

Serebral palsili çocuklarda hipoksik iskemik ensefalopatide izlenen hasar formlarının MRG ile araştırılması

Nuri Erdoğan, Abdülhakim Coşkun, Ahmet Candan Durak, Sefer Kumandaş, Şerif Işın

AMAÇ

Serebral palsi oluşumunda asfiksizin rolü henüz tam olarak anlaşılamamıştır. Asfiksizin varlığını kanıtlamada en güvenilir yöntem manyetik rezonans görüntüleme ile hipoksik iskemik ensefalopatiye ait hasar formlarının saptanmasıdır. Bu çalışmada serebral palsili çocuklarda serebral palsi-asfiksi ilişkisini değerlendirmek üzere hipoksik iskemik ensefalopatiye ait hasar formlarının insidansını araştırdık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Serebral palsi tanısıyla izlenen 37 olgunun Philips Gyroscan 1.5 T manyetik rezonans görüntüleme cihazı ile alınan T1 aksiyel, T2 aksiyel, T1 sagittal, T2 ve FLAIR koronal görüntüleri retrospektif olarak incelendi ve hipoksik iskemik ensefalopatiye ait hasar formları araştırıldı. Görüntülerin hasar formları için tanı koydurucu olup olmamasına göre olgular iki gruba ayrıldı.

BULGULAR

Görüntülerin tanı koydurucu olduğu grupta (23 olgu) (%59.4) en sık rastlanan lezyonlar periventriküler lökomalazi (%16.2), parasagittal serebral hasar (%16.2) ve bazal gangliyonlar-talamus tutulumu (%13.5) idi. Her iki grup içinde prenatal dönemde başladığı bilinen hasarlar (porensefalik kist, hidranensefali, nöronal migrasyon bozuklukları ve periventriküler lökomalazi) %29.7 oranındaydı.

SONUÇ

Prenatal dönemde başladığı bilinen olguların varlığı nedeniyle klinisyenler tarafından genellikle perinatal dönemle sınırlandırılan asfiksizin tanımı gözden geçirilmelidir. Bu dönemde saptanan hasarların insidansının doğru olarak saptanması bu hasarların etyopatogenezine yönelik çalışmaları artıracaktır. Parasagittal serebral hasar gibi perinatal ve postnatal dönemdeki hasarların insidansı ise yetersiz perinatal hizmetlerin dolaylı bir göstergesi olabilir.

Serebral palsi (SP) olgunlaşmasını tamamlamamış beynin herhangi bir gelişim aşamasında oluşan bir lezyon nedeniyle postür ve hareketlerdeki bozukluk olarak tanımlanır (1). Merkezi sinir sistemindeki gelişimin gestasyonun başlangıcından miyelinizasyonun tamamlandığı 3 ve 4. dekatlara kadar devam ettiği düşünülürse lezyon bu dönem içinde herhangi bir aşamada gerçekleşmiş olabilir (2). SP gelişiminde asfiksi sıklıkla soumlu tutulsa da, SP ile asfiksi arasındaki ilişki henüz tam olarak bilinmemektedir. Bunun en önemli sebebi asfiksizin dünyaca kabul görmüş bir tanım ve kriterinin bulunmamasıdır (3-5). Çalışmacılar SP gelişiminde perinatal asfiksizin en çok %20 olgudan sorumlu olduğunu bildirmektedir (3,6). Bu çalışmalarda ve klinisyenlerin pratik uygulamalarında asfiksi tabiri genellikle sadece perinatal dönemle sınırlandırılmaktadır. Oysa bazı araştırmacılar bu klinik tablonun prenatal dönemde gelişen lezyonlara sekonder olabileceğini belirtmektedir (7). Bu konuya açıklık getirmek için asfiksizin varlığını kanıtlayacak güvenilir bir kriter ihtiyacı vardır. Bu kriter görüntüleme yöntemleri ve otopsi çalışmalarıyla hipoksik iskemik ensefalopatinin (HİE) varlığının saptanmasıdır (3). Bu hasar formları nöropatolojik çalışmalarda beş grupta toplanmıştır: 1) Selektif nöronal nekroz, 2) Status marmoratus, 3) Periventriküler lökomalazi (PVL), 4) Parasagittal serebral hasar (PSH), 5) Fokal ve multifokal iskemik beyin hasarı (8).

