

T.C.  
HARRAN ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI  
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

**SEREBRAL PALSİLİ ÇOCUK HASTALARDA SUBKLİNİK  
ATEROSKLEROZ BULGULARINDAN KAROTİD ARTERİN  
İNTİMA-MEDİA KALINLIĞININ DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Dr. Abdülkadir YETİŞGİN**

**UZMANLIK TEZİ**

**DANIŞMAN  
Yrd. Doç. Dr. Hasan ÇEÇE**

**ŞANLIURFA  
2011**

## ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜR

Radyoloji ihtisas eğitimim boyunca, bilgi, beceri ve tecrübeleri ile bana yol gösteren, hayattaki en önemli felsefesi birikmiş tecrübelerini ve bilgilerini bize aktarmak olan, her konudaki yerinde tespitleriyle bizi yetiştiren, eğitimimizi her şeyin üstünde tutan, sayın hocam Prof. Dr. S. Zeki ZİYYLAN' a teşekkür eder, sonsuz saygılarımı sunarım.

Uzmanlık eğitimim boyunca her konuda yakın ilgi ve desteklerini esirgemeyen, hepimize evladı, kardeşi gibi yaklaşarak gönlümüzü fetheden Anabilim Dalımızın öğretim üyelerinden Doç. Dr. Saime ŞERMATOVA' ya ve kıymetli hocam Yrd. Doç. Dr. Sema YILDIZ' a teşekkür ederim.

Radyoloji ailesi olarak her zaman mutlu ve sıkıntılı anları paylaştığım, dostluklarından güç aldığım, onlarla birlikte çalışmaktan gurur duyduğum değerli asistan arkadaşlarıma ve eğitimim süresince birlikte emek verdiğimiz tüm teknisyen ve sağlık personeline sevgi ve teşekkürlerimi sunarım.

Tezim konusunda bana ışık tutan ve hiçbir yardımı esirgemeyen, her türlü konuda destek olan, yoğunluğu içerisinde kıymetli zamanını bana ayıran değerli hocam ve tez danışmanım Yrd. Doç. Dr. Hasan ÇEÇE' ye saygılarımı sunar, teşekkürü bir borç bilirim.

Ayrıca tezimin gerçekleştirilmesi aşamasında bana yardımcı olan Pediatrik Nöroloji bilim dalından Uz. Dr. Mustafa ÇALIK'a teşekkür ederim.

Asistanlık eğitimim süresince hep yakın ilgi ve yardımlarını gördüğüm Dekanlık sekreteryasına, özellikle Kemal OK, Murad ALKAN ve Mehmet YÜKSEKYAYLA' ya teşekkürlerimi sunarım

Tıp fakültesi eğitimim süresince bana maddi ve manevi desteklerini esirgemeyen büyüklerime, aileme ve asistanlık eğitimim süresince daima yanımda olan ve her türlü fedakârlıkta bulunan sevgili eşim Yasemin'e ve varlıklarıyla hayatıma tat katan çocuklarım Zeynep Dildar, Mehmet Bişar, Seher Zişan ve Zekeriya' ya şükran borçluyum.

Şubat/2011

Dr. Abdülkadir YETİŞGİN

## İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ .....	1
İÇİNDEKİLER .....	2
KISALTMALAR.....	3
TABLO ve ŞEKİLLER DİZİNİ .....	4
ÖZET (Türkçe).....	5
ÖZET (İngilizce).....	6
1. GİRİŞ .....	7
2. GENEL BİLGİLER .....	8
2.1. Serebral Palsi .....	8
2.2. Ateroskleroz.....	20
2.3. Karotis intima-media kalınlığının ölçülmesi.....	22
3. YÖNTEM.....	26
4. BULGULAR .....	27
5.TARTIŞMA .....	30
6.SONUÇ .....	31
7. KAYNAKLAR .....	32

## KISALTMALAR

**SP:** Serebral Palsi

**KİMK:** Karotis arter intima-media kalınlığı

**İMK:** İntima-media kalınlığı

**MRG:** Manyetik Rezonans Görüntüleme

**PVL:** Periventriküler Lökomalazi

**KAH:** Koroner Arter Hastalığı

**KVH:** Kardiyovasküler Hastalık

**KKA:** Arteria Karotis Kommunis

**İKA:** İnternal Karotis Arteri

**VA:** Vücut Ağırlığı

**SKB:** Sistolik kan basıncı

**DKB:** Diastolik kan basıncı

**VKİ:** Vücut Kitle İndeksi

## TABLO ve ŞEKİLLER DİZİNİ

	SAYFA
<b>Tablo 1:</b> Arteryel Ultrasonografik Morfoloji Sınıflandırması	24
<b>Tablo 2:</b> SP'li hasta ve kontrol grubunun demografik, klinik ve laboratuvar bulgularının karşılaştırılması	29
<b>Tablo 3:</b> SP'li hasta ve kontrol grubunun KİMK'nın karşılaştırılması	29
<b>Tablo 4:</b> Ortalama KİMK'nın değişken parametreler ile korelasyonu	30
<b>Şekil 1:</b> İntima Media Kalınlığı ölçümünün Şematik görüntüsü	23
<b>Şekil 2:</b> Solda normal intima-media kalınlığı olan karotis arter, sağda ise intimamedia kalınlığı artmış karotis arter	23
<b>Şekil 3:</b> Ön ( yakın ) ve arka ( uzak ) duvarın ultrasonografik görünümü	24
<b>Şekil 4:</b> SP'li hasta ve kontrol grubunun KİMK'nın karşılaştırılması	30

## ÖZET

### Serebral Palsili Çocuk Hastalarda Subklinik Ateroskleroz Bulgularından Karotid Arterin İntima-Media Kalınlığının Değerlendirilmesi

**AMAÇ:** Bu çalışmanın amacı, serebral palsili çocuk hastalarda erken ateroskleroz ölçütlerinden olan karotis intima-media kalınlığının sağlıklı kontrollerle karşılaştırılmasıdır.

**YÖNTEM:** Çalışmaya 90 SP hastası (6,26± 2,03 yaş, 61 Erkek/29 Kadın) ve 35 sağlıklı kontrol (6,31±2,54 yaş, 23 Erkek/12 Kadın) alındı. Açlık kan şekeri ve serum lipitleri ölçüldü. Ana karotis arter intima media kalınlığı (KİMK) ultrasonografik olarak değerlendirildi.

**BULGULAR:** Yaş, cinsiyet, kan şekeri, serum lipid seviyeleri bakımından SP'li hastalar ve kontrol grupları arasında fark yoktu. SP'li hastalarda ortalama KİMK(SP hastalarında 0,60±0,63 mm, kontrol grubunda 0,40±0,58 mm, p<0,001), sağ KİMK (SP hastalarında 0,61±0,13 mm, kontrol grubunda 0,40±0,03 mm, p<0,001) ve sol KİMK (SP hastalarında 0,60±0,25 mm, kontrol grubunda 0,41±0,02 mm, p<0,001) kontrol grubuna oranla yüksek saptandı.

**SONUÇ:** SP'li hastalarda subklinik ateroskleroz bulgularından KİMK'nın kontrol grubuna oranla yüksek bulunması SP'li hastaların artmış koroner arter hastalığı açısından risk altında olduklarını göstermektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Serebral Palsi, Ateroskleroz, Karotis İntima Media Kalınlığı,

## ABSTRACT

### **Evaluation of carotis intima media thickness which was a marker of subclinical atherosclerosis in children patients with cerebral palsy.**

**OBJECTIVE:** The aim of this study was to evaluate carotid intima media thickness at ultrasonographic early markers of atherosclerosis in patients with cerebral palsy (CP) and healthy controls

**METHODS:** Ninety CP patients ( $6.26 \pm 2.03$  years, 61 males /29 females) and 35 healthy controls ( $6.31 \pm 2.54$  years, 23 males/12 females) were included in this study. Serum glucose and lipids were studied. Intima media thickness (IMT) assessment of the common carotid artery (CCA) were performed ultrasonographically.

**RESULTS:** Age, sex distribution, serum lipids were comparable in between both CP and control groups. Mean CIMT (CP group:  $0.60 \pm 0.63$  mm, control group:  $0.40 \pm 0.58$  mm,  $p < 0.001$ ), right CIMT (CP group:  $0.61 \pm 0.13$  mm, control group:  $0.40 \pm 0.03$  mm,  $p < 0.001$ ), and left CIMT (CP group:  $0.60 \pm 0.25$  mm, control group:  $0.41 \pm 0.02$  mm,  $p < 0.001$ ), values were significantly higher in patients with CP.

**CONCLUSION:** Increased CIMT values in CP when compared to healthy controls designate increased risk of future atherosclerotic heart disease.

**Key Words:** Cerebral palsy, Atherosclerosis, Carotid Intima Media Thickness

## 1. GİRİŞ

Serebral palsi (SP) fetal ve infant beyinde meydana gelen ilerleyici olmayan bozukluklar sonucu aktivite sınırlanmasına neden olan, kalıcı bir grup hareket ve postür bozukluğu olarak tanımlanır (1). Genellikle motor bozukluk ön planda olmakla birlikte serebral fonksiyon bozukluğunu gösteren diğer semptomlar da görülür. Hastalarda kas-iskelet sisteminde yürüme bozukluğu ve kontraktürler meydana gelir. Ayrıca mental retardasyon, konvulziyon, şaşılık, mesane ve rektum kontrolünde yetersizlik gibi problemler gelişebilir (2).

Serebral palsili hastalarda yaşam beklentisi normal popülasyona göre daha az olup kardiyovasküler ve respiratuar sorunlar en sık ölüm nedenleri arasındadır (3). Ayrıca SP'li hastalarda kronik respiratuar ve üriner enfeksiyonlar oldukça sık izlenmektedir (4). Kronik enfeksiyonlar sonucu oluşan enfeksiyöz süreçler damarlarda da enflamasyona yol açıp endotel disfonksiyonuna sebep olarak aterosklerozun patogeneziine katkıda bulunabilir. Hayvan modellerindeki çalışmalar sürekli yüksek dozda endotelin konsantrasyonunun insanlarda olduğu gibi ateroskleroz için önemli bir risk olduğunu desteklemektedir (5).

Gelişen ultrasonografik teknikler aterosklerozun erken ortaya çıkarılmasını mümkün kılmakta, böylece iskemik kalp hastalarından korunma amaçlanabilmektedir (6). Bu erken lezyonların değerlendirilmesindeki noninvaziv yöntemlerden biri ana karotis arterlerinde intima-media kalınlığının ölçülmesidir (7). Aterosklerozun erken döneminde arter duvarında, intima media kalınlığında artma olmaktadır. Bu hem koroner damar yatağında hem de periferik arterlerde gözlenmektedir. Karotis arter sistemi periferik arter sisteminin incelenmesi için mükemmel yakın özelliklere sahiptir. Bu yüzden non-invazif yöntemlerle artışı tespit edilen karotis arter intima-media kalınlığı, birçok çalışmada koroner arter hastalığının varlığı veya yokluğunu öngörmüştür (8,9). Ayrıca karotis arter IMK kalınlığı koroner arter hastalığı açısından yüksek riskli bireyleri belirleyebilir (10).

Kardiyovasküler ve respiratuar sorunların SP'de en sık ölüm nedenleri olması (3), karotis arter intima-media kalınlığının, birçok çalışmada koroner arter hastalığının erken bulgusu olması (8) nedeniyle bu çalışmada serebral palsili hastalarda karotis intima-media kalınlığını ölçerek ateroskleroz riski ve derecelendirilmesini yapmak amaçlanmıştır.

## **2. GENEL BİLGİLER**

### **2.1. Serebral Palsi**

#### **2.1.1. Tanım**

Serebral Palsi (SP): Yaşamın erken dönemlerinde henüz gelişimini tamamlamamış olan beyin ilerleyici olmayan hasarı sonucu gelişen; kalıcı fakat değişime uğrayabilen hareket, postür ve tonus bozuklukları ile karakterize sendromlar topluluğudur (11,12) Semptomlar etkilenen merkezi sinir sistemi yapılarına ve etkilenen yapıların, motor aktivitenin kontrolü, kazanılması ve korunmasındaki rolüne göre değişir (13).

