

**T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ HASTANESİ
BEYİN VE SİNİR CERRAHİSİ KLİNİĞİ**

**KRANİYOSİNOSTOZ CERRAHİSİ SONRASI
NÖROKOGNİTİF VE SOSYAL GELİŞİMLERİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

**UZMANLIK TEZİ
Dr. Yiğit AKSOĞAN**

**TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Alp Özgün BÖRCEK**

**ANKARA
OCAK-2021**

**T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ HASTANESİ
BEYİN VE SİNİR CERRAHİSİ KLİNİĞİ**

**KRANİYOSİNOSTOZ CERRAHİSİ SONRASI
NÖROKOGNİTİF VE SOSYAL GELİŞİMLERİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

**UZMANLIK TEZİ
Dr. Yiğit AKSOĞAN**

**TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Alp Özgün BÖRCEK**

**ANKARA
OCAK-2021**

KABUL ve ONAY

T.C.

GAZİ ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

**Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı Uzmanlık Programı
çerçevesinde yürütölmüş olan bu çalışma aşağıdaki jüri tarafından Uzmanlık
Tezi olarak kabul edilmiştir.**

Tez Savunma Tarihi: .../.../2021

BAŞKAN

ÜYE

ÜYE

ÜYE

ÜYE

TEŞEKKÜR

Bana işimi sevdiren, meslekteki fiziksel ve psikolojik zorlukları, eğitiminden sorumlu olduğu insanların en iyi şekilde aşabilmeleri için elinden geleni yapan, yeri geldiğinde bir hoca, yeri geldiğinde bir abi olabilen, bilgilerini hiçbir zaman esirgemeyen ve aynı zamanda tez danışmanım olan Doç. Dr. Alp Özgün Börcek'e

İhtisas süresi boyunca bilgi ve tecrübelerini benden esirgemeyen, birlikte çalışmaktan keyif ve onur duyduğum hocalarıma, bana kardeşleri gibi davranan ve bilgilerini, desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen uzman abilerime

Birlikte çalışmaktan keyif aldığım ve tüm güzel anıları paylaştığım asistan arkadaşlarıma, eski kıdemli asistan abla-abilerime

Bir ekip olmamızda büyük rolleri olan klinik ve ameliyathanede çalışan hemşireler, anestezi teknikerleri ve sağlık personellerine

Tezin oluşmasında ve yapılmasında emeği geçen Çocuk Nöroloji Bilim Dalı'ndan Prof. Dr. Kıvılcım Gücüyener ve Prof. Dr. Azime Şebnem Soysal Acar'a

Kraniyosinostoz operasyonlarında katkısı olan Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi Anabilim Dalı'ndan Doç. Dr. Kemal Fındıkçioğlu'na

Tez istatistiği hazırlanmasında yardımlarından dolayı Dr. Merve Büke Şahin'e

Beni büyüten, yetiştiren ve bugünlere getiren, iyi zamanda, kötü zamanda yanımda olan, çocukları olmaktan gurur duyduğum anne babama ve kardeşime

Hiçbir zaman bana inancını kaybetmeyen, yaşadığım tüm zorlukları en güzel şekilde atlatmamı sağlayan, enerjisiyle ruhumu güçlendiren yaşam kaynağım, en büyük yardımcım, yol arkadaşım, dostum, biricik eşime

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Yiğit Aksoğan

İÇİNDEKİLER

KABUL ve ONAY	III
TEŞEKKÜR	IV
İÇİNDEKİLER	VI
KISALTMALAR	VIII
TABLolar DİZİNİ	IX
GRAFİKLER DİZİNİ	XI
ŞEKİLLER DİZİNİ	XII
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1 Kraniyosinostoz tarihçesi ve patogenezi	3
2.2 Kafatası embriyolojisi ve gelişimi	5
2.3 Kraniyosinostoz tipleri ve etiyolojisi	6
2.4 Kraniyosinostozda Klinik	14
2.5 Kraniyosinostozda Tanı	18
2.6 Kraniyosinostozda Tedavi	21
3. GEREÇ ve YÖNTEMLER	24
3.1 Araştırma Türü, Yeri ve Zamanı	24
3.2 Araştırmanın Özellikleri	24
3.3 Verilerin Analizi	27
3.4 Araştırmanın Etik Düzeyi	28
4. BULGULAR	29
4.1 Sosyodemografik Özellikler	29
4.2 Vaka Grubu Kraniyosinostoz Tipleri Sınıflaması	31
4.3 Vaka Grubu Tedavi Zamanlaması	32
4.4 Kişisel Sosyal Gelişim Değerlendirmesi	33

4.4.1 Kişisel Sosyal Gelişimin Çapraz Tablolarla Değerlendirilmesi	33
4.4.2 Kişisel Sosyal Gelişimin Olası Bazı Faktörler ile İlişkisinin Değerlendirilmesi.....	35
4.5 Kaba Motor Hareket Gelişim Değerlendirmesi	37
4.5.1 Kaba Motor Hareket Gelişimin Çapraz Tablolarla Değerlendirilmesi	37
4.5.2 Kaba Motor Hareket Gelişiminin Olası Bazı Faktörler ile İlişkisinin Değerlendirilmesi	39
4.6 İnce Motor Hareket Gelişim Değerlendirmesi	40
4.6.1 İnce Motor Hareket Gelişimin Çapraz Tablolarla Değerlendirilmesi	40
4.6.2 İnce Hareket Gelişiminin Olası Bazı Faktörler ile İlişkisinin Değerlendirilmesi	42
4.7 Dil Bilişsel Gelişim Değerlendirmesi	44
4.7.1 Dil Bilişsel Gelişimin Çapraz Tablolarla Değerlendirilmesi	44
4.7.2 Dil Gelişiminin Olası Bazı Faktörler ile İlişkisinin Değerlendirilmesi	46
4.8 Kraniosinostoz Tipleri Arasında Gelişim Farklılıklarının Değerlendirilmesi	47
5. TARTIŞMA	51
6. SONUÇ	61
7. KAYNAKÇA	63
8. EKLER	70
8.1 Ek-1 (Olgu Rapor Formu)	70
8.2 Ek-2 (Etik Kurul Onayı)	75
8.3 Ek-3 (Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu)	78
9. ÖZET	80
10. SUMMARY	82
11. ÖZGEÇMİŞ	84

KISALTMALAR

NSK:	Non-Sendromik Kraniyosinostoz
3D BT:	3 Boyutlu Bilgisayarlı Tomografi
MRG:	Manyetik Rezonans Görüntüleme
USG:	Ultrasonografi
M.Ö.:	Milattan önce
for.:	Foramen
FGFR:	Fibroblast growth factor receptor
TWIST-1:	Twist related protein 1
EPNB-1:	Ephrin B1
MSX-2:	Msh homeobox 2
SMAD-6:	Mothers against decapentaplegic homolog 6
SSS:	Santral Sinir Sistemi

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1. Farklı kraniyosinostoz tipleri ile ilişkili genler	12
Tablo 2. Sosyodemografik Özellikler	31
Tablo 3. Vaka grubundaki hastaların cerrahi zamanlaması ve verileri	33
Tablo 4. Cinsiyet ile Kişisel Sosyal Gelişim Arasındaki İlişki	33
Tablo 5. Meslek ile Kişisel Sosyal Gelişim Arasındaki İlişki	34
Tablo 6. Eğitim Durumu ile Kişisel Sosyal Gelişim Arasındaki İlişki	34
Tablo 7. Gelir Düzeyi ile Kişisel Sosyal Gelişim Arasındaki İlişki	35
Tablo 8. Kraniyosinostoz Geçmişi ile Kişisel Sosyal Gelişim Arasındaki İlişki	35
Tablo 9. Kişisel Sosyal Gelişim Lojistik Regresyon Analizi Verileri	36
Tablo 10. Cinsiyet ile Kaba Motor Hareket Gelişim Arasındaki İlişki	37
Tablo 11. Meslek ile Kaba Motor Hareket Gelişim Arasındaki İlişki	37
Tablo 12. Eğitim Durumu ile Kaba Motor Hareket Gelişim Arasındaki İlişki	38
Tablo 13. Gelir Düzeyi ile Kaba Motor Hareket Gelişim Arasındaki İlişki	38
Tablo 14. Kraniyosinostoz Geçmişi ile Kaba Motor Hareket Gelişim Arasındaki İlişki	39
Tablo 15. Kaba Motor Hareket Gelişim Lojistik Regresyon Analizi Verileri ...	39

Tablo 16. Cinsiyet ile İnce Motor Hareket Gelişim Arasındaki İlişki	40
Tablo 17. Meslek ile İnce Motor Hareket Gelişim Arasındaki İlişki	41
Tablo 18. Eğitim Durumu ile İnce Hareket Gelişim Arasındaki İlişki	41
Tablo 19. Gelir Düzeyi ile İnce Motor Hareket Gelişim Arasındaki İlişki	42
Tablo 20. Kraniyosinostoz Geçmişi ile İnce Motor Hareket Gelişim Arasındaki İlişki	42
Tablo 21. İnce Motor Hareket Gelişim Lojistik Regresyon Analizi Verileri	43
Tablo 22. Cinsiyet ile Dil Bilişsel Gelişim Arasındaki İlişki	44
Tablo 23. Meslek ile Dil Bilişsel Gelişim Arasındaki İlişki	44
Tablo 24. Eğitim Durumu ile Dil Bilişsel Gelişim Arasındaki İlişki	45
Tablo 25. Gelir Düzeyi ile Dil Bilişsel Gelişim Arasındaki İlişki	45
Tablo 26. Kraniyosinostoz Geçmişi ile Dil Bilişsel Gelişim Arasındaki İlişki ..	46
Tablo 27. Dil Bilişsel Gelişim Lojistik Regresyon Analizi Verileri	46

GRAFİKLER DİZİNİ

Grafik 1. Vaka grubunun kraniyosinostoz tiplerine göre dağılımı	32
Grafik 2. Kraniyosinostoz Tiplerine göre Kişisel Sosyal Gelişim Değerlendirmesi	47
Grafik 3. Kraniyosinostoz Tiplerine göre Kaba Motor Hareket Gelişim Değerlendirmesi	48
Grafik 4. Kraniyosinostoz Tiplerine göre İnce Motor Hareket Gelişim Değerlendirmesi	49
Grafik 5. Kraniyosinostoz Tiplerine göre Dil Bilişsel Gelişim Değerlendirmesi	50

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Kafatası şekil deformiteleri	8
---	---

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Kraniyosinostoz, kafatasındaki sütürlerden bir ya da birden fazlasının fizyolojik normal gelişim zamanından daha erken kapanmasıdır. Bunun sonucunda kafatasında oluşan asimetri ve beyin üzerinde meydana gelen baskı sonucunda kafatası şekil bozukluğu ve intrakraniyal basınç artışı meydana gelmektedir (1).

Bu çalışmasının konusu olan non-sendromik kraniyosinostoz (NSK) ise vücutta ek bir morfolojik ya da fiziksel bulgu olmadan sadece kafatasındaki sütür ya da sütürlerin erken kapanması ile oluşan kafatası şekil bozukluğudur (2).

İntrakraniyal hipertansiyon, hastaların beyin gelişimi üzerinde olumsuz etki yaratarak serebral fonksiyon bozukluklarına ya da görme problemlerine neden olabilmektedir (1). Ayrıca çocukların nörokognitif ve sosyal gelişimine de olumsuz etkileri mevcuttur.

Bunu önlemek adına günümüzde optimal olarak ilk yaşta hastalara cerrahi tedavi uygulanarak beyin gelişimini devam ettirmek amaçlanmaktadır (2). Rijid kemik yapı yeniden şekillendirilerek beyin üzerindeki basınç kaldırılır ve beyin gelişimine imkan sağlanır.

Daha önceden yapılan çalışmalarda tedavi görmemiş hastaların zeka ve davranış gelişimlerinin olumsuz olarak etkilendiği kanıtlanmış bir gerçektir (3,4). Fakat optimal olarak erken tedavi sağlanan hastalarda gelişim sürecinin nasıl işlediği hala bazı alanlarda bilinmezliğini korumaktadır. Zeka gelişimi açısından yapılan birçok çalışma bu konuda yeterli denilebilecek düzeyde bilgiyi getirmiştir

(4–10). Fakat nörokognitif, davranışsal ve sosyal gelişim konuları için aynı durum söz konusu değildir.

Bu konuda daha önceki çalışmalara baktığımızda az sayıda çalışma görmekle beraber bu çalışmalarda da bazı eksiklikler kendini göstermektedir. Özellikle davranış ve sosyal gelişim problemlerinin bir parçası kabul edilen ve etkisinin çok güçlü olarak görüldüğü sosyodemografik faktörler çoğu çalışmaya dahil edilmemiştir. Yine çalışmalarda normal çocuk popülasyonu da eklenerek bir kontrol grubu yaratılmaması ilk başta fark edilen eksikliklerdendir (5).

Bu çalışmada, optimal olarak tedavi edilmiş NSK hastalarında, sosyodemografik olarak tam karşılık gösterdiği normal popülasyon kontrol grubu oluşturularak kıyaslandığı, nörokognitif ve sosyal gelişim incelenmesi amaçlanmıştır. Bu sayede hastalara her ne kadar optimal cerrahi tedaviler yapılsa da, ileri zamanda karşılaşılabilecek olası nörokognitif ve sosyal gelişim problemlerine karşı ailelerin bilgilendirilmesi, cerrahi tedavi sonrası izlem devam ettirilerek gelişim sürecinin yakından takip edilmesi ve gerekirse gelişim sürecini destekleyici ek önlemler planlanarak bu olumsuz sürecin önüne geçilebilmesi hedeflenmiştir.

Sonrasında ilk kraniyosinostoz ameliyatı 1890'da yapılmış ve erken 1900'lerde kraniyosinostozların çeşitli sendromların parçası olabileceği ortaya atılmıştır. Apert ve Crouzon sırasıyla 1906 ve 1912'de sendromik kraniyosinostoz tiplerini kendi adlarıyla tanımlamışlardır. 1921'de ilk sütür rezeksiyonu yapılmış ve sonrasında günümüze kadar kraniyal şekillendirme ameliyatları geliştirilmiştir (15).

Kraniyosinostoz patogeneğinde farklı teoriler ortaya atılmıştır. Hala kesin olarak tam nedeni açıklanamamakla birlikte ilk teori Virchow'un olup, sütürlerin kapanmasının primer neden olduğu yönündedir. İkinci teoriye göre kafatabanında patoloji mevcuttur. Buna sekonder kafatası da etkilenecek deformiteye yol açmaktadır. Bu teoriyi Moss hayvan deneyleriyle göstermeye çalışmıştır. Üçüncü olarak ise Park ve Powers sorunun mezenkimal blastemadan kaynaklandığını ve bunun sonucunda kraniyal çatı ve kafatabanının etkilendiğini söylemektedir (1).

Diğer bir taraftan anormal beyin gelişimi ve buna bağlı olarak dural distansiyonun yokluğu, şimdiye kadar gösterilmiş nedenler arasında en değerlisi olarak kabul edilmektedir. Dura, kafatası büyümesinde çok önemli bir düzenleyicidir. Duranın kraniyum ile iletişim halinde olması hem hücrelerarası sinyallerle hem de mekanik sinyallerle gerçekleşmektedir (3). Sadece kemiklere odaklanmamak ve diğer parametrelere de odaklanması gerektiği vurgulanmıştır (16). Bu teoriyi destekleyen bir çalışmada ise sagittal sütürü olmayan 3 vakada kafatası şekil bozukluğu saptanmamıştır (17).

2.2 Kafatası embriyolojisi ve gelişimi

Kafatası gelişimi nöral krest hücrelerinin nöral tüpten embriyonun baş tarafına göç etmesi süreciyle başlar. Hala tam olarak net bir şekilde ortaya konamasa da hem paraaksiyal mezodermin, hem de nöral krestin birbirleriyle olan etkileşimi sonucu mezenkimal orijinli olduğu söylenebilir (18).

İnsan kafatası 2 bölümde oluşur. Bunlardan ilki yüzün iskelet sistemini oluşturan visserokraniyumdur. Yüksek oranda nöral krest tarafından oluşturulur. Diğeri ise beyin etrafını örten nörokraniyumdur. Nörokraniyum da kendi içinde kıkırdaksı nörokraniyum (kondrokraniyum) ve membranöz nörokraniyum olarak bölümlere ayrılır. Kondrokraniyum endokondral kemikleşme yoluyla ossifiye olur. Bu bölümden oksipital kemiğin kaide kısmı, for. magnum, sfenoid kemik, etmoid kemik, temporal kemik oluşur ve daha çok kaideyi meydana getirirler. Membranöz nörokraniyum ise kafatasının kubbesini oluşturur ve intramembranöz kemikleşme yoluyla ossifiye olur. Burdan ise birer çift frontal, skuamöz temporal ve parietal, tek oksipital ossifikasyon merkezleri oluşur (16).

Fertilizasyondan 16-17 hafta sonra fibröz bağ dokusu olarak oluşum gösteren sütür yapıları ortaya çıkar. Bu yapı içerisinde fibröz matriks vardır ve içindeki hücreler farklılaşmadan çoğalırlar, fibröz matriksin de yardımıyla sütür açıklığını sağlarlar. Komşu kemikler birbirlerine yaklaştıklarında fibröz matriks oluşturularak birleşme engellenir. Sütür içerisindeki hücrelerin differansiye olmadan çoğalmaları ve açıklığı korumaları kafatası şeklinin belirlenmesinde çok önemlidir. Bu sayede uygun büyüme sağlanır (19). Sütür yapısındaki erken

kapınmanın nedeni hala tam olarak belirlenememiştir. Bir ya da birden fazla sütün erken kapanması tüm orantılı büyüme parametrelerini bozar. Bunun sonucunda ise orantısız olarak büyüyen bir kafatası karşımıza çıkar. Sütün yapıları sayesinde doğum esnasında kemiklerin birbirleri üzerinde kayarak esneklik kazanması sağlanır ve aynı zamanda darbelere karşı da koruyucu yarar sağlar.

6 major sütün yapısı mevcuttur. Bunlar önden arkaya doğru; metopik sütün (frontal kemikler arasında), koronal sütünler (frontal ve parietal kemikler arasında birer tane), sagittal sütün (parietal kemikler arasında), lambdoid sütünlerdir (parietal kemikler ve oksipital kemik arasında birer tane). Metopik sütün ilk kapanan sütündür ve doğumdan sonra ortalama 9 aya kadar kapanır. Diğer sütünlerin kapanması ise ortalama 3. dekada kadar sürer. 2'den fazla kemiğin biraraya geldiği yerlerde ise sütünler genişleyerek fontanel adını alır. 6 adet fontanel mevcuttur. Bunlar ön, arka, birer çift anterolateral (sfenoid) ve posterolateral (mastoid) fontanellerdir. Ön fontanelin kapanması 2 yaşı bulabilirken, diğer fontaneller ilk 3 ay içerisinde kapanır. Doğumda kafatası boyutu, erişkine oranla %60 civarındayken, 1 yaş civarında %90'a, 6 yaş civarında ise %95 seviyesine ulaşır (1).