Bu çalışmada SP-asfiksi ilişkisine açıklık getirmek amacıyla SP tanısıyla izlenen 37 olguda HİE'ye ait hasar formlarının manyetik rezonans görüntüleme (MRG) sıklığı ve zamanlaması araştırılmıştır.

Gereç ve yöntem

Çalışmamızda SP tanısı ile izlenen ve yaşları 5 ay ile 16 yıl arasında değişen 37 olgunun MRG görüntüleri retrospektif olarak incelenmiştir. Hastaların 15'i kız, 22'si erkek olup, yaş ortalaması 4.2'dir. Çalışmaya alınan olgular Tıp Fakültesi Pediatrik Nöroloji Bilim Dalı tarafından seçilmiş, tetkik esnasında radyoloğa olgunun SP'nin hangi klinik özelliklerine sahip olduğu bildirilmemiştir. Bu nedenle çalışmanın kısmen kör bir çalışma olduğu söylenebilir.

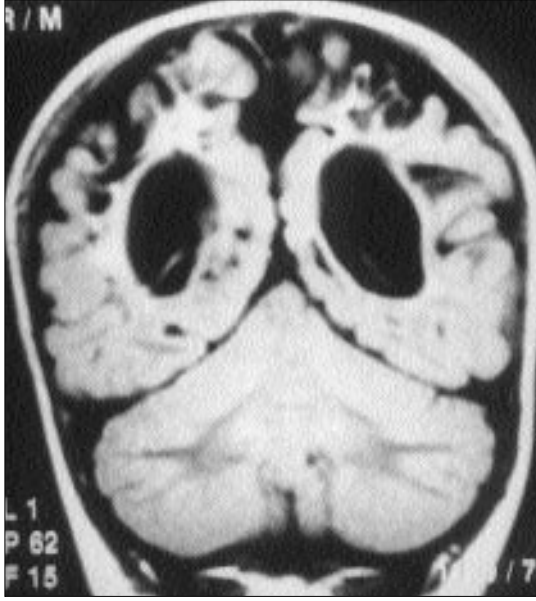
Tüm kranyal MRG tetkikleri 1.5 T Philips Gyroscan MRG cihazı kullanılarak alınan T1 aksiyel, T2 aksiyel, T1 sagittal, T2 ve FLAIR koronal görüntülerle gerçekleştirilmiştir. Çeşitli hasar formlarının tanısı aşağıdaki ilke ve kriterler gözönüne alınarak konulmuştur:

1. Selektif nöronal nekroz ve status marmoratus terimleri histolojik çalışmalara özgü olup, radyolojik literatüründe mevcut değildir. Bunun

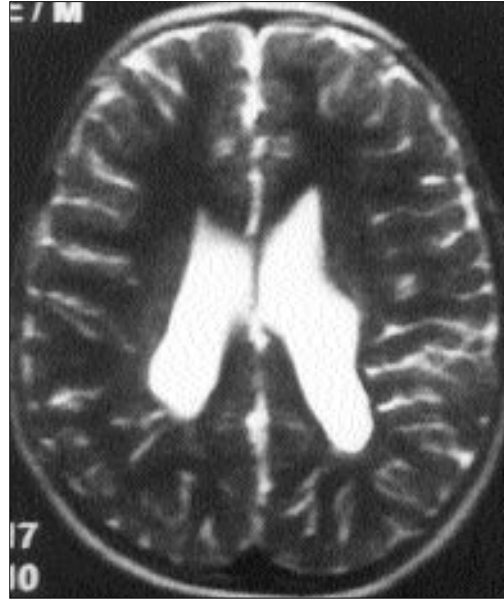
N. Erdoğan (E), A. Coşkun, A. C. Durak, Ş. Işın
Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı,
38039 Kayseri

