. Bu bebeklerde [en önemli 5risk faktörünün periventriküler lökomalazi \(PVL\) ve intraparakimal kanama olduğu](#) bildirilmiştir (25). 2.1.3.2. Çoğul Gebelik Serebral palsi gelişme riski çoğul gebeliklerde [konjenital anormallikler, düşük doğum ağırlığı, kordon dolanması ve anormal vasküler bağlantılar nedeniyle](#) fazladır. Risk, fetüs sayısı arttıkça artmaktadır (26). [2.1.3.3. İntrauterin Enfeksiyonlar TORCH grubu \(Toxoplasmosis, Rubella, Sitomegalovirüs, Herpes Simplex tip 2\) ve diğer viral enfeksiyonlar](#) fetüste [motor sekelle sonuçlanabilen ciddi ensefalite yol](#) açar. [TORCH enfeksiyonlarına bağlı gelişen SP oranının](#) gelişmiş ülkelerde %5'in altında olduğu tahmin edilmektedir (27). [2.1.3.4. İntrauterin Büyüme Geriliği İntrauterin büyüme geriliği](#) SP gelişme riskini artırır (28). Doğum ağırlığı düştükçe hastalığın şiddetinde artış olduğu bildirilmiştir (29). 2.1.3.5. Perinatal Asfiksi Perinatal asfiksi, doğum öncesi, doğum sırasında ve doğum sonrası [dönemde ortaya çıkabilmektedir](#). Sıklığının [1-6/1000 canlı doğum olduğu bildirilmektedir](#). [Uterusun anormal kasılmaları, plasenta dekolmanı, umbilikal kord basısı, doğumdan hemen sonra bebekte etkin solunumun başlamaması sonucu](#) asfiksi ortaya çıkabilmektedir. [Perinatal asfiksi, kan gazı bozukluğunun uzun süre devam etmesi ile hiperkapni ve hipoksemiye](#) ikincil gelişmektedir (30). Asfiksi ilk olarak beyinde ortaya çıkar [ve buna bağlı olarak da motor ve bilişsel sistemde bozukluklara](#) neden olur. [Beyin hasarı oranının ağırlık derecesiyle motor ve bilişsel davranışlardaki bozukluk orantılı olmayabilir](#) (31). [2.1.3.6. Postnatal Beyin Hasarı Sosyoekonomik düzeyi düşük olan ülkelerde ve gelişmekte olan ülkelerde](#) postnatal beyin hasarı [daha sık görülmektedir](#). [Başlıca nedenler enfeksiyonlar, kernikterus, travmalar, serebrovasküler olaylar olup, sıklıkları ülkeler arasında farklılıklar göstermektedir](#) (32). 2.1.4. Patogenez Serebral palsi, korteksteki üst motor nöronların hasarı nedeniyle gelişir. Üst motor nöronlar istemli hareketi başlatır, ayrıca spinal korddaki alt motor nöronların işlevlerini dengelemek için baskılama görevinde de bulunur. Üst motor nöron hasarında nöronların baskılayıcı fonksiyonları azalır ve korteksten kortikospinal ve retikulospinal yollarla gelen uyarılar azalarak kas kontrolü bozulur ve tonus artar. Birinci ve ikinci motor nöronlardaki dengenin bozulması klinik olarak baskılama bozukluğu, hiperaktivite, hipoaktivite ve otoregülasyon bozukluğuna yol açar. Baskılama eksikliği sonucunda hareket kontrolü de bozularak distoni, atetoz gibi istemsiz hareketler görülür. Hiperaktivite durumunda [kas tonusu ve derin tendon refleksleri artar, hipoaktivite durumunda ise kaslarda güçsüzlük görülür](#). Otoregülasyon bozukluğu nedeniyle ısı dengesi, solunum, yutma, çiğneme, bağırsak, mesane işlev bozuklukları gelişir ve homeostaz bozulur. Serebral iskemi intrauterin 20. haftadan önce olmuşa migrasyon anomalileri; 26-34. haftalarda olmuşa PVL, 34-40. haftalarda olmuşa kortikal ve derin gri cevherde fokal ve multifokal serebral zedelenmeler, bazal ganglion ve talamus lezyonları, orta serebral arter infarktı görülür. Klinik bulgular lezyonun tipine, oluştuğu zamana, bulunduğu bölge ve genişliğine, sinir sisteminin zedelenmeye karşı sergilediği uyum düzeyine göre değişir (33).

2.1.5. Sınıflandırma Bethesda'da 2004 yılında uluslararası uzmanlardan oluşan bir çalıştay ile SP tanım ve sınıflaması yeniden düzenlenmiştir. Avrupa Serebral Palsi Surveyans Grubu'nun (SCPE) motor fonksiyon, tonus ve postür bozukluğunu temel aldığı sınıflamaya [göre SP; spastik tip \(bilateral ve unilateral\), diskinetik tip \(koreatetik ve distonik\), ataksik tip ve mikst tip şeklinde sınıflanmaktadır](#) (34). 2.1.5.1. Spastik Tip En fazla karşılaşılan [ve en sık nörolojik bulgu saptanan tiptir. Spastisite](#), derin tendon reflekslerinde (DTR) [artma, patolojik refleks pozitifliği gibi üst motor nöron bulguları görülür. Bilateral ve unilateral olarak ayrılır](#) (35). 2.1.5.1.1. [Bilateral Spastik Tip Serebral Palsi Kuadriplejik ve diplejik SP bilateral spastik SP içinde yer almaktadır. Kuadriplejik tip serebral palsi](#): "En ağır spastik SP tipidir. Tüm ekstremiteler spastik olup, kollar bacaklardan daha fazla etkilenir. DTR artmış, babinski ve klonus pozitifdir. Ağır olgularda kollar içe rotasyonda, dirsekler ekstansiyonda ve eller yumruk

şeklinde". İleri yaşlarda [spastisiteye bağlı eklem kontraktürleri de](#) gelişebilir (34). Diplejik tip serebral palsi: [Alt ekstremitelerde üstten daha fazla spastisite ve motor kayıp](#) vardır. Pretermelerde %83 ile en sık diplejik SP görülür. [Miadında doğan SP'](#) lerinise %25'i diplejiktir (16). [Alt ekstremitelerde DTR artar; babinski ve klonus pozitifdir](#). [Hastalarda tipik diplejik yürüyüş biçimi \(kalçada, dizde fleksiyon ve adduksiyon, kollarda fleksiyon ya da ekstansiyonun görüldüğü; öne eğilerek ve parmak uçlarına basarak yürüme\) gelişir](#) (34). 2.1.5.1.2. Unilateral Spastik Tip [Serebral Palsi Vücudun bir yarısındaki kol ve bacak](#) etkilenmiştir. Çoğunlukla alt [ekstremit](#)e üst [ekstremiteden daha](#) az etkilenmiştir. [En](#) yoğun [görülen](#) sebep [orta serebral arter tıkanıklığına bağlı infarkt](#)tir. Bununla birlikte [infarkt perinatal asfiksi, kanama, polisitemi ve dehidratasyona bağlı olabilir](#) (36). 2.1.5.2. Diskinetik Tip Bu SP tipinde istem dışı ve stereotip hareketler görülmektedir. Özellikle atetoz, distoni ve korea gibi hareket bozuklukları ile sıklıkla karşılaşmaktadır. Spesifik olarak 1 yaşındansonra ortaya çıkmaktadır. Kliniği bir kısım olgularda yavaş progresyon gösterebilir erişkinlikte bulgular şiddetlenebilir (37). Esas olarak üst ekstremitenin daha çok etkilendiği görüldüğü de 9 vücutun tamamı çeşitli derecelerde de etkilenir. Bu tip, SP olgularının ortalama %7-16'sını oluşturmaktadır (38). Göreceli olarak term bebeklerde görülme sıklığı artmaktadır. Kliniğinde daha dominant olan semptomlara göre gruplandırılabilir (koreatetoid, distonik). Koreatetoid tip: Çoğunlukla baş, gövde ve üst ekstremitte tutulumu daha belirgindir. Ağız çevresi, yutma ve solunum kaslarındaki koordinasyon bozukluğuna bağlı, konuşma bozukluğu, salya akması ve yutma güçlüğü görülebilmektedir bu gruba dâhilolan SP hastaların çoğunluklayeni doğan dönemde kernicterus öyküleribulunmaktadır. Genelde zeka olarak normal değerlendirilmekteler (9). Distonik tip: ağır bir SP formudur. Gövde ve proksimal ekstremitte kaslarının tutulumuyla birlikte çeşitli duyuşsal problemler, göz problemleri, işitme ve öğrenme sorunları 13görülebilmekte, yaklaşık U-65'i hareket için yardımcı araçlara gereksinim duyulmaktadır(38). 2.1.5.3. Ataksik Tip Bu tip etyopatoloji ve semptomlar bakımından heterojen özellikler barındırmaktadır. Motor bozuklukla birlikte serebellar bulgular görülmektedir. Bu tip SP nin görülme olasılığı %5 olarak bildirilmiştir (17). Hastalarda ilk olarak hipotoni, oturma sırasında ataksi, dismetri ve kaba hareketlerde koordinasyon bozukluğu görülmektedir ve bu sebeple hastanın yürümesi 3-4 yaşa kadar gecikebilir. Bu tip hastaların nörolojik muayenesinde, nistagmus, dismetri, hipotoni ve geniş tabanlı yürüme saptanabilmektedir. 2.1.5.4. Miks Tip Farklı oranlarda spastik ve koreoateoik SP bulgularının bir arada olduğu tiptir (21). 2.1.6. Serebral Palsiye Eşlik Eden Sorunlar Serebral palside esas bulgu motor bozukluktur. Ayrıca hastalığa değişen şiddetlerde birçok bozukluk eşlik edebilir. Her hasta eşlik eden diğer patolojiler açısından multidisipliner yaklaşıma izlenmelidir 2.1.6.1. Epilepsi Epilepsi hemen hemen her yaş gurubunda karşılaşılabilen ve uzun süreli tedavi ve izleme gerektiren bir hastalık olup yaşam kalitesini önemli ölçüde etkiler. Epilepsi konusunda sağlık hizmeti veren bütün hekimlerin, epilepsili kişiler ve bu kişilerin aileleriyle hastalıkla ilgili bütün kararlara müşterek katılımlarını sağlayabilecek biçimde ve onların bütün sosyo-kültürel ve özel gereksinimlerini göz önünde bulunduran bir iletişim kurma bilgi ve becerisine sahip olmalı ve bunlara dikkat etmelidir. Çalışmanın bu bölümünde serebral palsiye eşlik eden sorunlardan biri olan epilepsin sırası ile tanımı, etyolojisi ve sınıflandırılması, antiepileptik tedavi, serebral palsi ile epilepsi birlikteliği, intellektüel yetersizlik, konuşma problemleri görme problemleri işitme kaybı ortopedik problemler beslenme problemleri solunum ve üriner problemler incelenecektir. 2.1.6.1.1. Tanım Epilepsi, beyin orjinli bir hastalık olup aşağıdaki kriterlerden herhangi biriyle tanımlanır (21). ? ? Aralarında 24 saatten uzun zaman olan en az iki tetiklenmemiş (veya refleks) nöbet geçirilmesi. Tek tetiklenmemiş (veya refleks) nöbet geçirmiş bir kişide 10 yıl içinde iki tetiklenmemiş nöbetten sonraki genel nüks riskine benzer (daha az ) bir başka nöbet olasılığı olması. ? Bir epilepsi sendromu tanısı konması. Epileptik nöbet ise beyindeki anormal aşırı veya senkron nöronal aktiviteye bağlı geçici semptom ve/veya belirtilerin ortaya çıkması olarak tanımlanır. Bu tanıma bağlı olarak, epileptik nöbet zamansal olarak kesin bir başlangıcı ve bitişi olan geçici bir durumdur. Nöbetin klinik görünümünü anormal epileptik deşarjın ortaya çıktığı nöronlar, yayıldığı anatomik yollar ve bölgeler belirler. Tanımlamada en az bir nöbet geçirmesine ek olarak, beyinde gelecekte nöbet geçirme olasılığını arttıran bir bozukluğun bulunması da temel kavramdır. Bir kısım epilepsi hastalarında, çeşitli sosyal, ruhsal ve bilişsel bozukluklar, bu durumun bir parçası olarak görülebilir (39). 2.1.6.1.2. Etiyoloji ve Sınıflama