Beynin belirli bir bölgesinde oluşan hasar veya fonksiyon bozukluğu diğer bölgelerin fonksiyonunu da etkiler. Bu yüzden SP’de öncelikli problem motor tutulum olmasına rağmen, sıklıkla algılama fonksiyonları, konuşma, dikkati yoğunlaştırma, duygulanımda bozukluk ve konvulziyon da olaya eşlik eder (13,14,15).

Serebral palsi sadece fiziksel büyümeyi ve gelişmeyi etkilemeyip aynı zamanda hastanın becerilerini, kişiliğini, algılama kabiliyetini, kişisel ve sosyal davranışlarını, duygulanımını ve aile içi iletişimini de etkileyen karmaşık bir durumdur (13).

#### **2.1.2. Epidemiyoloji**

Serebral palsi çocukluk çağının en sık görülen özürlü olma nedenlerinden biridir (11). Görülme sıklığı 1000 canlı doğumda 2-5 olarak bildirilmiştir. Bir yaşında sıklık 1000 canlı doğumda 5,2 olarak bildirilirken, 7 yaşında sıklık 1000 canlı doğumda 2 dir. Bu da motor bozukluk semptomları gösteren çocukların yapılan takiplerinde hepsinin SP olmadığını göstermiştir (14, 16). Gelişmiş ülkelerde yapılan son çalışmalarda bu oran 1000’de 2 olarak belirtilmektedir (11, 17, 18).

Son yıllarda özellikle gelişmiş ülkelerde SP görülme sıklığında artış bildirilmektedir. Bu artış, medikal bakım ve teknolojik gelişmeler sonucu immatür ve prematür infantların yaşama şanslarının artmış olması nedeniyle başlıca spastik ve ataksik diplejik vakalarda gözlenmiştir (19).

#### **2.1.3. Etyoloji**

Serebral palseye yol açan beyin hasarı, prenatal, perinatal ve postnatal dönemde gelişebilir. Hastaların yaklaşık % 70-80’inde prenatal etkenler sorumludur. Olay multifaktöryel olup büyük kısmında nedeni açıklanamamaktadır. En sık nedenler ise prematürlük, iskemi, hipoksemi, internal ve eksternal travma ile hiperbilirubinemidir. Bu lezyonlara yol açan beyin hasarı mekanizmaları çeşitlidir (11,20,21,22).

Prenatal faktörler prematür doğuma veya intrauterin gelişme geriliğine neden olur. Prematürlük en sık SP nedenidir. İmmatürlük, beyin damar yapısının daha frajil olmasına, prematür doğumun fiziksel streside bu çocuklarda beyin kan akımının azalmasına neden olur. Damarların en frajil olduğu yer lateral ventriküllere komşu alanlar olup, değişik derecelerdeki kanamalar intraventriküler hemoraji ile sonuçlanır. Prognoz daha çok intraventriküler kanama nedeniyle oluşan parankimal doku hasarına bağlıdır. Hafif hemorajide belirgin nörolojik sekel kalma riski az iken, ciddi hemoraji ve periventriküler hemorajik infarktta bu risk % 90'a çıkar (2).

Serebral palsili çocukların yarısından fazlası prematür değildir. Zamanında doğan çocukların SP nedeni farklıdır. Bunlar arasında plasental yetmezlik, umbilikal kord problemleri ve zor doğum sayılabilir (23,24). Postnatal nedenlerden anoksi, iskemi, enfeksiyon ve travma sonradan SP benzeri tablolara yol açabilir (11,17). SP'ye neden olabilecek risk faktörleri prenatal, perinatal ve postnatal nedenler şeklinde aşağıda belirtilmiştir.

**Prenatal Nedenler: (2,25)**

1- Akrabalık ve kalıtsal nedenler

2- Hamilelikte geçirilen enfeksiyonlar

-TORCHS sendromu (toksoplazma, rubella, sitomegalovirüs, herpes simpleks ve sifiliz)

-Hepatit, kızıl, enfeksiyöz mononükleoz, listeriozis

-Amniyon ve plasenta enfeksiyonları

3-Annenin metabolizma bozuklukları (diabetes mellitus, tiroid fonksiyon bozuklukları, maternal mental retardasyon, konvulsiyon)

4- ABO ve Rh uyumsuzluğu sonucu kernikterus gelişmesi

5- İntrauterin anoksi veya fetusun kan akımının azalması

- Plasenta anomalileri, plasenta infarktları

- Annede ciddi anemi

- Maternal hipo/hipertansiyon

- Hamilelik esnasında yapılan ameliyatlar

6- Prenatal beyin kanamasına neden olan sebepler

- Gebelik toksemisi

- Fetusun damar anomalileri

- Travma

- Annede kanama diyatezi

7- İlk trimesterde iyonize ışınlar, radyasyona ve diğer teratojenlere maruz kalma.

8- Annenin sigara ve alkol kullanımı

9- Çocuk düşürme denemeleri (mekanik veya toksik, teratojenik ajanlar ile)

10- Amniyon sıvı azlığı nedeni ile fetüs duruş bozuklukları

11- Konjenital beyin malformasyonları

12- Çoğul gebelik

13- Abdominal travma

14- Sosyoekonomik faktörler

**Perinatal Nedenler: (2,25)**

1- Anoksi

- Respiratuvar distres sendromu

- Mekanik obstrüksiyon

- Doğum eyleminin uzun sürmesi

- Kordon dolanması

- Plasenta previa

2- Serebral kanama

- Travmatik doğum (forseps, vakum kullanımı)

- Zor doğum ve onu takip eden intrakranial kanamalar

3- Ani basınç değişiklikleri (ani doğum, sezeryanla doğum)

4- Yapısal faktörler

- Prematürite

- Hiperinsülinizm

- Yenidoğan anemisi

- Düşük doğum ağırlığı (<2500gr.)

5- Büyüme geriliği

6- Bradikardi ve hipoksi

7- Hiperbilirubinemi

8- Konvulsiyonlar

9- Doğum eylemini kolaylaştırmak için verilen hipofiz ilaçları ve doğum eylemi sırasında verilen narkotik ilaçlar

**Postnatal nedenler: (2, 25)**

1- Travmalar

2- Enfeksiyonlar

- Akut; menenjit, ensefalit, trombofilebit
- Kronik; beyin absesi, tüberküloz, sifiliz, mantar ilaçları
- 3- Vasküler anomaliler
  - Arteriovenöz malformasyonlar
  - Vasküler tıkanma
- 4- Anoksi
  - Karbonmonoksit zehirlenmesi
  - Suda boğulma, yiyecek aspirasyonu
- 5- Enflamatuvar-immunolojik nedenler
  - Sistemik lupus eritematozus, periarteritis nodoza, reye sendromu
- 6- Koagulopatiler
- 7- İntrakraniyal patolojiler

#### **2.1.4. Serebral Palsinin Patofizyolojisi**

Ana arterlerle beslenen ve iskemiye çok duyarlı olan periventriküler germinal matriks bölgesinde oluşan hipoperfüzyon sonucu gelişen iskemik lezyon, en sık görülen nöroanatomik lezyondur (19). Bu lezyon sıklıkla simetrik olup bilateral bulgulara yol açar ve internal kapsülün alt ekstremité ile ilgili kısımlarında olduğu için alt ekstremité fonksiyonu üst ekstremitéye göre daha fazla etkilenir. Bu durumda ortaya çıkan tablo “spastik dipleji”dir. Daha önemli hipoksik zedelenmeler kortikal ve serebellar alanlarda da hasar yaparak “spastik quadroleji” ile sonuçlanır. Emboli veya vaskülit gibi nedenlerin yol açtığı serebral vasküler tıkanıklıklar ise spastik hemipleji, parezi tablolarına yol açar. Hiperbilürubinemi ise bazal ganglionlar ve hipokampal bölgede oldukça spesifik lezyonlar oluşturarak koreoatetoz, rijidite, hipotoni, sağrlık ve mental retardasyon gibi bozukluklara yol açar (19).

#### **2.1.5. Serebral Palsinin Sınıflandırması**

Farklı nörolojik tutulumlar içerdiği için, SP sınıflaması zor bir hastalık olup değişik sınıflama sistemleri geliştirilmiştir. Günümüzde nöroanatomi, vücut dağılımı, fonksiyonel parametreler ve hastalığın ciddiyetine göre yapılan sınıflandırmalar kullanılmaktadır. Belki de en doğru olanı, bu sınıflandırmaların kombinasyonu ile değerlendirme yapmaktır.

#### **Nöroanatamik Sınıflama: (26)**

##### **A. Spastik Tip**

- Diplejik
- Hemiplejik
- Quadrolejik
- Monoplejik

- Triplejik

#### B. Ekstrapiramidal Tip

- Atetoz

- Korea

- Koreaatetoid

- Distoni

- Ataksik

#### C. Mixt Tip

- Primer olarak spastik

- Primer olarak ekstrapiramidal

#### **Fonksiyonel Sınıflama: (26)**

Grup 1: Pratik olarak aktivite kısıtlaması yoktur

Grup 2: Pek az veya ılımlı derecede aktivite kısıtlaması vardır

Grup 3: İleri derecede aktivite kısıtlaması vardır

Grup 4: Fonksiyonel hiçbir aktivite bulunmaz

Palisano ve arkadaşlarının McMaster Üniversitesi'nde geliştirdiği Gross Motor Fonksiyon klasifikasyon sistemi: (2)

Düzyey 1: Kısıtlama (sınırlama) olmaksızın yürür; daha gelişmiş motor becerilerde kısıtlılık.

Düzyey 2: Yardımcı cihaz olmaksızın yürür; dışarıda ve toplum içinde yürürken kısıtlılık.

Düzyey 3: Yardımcı mobilite cihazları ile yürür; dışarıda ve toplum içinde yürürken vardır.

Düzyey 4: Kendi yürürken kısıtlılık (desteksiz yürüyemez) vardır. Dışarıda ya kucakta taşınırlar ya da motorlu tekerlekli iskemle ile hareketleri sağlanır.

Düzyey 5: Yardımcı aletler, cihazlar kullanılsa bile kendi kendine hareketlerinde ileri kısıtlılık.

#### **Terapötik Sınıflama: (26)**

Grup A: Tedavi gerektirmez

Grup B: Minimal cihazlama ve tedavi gerektirir.

Grup C: Ortez, yardımcı cihaz ve ekip tedavisi gerektirir.

Grup D: Uzun süreli hastane bakımı ve ekip tedavisi gerektirir.

#### **2.1.5.1. Spastik Tip Serebral Palsi**

Etkilenen çocukların % 75'i bu tip olup SP'nin en sık rastlanan klinik formudur (16,27). Kas tonusu ve derin tendon reflekslerinde (DTR) artma, klonus, artmış germe refleksleri ve pozitif babinski refleksi ile karakterizedir. Primitif refleksler devam etmektedir. Ekstremiteleri fleksiyonda tutma eğilimi vardır. Eklem kontraktürleri ve dislokasyonlar

gelişebilir. Yüzeysel reflekslerin azalması, ince ve istemli hareketlerin ayırımında ve kontrolünde güçlük, artmış kas tonusunun maskeleyiği kas güçsüzlüğü mevcuttur (14,16,27).

### **Spastik Hemiplejik Tip:**

Vücudun aynı yarısında üst ve alt ekstremitelerde parezi ve spastikte ile karakterizedir. Karşı vücut yarısında tutulum siliktir. Üst ekstremitte tutulumu dahabelirgin olup, kol abduksiyonda, dirsek fleksiyonda, parmaklar ekstansiyondadır (25). Bu çocuklarda genellikle aynı taraf trapeziyus kasında zayıflık var iken, sternokleidomastoid kası normaldir. Sağ taraf tutulumu sola nazaran hafif olarak daha fazladır (2). Karakteristik olarak hasta taraf kalça ve diz fleksiyonda iken, ayakbileği belirgin ekinusta olarak pelvisin yukarı tilti ile yürürler. Hemiplejik hastada kalça ve diz deformiteleri ayak bileği ekin pozisyonuna sekonder gelişir (25). Erkeklerde kızlardan daha fazla oranda görülür (28). Yaşamın ilk 3 ayında fark edilmesi güçtür. Sonraki aylarda çocuğun bir taraf el ve kolunu daha az kullandığı, zamanla klasik spastik postürün yerleştiği fark edilir. Bütün hemiplejik spastik çocuklar rehabilitasyon ile yürüme becerisi kazanırlar. Fakat yürüyebilseler de normalden daha geç zamanda ve etkilenmiş ayağın parmak ucuna basarak yürürler (29).