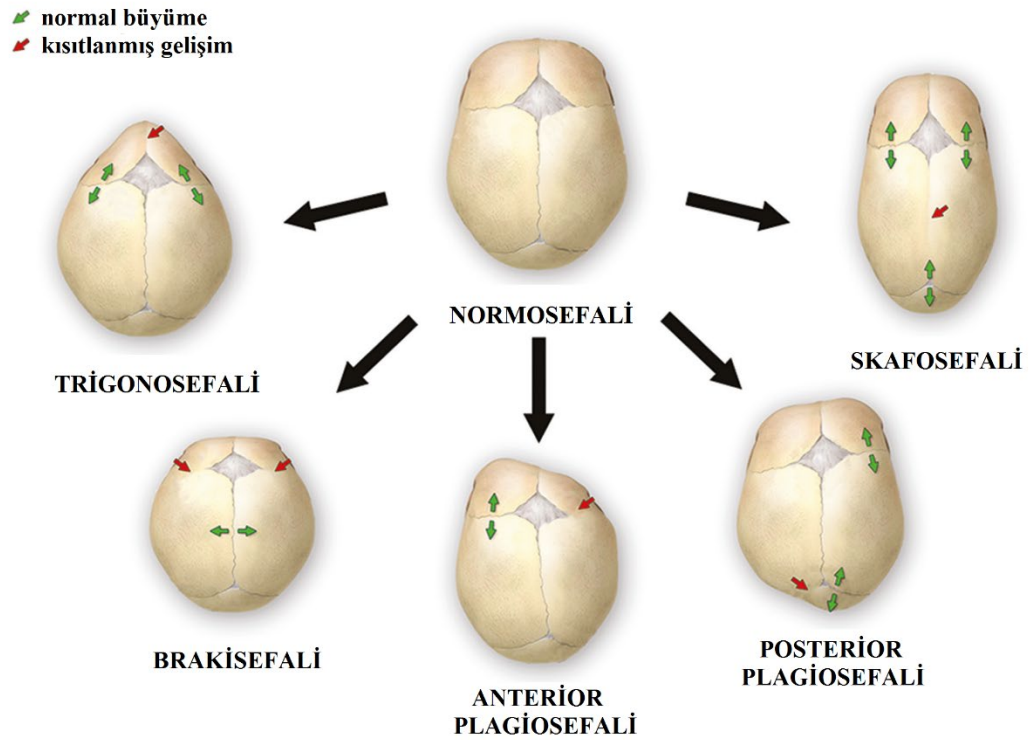
2.3 Kraniyosinostoz tipleri ve etiyolojisi

Kraniyosinostoz 2500 canlı doğumda 1 oranında görölmektedir (16). Kraniyosinostozlar başlıca primer ve sekonder olmak üzere iki gruba ayrılır. Eğer primer ossifikasyon defekti nedeni ile oluşuyorsa primer kraniyosinostoz olarak adlandırılır. Sekonder olarak depo hastalıkları, metabolik ve hematolojik nedenler,

bir takım ilaçlar ve nörolojik nedenler sayılabilir. Nörolojik nedenler arasında mikrosefali ve şantla tedavi edilmiş hidrocefali sayılabilir. Diğer bir sınıflama çeşidinde ise sendromik ve non-sendromik (izole sinostoz) olarak iki bölümde incelenir. Öte yandan basit kraniyosinostoz tek sütür kapanmasını, kompleks kraniyosinostoz ise multipl sütür kapanmasını ifade etmektedir. En sık görülen non-sendromik kraniyosinostozdur (%75). NSK içerisinde de sıklık sırasına göre sagittal sütür sinostozu (%45–58), metopik sinostoz (%25), unikoronal sinostoz (%15), bikoronal sinostoz (%7,5) ve lambdoid sinostoz (%3) görülür. NSK çoğunlukla sporadiktir; %2-10 oranında aile öyküsü pozitifdir. Sendromik kraniyosinostozlar ise geri kalan %25'lik kısmı oluşturmaktadır. Sendromik kraniyosinostozlar NSK'dan farklı olarak ekstra anomaliler ile birlikte. Kromozomal defekt ya da monogenik mutasyonlar sendromik kraniyosinostozların %75-80'inde mevcuttur (16,20). Örnek olarak Crouzon sendromu, Apert sendromu, Pfeiffer sendromu ve Saethre-Chotzen sendromu verilebilir. Bu sendromlarda kraniyosinostozla ek olarak fasial ve ekstremitte anomalileri mevcuttur (1).

Sagittal kraniyosinostoz, sagittal sütürün kapanmasıyla oluşur ve sagittal sütüre dik olarak genişleme olmadığı için kompanse olarak ön-arka çap artar. Yanlardan basık bu şekile *dolikosefali* denir. Sagittal sütür üzerinde bir kabarıklık oluşur ve bu şekile de *skafosefali* denir. Metopik kraniyosinostozda ise metopik sütür erken kapanır ve oluşan kafatası şekline *trigonosefali* denir. Tek taraflı koronal sütür veya lambdoid sütür kapanmasının yaratmış olduğu kafatası şekline *plagiosefali* denir. Anterior plagiosefalide koronal sütür, posterior plagiosefalide ise lambdoid sütür kapanmıştır. Anterior plagiosefalide ipsilateral frontal bölgede

düzleşme ve orbita yüksekliğinde artış, kontrlateral frontal bölgede belirginleşme ve orbita yüksekliğinde azalış mevcuttur (21). Lambdoid sinostozda ise sinostotik tarafta oksipitoparietal bölgede düzleşme ve mastoid belirginleşme, kontrlateral olarak parietal belirginleşme mevcuttur. Pozisyonel plagiosefali ile karıştırmamak gerekir (22). Son olarak bikoronal kraniyosinostozlarda görülen kafatası şekil bozukluğuna ise *brakisefali* denir. Brakisefalinin NSK'lar içerisinde görülme ihtimali daha düşüktür. Genellikle sendromik kraniyosinostozlarda mevcut olan şekil bozukluğudur. Bu sayılan kafatası bozuklukları Şekil 1'de gösterilmiştir.



Şekil 1. Kafatası şekil deformiteleri (3)

Genetik geçiş kromozomal aberasyon ya da monogenik geçiş şeklinde olabilir. Ek olarak vakaların yaklaşık yarısında ise de novo mutasyonlar da saptanabilmektedir. şimdiye kadar toplamda bulunan 79 genin mutasyonunun kraniyosinostoz ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (23). Major olarak kalıtımın otozomal dominant geçişli olduğu söylenebilir. Genetik olarak kafatası oluşumunda major rol oynadığı kabul edilen ve bozukluk meydana geldiğinde kraniyosinostoz ile sonuçlanabilen genlerden sık görülenler şu şekilde sıralanabilir. En sık olarak karşımıza çıkan ve insan kemik gelişiminde çok önemli rol oynayan *FGFR* (*fibroblast growth factor receptor*) genleridir. 8. Kromozom p11.23 lokalizasyonlu FGFR-1, 10. kromozom q26.13 lokalizasyonlu FGFR-2, 4. kromozom p16.3 lokalizasyonlu FGFR-3 genlerinde meydana gelecek mutasyonlarda fenotip değişkenlik göstermekle birlikte kraniyosinostoz riski mevcuttur. 7. kromozom p21.1 lokalizasyonunda *TWIST-1* (*Twist related protein 1*) geni mevcuttur. Yüz ve kafatası kemikleri, kasları ve yumuşak doku gelişiminde çok önemli rol oynar. Aynı şekilde hem sinir sistemi gelişimine önemli katkı sağlayan hem de kafatası gelişiminde rol oynayan bir diğer gen *EFNB-1* (*Ephrin B1*)’dir ve X kromozomu q12 lokasyonunda bulunur. Kafatası gelişiminde yapım ve yıkım dengesini ayarlayan ve değişikliği kraniyosinostoz gelişimine neden olan bir diğer gen *MSX-2* (*Msh homeobox 2*)’dir ve 5. kromozom q35.2’de yer alır. Bu saydığımız genler sık olarak kraniyosinostoz etiyolojisinde gördüğümüz ve ayrıntılı olarak tanımlanmış mutasyonlar olarak karşımıza çıkar (24).

Sendromik kraniyosinostozlara baktığımızda günümüzde etiyolojisi genetik olarak gösterilmiş iyi bilinen sendromların yanısıra, hala genetik olarak

aydınlatılamayan ve daha nadir olarak karşılaşılan onlarca sendrom mevcuttur. En sık karşılaşılan mutasyonlardan biri FGFR-2 gen mutasyonudur. İlişkili olduğu kraniyosinostozlar Apert, Crouzon ve Pfeiffer sendromlarıdır. Apert sendromunda bilateral koronal sütür sinostozuna ek olarak el ve ayaklarda sindaktili eşlik eder. Crouzon sendromunda brakisefali tipik olmakla birlikte diğer sütürler de kapanabilir. Ek olarak maksillofasiyal değişiklikler (hipertelorizm, ekzoftalmus, maksilla hipoplazisi vs.) görülmektedir. Pfeiffer sendromunda brakisefali, maksillofasiyal değişiklikler ve parmak anomalileri birliktedir. Bir diğeri FGFR-3 mutasyonudur. Bu mutasyon, akantozis nigrikans ile birlikte seyreden Crouzon sendromu ve Muenke sendromu ile ilişkilidir. Tek nükleotid değişimi ile (P250R) FGFR-3 mutasyonu çok sık görülür ve sadece Muenke sendromu ile değil, aynı zamanda NSK'larda da görülebilmektedir. Muenke sendromunda uni ya da bilateral koronal sütür sinostozuna ek olarak sıklıkla sensörinöral işitme kaybı ve minor el ve ayak anomalileri eşlik eder. TWIST-1 mutasyonu Saethre-Chotzen sendromu ile ilişkilidir. Bu sendromda ise koronal sütür sinostozuna ek olarak el, ayak anomalileri ve verterbra anomalileri görülür. EFNB-1 mutasyonu efrin yolağı ile ilgilidir ve frontonazal displazinin eşlik ettiği Kraniyofrontonazal sendrom ile ilişkilendirilmiştir. Bu mutasyonlar dışında daha bir çok mutasyon tanımlanmış olup çeşitli sendromlarla ilişkilendirilmiştir (16,25–27).

NSK'ların etiyolojisinde hem genetik, hem de çevresel faktörler birlikte rol almaktadır. Sagittal ve metopik sütür sinostozunda erkek/kadın oranı 2-3/1 iken, koronal sinostozda 1/2 olarak gösterilmiştir (28). Beyaz ırk, ileri anne yaşı, intrauterin malpozisyon, prematür doğum, çoklu gebelik, maternal sigara içimi gibi

faktörler risk faktörleri olarak birçok çalışmada suçlanmaktadır (16,29–31). Fakat son yapılan ilerlemelerin ışığında genetik altyapı her geçen gün daha da önem kazanmaktadır.

NSK'ların genetik etiolojisine baktığımızda kapanan sütür tiplerine göre farklılıklar görmekteyiz. En sık olarak gördüğümüz sagittal ve metopik NSK'larda genetik etioloji %1'in altındadır. Bu oran koronal sütür ve multisütür kraniyosinostozlarda artarak %10-15'lere, bikoronal kraniyosinostozlarda ise %50'lere ulaşmaktadır (27).

Sagittal ve metopik kraniyosinostozlarda genetik altyapı, diğer NSK'lara kıyaslandığında çok düşük orandadır. Sagittal kraniyosinostoz en düşük genetik altyapıya sahip NSK'dır. Metopik tip, sagittale oranla daha fazla genetik anomali içermekle birlikte kromozomal geçiş, monogenik geçişten çok daha sıktır (32). Orta hat kraniyosinostozları (sagittal ve metopik) içerisinde en sık genetik anomaliyi saptamak adına son yapılan bir çalışmada *Bone Morphogenetic Protein (BMP)* yolağının negatif regülatör sinyali olarak çalışan *SMAD-6 (Mothers against decapentaplegic homolog 6)* geninde mutasyon saptanmıştır. Diğer genetik anomalilerden çok daha sık saptanmış ve ailesel vakalarda saptanma ihtimali %24'e kadar çıkmıştır (33). Daha düşük oranlarda sendromik olmayıp izole orta hat kraniyosinostozlarına neden olan FGFR-1, FGFR-2, FGFR-3 ve TWIST-1 mutasyonları da görülmüştür (16).

Koronal NSK, diğer tiplere göre çok daha fazla genetik altyapıya sahiptir. Bikoronal tip, unikoronal tipe göre yaklaşık 2 kat daha fazla genetik risk barındırır.

Sendromik tiplerde bahsettiğimiz FGFR-3, TWIST-1 ve EFNB-1 mutasyonları burada da saptanmıştır (34). Koronal NSK'da son dönemde yapılan çalışmalarda en önemli mutasyonlardan biri haline gelen *TCF-12 (Transcription Factor 12)* mutasyonudur. Koronal sütür gelişiminde önemli bir yer tutan bu gen mutasyonu, hastaların %80'inde non-sendromik fenotipe neden olmuştur. Bikoronal kraniyosinostozda, unikoronale göre bulunma ihtimali 4 kat fazladır (35). Son yıllarda yapılan diğer çalışmalara bakıldığında da nadir ama yeni saptanmış koronal NSK ile ilişkili mutasyonlar; MSX-2, FGFR-2 A315S, IGF1R, ZIC-1 mutasyonlarıdır (16,36).

Lambdoid NSK, en az sıklıkta görülen tiptir ve genetik altyapısı konusunda henüz ortaya çıkmış önemli bir gelişme bulunmamaktadır. Bunun nedeni ise çok daha sık olarak görülen pozisyonel plagiosefali ile ayrımının zor yapılmasıdır.

Tablo 1. Farklı kraniyosinostoz tipleri ile ilişkili genler (16)

Gen	Etkilenmiş sütür					Sendromik	Referanslar
	Sagittal	Metopik	Koronal	Lambdoid	Multipl		
<i>ALX4</i>	+					Hayır	Mavrogiannis, 2001
<i>BBS9</i>	+					Hayır	Justice, 2012
<i>BMP2</i>	+					Hayır	Justice, 2012
<i>EFNA4</i>			+			Hayır	Merrill, 2006
<i>EFNB1</i>			+			Hayır	Twigg, 2015c
			+			Evet	Twigg and Wilkie, 2015b
<i>ERF</i>	+			+	+	Evet+	Twigg, 2013
<i>FGFR1</i>	+					Hayır	Ye, 2016
		+				Hayır+	Kress, 2000

Gen	Etkilenmiş sütür					Sendromik	Referanslar
	Sagittal	Metopik	Koronal	Lambdoid	Multipl		
SIX2	+					Evet	Hufnagel, 2016
SMAD6	+	+			+	Hayır	Timberlake, 2016
SMURF1		+				Hayır	Timberlake, 2016
SPRY1	+					Hayır	Timberlake, 2016
SPRY4	+					Hayır	Timberlake, 2016
TCF12			+			Evet/Hayır	Sharma, 2013
			+			Evet	Di Rocco, 2014
			+			Evet	Le Tanno, 2014
			+			Evet	Paumard-Hernandez, 2015
			+			Evet	Piard, 2015
TWIST1	+		+			Hayır	Seto, 2007
			+			Evet+	Ko, 2012
	+					Hayır+	Ye, 2016
					+	Hayır	Sauerhammer, 2014
					+	Hayır	Tahiri, 2015
ZIC1			+			Evet	Twigg, 2015c
FGFR2	+					Evet/Hayır	Weber, 2001
			+			Evet/Hayır	Johnson, 2000
					+	Evet/Hayır	Wilkie, 2010
FGFR3			+			Evet/Hayır	Wilkie, 2010
FREM1		+				Hayır	Vissers, 2011
IGF1R	+		+			Hayır	Cunningham, 2011
MSX2	+		+			Evet	Janssen, 2013
PTH2R	+	+				Evet	Kim, 2015
RAB23					+	Evet	Jenkins, 2007
RUNX2		+				Hayır+	Mefford, 2010

Hayır+ : Sadece minor sendromik özellikler mevcut

Evet+ : Çoğu vaka sendromik, NSK vakaları nadiren tariflenmiş

Evet/Hayır : Hem sendromik hem de NSK vakaları tariflenmiş

Kompleks kraniyosinostoz ise birden fazla sütürün kapandığı tiptir ve sendromik olma ihtimali diğerlerine göre daha fazladır. Genetik etiyoloji daha ön plandadır. Kompleks NSK'lar içindeki genetik nedenlere baktığımızda en sık

olarak FGFR-2 mutasyonu görülmekle birlikte, diğer nadir genetik anomaliler; SMAD-6, FGFR-3, TWIST-1 mutasyonlarıdır (16,37).

2.4 Kraniyosinostozda Klinik

Hastalarda yaşamın ilk yılında baş/vücut oranı yüksek olduğu için ilk göze çarpan semptom kozmetik deformitedir. Anne baba, çocukta ilk olarak kafada şekil bozukluğu farkeder ve bu durum en sık başvuru nedenini oluşturur. Kozmetik problemler çözülmediği takdirde herhangi başka bulgu olmaksızın tek başına psikososyal problemlere yol açabilir. Özellikle okul çağına gelmiş hastalarda bu durum ciddi psikiyatrik sorunlara kadar ilerleyebilir. Sendromik kraniyosinostozlarda genellikle birden fazla sütür tutulumu nedeniyle, hem de ek olarak diğer vücut anomalileri de eşlik ettiği için kozmetik deformite daha yoğun yaşanmaktadır. İzole şekil bozukluğu ile karakterize NSK'larda, tek bulgu olarak hafif-orta düzeydeki kozmetik deformite varlığında, ileri yaşlarda baş/vücut oranı azalıp da erişkine eşitlendiğinde daha az farkedilir olacağı için bu sorun da kendiliğinden ortadan kalkabilmektedir. Fakat tedavi edilmediği takdirde oluşabilecek psikososyal ya da fonksiyonel komplikasyonlar düşünüldüğünde günümüzde çoğu zaman kozmetik deformite tek başına cerrahi endikasyon için yeterlidir (1).

Bir diğer önemli parametre fonksiyonel problemlerdir. Orbital kemik yapı özellikle göz hareketleri ve gözün yerleşimi açısından çok önemlidir. Kapanan sütürün ya da sütürlerin etkisi sonucu orbital kemik yapıda meydana gelecek olan

anomali, ekstraokuler kaslarda disfonksiyona ve buna bağlı olarak çeşitli düzeylerde strabismusa yol açabilmektedir. Ayrıca ekzoftalmus gibi sorunlar da görülebilmektedir. Bu problemlerin en sık olarak görüldüğü tip koronel sütür kraniyosinostozudur (38).

Kapanan sütür hattının altında kalan serebral dokularda perfüzyon yetersizliği görülebilmektedir. rnek olarak metopik sütür kraniyosinostozlarında frontal kemiklerin oluşturduğ darlık sonucu bilateral frontal loblar bası altında kalabilmektedir. Sendromik kraniyosinostozlarda oransal olarak daha çok olmakla birlikte NSK'larda da intrakraniyal hipertansiyon görülebilmektedir. Yapılan bir çalışmada NSK'larda intrakraniyal basıncı artışı %14 olarak saptanmıştır. En çok basıncı artışı kompleks kraniyosinostozda saptanmış, bunu metopik sütür ve koronal sütür, en az olarak da sagittal sütür kraniyosinostozu takip etmiştir (39). Bir diğer çalışmada da tek sütür kraniyosinostozları içinde %17 oranında intrakraniyal hipertansiyon saptanmış, orta hat sinostozlarında (metopik ve sagittal) oran daha yüksek bulunmuştur (40). Burada daha önce saydığımız orbital kemik basıya bağlı olarak ortaya çıkan göz bulgularından farklı olarak papil dem, optik atrofi ve görme kaybı gibi riskler, intrakraniyal hipertansiyona sekonder olarak grlmektedir.