Yapısal Etiyoloji: İnme, travma, enfeksiyon, lezyon, skleroz ya da kortikal gelişimin malformasyonlarına bağlı yapısal bozuklukları köken alan epileptik nöbetleri tanımlar.Yapısal anormallik, genetik veya edinsel veya her ikisi olabilir. Hastanın görüntülemesinin dikkatlice incelenmesini tanıda önemlidir. Tıbbi tedavide başarısız olunan vakalarda epilepsi cerrahisi uygulanır(41). Genetik Etiyoloji: Genetik epilepsi kavramı, nöbetlerin temel bir semptomu olduğu bilinen veya varsayılan genetik mutasyonların neden olduğu epilepsileri tanımlar.Genetik etiyojinin dahil edildiği epilepsiler oldukça çeşitlidir ve çoğunda, altta yatan genler henüz bilinmemektedir(42). Enfeksiyöz Etiyoloji: Dünya çapında en yaygın görülen etiyojodur. Menenjit veya ensefalit gibi akut enfeksiyonlar, nörosistiserkoz, tüberküloz, HIV, serebral sıtma, sklerozan panensefalit, serebral toksoplazmoz ve Zika gibi konjenital enfeksiyonlar, virüs ve sitomegalovirüs gibi etkenlerin neden olduğu epilepsileri tanımlamak için kullanılır(42). Metabolik etiyoloji: Metabolik epilepsi kavramı, epileptik nöbetin doğrudan bilinen veya tahmin edilen metabolik bir bozukluktan kaynaklanmasıdır. Örneğin, Porfiri, üremi, amino- asidopatiler veya piridoksin bağımlı nöbetler, serebral folat eksikliği gibi. Bağışıklık Etiyolojisi: Bazı epilepsi hastalarının serumlarında otoantikörlere rastlanması epilepsinin otoimmün olduğunu düşündürmektedir. Epileptik nöbetlerin bazı otoimmün ve inflamatuvar hastalıkların seyri sırasında ortaya çıktığı ve otoimmün hastalıklar ile epileptik nöbetler arasında açık bir ilişki olduğunu destekleyen çalışmalar mevcuttur (43). İdiopatik Etiyoloji: Bazı epilepsilere spesifik bir tanı koymak mümkün değildir. Epileptik nöbetlerin nedeni bilinmemektedir. Örneğin frontal lob epilepsisi gibi.

2.1.6.1.3. Antiepileptik Tedavi Epilepsi bir insanın tüm yaşamı müddetince devam edebilen bir hastalık olması sebebiyle, bu hastalığa sahip kişiler hayatının tamamında ilaç kullanabilme durumunda kalabilmektedirler (44). Antiepileptik ilaçlar, temel olarak merkezi sinir sistemine zarar vermeden ve solunumu deprese etmeden epileptik nöbetlerin baskılanması için kullanılırlar(45). Epilepsi tanısı almış hastaların ortalama p'inde kullandıkları AEİ ile nöbetlerin tamamı veya hemen hemen tama yakını kontrol altına alınır. ile %'inde ise nöbetlerin sayısı ve şiddeti belirgin azalır(46). Antiepileptik ilaçlar yan etkilerine, hastanın nöbet tipine, bireyde bulunmakta olan farklı kronik hastalıklara, yaşam biçimine ve kişinin önceliklerine göre seçilmelidir.İlk seçenek antiepileptik ilaç optimal dozlarda başlanmalı ve mümkünse monoterapi tercih edilmelidir. Şayet başlanmış olan antiepileptik ilacın yan etkisi ortaya çıkar veya da nöbetler devam ederse ikincil bir ilacabaşlanılmalıdır.En çok tolere edilebilen doza yavaşça çıkıldıktan sonra ilk ilaç yavaş yavaş kesilebilir. Şayet ikinci ilacında katkısı olmazsa, yan etki ve etkiler gözetilerek, birdiğer ilaç başlanmadan, ya ilk başlanan ya da ikinci başlanan ilaç kesilebilir. Kombine ilaç tedavisi (politerapi), sadece, monoterapi denemesinde nöbetsizlik durumu sağlanamazsa tavsiye edilmektedir. Kombine tedavi de arzu edilen sonuca ulaştırmazsa, ilaç rejimi, mono ya da kombine tedavi biçiminde, etkinlik ve yan etkiler hasta tarafından kabul edilebilir halde olacak biçimde tekrardan değiştirilir. Hasta için seçilen ilacın kullanımının kolay olması, hastanın tedaviye adaptasyonu yönünden büyük önem arz etmektedir. Geniş etki spektrumu aktivitesi, yüksek yanıt oranı, iyi tolere edilebilmesi, ilaç etkileşimlerinin olmaması, kullanım kolaylığı açısından yararlı olan özelliklerdir (47).AEİ ile en iyi yanıt alınabileceği önceden tahmin edilememektedir. Bireysel faktörler, cinsiyet, yaş, ko-morbid hastalıklar, kullanılmakta olan ilaçlar, karaciğer (KC) ve böbrek fonksiyonları, genetik özellikler, gebelik hali, kişinin ve ilacın metabolizma özelliklerini ve doz- serum konsantrasyon ilişkisini değiştirmektedir. Epilepsi tanısı kesinleşmiş ise tedaviye başlanılmalı, altta yatmakta olan neden biliniyor ise ve tedavi edilebiliyorsa tedavi planlanmalı, nöbetleri tetikleyici unsurlardan kaçınılmalıdır (48). Geleneksel (klasik) AEİ'ler; daha ucuz olmaları, uzun süreli kullanım deneyimlerinin olması, yan etkilerinin daha çok bilinmeleri sebebiyle daha çok tercih edilirler(49). Geleneksel AEİ ler nöbet kontrolünün sağlanmasını hedeflemekte, yeni AEİ ler ise yan etkiler ve tolere edilebilirlik de göz önüne alınmıştır. Yeni AEİ lerin geleneksel AEİ lere kıyasla daha güvenilir, daha az toksik ve daha fazla etkiye sahip olduğunu kanıtlayan çalışmalar bulunmaktadır.Bu yüzden "Amerikan Gıda ve İlaç Uygulama (Food and Drug Administration-FDA) komitesi" epilepsi tedavisinde yeni nesil antiepileptikleri önermektedir(50). 2.1.6.1.4. Serebral Palsi ile Epilepsi Birlikteliği SP'li çocuklarda epilepsi sıklığı -90'dır (49). Nöbetler, hastaların yaklaşık yarısında bir yaşından evvel başlar. Jeneralize, tonik-klonik, minor motor ve parsiyel tip nöbetler SP' de en yaygın görülen nöbet tipleridir. İnfantil

[spazm, West Sendromu ve Lennox-13Gastaut Sendromları](#) 13 [da eşlik edebilmektedir](#) (50). [SP' lilerin B'sinde dirençli nöbet ve 8'inde çoklu antiepileptik ilaç kullanımı bildirilmiştir](#) (49). 2.1.6.2. İntellektüel Yetersizlik SP'ye en sık eşlik eden sorun intellektüel yetersizliktir (0-60). Düşük doğum ağırlığı ve prematürite öyküsü bulunan hastalarda daha fazla karşılaşılır. Motor bozukluğun şiddeti fazlaştıkça mental retardasyon riski ve ağırlığı artar (51). 2.1.6.3. Konuşma Problemleri Oral motor becerilerde yetersizliği sebebiyle dizartri ve konuşma sorunları SP'li hastaların % 40-50'sinde görülür (52). 2.1.6.4. Görme Problemleri SP'li çocukların P-80'inde görme ve gözle alakalı sorunlar meydana gelebilmektedir. Şaşılık prevalansı ise SP'li çocuklarda D'tür (34). 2.1.6.5. İşitme Kaybı Hastaların -15'inde sinirsel veya iletim tipi işitme kaybı yaşanmaktadır. Prematürite, intrauterin enfeksiyonlar, ağır hipoksik iskemik ensefalopati, ototoksik ilaçlar, kernikterus işitme kaybında rol oynar. İşitme sorunları, [konuşma ve kognitif işlevleri etkilediğinden erken dönemde](#) fark edilebilmesi büyük [önem](#) arz etmektedir (53). 2.1.6.6. Ortopedik Problemler SP'li çocuklarda yetersiz beslenme ve güneşe çıkma, immobilizasyon, antikonvülzan ilaç kullanımı kemik mineral dansitesini azaltmaktadır ve bu hastalarda osteoporoz fazla görülmektedir. Osteoporoz ve neticesinde yaşanabilecek kırıklar çocukların sakatlığını fazlaştırıp yaşam kalitesini düşürürken, yatak bağımlılığını, morbidite ve mortaliteyi ise yükseltmektedir (54). 2.1.6.7. Beslenme Problemleri Serebral palsili çocuklarda beslenme ve yutma problemleri önemli mortalite ve morbidite sebeplerindedir. SP'li çocuklarda beslenme problemleri 0-90, malnütrisyon oranı ise 'lara ulaşmaktadır (55). Yutma güçlüğü SP'nin tipine bağlı olarak W-92 arasında farklılık göstermektedir. SP'li çocukların çoğunda besini reddetme, iştahsızlık ve yiyecekleri ağızda tutma gibi beslenme davranış problemleri görülmektedir. Emme, çiğneme, salya kontrolü hususunda ortaya çıkan bozukluklar SP' nin şiddetine göre farklılık göstermektedir. Kontrolsüz salya SP' de 7 oranında görülmektedir. Yetersiz mandibular hareket dişlerde düzensizliğe ve çiğneme kalitesinde dejenerasyona neden olur. Yetersiz dudak tonusu ve kuvveti, dil itme refleksi ya da azalmış dil kontrolünden ötürü yemek parçaları ağız içerisinde tutulamaz. Oral duyu kaybı ya da yutma apraksisinden dolayı yutmanın başlaması gecikir. [Oral motor kasların](#) normal fonksiyonlarını [yerine getirememesine bağlı ağızdan salya akması](#), özefageal [kasların yetersiz çalışmasına bağlı kusma, kilo alamama](#), gastroözefageal [reflü, aspirasyon pnömonisi görülür](#). Beslenme güçlüğü sebebiyle yeterli kilo alamayan ağır malnütrisyonlu ve sık aspirasyon öyküsü bulunan hastalara nazogastrik sondayla beslenme, gerektiğinde gastrotomi ve reflü cerrahisi yapılabilir (56). 2.1.6.8. Üriner Sistem Bozuklukları Serebral palsili [çocuklar nörojen mesane, üriner inkontinans ve idrar yolu enfeksiyonu açısından yüksek riske sahiptir. Çocuk ve adolesan SP'li hastaların yaklaşık ¼'ünde üriner inkontinans vardır. Kuadriplejilerin T'ü, hemiplejik ve diplejilerin kadarı 6 yaşında spontan olarak idrar kontrollerini sağlarlar](#) (57).. 2.1.6.9. Solunum problemleri Serebral palsili çocuklarda aspirasyon pnömonisi tanısıyla hastane yatışları sık görülmektedir. Yineleyen pulmoner aspirasyonlar kronik öksürük, uykuda solunum bozukluğu, solunum yollarının bakteriyel kolonizasyonu ve ilerleyici akciğer parankim hasarına yol açabilir. Aspirasyon pnömonileri "yutma disfonksiyonu olan olgularda sık tekrarlar. Bu hastalarda X oranında her gün hırıltı ya da öksürük, oranında haftada 1 gün beslenmeye bağlı öksürük, 15 4 oranında son 6 ay içinde yineleyen astım atağı, D oranında horlama ve oranında apne atağı şeklinde yaygın solunum semptomları" görülmektedir (58). 2.1.7. Serebral Palsi Tanısı Serabral [Palsi'ye özgü bir tanı yöntemi](#) bulunmamaktadır. [Tanı etyolojiye göre değil, öykü ve klinik bulgulara](#) göre konulmaktadır. Hastanın öyküsünde [doğum öncesi, doğum](#) esnası [ve doğum sonrası risk](#) unsurları araştırılmalıdır. [Serebral Palsi'de temel bulgular ilerleyici olmayan nöromotor](#) gelişme [geriliği, anormal kas tonusu-hareket bozukluğu ve hiperrefleksidir. Tipik olarak](#) gelişim [basamaklarına geç](#) ulaşma, [DTR'lerin artması, patolojik refleks pozitifliği, ilerleyici olmayan ancak zaman içerisinde değişebilen motor gerilik](#) bulunuyorsa ve [doğum öncesi, doğum](#) esnası [ve doğum sonrası döneme ait risk](#) unsurları tespit edilmiş ise tanı kolaylıkla konulabilir. Serebral palsi tipine göre nörolojik muayene bulguları aşağıda yer alan biçimdedir: ? Spastik SP; kas tonusu [artar, DTR artar, patolojik refleksler alınır ve piramidal bulgular vardır. ? Diskinetik SP](#); istem dışı, [kontrol edilemeyen](#), yineleyen, [stereotipik](#) hareketler bulunur. [İkel refleksler korunur, kas tonusu](#) değişkendir. [Koreoatetoid tipte](#); hipotoni [ve](#) hiperkinezi, [distonik tipte ise](#) hipertoni ile [hipokinezi](#) vardır. ? [Ataksik SP; kas koordinasyonu](#)