Vakaların % 70-90'ı konjenital, kalan % 10-30'u vasküler, inflamatuvar, travmatik olarak kazanılmış nedenlere bağlıdır. Etyolojik faktörler arasında intrauterin arteriyel iskemi sık olarak bildirilmektedir (2). Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) % 66 vakada orta serebral arterde infarkt, beynin yarısında atrofi ve post hemorajik poreensefali vardır. Miadında doğan çocuklarda neden genellikle prenatal faktörler olmasına karşılık prematür infantlarda asimetric periventriküler lökomalazi (PVL) göze çarpar (2). Epilepsi ve mental retardasyon sık görülen komplikasyonlarıdır (30). Aktif epilepsi çocukların % 23'ünde görülür (31). Kranial sinirler tutulabilirler. Vakaların % 68'inde stereognozi, grafestezi, iki nokta diskriminasyonu ve eklem pozisyon duyusu etkilenmiş olup, % 25'inde görme kusuru, % 28'inde algılama bozukluğu vardır (21).

### **Spastik Diplejik Tip:**

Serebral palsinin en sık görülen şeklidir (15). Vücudun her iki yarısı etkilenmiş olup alt ekstremitte tutulumu üst ekstremitte tutulumundan daha belirgindir (19). Gelişimsel sorunlar daha çok motor fonksiyonlardadır. Üst ekstremitte de hafif koordinasyon problemleri, alt ekstremitte birinci motor nöron bulguları vardır. Alt ekstremitelerde kas tonusu artmıştır. Kalça ve diz fleksiyon deformitelerine sekonder ayak bileği deformiteleri gelişir (25). Diplejik çocuklar ayakta durmaya başladığında genellikle kalçalar; fleksiyon, addüksiyon, iç rotasyonda, dizler; fleksiyon veya tamamen ekstansiyonda, ayak ise ekinusta ve varus yada valgustadır (25). Manyetik rezonans görüntüleme PVL ve posthemorajik poreensefali vardır

(2). Bu çocuklarda kalça ve diz deformiteleri sık olmakla birlikte çoğu 4-7 yaşlar arasında yürürler (25). Spastik diplejik SP tanısı konmuş çocuklarda, yüksek oranda prematüre öyküsü vardır (2,19,30). Epilepsi ve strabismus sık görülen komplikasyonlardır (15). Spastik diplejik vakalarda entelektüel fonksiyonlar ve zeka diğer gruplara göre daha iyidir. Üst ekstremiteler tutulumunun daha belirgin olduğu vakalarda zeka seviyesinin daha düşük olduğu saptanmıştır (19).

### **Spastik Quadripleji:**

Serebral palsinin en ağır seyreden formudur. Tüm ekstremiteler tutulmuş; ya gövdede hipotoni, ekstremitelerde hipertoni ya da gövde ve ekstremitelerde hipertoni şeklindedir. Üst ekstremiteler tutulumu fazla ise bilateral hemipleji olarak adlandırılır. Zor doğum ve perinatal asfiksi öyküsü sıktır. Manyetik rezonans görüntülemeye periventriküler lökomalazi vardır (2). Bu hastalarda baş kontrolü, oturma dengesi gelişmemiş olup, yürüyebilmeleri zordur. Yardımlı veya yardımsız transfer yapabilmeleri ulaşabilecekleri en yüksek seviyedir (25). Mental retardasyon, kranial sinir felçleri, bulber paralizi, oromotor disfonksiyon, aspirasyon riski, beslenme güçlüğü, algılama bozukluğu, konuşma zorlukları, deformite ve kontraktürler sıktır. Vakaların % 50'sinde konvulziyon öyküsü vardır (2,19,25).

### **Spastik Monoplejik Tip:**

İzole üst ekstremiteler veya alt ekstremiteler tutulumu olup, nadir görülür. Hafif klinik seyir gösterir (2).

### **Spastik Triplejik Tip:**

Üç ekstremiteler tutulumu olup, klasik olarak bilateral alt ekstremiteler ve izole üst ekstremiteler tutulumu şeklindedir. Tutulmayan ekstremitelerde koordinasyon problemi vardır. Tutulan ekstremitelerde birinci motor nöron bulguları vardır. Hasta makaslayarak ve parmak ucunda yürür. Spastik quadripleji ile benzer özellikler gösterir (2).

### **2.1.5.2. Ekstrapiramidal Tip Serebral Palsi**

Anormal kas tonusu, otomatik hareketlerin koordinasyonunda, istemli hareketlerin organizasyonunda ve postural kontrolde bozuklukla karakterizedir (15,19). Serebral palsili vakaların % 10-15'ini oluşturur. Temel risk faktörleri kernikterus ve hipoksidir (16,15). Ekstrapiramidal tipte çocuk yenidoğan döneminde hipotoniktir. Klasik hareket şekli 1-3 yaş arasında ortaya çıkar. Ciddi etkilenmiş çocuklarda hipotoni daha uzun sürer. Üst ekstremiteler tutulumu daha fazladır. Stres ve amaca yönelik hareket yapmaya çalışıldığında anormal hareket şekilleri artış gösterir, yorgunluk ve diğer faktörlere bağlı olarak günün her saatinde durum farklı olabilir. Uyurken kas tonusu normal olup, istemsiz hareketler yoktur. Derin tendon refleksleri normal veya hafif artmıştır.

Genel görünüşleri, harekete teşebbüs ettiklerinde biçimsiz kasılmaları, yüz buruşturma hareketleri ile çarpıcıdır. Konuşma; yüz, larinks ve farinks kaslarının tutulmasından dolayı bozulmuştur. Konuşma başladıktan sonra değişik hızlarda patlar tarzda kelimeler söyleyerek devam eder. Vakaların % 78'inin zekası normaldir (2,15).

#### **Atetoz:**

Koordine olmayan istem dışı hareketlerle karakterizedir. İstem dışı hareketler uykuda azalır ve istemli aktivite ile artar. Eklemler, eklem hareket genişliği içinde istenilen noktalarda tutulamaz. Kas tonusunda hipotoni-hipertoni şeklinde dalgalanmalar ve kas spazmları mevcuttur. Genellikle baş, gövde ve üst ekstremitte tutulumu, alt ekstremitte fonksiyon bozukluğundan daha fazladır (25). Özellikle distalde istemsiz hareketler artmıştır. Hem agonist, hem antagonist kaslar aktiftir. İstemsiz hareket yoğunluğu duygulanımına ve amaca yönelik hareket yapmaya çalışıldığında artar (2). Bu grup SP çoğunlukla yenidoğan döneminde gelişen kernikterusa bağlı olup artık hastalığın efektif tedavisi ile daha az oranda görülmektedir (18,25).

#### **Korea:**

Daha çok baş, boyun ve ekstremitelerde ani, düzensiz, sıçrar tarzda hareketlerle karakterizedir (2).

#### **Koreoatetoz:**

Atetoz ve koreiform hareketlerin kombinasyonudur. Genellikle büyük amplitüdümlü istemsiz hareketler var olup, atetoid hareketler dominanttır (2).

#### **Distoni:**

Gövde ve ekstremitelerde tonus değişiklikleri ile birlikte yavaş, ritmik hareketler vardır. Postür anormallikleri görülür (2).

#### **Ataksi:**

Değişken, koordine olmayan hareketlerle karakterizedir. Genellikle nistagmus, dismetri ve geniş tabanlı yürüme şekli görülür (2).

#### **2.1.5.3. Hipotonik Tip**

Azalmış kas tonusu ve esneklik mevcuttur. Bu çocukların çoğunda sonradan diskinetik ve özellikle ataksik tip SP gelişmesine rağmen bazı çocuklarda generalize hipotoni çocukluk çağında kalıcıdır (15).

#### **2.1.5.4. Mikst Tip**

Spastik ve ekstrapiramidal bulgular biraradadır (13).

### **2.1.6. Serebral Palsi İle İlişkili Tıbbi ve Fonksiyonel Problemler**

Serebral palsili çocukların % 40-60'ında değişik derecelerde mental retardasyon vardır. Belirgin retardasyon quadriplejik, rijit ve hipotonik SP'lilerde mevcuttur (32). Hastaların yaklaşık 1/3'ünde konvulziyon öyküsü vardır. En yaygın spastik hemiplejide, en seyrek olarak atetoid ve ataksik formlarda görülür (15,33). Strabismus % 20-60 oranında görülür. Quadriplejik ve diplojik insidans daha fazladır. Hemiplejik çocuklarda homonim hemianopsi, ataksik çocuklarda nistagmus sıktır (32). Mesane ve rektum kontrolü özellikle ağır mental retardasyonu olan çocuklarda sık görülen problemlerdir (1). Hipotoni, güçsüz emme, yutma mekanizmasının zayıf kontrolü, hiperaktif öğürme refleksi gibi motor sorunlar neticesinde beslenme bozukluğu ve sonuçta büyüme, gelişme geriliği görülür (34). İşitme problemleri SP'de nadir görülmesine karşın, etyolojide kernikterusun neden olduğu atetoid tip SP'lerde fazladır (15). Dikkat azlığı, emosyonel değişkenlik, depresyon, bağımlılık ve kendine güven azlığı sık eşlik eden davranışsal ve emosyonel problemlerdir (15,33).

### **2.1.7. Serebral Palside Tanı**

Serebral palsi tanısında prenatal, natal ve postnatal anamnez en önemli faktörlerden biridir. Olguların % 20-30'unda hiçbir etyolojik kaynak veya olay bulunamayabilir (25). Ailenin ilk şikayeti çocuğun motor gelişimindeki gecikme olabilir. Ayrıca ekstremitelerin asimetrik kullanımı, anormal hareket şeklerinden veya beslenme bozukluğundan şikayet edilebilir. Altı ay ile bir yaş arasındaki çocuklardaki ayrıntılı bir nörolojik muayene ile SP'nin erken bulguları ortaya konabilir. Bunlar tonus anomalileri, derin tendon reflekslerinin artmış olması, primitif reflekslerin kalıcı olması, postür anomalileri, gecikmiş motor gelişim ve anormal hareket şekilleridir. Dördüncü ayda yapılan değerlendirmede boyun ekstansör kasları, kollar, bacaklar veya gövdede aşırı kas tonusu saptanması SP'yi düşündürmelidir. Yaşamın ikinci altı ayında ellerde asimetrik kullanım saptanması, HSP'nin erken bulgusu olabilir. Kolları aşırı yana açarak ayak parmakları ucunda yürüme ise spastik diplojik formu düşündürebilir. Ekstrapiramidal SP'de istemsiz hareket şekli sıklıkla yaşamın ikinci yılında ortaya çıkabilir. Bu tipte belirgin hareket bozukluğu ortaya çıkmadan önceki erken bulgular; primitif reflekslerin kalıcı olması, tonus bozuklukları, beslenme ve emme güçlükleridir (26,35). Doğumdan sonraki ilk yılda tonus ve refleks anomalilerinin ortaya çıkarılmasında çeşitli manevralar yardımcı olabilir. Çocuk yatar durumdan oturur pozisyona getirilirken, kalça ve dizlerin ekstansiyonu ile doğrudan ayağa kalkması alt ekstremite hipertonisini gösterir. Çocuk vertikal olarak havada tutulduğunda bacaklarda makaslama olması kalça addüktör kaslarındaki hipertoniye bağlıdır. Büyük eklemlerde eklem hareket açıklığının

artmış olması ise hipotoninin göstergesidir. Asimetrik tonik boyun ve çapraz ekstansör refleksler tanıda en yararlı primitif refleksler olarak bildirilmiştir (26,35).