S. Kumandaş
Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Nöroloji Bilim
Dalı, 38039 Kayseri

Gelişi: 23.11.2000 / Kabulü: 17.09.2001



Resim 1. Parasagittal serebral hasar. Term doğum öyküsü ve spastik tetraparezi olan 10 yaşındaki kız olguya ait FLAIR koronal görüntüde, bilateral parietal parasagittal bölgede korteks ve subkortikal beyaz cevher atrofisi, ulegiriler ve solda subkortikal yerleşimli kistler izleniyor.



Resim 2. Periventriküler lökomalazi. Preterm doğum öyküsü ve spastik dipleji olan 6 yaşındaki kız olguda alınan T2 ağırlıklı aksiyel görüntüde, solda belirgin olmak üzere lateral ventriküllerin korpuslarında ve trigonlarda genişleme izleniyor. Solda sulkuslar derinleşmiştir. Bunların komşuluğunda yer alan lateral ventrikül duvarında ondülasyon mevcuttur.

yerine farklı tutulum alanlarındaki sinyal değişiklikleri veya infarkt sekelleri (örneğin peri-Rolandik kortikal tutulum, pallidal veya putaminal sinyal değişiklikleri) belirtilmiştir.

2. PSH için tanı kriteri olarak parasagittal bölgeyi yalnızca paryetookspital bölgede veya paryetookspital bölge ağırlıklı olmak üzere daha geniş bir alanda tutan korteks ve subkortikal beyaz cevher atrofisi alınmıştır.

3. PVL için tanı kriteri olarak peritrigonal bölgede veya lateral ventriküllerin korpusu çevresinde izlenen kistik infarkt alanları veya peritrigonal bölgede belirgin periventriküler beyaz cevher atrofisi (ventrikül duvarına kadar derinleşmiş sulkuslar ve lateral ventriküllerde trigonal bölgede ağırlıklı olarak izlenen dilatasyon) alınmıştır.

4. Fokal ve multifokal iskemik beyin hasarı olarak incelenen alt grup içinde multikistik ensefalomalazi (MKE), hidranensefali ve porencefali kist yer almaktadır. Tanı için kriter olarak bu lezyonlara ait infarkt sekelleri alınmıştır.

5. PSH sulkus derinliklerinde daha belirgin olarak seyretmektedir. Bu bölgede beyaz cevherde rastlanan iskemik değişiklikler bazı araştırmacı-

lar tarafından subkortikal lökomalazi (SKL) olarak adlandırılmıştır. Bu çalışmada T2 ağırlıklı görüntülerde sulkus derinliklerinde ve subkortikal bölgede izlenen sinyal artışı SKL olarak yorumlanmıştır (9-11). PSH'ya eşlik eden subkortikal yerleşimli kistik lezyonlar ise bu hasar formunun bir parçası olarak kabul edilmiş ve SKL olarak yorumlanmamıştır.

Olgular MR görüntülerine dayana-

rak iki grup altında sınıflandırılmıştır:

1. grup: Görüntülerin HİE'de izlenen hasar formlarından herhangi birisi için tanı koydurucu olduğu olgular.
2. grup: Görüntülerin HİE'de izlenen hasar formlarından herhangi birisi için tanı koydurucu olmadığı olgular.

Her bir grup kendi içinde preterm doğum öyküsü olanlar ve olmayanlar olarak ikiye ayrılmıştır.