Bahsedilmesi gereken bir diğer önemli klinik bulgu da nörokognitif işlevler, sosyal ve davranışsal gelişim bozukluklarıdır. Burada kastedilen geniş bir yelpazedir ve birçok gruba ayrılır. Bunlar motor gerilik, mental retardasyon, dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğ, agresif kişilik, öğrenme bozukluğ, dil bozuklukları, sosyal gelişim bozuklukları vb. olarak sayılabilirler. Sendromik

kraniyosinostozlarda daha çok görülmekle birlikte NSK'larda etkilenip etkilenmediği hala tartışma konusudur. Yapılan bir çalışmada tek sütür kraniyosinostozlarında nörokognitif parametrelerde herhangi bir etkilenme olmadan sadece dil gelişiminde aksaklık saptanmıştır (41). Bir diğer çalışmada ise basit kraniyosinostozlarda bile hem mental hem de davranışsal gelişim bozukluğunun intrakraniyal hipertansiyona sekonder olarak görülebileceği söylenmiştir (42). Artık günümüzde sadece nörokognitif gelişim değil, özellikle davranışsal gelişim ve sosyal gelişim konularında da normal popülasyonla kıyaslandığında gerilik saptanmıştır (43). Bir diğer çalışmada ise basit kraniyosinostozu sahip ve uzun süreli olarak izlenen yaklaşık 182 çocukta hafif düzeyde nörokognitif gelişim geriliği saptanmıştır. Gelişimsel gerilik derecesinin kapanan suture göre farklılık gösterip göstermediği de merak konusudur. Bu konuda literatürde yapılan neredeyse tek çalışma vardır ve bu çalışmaya göre sagittal sütür sinostozunun diğerlerinden daha az gelişim problemine neden olduğu yönünde sonuçlar elde edilmiştir; fakat bu fark klinik olarak anlamlı saptanmamıştır (2). Kompleks kraniyosinostozların ise NSK'lar içerisinde tahmin edileceği üzere en sık gelişim geriliğine neden olacağı düşünülmektedir.

Nörokognitif, sosyal ve davranışsal gelişimlerin değerlendirilmesi, aslında oldukça karmaşık ve uzun bir süreçtir. Yalnızca bir test, görüşme ya da gözlem ile yorum yapmak yeterli değildir. Aile, çevre ve kültür gibi birçok faktör birlikte değerlendirilmelidir. Ayrıca çocuk ve ailenin dinamik olarak uzun süreli izlemi gerekmekte olup, çoklu görüşmeler ve gözlemler de dahil edilerek nihai sonuca ulaşılmalıdır. Gelişim sürecinin bu hastalarda yapılan klinik çalışmalarda, bu

saydığımız şekilde uzun bir süreç sonucu değerlendirilmesi ise pratikte mümkün olmamaktadır. Nedenlerini sayacak olursak, öncelikle yüksek olgu sayıları bu süreci engellemektedir. Ayrıca bu uzun süreç, zaman problemine neden olmaktadır. En önemli nedenlerden biri ise, bu zorlu süreçte değerlendirenin dinamik yorumlamasıdır. Bu nedenle tüm hastalarda sağlıklı bir karşılaştırma yapılması mümkün olmamaktadır. Tüm bu etmenler düşünüldüğünde klinik çalışmalarda olguların gelişimlerini değerlendirmek için genel popülasyona standardize edilmiş, uluslararası genelgeçer nitelikte belirli kriterler içeren gelişim testleri kullanılmaktadır. Bu testler belirli yaş aralığına uygun olarak düzenlenmiştir. En sık kullanılanlar *Bayley-III Bebek ve Çocuk Gelişim Ölçeği*, *Denver II Gelişim Ölçeği*, *Davranış Değerlendirme Ölçeği* ve *Gessel Gelişim Programı*'dır (44). Bizim çalışmamızda olguların yaş aralığı, nörokognitif ve sosyal gelişim değerlendirilmesi düşünüldüğünde en uygun olan yöntem *Bayley-III Bebek ve Çocuk Gelişim Ölçeği* olarak saptanmıştır. Bu ölçek ince motor gelişim, kaba motor gelişim, dil gelişim ve zihinsel gelişim ile nörokognitif gelişim parametrelerini değerlendirmekle birlikte sosyal gelişim ölçeği de içermektedir. Hem çocuğa direkt uygulanarak, hem de aile ile görüşülerek test yapılmaktadır. Bu testte performans, standart puanlar kullanılarak yorumlanır. Bu çalışmada kullanılan ölçek, çocuklara direkt uygulama kullanılmadan, sadece aileye uygulanmak üzere, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Nöroloji Bilim Dalı tarafından *Bayley-III Bebek ve Çocuk Gelişim Ölçeği*'nden uyarlanarak oluşturulmuştur.

Son olarak kraniyosinostozla ilişkili olabilen diğer semptomlar; kronik yorgunluk, kronik kulak enfeksiyonları, işitme problemleri, kronik öksürük ve

inkontinans olarak sayılabilir. Metopik sütür kraniyosinostozunda kronik öksürük diğr tiplere göre daha sık görülürken, diğr sayılan semptomlar genellikle kompleks kraniyosinostozlarda grlmektedir (45).

2.5 Kraniyosinostozda Tanı

Kraniyosinostoz hastaları genellikle yaşamın ilk yılında kafatasında kozmetik deformasyon nedeniyle başvururlar. Fonksiyonel semptomlar henüz ocuğn yaşı gereğı tam oturmadiğı için ön planda ŗekil bozukluğı ve fiziksel görünüm belli başlı ŗikayet nedenidir. oğ hastalıkta olduğı gibi detaylı anamnez, fizik muayene ve radyoloji, hastalarda tanıyı belirleyen yöntemlerdir.

İlk olarak detaylı bir ŗekilde anamnez alınmalıdır. Ailede anormal kafatası ŗekil bozukluğı olup olmadığı sorgulanmalıdır. Genetik yatkınlık açısından önemli bir kriter olarak karşımıza çıkar. Annede intrauterin sigara ya da teratojen ilaç kullanımı, ileri anne yaşı, gebelik sırasında kraniyosinostozu neden olabilecek intrauterin malpozisyon, çoklu gebelik ya da prematür doğm sorgulanmalıdır. ocukta ŗekil bozukluğı dışında geçirilmiş kulak enfeksiyonu ya da işitme problemi sorgulanmalıdır.

İkinci olarak fizik muayenede ayrıntılı bir ŗekilde tüm vücut incelenmelidir. İlk olarak kafatası inspeksiyonu yapılmalıdır. Sonrasında sütürler tek tek palpe edilmeli (kabarıklık), fontanellerde gerginlik var mı yok mu, açık mı değıl mi incelenmelidir. ŗekil bozukluğnun hangi sütür kapanmasına uygun olup olmadığı ayrıntılı bakılmalıdır. Kafatasının genişliğinin uzunluğa oranı hesaplandıktan sonra 100 ile çarpılır ve sefalik indeks elde edilir. Antropometrik lmler arasında

değerli bir yere sahiptir (örneğin dolikosefalide düşük, brakisefalide yüksek) (46,47). İkinci olarak fasiyal deformiteler incelenmelidir. Kulakların boyut farkı, hizası yer değişikliği, gözlerde proptosis, hiper ya da hipotelorizm varlığı, yanaklarda ya da damakta gelişme bozuklukları fasiyal bulgular arasındadır. Detaylı funduskopi yapılmalı ve papilödem varlığı araştırılmalıdır. Papilödem intrakraniyal basıncı değerlendirmemizde önemli bir parametredir. Son olarak detaylı tüm vücut muayenesi yapılmalı ve eşlik edebilen konjenital anomaliler (sindaktili, vertebra anomalileri vb.) araştırılmalıdır (3).

Günümüzde anamnez ve fizik muayene sonrasında radyolojik olarak da kafatası görüntülemesi hem tanıyı kolaylaştırma, hem de yapılacak tedaviyi planlamada önem arz etmektedir. Ayrıca postoperatif değerlendirmede, kraniyosinostoz komplikasyonlarının saptanmasında ya da sendromik kraniyosinostozlarda ek anomalileri göstermede de oldukça önemlidir (48). Günümüzde kraniyosinostoz hastalarında en etkili görüntüleme yöntemi üç boyutlu bilgisayarlı tomografidir (3D BT). Hem kraniyal deformiteyi göstermede, hem de intrakraniyal patolojileri anlayabilmemize yardımcıdır. Ancak yüksek iyonize radyasyon içermesi nedeniyle infantlarda uygulanması hekimler arasında tartışma konusu olmaktadır. Bu nedenle basit, kullanışlı ve iyonize radyasyon içermeyen ultrasonografi (USG) tetkikinin kullanılması önerilmektedir (48). USG'nin bazı çalışmalarda en az BT kadar etkili olduğu savunulmaktadır. Basit tek sütür kraniyosinostozlarında, etkili bir fizik muayene ve USG'nin tanı koymada yeterli olduğu, bu nedenle yüksek doz radyasyon içeren 3D BT'nin kullanılmaması gerektiği çalışmalarda vurgulanmıştır. Multi sütür kraniyosinostozlarında ya da

sendromik kraniyosinostozlarda ise 3D BT kullanılarak hem kraniyal deformite net bir şekilde gösterilmeli, hem de fasiyal parametrelerin ölçümü kolaylaşmaktadır (3,48–50).

Daha nadir olarak kullanılan diğer radyolojik görüntüleme teknikleri arasında direk grafi ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) tetkikleri bulunmaktadır. Direk grafide intrakraniyal basınç artışı nedeniyle dövmüş bakır manzarası görülebilirken, kemik yapıları ve intrakraniyal patolojileri 3D BT kadar detaylı gösterememesi ve iyonize radyasyon içermesi nedeniyle infantlarda kullanımı çok azalmıştır. MRG günümüzde daha çok intrakraniyal parankim yapıyı göstermede kullanılmaktadır. Kemik yapıyı her ne kadar detaylı gösteremese de iyonize radyasyon içermemesi nedeniyle BT'ye alternatif olabilmesi açısından günümüzde üzerinde çalışılarak yeni bir MRG tekniği geliştirilmiştir. “*Black Bone*” MRG adı verilen bu teknikte parankimal doku kontrastı azaltılarak kemik doku kontrastı artırılmıştır (51). Her ne kadar 3D BT kadar etkili olmasa da, iyonize radyasyon içermemesi ve gelecek zamanlarda iyileştirilerek 3D BT'ye alternatif hale gelebileceği düşünülmektedir.

Genetik araştırmaların yoğunlaşması ve NSK'larda bile genetik zeminin günden güne saptanır hale gelmesi nedeniyle artık hastalarda birtakım genetik belirteçler tanıya destek olması adına taranmaktadır. Sendromik kraniyosinostozlarda artık neredeyse hepsinde genetik tarama yapılıyorken, NSK'lar arasında da özellikle koroner sütür kraniyosinostozu ve multi sütür kraniyosinostozlarda genetik yatkınlığın daha fazla olması nedeniyle sık görülen

genetik mutasyonlar taranmalıdır. Bunlar arasında FGFR-2, FGFR-3, TWIST-1, MSX-2, BMP yolağı, EFNB-1 gen mutasyon taramaları bulunmaktadır.

2.6 Kraniyosinostozda Tedavi

Kraniyosinostoz hastalarında tedavide birçok parametre yer almaktadır. Bu nedenle nöroşirürji ya da plastik ve rekonstrüktif cerrahi dışında diğer birçok bölümün de işin içinde olması gereken multidisipliner yaklaşımın ön planda olduğu bir hastalıktır. Ortodonti, maksillofasiyal cerrahi, kulak-burun-boğaz, göz hastalıkları, ortopedi, genetik, pediatrik nöroloji ve psikoloji gibi bölümlerle birlikte hareket edilerek tedavi planı oluşturulması en ideal sonucu doğuracaktır.

Beyin gelişiminin yaşamın ilk yıllarında en yüksek düzeyde olması ve kafatası kemik yapılarının yine bu yıllarda esnek ve daha kolay rekonstrükte edilebilir yapısı nedeniyle cerrahi tedavi yaşamın ilk yılında yapılmalıdır (52). Beyin gelişimine ve görme üzerine negatif etki edebilecek olan intrakraniyal basınç artışının önüne geçilmesi en önemli hedefler arasında olmalıdır. İkinci olarak estetik kaygı da günümüzde ortadan kaldırılması gereken önemli hedeflerdendir. İleri yaşlarda fonksiyonel komplikasyon olmasa bile sadece kozmetik deformite bile hastada diğer bireyler tarafından dışlanma ve sosyal sorunlara neden olabileceği için düzeltilmesi gerekmektedir (53).

Gözde daha önceden saydığımız komplikasyonlar da ilgili branşlar tarafından tedavi edilmelidir. Kafa içi basınç artışına sekonder papilödem, optik atrofi gibi komplikasyonlar daha oluşmadan kafa içi basınç normale

döndürülmelidir. Orbita deformiteleri ve buna sekonder ekstraoküler kaslarda meydana gelecek patoloji, orbita rekonstrüksiyonu yapılarak düzeltilmeli, eğer varsa strabismus da tedavi edilmelidir.

Varsa maksillofasiyal anomaliler yine ilgili branşlar tarafından özenle incelenmeli ve tedavisi en uygun zamanda yapılmalıdır. Oluşabilecek fasiyal hipoplaziye sekonder koanal patolojilerde letal solunum ve yutma problemleri olabilmektedir. O nedenle acil olarak müdahale edilmelidir (1,25). Sendromik kraniyosinostozların tedavisinde eğer varsa havayolu problemi, major ve ilk olarak tedavi edilmesi gerekir ve mutlak önem taşır. Ortodonti ve maksillofasiyal cerrahi tarafından gerekirse diş, çene, damak ve sinüs rekonstrüksiyonları ile deformiteler düzeltilmelidir. Kulakta oluşabilecek kronik enfeksiyonlar antibiyoterapi ve ileri aşamalarda cerrahi tedavi ile düzeltilmelidir. Eşlik eden işitme kaybına yönelik, işitme cihazları veya protezler ile işitme düzeyi erken zamanda ve optimal hedeflenerek artırılmalıdır.

Sendromik vakalarda oluşabilecek ekstremit, vertebra ve diğer vücut anomalileri de aynı şekilde ilgili branşlar tarafından tedavi edilmelidir.

Diğer bir taraftan sendromik hastalarda daha net bir şekilde olmakla beraber, NSK'larda da görülebilen nörokognitif ve davranışsal gelişim problemlerini önlemeye yönelik tedaviler bu hastalarda önem taşımaktadır. İlk olarak daha önce de bahsettiğimiz gibi bu sonuçlara yol açan ana nedenlerden biri olan intrakraniyal hipertansiyon ihtimali optimal cerrahi tedavi ile ortadan kaldırılarak beyin perfüzyonu ve gelişimi sağlanmalıdır. Bunun dışında uygun cerrahi tedavi yapılsa

bile NSK’larda birtakım gelişimsel problemler oluşabilmektedir. Bu nedenle bu hastaların cerrahi tedavi sonrası takibi bırakılmamalı ve mutlaka multidisipliner olarak incelenerek oluşabilecek gelişimsel problemlere yönelik erken müdahale ve tedavi sağlanmalıdır.

Başta çocuk nörolojisi ve çocuk ruh sağlığı ve hastalıkları olmak üzere, çocuk ve gelişim psikolojisi, konuşma ve dil terapisi, kaba ve ince motor fizyoterapisi gibi birçok branşın birlikte hareket etmesi gelişimin tamamlanmasında büyük önem arz etmektedir. Bilişsel gelişim, oyun terapileri, davranışsal terapiler, egzersiz terapileri vb. yöntemler yardımıyla normal düzeye ulaştırılmaya çalışılır. Öğrenme bozukluklarına özel eğitimler yapılarak öğrenme gelişimi desteklenir. NSK’larda görülebilen dil gelişiminde geriliğe yönelik olarak konuşma ve dil terapileri ve oral rehabilitasyon tedavide kullanılmalıdır. Motor gelişimde çeşitli fizyoterapiler uygulanarak ince ve kaba motor hareketlerde ilerleme sağlanır.

Bunlar haricinde belki de en önemli faktörler içerisinde aile eğitimi gelmektedir. Ailenin eğitilerek hekimlerle birlikte tedaviye ortak edilmesi hastanın gelişiminde önemli bir faktördür. Yapılan tedavilerde kullanılan yöntemlerin yararlı olabilmesi, yüksek oranda hekim-aile işbirliği ile olabilmektedir.

3.GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada non-sendromik kraniosinostoz tanısı almış ve bu nedenle opere olmuş hastaların, ileri dönemde nörokognitif ve sosyal gelişimlerinde gerilik olup olmadığını, sosyodemografik olarak eşleştirilmiş sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırarak araştırmayı hedefledik.

3.1 Araştırma Türü, Yeri ve Zamanı

Araştırma, analitik ve tek merkezli bir çalışmadır. Planlaması Ağustos 2020’de yapılan araştırma, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı’nda Kasım 2020 - Ocak 2021 tarihleri arasında yürütülmüştür.

3.2 Araştırmanın Özellikleri

Araştırmanın evrenini vaka grubu olarak, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı’nda kraniosinostoz tanısı almış ve bu nedenle opere edilen çocuk hastalar (geriye dönük operasyon kayıtları taranarak tespit edildi) oluştururken, kontrol grubunu Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Beyin ve Sinir Cerrahisi Polikliniği’ne Kasım 2020 – Ocak 2021 tarihleri arasında ayaktan başvuran vaka grubuna yaş ve cinsiyet olarak eşleştirilmiş çocuk hastalar oluşturdu. Optimal olarak tedavi edilmiş NSK hastalarında davranışsal, bilişsel ve sosyal gelişimi değerlendirmeyi amaçladığımız çalışmaya, dahil edilme kriterlerini

karşılayan, vaka grubu olarak 73, kontrol grubu olarak 107, toplamda 180 çocuk dahil edilmiştir.