### **2.1.8. Serebral Palside Ayırıcı Tanı**

Serebral palsy tanısı için özel bir test yoktur. Tanı SP ile karışabilecek diğer tanıların ekarte edilmesi ile konur. Görüntüleme teknikleri, elektromyografi ve bazı biyokimyasal tetkiklerin yardımcı rolleri olabilir. Serebral palsy bu laboratuvar yöntemlerin yanısıra hastalığın ilerleyici olmaması ile m. muskuler distrofi, spinal m. muskuler atrofi, kistik fibrozis ve kollajen doku hastalıkları gibi diğer hastalıklardan ayrılabilir (36). Kuvvet kaybı ve derin tendon reflekslerinde azalma gibi klinik bulguların varlığında ayırıcı tanıda brakial pleksus yaralanması, travmatik sinir kesileri ve polio gibi hastalıklar düşünölmelidir. Ataksik tip SP'lerin ise; beyin tümörleri, metabolik hastalıklar, herediter dejeneratif hastalıklar ve ilerleyici olmayan doğumsal serebellar ataksiden ayırıcı tanısı yapılmalıdır (19).

### **2.1.9. Serebral Palside Prognoz**

Bağımsız yürümeye erişebilecek çocuk bunu 2-7 yaşına kadar başarabilirken bu yaştan sonra nadiren yürüyebilirler. Spastik hastaların % 75'i, diplejik hastaların % 85'i ve quadrolejik hastaların % 75'i yürüyebilir. Ataksik ve hemiplejikerin de çoğu üç yaşına kadar yürüyebilir fakat, hipotoniklerde yürüme nadirdir (11). Yürüyebilen çocuk tipik olarak verimsiz bir yürümeye sahip olup, adımuzunluğu kısa, kalça ve diz eklemlerinde hareket açıklığı azalmış ve enerji sarfiyatı artmıştır. Yaşlarına göre yürüme yavaştır. Kontraktürler, kemik ve eklem deformiteleri ve sekonder ağrı hareketteki verimsizliği artırabilir (11).

### **2.1.10. Serebral Palside Tedavi**

#### **2.1.10.1. Rehabilitasyon**

Serebral palsy rehabilitasyon programı multidisipliner bir ekip yaklaşımı gerektirir. Başarılı bir rehabilitasyon programı; fizik tedavi ve rehabilitasyon uzman hekim koordinatörlüğündeki pediatrist, ortopedist, klinik psikolog, fizyoterapist, iş, uğraşı ve konuşma terapisti, rehabilitasyon hemşiresi, çocuk gelişim uzmanı, sosyal hizmet uzmanı ve ortez teknisyeninden oluşan ekibin ortaklaşa çalışması ve gruba hasta ailesinde katılımı ile mümkün olacaktır (11,25).

SP'li çocukların eğitiminde genel olarak şunlar amaçlanır:

- 1- Çocuğa anlaşılabilir konuşmayı öğretmek
- 2- Üst ekstremitelerini normale yakın kullanmasını öğretmek
- 3- Alt ekstremitelerini fonksiyonel bir şekilde kullanarak yürümeyi öğretmek ve geliştirmek
- 4- Çocuğa olanaklar içinde normal veya normale yakın bir görünüm kazandırmak (25).

Tedaviye mümkün olduğunca erken başlanmalıdır. Erken tedavinin avantajları şu şekilde sıralanabilir:

- 1- Ailenin çocuğa en fazla vakit ayırdığı dönem ilk iki yıllık dönemdir. Bu süre içinde ailenin tedaviye maksimum katılımı sağlanmış olur.
- 2- İlk 18 ayda çocuğun hızlı öğrenme yeteneği vardır.
- 3- Anormal durumlar (yürüme, konuşma...) henüz yerleşmemiş, deformiteler oluşmamıştır.
- 4- Sonraki yıllarda başlayacak olan eğitim süreci etkilenmemiş olur (25).

Erken tedavide ulaşılmaya çalışılacak hedefler şunlardır:

- 1- Yerçekimine karşı normal postüral reaksiyonların ve postural tonusun geliştirilmesi
- 2- Anormal postüral reaksiyonların ve anormal postüral tonusun gelişiminin engellenmesi
- 3- Çocuğa beslenme, giyinme ve kendine bakım becerilerinde kullanacağı fonksiyonel durumların kazandırılması
- 4- Kontraktür ve deformite gelişiminin engellenmesi (25).

Rehabilitasyon programında dikkat edilmesi gereken iki önemli nokta vardır:

- 1- Dönme, oturma, emekleme, yürüme şeklinde normal gelişim eğrisi çizilmeli ve bunlar sırasıyla çocuğa öğretilmelidir. Ancak kronolojik yaşı, fiziksel yaşından fazla ve kontraktürleri olan çocuklarda bu sıra dikkate alınmayabilir.
- 2- Desenden teoriye göre eğitim yapılmalıdır. Önce baş sonra gövde kontrolü, daha sonra ekstremitelerin proksimalinden distaline doğru motor gelişim kazandırılmalıdır (25).

SP rehabilitasyonunda başlıca iki yaklaşım modeli kullanılır:

- 1- Geleneksel yaklaşım: Çocuğun varolan motor bozukluklarını ve deformitelerini, eklem hareket açıklığını arttırmaya yönelik pasif germe teknikleri, kas kuvvetini arttırmaya yönelik terapötik egzersizler, cihaz kullanımı ve ortopedik cerrahi girişimlerle düzeltmeyi amaçlar (12).
- 2- Nörofizyolojik veya sensori-motor yaklaşımlar: Vücudun yüzeyel duyu reseptörleri ve derin duyu reseptörlerinin uyarılmasıyla kas gruplarının aktivasyonunu ya da inhibe edilmesini amaçlar (12).

### **2.1.10.2. Cihaz Uygulaması**

Cihaz kullanımı, SP tedavisinde tamamlayıcı bir uygulamadır. Cihaz uygulanması ile eklemleri desteklemek ve stabilizasyon sağlamak, deformiteleri önlemek ve düzeltmek, ortopedik müdahale ile elde edilen düzgün pozisyonların devamlılığını sağlamak amaçlanmıştır. Bu amaçla vücudun herhangi bir bölümüne dışardan uygulanan cihazlara ortezi adı verilir. Splint ise vücudun hareketli parçalarının fiksasyonu amacıyla kullanılan rijit veya

fleksibl cihazdır. Genel olarak el için kullanılan cihazlara “splint”, gövde ve alt ekstremitte için kullanılan cihazlara ise “ortez” denilir (37).

### **Gece splintleri:**

Uykuda kas tonusu azalır, böylece agonist ve antagonist kaslar normal kas tonusu altında ortezlenebilir. Gece splintleri, özellikle zayıf antagonist kaslardaki aşırı gerilimin ortadan kaldırılmasında faydalıdır (25).

### **Alt ekstremitte ortezleri:**

a- Ayak - ayak bileği ortezleri: Bu ortezler ayak bileği plantar fleksiyonunu engellerken, dorsal fleksiyon serbestisi sağlar. Böylece çocuğun ayağa kalkmasını, ambulasyonunu gerçekleştirerek, aynı zamanda aktif ayak bileği dorsifleksiyonuna fırsat verir. Endikasyonları:

- Gastroknemius-soleus hipertrofinin neden olduğu fonksiyonel ekinus deformitesi
- Durma döneminde fonksiyonel ekinus pozisyonundan kaynaklanan genu rekurvatum
- Gastroknemius-soleus grubu kaslarda tonus artımı ile birlikte olan pes valgus.

b- Ayak - ayak bileği - diz ortezleri: Bu ortezlerin kullanımı sınırlıdır.

Rehabilitasyon programının amacı; hastayı ayak-ayak bileği-diz ortezinden kısa bacak ortezine geçirebilmektir. Aktif olarak dizini kilitleyemeyen çocuklarda kullanılmaktadır. Ayrıca dizinde fleksiyonu olan spastisiteli çocuklarda seri alçılama yapmak için ve bu çocuklara uygulanan semitendenzus, semimembranosus, grasilis ve biceps femoris kas tendonlarına gevşetmenin uygulandığı “hamstring gevşetme operasyonu” sonrasında tam ekstansiyon sağlamak için kullanılır (25).

### **Üst ekstremitte ortezleri:**

İlerleyici kontraktürlerin engellenmesi amacıyla el bileğini fonksiyonel pozisyonda tutan statik ortezler kullanılabilir. Dirsek ekstensiyonunu gerçekleştiremediği için ellerinin üzerinde duramayan çocuklarda da geçici olarak dirsek ekstansör splintleri kullanılabilir (25).

### **2.1.10.3. İlaç Tedavisi**

Serebral palsi tedavisinde ilaç daha çok yardımcı rol oynar.

İlaç kullanma amaçları:

- 1- Epilepsi kontrolü
- 2- Spastisite kontrolü
- 3- Korku ve anksiyeteyi azaltmak
- 4- Aile içindeki uyuma yardım etmek

Serebral palsili olguların % 60'ında epilepsi veya epilepsiye eğilim vardır. Tedavinin tümündeki başarı, nöbetlerin kontrol altına alınmasıyla artar. Bu amaçla kullanılan en önemli

antiepileptikler: fenobarbital, difenilhidantoin, primidon grubu ilaçlardır. Spastisite de eklem hareketlerini engellediği için tedaviyi zorlaştırır. Bu nedenle tedavi edilmelidir. Spastisite tedavisinde en sık kullanılan ilaçlar; baklofen, dantrolen ve diazepamdır (1,25).

## 2.2. Ateroskleroz

Ateroskleroz, koroner arterlerin yanısıra büyük ve orta genişlikteki musküler arterleri de etkileyen sistemik bir hastalıktır. Ateroskleroz ve ilişkili hastalıklar dünya çapında 45 yaş altı nüfusun en önemli ikinci ölüm sebebi olup, 45 yaş üstü nüfusta ise birinci sıradaki ölüm sebebidir. Tüm yaş grupları göz önüne alındığında ise morbiditenin en önemli etkeni olup, görülme sıklığı gittikçe artmaktadır. Bu nedenle birçok araştırmacı, ateroskerozu organ tutulumu olmadan teşhis edebilmek ve aterosklerotik hastalığın yaygınlığını saptayabilmek için birçok yöntem geliştirmektedirler. Aterosklerotik hastalığın klinik bulguları ortaya çıktığında tutulum genellikle ileri safhadadır ve bu noktadan sonra yapılan girişimler genellikle palyatif veya ikincil korumaya yönelik olmaktadır (38). Hâlbuki klinik bulgular ortaya çıkmadan önceki dönemde arteriyel duvarda birçok değişiklik olmaktadır ve bunlar ateroskerozu erken dönemde teşhis etmemize yardımcı olabilir. Koroner damar yatağı en ciddi tutulum yeri olup, morbidite ve mortalitenin en önemli sebebidir. Bu durum da subklinik dönemdeki teşhisi daha da önemli hale getirmektedir. Aterosklerotik hastalığın erken subklinik döneminde en önemli değişiklikler tüm arteriyel yatakta görülen endotelial disfonksiyon ve intima-media kalınlığında artmadır (39). Endotelial disfonksiyon ve intima-media kalınlığındaki artma basit, ucuz ve girişimsel olmayan yöntemlerle belirlenebilirler. Bu sayede aterosklerotik tutulum yaygınlaşmadan gerekli tedavi edici yöntemler uygulanabilir. Koroner damar yatağındaki aterosklerotik tutulum başlamadan önce endotel disfonksiyonu ortaya çıkmaktadır. Ayrıca epikardial koroner arterlerdeki aterosklerozun komplike olmasında endotel disfonksiyonu önemli rol oynamaktadır. Fakat koroner endotel disfonksiyonunun teşhisi hem zor hem de girişimsel yöntemler gerektirmektedir. Endotel disfonksiyonunun sistemik tutulumu göz önüne alındığında, periferik arterlerden non-invazif yöntemlerle bakılması gerçeğe yakın bire bir bilgi vermektedir. Özellikle brakial arterin kolay ulaşılabilir yerleşimi, endotel disfonksiyonun değerlendirilmesi için idealdir. Bu da bize koroner damar yatağındaki endotel disfonksiyonunu, indirekt yöntemlerle teşhis etme olanağı sunmaktadır. Aterosklerozun erken döneminde arter duvarında, intima media kalınlığında artma olmaktadır. Bu hem koroner damar yatağında hem de periferik arterlerde gözlenmektedir. Karotis arter sistemi periferik arter sisteminin incelenmesi için mükemmel yakın özelliklere sahiptir. Bu yüzden non-invazif yöntemlerle artışı tespit edilen karotis arter intima-media kalınlığı (IMK)

bir çok çalışmada koroner arter hastalığını (KAH) varlığı veya yokluğunu öngörmüştür (40,41). Ayrıca karotis arter IMK kalınlığı koroner arter hastalığı açısından yüksek riskli bireyleri belirleyebilir. Diğer yandan birincil ve/veya ikincil korunma yöntemlerini ve KAH'ın prognozunu ele alan çalışmalarda, IMK çok sık sonlanım noktası olarak kullanılmıştır (42). Hem endotel disfonksiyonun hemde karotis arter IMK kalınlığındaki artmanın teşhisi, halen yeterli derecede rutin kullanıma girmemiştir. Bunun sebeplerinden biri de her iki parametrenin özellikle koroner arter hastalığı açısından “ var ile yok “ arasında ayırım yapmasıdır. Fakat koroner arter hastalığının yaygınlığı ve ciddiyeti ile ilgili yeterli çalışma yoktur.