Tablo 1. Görüntülerin hipoksik iskemik ensefalopatide izlenen hasar formlarından herhangi birisi için tanı koydurucu olduğu olgular

Bulgu	Sayı (yüzde)
<i>Preterm doğumlu olanlar</i>	
PVL	6 (%16.2)
MKE	1 (%2.7)
<i>Term doğumlu olanlar</i>	
PSH	5 (% 13.5)
PSH+bazal gangliyonlar-talamus tutulumu+peri-Rolandik korteks tutulumu	1 (%2.7)
Yalnız bazal gangliyonlar-talamus tutulumu	2 (%5.4)
Bazal gangliyonlar-talamus tutulumu+peri-Rolandik korteks tutulumu	2 (%5.4)
SKL+yaygın serebral atrofi	1 (%2.7)
MKE	2 (%5.4)
Hidranensefali	1 (%2.7)
Porencefali kist	1 (%2.7)
Toplam	22 (%59.4)

PVL: periventriküler lökomalazi, PSH: parasagittal serebral hasar, MKE: multikistik ensefalomalazi, SKL: subkortikal lökomalazi



Resim 3. Bazal gangliyonların tutulumu. Term doğum öyküsü ve mikst tip serebral palsisi olan 10 yaşındaki erkek olgudan alınan T2 ağırlıklı aksiyel görüntüde bilateral posterior putamenlerde sinyal artışı izleniyor.

MR görüntülerinin değerlendirilmesinden sonra olguların preterm doğum ve perinatal asfiksi öyküsü dosyadan öğrenilmiş ve pediatrik nöroloji bölümü tarafından ağırlıklı klinik bulgulara dayanılarak SP'nin klinik tiplemesi yapılmıştır. Preterm doğum için kriter olarak 37. hafta ve öncesi alınmıştır. Asfiksiye yönelik uluslararası kabul görmüş kriterlerin mevcut olmaması nedeniyle perinatal asfiksi öyküsü bulgular ve tartışmaya dahil edilmiştir. Klinik tipleme söz konusu olduğunda Truwit ve Barkovich aynı hastanın klinik tiplemesinin farklı pediatrik nörologlar tarafından farklı olarak yapılabildiğini, hastanın kliniğinin zamanla değişebileceğini belirtmektedir (7). Bu nedenle saptanan lezyonların klinik bulgular ile korelasyonu üzerinde durulmamış, sadece doğumdaki gestasyonel yaş (preterm/term) ile korelasyonu amaçlanmıştır.

Bulgular

Çalışmamızda saptanan hasar formlarının dağılımı Tablo 1'de özetlenmiştir. MR bulguları 23 olguda (%59.4) HİE için tanı koydurucu özelliktedir (1. grup). Bu grupta en sık rastlanan lezyonlar altışar olguyla PSH (%16.2) (Resim 1) ve PVL'dir (Resim 2). PSH'lı olguların birine bazal gangliyonlar-talamus tutulumu ve

peri-Rolandik kortikal tutulum eşlik etmektedir (%16.6). PSH ve PVL'yi beş olguyla (%13.5) bazal gangliyonlar-talamus tutulumu (Resim 3) ve dört olguyla (%10.8) fokal ve multifokal iskemik beyin hasarı izlemektedir. Bazal gangliyonlar-talamus tutulumu olan olguların üçünde (%60) lezyonlara peri-Rolandik kortikal tutulum eşlik etmiştir. Bir olguda (%2.7) SKL, yaygın serebral atrofiyle birlikte izlenmiştir.

MR görüntülemenin HİE için tanı koydurucu olmadığı ikinci grupta (Tablo 2) ise en sık rastlanan bulgu altı olguda saptadığımız normal MRG bulgularıdır (%16.2). Bunu beş olgu ile (%13.5) serebral atrofi, serebellar atrofi ve vermis hipoplazisinin ayrı ayrı veya birbirine eşlik eder tarzda izlendiği atrofik değişiklikler takip etmektedir. Bunların dışında bir olguda

parsiyel kallozal agenezi (%2.7), üç olguda ise nöronal migrasyon bozuklukları (lissensefali) (%8.1) saptanmıştır.