Vaka grubu olarak çalışmaya **dahil edilme** kriterleri:

- NSK tanısı ile kliniğimizde opere edilmiş olması
- 2-6 yaş aralığında olması
- Operasyon üzerinden en az 1 yıl geçmiş olması
- Nörokognitif ve davranış gelişimini etkileyebilecek kraniyosinostoz nedenli olmayan organik beyin, psikiyatrik ya da fiziksel ek hastalığın bulunmaması

Vaka grubu olarak çalışmaya **dahil edilmeme** kriterleri:

- Sendromik kraniyosinostoz nedeniyle opere edilmiş olması
- 2-6 yaş aralığında bulunmaması
- Operasyon üzerinden 1 yıldan daha az zaman geçmiş olması
- Nörokognitif ve davranış gelişimini etkileyebilecek kraniyosinostoz nedenli olmayan organik beyin, psikiyatrik ya da fiziksel ek hastalığın bulunması

Kontrol grubu olarak çalışmaya **dahil edilme** kriterleri:

- 2-6 yaş aralığında bulunması
- Nörokognitif ve davranış gelişimini etkileyebilecek kraniyosinostoz dahil herhangi organik beyin, psikiyatrik ya da fiziksel hastalığının bulunmaması

Kontrol grubu olarak çalışmaya **dahil edilmeme** kriterleri:

- 2-6 yaş aralığında bulunmaması

- Nörokognitif ve davranış gelişimini etkileyebilecek kraniyosinostoz dahil herhangi organik beyin, psikiyatrik ya da fiziksel hastalığının bulunması

Anket çalışması olarak yapılan araştırmamızda, kliniğimizde opere edilen çocuk hastalar yaş, cinsiyet, ameliyat olduğu yaş, kraniyosinostoz tipi ve sosyodemografik durum bilgilerine göre sınıflandırılmıştır. Kontrol grubu da vaka grubu ile yaş, cinsiyet ve sosyodemografik özellikleri bakımından aynı özellikler seçilerek eşleştirilmiştir. Hastane kayıtları taranarak hasta bilgilerine ulaşılmış ve telefon yoluyla hastaların ebeveynleri ile görüşülmüştür. 2-6 yaş aralığındaki çocukların takibini yapan ve en uzun süre ile birlikteliğe sahip oldukları ebeveynleri, bu konuda çocuk gelişimi hakkında bize kaynak teşkil etmektedir. Ebeveynler, araştırma konusunda detaylı bir şekilde bilgilendirilmiş, bilişsel, davranışsal ve sosyal gelişim ölçme formumuz telefon üzerinden ailelere uygulanmıştır.

Ebeveynlere uygulanan gelişim ölçeği, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Nöroloji Bilim Dalı tarafından, uluslararası kabul görmüş, normal popülasyonlardan elde edilen geniş verilerin birleştirilerek oluşturulduğu ve standardize edildiği, dünya genelinde infant ve küçük çocuklarda gelişim değerlendirmesinde en sık olarak kullanılan bilişsel, motor ve sosyal gelişim ölçeği olan *Bayley-III Bebek ve Çocuk Gelişim Ölçeği*'nden (54-56) uyarlanarak oluşturulmuştur (bkz. **Ek-1**). 31 sorudan oluşan "Kişisel Sosyal Gelişim", 17 sorudan oluşan "İnce Hareket Gelişim", 16 sorudan oluşan "Kaba Hareket Gelişim" ve 17 sorudan oluşan "Dil Bilişsel Gelişimi" olmak üzere toplamda 4 bölümden oluşmaktadır. Her bir soru tamamen kapalı uçlu sorulardan oluşmakta ve çoğunluğu

evet/hayır soruları, az bir kısmı ise rakamsal cevaplı sorulardan oluşmaktadır. Normal çocuk gelişiminin, çocuğun bulunduğu döneme ait bilgilerden edinilen veriler kullanılarak uyarlanan bu testte, cevaplar içinde bulunulan yaşa göre ortalamanın altında kalırsa uyumsuz, üstünde kalırsa uyumlu olarak kabul edilir. Sorularda skortlama yöntemi yapılmamıştır. Her bir soru kendi içinde değerlendirilerek yaş ile uyumlu olup olmadığı tespit edilmiştir. Sonrasında vaka ve kontrol gruplarının istatistiki olarak karşılaştırması yapılmıştır.

3.3 Verilerin Analizi

Araştırmada toplanan verilerin elektronik ortama aktarılması (veri girişi) ve istatistik analizler için “IBM Statistics Package for the Social Sciences version 23.0 (SPSS ver. 23.0)” istatistik paket programı kullanılmıştır. Analizler sonucu tanımlayıcı istatistikler sayı ve yüzde olarak, dağılım istatistikleri ise ortalama, standart sapma, ortanca, 1. ve 3. çeyreklik değerler, en küçük ve en büyük değerler olarak belirtilmiştir. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu analitik (Kolmogorov-Smirnov ve Shapiro-Wilks analizleri) ve görsel (histogram ve olasılık grafikleri) yöntemler ile değerlendirilmiştir. Kategorik değişkenler için, gruplar arasında fark olup olmadığının değerlendirilmesinde Pearson Ki-kare ve Fisher’s Exact testleri kullanılmıştır. Analizler sonunda tahmini risk için, tahmini rölatif risk (odds ratio) ve %95 güven aralığı değerleri hesaplanmıştır. Çok değişkenli analizlerde, etiyolojide yer alan değişkenler kullanılarak lojistik regresyon analizi yapılmıştır. Model uyumunu değerlendirmede Hosmer-

Lemeshow testi kullanılmıştır. Analizlerde, tip 1 hata değeri %5'in altında ($p<0,05$) olan durumlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

3.4 Araştırmanın Etik Düzeyi

Araştırmamız, Gazi Üniversitesi (GÜ) Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 02.11.2020 tarihinde onaylandı (Karar No: 701) (bkz. **Ek-2**).

Çalışmanın yapıldığı ebeveynlerden bilgilendirilmiş gönüllü olur formu alındı (bkz. **Ek-3**).

4.BULGULAR

Çalışmamıza vaka grubu olarak Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı'nda NSK nedeniyle opere edilen 73 çocuk, kontrol grubu olarak ise aynı kliniğin polikliniğine başvuran benzer yaş ve cinsiyetteki 107 çocuk olmak üzere toplamda 180 olgu dahil edilmiştir.

4.1 Sosyodemografik Özellikler

Toplamda 180 olgunun % 40,5'ini (n=73) vaka grubu, %59,5'ini (n=107) ise kontrol grubu oluşturmaktadır. Vaka grubunun %47,9'unu kızlar (n=35), %52,1'ini (n=38) erkekler oluşturmaktadır. Kontrol grubunun %55,1'ini (n=59) kızlar, %44,9'unu (n=48) erkekler oluşturmaktadır. Tüm kızların (n=94), %37,2'si (n=35) vaka grubunda, %62,8'i (n=59) kontrol grubundadır. Tüm erkeklerin (n=86), %44,2'si vaka grubunda, %55,8'i kontrol grubundadır. İki grup arasında cinsiyet bakımından anlamlı fark yoktur ($p>0,05$) (Tablo 2).

Vaka grubunda ortalama yaş $3,58\pm1,30$, en küçük yaş 2, en yüksek yaş 6'dır. Kontrol grubunda ise ortalama yaş $4,13\pm1,47$, en küçük yaş 2, en yüksek yaş 6'dır. 2 yaşında toplam 41 olgunun %48,8'i (n=20) vaka grubunda, %51,2'si (n=21) kontrol grubundadır. 3 yaşında toplam 35 olgunun %48,6'sı (n=17) vaka grubunda, %51,4'ü (n=18) kontrol grubundadır. 4 yaşında toplam 37 olgunun %43,2'si (n=16) vaka grubunda, %56,8'i (n=21) kontrol grubunda, 5 yaşında toplam 34 olgunun, %41,2'si (n=14) vaka grubunda, %58,8'i (n=20) kontrol grubundadır. 6 yaşında

toplam 33 olgunun %18,2'si (n=6) vaka grubunda, %81,8'i (n=27) kontrol grubundadır. Her iki grupta yaş açısından bakıldığında anlamlı fark yoktur ($p>0,05$) (Tablo 2).

Her iki grupta da ebeveynlerin sosyal statüleri detaylı bir şekilde tespit edilmiş ve vaka grubuna denk olmasına özen gösterilmiştir. Sosyal statü, eğitim durumu, gelir düzeyi ve meslek olmak üzere üç ayrı bölümde değerlendirmeye alınmıştır. Eğitim durumu incelendiğinde, vaka grubunda olguların çoğunu lise ve üniversite mezunları oluştururken, kontrol grubunda da aynı şekildedir. Meslek incelendiğinde her iki grupta da mavi yaka ağırlıktadır. Gelir düzeyi incelendiğinde, çoğunluğun her iki grupta da düşük gelir düzeyli olduğu tespit edilmiştir. Her üç bölüm de kendi içerisinde ayrı ayrı iki grup arasında karşılaştırıldığında anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0,05$). Detaylı bilgiler Tablo 2'de ayrıntılı bir şekilde verilmiştir.

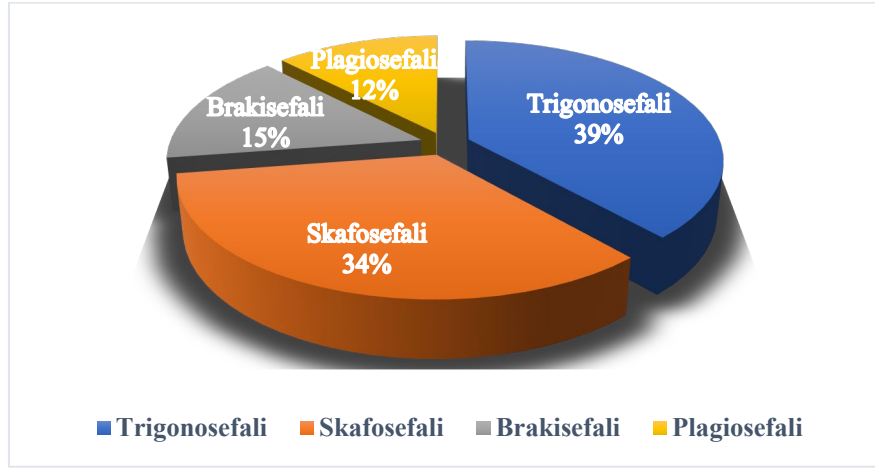
Tablo 2. Sosyodemografik Özellikler

Özellik	Alt Grup	Vaka		Kontrol		p
		Sayı (n)	Yüzde (%)	Sayı (n)	Yüzde (%)	
Cinsiyet	Kız	35	37,2	59	62,8	0,34
	Erkek	38	44,2	48	55,8	
Yaş	2	20	48,8	21	51,2	0,06
	3	17	48,6	18	51,4	
	4	16	43,2	21	56,8	
	5	14	41,2	20	58,8	
	6	6	18,2	27	81,8	
Yaş	Ortalama±S.S.	3,58±1,30		4,13±1,47		
	Ortanca	2,00		4,00		
	1 ve 3. çeyreklik	2,00 ve 5,00		3,00 ve 6,00		
	En küçük- En büyük	2,00-6,00		2,00-6,00		
Eğitim	İlkokul	4	44,4	5	55,6	0,75
	Ortaokul	11	32,4	23	67,6	
	Lise	29	41,4	41	58,6	
	Üniversite	29	43,3	38	56,7	
Meslek	İşsiz	13	39,4	20	60,6	0,57
	Mavi yaka	39	44,3	49	55,7	
	Beyaz yaka	21	35,6	38	64,4	
Gelir Düzeyi	Düşük	47	39,8	71	60,2	0,13
	Orta	26	45,6	31	54,4	
	Yüksek	-	-	5	100,0	
Toplam		73		107		

4.2 Vaka Grubu Kraniosinostoz Tipleri Sınıflaması

Çalışmamıza dahil edilen vaka grubu için çalışmaya dahil edilmeme kriterleri arasında sendromik olgular olduğu için vaka grubunda tamamen NSK nedeniyle opere edilen olgular yer almaktadır. Opere edilen hastalar kraniosinostoz tipine göre ayrı bir sınıflamaya tabi tutulmuştur. Vaka grubunun (n=73), %38,4 (n=28) ve %34,2 (n=25) ile yüksek bölümünü sırasıyla trigonosefali ve skafosefali hastaları oluşturmaktadır. Geri kalan %15,1 (n=11) ve %12,3'lük

(n=9) daha az kısmını ise sırasıyla brakisefali ve plagiosefali (anterior plagiosefali vakaları + posterior plagiosefali vakaları birlikte tek kategoride hesaplanmıştır) hastaları oluşturmaktadır (Grafik 1).



Grafik 1. Vaka grubunun kraniyosinostoz tiplerine göre dağılımı

4.3 Vaka Grubu Tedavi Zamanlaması

Vaka grubundaki hastaların çoğunluğu yaşamın ilk senesinde (optimal cerrahi tedavi zamanı) opere edilmişlerdir. Çok az bir kısmı ise aileler tarafından geç farkedilmesi nedeniyle tedavileri birinci yılını doldurduktan sonra gerçekleşmiştir. Hastaların opere edildikleri zamanki yaşları ve istatistiki verileri Tablo 3’de gösterilmiştir.

Tablo 3. Vaka grubundaki hastaların cerrahi zamanlaması ve verileri

Cerrahi Zamanı	Sayı	Yüzde		Cerrahi Zamanı	
3-6 ay arası cerrahi	12	16,4		Ortalama	8,75 ay
6-9 ay arası cerrahi	33	45,2		Ortanca	8,37 ay
9-12 ay arası cerrahi	20	27,3		S.S.	3,12 ay
1 yaş üzeri cerrahi	8	10,9		Minimum	3,71 ay
Total	73	100		Maksimum	20,07 ay

4.4 Kişisel Sosyal Gelişim Değerlendirmesi

4.4.1 Kişisel Sosyal Gelişimin Çapraz Tablolarla Değerlendirilmesi

Araştırmaya dahil edilen erkek çocukların %19,8'inin (n=17), kız çocukların %14,9'unun (n=14) kişisel sosyal gelişimi yaşıyla uyumsuzdur. Cinsiyet ile kişisel sosyal gelişim arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktur (p=0,39) (Tablo 4).

Tablo 4. Cinsiyet ile Kişisel Sosyal Gelişim Arasındaki İlişki

Cinsiyet	Yaşıyla uyumsuz		Yaşıyla uyumlu		Toplam
	n	Yüzde (%)	n	Yüzde (%)	n
Erkek	17	19,8	69	80,2	86
Kız	14	14,9	80	85,1	94
Toplam	31	17,2	149	82,8	180

Ki-kare p=0,39

Ebeveynler meslek gruplarına göre sınıflandırıldığında, çocukların kişisel sosyal gelişimi ile meslek grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p=0,74$) (Tablo 5).

Tablo 5. Meslek ile Kişisel Sosyal Gelişim Arasındaki İlişki

Meslek	Yaşıyla uyumsuz		Yaşıyla uyumlu		Toplam
	n	Yüzde (%)	n	Yüzde (%)	n
İşsiz	5	15,2	28	84,8	33
Mavi yaka	14	15,9	74	84,1	88
Beyaz yaka	12	20,3	47	79,7	59
Toplam	31	17,2	149	82,8	180

Ki-kare $p=0,74$

Ebeveynler eğitim durumlarına göre sınıflandırıldığında, çocukların kişisel sosyal gelişimi ile eğitim durumları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p=0,48$) (Tablo 6).

Tablo 6. Eğitim Durumu ile Kişisel Sosyal Gelişim Arasındaki İlişki

Eğitim Durumu	Yaşıyla uyumsuz		Yaşıyla uyumlu		Toplam
	n	Yüzde (%)	n	Yüzde (%)	n
İlkokul	-	-	9	100,0	9
Ortaokul	7	20,6	27	79,4	34
Lise	11	15,7	59	84,3	70
Üniversite	13	19,4	54	80,6	67
Toplam	31	17,2	149	82,8	180

Ki-kare $p=0,48$

Ebeveynler gelir düzeylerine göre sınıflandırıldığında, çocukların kişisel sosyal gelişimi ile gelir düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p=0,86$) (Tablo 7).

Tablo 7. Gelir Düzeyi ile Kişisel Sosyal Gelişim Arasındaki İlişki

Gelir Düzeyi	Yaşıyla uyumsuz		Yaşıyla uyumlu		Toplam
	n	Yüzde (%)	n	Yüzde (%)	
Düşük	21	17,8	97	82,2	118
Orta	10	17,5	47	82,5	57
Yüksek	-	-	5	100,0	5
Toplam	31	17,2	149	82,8	180

Ki-kare $p=0,86$

Araştırmamızın önemli hedeflerinden olan NSK nedeniyle opere edilmiş hastalar ile kontrol grubunun kişisel sosyal gelişim açısından karşılaştırılmasında istatistiki olarak **anlamlı fark saptanmamıştır** ($p=0,33$) (Tablo 8).

Tablo 8. Kraniyosinostoz Geçmişi ile Kişisel Sosyal Gelişim Arasındaki İlişki

Kraniyosinostoz	Yaşıyla uyumsuz		Yaşıyla uyumlu		Toplam
	n	Yüzde (%)	n	Yüzde (%)	
Var	15	20,5	58	79,5	73
Yok	16	15,0	91	85,0	107
Toplam	31	17,2	149	82,8	180

Ki-kare $p=0,33$

4.4.2 Kişisel Sosyal Gelişimin Olası Bazı Faktörler ile İlişkisinin

Değerlendirilmesi

Çalışmada gelişim testinin iki grup arasında karşılaştırılması yapılırken birden fazla değişkenin de etki edebileceği düşünüldüğü için, sonuca etkisi olabilecek tüm parametrelerle birlikte lojistik regresyon analizi kullanılmıştır (Tablo 9).

Çok değişkenli analiz için oluşturulan model Hosmer-Lemeshow test sonucu ($p=0,75$) olduğundan geçerli bir modeldir. Nagelkerke $R^2=0,045$, modelin toplam ayırıcılığı %82,8'dir.

Tablo 9. Kişisel Sosyal Gelişim Lojistik Regresyon Analizi Verileri

	OR (%95 Güven Aralığı)	p
Cinsiyet (Ref: Erkek)		
Kadın	1,32 (0,60-2,93)	0,49
Yaş	1,30 (0,96-1,76)	0,09
Eğitim (Ref: İlkokul-Ortaokul)		
Lise-Üniversite	1,15 (0,41-3,21)	0,80
Meslek (Ref: Beyaz Yaka-Mavi Yaka)		
İşsiz	1,49 (0,48-4,57)	0,49
Gelir düzeyi (Ref: Düşük)		
Orta-Yüksek	1,24 (0,49-3,13)	0,65
Kraniyosinostoz Geçmişi (Ref: Yok)		
Var	1,28 (0,58-2,85)	0,54

OR: Odds Ratio = Tahmini Rölatif Risk

Ref: Referans

Cinsiyet, yaş, eğitim durumu, meslek, gelir düzeyi ve kraniyosinostoz geçmişi, kişisel sosyal gelişim üzerinde istatistiksel olarak **anlamlı bir etkiye sahip değildir** ($p>0,05$). Ana hedeflerden olan, NSK nedeniyle opere edilen hastaların kişisel sosyal gelişimleri incelendiğinde, etki edebilecek diğer faktörler de analize katılarak (sosyal statü, cinsiyet) detaylı değerlendirilmesi sonucu, bu hastalarda kişisel sosyal gelişim geriliği ile anlamlı ilişki saptanmamıştır (Tablo 9).

4.5 Kaba Motor Hareket Gelişim Değerlendirmesi

4.5.1 Kaba Motor Hareket Gelişimin Çapraz Tablolarla

Değerlendirilmesi

Araştırmaya dahil edilen erkek çocukların %2,3'ünün (n=2), kız çocukların %1,1'inin (n=1) kaba motor hareket gelişimi yaşıyla uyumsuzdur. Cinsiyet ile kaba motor hareket gelişim arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktur ($p=0,61$) (Tablo 10).

Tablo 10. Cinsiyet ile Kaba Motor Hareket Gelişim Arasındaki İlişki

Cinsiyet	Yaşıyla uyumsuz		Yaşıyla uyumlu		Toplam
	n	Yüzde (%)	n	Yüzde (%)	n
Erkek	2	2,3	84	97,7	86
Kız	1	1,1	93	98,9	94
Toplam	3	1,7	177	98,3	180

Ki-kare $p=0,61$

Ebeveynler meslek gruplarına göre sınıflandırıldığında, çocukların kaba motor hareket gelişimi ile meslek grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p=0,77$) (Tablo 11).