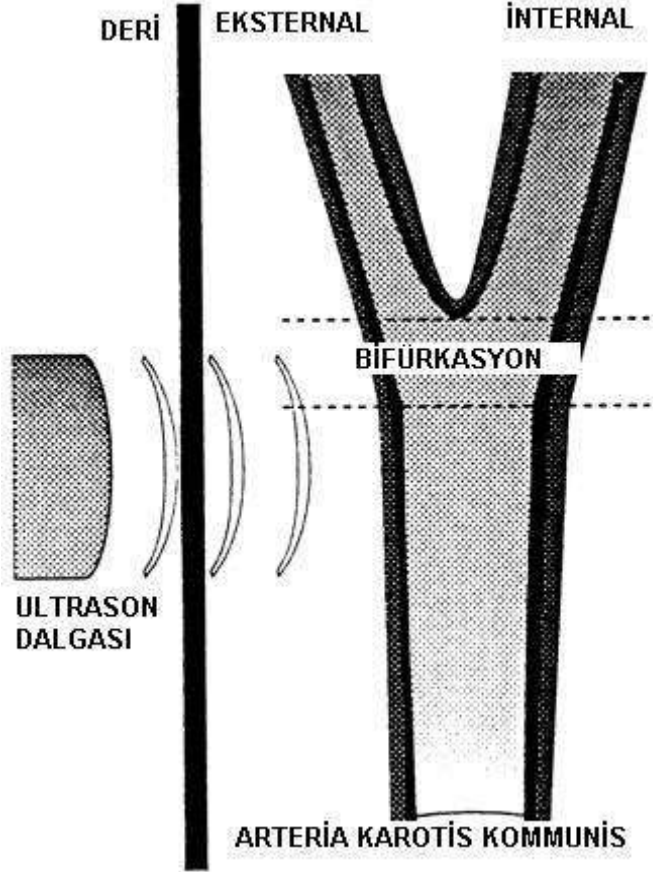
### **2.3. Karotis İntima- Media Kalınlığının Ölçülmesi ve Değerlendirilmesi**

Kardiyovasküler hastalığın ilk bulguları genellikle ateroskleroz ilerlediğinde ortaya çıkar. Yalnız arteriyal duvar değişiklikleri klinik olarak sessiz uzun bir dönemde gelişir ve yaygın intimal kalınlaşma ile başlar. Bu erken dönem değişiklikler, iki boyutlu B-Mode ultrasonografi ile değerlendirilebilir. Bu teknik, aterosklerotik değişikliğe ait bulgular hakkında klasik kontrast anjiografinin veya manyetik rezosans görüntülemenin vermediği bulguları sağlar (43). B-Mode ultrasonografi, noninvazif olması ve kolay uygulanabilirliği nedeniyle bireylerin aterosklerotik yükünlüğünün incelemesi açısından etkin bir yöntem olarak ortaya çıkmaktadır. B-Mode ultrasonografi ile damar duvarının çeşitli katmaları, vücudun değişik bölgelerinde görüntülenebilir. İntima ve medianın toplam kalınlığının ölçümü ( IMK ) en sık kullanılan yöntemdir. Karotis arterleri yüzeysel yerleşimleri, görüntülenmelerinin kolay olması, büyüklükleri ve hareketsiz olmaları nedeniyle en sık kullanılan damarlardır.

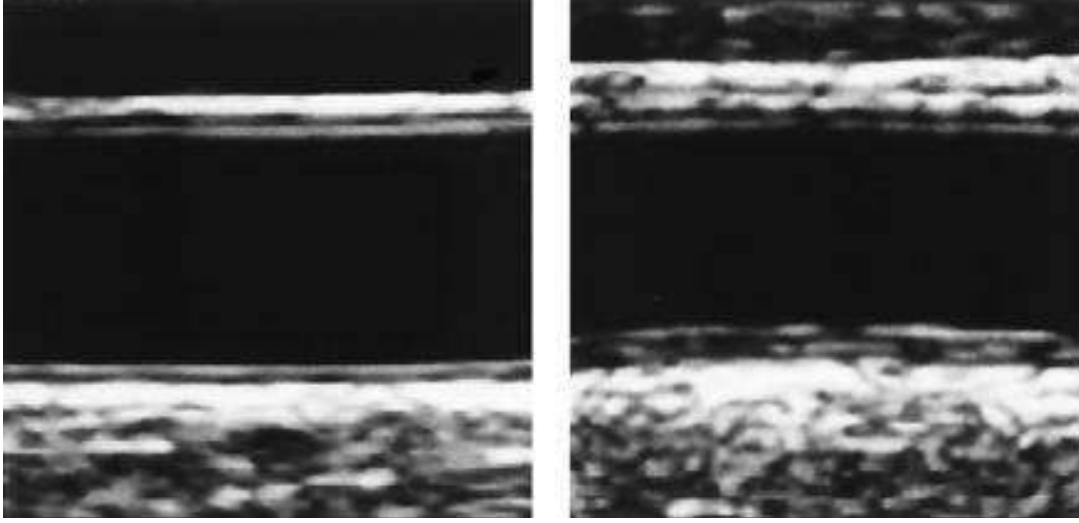
Karotis arterlerin 2 boyutlu görüntülenmesinde, damarın ön duvarı (transdusere yakın olan), lümen ve posterior duvar (transduserden uzak olan duvar) ayırt edilebilir. Her iki duvarda sırası ile ekojenitesi yüksek, ekojenitesi zayıf ve ekojenitesi yüksek katmanlar ayırt edilebilir. Ekojenitesi yüksek bölgenin üst sınırı (öncül sınır), eko veren anatomik geçiş gölgesine denk gelmektedir ve gain ayarı bağımlı değildir (44). Ekojenitesi yüksek bölgenin alt sınırı (uzak sınır) ultrasonografi sisteminin gain ayarlarına bağlıdır ve herhangi bir anatomik bölgeyi temsil etmez. IMK'nın ölçülmesinde, ekojenitesi yüksek bölgelerin öncül sınırlarının ölçülmesi tavsiye edilmektedir. Bu ölçüm yöntemine öncül sınır yöntemi denmektedir. Arka duvarda ise lümen ile intima geçişi, ilk ekojen bölgenin öncül sınırına denk gelmektedir. Bu duvarda ikinci ekojen bölgenin öncül sınırı ise mediaadventisya sınırına uymaktadır. Arka duvarda IMK'nın ölçülmesinde sonografi ile histoloji arasında uyum mevcuttur (45). Öncül sınır yöntemi ile yapılan ölçümlerde yakın (ön) duvar yapısı

histopatolojiye göre daha az ölçülmektedir (45). Adventisya, mediaya göre daha ekojeniktir ve yakın (ön) duvarda adventisya-media sınırından potansiyel ekolar, adventisyanın alt tabakasındaki yüksek ekojeniteler nedeniyle kaybolmaktadır ( Şekil 1, 2 ve 3; Tablo 1 ).

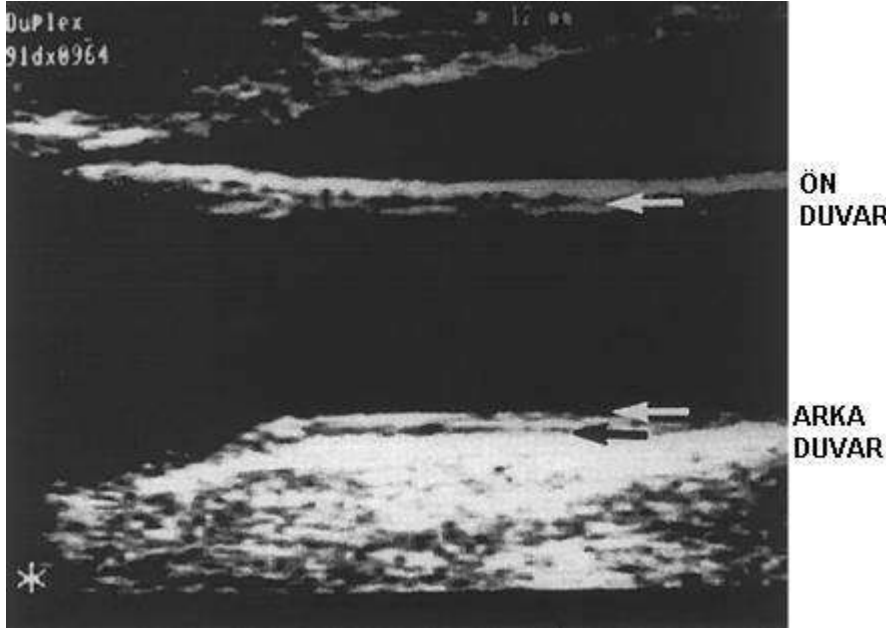
**Şekil 1.** İntima Media Kalınlığının ölçümünün şematik görüntüsü



**Şekil 2.** Solda normal intima-media kalınlığı olan karotis arter; sağda ise intima-media kalınlığı artmış karotis arter



**Şekil 3.** Ön ( yakın ) ve arka ( uzak ) duvarın ultrasonografik görünümü



**Tablo 1.** Arteriyel Ultrasonografik Morfoloji Sınıflandırması

<b>SINIF</b>	<b>ULTRASONOGRAFİK MORFOLOJİ</b>	<b>SKOR*</b>
<b>I</b>	Normal: Üç ultrasonografik tabaka (intima-media, adventisya ve periadventisya ) tam olarak ayıt edilebiliyor. En az 3 cm'lik bölgede lümen-intima sınırında bozulma yok.	2
<b>II</b>	Intima-media granulosasyonu: İntima-media bölgesinde granular ekojenite ve/veya artmış intima-media kalınlığı (>1 mm).	4
<b>III</b>	Hemodinamik bozukluk yaratmayan plak: Lokalize duvar kalınlaşması ve tüm ultrasonik tabakalarda yoğunluk artışı. Intima-media kalınlığı>2 mm.	6
<b>IV</b>	Stenotik plak: III gibi, fakat duplex taramada hemodinamik bozukluk yaratan plak, stenoz >50%.	8

\*Hesaplanan skor tek bir artere aittir. Hastanın toplam skoru 4 arterin toplam skoruna aittir

Toplumda İMK'nın ortalama değerleri 0,4-1,0 mm arasında değişmektedir ve senelik 0,01-0,03 mm'lik artma olmaktadır (46-47). Artmış karotis arter İMK birçok kardiovasküler risk faktörü ile ilişkilidir ( yaş, diabetes mellitus, total kolesterol, sigara ). Ayrıca karotis arter İMK, angina pektoris, miyokard enfarktüsü, aort anevrizmaları ve periferik arter hastalığı prevalansları ile yakından alakalıdır (48). Bu yakın ilişikiden dolayı karotis arter İMK aterosklerotik hastalığın orta ölçekli prognozunda sıkça kullanılmaya başlanmıştır.