Doğum anındaki gestasyonel yaş gözönüne alındığında çalışmamızdaki olgulardan yedisini (%18.9) preterm doğumlu çocuklar oluşturmaktadır. Bu grupta altı PVL (%85.7) ve bir MKE (%14.2) olgusu bulunmaktadır. Diğer lezyonların tümü term doğumlu çocuklarda izlenmiştir.

Tartışma

Nöropatolojik çalışmalarda HİE'de saptanan hasar formlarından en sık rastlanana selektif nöronal nekrozdur (8). Selektif nöronal nekroz merkezi sinir sisteminin pek çok bölgesinde iskemik hasarlarla karakterizedir. Hasar bölgeleri preterm ve term doğumlu infantlarda farklılık gösterir. Preterm doğumlu infantlarda hipokampal subikulum, beyin sapı nükleusları, serebellumun internal granül hücreleri göreceli olarak sık tutulurken, term doğumlu infantlarda serebral neokorteks, hipokampusun Sommer sektörü, serebellumun Purkinje hücreleri ve spinal kordun ön boynuz hücrelerindeki tutulum daha belirgindir. Bazal gangliyon-talamus tutulumu (status marmoratus) selektif nöronal nekrozun bir alt grubu olup, her iki grupta da izlenebilir (8). Gerek selektif nöronal nekrozun gerekse status marmoratusun patolojik çalışmalara özgü terimler olması nedeniyle çalışmamızdaki hiç bir olgu bu başlık altında sınıflandırılmamıştır. Bunun yerine yukarıda bahsedilen bölgelerdeki sinyal değişiklikleri ve infarkt sekelleri, tutu-

Tablo 2. Görüntülerin hipoksik iskemik ensefalopatide izlenen hasar formlarından herhangi birisi için tanı koydurucu olmadığı olgular

Bulgular	Sayı (yüzde)
<i>Term Doğumlu Olanlar</i>	
Normal	6 (%16.2)
Serebral atrofi	1 (%2.7)
Serebral atrofi+serebellar atrofi+vermis hipoplazisi	1 (%2.7)
Serebellar atrofi	1 (%2.7)
Serebellar atrofi+vermis hipoplazisi	2 (%5.4)
Parsiyel kallozal agenezi	1 (%2.7)
Nöronal migrasyon bozukluğu	3 (%8.1)
Toplam	15 (%40.5)

lum olarak değerlendirilmiştir. Birinci grupta yer alan üç olguda izlenen (%8.1) ve diğer hasar formlarına eşlik eden peri-Rolandik korteks tutulumları muhtemelen bu spektrumun birer parçasıdır. Peri-Rolandik korteks tutulumu olguların tümünde bazal gangliyon-talamus hasarına, bir olguda ise ek olarak PSH'ya eşlik etmektedir. Bazal gangliyonlar veya talamusun tek başına tutulduğu olgu sayısı ikidir (%5.4). Yokochi, SP'li olgularda bazal gangliyon-talamus tutulumuna peri-Rolandik kortikal tutulumun sıklıkla eşlik ettiğine dikkat çekmektedir (12-14). Aynı bulguyu Barkovich'in derin asfiksisi bulunan term doğumlu infantlarda yaptığı çalışmaları da desteklemektedir (2,10). Term doğumlu asfiksili infantlarda PSH bütün hasar formlarına eşlik edebilir (2).