[bozukluğuna](#) endeksli [istemli hareketlerde](#) zorluk, [gövde ataksisi](#), geniş [kaideli yürüme](#) vardır, [romberg](#) pozitif bulunur. [Erken aylarda kas tonusu ve DTR](#), değişken [ve belirsiz olduğu için SP'nin tipik nörolojik bulgularının ortaya çıkması zaman alır. Kesin tanı Avrupa SP](#) İzleme [Grubuna göre](#) 2 yaş öncesinde tavsiye edilmez. Bu sebeple tanı tek bir nörolojik değerlendirme ile değil, hasta bir müddet takip edildikten ve aralıklı olarak birkaç defa muayene edilmesinin ardından konulmalıdır. Serebral Palsi ilerleyici olmamasına rağmen çocuk büyüdükçe sinir sistemi olgunlaşır; ilk 1 yılda düzelme olabilir, değişmeyebilir ya da belirginleşerek spastisiteye ikincil kontraktürler, kalça çıkığı, kifoskolyoz gelişerek yavaş ilerleyen bir hastalık görünümü verebilir. Bu sebeple beynin erken gelişme döneminde SP'ye benzeyen nörodejeneratif veya metabolik hastalıklardan ayırt edilmelidir (34). SP tanısı konduktan ve tiplendirme yapıldıktan sonra etiolojinin aydınlatılması amacıyla kraniyal görüntüleme yapılmalıdır. Spastik SP'de korteks ve beyaz cevher, ekstrapiramidal SP'de 16 ise bazal ganglion lezyonları görülür (59). Hemiparezik hastaların etiolojisinde inme önemli bir yer teşkil etmektedir. Çocukluk çağında ise inme sebepleri arasında ilk sırada koagülasyon problemleri gelmekte bunu konjenital kalp hastalıkları ve enfeksiyonlartakip etmektedir(50). [Serebral Palsi'nin erken tanısı için özgün bir tanı yöntemi yoktur. Ağır SP de](#) yaşamın [ilk günlerinde bile tanı konabilir](#). Ne var ki [beynin hızlı](#) geliştiği [aylarda nörolojik bulgular hafif, belirsiz, geçici](#) ya da [tipik olmadığı için motor bozukluğu 1](#) yaş [altında saptamak](#) zordur. [Beynin hızlı](#) geliştiği [aylardaki bir zedelenmede beynin yeni duruma uyma yeteneği \(plastisite\) ne kadar](#) fazlaysa [zedelenme o](#) denli [iyi kontrol edilebilir](#) (34). 2.1.8. Serebral Palsi Ayırıcı Tanısı Serebral Palsi'nin diğer ilerleyici olmayan nörolojik hastalıklardan en önemli farkı temelde bir motor problem bulunmasıdır. Serebral Palsi [tanısı için uygulanan özel bir test](#) yoktur. [Tanı](#) Serebral Palsi [ile benzer belirti gösteren diğer hastalıkların ekarte](#) edilmesi ile konulmaktadır. [Bu bulgular](#) muhtelif [santral ve periferik sinir sistemi hastalıklarında da](#) meydana gelebilmektedir. Ailede bulunan öteki [bireylerde buna benzer bulguların](#) bulunması, [ilerleyici seyretmesi ve daha önceden kazandığı yetileri, sonradan](#) yitirmesi Serebral Palsiharicindeki [hastalıkları düşündürür](#). Serebral palsi [ayırıcı](#) tanısında yer alan hastalıklar Tablo 7'de belirtilmiştir. Tablo-1: Serebral palsi ayırıcı tanısı Nörodejeneratif Hastalıklar Nörometabolik [hastalıklar Rett Sendromu GM1 Gangliosidosis Metakromatik lökodistrofi Herediter motor ve sensoriyal nöropati Beyaz cevher hastalıkları Tay-Sachs hastalığı Wilson hastalığı Lesch-Nyhan Sendromu Krabbe hastalığı Glutarik asidüri Tip 1 Arjininemi Santral sinir malformasyonları sistemi Periferik sinir hastalıkları Nöromuskuler hastalıklar Myotoniler](#) Ataksik bozukluklar Genetik bozukluklar Spinal kord lezyonları [Müsküler distrofiler Polinöropatiler Polio sekeli Abetalipoproteinemi Ataksi telenjektazi Freidreich ataksisi Herediter spastik parapleji](#)

Diastometamyeli Siringomiyeli Kaynak:(34) 2.1.9. Serebral Palsi Tedavisi SP'de amaç gündelik aktivitenin devam ettirilmesi [için kasların](#) kuvvetlendirilmesi, [istemli hareketin kontrolü, vücut dengesinin sağlanması, spastisitenin](#) hafifletilmesi [ve istemsiz hareketlerin baskılanması ve yaşam kalitesini bozan ek](#) problemlerin ortadan kaldırılmasıdır. [SP'li hastalarda tedavi planlaması hastanın yaşı ve işlevselliğine göre](#) saptanmalıdır. Tedavi [multidisipliner bir yaklaşım](#) gerektirir. [SP'li bir çocuğun tedavi planında, pediatrik nöroloji, pediatrik gastroenteroloji, fizik tedavi ve rehabilitasyon uzmanı, ortopedi ve travmatoloji uzmanı, çocuk psikiyatri uzmanı, özel eğitim uzmanı ve sosyal hizmet uzmanından oluşan bir ekip görev almalıdır. Tedavide](#) esas hedef [hasarı geri çevirmek değil, ek komplikasyonların önüne geçmek ve mevcut fonksiyonel durumu en üst düzeye ulaştırmaktır. Tedavi medikal tedavi, fizyoterapi ve cerrahi tedavi başlıkları altında toplanabilir](#) (4). 2.1.9.1. Medikal Tedavi SP'li hastalarda özellikle spastisite tedavisinde fizyoterapi ile beraber medikal tedavi uygulanmaktadır. Tedavide oral ve intratekal [baklofen, benzodiazepin türevleri \(diazepam, klonazepam\), dantrolen, tizanidin yer alır. İlaç başlama yaşı çoğu kez 2 yaşından sonradır. Bu ilaçların sistemik etkileri ve yan etki profilleri geniştir](#) (4). 2.1.9.2. Fizyoterapi SP'de motor fonksiyonun korunması, [geliştirilmesi, kontraktür ve spastisitelerin önlenmesi için fizyoterapi çok önemlidir. Amaç günlük yaşamda bağımsızlığın sağlanmasıdır. Kontraktür gelişimini önlemek için bazen fizyoterapi ile birlikte ortez, protez gibi yardımcı cihazlar kullanılır](#) (4). 18 2.1.9.3. Cerrahi Tedavi Yoğun fizyoterapiyekarşın [SP'li çocukların yarısında ortopedik cerrahi gerekebilir](#). Bilhassa [yürüyemeyen kuadriplejik SP'li çocuklarda spastisiteye ikincil kalça çıkığı, eklem kontraktürleri, skolyoz, kifoz](#) gelişebilmektedir (60). Seçilmiş hastalarda selektif dorsal rizotomi

ve selektif nörotomi gibi cerrahiler uygulanabilir. 2.1.9.4. Diğer Tedaviler SP ile beraber [bulunan diğer problemlere yönelik tedavi uygulanır. Epilepsisi olanlara antiepileptik tedavi](#), intellektüel yetersizlik [varsa zekâ düzeyine uygun özel eğitim olanaklarından](#) faydalanması [sağlanır](#). [Görme, işitme ile ilgili problemlere yönelik tedavi, gerekiyorsa konuşma terapisi yapılır. SP'de malnütrisyon çok önemli bir sorundur. Diyet uzmanları ile beslenme düzenlenir, yutma güçlüğü sebebiyle katı gıdaları almakta zorluk yaşayan çocuklara püre ya da sıvı gıda verilir.](#) Lüzumu halinde [kalorisi yüksek özel mamalar beslenmeye](#) eklenir. [Motilite düzenleyiciler](#) gastroözofageal reflü [eşlik eden olgularda kullanılır. Bu metotlardan faydalanamayan çocuklarda nazogastrik uygulama ve ağır hastalarda gastrostomi yapılabilir](#) (34). 2.1.10. Prognoz Serebral palsy ilerleyici bir bozukluk olmamasına karşılık klinik bulgular zamanla değişebilir. Çocuğun yaşı ve motor bozukluk tipine göre değişen sağlık sorunları ortaya çıkabilir. SP'li çocuk büyüdükçe kronik sağlık sorunları, [kronik akciğer hastalığı ve beslenme güçlükleri](#) nedeniyle [çok sık hastaneye yatırılır](#). Hastalık takibinin ve aşılanmanın düzenli yapılması ve beslenme desteği verilmesi ile hastaneye yatış sıklığı azaltılabilir (61). "Yürüme için en iyi belirleyiciler 2 yaşa kadar desteksiz oturma ve ilkel reflekslerin 18 aya kadar kaybolmasıdır. Genel olarak 9 aya kadar boyun kontrolü kazanan, 24 aya kadar desteksiz oturabilen, 30 aya kadar emekleyebilen çocukların yürümesi beklenir. Buna karşın 20 aya kadar boyun kontrolü olmayan ve 4 yaşa kadar desteksiz oturamayanların yürüme olasılığı çok düşüktür"(36). 2.2. Vitamin B12 Vitamin B12 suda eriyen, insan vücudunda birçok sistemde önemli görevleri bulunan ve eksikliğinde sistemik hastalığa neden olan bir vitamindir. Vücutta bağırsak bakterilerince üretilebilir. Ancak emiliminin yetersiz olması nedeniyle dışarıdan alınması gereken önemli bir vitamindir. Vitamin B12 eksikliğinde başlıca santral ve periferik sinir sistemi, gastrointestinal sistem, kardiyovasküler sistem, kas-iskelet sistemi, hematolojik ve immünolojik sistemlerde bozukluklar görülmektedir (62). 2.2.1. Vitamin B12 İşlevleri Vitamin B12; tetrahidrofolat (THF) üzerinden DNA sentezinde görev alır. Eksikliğinde özellikle hızlı hücre döngüsünün olduğu hematopoetik ve gastrointestinal sistem üzerinde olumsuz etkiler görülür. Nörolojik sistemde ise hücrelerin mevcut yapısını ve işlevini düzenler (62). 2.2.2. Vitamin B12 Emilimi ve Depolanması [Diğer suda çözünür vitaminlerin aksine vitamin B12 bitkiler tarafından \(baklagiller hariç\) sentezlenemez. Bakteriler tarafından sentezlenmektedir. Hayvansal gıdalardaki vitamin B12'nin kaynağı hayvanların midelerindeki mikroorganizmalar tarafından üretilen ve bağırsaktan emilip dokularda depolanan vitamin B12'dir](#) (63). Gıdaların vitamin B12 içeriği büyük oranlarda farklılık gösterir. (52). Vitamin B12 düzeyi 0,7-201,5 mikrogram/kilogram (mcg/kg) konsantrasyona ulaştığında karaciğerde 1,5 miligram (mg) kadarı depolanırken [yaklaşık 1 mg'ı da kas, kemik, böbrek, kalp, beyin ve dalak gibi organlarda depo edilir. Tüm vücutta toplam depo miktarı 2-5 mg arasında değişmektedir. İnsan vücudunda vitamin B12 depolarının günde yaklaşık %10,2'si tüketilmektedir. Bu nedenle diyetdeki vitamin B12'nin yeterli olması durumunda eksikliğin gelişmesi yıllar almaktadır. Yarılanma ömrü yaklaşık olarak 400 gündür. Pernisiyöz anemi nedeniyle tedavisini başarıyla tamamlamış depoları dolu olan hastalarda dahi ilaç takviyesini bıraktıklarında eksiklik gelişmesi için 3-4 yıl geçmesi gerekmektedir](#) (62). 2.2.3. Çocuklarda Vitamin B12 Eksikliği Nedenleri Çocuklarda vitamin B12 eksikliğinin nedeni özellikle beslenme yetersizliğidir. Yenidoğan döneminde anneye bağımlı vitamin B12 eksikliği gözlenebilmektedir. Tablo 8'de vitamin B12 eksikliği nedenleri verilmiştir (64). 2.2.4. [Vitamin B12 Eksikliğinde Klinik Vitamin B12](#) eksikliğinin şiddeti [ve süresine bağlı](#) olarak semptomlar değişmektedir. Nörolojik bulguların temel nedeni vitamin eksikliğine bağlı gelişen myelinizasyon defektidir. Yenidoğan döneminde bulgular daha erken ortaya çıkar. Süt çocukluğu döneminde vitamin B12 eksikliği semptomları arasında nöbet, gelişme geriliği, [hipotoni, irritabilite, mikrosefali, başını tutamama, göz temasında azalma, korea veya myoklonus gibi anormal hareketler](#), beslenme güçlüğü, regürjitasyon, kusma, kilo kaybı, kronik ishal sayılabilir. Tedavisiz eksiklikte ilerleyen aylarda mental retardasyongelişebilmektedir. Daha büyük çocuklarda duyuusal nörolojik bozuklukla başlayıp myopatiye kadar ilerleyen semptomlar görülebilmektedir (64). Hematolojik olarak megaloblastik anemiye sebep olan vitamin B12 eksikliği, anemiye bağlı solukluk, halsizlik gibi semptomların yanı sıra hepatomegali, kardiomegali ve kalp yetmezliği gibi sistemik bulgulara da neden olmaktadır (64). 2.2.5. Vitamin B12 Eksikliğinde Laboratuvar Bulgular ? Hemoglobin (Hb): [Başlangıçta normal olup eksiklik arttıkça azalır.](#) ? Ortalama