Birçok çalışmada karotis arter İMK ölçümünde değişik ölçüm metodları kullanılmıştır. Çoğu çalışmada arka ( uzak ) duvarın İMK kullanılmış olmasına rağmen, bazı çalışmalarda ön (yakın) duvarda ölçümlere katılmış ve ikisinin ortalaması alınmıştır (49-50). Ön ( yakın ) duvar İMK ölçümleri histolojik kalınlıkla % 80 örtüşmektedir. Yapılan üç çalışmanın toplu incelemesinde ( n=1947) ön ( yakın ) ve arka ( uzak ) duvar İMK ölçümleri arasında 0,02 mm farklılık bulunmuştur (51-52). Ön (yakın) duvarın İMK ölçümleri "gain" bağımlıdır, fakat ultrasonografi sistem ayarları standardize edildiğinde hata payı düşmektedir.

İMK ile ilgili çalışmaların çoğunda arteria karotis kommunis (KKA) kullanılmıştır. Internal karotis arter ( İKA ) ve karotis bulbusu daha seyrek olarak kullanılmıştır (53, 54). KKA distal

ucu, karotis bulbusunun başladığı yer olan ön ve arka duvarlarının paralel seyirinin bozulduğu bölge olarak alınmaktadır. IKA başlangıcı ise bulbusun hemen distali olarak alınmaktadır. IKA, KKA'e göre incelemesi daha zordur. Daha derinde yer alır ve tortüyözür. Yalnız KKA'in aterosklerotik lezyonları, IKA'e göre daha geç ortaya çıkar. Bu yüzden IKA'nın da ölçümlerinin yapılması önemlidir (55). Genel olarak kabul gören konsept toplam 12 yerden ölçüm yapılmasıdır: KKA, IKA, Karotid bifirkasyon. Bu üç lokalizasyonun her birinde ön ( yakın ) ve arka ( uzak ) duvar IKM hem sağ hemde solda olmak üzere ölçümleri yapılmalıdır. Bu toplam 12 bölgeden ölçmenin, tek bir bölgeden ölçmeye göre koroner arter aterosklerozunu predikte etme değeri daha fazla bulunmuştur (56). Karotis IMK araştıran çalışmalarda ilk başlarda karotis arterlerdeki aterosklerotik plaklarda incelemeye dahil edilmişlerdir. Fakat aterosklerotik plakların ultrasonografik olarak değerlendirilmesi operatör bağımlı olması ve kalitatif olarak yapılması nedeniyle, daha sonraki çalışmalarda dışlanmış. Şu anda kabul gören görüş aterosklerotik plak olan bölgelerden ölçüm yapılmaması yönündedir (57). Karotis arter IMK kalınlığının ölçülmesinin, ateroskleroz ile ilgili birçok çalışmada kullanılmasına rağmen, gerçekten aterosklerozun varlığını yansıtmadığı hala tartışılmaktadır. Ultrasonografik olarak intima ile media ayrılamaz ve IMK olarak her ikisinin toplam kalınlığı ölçülür. Aterosklerozun esas olarak intimayı etkilediği düşünüldüğünde, daha ayrıntılı incelemeye gerek vardır. Bots ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada KKA IMK ile "ankle-brachial index" bakılan alt ekstremitte arterlerinin aterosklerozu arasında istatistiki olarak anlamlı bir ilişki bulunmuştur (58). Daha başka yapılan çalışmalarda da karotis arter IMK ile periferik arterlerin aterosklerozu arasında anlamlı ilişki bulunmuştur (58,59). Ateroskleroz'un sistemik tutulumu göz önüne alındığında, aynı ilişkinin koroner arter aterosklerozu ile olması beklenmektedir. Bu konu ile ilgili yapılan ilk çalışmalar prospektif veya kesitsel olarak yapılmış ve karotis arter IMK kalınlığı ile koroner kalp hastalığı bağlı morbidite ve mortalite araştırılmıştır (60,61) Daha sonra yapılan çalışmalarda ise anjiyografi ile tespit edilen koroner arter hastalığı ile karotis arter IMK arasındaki ilişki araştırıldı. Bu çalışmalarda, koroner arter hastalığının varlığı ile yokluğunun IMK ile arasındaki ilişki araştırılmış ve bazılarında istatistiki olarak anlamlı ilişki bulunmuştur.

### 3. YÖNTEM

Çalışma 1 Ocak 2011 ile 31 Ocak 2011 tarihleri arasında Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hastalıkları Anabilimdalı Çocuk Nörolojisi Bilimdalı ile birlikte Şanlıurfa'daki üç özel fizik tedavi ve rehabilitasyon merkezinde yürütülmüştür. Çalışmaya 90 SP'li hasta katıldı.

Kontrol grubu olarak Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi sağlam çocuk polikliniğine başvuran, herhangi bir nörolojik bozukluğu ve enfeksiyon bulgusu olmayan, yaş ortalaması hasta grubuna yakın 30 çocuk alındı.

Bu çalışma için Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan onay alındı. Çalışmaya katılan hasta-kontrol gurubunun tüm üyelerinden aydınlatılmış onam ile yazılı izin alındı. Hipertansiyon, DM, hiperlipidemi gibi hastalık tanısı almış kişiler ve hasta gurubunda son 1 ay içerisinde kortikosteroid ilaç kullanmış olanlar çalışmaya dahil edilmedi.

Araştırma gurubuna seçilen bireylerin, bir önceki gece 24:00' den itibaren aç olmaları, sabah sigara, çay veya kahve içmeden hastaneye gelmeleri istendi. Kan basıncı, vücut ağırlığı (VA) ve boy ölçümleri yapıldı. Rutin biyokimyasal incelemeler için kan alındı. Kan alımını takiben hasta ve kontrollere USG ile erken ateroskleroza değerlendirmede kullanılan KİMK tayini yapıldı.

**Kan Basıncı Ölçümü:** Beş dakika, sessiz bir odada istirahat ettikten sonra oturur durumda, sağ koldan, standart civalı sfingomanometre sistolik(SKB) ve diyastolik kan basıncı (DKB) ölçümleri yapıldı. Hipertansiyon, SKB  $\geq 140$  mmHg veya DKB  $\geq 90$  mmHg olması veya hastanın antihipertansif ilaç kullanması olarak kabul edildi.

**Antropometrik Ölçümler:** Vücut ağırlığı ve boy ayakkabısız ve hafif giysilerle ölçüldü. Vücut kitle indeksi hesaplamasında, VA (kg)/Boy(m<sup>2</sup>) formülü kullanıldı.

**Biyokimyasal Analizler:** Açlık kan örneklerinden açlık kan şekeri (AKŞ), total kolesterol, trigliserid, HDL kolesterol, LDL kolesterol ölçümleri yapıldı. Laboratuvar testleri standart ölçüm teknikleri kullanılarak yapıldı.

**Ultrasonografik inceleme:** KİMK ölçümünde yüksek rezolüsyonlu çözünürlüğe sahip, geniş band (broad band) özelliğinde 12 MHz probu olan ve ileri teknolojik özellikler taşıyan USG cihazı (General Electrics, Logiq 7, Milwaukee, USA) kullanıldı. Ölçümler klinik tanıdan habersiz aynı radyolog tarafından aynı cihazla yapıldı. Benzer şekilde elde edilen verileri klinik tanıdan haberi olmayan tek bir radyolog değerlendirdi.

**Karotis intima-media kalınlık tayini:** Ölçümlerde sağ ve sol KKA kullanıldı. Hasta yatar pozisyonda, boyun hafif ekstansiyonda ve baş incelenen tarafın aksi yönüne çevrilerek

değerlendirme yapıldı. Karotis arter intima media kalınlığı ultrasonografi görüntüleri, proksimalde servikal bölge alt 1/3 düzeyinde, distalde ise karotid bulbusun 1 cm kaudali düzeyinden alınan uzunlamasına imajların arka duvarlarından ölçüldü. Verilerin değerlendirilmesinde sağ, sol ve ortalama KİMK kullanıldı.

**İstatistiksel Yöntemler:** Sonuçların değerlendirilmesi SPSS 15.0 (SPSS for Windows 15.0, Chicago, IL) istatistik paket programı kullanılarak yapıldı. Verilerin dağılımı Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirildi. Elde edilen sonuçlar ortalama  $\pm$  SD (standart deviasyon) olarak sunuldu. SP'li hastaların değerleri kontrol grubu ile karşılaştırılırken Independent Samples t-test testi kullanıldı. İMK ile çeşitli değişkenler arasındaki ilişkiyi saptamak için ise Pearson's korelasyon testi kullanıldı.  $p < 0.05$  olduğunda bulgular anlamlı olarak değerlendirildi.

#### 4. BULGULAR:

SP'li hastalar ve kontrol grubu; demografik değişkenler, total kolesterol, LDL kolesterol, HDL kolesterol, VLDL kolesterol ve trigliserit düzeyleri eşleştirilmiş olup benzer özelliklere sahiptiler. SP'li hastalarda kontrol grubuna göre boy, kilo ve vücut kitle indeksi istatistiksel anlamlı olarak düşük idi (Tablo 2).

Her iki grubun ortalama karotis İMK'ları arasında (SP hastalarında  $0,60 \pm 0,63$  mm, kontrol grubunda  $0,40 \pm 0,58$  mm) anlamlı fark vardı ( $p < 0,001$ ) (Tablo 3). Ortalama sağ karotis İMK, SP hastalarında  $0,61 \pm 0,13$  mm, kontrol grubunda  $0,40 \pm 0,03$  mm bulundu ( $p < 0,001$ ). Ortalama sol karotis İMK, SP hastalarında  $0,60 \pm 0,25$  mm, kontrol grubunda  $0,41 \pm 0,02$  mm olarak saptandı ( $p < 0,001$ ) (Tablo 3 ve Şekil 4).

SP'li hastalarda, yaş, VKİ'leri, açlık kan şekeri, serum LDL, HDL, kolesterol ve trigliserit düzeyleri ile karotis İMK arasında korelasyon saptanamadı. Kontrol grubundaki hastaların bakılan benzer parametreleri ile karotis İMK'ları arasında korelasyon saptanamadı (Tablo 4).

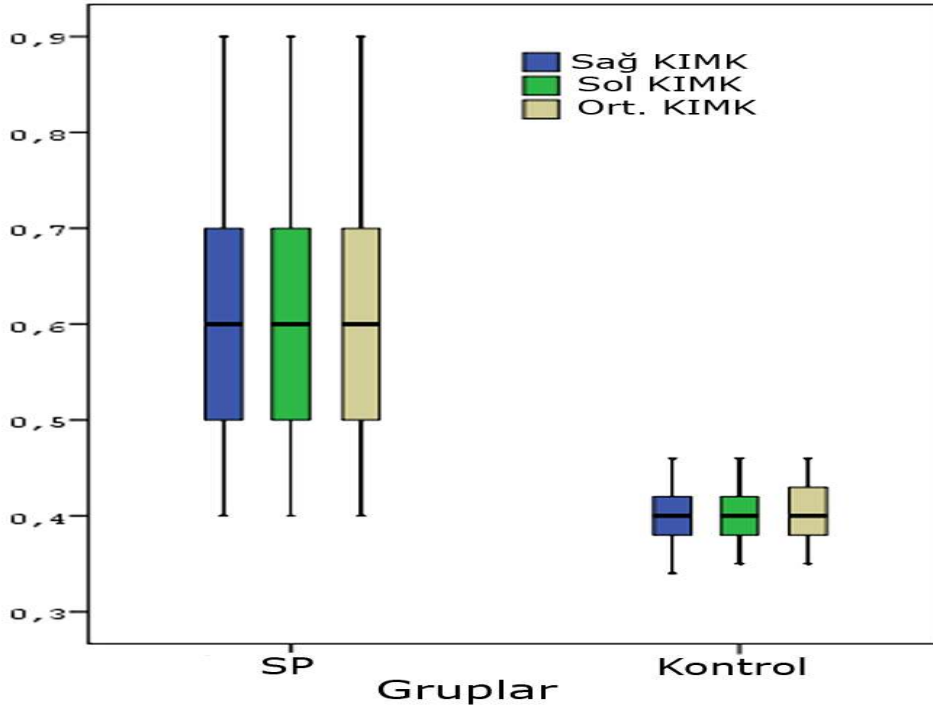
**Tablo 2:** SP'li hasta ve kontrol grubunun demografik, klinik ve laboratuvar bulgularının karşılaştırılması