Tablo 11. Meslek ile Kaba Motor Hareket Gelişim Arasındaki İlişki

Meslek	Yaşıyla uyumsuz		Yaşıyla uyumlu		Toplam
	n	Yüzde (%)	n	Yüzde (%)	n
İşsiz	1	3,0	32	97,0	33
Mavi yaka	1	1,1	87	98,9	88
Beyaz yaka	1	1,7	58	98,3	59
Toplam	3	1,7	177	98,3	180

Ki-kare $p=0,77$

Ebeveynler eğitim durumlarına göre sınıflandırıldığında, çocukların kaba motor hareket gelişimi ile eğitim durumları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p=0,67$) (Tablo 12).

Tablo 12. Eğitim Durumu ile Kaba Motor Hareket Gelişim Arasındaki İlişki

Eğitim Durumu	Yaşıyla uyumsuz		Yaşıyla uyumlu		Toplam
	n	Yüzde (%)	n	Yüzde (%)	
İlkokul	-	-	9	100,0	9
Ortaokul	-	-	34	100,0	34
Lise	1	1,4	69	98,6	70
Üniversite	2	3,0	65	97,0	67
Toplam	3	1,6	177	98,4	180

Ki-kare $p=0,67$

Ebeveynler gelir düzeylerine göre sınıflandırıldığında, çocukların kaba motor hareket gelişimi ile gelir düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p=1,00$) (Tablo 13).

Tablo 13. Gelir Düzeyi ile Kaba Motor Hareket Gelişim Arasındaki İlişki

Gelir Düzeyi	Yaşıyla uyumsuz		Yaşıyla uyumlu		Toplam
	n	Yüzde (%)	n	Yüzde (%)	
Düşük	2	1,7	116	98,3	118
Orta	1	1,8	56	98,2	57
Yüksek	-	-	5	100,0	5
Toplam	3	1,6	177	98,4	180

Ki-kare $p=1,00$

Araştırmamızın önemli hedeflerinden olan NSK nedeniyle opere edilmiş hastalar ile kontrol grubunun kaba motor hareket gelişimi açısından

karşılaştırılmasında istatistiki olarak **anlamlı fark saptanmamıştır** ($p=0,07$) (Tablo 14).

Tablo 14. Kraniosinostoz Geçmişi ile Kaba Motor Hareket Gelişim Arasındaki İlişki

Kraniosinostoz	Yaşıyla uyumsuz		Yaşıyla uyumlu		Toplam
	n	Yüzde (%)	n	Yüzde (%)	n
Var	3	4,1	70	95,9	73
Yok	-	-	107	100,0	107
Toplam	3	1,6	177	98,4	180

Ki-kare $p=0,07$

4.5.2 Kaba Motor Hareket Gelişiminin Olası Bazı Faktörler ile

İlişkisinin Değerlendirilmesi

Çok değişkenli analiz için oluşturulan model Hosmer-Lemeshow test sonucu ($p=0,84$) olduğundan geçerli bir modeldir. Nagelkerke $R^2=0,18$, modelin toplam ayırıcılığı %91,1'dir.

Tablo 15. Kaba Motor Hareket Gelişim Lojistik Regresyon Analizi Verileri

	OR (%95 Güven Aralığı)	p
Cinsiyet (Ref: Erkek)		
Kadın	1,57 (0,13-19,30)	0,73
Yaş	3,54 (0,64-19,67)	0,15
Meslek (Ref: İşsiz)		
Beyaz Yaka-Mavi Yaka	1,93 (0,11-34,07)	0,65
Gelir düzeyi (Ref: Orta-Yüksek)		
Düşük	1,20 (0,07-20,41)	0,90

OR: Odds Ratio = Tahmini Rölatif Risk

Ref: Referans

Cinsiyet, yaş, meslek ve gelir düzeyi, kaba hareket gelişimi üzerinde istatistiksel olarak anlamlı bir etkiye sahip değildir ($p>0,05$) (Tablo 15). NSK nedeniyle opere edilen hastalarda kaba hareket gelişimi, kontrol grubunda yaşıyla uyumsuz olgu olmadığı için çok değişkenli olarak lojistik regresyon yöntemiyle karşılaştırılamamıştır. Fakat çapraz tablolarla önceden bahsedilen Ki-kare testi kullanılarak karşılaştırılmış ve anlamlı istatistiksel fark bulunmamıştır ($p>0,05$). Bu nedenle NSK nedeniyle opere edilen hastalarda kaba motor hareket gelişim geriliği saptanmamıştır.

4.6 İnce Motor Hareket Gelişim Değerlendirmesi

4.6.1 İnce Motor Hareket Gelişimin Çapraz Tablolarla

Değerlendirilmesi

Araştırmaya dahil edilen erkek çocukların %11,6'sının ($n=10$), kız çocukların %9,6'sının ($n=9$) ince motor hareket gelişimi yaşıyla uyumsuzdur. Cinsiyet ile ince motor hareket gelişim arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktur ($p=0,65$) (Tablo 16).

Tablo 16. Cinsiyet ile İnce Motor Hareket Gelişim Arasındaki İlişki

Cinsiyet	Yaşıyla uyumsuz		Yaşıyla uyumlu		Toplam
	n	Yüzde (%)	n	Yüzde (%)	n
Erkek	10	11,6	76	88,4	86
Kız	9	9,6	85	90,4	94
Toplam	19	10,5	161	89,5	180

Ki-kare $p=0,65$

Ebeveynler meslek gruplarına göre sınıflandırıldığında, çocukların ince motor hareket gelişimi ile meslek grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p=0,82$) (Tablo 17).

Tablo 17. Meslek ile İnce Motor Hareket Gelişim Arasındaki İlişki

Meslek	Yaşıyla uyumsuz		Yaşıyla uyumlu		Toplam
	n	Yüzde (%)	n	Yüzde (%)	
İşsiz	4	12,1	29	87,9	33
Mavi yaka	8	9,1	80	90,9	88
Beyaz yaka	7	11,9	52	88,1	59
Toplam	19	10,5	161	89,5	180

Ki-kare $p=0,82$

Ebeveynler eğitim durumlarına göre sınıflandırıldığında, çocukların ince motor hareket gelişimi ile eğitim durumları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p=0,96$) (Tablo 18).

Tablo 18. Eğitim Durumu ile İnce Hareket Gelişim Arasındaki İlişki

Eğitim Durumu	Yaşıyla uyumsuz		Yaşıyla uyumlu		Toplam
	n	Yüzde (%)	n	Yüzde (%)	
İlkokul	1	11,1	8	89,8	9
Ortaokul	3	8,8	31	91,2	34
Lise	7	10,0	63	90,0	70
Üniversite	8	11,9	59	88,1	67
Toplam	19	10,5	161	89,5	180

Ki-kare $p=0,96$

Ebeveynler gelir düzeylerine göre sınıflandırıldığında, çocukların ince motor hareket gelişimi ile gelir düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p=1,00$) (Tablo 19).

Tablo 19. Gelir Düzeyi ile İnce Motor Hareket Gelişim Arasındaki İlişki

Gelir Düzeyi	Yaşıyla uyumsuz		Yaşıyla uyumlu		Toplam
	n	Yüzde (%)	n	Yüzde (%)	n
Düşük	13	11,0	105	89,0	118
Orta	6	10,5	51	89,5	57
Yüksek	-	-	5	100,0	5
Toplam	19	10,5	61	89,5	180

Ki-kare p=1,00

Araştırmamızın önemli hedeflerinden olan NSK nedeniyle opere edilmiş hastalar ile kontrol grubunun ince motor hareket gelişimi açısından karşılaştırılmasında istatistiksel olarak **anlamlı fark saptanmıştır** (p=0,05) (Tablo 20).

Tablo 20. Kraniyosinostoz Geçmişi ile İnce Motor Hareket Gelişim Arasındaki İlişki

Kraniyosinostoz	Yaşıyla uyumsuz		Yaşıyla uyumlu		Toplam
	n	Yüzde (%)	n	Yüzde (%)	n
Var	12	16,4	61	83,6	73
Yok	7	6,5	100	93,5	107
Toplam	19	10,5	161	89,5	180

Ki-kare p=0,05

4.6.2 İnce Hareket Gelişiminin Olası Bazı Faktörler ile İlişkisinin

Değerlendirilmesi

Çok değişkenli analiz için oluşturulan model Hosmer-Lemeshow test sonucu (p=0,14) olduğundan geçerli bir modeldir. Nagelkerke R²=0,195, modelin toplam ayırıcılığı %89,4'tür.

Tablo 21. İnce Motor Hareket Gelişim Lojistik Regresyon Analizi Verileri

	OR (%95 Güven Aralığı)	p
Cinsiyet (Ref: Erkek)		
Kadın	1,32 (0,46-3,77)	0,60
Yaş	0,46 (0,29-0,74)	0,001
Eğitim (Ref: Lise-Üniversite)		
İlkokul-Ortaokul	2,30 (0,59-8,98)	0,23
Meslek (Ref: İşsiz)		
Beyaz Yaka-Mavi Yaka	1,92 (0,48-7,63)	0,35
Gelir düzeyi (Ref: Düşük)		
Orta-Yüksek	1,02 (0,30-3,45)	0,97
Kraniyosinostoz Geçmişi (Ref: Yok)		
Var	4,79 (1,58-14,47)	0,005

OR: Odds Ratio = Tahmini Rölatif Risk

Ref: Referans

Cinsiyet, eğitim durumu, meslek ve gelir düzeyi, ince hareket gelişimi üzerinde istatistiksel olarak anlamlı bir etki yaratmamaktadır ($p>0,05$). Ana hedeflerden olan, NSK nedeniyle opere edilen hastaların ince hareket motor gelişimleri incelendiğinde, etki edebilecek diğer faktörler de analize katılarak (sosyal statü, cinsiyet) detaylı değerlendirilmek amacıyla lojistik regresyon analizi yapılmıştır. Çocuklarda ince hareket gelişim geriliği, NSK nedeniyle opere edilen hastalarda, kontrol grubuna göre 4,79 (%95 Güven Aralığı=1,58-14,47) kat risklidir. İnce hareket gelişimi ile kraniyosinostoz geçmişi arasında istatistiksel olarak **anlamlı bir ilişki vardır** ($p=0,005$) (Tablo 21).

4.7 Dil Bilişsel Gelişimin Değerlendirmesi

4.7.1 Dil Bilişsel Gelişimin Çapraz Tablolarla Değerlendirilmesi

Araştırmaya dahil edilen erkek çocukların %4,7'si (n=4), kız çocukların %12,8'i (n=12) dil bilişsel gelişimi yaşıyla uyumsuzdur. Cinsiyet ile dil bilişsel gelişim arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktur ($p=0,07$) (Tablo 22).

Tablo 22. Cinsiyet ile Dil Bilişsel Gelişim Arasındaki İlişki

Cinsiyet	Yaşıyla uyumsuz		Yaşıyla uyumlu		Toplam
	n	Yüzde (%)	n	Yüzde (%)	n
Erkek	4	4,7	82	95,3	86
Kız	12	12,8	82	97,2	94
Toplam	16	8,8	164	91,2	180

Ki-kare $p=0,07$

Ebeveynler meslek gruplarına göre sınıflandırıldığında, çocukların dil bilişsel gelişimi ile meslek grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p=0,59$) (Tablo 23).

Tablo 23. Meslek ile Dil Bilişsel Gelişim Arasındaki İlişki

Meslek	Yaşıyla uyumsuz		Yaşıyla uyumlu		Toplam
	n	Yüzde (%)	n	Yüzde (%)	n
İşsiz	2	6,1	31	83,9	33
Mavi yaka	7	8,0	81	92,0	88
Beyaz yaka	7	11,9	52	88,1	59
Toplam	16	8,8	164	91,2	180

Ki-kare $p=0,59$

Ebeveynler eğitim durumlarına göre sınıflandırıldığında, çocukların dil bilişsel gelişimi ile eğitim durumları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p=0,98$) (Tablo 24).

Tablo 24. Eğitim Durumu ile Dil Bilişsel Gelişim Arasındaki İlişki

Eğitim Durumu	Yaşıyla uyumsuz		Yaşıyla uyumlu		Toplam
	n	Yüzde (%)	n	Yüzde (%)	
İlkokul	1	11,1	8	89,8	9
Ortaokul	3	8,8	31	91,2	34
Lise	6	8,6	64	91,4	70
Üniversite	6	9,0	61	91,0	67
Toplam	16	8,8	164	91,2	180

Ki-kare $p=0,98$

Ebeveynler gelir düzeylerine göre sınıflandırıldığında, çocukların dil bilişsel gelişimi ile gelir düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p=0,26$) (Tablo 25).

Tablo 25. Gelir Düzeyi ile Dil Bilişsel Gelişim Arasındaki İlişki

Gelir Düzeyi	Yaşıyla uyumsuz		Yaşıyla uyumlu		Toplam
	n	Yüzde (%)	n	Yüzde (%)	
Düşük	8	6,8	110	93,2	118
Orta	8	14,0	49	86,0	57
Yüksek	-	-	5	100,0	5
Toplam	16	8,8	164	91,2	180

Ki-kare $p=0,26$

Araştırmamızın önemli hedeflerinden olan NSK nedeniyle opere edilmiş hastalar ile kontrol grubunun dil bilişsel gelişimi açısından karşılaştırılmasında istatistiksel olarak **anlamlı fark saptanmıştır** ($p=0,05$) (Tablo 26).

Tablo 26. Kraniyosinostoz Geçmişi ile Dil Bilişsel Gelişim Arasındaki İlişki

Kraniyosinostoz	Yaşıyla uyumsuz		Yaşıyla uyumlu		Toplam
	n	Yüzde (%)	n	Yüzde (%)	
Var	10	13,7	63	86,3	73
Yok	6	5,6	101	94,4	107
Toplam	16	8,8	164	91,2	180

Ki-kare p=0,05

4.7.2 Dil Gelişiminin Olası Bazı Faktörler ile İlişkisinin

Değerlendirilmesi

Çok değişkenli analiz için oluşturulan model Hosmer-Lemeshow test sonucu ($p=0,07$) olduğundan geçerli bir modeldir. Nagelkerke $R^2=0,243$, modelin toplam ayırıcılığı %91,1'dir.

Tablo 27. Dil Bilişsel Gelişim Lojistik Regresyon Analizi Verileri

	OR (%95 Güven Aralığı)	p
Cinsiyet (Ref: Kadın)		
Erkek	3,34 (0,90-12,35)	0,07
Yaş	0,44 (0,26-0,76)	0,003
Eğitim (Ref: Lise-Üniversite)		
İlkokul-Ortaokul	1,25 (0,30-5,23)	0,76
Meslek (Ref: İşsiz)		
Beyaz Yaka-Mavi Yaka	1,24 (0,21-7,15)	0,81
Gelir düzeyi (Ref: Orta-Yüksek)		
Düşük	2,40 (0,65-8,92)	0,19
Kraniosinostoz Geçmişi (Ref: Yok)		
Var	5,75 (1,60-20,68)	0,007

OR: Odds Ratio = Tahmini Rölatif Risk

Ref: Referans

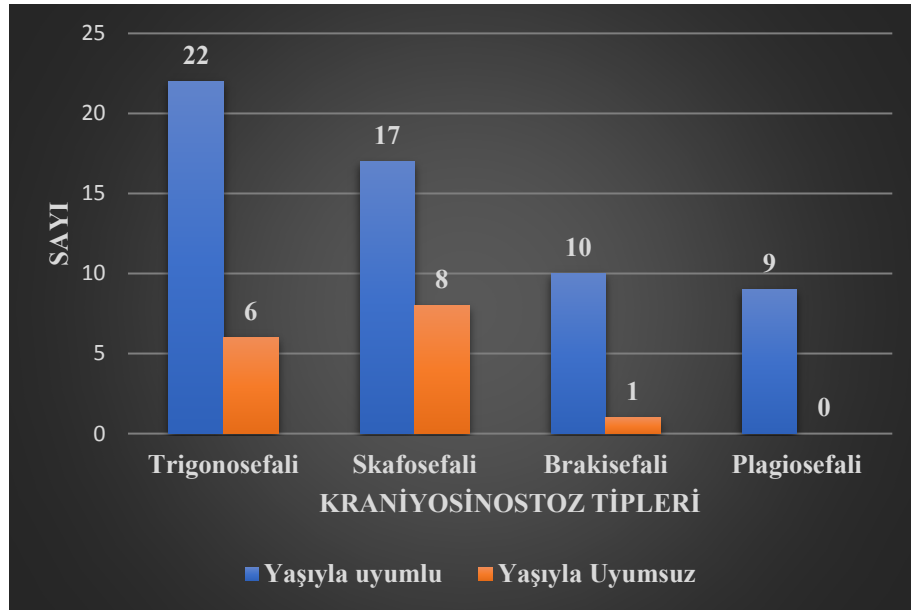
Cinsiyet, eğitim durumu, meslek ve gelir düzeyi ile dil bilişsel gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamaktadır ($p>0,05$). Daha önce bahsedilen çapraz tablolardaki Ki-Kare testinde NSK nedeniyle opere edilen

hastalar ve kontrol grubunda dil bilişsel gelişimi açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmış ve lojistik regresyon analizi yapıldığı zaman da benzer sonuçlar alınmıştır. Yapılan analiz sonucunda kraniyosinostoz geçmişi olan hastalarda, dil bilişsel gelişim geriliği, kraniyosinostoz geçmişi olmayanlara göre 5,75 (%95 Güven Aralığı=1,60-20,68) kat risklidir. Çocukların dil bilişsel gelişimiyle kraniyosinostoz geçmişi arasında istatistiksel olarak **yüksek düzeyde anlamlı bir ilişki bulunmaktadır** ($p=0,007$) (Tablo 27).

4.8 Kraniyosinostoz Tipleri Arasında Gelişim Farklılıklarının

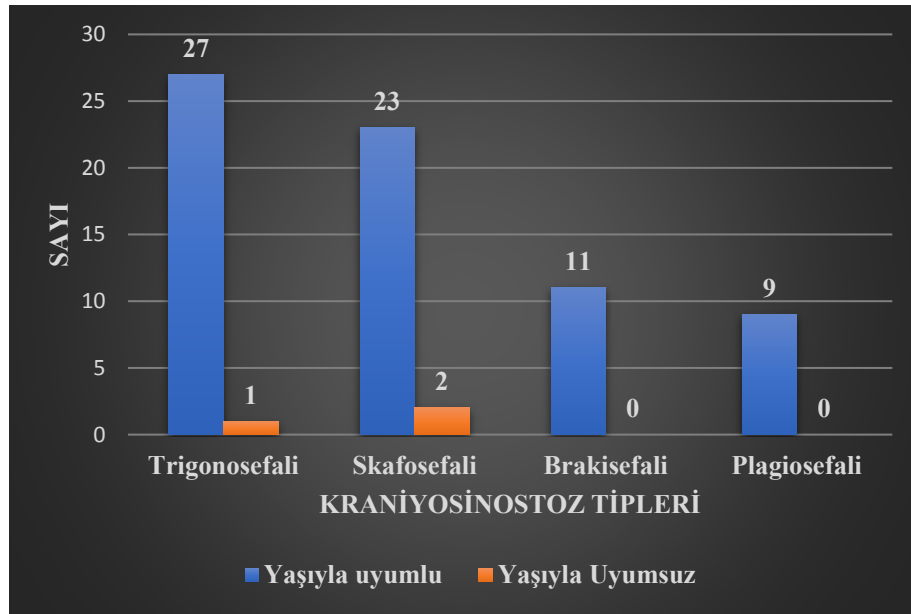
Değerlendirmesi

Çalışmada farklı suture kraniyosinostozları ile gelişim geriliği açısından herhangi bir fark olup olmadığı da değerlendirilmeye çalışılmıştır.