Korpuskuler Hacim (MCV): 110-140 arasında olup yaşa göre artar. Ortalama eritrosit hemoglobin konsantrasyonu (MCHC) normal, eritrosit dağılım genişliği (RDW) artar. ? Periferik yayma: Eritrositlerde makrosit ve makro-ovisit (anizotizoz), gözyaşı hücreleri, Howell-Jolly cisimcikleri, nötrofillerde hipersegmentasyon (en az %4-5'i beş segmentli veya %1 altı segmentli) görülebilir. Anemi derinleştikçe trombositopeni ve nötropeni görülebilir. ? Retikülosit sayımı: İnefektif eritropoeze bağlı olarak kemik iliği hiperselüler olmasına rağmen retikülositopeni görülebilir. ? Kemik iliği aspirasyonu: Tanı için kullanılmaz ancak yapılırsa hiperselülarite, megaloblastik eritroid hiperplazi, dev metamyelositler görülebilir. ? Serum vitamin B12 ölçümü: Vitamin B12'nin düşük saptanması eksikliğin direkt olarak kanıtıdır. Türk Hematoloji Derneği 2011 Tanı ve Tedavi Kılavuzu'nda vitamin B12 için cut-off değerler aşağıdaki gibi verilmektedir (65). ? Vitamin B12 düzeyi: >300 pikogram/mililitre (pg/mL) olan bireylerin serum vitamin B12 düzeyleri normal kabul edilebilir. (B12 eksikliği olma olasılığı %1-5) Vitamin B12 düzeyi: 200-300 pg/mL olan bireylerin değerleri sınırdan kabul edilmelidir ve bu kişilerde vitamin B12 eksikliği olabilir. Vitamin B12 düzeyi: <200 pg/ml olması vitamin B12 eksikliği ile uyumludur ( -100 özgüllük 2.2.6. Vitamin B12 Eksikliği Tedavisi ve Korunma Vücudtaki B12 vitamininin ana kaynağı diyetle alım olduğu için ilk altı ay annelerin beslenmesi, 6 aydan sonra da çocukların beslenmelerine gerekli önem verilmeli ve vitamin B12 den zengin hayvansal gıdalar ile beslenme engel durum olmadıkça desteklenmelidir. Klinik bulguları olan ve vitamin B12 eksikliği saptanan bütün hastalara tedavi uygulanmalıdır. Ancak subklinik ve sadece biyokimyasal olarak saptanan vitamin B12 eksikliklerinde tedavi başlanmasının gerekliliği konusunda herhangi bir fikir birlikteliği bulunmamaktadır. Tedavi 23parenteral ya da oral yoldan yapılabilir. Ancak çoğunlukla ilk dozun parenteral yapılması tavsiye edilmektedir. Tedavide siyanokobalamin ya da hidroskobalamin kullanılabilir. Adölesanlarda intramusküler 1000 mcg kobalamin uygulaması önerilir. Daha küçük çocuklarda 100 mcg doz yeterlidir. Tek doz vitamin B12 uygulaması ile tedavi asla sonlandırılmamalıdır. Oral günlük tedaviye ya da haftada bir enjeksiyonlara 2 aya kadar devam edilebilir. Emilim bozukluğu olan hastalara hayat boyu tedavi uygulanmalıdır ve parenteral tedavi tercih edilmelidir (65). 2.3. Folat (Folik Asit) Folik asit tek karbon atomu içeren, suda eriyen, insan vücudunda birçok kimyasal tepkimede görev alan B grubu vitaminlerden biridir. İnsan vücudunda folik asit üretilemez bu sebeple diyetle alınmak zorundadır. Folik asitin bulunduğu gıdalara; yeşil yapraklı sebzeler, portakal, fındık, baklagiller ve hayvansal gıdalar örnek olarak verilebilir. Doğumdan sonraki ilk 6 22 ayda anne sütü folik asitin ana kaynağı olmakla birlikte ek gıdaya başlayan çocuklarda ana kaynak diyetle alımdır (66). 2.3.1. Folat Asit İşlevleri Folik asit vücutta oksidasyon basamaklarında, DNA ve RNA sentez ve onarımında rol almaktadır. Pürin ve timidilat sentezi, homosisteinden metiyonin oluşumu, histidin katabolizması (Hb sentezinde görevli) ve serinden glisin oluşumunda esas görevli koenzimdir. Gebelerde kullanımında nöral tüp defekti ve kolorektal kanser gelişimini azalttığı gösterilmiştir (67). 2.3.2. Folat Asit Eksikliği Nedenleri Folik asit vücutta üretilmediği için diyetle alınmak zorundadır. Özellikle yeşil sebzelerde ve hayvansal gıdalarda bulunur. Folat eksikliği, demir eksikliği ile beraber en yaygın mikro besin eksikliğidir. Eksikliğin temel sebebi beslenme yetersizliğidir. Folik asit eksikliği nedenleri tablo 10'da gösterilmiştir (67). 2.3.3. Folat Asit Eksikliğinde Klinik Yetersiz folik asit alımı durumunda başta nöral tüp defektleri olmak üzere doğumsal anomaliler, ilişkisi net açıklanamasa da kolon kanseri dahil olmak üzere mide, uterus kanseri riskinde artış, artan homosistein düzeyine bağlı kardiyovasküler problemler ve tromboz riskinde artış, yaşlılarda belirgin bilişsel işlevsel bozukluğa neden olduğu bilinmektedir (60). Olgun eritrositler ve lenfositlerin folat taşıma ve depolama özelliğinden dolayı eksiklikler ilk olarak eritrositlerde ve yapım-yıkım oranının fazla olduğu kemik iliğinde ortaya çıkmaktadır. Bu durum vitamin B12 eksikliğinde olduğu gibi megaloblastik anemiye yol açmaktadır. Oral olarak alınan folik asit depolarının düşük olması sebebiyle eksikliğine bağlı olarak megaloblastik anemi gelişme hızı, 25 vitamin B12 ile mukayese edildiğinde yüksektir. Folik asit eksikliğinde klinik bulgular 4- 5 ay kadar kısa sürede ortaya çıkmaktadır. Folik asit eksikliğinde ortaya çıkan nörolojik bulgular, vitamin B12 eksikliğindeki gibi demyelinizan bulgulara yol açmamaktadır. Çocuklarda özellikle kalıtsal sebeplere bağlı olarak oluşan folik asit eksikliğinde (folik asit malabsorpsiyonu, MTHFR mutasyonu, serebral folik asit eksikliği) myelopati, mikrocefali, mental retardasyon ve gelişimsel gecikme tanımlanmaktadır (68).

2.3.4. Folat Eksikliği Tedavi ve Korunması Folik asit eksikliğinde tedavide 1-5 mg/gün oral folik asit tedavisi uygulanır. Uygulama süresi 1-4 aydır. Tam hematolojik düzelme sağlanana kadar tedaviye devam edilir. Bebeklerde 50 mcg/gün kadar düşük dozlar dahi tedavide etkin olabilmektedir. Tedavide dikkat edilmesi gereken en önemli nokta vitamin B12 eksikliğinin olup olmamasıdır. Vitamin B12 eksikliği olan hastalara sadece folik asit tedavisi nörolojik bulguların ağırlaşmasına yol açmaktadır(68).

2.4. D Vitamini Çalışmanın bu bölümünde D Vitamini ve işlevleri, D Vitamini eksikliği nedenleri, D Vitamini eksikliğinde klinik ile D Vitamini tedavi ve korunmasına değinilecektir.

2.4.1. D Vitamini İşlevleri [D vitamini, kalsiyum ve fosfor metabolizmasında rol oynayan](#), kemik [büyümesi ve minerilizasyonu için gerekli olan, steroid](#) yapılı [bir hormondur. D vitamini eksikliğinde çocuklarda rikets, hipokalsemik tetani ve hipofosfatemide gibi](#) sorunlar görülür. [Ancak son yıllarda yapılan çalışmalarda D vitamininin kemik metabolizmasında oynadığı rollere ek olarak; otoimmünite, Tip 1 ve Tip 2 diyabet gelişimi, glukoz intoleransı, malignite gelişimi, SSS matürasyonu ve kardiyovasküler patolojilerle de ilişkili olduğu gösterilmiştir.](#) Şekil-1: D Vitamini işlevleri Ülkemizde yılın sadece 4 ayında alınan güneş ışığı Vitamin D sentezi için yetersizdir. Öteki aylarda ise güneş ışığı, D vitamini sentezi açısından yeterli olmaktadır (Bas ve Abalı, 2017: 81). Vitamin D'nin en büyük kaynağı, ilkbahar, yaz ve sonbahar mevsimlerinde sabah 10.00 ile 15.00 arasında insan cildine gelen güneş ışığıdır. Vitamin D, aynı zamanda yağlı balıklar ve balık yağı gibi hayvansal kaynaklı gıdalarda yüksek oranda bulunmaktadır. Bütün bu doğal kaynaklardan ayrı olarak Vitamin D2 ve D3 gıda takviyesi şeklinde de alınabilir (Darcan, Dizdärer ve Goksen, 2013: 591-605). D vitamini yağda eriyen vitamin türüdür ve yağ hücrelerinde depolanmaktadır. İhtiyaç 18 olduğunda ise dolaşıma salınırlar. Yumurta sarısı, ton ve somon balığı, uskumru, süt, maydanoz, brokoli ve yeşil soğan gibi besinler D vitamini yönünden nepeyce zengindir. Ne var ki gıda maddelerinin günlük D vitaminini karşılayabilecek düzeyde D vitamini içeriği yoktur.