	<b>SP hastaları(n=90)</b>	<b>Kontrol (n=30)</b>	<b>p-value</b>
<b>Yaş (yıl)</b>	6,26±2,03	6,31±2,54	P=0,540
<b>Erkek/kadın (sayı)</b>	61/29	23/12	P=0,730
<b>Boy (cm)</b>	105,40±14,12	117,40±18,86	p < 0,001
<b>Ağırlık (kg)</b>	19,31±4,42	26,02±7,01	p < 0,001
<b>Vücut kitle indeksi</b>	16,35±1,61	19,39±2,07	p < 0,001
<b>Açlık kan şekeri (mg/dl)</b>	80.5±10,15	82.5±12,02	P=0,620
<b>Total kolesterol (mg/dl)</b>	107,75±24,53	106,14±23,71	P=0,740
<b>LDL kolesterol (mg/dl)</b>	58,02±23,27	56,84±23,79	P=0,800
<b>HDL kolesterol (mg/dl)</b>	36,03±6,41	35,65±6,34	P=0,768
<b>Trigliserit (mg/dl)</b>	142,27±59,30	135,52±63,60	P=0,576

**Tablo 3.** SP'li hasta ve kontrol grubunun KİMK'nın karşılaştırılması

	<b>SP hastaları(n=90)</b>	<b>Kontrol (n=30)</b>	<b>p-value</b>
<b>Sağ AKA İMK (mm)</b>	0,61±0,13	0,40±0,03	p < 0,001
<b>Sol AKA İMK (mm)</b>	0,60±0,25	0,41±0,02	p < 0,001
<b>Ortalama AKA İMK(mm)</b>	0,60±0,63	0,40±0,58	p < 0,001

**Şekil 4:** SP'li hasta ve kontrol grubunun KİMK'nın karşılaştırılması



**Tablo 4:** Ortalama KİMK'nın değişken parametreler ile korelasyonu

	SP hastaları(n=90)	Kontrol (n=30)
Yaş (yıl)	R=0,032, p=0,870	r=-0,242, p=0,304
Vücut kitle indeksi	R=0,232, p=0,254	r=-0,142, p=0,552
Açlık kan şekeri (mg/dl)	R=0,129, p=0,531	r=0,225, p=0,340
Total kolesterol (mg/dl)	R=0,312, p=0,121	r=0,008, p=0,974
LDL kolesterol (mg/dl)	R=0,310, p=0,221	r=0,028, p=0,763
HDL kolesterol (mg/dl)	R=0,150, p=0,465	r=0,220, p=0,524
Trigliserit (mg/dl)	R=0,085, p=0,653	r=0,076, p=0,740

## 5. TARTIŞMA

Serebral palsi (SP); yaşamın erken dönemlerinde anatomik ve fizik gelişimini henüz tamamlamamış olan beynin, ilerleyici olmayan hasar sonucu ortaya çıkan, kalıcı fakat değişime uğrayabilen hareket, tonüs ve postür bozukluğuyla karakterize bir hastalıdır (62). SP hastaların ölüm nedenleri ve yaşam beklentileri ile ilgili birçok çalışma vardır (63-66). Yaşam beklentisi özellikle ağır serebral palsili hastalarda belirgin olmak üzere azalmıştır. Solunumsal ve kardiyak hastalıklar SP'li hastalarda en önemli ölüm nedenleridir.

SP'li hastalarda en sık ölüm nedeni respiratuar hastalıklardır (67). Ayrıca kronik respiratuar ve üriner enfeksiyonlar SP'li hastalarda belirgin olarak artmıştır (68). SP'li hastalarda kardiyak nedenlere bağlı ölüm oranları normal popülasyona göre belirgin artmıştır. Yazarlar tarafından bunun nedeninin SP'li hastalarda fiziksel aktivitenin azalmasına bağlanmıştır (67)

Aterosklerozun inflamatuvar bir hastalık olduğu ve hastalarda veya risk altındaki kişilerde sürekli olan kronik düşük yoğunluklu inflamasyonun bulunduğu ve ateroskleroz patogeneğinde anahtar rol oynadığı kabul edilmektedir (69). Zaman zaman inflamatuvar sürecin lokal veya sistemik olarak alevlenmesi akut klinik olaylara yol açabilmektedir. Endotel hasarı ateroskleroz gelişiminin temel başlangıç noktası olup, hasarın olası nedeni endotel hücrelerinin ve fonksiyonlarının regülasyonunda kurulmuş otokrin ve parakrin dengenin bozulmasına bağlanmaktadır (70). İnflamasyon bağlı endotelde oluşan dengesizlik; endotel yüzeyinden adezyon kuvvet moleküllerinin salınımı, inflamatuvar hücrelere ligandlarla bağlanması, damar duvarına infiltrasyon, kemokinlerin salınımı, sitokinlerin üretilmesi ve prokoagülan faktörlerin salınımı sonucunu doğurur (71). Endotel aktivasyonu sonucu aktive olan birçok molekülün, monosit ve T lenfositlerin damar duvarına geçişine, monositlerin aktivasyon sonucu makrofajlara dönüşümüne, endotelin altına düz kas hücrelerinin göçüne neden oldukları düşünülmektedir (72-74).

Ateroskleroz tüm arter duvarını etkileyen bir hastalıktır (75). Yapılan çalışmalarda arter duvar kalınlığının artışı, özellikle intima ve medya kalınlığı (İMK) ateroskleroz gelişimi açısından prediktif değere sahip olduğu bildirilmiştir (76). Birçok karşılaştırmalı çalışma göstermiştir ki; KVH olanlarda İMK artmıştır ve İMK artmış kişilerde de KVH sıklığı daha fazladır (77-79). Geroulakos ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada anjiyografi esnasında darlık saptanan hastaların, darlık saptanmayan hastalara göre karotis intima ve medyaları daha kalın olarak ölçülmüştür (77). Ayrıca darlık saptanan damar sayısı arttıkça İMK'nda da artış olduğu gözlemlenmiştir (77). Genel toplumda B-mode US ile ölçülen İMK'nın aterosklerotik

hastalıkla ilişkisini göstermek açısından yapılmış üç büyük ölçekli çalışma ARIC çalışması (80), Rotterdam çalışması (79) ve Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group tarafından yapılan çalışmaların (78) ortak sonucu; non invazif bir yöntem olan B-mode US ile ölçülen karotis İMK'nın koroner arter hastalığının gösterilmesinde prediktif değere sahip olduğudur.

Bu bilgiler ışığında SP'li hastalarımızda subklinik ateroskleroz bulgularından KİMK'nı B-mode US ile değerlendirdik. SP'li hastaların karotis İMK'ları, yaş, cinsiyet, serum lipidleri, sistolik ve diyastolik kan basınçları açısından benzer olan kontrol grubunun karotis İMK'larıyla karşılaştırıldı. Çalışmada SP'li hastaların karotis İMK'ları kontrol grubuna göre daha yüksek bulundu. Bu bulgular SP'de subklinik aterosklerozun kontrol grubuna göre belirgin olarak artmış olduğunu yansıtmaktadır. KİMK'daki bu artış SP'li hastalardaki kronik enfeksiyonlara bağlı olarak değerlendirilmiştir.

Genel popülasyonda olduğu gibi (78-80) artmış karotis İMK'nın SP hastalarında da artmış koroner arter hastalığı açısından prediktif değere sahip olma olasılığı oldukça yüksektir. Ancak, bunun gösterilebilmesi için daha kapsamlı ve prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

## **6. SONUÇ**

Sonuç olarak; SP'li hastalarda subklinik ateroskleroz bulgularından KİMK'nın kontrol grubuna oranla yüksek bulunması SP'li hastaların ateroskleroz ve artmış koroner arter hastalığı açısından risk altında olduklarını göstermektedir.

Bu açıdan B-mod ultrasonografi ile KİMK ölçümü, erken dönem aterosklerozun belirlenmesinde ve kardiyovasküler risk değerlendirmesinde kullanılabilir, girişimsel olmayan, kolay uygulanabilir ve ucuz bir tanı yöntemi olarak değerlendirilmelidir.

## 7. KAYNAKLAR

1. Rosenbaum P, Paneth N, Leviton A, Goldstein M, Bax M, Damiano D, Dan B, Jacobsson B A report: the definition and classification of cerebral palsy April 2006. *Dev Med Child Neurol Suppl* 2007;109:8–14
2. Matthews DJ, Wilson P. Cerebral Palsy. In: Molnar GE, Alexander MA. *Pediatric Rehabilitation*. Philadelphia. 1999;193 - 219
3. Strauss D, Cable W, Shavelle R. Causes of excess mortality in cerebral palsy *Developmental Medicine & Child Neurology* 1999; 41:580–585
4. Silva J, Gonsalves M, Saverio AP, et all. Lower Urinary Tract Dysfunction and Ultrasound Assessment of Bladder Wall Thickness in Children With Cerebral Palsy *Urology* 2010;76:942-945
5. Prasad A, Zhu J, Halcox JP, et all. Predisposition to atherosclerosis by infections: role of endothelial dysfunction. *Circulation* 2002;106(2):184-90
6. Fathi R, Marwick TH. Noninvasive tests of vascular function and structure: why and how to perform them. *Am Heart J* 2001;141:694–703).
7. O’Leary DH, Polak JF, Kronmal RA, Manolio TA, Burke GL, Wolfson SK Jr. Carotid-artery intima and media thickness as a risk factor for myocardial infarction and stroke in older adults. *Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group. N Engl J Med* 1999;340:14–22
8. Craven TE, Ryu JE, Espeland MA .Evaluation of the associations between carotid artery atherosclerosis and coronary artery stenosis: a case control study. *Circulation*. 1990;82:1230-1242.
9. Geroulakos G, O’Gorman D, Nicolaidis A, et al. Carotid intima-media thickness: correlation with the British regional heart study risk score. *J Intern Med*.1994;235:431-433.
10. Grobbee DE, Bots ML. Carotid artery intima-media thickness as an indicator of generalized atherosclerosis. *J Intern Med*. 1994;236:567–573
11. Stempten LM, Gaebler-Spira. *Rehabilitation of Children and Adult with Cerebral Palsy*. In: Randall L. Braddom. *Physical Medicine and Rehabilitation*. 1996; 1113 - 1132.
12. Gans GM. *Rehabilitation of the Pediatric Patient*. In: Delisa JA. *Rehabilitation Medicine*. Philadelphia, JB Lippincott Co. 1988; 391 - 410. 56