PSH, term doğumlu infantların karakteristik lezyonu olarak tanımlanmaktadır (2,8,15). Bilateral serebral konveksitelerin parasagittal ve süperior medial kısımlarında bulunan korteks ve subkortikal beyaz cevherin iskemisi ile karakterizedir (2,8). Paryetookspital bölgelerde daha belirgin izlenir. Çalışmamızda altı olgu ile (%16.2) en sık rastlanan hasar formlarından birini oluşturmaktadır. PSH'nin term doğumlu çocuklarda görülmesi, bu lezyonun damarsal gelişimini tamamlamış beyin dokusunda olduğu anlamına gelir. Bu nedenle PSH'nin perinatal veya postnatal dönemde gerçekleşen hasarlardan kaynaklanması beklenir. Bu dönemler perinatal bakım hizmetlerinin yoğunlaştığı dönemlerdir. Bu nedenle SP'li çocuklarda saptanan PSH insidansının perinatal hizmetlerin dolaylı bir göstergesi olabileceğini düşünüyoruz.

Retrospektif çalışmalarda SP oluşumundaki perinatal ve postnatal faktörlerin oranını saptamak, bu döneme ait klinik ve laboratuvar bulgularını içeren sağlıklı kayıtlara ulaşmakla mümkündür. Bizim çalışmamızda bu mümkün olmamıştır. Bununla birlikte perinatal dönemde başladığı bilinen ha-

sarların oranını bilmek, perinatal ve postnatal dönemdeki hasarların oranı hakkında kaba bir fikir verebilir. Prenatal dönemde başladığı bilinen hasarlardan birisi olan PVL'nin gestasyonun 24-46. haftalarında olduğu bilinmektedir (8,16). PVL, periventriküler beyaz cevherin fokal nekrozu olarak tanımlanır. Nekroz odakları peritrigonal bölgede belirgin olmak üzere lateral ventriküllerin etrafında dağılmıştır. Bu bölgelerin özelliği embriyolojik gelişim esnasında ana serebral arterlerin watershed alanına karşılık gelmesidir (2,8,16).

Prenatal dönemde olduğu bilinen diğer lezyonlar arasında birer olgu ile saptadığımız (%2.7) hidranensefali ve porenselalik kist yer almaktadır. Her iki lezyon da ikinci trimester esnasındaki hasarlardan kaynaklanırlar (8). Bunlara gestasyonun 3-6. haftalarında gerçekleştiğini bildiğimiz (8,17,18)

nöronal migrasyon bozukluklarını da eklersek serimizde yer alan toplam 11 olguda (%29.7) SP'nin prenatal bir başlangıca sahip olduğunu söyleyebiliriz. Bu durum perinatal hizmetlerdeki iyileşmenin bu gruba hiç bir etkisi olmayacağı anlamına gelir.

Sonuç olarak, SP'nin gelişiminde sıklıkla suçlanan ve klinisyenler tarafından genellikle perinatal dönemle sınırlandırılan asfiksini tanımlı, sinir sistemindeki hasarın tek somut bulgusu olan HİE'ye ait hasar formları taban alınarak yeniden değerlendirilmiştir. Geniş ölçekli çalışmalarda prenatal döneme özgü hasarların insidansının doğru olarak saptanması bu hasarların etyopatogeneze yönelik çalışmaları artıracaktır. Perinatal ve postnatal dönemdeki hasarların insidansının saptanması ise SP oluşumunda perinatal hizmetlerin rolünü ortaya çıkarabilir.

HYPoxic ISCHEMIC ENCEPHALOPATHY: DETECTION OF MAJOR INJURY FORMS BY MAGNETIC RESONANCE IMAGING IN CEREBRAL PALSIED CHILDREN

PURPOSE: The role of asphyxia as an antecedent of cerebral palsy is not well established. One of the most reliable methods in proving the asphyxia is detecting the major injury forms in hypoxic ischemic encephalopathy. In this study, we aimed to detect the incidence of these injury forms on magnetic resonance images of patients with cerebral palsy.