2.4.2. D Vitamini Eksikliği Nedenleri D vitamini durumunun tanımlanmasında tam bir fikir birliği yoktur. [Bağırsaklardan ve böbrekten kalsiyumun yeterli miktarda emilimini sağlayarak serum parathormon\(PTH\) ve serum kemiğe spesifik ALP düzeyini normal aralıkta tutabilen, rikets veya osteomalazi gelişimini önleyen serum D vitamini düzeyi "normal" olarak tanımlanır. Serum 25 OH D vit. düzeyi, dolaşımdaki D vitamini düzeyinin değerlendirilmesinde en iyi göstergedir. Yarılanma ömrü sağlıklı bireylerde 2-3 haftadır. \(D vitamininin 1-2 gün ve 1,25 OH D'nin 12-24 saat\).](#) Bundan dolayı [serum 25 OH D düzeyi, D vitamini](#) durumunu değerlendirmek için [kullanılan temel parametredir. Plazma 1,25\(OH\)D düzeyi, vitamin](#) eksikliği durumlarında [normal](#), hatta [yüksek \(nadiren düşük\) bile saptanabilir. Bu nedenle D vitamini durumunun değerlendirmesinde kullanılmaz.](#) D vitamini eksikliği, yetersizliği, yeterli düzeyi ve toksik düzeyleri belirleyecek sınır değerlerini tanımlamak ve belirlemek güçtür. [D vitamini yetersizliğinden en çok iskelet dokusu etkilenmektedir.](#) Bilhassa [erken](#) dönemde [görülen raşitizm ve ileri](#) dönemde görülen [osteomalaziye yol açan kemik demineralizasyonu bilinen en önemli olumsuz etkileridir.](#) Barsaklarda yeterli [Ca emilimi olmazsa PTH düzeyi artar, bu hormon 1-alfa hidrokksilaz enzimini](#) stimüle ederek [1,25 hidroksivitamin D3 düzeyini yükseltir. Serum Ca düzeyini normal seviyede tutmak için D vitamininin kemiklerden Ca mobilize edici etkisi ön plana çıkar. Bu nedenle kemiklerdeki mineralizasyon bozulur ve raşitizm ortaya çıkar.](#) Uygun beslenme ile ilgili sorunlar, optimal beslenme alımını bozar. Beslenme güçlüğü, artan motor engellilik şiddeti ile eş zamanlı olarak gelişir ve buna bağlı olarak SP'li ve nihayetinde D vitamini eksikliği olan çocukların beslenme durumunu (azalmış kalsiyum alımı) kötüleştirir ( 71 ). Yutma güçlüğü, disfonksiyonel dudak ve dil kontrolü, diş çürümesi ve emilim bozukluğu sendromu ile ilişkili beslenme sorunları, iskelet sağlığına önemli ölçüde zarar verir ve büyüme gecikmesini artırır ( 72). D vitamini eksikliği ile beslenme zorluğu arasında bir ilişki olduğunu bildirmiştir ( 73) 2.4.3. D Vitamini Eksikliğinde Klinik [D vitamini eksikliği çocuklarda rikets](#), yetişkinlerdeyse [osteomalazi klinik tablosuna](#) yol açmaktadır. [Osteomalazide en bariz yakınma; pelvis, omurga ve kostaları içeren yaygın ağrıdır. 26 Ağrı çoğunlukla belden başlayıp, pelvis, kalça, uyluk, sırt ve kostalara yayılır. Kemik korteksinin incilmesi sonucu tibia, sternum, spinöz çıkıntılar, pelvis ve kostaların derin palpasyonu ile hassasiyet ve ağrı ortaya çıkabilir. Yetişkinlerde görülen osteomalazinin diğer bir klinik bulgusu da antajik yürüyüş veya yürüme zorluğuna neden olan proksimal kas güçsüzlüğüdür. Hastalar kollarını kullanmadan sandalyeden kalkmakta, merdiven inip çıkmakta](#)

ve yürümekte zorlanırlar (74). Bu durumlarda biyokimyasal olarak; serum kalsiyum normal veya düşük, serum fosfor düşük, PTH yüksek, ALP yüksek, 25(OH)D düşük, 1,25(OH)2D normal veya yüksek olabilir. Ancak D vitamini eksikliği 1 alfa hidroksilaz eksikliğine bağlı ise 1,25(OH)2D düşük, 25(OH)D ise normal veya yüksek bulunabilmektedir. 2.4.4. Vitamini Eksikliği Önleme ve Tedavi Yaklaşımı Olağan koşullarda insan vücudunda var olan D vitamini - 'i güneş ışınlarının etkisiyle deride sentez edilir. Özellikle içine katılmadıkça besinlerle alınan vitamin D'nin büyük bir önemi yoktur. Güneş ışığı temel kaynaktır ve yeteri kadar yararlanılabiliyorsa ilave D vitamini almaya gerek yoktur. Amerika'nın kuzeyinde (Boston, 42° kuzey) haftada 2-3 defa el, yüz ve kolları 5-15 dakika güneşe tutmanın vücudun D vitamini ihtiyacını karşılamak için yeterli olduğunu ortaya koyan araştırmalar vardır(75).Diğer taraftan, güneş ışınlarıyla ciltte D vitamini sentezinde mevsimsel ve coğrafik farklılıklar olduğunu da akılda tutmak gerekir. Takriben 33° enlemin kuzeyinde ve güneyinde yaşayanlarda kış döneminde D vitamini sentezi hemen hemen hiç olmamaktadır (76). Bununla birlikte, artmış deri pigmentasyonu, ileri yaş ve topikal güneş kremleri kullanılması gibi birçok faktör derideki bu üretimi azaltmaktadır (Holick ve diğerleri, 2011: 30; Holick 1996). Otuz faktörlü güneş koruma (sun protection factor, SPF) kremlerin ciltte D vitamini üretimini - oranında azalttığı bilinen bir gerçektir. Sekiz SPF güneş kremlerinin bile kandaki D vitamini düzeyini dramatik olarak azalttığı bildirilmiştir (76). Yaşlı insanlarda UV sonrası D vitamini yapma yeteneğinin 30 yaşından küçükyetişkinlere nazaran 1/4 veya 1/5 azalmış olduğunu gösteren kanıtlar vardır. D vitamini kaynağı olarak güneşin kullanılmasını, güneş ışınmasını etkileyen bulutlu hava, ozon yoğunluğu, hava kirliliği, rakım, mevsim, günün saati, deri rengindeki farklılıklar ve benzeri diğer faktörler nispeten zorlaştırmaktadır (77). 27 D vitamini eksikliğini önlemek için Tıp Enstitüsü (Institute of Medicine; IOM); "ilk bir yıl infantlara günlük 400 IU D vitamini desteğinin hemen başlanılmasını, 1-70 yaş arasındakilere 600 IU/gün ve 70 yaşın üzerindekiilere de 800 IU/gün D vitamini desteğini" tavsiye etmektedir. IOM tarafından önerilen bu dozlar, "25(OH)D düzeyini kemik sağlığı için yeterli olduğu düşünülen 20 ng/mL seviyelerine çıkarabilir fakat Endokrin Topluluğu'nun önerdiği 30 ng/mL seviyeleri için yeterli değildir". Bu nedenle D vitamini eksikliğini önlemek için, Endokrin Topluluğu kendi uygulama rehberlerinde; "infantlarda ilk bir yıl için günlük 400-1000 IU (2000 IU'ye kadar güvenli), 1-18 yaş arasındaki çocuk ve adölesanlar için günlük 600-1000 IU (4000 IU'ye kadar güvenli), 18 yaş üzeri erişkinler için ise günlük 1500-2000 IU (10,000 IU'ye kadar güvenli) D vitamini desteği" önermektedir. Öte yandan obez bireylerde, Malabsorbsiyon sendromu olan hastalarda, glikokortikoid ve anti epileptik ilaç kullanan kişilerde daha yüksek dozlar gerekebilir (76). Endokrin Topluluğu, uygulama rehberlerinde yaş ve altta yatan tıbbi durumlara göre D vitamini eksikliği olan hastalar için çeşitli tedavi stratejileri önermişlerdir (77). "0-1 yaş arasında D vitamini eksikliği olan bebeklerde; 2000 IU/gün ya da 50,000 IU/hafta vitamin D2 veya D3 altı hafta süreyle, bunu takiben kan 25(OH)D seviyesini 30 ng/mL'nin üzerinde tutabilmek için 400-1000 IU/gün idame tedavisi", "1-18 yaş arasında D vitamini eksikliği olan çocuklarda; 2000 IU/gün ya da 50,000 IU/hafta vitamin D2 veya D3 altı hafta süreyle, bunu takiben kan 25(OH)D seviyesini 30 ng/mL'nin üzerinde tutabilmek için 600-1000 IU/gün idame tedavisi", "D vitamini eksikliği olan bütün erişkinlerde; 6000 IU/gün ya da 50,000 IU/hafta vitamin D2 veya vitamin D3 sekiz hafta süreyle, bunu takiben kan 25(OH)D seviyesini 30 ng/mL'nin üzerinde tutabilmek için 1500-2000 IU/gün idame tedavisi", "Obez hastalarda, malabsorbsiyon sendromu olan hastalarda ve D vitamini metabolizmasını etkileyen ilaç kullanan hastalarda yüksek doz, en azından 6000-10,000 IU/gün D vitamini ile tedavi ve 3000-6000 IU/gün dozda idame tedavisi önerilmektedir". Ayda iki kez 50,000 IU D vitamini verilme stratejisi altı yıla kadar herhangi bir toksisite olmaksızın D vitamini eksikliği veya yetersizliğini tedavi etmekte ve rekürrensi önlemektedir (76). Son zamanlarda yapılan bir çalışmada; erişkinlerde altı yıl boyunca her iki haftada bir 50,000 IU ya da eşdeğer olarak 3000 IU/gün D vitamini alınması, herhangi bir toksisite olmaksızın kan 25(OH)D düzeyini 40-60 ng/mL arasında tutmada etkili bulunmuştur. 28 Çocuk veya yetişkin, D vitamini alımının artırılmasının sarkoidoz ve tüberküloz gibi hastalıkları içeren granülamatoz durumlar hariç bilinen hiçbir zararı bulunmamaktadır. Bütün yetişkinler 2000 IU/gün D vitamini almalıdır (79).Diğer taraftan, granülamatoz hastalıklar, genetik hastalıklar ya da nadir olarak D vitamini metabolizmasını etkileyen enzimlerin polimorfizmi gibi belli durumlarda