13. Halpern D. Therapeutic Exercises for Cerebral Palsy. In: Basmajian JV, Wolf SL. Therapeutic Exercise. Baltimore, 1984; 309 - 338.
14. Taft LT. Cerebral palsy. *Pediatr Rev.* 1995; 16(11): 411 - 418.
15. Eicher PS, Batshaw ML. Cerebral palsy. *Pediatr Clin North Am.* 1993; 40(3): 537 - 551.
16. Nelson KB, Ellenberg JH. Children who outgrew cerebral palsy. *Pediatrics.* 1982; 69(5): 529 - 536.
17. Grether JK, Cummins SK, Nelson KB. The California cerebral palsy project. *Paediatr Perinat Epidemiol.* 1992; 6: 339 - 351.
18. Cummins SK, Nelson KB, Grether JK, et al. Cerebral palsy in four northern California counties, births 1983 through 1985. *J. Pediatr.* 1993; 123(2): 230 - 237.
19. Aicardi J, Bax M. Cerebral Palsy. In: Aicardi J (ed) *Disease of the Nervous System in Childhood.* Clin. Dev. Med. 1992; 115 - 118: 330 - 364.
20. Bozynski ME, Nelson MN, Geneza D, et al. Cranial ultrasonography and the production of cerebral palsy weighing less than or equal to 1200 grams at birth. *Dev Med. Child. Neurol.* 1998; 30(3): 342 - 348.
21. Nelson KB, Ellenberg JH. Antecedents of cerebral palsy. Multivariate analysis of risk. *N. Engl J Med.* 1986; 315(2): 81 - 86.
22. Stanley F, Alberman E. *The Epidemiology of Cerebral Palsies.* Philadelphia, JB. Lippincott. 1984.
23. Freeman JM, Nelson KB. Intrapartum asphyxia and cerebral palsy. *Pediatrics.* 1988; 82(2): 240 - 249.
24. Nelson KB. What proportion of cerebral palsy is related to birth asphyxia? *J. Pediatr.* 1988; 112(4): 572 - 574.
25. Hamamcı N, Dursun E. Serebral Palsi ve Guillan Barre Rehabilitasyonu. In: Oğuz H. *Tıbbi Rehabilitasyon.* 1995; 41: 633 - 650.
26. Smith CL. *Pediatric Rehabilitation.* In: Goodgold J. *Rehabilitation Medicine.* Philadelphia, CV Mosby Co. 1998; 407 - 425.
27. Nash J, Neilson PD, O'Dwyer NJ. Reducing spasticity to control muscle contracture of children with cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol* 1989; 31(4): 471 - 480.
28. Khaw CW, Tidemann AJ, Stern LM. Study of hemiplegic cerebral palsy with a review of the literature. *J Paediatr Child Health.* 1994; 30(3): 224 - 229.
29. Hamamcı N, Dursun E. Serebral Palsi Rehabilitasyonu ve Guillain Barre Rehabilitasyonu. In: Oğuz H (ed). *Tıbbi Rehabilitasyon.* Nobel Tıp, İstanbul, 1995; 650 - 657

30. Molnar GE. Rehabilitation in cerebral palsy. *The Western Journal of Medicine.* 1991; 154: 569 - 572.
31. Vargha-Khadem F, Isaacs E, Roob S. et al. Development of intelligence and memory in children with hemiplegic cerebral palsy. The deteriorious consequences of early seizures. *Brain.* 1992; 115 (1) 315 - 329.
32. Perin B. Physical Therapy For the Child With Cerebral Palsy. In Teckin MS. *Pediatric Physical Therapy.* USA, JB Lippincott Co. 1989; 68 - 105.
33. Kudrjavcev T, Schoenberg BS, Kurland LT, et al. Cerebral palsy: Survival rates, associated handicaps and distribution by clinical subtype (Rochester, MN,1950-76). *Neurology,* 1985; 35(6): 900 - 903.
34. Rempel GR, Colwell SO, Nelson RP. Growth in children with cerebral palsy fed via gastrostomy. *Pediatrics.* 1988; 82(6): 857 - 862.
35. Boyce WF, Gowland C, Rosenbaum PL, et al. Measuring quality of movement in cerebral palsy: a review of instruments. *Phys Ther.* 1991; 71 (11): 813 - 819.
36. Klapper ZS, Brich HG. The relation of childhood characteristics to outcome in young adults with cerebral palsy. *Dev Child. Neurol.* 1966; 8(6): 645 - 656.
37. Sipsky ML, Tochin RB. Spinal and upper extremity orthoses. In Delisa JA, Gans MB (Eds): *Rehabilitation Medicine.* Philadelphia, JB Lippincott Co. 1993; 477 -491.
38. Suzan D.J.M.K; Ale A; Maarten S. L et all. Reproducibility of In Vivo Carotid Intima-Media Thickness Measurements *Stroke.* 1997; 28:665-671.
39. Glagov S, Weisenberg E, Zarins CK, Stankunavicius R, Kolettis GJ. Compensatory enlargement of human atherosclerotic coronary arteries. *N Engl J Med.* 1987; 316:1371-1375.
40. Gostomzyk JG, Heller WD, Gerhardt et al. B-scan ultrasound examination of the carotid arteries within a representative population (MONICA Project
41. Geroulakos G, O'Gorman D, Nicolaidis A, et al. Carotid intima-media thickness: correlation with the British regional heart study risk score. *J Intern Med.* 1994;235:431-433
42. Bruckert E, Giral P, Salloum J, et al. Carotid stenosis is a powerful predictor of a positive exercise electrocardiogram in a large hyperlipidemic population.
43. Glagov S, Weisenberg E, Zarins CK, Stankunavicius R, Kolettis GJ. Compensatory enlargement of human atherosclerotic coronary arteries. *N Engl J Med.* 1987; 316:1371-1375.

44. Pignoli P, Tremoli E, Poli A, Oreste P, Paoletti R. Intimal plus medial thickness of the arterial wall: a direct measurement with ultrasound imaging. *Circulation*. 1986; 74:1399-1406.
45. Wong M, Edelstein J, Wollman J, Bond G. Ultrasonic-pathological comparison of the human arterial wall: verification of intima-media thickness. *Arterioscler Thromb*. 1993;13:482-486. 80
46. Bond MG, Wilmoth SK, Enevold GL, Strickland HL. Detection and monitoring of asymptomatic atherosclerosis in clinical trials. *Am J Med*. 1989; 86:33-36.
47. Ebrahim S. Use of B mode ultrasound of peripheral arteries as an end point in clinical trials. *Br Heart J*. 1994; 72:501-503.
48. Grobbee DE, Bots ML. Carotid artery intima-media thickness as an indicator of generalized atherosclerosis. *J Intern Med*. 1994; 236:567-573.
49. Riley WA, Barnes RW, Bond MG, Evans G, Chambless LE, Heiss G. Highresolution B-mode ultrasound reading methods in the Atherosclerotic Risk in Communities (ARIC) cohort. *J Neuroimaging*. 1991;1:168-172.
50. Pauciullo P, Iannuzzi A, Sartorio R et al. Increased intima-media thickness of the common carotid artery in hypercholesterolemic children. *Arterioscler Thromb*. 1994; 14:1075-1079.
51. Furberg CD, Byington RP, Craven TE. Lessons learned from clinical trials with ultrasound end-points. *J Intern Med*. 1994; 236:575-580.
52. Suzan D.J.M.K; Ale A; Maarten S. L et all. Reproducibility of In Vivo Carotid Intima-Media Thickness Measurements *Stroke*. 1997; 28:665-671. 81
53. Riley WA, Barnes RW, Bond MG, Evans G, Chambless LE, Heiss G. Highresolution B-mode ultrasound reading methods in the Atherosclerotic Risk in Communities (ARIC) cohort. *J Neuroimaging*. 1991;1:168-172.
54. Bond MG, Barnes RW, Riley WA, Wilmoth SK, Chambless LE, Howard G, Owens B. High-resolution B-mode ultrasound scanning methods in the Atherosclerosis Risk in Communities study (ARIC). *J Neuroimaging*. 1991; 1:68- 73.
55. Solberg LA, Eggen DA. Localization and sequence of development of atherosclerotic lesions in the carotid and vertebral arteries. *Circulation*. 1971; 43:711-724.
56. Crouse JR III, Craven TE, Hagaman AP, Bond MG. Associations of coronary disease with segment-specific intimal-medial thickening of the extracranial carotid artery. *Circulation*. 1995;92:1141-1147

57. Berglund GL. Ultrasound in clinical trials of atherosclerosis: introduction. *J Intern Med.* 1994; 236:551-553.
58. Bots ML, Hofman A, Grobbee DE. Common carotid intima-media thickness and lower extremity arterial atherosclerosis: the Rotterdam Study. *Arterioscler Thromb.* 1994;14:1885-1891.
59. Joensuu T, Salonen R, Winblad I, Korpela H, Salonen JT. Determinants of femoral and carotid artery atherosclerosis. *J Intern Med.* 1994;236:79-84.
60. Salonen R, Salonen JT. Progression of carotid atherosclerosis and its determinants: a population-based ultrasonography study. *Atherosclerosis.* 1990;81:33-40.
61. Crouse JR III, Byington RP, Bond MG, Espeland MA, Craven TE, Sprinkle JW, McGovern ME, Furberg CD. Pravastatin, lipids, and atherosclerosis in the carotid arteries (PLAC-II). *Am J Cardiol.* 1995; 75:455-459.
62. Stempten LM, Gaebler-Spira. Rehabilitation of Children and Adult with Cerebral Palsy. In: Randall L. Braddom. *Physical Medicine and Rehabilitation.* 1996; 1113 – 1132
63. Evans PM, Evans SJW, Alberman E. (1990) Cerebral palsy: why we must plan for survival. *Archives of Diseases in Childhood* 65: 1329–33.
64. Hutton JL, Cooke T, Pharoah POD. (1994) Life expectancy in children with cerebral palsy. *British Medical Journal* 309: 431–5.
65. Chrichton JU, Mackinnon M, White CP. (1995) The life expectancy of persons with cerebral palsy. *Developmental Medicine & Child Neurology* 37: 567–76.
66. Strauss DJ, Shavelle RM. (1998a) Life expectancy of adults with cerebral palsy. *Developmental Medicine & Child Neurology* 40: 369–75.
67. Strauss D, Cable W, Shavelle R Causes of excess mortality in cerebral palsy. *Developmental Medicine & Child Neurology* 1999, 41: 580–585
68. José Ailton Fernandes Silva, Márcia de Castro Diniz Gonsalves, Andresa Pianta Saverio, Iolanda Correia Oliveira, Fabrício Borges Carrerette, and Ronaldo Damião Lower Urinary Tract Dysfunction and Ultrasound Assessment of Bladder Wall Thickness in Children With Cerebral Palsy *urology* 2010;76:942-945
69. Jie JC, Chau T, et al. C-Reactive Protein, Carotid Intima-Media Thickness, and Incidence of Ischemic Stroke in the Elderly. *Circulation.* 2003; 108: 166.
70. Faxon DP, Fuster V, Libby P, Beckman JA, Hiatt WR, Thompson RW, et al. Atherosclerotic Vascular Disease Conference Writing Group III: Pathophysiology *Circulation.* 2004;109:2617-2625.

71. Luft FC. Proinflammatory effects of angiotensin II and endothelin: targets for progression of cardiovascular and renal diseases. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2002;11:59–66.
72. Calabro P, Willerson JT, Yeh ET. Inflammatory cytokines stimulated C-reactive protein production by human coronary artery smooth muscle cells. *Circulation* 2003;108:1930–2.
73. Libby P, Sukhova G, Lee RT, Galis ZS. Cytokines regulate vascular functions related to stability of the atherosclerotic plaque. *J Cardiovasc Pharmacol* 1995;25(Suppl2):S9–12.
74. Paffen E, De maat MP. C-reactive protein in atherosclerosis: A causal factor? *Cardiovasc Res*. 2006 Jul 1;71(1):30-9.
75. De Groot E, Hovingh GK, Wiegman A, Duriez P, Smit AJ, Fruchart JC, Kastelein JJ. Measurement of arterial wall thickness as a surrogate marker for atherosclerosis. *Circulation*. 2004 Jun 15;109(23 Suppl 1):III33-8.
76. Chambless LE, Heiss G, Folsom AR, Rosamond W, Szklo M, Sharrett AR, et al. Association of coronary heart disease incidence with carotid arterial wall thickness and major risk factors: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study, 1987–1993. *Am J Epidemiol*. 1997;146:483–494.
77. Geroulakos G, O’Gorman DJ, Kalodiki E, Sheridan DJ, Nicolaidis AN. The carotid intima-media thickness as a marker of the presence of severe symptomatic coronary artery disease. *Eur Heart J*. 1994;15:781–785.
78. O’Leary DH, Polak JF, Kronmal RA, Manolio TA, Burke GL, Wolfson SK Jr. For the Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group. Carotid-artery intima and media thickness as a risk factor for myocardial infarction and stroke in older patients. *N Engl J Med* 1999;340:14–22.
79. Van der Meer I.M, Bots M.L, Hofman A, del Sol A.I, van der Kuip D.A.M and Witteman J.C.M. Predictive Value of Noninvasive Measures of Atherosclerosis for Incident Myocardial Infarction The Rotterdam Stud *Circulation*. 2004;109:1089-1094.
80. Chambless LE, Heiss G, Folsom AR, Rosamond W, Szklo M, Sharrett AR, et al. Association of coronary heart disease incidence with carotid arterial wall thickness and major risk factors: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study, 1987–1993. *Am J Epidemiol*. 1997;146:483–494.