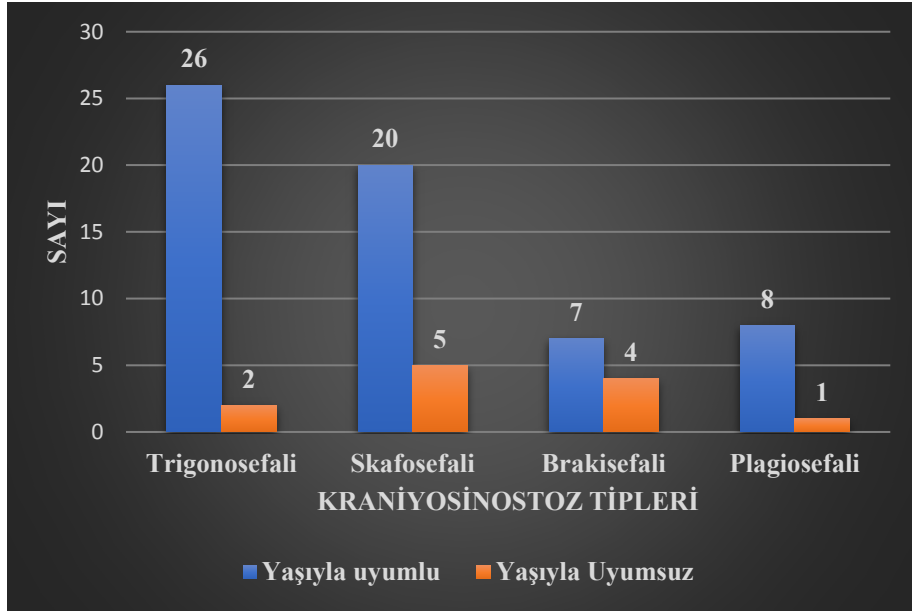
Grafik 2. Kraniyosinostoz Tiplerine göre Kişisel Sosyal Gelişim Değerlendirmesi

Kişisel sosyal gelişim yönünden uyumluluk verileri Grafik 2’de verilmiştir. Vaka grubundaki olgular kraniyosinostoz tiplerine göre sınıflandırıldıklarında, kişisel sosyal gelişim açısından aralarında istatistiksel **anlamli fark saptanmamıştır** ($p=0,17$).



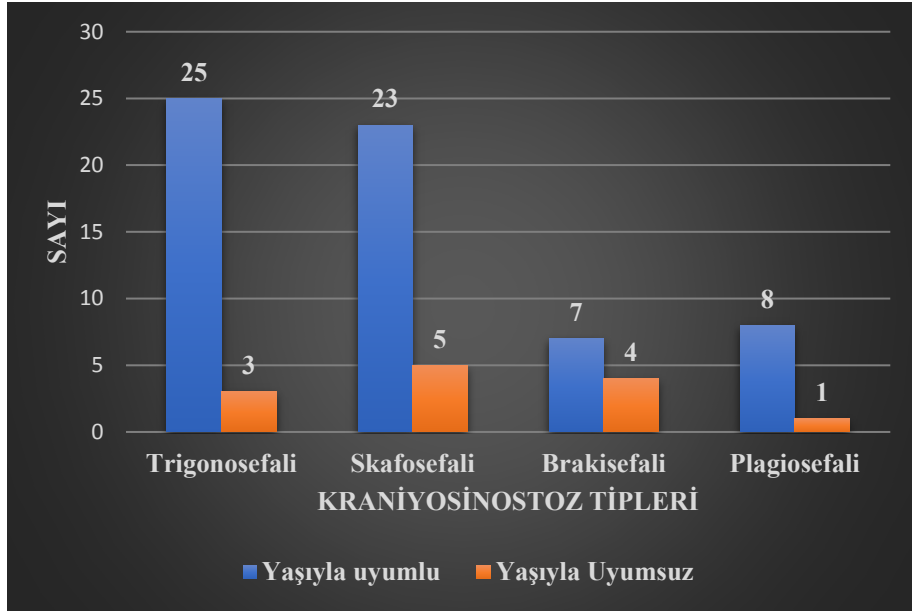
Grafik 3. Kraniyosinostoz Tiplerine göre Kaba Motor Hareket Gelişim Değerlendirmesi

Kaba motor hareket gelişim yönünden uyumluluk verileri Grafik 3’te verilmiştir. Vaka grubundaki olgular kraniyosinostoz tiplerine göre sınıflandırıldıklarında, kaba motor hareket gelişim açısından aralarında **istatistiksel anlamli fark saptanmamıştır** ($p=0,84$).



Grafik 4. Kraniosinostoz Tiplerine göre İnce Motor Hareket Gelişim Değerlendirmesi

İnce motor hareket gelişim yönünden uyumluluk verileri Grafik 4’te verilmiştir. Vaka grubundaki olgular kraniosinostoz tiplerine göre sınıflandırıldıklarında, ince motor hareket gelişim açısından aralarında istatistiksel **anlamli fark saptanmamıştır** ($p=0,13$).



Grafik 5. Kraniyosinostoz Tiplerine göre Dil Bilişsel Gelişim Değerlendirmesi

Dil bilişsel gelişim yönünden uyumluluk verileri Grafik 5'te verilmiştir. Vaka grubundaki olgular kraniyosinostoz tiplerine göre sınıflandırıldıklarında, dil bilişsel gelişim açısından aralarında istatistiksel **anlamlı fark saptanmamıştır** ($p=0,14$).

5.TARTIŞMA

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı'nda yapılan, NSK nedeniyle daha önceden opere edilmiş 73 olguluk vaka grubu ve sosyodemografik olarak eşleştirilmiş 107 olguluk kontrol grubu olmak üzere, 2-6 yaş aralığında toplam 180 olgunun dahil edildiği bu çalışmada, olguların nörokognitif ve sosyal gelişimleri değerlendirilmiştir. Bu değerlendirme “Kişisel sosyal gelişim”, “Kaba motor hareket gelişim”, “İnce motor hareket gelişim” ve “Dil bilişsel gelişim” olmak üzere dört ayrı bölümden oluşmaktadır. Vaka grubu ve kontrol grubu karşılaştırılması, daha anlamlı sonuçlar elde edebilme adına yaş, cinsiyet ve ailenin sosyal statü durumu (meslek, eğitim durumu, gelir düzeyi) dahil edilerek yapılmıştır. Bu değerlendirme sonucunda kişisel sosyal gelişim ve kaba motor hareket gelişim alanlarında iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0,05$). İnce motor hareket gelişimde iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ve NSK nedeniyle opere edilen hastalarda ileri dönemde ince motor hareket gelişim geriliği riski 4,79 kat yüksek olarak tespit edilmiştir ($p=0,005$). Son olarak dil bilişsel gelişimde iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ve NSK nedeniyle opere edilen hastalarda ileri dönemde dil bilişsel gelişim geriliği riski 5,75 kat yüksek olarak tespit edilmiştir ($p=0,007$).

Sendromik kraniyosinostozlarda mental, nörokognitif ve davranışsal gelişim problemlerinin çok yaygın bir şekilde görüldüğü bilinmektedir. Bu nedenle bu hastalara yönelik olarak tedavi şekilleri uzun süredir araştırılmış ve geçmişten

günümüze geliştirilerek uygulanmıştır. Fakat NSK'larda bu tarz problemlerin olmadığı ve sadece kozmetik bozukluk olduğu düşüncesi eskiden bu tarafa uzun zamanlar boyunca yaygınlığını sürdürmüştür (2). Bu nedenle bu hastalarda tedavi geciktirilmiş ve hastaların bu süreçte izlemleri çoğu zaman aksatılmıştır. İlk olarak 1960'lı yıllarda kraniyosinostoz serileri üzerine büyük çalışmalar yapılmaya başlanmış ve hastalarda major fonksiyonel bozuklukların nadir olarak görüldüğü tespit edilmiştir (57–59). Fakat detaylı incelendiğinde bu çalışmalarda zeka kavramının ön planda tutulduğu görülmüş ve mental retardasyon araştırılmasına ağırlık verildiği saptanmıştır. Zeka gelişimi, beyin gelişiminin bir parçası olmakla birlikte diğer tüm gelişim süreci detaylı incelendiğinde yetersiz kalmaktadır. Öte yandan beyin gelişimi ve büyümesinde, ön planda intrakraniyal hipertansiyonun belirleyici olduğu vurgulanarak NSK olgularında intrakraniyal hipertansiyonun görülmediği ve bu nedenle de bu hastalarda fonksiyonel bozukluğun olmadığı iddia edilirken, 1980'li yıllarda yapılan çalışmalarda NSK'larda da intrakraniyal basınç artışı olduğu saptanmış ve bu teori bertaraf edilmiştir (39,60–62). Bu zamandan sonra hastalarda sadece kozmetik deformite mevcut olsa dahi, olası fonksiyonel ve görme problemleri de hesaba katılarak NSK'larda da erken tedavinin önemi vurgulanmıştır (62). Daha sonrasında artan tecrübeler ile birlikte, opere edilen NSK hastalarında çalışmalar yapılmaya devam edilmiş ve cerrahi tedavi alan hastalarda intrakraniyal basıncın normale döndürüldüğü ve bu nedenle bu hastalarda ileri zamanlarda mental ve nörokognitif gelişim geriliği saptanmadığı ileri sürülmüştür (41,42,63,64). Tam aksine diğer bazı çalışmalarda ise optimal tedavi olsa dahi ileri dönemde hastalarda gelişim geriliği saptanmıştır (2,43,65). Cerrahi tedavisi

yapılmış ve intrakraniyal basıncı normal düzeye indirilen hastalarda, ileri dönemde beyin gelişiminin neden etkilendiği sorusu üzerine yapılan bir çalışmada, asıl sorunun anormal korteks ve subkorteks yapısı olduğu, bu durumun intrakraniyal basınçtan bağımsız olarak kraniyosinostoz hastalarında mevcut olduğu sonucuna varılmıştır. Bu çalışmada üç boyutlu MRG tetkiki kullanılarak SSS (Santral Sinir Sistemi) topografik morfolojisi çıkarılmış ve normal popülasyonla karşılaştırıldığında kraniyosinostoz hastalarında beyin yapısında anormallik saptanmıştır (66). Buradan yola çıkılarak, kraniyosinostoz hastalarında uygun şartlarda ve optimal zamanda tedavi yapılarak intrakraniyal basıncın normale döndürülmesi çok önemli bir hedef olmakla beraber, tek başına beyin gelişimini sağlamada yeterli olmadığı sonucuna varılabilir. Biz de çalışmamızda bu teoriyi savunmaktayız.

Daha önceden de belirtildiği gibi zeka gelişimi tek başına beyin gelişimi hakkında yetersiz kalmakta ve diğer parametrelerin de araştırılması gerekmektedir. Nörokognitif gelişim, sosyal gelişim ve davranışsal gelişim konuları beyin gelişimini değerlendirmede önemli parametrelerdir. Bu nedenle cerrahi tedavisi tamamlanmış hastalarda da anormal beyin gelişimi olabileceği iddiası, son zamanlarda araştırmacıları bu konularda çalışmalar yapmaya itmiştir. Alınan sonuçlar birbirinden oldukça farklı çıkmakta ve hala belirsizliğini korumaktadır.

Belirsizliğin nedenlerine bakacak olursak, ilk olarak bu tarz gelişim tespitlerinde uygulanan test ve yöntemlerin, uluslararası kabul görmüş ve kişiden kişiye göre değişim göstermeyen, belirli normlar üzerine kurulmuş ve genelgeçer olması gerekliliğidir. Sosyal ve davranışsal gelişim tespitlerinde çoğu sözel olan

değerlendirmelerin kolay anlaşılabilir olması, basit ve mümkünse kapalı uçlu sorular içermesi ve genel popülasyon ile standardizasyonunun olması oldukça önemlidir. Bu şartlara uymayan ölçekler kullanıldığında farklı ve yanlış sonuçların alınması olasılığı artmaktadır. Bu çalışmada kullanılan gelişim ölçeği, daha önceden de bahsedildiği üzere, uluslararası kabul görmüş, normal popülasyonlardan elde edilen geniş veriler kullanılarak standardize edilen ve tüm dünyada küçük çocuklarda gelişim değerlendirmesinde en sık olarak kullanılan *Bayley-III Bebek ve Çocuk Gelişim Ölçeği*'nden uyarlanarak oluşturulmuştur.

İkinci olarak, çocuklardaki gelişime direk ve major etkisi yadsınamaz bir gerçek ailenin sosyal statü durumudur. Ailenin meslek, eğitim durumu ve gelir düzeyi ile çocuk gelişimi arasında anlamlı ilişki saptanmış olup, özellikle eğitim durumunun çocukta dil gelişiminde çok önemli yer kapladığı bilinmektedir. Eğitim durumu yükseldikçe, aile arasında konuşulan kelime evreni ve dil kalitesi önemli oranda artmaktadır. Aynı şekilde sosyal gelişimde, çocuğun yaptığı aktiviteler, egzersizler ve diğer birçok etkileşim ailenin sosyal statüsü ile doğrudan ilgilidir. Bu nedenlerden dolayı sosyodemografik özelliklerin bakılmadığı ve dahil edilmediği çalışmalarda yine yanlış sonuçlar çıkma ihtimali yüksektir. Bu çalışmada sosyal statü olarak meslek, eğitim durumu ve gelir düzeyi olmak üzere üç bölümün detaylı bilgileri toplanmıştır. Aynı şekilde vaka grubu ve kontrol grubu arasında sosyodemografik özellikler olarak eşleştirilmiş kontrol grubu seçilmiş ve karşılaştırmalarda bu faktörlerin de kullanıldığı detaylı değerlendirmeler yapılarak optimal sonuçlar elde edilmeye çalışılmıştır. İki grup arasında kraniyosinostoz varlığının gelişimlere etkisinin incelendiği, meslek, eğitim durumu ve gelir düzeyi

durumlarının dahil edildiği çok faktörlü analizlerde sonuca etki etmedikleri görülmüştür ($p>0,05$). Ayrıca çalışmamızda, kendi içlerinde gelişimlere etkileri ayrı ayrı incelendiğinde sosyal statünün anlamlı etki yaratmadığı saptanmıştır ($p>0,05$).

Belirsizliğin nedenlerden bir diğeri ise hastaların optimal zamanlı tedavi alıp almadığıdır. Beyin gelişiminin en yoğun olduğu zaman dilimi yaşamın ilk yılları olduğundan dolayı tedavinin bu zaman diliminde yapılmış olması önem arz etmektedir. Beyin gelişimini etkileyen intrakraniyal basınç yüksekliğine uygun zamanda müdahale edilmediği takdirde beyin gelişiminin önemli derecede etkileneceği bilinmektedir (2). Sonuç olarak, bu durum sonucunda hatalı değerler elde edilebilecektir. Bu çalışmadaki vaka grubundaki olguların %90'ı yaşamın ilk yılı içerisinde, geri kalanı ise yaşamın ikinci yılı içerisinde (maksimum:20,07 ay) cerrahi tedavilerini almışlardır.

1993'te Virtanen ve arkadaşlarının yaptığı çalışmaya göre opere edilen skafosefali hastalarında uzun dönemde motor gelişim geriliği saptanmamıştır (10). Fakat sonrasında yapılan çoğu çalışmada tam ters sonuçlar elde edilmiştir. Buna göre Chieffo ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada tek sütür kraniyosinostozu nedeniyle erken tedavi edilen hastalar araştırılmış ve uzun dönem izlemlerinde motor gelişim geriliği saptanmış (67), benzer şekilde Da Costa ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da, tedavi edilmiş ve edilmemiş NSK hastaları normal popülasyonla karşılaştırılmış ve tedavi olup olmaması fark etmeksizin motor fonksiyonlarda gerileme tespit edilmiştir (68). En son bu konuda Osborn ve arkadaşlarının hazırladığı trigonosefali hastalarının oluşturulduğu geniş serilerden

oluşan bir meta analizde, opere edilmeyen hastalarda daha çok olmak üzere, opere edilen hastalarda da normal popülasyona kıyasla motor fonksiyon bozukluğu daha yüksek olarak bulunmuştur (69). Bizim çalışmamızda ise motor fonksiyon kaba ve ince motor gelişim olarak iki bölümde ayrı ayrı olarak incelenmiş ve kaba motor gelişim geriliği saptanmamıştır ($p>0,05$). Diğer bir taraftan ince motor gelişim geriliği ise NSK nedeniyle opere edilen hastalarda 4,79 kat riskli tespit edilmiştir ($p=0,005$). Bu tespitte sosyodemografik özelliklerin herhangi bir etkisi yoktur ($p>0,05$). Bu sonuç son zamanlarda diğer yapılan birçok çalışmayla korele olup, literatürle uyumludur. Yapılan ölçekte vaka grubundaki çocukların hangi hareketleri daha çok oranda yapamadığı da belirlenmiştir. Bunlar, yapılamama oranı sıklık sırasına göre, “çöp adam resmi çizmek”, “makasla düz bir şekilde kesme yapmak”, “üçgen çizmek” ve “kare çizmek” olarak tespit edilmiştir.

Kişisel sosyal gelişim incelemesine bakıldığında, literatürde hakkında az sayıda yapılan çalışma mevcuttur. Kapp-Simon ve arkadaşlarının 232 tek sütür kraniyosinostozu ve 235 kontrol grubu ile yaptıkları çalışmada, ortalama 30 aylık çocuklarda iki grup arasında belirgin fark saptanmamıştır (70). Aynı şekilde Villagomez ve arkadaşlarının yaptığı bir diğer çalışmada ise 3-5 yaşları arası 31 NSK hastası ve 31 sağlıklıda benzer sonuçlar alınmıştır(71). Speltz ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada ise 179 NSK tanılı ve 183 sağlıklı ilköğretim çağındaki çocukta davranışsal problemler açısından küçük bir fark bulunsada, limitli klinik öneme sahip olduğu söylenmiştir (5). Bizim çalışmamızda da NSK nedeniyle opere edilen hastalar ile sağlam çocuklar arasında kişisel sosyal gelişim

açısından fark bulunmamıştır ($p>0,05$) ve literatürü destekler niteliktedir. Sosyodemografik özelliklerin herhangi bir etkisi saptanmamıştır ($p>0,05$).