D vitamini toksisite riski artmıştır (76). 3. GEREÇ ve YÖNTEM 3.1. Araştırma Yöntemi ve Örneklemi Çalışmanın örneklemini Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Çocuk Nöroloji Polikliniğine başvuran 1-18 yaş aralığındaki serebral palsi tanılı yaklaşık 50 hasta oluşturmaktadır. Bu hastalardan rutin olarak alınan kan örneklerinden sarı kapaklı biyokimya tüplerine yaklaşık 3cc kan alınıp vitamin B12, Folat ve D vitamin düzeyi ölçülümü yapılmıştır. Bu ölçümlerin kontrol grubuyla (yaklaşık 50 kişi) karşılaştırılması yapılmıştır. Bu çalışmada serebral palsi tanılı hastalarda ve normal popülasyondan (kontrol grubu) D vitamin, B12 vitamini ve folat düzeylerinin karşılaştırılması amaçlanmıştır. 3.2. İstatistiksel Analiz Analizler, SPSS 24.0 versiyon (SPSS Inc, Chicago, IL) paket programı kullanılarak yapılmıştır. Sürekli değişkenlerin tanımlayıcı istatistiklerinde ortalama, standart sapma; kategorik değişkenler sayı ve yüzdeler ile ifade edilecek. Kategorik değişkenler için gruplar arasındaki farkın anlamlılığı ki-kare testi ile değerlendirilecek. İkili grup karşılaştırmalarında normal dağılım gösteren verilerde student's testi, normal dağılım göstermeyenlerde ise Mann Whitney-U testi kullanılacak. Sürekli değişkenlerin korelasyonu normal dağılım verilerde Pearson Rho korelasyonu, normal dağılmayanlarda Spearman korelasyonu testi ile değerlendirilecek.  $P < 0.05$  değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilecek. 4. BULGULAR Çalışmada toplanan verilerin analizinde, istatistiksel yazılım paketi SPSS 24 (Statistical Package for the Social Sciences – IBM®) programı kullanılarak yapıldı. Çalışmada bağımsız değişkenlere verilen yanıtların dağılımına ilişkin tanımlayıcı istatistikler, kategorik değişkenler için sayı ve yüzdeler, sayısal değişkenler için ortalama, standart sapma ve ortanca olarak sunuldu. Sürekli değişkenlerin normal dağılım varsayımına uygunluğu Kolmogorov-Smirnow testi ile değerlendirildi. Ele alınan demografik veriler ile biyokimya parametrelerinin ilişkisini belirlemek için Pearson correlation (sürekli bağımsız değişkenler için), ANOVA (nominal bağımsız değişkenler için) testi kullanılmıştır. Kategorik değişkenler arasındaki dağılım ilişkisi Chi-Square test ile incelenirken, nümerik verilerin karşılaştırılmasında Bağımsız İki Grup için t-Testi kullanılmıştır. Ayrıca, numerik değişkenlere kesim noktası (cut-off) belirlemek amacıyla ROC Analizi uygulanmıştır. Sonuçlar, % 95'lik güven aralığında,  $p < 0.05$  değeri anlamlı kabul edilerek değerlendirilmiştir. Tablo-2: Çalışmadaki gruplara ait cinsiyet verileri Hasta (n:50) Kontrol (n:50) P değeri N % n % Cinsiyet Kız 16 32,0 Erkek 34 68,0 21 42,0 0,867 29 58,0  $P < 0,05$  anlamlılık Çalışmada serebral palsi tanılı hastaların 16 (2,0) kız ve 34'ü (h,0) erkek olurken, kontrol grubunda yer alan çocukların 21'i (B,0) kız ve 29'u (X,0) erkekti. Her iki grup arasında cinsiyet açısından istatistiksel farkın anlamlı olmadığı saptandı. ( $p > 0.05$ ). Tablo-3: Çalışmadaki gruplara ait yaş verileri Hasta (n:50) Kontrol (n:50) Ort±Std Min- Max Medyan (IQR) Ort±Std Min-Max Medyan (IQR) P Yaş Kız 5,31±2,63 1-9 Erkek 4,88±4,19 1-15 7,01 Toplam 5,02±3,73 1-15 6,19±5,32 1-15 5,58±4,07 1-17 6,25 0,766 5,84±4,59 1,17  $P < 0,05$  anlamlılık Çalışmada serebral palsi tanılı hastaların yaş ortalaması 5,02±3,73 yıl olurken, kontrol grubundaki hastaların yaş ortalaması 5,84±4,59 yıldır. Her iki grupta da kız hastaların yaş ortalamalarının erkeklerden daha yüksek olduğu tespit edildi. Her iki grup arasında yaş ortalamaları açısından istatistiksel farkın anlamlı olmadığı saptandı. ( $p > 0.05$ ) Tablo-4: Çalışmadaki gruplara ait biyokimya verileri Hasta (n:50) Kontrol (n:50) P Ort±Std Min-Max Medyan (IQR) Ort±Std Min- Max Medyan (IQR) D VİT Kız Erkek Toplam 24,89±15,06 22,27±15,10 23,11±14,98 10-67 2,6-65 2,6-67 16,73 29,05±22,01 40,50±25,65 35,69±24,62 5,50-97 9,8-102 5,5-102 26,00 0,006\* B 12 Kız Erkek Toplam 641,19±443,87 675,68±449,56 664,64±443,49 250-2000 225-2000 225-2000 499,75 435,71±179,44 382,59±138,67 404,90±157,59 204-921 168-779 168-921 229,76 0,563 FOLAT Kız Erkek Toplam 13,08±4,73 13,50±6,09 13,36±5,65 6,50-22 4,70-24 4,70-24 8,38 12,70±5,63 12,23±5,35 12,43±5,42 4-24 1,2-24 1,2-24 8,25 0,262 CA Kız Erkek Toplam 9,26±0,70 9,20±0,71 9,22±0,69 6,8-10,20 8,0-10,20 6,8-10,20 1,10 9,62±0,44 9,74±0,42 9,69±0,43 9,0-10,7 9,0-10,9 9,0-10,7 0,43 0,045\* P Kız Erkek Toplam 4,56±0,93 4,55±1,29 4,56±1,18 3,8-7,6 1,0-6,70 1,0-7,6 1,25 4,91±0,71 5,11±0,67 5,03±0,69 3,4-6,10 3,9-6,60 3,4-6,60 1,13 0,130 ALP Kız Erkek Toplam 224,44±159,11 186,44±94,09 198,60±118,46 92-763 48-484 48-763 120,00 435,71±99,81 382,59±58,86 404,90±79,93 52-422 103-381 52-422 95,00 0,002\*  $P < 0,05$  anlamlılık Çalışmada serebral palsi tanılı hastaların ortalama D vitamini düzeyi 23,11±14,98 olurken kontrol grubu hastaların ortalama D vitamini düzeyinin 35,69±24,62 olduğu saptandı. Hasta grubunda kızların ortalamasının erkeklere göre daha yüksek, kontrol grubunda

ise daha düşük değerde olduğu gözlemlendi. Her iki grup arasında Dvitamini düzeyi açısından istatistiksel farkın anlamlı olduğu saptandı ( $p<0.05$ ). Her iki grup arasında D vitamini düzeyi açısından serebralpalsili hastalar kontrol grubuna göre istatistiksel olarak daha düşük saptandı. Çalışmada serebral palsi tanılı hastaların B12 vitamini ve Folat ortalama değerlerinin kontrol grubuna göre daha yüksek olduğu fakat CA, P ve ALP ortalama değerlerinin kontrol grubuna göre daha düşük seviyede olduğu gözlemlendi. Her iki grup arasında CA ve ALP düzeyi açısından istatistiksel farkın anlamlı olduğu saptanırken ( $p<0.05$ ), B12 vitamini, Folat ve P düzeyleri açısından istatistiksel farkın anlamlı olmadığı saptandı. ( $p>0.05$ )

Tablo-5: Serebral palsi tanılı hastaların Mobilizasyon durumları ile verilerin tedavilerine ait bulgular Hasta (n:50) n % Mobilizasyon Mobil İmmobil 16 34 32,0 68,0 Tedavi alma durumu Evet Hayır 30 20 60,0 40,0 Luminaletten 3 6,0 Karbomezapin 8 16,0 Valproik Asit 16 32,0 Fenitoin 4 8,0 Levotiresatam 12 12,0 Topiremat 4 8,0 Klonazepam 9 18,0 Clobazam 3 6,0 Lamotrigin 3 6,0 Bu çalışmada serebral palsi tanılı hastaların % 32'si mobil durumda iken, h'inin immobil oldukları gözlemlendi. Çalışmada hastaların 'ının tedavi aldığı saptandı. Bunun yanı sıra bu hastalara tedavi olarak en çok 2'sine Valproik Asit, 'ine Klonazepam ve 'sına Karbomezapin tedavisi uygulandığı tespit edildi.

Tablo-6: Serebral palsi tanılı hastalara ait demografik veriler ile biyokimya parametrelerinin kolaresyon değerleri Correlations yaş cinsiyet mobilizasyon D\_Vita B12 FOLAT CA P ALP tedavi Yaş r 1 0,054 -,355\* -0,228 -,317\* -,347\* 0,098 -0,21 0,106 0,026 p 0,708 0,011 0,111 0,025 0,014 0,497 0,143 0,464 0,855 Cinsiyet r 0,054 1 -0,081 0,482\*\* -0,037 -0,035 0,038 0,004 0,151 0,21 p 0,708 0,577 0,006 0,801 0,808 0,792 0,979 0,295 0,143 mobilizasyon r -,355\* -0,081 1 0,07 ,327\*\* -0,029 - 0,188 0,029 0,036 0,053 p 0,011 0,577 0,629 0,002 0,84 0,19 0,84 0,804 0,717 D\_Vita r -0,228 0,482\*\* 0,07 1 ,367\*\* 0,192 0,028 -0,066 - 0,289\* ,468\*\* p 0,111 0,006 0,629 0,009 0,181 0,846 0,648 0,041 0,001 B12 r -,317\* -0,037 ,327\* ,367\*\* 1 ,398\*\* - 0,139 -0,195 -0,143 ,327\* p 0,025 0,801 0,02 0,009 0,004 0,334 0,174 0,322 0,021 FOLAT r -,347\* -0,035 -0,029 0,192 ,398\*\* 1 0,025 -0,011 -0,127 -0,017 p 0,014 0,808 0,84 0,181 0,004 0,862 0,94 0,381 0,909 CA r 0,098 0,038 -0,188 0,028 -0,139 0,025 1 0,187 0,017 0,033 p 0,497 0,792 0,19 0,846 0,334 0,862 0,194 0,905 0,818 P r -0,21 0,004 0,029 -0,066 -0,195 -0,011 0,187 1 ,356\* -,297\* p 0,143 0,979 0,84 0,648 0,174 0,94 0,194 0,011 0,036 ALP r 0,106 0,151 0,036 -0,289\* -0,143 -0,127 0,017 ,356\* 1 -0,108 p 0,464 0,295 0,804 0,041 0,322 0,381 0,905 0,011 0,454 Tedavi r 0,026 0,21 0,053 ,468\*\* ,327\* -0,017 0,033 -,297\* -0,108 1 p 0,855 0,143 0,717 0,001 0,021 0,909 0,818 0,036 0,454 \* Correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed). \*\* Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed). Bu çalışmada yer alan Serebral palsi tanılı hastalara ait demografik veriler ile biyokimya parametrelerinin kolaresyon değerleri incelendiğinde; hastaların yaşları ile mobilizasyon, [B12 ve folat düzeyleri arasında istatistiksel](#) yönden [anlamlı fark](#) tespit edilmiştir ( $p<0,05$ ). Bu çalışmada yer alan Serebral palsi tanılı hastaların cinsiyetleri ile D vitamini düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki tespit edilmiştir ( $p<0,05$ ). Hasta grubunda kızların D vitamin düzeyi erkeklere göre daha yüksek saptanmıştır. Bu çalışmada yer alan Serebral palsi tanılı hastaların mobilizasyon durumları ile yaş ve B12 değerleri arasında anlamlı bir ilişki tespit edilmiştir ( $p<0,05$ ). Bu çalışmada Serebral palsi tanılı hastaların D vitamini düzeyleri ile cinsiyet, B12, ALP değerleri ile ve tedavi durumları arasında anlamlı bir ilişki tespit edilmiştir ( $p<0,05$ ). D vitamini düzeyi kız hastalarda erkeklere göre daha yüksek saptanmıştır. D vitamini düşük olan hastaların B12 ve ALP değerlerinde düşük olduğu görülmüştür. Bu çalışmada Serebral palsi tanılı hastaların B12 vitamini düzeyleri ile yaş, mobilasyon durumları, Dvitamini, folat değerleri ile ve tedavi durumları [arasında anlamlı bir ilişki](#) tespit edilmiştir ( $p<0,05$ ). Serebral palsi tanılı [hastaların](#) folat düzeyleri ile yaş, ve B12 düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki tespit edilmiştir ( $p<0,05$ ). Bu çalışmada yer alan Serebral palsi tanılı hastaların CA düzeyleri ile diğer demografik veriler ve biyokimya parametreleri arasında anlamlı bir ilişki tespit edilmemiştir ( $p>0,05$ ). Bu çalışmada Serebral palsi tanılı hastaların P vitamini düzeyleri ile ALP değerleri ve tedavi durumları [arasında anlamlı bir ilişki](#) tespit edilmiştir ( $p<0,05$ ). Antiepileptik tedavi alan [hastaların](#) almayanlara göre D vit, P değeri ve B12 vitamini düzeyleri daha düşük olduğu tespit edildi. Bu çalışmada Serebral palsi tanılı hastaların ALP vitamini düzeyleri ile D ve P vitamini düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki tespit edilmiştir ( $p<0,05$ ). ALP değeri düşük olan hastaların D vitamini ve P değerlerinde düşük olarak tespit edilmiştir. Bu çalışmada Serebral palsi tanılı hastaların tedavi