MATERIALS AND METHODS: We retrospectively reviewed the T1 weighted axial, T2 weighted axial, T1 weighted sagittal, T2 weighted and FLAIR coronal images obtained by Philips Gyroscan 1.5 T in 37 patients, aged 5 months to 16 years. For each type of injury the diagnostic criteria were defined according to morphological changes required for neuropathological diagnosis. The patients were divided into two groups: group I (patients with magnetic resonance images diagnostic of any of the injury forms), and group II (patients without diagnostic images of any of the injury forms).

RESULTS: Twentythree cases (59.4%) were included in group I. The most commonly encountered injury forms were periventricular leukomalacia (16.2%), parasagittal cerebral injury (16.2%), and basal ganglia involvement (13.5%). In both groups, the incidence of lesions known to have a prenatal onset (porencephalic cyst, hydranencephaly, neuronal migration disorders and periventricular leukomalacia) was 29.7%.

CONCLUSION: Magnetic resonance studies may help to identify the events leading to cerebral palsy in a high percentage of patients. The role of birth asphyxia as a cause of cerebral palsy should be questioned because of the events which are known to have prenatal onset. However, perinatal factors still play some role since parasagittal injury, which is the characteristic injury for term neonates, has a relatively high incidence in our study. Detecting the true incidence of parasagittal injury may be an indirect indicator of poor perinatal services.

TURK J DIAGN INTERVENT RADIOL 2002; 8:152-156

Kaynaklar

1. Swaiman KF. Pediatric Neurology. 1st ed. St. Louis: Mosby, 1994; 471-488.
2. Barkovich AJ. Pediatric Neuroimaging. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1996; 1-176.
3. Hall DMB. Birth asphyxia and cerebral palsy. *BMJ* 1989; 299:279-282.
4. Menkes JH. Definition of perinatal asphyxia. *J Pediatr* 1989; 114:168.
5. Blair E. A research definition for "birth asphyxia"? *Dev Med Child Neurol* 1993; 35:449-452.
6. Nelson KB. What proportion of cerebral palsy is related to birth asphyxia? *J Pediatr* 1986; 112:572-574.
7. Truwit CL, Barkovich AJ, Koch TK, et al. Cerebral palsy: MR findings in 40 patients. *AJNR* 1992; 13:67-78.
8. Volpe JJ. Neurology of the newborn. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 1995; 211-267.
9. Takashima S, Armstrong DL, Becker LE. Subcortical leukomalacia. *Arch Neurol* 1978; 35:470-472.
10. Johnson MA, Pennock JM, Bydder GM, et al. Serial MR imaging in neonatal cerebral injury. *AJR* 1987; 8:83-92.
11. De Vries LS, Connel JA, Dubowitz LMS, et al. Neurological, electrophysiological and MRI abnormalities in infants with extensive cystic leukomalacia. *Neuropediatrics* 1987; 18:61-66.
12. Yokochi K, Aiba K, Kodoma M, et al. Magnetic resonance imaging in athetotic cerebral palsied children. *Acta Pediatr Scand* 1991; 80:818-823.
13. Yokochi K, Fujimoto S. Magnetic resonance imaging in children with neonatal asphyxia: correlation with developmental sequelae. *Acta Pediatr* 1996; 85:88-95.
14. Yokochi K. Thalamic lesions revealed by MR associated with periventricular leukomalacia and clinical profiles of subjects. *Acta Pediatr* 1997; 86:493-496.
15. Campistol J. Parasagittal cerebral injury: magnetic resonance findings. *J Child Neurol* 1999; 14:683-685.
16. Krageloh-Mann I, Hagberg B, Petersen D, et al. Bilateral spastic cerebral palsy: pathogenetic aspects from MRI. *Neuropediatrics* 1992; 23:46-48.
17. Barkovich AJ. Pediatric neuroradiology: Part II. In: Forbes G, ed. Syllabus: Special Course in Neuroradiology. Oak Brook: RSNA Publications, 1994; 127-138.
18. Barkovich AJ, Gressens P, Evrard P. Formation, maturation and disorders of brain neocortex. *AJNR* 1992; 13:423-446.