Dil bilişsel gelişimi şu ana kadar yapılan çoğu çalışmada, NSK öyküsü olan hastalarda bir gelişim geriliği olarak saptanmıştır. Birçok çalışma bu tezi destekler niteliktedir. İlk olarak 1993 yılında yapılan bir çalışmada uygun zamanlı opere edilmiş 18 skafosefali hastası uzun dönem takip edilmiş ve bu takip sonunda dil gelişiminde anlamlı derecede gerilik tespit edilmiştir (10). Bu çalışma sonrasında dil gelişimi kraniyosinostoz hastalarında takip edilmeye başlanmış ve bu konuda diğer çalışmalara ışık tutmuştur. Naran ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada 101 NSK hastasının %56,4'ünde dil gelişim geriliği ya da konuşma bozukluğu saptanmış ve normal popülasyona göre 2-5 kat daha fazla mevcut olduğu söylenmiştir (72). Yine Kapp-Simon ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada hem dil problemleri hem de öğrenme zorlukları tespit edilmiştir (73). Speltz ve arkadaşları, dil bilişsel gelişim geriliğinin tek sütür kraniyosinostozlarında 3-5 kat daha yüksek olduğunu ileri sürmüşlerdir (74). Bizim çalışmamızda ise NSK tanılı hastalarda dil bilişsel gelişim geriliği riski sağlıklı gruba oranla 5,75 kat daha fazla tespit edilmiştir ($p=0,007$) [sosyodemografik özelliklerin etkisi yoktur ($p>0,05$)]. Dil bilişsel gelişim konusunda vaka grubundaki çocukların daha çok oranda hangi konularda yetersiz olduğu da saptanmıştır. Sıklık sırasına göre “bir hikayeyi 30 dakika dinleyebilme”, “ve, ile, gibi vb. bağlaçları kullanabilme”, “bir nesnenin ne işe yaradığını açıklayabilme” ve “büyük-küçük, kalın-ince, şişman-zayıf gibi zıtlıkları bilme” konularında, diğer gelişim kriterlerine oranla daha fazla problem

yaşandığı tespit edilmiştir. Ayrıca sözcük dağarcığı olarak da kontrol grubu ile karşılaştırıldığında belirgin azalma saptanmıştır.

Kraniyosinostoz tipleri arasında gelişim geriliği açısından bir farklılık olup olmadığı da uzun yıllar tartışma konusu olmuştur. Becker ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada kraniyosinostoz tipleri arasında nörokognitif gelişim, konuşma ve davranış gelişimi açısından anlamlı fark saptanmazken, sagittal sütür kraniyosinostozu anormalliğin en az olduğu tip olarak bulunmuştur. Fakat bu fark klinik olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0,056$) (2). Bu çalışma dışında bu konu üzerinde veriler içeren başka çalışma bulunmamaktadır. Bizim çalışmamızda, NSK tipleri arasında gelişimler açısından bakıldığında anlamlı fark yoktur ($p>0,05$). Fakat bu konuda tipler değerlendirilirken az sayıda olgu olması karşılaştırmanın anlamlılığı açısından yetersiz kalabilmektedir. Bu nedenle bu konuda daha fazla olgu içeren çalışmalara ihtiyaç vardır.

Özet olarak bu çalışmada NSK nedeniyle optimal tedavisi tamamlanmış çocuklarda kişisel sosyal gelişim ve kaba motor hareket gelişim alanlarda bir bozukluk saptanmazken, ince motor hareket gelişim ve dil bilişsel gelişiminde anlamlı gerilik saptanmıştır.

Çalışmanın zayıf yönlerinden bahsedecek olursak, öncelikle gelişim değerlendirmesinde aile yanında direk olarak çocuğa da gelişim ölçeği yüz yüze şekilde uygulanmalıdır. Biz çalışmamızda pandemi koşulları nedeniyle hastalara gelişim ölçeğini maalesef direk olarak uygulayamadık. Bunun yerine ölçek aileye uygulanmıştır. Diğer bir taraftan olgu sayımızın daha fazla olması, hem istatistiksel

değerlerin daha anlamlı olmasını, hem de daha fazla veri elde edilmesini sağlayacağından mutlaka bu konuda daha geniş popülasyonlu çalışmalara ihtiyaç vardır. Bir başka konu ise çalışmaya optimal zamanlı tedavi edilmiş hasta ve sağlıklı kontrol grubu yanında, tedavi edilmemiş hasta grubu da katılması, elde edilecek verilere önemli ölçüde katkı sağlamakla beraber günümüzde bu hastaları tedavisiz izlemek etik olarak çok yanlış bir tutum olacaktır.

NSK hastalığı yıllar boyu sadece kafatası şekil deformitesi olarak kabul edilirken, artık günümüzde rutin olarak erken tedavi edilmesine rağmen çocuklarda gelişim geriliği olabileceği görülmektedir. Bu nedenle bu hastaların opere edildikten sonra irtibatın kesilmemesi ve beyin gelişiminin takip edilmesi önem arz etmektedir. Ailelerin de beyin gelişiminde hasta-hekim ilişkisinde uyumlu olmaları ve gerekli konularda eğitilerek çocuğun gelişimine ek katkı sağlamaları olmazsa olmaz niteliktedir. Bu nedenle aileye bu konuda farkındalık kazandırmak, cerrahi tedavi sonrası yapılabilecek ilk adımlardan biridir. Takipler sırasında saptanabilecek bir gelişim geriliği durumunda, erken müdahale ve tedaviyle, çocuğun gelişimi normale döndürülebilir ve geç kalındığında yaşanacak zorluklardan hasta korunabilmektedir. Bu konuda multidisipliner yaklaşımın ayrı bir önemi mevcuttur. Branşların birlikte hareket ederek gerek fiziksel, gerek psikolojik destekler ile beyin gelişiminin hızlandırılması sağlanabilmektedir.

Kraniyosinostoz hastalarında beyin gelişimi, hala üzerinde ortak bir kanı mevcut olmayan ve belirsizliğini koruyan alanlardan biridir. Bu nedenle bu konuda yüksek serilerden oluşan ve multidisipliner katılım içeren çalışmalara ihtiyaç

vardır. Biz çalışmamızda, NSK nedeniyle opere edilen hastaların uzun dönem gelişimlerini inceledik ve literatüre bu konuda kaynak sağlamaya çalıştık.

6.SONUÇ

Kraniyosinostoz, kafatasındaki sütürlerin erken füzyonu ile oluşan konjenital bir anomalidir. Oluşturduğu şekil bozukluğu ile kozmetik deformiteye yol açarken, oluşturduğu basıncı ve diğer henüz belirlenemeyen bazı etmenlerle de, beyinde anormal topografik organizasyonel yapılar oluşumuna neden olmakta ve normal gelişim sürecini aksatmaktadır. Tüm bu nedenlerle erken tedavi edilerek hem kozmetik deformite düzeltilmeli, hem de intrakraniyal basıncı artışı önlenmelidir.

Optimal tedavi sonrası NSK hastalarında gelişim geriliği mevcudiyeti, bu konuda yapılan az sayıda çalışma nedeniyle hala tartışmalı konular içerisindedir. Fakat son yıllarda yapılan çalışmalar, gelişim geriliği olabileceğini ileri sürmektedir. Bu çalışmada, beyin gelişiminin önemli parametrelerinden nörokognitif gelişim ve sosyal gelişim alanlarında, kliniğimizde cerrahi tedavisi yapılan 73 küçük ocuk hasta grubu ile, sosyodemografik olarak benzer 107 sağlıklı ocuk grubu kıyaslanarak, bu hastalarda gelişim geriliği olup olmadığı araştırılmıştır. Bunun sonucunda hastalarda kişisel sosyal gelişim ve kaba motor hareket gelişim geriliği saptanmazken, ince motor hareket gelişim ve dil bilişsel gelişim geriliği saptanmıştır.

Sonuç olarak NSK, sadece kozmetik deformiteden ibaret olmayıp, erken ve uygun olarak tedavi edilse dahi, ileri zamanlarda gelişim problemlerine yol açabileceğini bu çalışmada göstermiştir. Bu nedenle, bu hastaların klinik takibi

bırakılmadan multidisipliner bir şekilde gelişimlerinin takip edilmesi gerektiği ve olası bir anormallik halinde erken müdahale ve tedavilerle gelişimin sağlanmasının önemi savunulmaktadır.

7.KAYNAKÇA

1. BAYKANER M, ERŞAHİN Y, MUTLUER M, ÖZEK M, editörler. Pediatrik Nöroşirürji. Ankara: Türk Nöroşirürji Derneği Yayınları; 2014. 141-198 s.
2. Becker DB, Petersen JD, Kane AA, Cradock MM, Pilgram TK, Marsh JL. Speech, Cognitive, and Behavioral Outcomes in Nonsyndromic Craniosynostosis: Plastic and Reconstructive Surgery. Ağustos 2005;116(2):400-7.
3. Kajdic N, Spazzapan P, Velnar T. Craniosynostosis - Recognition, clinical characteristics, and treatment. Bosn J Basic Med Sci. Mayıs 2018;18(2):110-6.
4. Da Costa AC, Anderson VA, Savarirayan R, Wrennall JA, Chong DK, Holmes AD, vd. Neurodevelopmental functioning of infants with untreated single-suture craniosynostosis during early infancy. Childs Nerv Syst. Haziran 2012;28(6):869-77.
5. Speltz ML, Collett BR, Wallace ER, Kapp-Simon K. Behavioral Adjustment of School-Age Children with and without Single-Suture Craniosynostosis: Plastic and Reconstructive Surgery. Ağustos 2016;138(2):435-45.
6. Starr JR, Collett BR, Gaither R, Kapp-Simon KA, Cradock MM, Cunningham ML, vd. Multicenter study of neurodevelopment in 3-year-old children with and without single-suture craniosynostosis. Arch Pediatr Adolesc Med. 01 Haziran 2012;166(6):536-42.
7. Starr JR, Kapp-Simon KA, Cloonan YK, Collett BR, Cradock MM, Buono L, vd. Presurgical and postsurgical assessment of the neurodevelopment of infants with single-suture craniosynostosis: comparison with controls. J Neurosurg. Ağustos 2007;107(2 Suppl):103-10.
8. Speltz ML, Kapp-Simon K, Collett B, Keich Y, Gaither R, Cradock MM, vd. Neurodevelopment of Infants with Single-Suture Craniosynostosis: Presurgery Comparisons with Case-Matched Controls: Plastic and Reconstructive Surgery. Mayıs 2007;119(6):1874-81.
9. Magge SN, Westerveld M, Pruzinsky T, Persing JA. Long-term neuropsychological effects of sagittal craniosynostosis on child development. J Craniofac Surg. Ocak 2002;13(1):99-104.
10. Virtanen R, Korhonen T, Fagerholm J, Viljanto J. Neurocognitive Sequelae of Scaphocephaly. :7.

11. Frassanito P, Di Rocco C. Depicting cranial sutures: a travel into the history. *Childs Nerv Syst.* Ağustos 2011;27(8):1181-3.
12. Soemmerring ST von. Vom baue des menschlichen korpers. Frankfurt am Main [Germany]: Bey Varrentrapp und Wenner; 1791.
13. VIRCHOW R. Über den cretinismus, namentlich in franken, und über pathologische schadelformen. *Verh Phys Med Ges Würzburg.* 1851;2:230-56.
14. Delashaw JB, Persing JA, Broaddus WC, Jane JA. Cranial vault growth in craniosynostosis. *J Neurosurg.* Şubat 1989;70(2):159-65.
15. Mehta VA, Bettegowda C, Jallo GI, Ahn ES. The evolution of surgical management for craniosynostosis. *Neurosurgical Focus.* 01 Aralık 2010;29(6):E5.
16. Lattanzi W, Barba M, Di Pietro L, Boyadjiev SA. Genetic advances in craniosynostosis. *Am J Med Genet.* Mayıs 2017;173(5):1406-29.
17. Padmalayam D, Tubbs RS, Loukas M, Cohen-Gadol AA. Absence of the sagittal suture does not result in scaphocephaly. *Childs Nerv Syst.* Nisan 2013;29(4):673-7.
18. Noden DM. Origins and patterning of craniofacial mesenchymal tissues. *J Craniofac Genet Dev Biol Suppl.* 1986;2:15-31.
19. Wilkie AO. Craniosynostosis: genes and mechanisms. *Hum Mol Genet.* 1997;6(10):1647-56.
20. van der Meulen J, van der Hulst R, van Adrichem L, Arnaud E, Chin-Shong D, Duncan C, vd. The increase of metopic synostosis: a pan-European observation. *J Craniofac Surg.* Mart 2009;20(2):283-6.
21. Di Rocco C, Velardi F. Nosographic identification and classification of plagiocephaly. *Child's Nerv Syst.* 01 Şubat 1988;4(1):9-15.
22. Littlefield TR, Saba NM, Kelly KM. On the current incidence of deformational plagiocephaly: an estimation based on prospective registration at a single center. *Semin Pediatr Neurol.* Aralık 2004;11(4):301-4.
23. Goos JAC, Mathijssen IMJ. Genetic Causes of Craniosynostosis: An Update. *Mol Syndromol.* 2019;10(1-2):6-23.
24. Passos-Bueno MR, Sertié AL, Jehee FS, Fanganiello R, Yeh E. Genetics of Craniosynostosis: Genes, Syndromes, Mutations and Genotype-Phenotype Correlations. *Craniofacial Sutures.* 2008;12:107-43.

25. Johnson D, Wilkie AOM. Craniosynostosis. *Eur J Hum Genet.* Nisan 2011;19(4):369-76.
26. Twigg SRF, Wilkie AOM. A Genetic-Pathophysiological Framework for Craniosynostosis. *Am J Hum Genet.* 03 Eylül 2015;97(3):359-77.
27. Wilkie AOM, Johnson D, Wall SA. Clinical genetics of craniosynostosis: Current Opinion in Pediatrics. *Aralık 2017;29(6):622-8.*
28. Selber J, Reid RR, Chike-Obi CJ, Sutton LN, Zackai EH, McDonald-McGinn D, vd. The changing epidemiologic spectrum of single-suture synostoses. *Plast Reconstr Surg.* Ağustos 2008;122(2):527-33.
29. Zeiger JS, Beaty TH, Hetmanski JB, Wang H, Scott AF, Kasch L, vd. Genetic and environmental risk factors for sagittal craniosynostosis. *J Craniofac Surg.* Eylül 2002;13(5):602-6.
30. Sanchez-Lara PA, Carmichael SL, Graham JM, Lammer EJ, Shaw GM, Ma C, vd. Fetal constraint as a potential risk factor for craniosynostosis. *Am J Med Genet A.* Şubat 2010;152A(2):394-400.
31. Gill SK, Broussard C, Devine O, Green RF, Rasmussen SA, Reefhuis J, vd. Association between maternal age and birth defects of unknown etiology: United States, 1997-2007. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol.* Aralık 2012;94(12):1010-8.
32. Kini U, Hurst JA, Byren JC, Wall SA, Johnson D, Wilkie AOM. Etiological heterogeneity and clinical characteristics of metopic synostosis: Evidence from a tertiary craniofacial unit. *Am J Med Genet A.* Haziran 2010;152A(6):1383-9.
33. Timberlake AT, Choi J, Zaidi S, Lu Q, Nelson-Williams C, Brooks ED, vd. Two locus inheritance of non-syndromic midline craniosynostosis via rare SMAD6 and common BMP2 alleles. *Elife.* 08 Eylül 2016;5.
34. Twigg SRF, Wilkie AOM. New insights into craniofacial malformations. *Hum Mol Genet.* 15 Ekim 2015;24(R1):R50-59.
35. Sharma VP, Fenwick AL, Brockop MS, McGowan SJ, Goos JAC, Hoogeboom AJM, vd. Mutations in TCF12, encoding a basic helix-loop-helix partner of TWIST1, are a frequent cause of coronal craniosynostosis. *Nat Genet.* Mart 2013;45(3):304-7.
36. Twigg SRF, Forecki J, Goos JAC, Richardson ICA, Hoogeboom AJM, van den Ouweland AMW, vd. Gain-of-Function Mutations in ZIC1 Are Associated with Coronal Craniosynostosis and Learning Disability. *Am J Hum Genet.* 03 Eylül 2015;97(3):378-88.

37. Wilkie AOM, Byren JC, Hurst JA, Jayamohan J, Johnson D, Knight SJL, vd. Prevalence and complications of single-gene and chromosomal disorders in craniosynostosis. *Pediatrics*. Ağustos 2010;126(2):e391-400.
38. Lee SJ, Dondey J, Greensmith A, Holmes AD, Meara JG. The effect of fronto-orbital advancement on strabismus in children with unicoronal synostosis. *Ann Plast Surg*. Ağustos 2008;61(2):178-80.
39. Renier D, Sainte-Rose C, Marchac D, Hirsch JF. Intracranial pressure in craniostenosis. *J Neurosurg*. Eylül 1982;57(3):370-7.
40. Thompson DN, Malcolm GP, Jones BM, Harkness WJ, Hayward RD. Intracranial pressure in single-suture craniosynostosis. *Pediatr Neurosurg*. 1995;22(5):235-40.
41. Shipster C, Hearst D, Somerville A, Stackhouse J, Hayward R, Wade A. Speech, language, and cognitive development in children with isolated sagittal synostosis. *Dev Med Child Neurol*. Ocak 2003;45(1):34-43.
42. Kapp-Simon KA, Figueroa A, Jocher CA, Schafer M. Longitudinal assessment of mental development in infants with nonsyndromic craniosynostosis with and without cranial release and reconstruction. *Plast Reconstr Surg*. Ekim 1993;92(5):831-9; discussion 840-841.
43. Snyder H, Pope AW. Psychosocial adjustment in children and adolescents with a craniofacial anomaly: diagnosis-specific patterns. *Cleft Palate Craniofac J*. Mayıs 2010;47(3):264-72.
44. Faruk T, King C, Muhit M, Islam MK, Jahan I, Baset K ul, vd. Screening tools for early identification of children with developmental delay in low- and middle-income countries: a systematic review. *BMJ Open*. 23 Kasım 2020;10(11):e038182.
45. Greenwood J, Flodman P, Osann K, Boyadjiev SA, Kimonis V. Familial incidence and associated symptoms in a population of individuals with nonsyndromic craniosynostosis. *Genet Med*. Nisan 2014;16(4):302-10.
46. Fearon JA, Dittthakasem K, Herbert M, Kolar J. An Appraisal of the Cephalic Index in Sagittal Craniosynostosis, and the Unseen Third Dimension. *Plast Reconstr Surg*. Temmuz 2017;140(1):138-45.
47. Ahluwalia R, Foster J, Sherburn MM, Sellyn GE, Kelly KA, Abdul Ghani MO, vd. Deformational brachycephaly: the clinical utility of the cranial index. *J Neurosurg Pediatr*. 01 Mayıs 2020;1-5.
48. Kim HJ, Roh HG, Lee IW. Craniosynostosis : Updates in Radiologic Diagnosis. *J Korean Neurosurg Soc*. Mayıs 2016;59(3):219-26.