durumları ile D vit, P değeri ve B12 vitamini düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki tespit edilmiştir ( $p < 0,05$ ). 5. TARTIŞMA Serebral palsi, çocukluk çağında hareketi kısıtlayan ve yaşam kalitesini azaltan en sık görülen nörolojik engellilik nedenidir. 2004 yılında Bethesda’ da yapılan [Uluslararası Serebral Palsi Tanım ve Sınıflama Çalıştayı’nda SP](#), “SP gelişmekte olan beyinde doğum öncesi, doğum ve doğum sonrası zedelenme sonucu gelişen, ilerleyici olmayan ancak yaşla birlikte değişebilen, hareketi kısıtlayan kalıcı motor işlev kaybı, duruş (postür) ve hareket bozukluğudur” [olarak tanımlanmıştır](#) (80). SP’ ye yol açan beyin travması ilerleyici değildir. Hastalıkta klinik bulgular lezyonun tipine, meydana geldiği zamana, bulunduğu bölge ve genişliğine, sinir sisteminin zedelenmeye karşı gösterdiği adaptasyon yeteneğine göre değişir (31). Hastalığın erken tanınması, eşlik eden hastalıklar ve komorbiditenin çözümüne yönelik alınan tedbirlerle motor fonksiyon kapasitesi fazlaştırılabilmektedir. Bu şekilde hastaların hastane yatışları azaltılabilmekte ve yaşam kaliteleri iyileştirilebilmektedir. SP ile takip edilen hastalarda immobilizasyon, hastalığa eşlik eden epilepsi sebebiyle anti epileptik ilaç kullanımı, yetersiz beslenme gibi durumlar vücutta muhtelif mineral ve vitaminlerde eksikliğe, kemik mineral dansitesinde azalmaya neden olmaktadır (81). Öte yandan bu hastalarda görülmesi muhtemel olan; vitamin B12 ve folik asit eksikliği, anti epileptik ilaç kullanımları hastalarda hiperhomosisteinemiye neden olabilmekte, immobilitesi olan bu hastalarda tromboz riskinde artışa yol açabilmektedir. Bu çalışmada, arasında Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Çocuk Nöroloji polikliniğine başvuran 1-18 yaş aralığındaki serebral palsi tanılı yaklaşık 50 hastanın, vitamin B12, Folat ve D vitamin düzeylerinin, kontrol grubunda yer alan yine 50 hasta ile karşılaştırılması elde edilen bulgulara ait sonuçların normal popülasyondan (kontrol grubu) istatistiksel olarak farklı olup olmadığının değerlendirilmesi amaçlandı. Çalışmada Aralık 2020-Eylül 2021 tarihleri arasında Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Nöroloji polikliniğine başvuran, yaşları 1 ile 17 arasında değişen 50 serebral palsili hasta dâhil edildi. Çalışmamızda [en küçük hasta 1 yaş, en büyük hasta 17 yaşındaydı. Yaş ortalaması](#)  $5,02 \pm 3,73$  yıl olarak hesaplandı. Çalışmada serebral palsi tanılı hastaların 16 (2,0) kız ve 34’ü (h,0) erkek olurken, kontrol grubunda yer alan çocukların 21’i (B,0) kız ve 29’u (X,0) erkekti. Her iki grup arasında cinsiyet açısından istatistiksel farkın anlamlı olmadığı saptandı. Erkek/kız oranı 2,1 olarak hesaplandı. Aydın ve ark.’nın yaptıkları 1108 hastanın değerlendirildiği çok merkezli çalışmada serebral palsi hastalarının Y,3’ü erkek, @,7’si kız, erkek/kız oranı 1,4 (82), Yeşilmen ve ark. Adana’da yaptıkları çalışmada serebral palsili vakaların T,6’sı erkek, E,3’ü kız, erkek/kız oranı 1,2, (83), Sucuoğlu ve ark.’nın, İstanbul’da yaptıkları çalışmada ise serebral palsili vakaların W,8’i erkek, B,2’si kız, erkek/kız oranı 1,37 olarak belirtilmiştir (83). Bu çalışmada belirtilen erkek/kız oranı yukarıda belirtilen çalışmalarla benzerlik göstermekte olup SP’nin erkek çocuklarda daha sık olduğunu desteklemektedir. Çalışmada serebral palsi tanılı hastaların yaş ortalaması  $5,02 \pm 3,73$  yıl olurken, kontrol grubundaki hastaların yaş ortalaması  $5,84 \pm 4,59$  yıldır. Sucuoğlu ve ark.’nın, yaptıkları çalışmada Olguların yaş ortalaması  $10,35 \pm 8,32$  yıl, tanı yaşı ortalaması  $14,5 \pm 12,6$  ay olarak belirtmişler, Yeşilmen ve ark. Adana’da yaptıkları çalışmada ise Yaşları 24 -207 ay arasında değişmekte olup ortalama  $96,8 \pm 53,5$  ay olarak ifade etmişlerdir. Her iki grupta da kız hastaların yaş ortalamalarının erkeklerden daha yüksek olduğu tespit edildi. Her iki grup arasında yaş ortalamaları açısından istatistiksel farkın anlamlı olmadığı saptandı. Çalışmada serebral palsi tanılı hastaların ortalama D vitamini düzeyini  $23,11 \pm 14,98$  olurken kontrol grubu hastaların ortalama D vitamini düzeyininin  $35,69 \pm 24,62$  olduğu saptandı. Madden ve arkadaşlarının, ABD’de 2012 yılında ÇYBÜ’de 511 hasta üzerinde yapmış oldukları çalışmada 25(OH)VitD seviyesini  $22,5$  ng/ml olarak bulmuşlardı (84). Rippel ve arkadaşlarının, Avustralya Melbourne’de 2012 yılında ÇYBÜ’de yatan 316 hasta üzerinde yapılan çalışmada ortalama 25(OH)VitD seviyesi  $22,6$  ng/ml ( $56,5$  nmol/L) idi (85). McNally ve arkadaşları Kanada’da altı farklı ÇYBÜ’ye 2005-2008 tarihleri arasında yatan 6 ay-13 yaş arası 326 hasta çocukta ortalama 25(OH)VitD seviyesini  $17,2$  ng/ml ( $43,2$  nmol/L) olarak tespit etmişlerdi (86). Bu çalışmada belirtilen ortalama D vitamini düzeyi yukarıda belirtilen çalışmalarla benzerlik göstermektedir. Ayrıca bu çalışmada Hasta grubunda kızların ortalamasının erkeklere göre daha yüksek, kontrol grubunda ise daha düşük değerlerde olduğu gözlemlenmiş, her iki grup arasında D vitamini düzeyi 36 açısından istatistiksel fark anlamlıydı. Hasta gruptaki D vitamini düzeyi kontrol gruba göre düşük olduğu gözlemlenmiştir. Bu çalışmada serebral palsi tanılı

hastaların B12 vitamini ve Folat ortalama değerlerinin kontrol grubuna göre daha yüksek olduğu fakat CA, P ve ALP ortalama değerlerinin kontrol grubuna göre daha düşük seviyede olduğu gözlenmiş, diğer taraftan her iki grup arasında CA ve ALP düzeyi açısından istatistiksel farkın anlamlı olduğu saptanırken, B12 vitamini, Folat ve P düzeyleri açısından istatistiksel fark anlamlı değildi. Tel Adigüzel'in 2013 yılında [Serebral Palsili çocuklarda beslenme durumunun saptanması amacıyla, Türk Silahlı Kuvvetleri Rehabilitasyon Merkezi polikliniğine başvuran 4-13 yaş grubundaki serebral palsy \(SP\) tanılı 71 çocuk](#) üzerinde yapmış olduğu araştırmada tüm yaş grupları arası karşılaştırmalarda folat ve B12 düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptamıştır. Bu çalışmada serebral palsy tanılı hastaların % 32'si mobil durumda iken, h'inin immobil oldukları gözlemlendi. Çalışmada hastaların 'ının tedavi aldığı saptandı. Bunun yanı sıra bu hastalara tedavi olarak en çok 2'sine Valproik Asit, 'ine Klonazepam ve 'sına Karbamezapin tedavisi uygulandığı tespit edildi. Git gide artan sıklıkta kullanılan ilaçlardan karbamazepin yapılan çalışmalarda karaciğer mikrozomal enzim indüksiyonu yaparak kalsiyum metabolizmasını olumsuz etkilediği görülmüştür. Bu etkileri hipokalsemi, hipofosfotemi, ALP yüksekliği, D vitamini eksikliği; sonuçta kemik mineral dansitesinde azalma ve osteomalazi/osteoporoz ile sonuçlanmaktadır (87). Kullanılan ilaçlara göre değerlendirildiğinde ise karbamazepin kullanan hastalar ile valproik asit kullanan hastaların ALP değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Boluk ve ark.'nın 2004 yılında, ortalama 7,7 yıldır valproik asit kullanan epilepsi tanılı 50 kadın ve erkek hastayla yaptıkları bir çalışmada kontrollerle karşılaştırıldığında uzun dönem valproik asit kullanımının kemik mineral yoğunluğunda azalmaya yol açtığını göstermişlerdir Chandrasekaran ve ark.'nın gerçekleştirmiş oldukları çalışmada uzun süreli fenitoin ve karbamazepin kullanımının folik asit düzeylerindeki azalma ile ilişkili olduğunu bildirmişlerdir. Bu çalışmada yer alan Serebral palsy tanılı hastalara ait demografik veriler ile biyokimya parametrelerinin kolaresyon değerleri incelendiğinde; hastaların yaşları ile mobilizasyon, [B12 ve folat düzeyleri arasında istatistiksel](#) yönden [anlamlı fark](#) tespit edilmiştir. Bu çalışmada yer alan Serebral palsy tanılı hastaların cinsiyetleri ile D vitamini düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki tespit edilmiştir. Nicolaidou ve ark.'nın yaptığı çalışmada karbamezapin veya valproik asit ile tedavi edilen 37 hastanın 19 (% 37)'unda tedavinin birinci yılında 25(OH)D3 düzeyi <10 ng/mL bulundu ve karbamezapin ve valproik asit arasında fark bulunmadı. Bu çalışmada yer alan Serebral palsy tanılı hastaların mobilizasyon durumları ile yaş ve B12 değerleri arasında anlamlı bir ilişki tespit edilmiştir. Bu çalışmada Serebral palsy tanılı hastaların D vitamini düzeyleri ile cinsiyet, B12, ALP değerleri ile ve tedavi durumları arasında anlamlı bir ilişki tespit edilmiştir. Bu çalışmada Serebral palsy tanılı hastaların B12 vitamini düzeyleri ile yaş, mobilizasyon durumları, D vitamini, folat değerleri ile ve tedavi durumları arasında anlamlı bir ilişki tespit edilmiştir. Serebral palsy tanılı hastaların folat düzeyleri ile yaş ve B12 düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki tespit edilmiştir. Bu çalışmada yer alan Serebral palsy tanılı hastaların CA düzeyleri ile diğer demografik veriler ve biyokimya parametreleri arasında anlamlı bir ilişki tespit edilmemiştir. Yeşilmen ve ark.'nın yaptığı çalışmada serebral palsy tipleri ile Ca, P, ALP, PTH ve vitamin D3 düzeyleri arasında anlamlı farklılık olmadığı belirtilmiştir (82). Çalışmamızda Serebral palsy tanılı hastaların P vitamini düzeyleri ile ALP değerleri ve tedavi durumları arasında anlamlı bir ilişki tespit edilmiştir. Işık tarafından 2012 yılında yapılan çalışmada serum P ve ALP düzeyleri üzerine etkisi açısından hasta ve kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı (88). Bu çalışmada Serebral palsy tanılı hastaların ALP vitamini düzeyleri ile D ve P vitamini düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki tespit edilmiştir. ALP vitamini düşük olan hastaların P ve D vitamini düzeylerinde düşük olduğu saptanmıştır. Bu çalışmada Serebral palsy tanılı hastaların tedavi durumları ile D vit, P değeri ve B12 vitamini düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki tespit edilmiştir. Antiepileptik tedavi alan hastalarda almayanlara göre D vit , B12 ve P değerleri düşük bulunmuştur. 6. SONUÇLAR 1. Serebral palsy tanılı hastaların ortalama D vitamini düzeyi 23,11±14,98 olurken kontrol grubu hastaların ortalama D vitamini düzeyininin 35,69±24,62 olduğu saptandı. Hasta grubunda kızların ortalamasının erkeklere göre daha yüksek, kontrol grubunda ise daha düşük değerde olduğu gözlemlendi. Her iki grup arasında D vitamini düzeyininin serebral palsili tanılı hastalarında ortalama değerlerinin kontrol grubuna göre daha düşük düzeyde olduğu saptandı. 2. Serebral palsy tanılı hastaların B12 vitamini ve Folat ortalama değerlerinin kontrol grubuna göre daha yüksek

olduğu fakat CA, P ve ALP ortalama değerlerinin kontrol grubuna göre daha düşük seviyede olduğu saptandı. 3. Serebral palsi tanılı hastaların CA düzeyleri ile diğer demografik veriler ve biyokimya parametreleri arasında anlamlı bir ilişki olmadığı tespit edildi. 7. KAYNAKIAR 1.Yalçın, S.,Özaras, N., Dormans, J., Sussman, M. (2000). SerebralPalsi Tedavi ve Rehabilitasyon (s. 13-31). İstanbul: Mas Matbağacılık. 2.Stevenson, R.D.,Conaway, M., Chumlea, W.C., Rosenbaum, P., Fung, E.B., Henderson, R.C. ve diğerleri. (2006). Growthandhealth in childrenwithmoderateto severe cerebralpalsy. American Academy of Pediatrics, 118(3),1010- 8. 3.Krigger, K.W. (2006). CerebralPalsy: An Overview. AmericanFamilyPhysician, 73(1):91-100. 4.Erkin, G., Kaçar, S., Özel, S. (2005). Gastrointestinalsystemandfeedingproblems in patientswithcerebralpalsy. Turk J PhysMedRehab, 51(4), 150-155. 5.Soylu, O.B.,Unalp, A., Uran, N., Dizdärer, G., Ozgonul, F.O., Conku, A. ve diğerleri. (2008). Effect of NutritionalSupport in ChildrenWithSpasticQuadriplegia. Pediatr Neurol 39(5), 330-334. 6.Rogozinski, B.M.,Davids, J.R., Davis, R.B., Christopher, L.M., Anderson, J.P., Jameson, G.G. ve diğerleri. (2007). Prevalence of obesity in ambulatorychildrenwithcerebralpalsy. TheJournal of Bone andJointSurgery, 89(11), 2421-6. 7.Samson-Fang, L.,Fung, E., Stallings, V.A., Conaway, M., Worley, G., Rosenbaum, P. ve diğerleri. (2002). Relationship of nutritionalstatustohealthandsocietalparticipation in childrenwithcerebralpalsy. TheJournal of Pediatrics, 141(5), 637-43. 8.Livanelioğlu A, Günel KM. (2009). Serebral Palside Fizyoterapi. Ankara: Yeni Özbek Matbaası. 159. 9.Singer HS, Mink JW, Gilbert DL, Jankovic G, Jankovic J. (2016). Cerebral Palsy. İçinde H.S. Singer, W.M. Jonathan, D.L. Gilbert, JJ., (Ed.), Movement Disorders in Childhood (2 baskı, ss. 469-454). United States of America: Elsevier 10.Yam WK, Chan HS, Tsui KW, Yiu BP, Fong SS, Cheng CY, et al. (2006). Prevalence study of cerebral palsy in Hong Kong children. Hong Kong medical journal = Xianggang yi xue za zhi, 12(3), 180-184. 11.Platt MJ, Krageloh-Mann I, Cans C. (2009). Surveillance of cerebral palsy in europe: reference and training manual. Medical education, 43(5), 495-496. 12.Serdaroğlu A, Cansu A, Ozkan S, Tezcan S. (2006). Prevalence of cerebral palsy in Turkish children between the ages of 2 and 16 years. Dev Med Child Neurol. 48: 413-416. 13.Rosenbaum P, Rosenbaum L. (2012). Cerebral Palsy: From Diagnosis to Adult Life. 1 ed. England: Mac Keith Press. 201 s.83 14Cans C, De-la-Crus J, Mermet MA. (2008). Epidemiology of cerebral palsy. J Paediatr Child Health, 18(9), 398-393. 15.Colver A, Fairhurst C, Pharoah PO. (2014). Cerebral palsy. Lancet, 383(9924), 1240-1249. 16.Elbasan B, Koçyiğit MF. (2016). Serebral Palsi ve Fizyoterapi. İçinde A.A. Karaduman, Ö. Tunca Yılma, (Ed.), Fizyoterapi Rehabilitasyon ss. 580-557. Ankara: Pelikan Kitabevi. 17.Jones MW, Morgan E, Shelton JE, Thorogood C. (2007). Cerebral palsy: introduction and diagnosis (part I). Journal of pediatric health care : official publication of National Association of Pediatric Nurse Associates & Practitioners, 21(3), 146-152. 18.MacLennan AH, Thompson SC, Gecz J. (2015). Cerebral palsy: causes, pathways, and the role of genetic variants. American journal of obstetrics and gynecology, 213(6), 779-788. 19.Agarwal A, Verma I. (2012). Cerebral palsy in children: An overview. Journal of clinical orthopaedics and trauma, 3(2), 77-81. 20.Hankins GDV, Speer M. Defining the pathogenesis and pathophysiology of neonatal encephalopathy and cerebral palsy. Obstet Gynecol [Internet]. 2003 Sep [cited 2019 Jan 13];102(3):628-36. 21.Krageloh-Mann I, Cans C. (2009). Cerebral palsy update. Brain & development, 31(7), 537- 544. 22.Korzeniewski SJ, Birbeck G, DeLano MC, Potchen MJ, Paneth N. (2008). A systematic review of neuroimaging for cerebral palsy. Journal of child neurology, 23(2), 216-227. 41 23.Odding E, Roebroek ME, Stam HJ. (2006). The epidemiology of cerebral palsy: incidence, impairments and risk factors. Disability and rehabilitation, 28(4), 183-191. 24.Thorngren-Jerneck, K.,& Herbst, A. (2006). Perinatal factors associated with cerebral palsy in children born in Sweden. Obstetrics & Gynecology, 108(6), 1499-1505. 25.Beaino G, Khoshnood B, Kaminski M, et al. (2010). Predictors of cerebral palsy in very preterm infants: the EPIPAGE prospective population-based cohort study. Dev Med Child Neurol. 52:e119-e25. 26.Nelson KB. (2002). The epidemiology of cerebral palsy in term infants. Ment Retard Dev Disabil Res Rev.8:146-50. 27.Blair E. (2010). Epidemiology of the cerebral palsies. Orthop Clin North Am. 41:441-55. 28.Jarvis S, Glinianaia SV, Torrioli MG, et al. (2003). Cerebral palsy and intrauterine growth in single births: European collaborative study. Lancet. 362:1106-11. 29.Hemming K, Hutton JL, Bonellie S, Kurinczuk JJ. (2008). Intrauterine growth and survival in cerebral palsy. Arch Dis Child Fetal Neonatal

Ed. 93:F121-6. 30.de Haan M, Wyatt JS, Roth S, Vargha-Khadem F, Gadian D, Mishkin M. (2006). Brain and cognitive-behavioural development after asphyxia at term birth. *Dev Sci.* 9:350-8.66 31.Pin TW, Eldridge B, Galea MP. (2009). A review of developmental outcomes of term infants with post-asphyxia neonatal encephalopathy. *Eur J Paediatr Neurol.* 13:224-34. 32.Johnson, A. (2000). Cerebral palsies: epidemiology and causal pathways. *Archives of disease in childhood,* 83(3), 279. 33.Laptook AR. (2016). Birth Asphyxia and Hypoxic-Ischemic Brain Injury in the Preterm Infant. *Clin Perinatol.* 43:529-45. 34.Yakut A. (2008). Serebral Palside Yeni Gelişmeler. *Türkiye Klinikleri Pediatric Sciences-Special Topics.* 4:127-138. 35.Surveillance of Cerebral Palsy in, E. (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. 36.Gulati S, Sondhi V. (2018). Cerebral Palsy: An Overview. *Indian J Pediatr.* 2018;85:1006-16. 37.Cerovac N, Petrovic I, Klein C, Kostic VS. (2007). Delayed-onset dystonia due to perinatal asphyxia: A prospective study. *Movement Disorders,* 22(16), 2426-2429. 38.Himmelmann K, McManus V, Hagberg G, Uvebrant P, Krageloh-Mann I, Cans C, et al. (2009). Dyskinetic cerebral palsy in Europe: trends in prevalence and severity. *Archives of disease in childhood,* 94(12), 921-926. 39.Cremer N, Gurvits EA, Peterson MD. (2017). Multimorbidity in middle-aged adults with cerebral palsy. *The American journal of medicine,* 130. 6: 744. e9-744. e15. 40.Shatrov JG, Birch SC, Lam LT, Quinlivan JA, McIntyre S, Mendz GL. (2010). Chorioamnionitis and cerebral palsy: a meta-analysis. *Obstetrics and gynecology,* 116(2 Pt 1), 387-392. 41.Gaillard, W.D.,Chiron C.,Cross J.H.,Harwey A.S.,Kuzniecky R.,Hertz-Pennier L.,Vezina L.G., (2009). "Guidelines for Imaging Infants and Children with Recent-Onset Epilepsy." *Epilepsia,*50(9): 2147-2153. 42.Scheffer I.E.,Berkoviç S., Capovilla G.,Connoly M.B.,French J.,& et al. (2017). "ILEA Commission for Position Paper of The ILEA Classification and Terminology." *Epilepsia,* 2017;58(4):512-521.doi:10.111/epi.13709. 43.Çoban A., Tüzün E., (2016). "Epilepsi ile İlişkili Anti-Nöronal Otoantikolar ve İlişkili Nörolojik Sendromlar. *Epilepsi,* 22(suppl.1):7-13. 44.Löscher W.,Klitgaard H., Twyman R.E. and Schmidt D., (2013). "New Avenues for Anti- Epileptic Drug Discovery and Development." *Nature Publishing Group,* 12(10): 757-776. <http://dx.doi.org/10.1038/nrd4126>. 45.Söderpalm B., (2002). "Anticonvulsants : Aspects of Their Mechanisms of Action." *European Journal of Pain,* 6(suppl. A): 3-9. 46.Toklu Z., (2015). "Epilepside Tedavi Stratejileri" *Kocatepe Tıp Dergisi,* 16(2): 147-150. 47.Akdağ G., İlhan Algin D., Erdinç O.O., (2016). *Epilepsi.Osmangazi Tıp Dergisi;* 38(özel sayı):35-41. 48.Eltaş A., Uslu M.Ö., Kamışlı Ö., (2012). "Epilepsi Tedavisinde Uzun Dönem Fenitoin Kullanımının Alveolar Kemik Kaybı Üzerine Etkisi. *Atatürk Ün. Diş Hekimliği Fak. Dergisi,* 22(3):235-241. 49.Mert GG, Incecik F, Altunbasak S, et al.(2011). Factors affecting epilepsy development and epilepsy prognosis in cerebral palsy. *Pediatr Neurol.* 45:89-94. 50.Neville B. (2010). Epilepsy in hemiplegic cerebral palsy due to perinatal arterial ischaemic stroke. *Dev Med Child Neurol.* 52:982. 51.Sankar C, Mundkur N. (2005). Cerebral palsy-definition, classification, etiology and early diagnosis. *Indian J Pediatr.* 72:865-8. 52.Serdaroğlu A. (2017). Nörolog Gözüyle Serebral Palsi. *Türkiye Klinikleri Physical Medicine Rehabilitation-Special Topics.* 2017;10:17-22. 53.Carlsson M, Hagberg G, Olsson I. (2003). Clinical and aetiological aspects of epilepsy in children with cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol.*45:371-6. 54.Toro G, Moretti A, Paoletta M, De Cicco A, Braile A, Panni AS. (2020). Neglected femoral neck fractures in cerebral palsy: a narrative review. *EFORT Open Reviews.*5:58-64 55.Nelson KB. (2008). Causative factors in cerebral palsy. *Clinical obstetrics and gynecology,* 51(4), 749-762. 56.Samijn B, Van Laecke E, Renson C, et al. (2017). Lower urinary tract symptoms and urodynamic findings in children and adults with cerebral palsy: A systematic review. *Neurourol Urodyn.* 36:541-9. 57.Aydin K. A. (2018). multicenter cross-sectional study to evaluate the clinical characteristics and nutritional status of children with cerebral palsy. *Clin Nutr ESPEN.* 26:27-34. 58.Fitzgerald DA, Follett J, Van Asperen PP. (2009). Assessing and managing lung disease and sleep disordered breathing in children with cerebral palsy. *Paediatr Resp Rev.* 10:18-24. 59.Novak I, Morgan C, Adde L, et al. (2017). Early, Accurate Diagnosis and Early Intervention in Cerebral Palsy: Advances in Diagnosis and Treatment. *JAMA Pediatr.*171:897-907. 60.Amirmudin NA, Lavelle G, Theologis T, Thompson N, Ryan JM. (2019). Multilevel Surgery for Children With Cerebral Palsy: A Meta-analysis. *Pediatrics.*;143. 44 61.Murphy N, Such-