49. Chim H, Gosain AK. An evidence-based approach to craniosynostosis. *Plast Reconstr Surg.* Şubat 2011;127(2):910-7.
50. Accardi MC, Lo Magno E, Ermito S, Dinatale A, Cacciatore A, Cavaliere A, vd. Echotomography of craniosynostosis: review of literature. *J Prenat Med.* Nisan 2009;3(2):31-3.
51. Eley KA, Watt-Smith SR, Sheerin F, Golding SJ. "Black Bone" MRI: a potential alternative to CT with three-dimensional reconstruction of the craniofacial skeleton in the diagnosis of craniosynostosis. *Eur Radiol.* Ekim 2014;24(10):2417-26.
52. Wan DC, Kwan MD, Lorenz HP, Longaker MT. Current treatment of craniosynostosis and future therapeutic directions. *Front Oral Biol.* 2008;12:209-30.
53. Pertschuk MJ, Whitaker LA. Psychosocial adjustment and craniofacial malformations in childhood. *Plast Reconstr Surg.* Şubat 1985;75(2):177-84.
54. ÇELİK P, AYRANCI SUCAKLI İ, YAKUT Hİ. Which Bayley-III cut-off values should be used in different developmental levels? *Turk J Med Sci.* 23 Haziran 2020;50(4):764-70.
55. Anderson PJ, Burnett A. Assessing developmental delay in early childhood - concerns with the Bayley-III scales. *Clin Neuropsychol.* Şubat 2017;31(2):371-81.
56. Spencer-Smith MM, Spittle AJ, Lee KJ, Doyle LW, Anderson PJ. Bayley-III Cognitive and Language Scales in Preterm Children. *Pediatrics.* Mayıs 2015;135(5):e1258-1265.
57. Kozina W. [Neurologic and psychic changes in craniostenosis in children]. *Wiad Lek.* 15 Mart 1967;20(6):527-9.
58. Müke R, Boldemann M. [Mental development and craniostenosis]. *Nervenarzt.* Mayıs 1969;40(5):228-32.
59. Andersson H, Gomes SP. CRANIOSYNOSTOSIS Review of the Literature and Indications for Surgery. *Acta Paediatrica.* 1968;57(1):47-54.
60. Whittle IR, Johnston IH, Besser M. Intracranial pressure changes in craniostenosis. *Surg Neurol.* Nisan 1984;21(4):367-72.
61. Marchac D, Renier D. Craniosynostosis. *World J Surg.* Ağustos 1989;13(4):358-65.
62. Marchac D, Renier D. Treatment of craniosynostosis in infancy. *Clin Plast Surg.* Ocak 1987;14(1):61-72.

63. Kapp-Simon KA. Mental development and learning disorders in children with single suture craniosynostosis. *Cleft Palate Craniofac J*. Mayıs 1998;35(3):197-203.
64. Arnaud E, Renier D, Marchac D. Prognosis for mental function in scaphocephaly. *J Neurosurg*. Eylül 1995;83(3):476-9.
65. Sidoti EJ, Marsh JL, Marty-Grames L, Noetzel MJ. Long-term studies of metopic synostosis: frequency of cognitive impairment and behavioral disturbances. *Plast Reconstr Surg*. Şubat 1996;97(2):276-81.
66. Aldridge K, Marsh JL, Govier D, Richtsmeier JT. Central nervous system phenotypes in craniosynostosis. *J Anat*. Temmuz 2002;201(1):31-9.
67. Chieffo D, Tamburrini G, Massimi L, Di Giovanni S, Giansanti C, Caldarelli M, vd. Long-term neuropsychological development in single-suture craniosynostosis treated early. *J Neurosurg Pediatr*. Mart 2010;5(3):232-7.
68. Da Costa AC, Anderson VA, Holmes AD, Lo P, Wray AC, Chong DK, vd. Longitudinal study of the neurodevelopmental characteristics of treated and untreated nonsyndromic craniosynostosis in infancy. *Childs Nerv Syst*. Haziran 2013;29(6):985-95.
69. Osborn AJ, Roberts RM, Mathias JL, Anderson PJ, Flapper WJ. Cognitive, behavioral and psychological functioning in children with metopic synostosis: a meta-analysis examining the impact of surgical status. *Child Neuropsychology*. 17 Şubat 2019;25(2):263-77.
70. Kapp-Simon KA, Collett BR, Barr-Schinzel MA, Cradock MM, Buono LA, Pietila KE, vd. Behavioral Adjustment of Toddler and Preschool-Aged Children with Single-Suture Craniosynostosis. *Plastic & Reconstructive Surgery*. Eylül 2012;130(3):635-47.
71. Moreno-Villagómez J, Yáñez-Téllez MaG, Prieto-Corona B, Seubert-Ravelo AN, García A. Behavioral Disorders of Preschool Children With Non-Syndromic Craniosynostosis: *Journal of Craniofacial Surgery*. 2020;31(1):147-9.
72. Naran S, Miller M, Shakir S, Ware B, Camison L, Ford M, vd. Nonsyndromic Craniosynostosis and Associated Abnormal Speech and Language Development. *Plast Reconstr Surg*. Temmuz 2017;140(1):62e-9e.
73. Kapp-Simon KA, Wallace E, Collett BR, Cradock MM, Crerand CE, Speltz ML. Language, learning, and memory in children with and without single-suture craniosynostosis. *J Neurosurg Pediatr*. Mayıs 2016;17(5):578-88.

74. Speltz ML. Single-Suture Craniosynostosis: A Review of Neurobehavioral Research and Theory. *Journal of Pediatric Psychology*. 01 Aralık 2004;29(8):651-68.

8.EKLER

8.1 Ek-1 (Olgu Rapor Formu)

Aşağıdaki sorular çocuğunuzun gelişim özelliklerini belirlemek üzere hazırlanmıştır. Soruların doğru ya da hatalı yanıtı yoktur. Sizden ricamız çocuğunuzun genel özelliklerine en uygun yanıtı vermenizdir. Bu sayede çocuğunuzun yaş aralığında herhangi bir gelişimsel basamakta aksama olup olmadığını belirleyerek, gelişimsel destek verilmesi planlanmaktadır. Teşekkür ederiz.

KİŞİSEL SOSYAL GELİŞİM ÖLÇEĞİ

1. Çocuğunuz uzun süreli göz ilişkisi kurabiliyor mu?
Evet Hayır
2. Çocuğunuz üzgün olma, kızgınlık, gülümseme, şaşkınlık gibi yüz ifadelerinin farkına varıp, uygun tepki verebilir mi?
Evet Hayır
3. Çocuğunuzun çiğneme ve/veya yutma sorunu var mı?
Evet Hayır
4. Çocuğunuz temel selamlaşmaları “merhaba, hoşça kal, hoş geldiniz, güle güle” uygun şekilde kullanır mı?
Evet Hayır
5. Çocuğunuz artık isteklerini ağlamadan anlatabilir mi?
Evet Hayır
6. Çocuğunuz ev işlerinde size yardımcı olur mu?
Evet Hayır
7. Çocuğunuz çatal, kaşık kullanabilir mi?
Evet Hayır
8. Çocuğunuz izin verici olduğunuzda kesilmesi kolay gıdaları bıçağıyla kesebilir mi?
Evet Hayır
9. Çocuğunuz yemek yedikten sonra tabağını kaldırır mı?
Evet Hayır
10. Çocuğunuz yardımsız bir şekilde, kurallara uygun olarak yemeğini yiyebilir mi?
Evet Hayır

11. Çocuğunuz pijamasının altını giyebilir mi?
Evet Hayır
12. Çocuğunuz çorabını giyebilir mi?
Evet Hayır
13. Çocuğunuz tişörtünü giyebilir mi?
Evet Hayır
14. Çocuğunuz düğme ilikleyebilir mi?
Evet Hayır
15. Çocuğunuz sorulduğunda adını ve soyadını söyleyebilir mi?
Evet Hayır
16. Çocuğunuz sorulduğunda yaşını söyleyebilir mi?
Evet Hayır
17. Çocuğunuz aile üyelerinde birisinin telefon numarasını bilir mi?
Evet Hayır
18. Çocuğunuz ev adresinizi bilir mi?
Evet Hayır
19. Çocuğunuz cinsiyetini bilir mi?
Evet Hayır
20. Çocuğunuz mahremiyet kavramını edindi mi? (Bedenin özel bölgeleri vb.)
Evet Hayır
21. Çocuğunuz tuvalet eğitimini edindi mi?
Evet Hayır
22. Kaka kaçırma durumu var mı?
Evet Hayır
23. Çocuğunuzun kabızlık sorunu var mı?
Evet Hayır
24. Çocuğunuz ellerini yıkayabilir mi?
Evet Hayır
25. Çocuğunuz dişlerini fırçalayabilir mi?
Evet Hayır
26. Çocuğunuz tehlikeleri fark edebilir mi? (ütü sıcak, yüksekten atlarsam düşerim gibi)
Evet Hayır
27. Çocuğunuz kamu alanlarında yanınızdan güvenli mesafede mi ayrılır?
Evet Hayır
28. Televizyonunuz günde kaç saat açıktır?
Açık değildir 1 saat 2 saat 3 saat 4 saat 4 saatten fazla
29. Çocuğunuz tv karşısında ne kadar süre geçirir?
Hiç geçirmez 1 saat 2 saat 3 saat 4 saat 4 saatten fazla
30. Çocuğunuz bilgisayar, tablet başında ne kadar süre geçirir?

- Hiç geçirmez 1 saat 2 saat 3 saat 4 saat 4 saatten fazla
31. Çocuğunuz cep telefonu ile ne kadar süre geçirir?
- Hiç geçirmez 1 saat 2 saat 3 saat 4 saat 4 saatten fazla

İNCE HAREKET GELİŞİM ÖLÇEĞİ

1. Çocuğunuz hangi elini kullanır?
Sağ Sol Her iki el
2. Kalemı erişkin gibi tutabilir mi?
Evet Hayır
3. Kitap sayfası çevirebilir mi?
Evet Hayır
4. Sıkı kapanmamış kavanoz kapağını açabilir mi?
Evet Hayır
5. Daire çizebilir mi?
Evet Hayır
6. Kare çizebilir mi?
Evet Hayır
7. Üçgen çizebilir mi?
Evet Hayır
8. Artı çizebilir mi?
Evet Hayır
9. Düz bir çizgi çizebilir mi?
Evet Hayır
10. Makası açıp kapatabilir mi?
Evet Hayır
11. Makasla düz bir şekilde kesme yapabilir mi?
Evet Hayır
12. Çöp adam resmi çizebilir mi?
Evet Hayır
13. Önüne bir çocuk resmi konulduğunda beş duyusunu çizebilir mi?
Evet Hayır
14. Dökmeden bardağına su koyabilir mi?
Evet Hayır
15. Kapı açıp kapatabilir mi?
Evet Hayır
16. İki kol boyu mesafeden atılan bir topu yakalayabilir mi?
Evet Hayır
17. Basketbol oynamaya çalışır mı?
Evet Hayır

KABA HAREKET GELİŞİM ÖLÇEĞİ

1. Düz bir hatta yürüyebilir mi?
Evet Hayır
2. Yardımsız çömelip kalkabilir mi?
Evet Hayır
3. 1 litrelik suyu kaldırabilir mi?
Evet Hayır
4. 5 litrelik suyu kaldırabilir mi?
Evet Hayır
5. Geri geri yürüyebilir mi?
Evet Hayır
6. Sağa sola yanlara doğru yürüyebilir mi?
Evet Hayır
7. Adımlama şeklinde yürüyebilir mi?
Evet Hayır
8. Olduğu yerde zıplayabilir mi?
Evet Hayır
9. Tek ayak üzerinde durabilir mi? Cevabınız evetse ortalama kaç saniye durabilir?
Hayır duramaz 3-6 saniye durabilir 6-10 saniye durabilir 10 saniyeden fazla durabilir
10. Hızlıca koşabilir mi?
Evet Hayır
11. Dengesini sağlama sorunu yaşar mı?
Evet Hayır
12. Sık sık düşer mi?
Evet Hayır
13. Bir erişkin gibi seri şekilde, tutunmadan merdiven çıkabilir mi?
Evet Hayır
14. Merdivenin son basamağından atlayabilir mi?
Evet Hayır
15. Bisiklet kullanabilir mi?
Evet Hayır
16. Scooter kullanabilir mi?
Evet Hayır

DİL BİLİŞSEL GELİŞİM ÖLÇEĞİ

1. Çocuğunuz okuduğunuz bir hikayeyi 5 dakika dinleyebilir mi?
Evet Hayır
2. Çocuğunuz okuduğunuz bir hikayeyi 15 dakika dinleyebilir mi?
Evet Hayır
3. Çocuğunuz okuduğunuz bir hikayeyi 30 dakika dinleyebilir mi?
Evet Hayır
4. Çocuğunuzun konuşması anlaşılır mı?
Evet Hayır
5. Çocuğunuzun herhangi bir konuşma bozukluğu var mı?
Evet Hayır
6. Çocuğunuzun ortalama sözcük dağarcığı kaçtır?
50'den az 50-100 100-200 200-400 400'den fazla
7. Çocuğunuz ritmik olarak 1'den 10'a kadar sayabilir mi?
Evet Hayır
8. Çocuğunuz renkleri tanıyabilir mi?
Evet Hayır
9. Çocuğunuz “büyük-küçük, kalın-ince, şişman-zayıf” gibi zıtlıkları bilir mi?
Evet Hayır
10. Çocuğunuz gece-gündüz olduğunu bilir mi?
Evet Hayır
11. Çocuğunuz sağını solunu bilir mi?
Evet Hayır
12. Çocuğunuz zamirleri “ben, sen, o” olarak kullanabilir mi?
Evet Hayır
13. Çocuğunuz “ne, kim, nerede, ne zaman, nasıl” gibi sorular sorabilir mi?
Evet Hayır
14. Çocuğunuz çoğul eklerini “çocuklar, eldivenler, iki kedi” gibi kullanabilir mi?
Evet Hayır
15. Çocuğunuz “ve, ile, gibi” gibi bağlaçları kullanabilir mi?
Evet Hayır
16. Çocuğunuz “top, kedi, perde” gibi sözcükleri tanımlayabilir mi?
Evet Hayır
17. Çocuğunuz bir nesnenin ne işe yaradığını açıklayabilir mi?
Evet Hayır

8.2 Ek-2 (Etik Kurul Onayı)

Sayı 26

Tarih: 11.11.2020

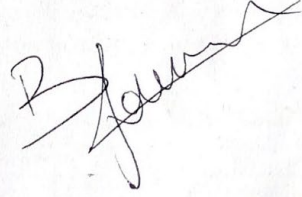
Konu: Toplantı Kararları

Sayın Doç. Dr. Alp Özen Bircelik
Proje Yürütücüsü

Üniversitemiz Klinik Araştırmalar Etik Kurulunun 02 Kasım 2020 tarihinde yapmış olduğu toplantı kararı ekte sunulmuştur.

Bilgilerinizi rica ederim

Prof. Dr. D. Berrin GÜNAYDIN
GÜ Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
Başkanı



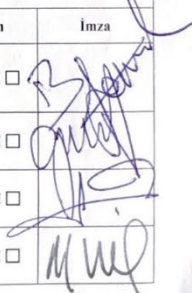
**GAZİ ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
GİRİŞİMSSEL OLMAYAN ARAŞTIRMALAR KARAR FORMU**

ETİK KURUL İLETİŞİM BİLGİLERİ	ETİK KURULUNUN ADI	Gazi Üniversitesi (GÜ) Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
	AÇIK ADRES	Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlık (GÜTF) Binası 06500 Beşevler/Ankara
	TELEFON	0312 202 69 58
	FAKS	0312 202 46 73
	E-POSTA	tipetikkurul@gazi.edu.tr

BAŞVURU BİLGİLERİ	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Kraniosinostoz cerrahisi sonrası uzun dönem davranış gelişimlerinin değerlendirilmesi			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Doç. Dr. Alp Özgün BÖRCEK			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI /UZMANLIK ALANI/ BULUNDUĞU MERKEZ	Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı / GÜTF			
	DESTEKLEYİCİ (Varsa)				
	ARAŞTIRMANIN TÜRÜ	Anket çalışması-Uzmanlık tezi			
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒	ÇOK MERKEZLİ ☐	ULUSAL ☒	ULUSLARARASI ☐

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Ver.No	Dili	
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	20.10.2020	2	Türkçe ☒	İngilizce ☐ Diğer ☐
	AYDINLATILMIŞ ONAM FORMU	20.10.2020	2	Türkçe ☒	İngilizce ☐ Diğer ☐
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı			Açıklama	
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☒			
	BIYOLOJİK MATERYAL TRANSFER FORMU	☐			
	DİĞER	☐			

KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 701	Toplantı tarihi: 05.10.2020
	Kraniosinostoz cerrahisi sonrası uzun dönem davranış gelişimlerinin değerlendirilmesi başlıklı başvuru dosyası ile ilgili düzeltilmiş olan belgeler araştırmanın gerekçe amaç, yaklaşım ve yöntemleri ile incelenerek uygun bulunduğuna GÜ Klinik Araştırmalar Etik Kurulu üyelerinin oybirliği ile karar verilmiştir.	

ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI		İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu					
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI		Prof. Dr. D. Berrin GÜNAYDIN					
Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	Araştırmayla ilişkisi		Katılım	
Prof. Dr. D. Berrin GÜNAYDIN BAŞKAN	Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı Farmakoloji Bilim Dr.	GÜTF	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐		
Prof. Dr. Gülten TAÇOY BAŞKAN YARD.	Kardiyoloji Anabilim Dalı	GÜTF	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐		
Doç. Dr. Murat UÇAR BİLDİRİMDEN SORUMLU ÜYE	Radyoloji Anabilim Dalı	GÜTF	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐		
Prof. Dr. Nevzat YÜKSEL ÜYE	Psikiyatri Anabilim Dalı	GÜTF	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐		

Prof. Dr. Nesrin ÇOBANOĞLU ÜYE	Tıp Tarihi ve Etik Anabilim Dalı	GÜTF	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Prof. Dr. Mehmet Ali ERGÜN ÜYE	Tıbbi Genetik Anabilim Dalı	GÜTF	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Prof. Dr. Ö. Sezai LEVENTOĞLU ÜYE	Genel Cerrahi Anabilim Dalı	GÜTF	E ☒	K ☐	E ☒	H ☐	E ☒	H ☐	
Prof. Dr. Nuriye ÖZDEMİR ÜYE	İç Hastalıkları Anabilim Dalı Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı	GÜTF	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	Katılmadı
Prof. Dr. Aylin SEPİCİ DİNÇEL ÜYE	Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı	GÜTF	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Prof. Dr. Ebru ARHAN ÜYE	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Nöroloji Bilim Dalı	GÜTF	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Doç. Dr. Gökçe S. ÖZTÜRK FİNCAN ÜYE	Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı	GÜTF	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Doç. Dr. Elçin ÖZGÜR BÜYÜKATALAY ÜYE	Biyofizik Anabilim Dalı	GÜTF	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Uzm. Dr. Emine AVCİ ÜYE	Halk Sağlığı	Halk Sağlığı Genel Müd.	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	22.22
Araş. Gör. Dr. Fahri Erdem KAŞAK ÜYE	Hukukçu	Hacı Bayram Veli Univ.	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
İ. Nüket EKŞİ ÜYE	Sivil Temsilci	-	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	

8.3 Ek-3 (Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu)



T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

GAZİ ÜNİVERSİTESİNDE
ÇOCUK HASTALARDA YAPILACAK OLAN
“GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR”
İÇİN “EBEVEYN” BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU ÖRNEĞİ

Araştırma Projesinin Adı: Kraniosinostoz cerrahisi sonrası uzun dönem davranış gelişimlerinin değerlendirilmesi
Sorumlu Araştırmacının Adı: Alp Özgün BÖRCEK
Diğer Araştırmacıların Adı: Yiğit AKSOĞAN, Kıvılcım GÜCÜYENER, Azime Şebnem SOYSAL ACAR
Destekleyici (varsa):

Değerli anne ve babalar;

Çocuğunuzun, kliniğimizde yapılması planlanan “Kraniosinostoz cerrahisi sonrası uzun dönem davranış gelişimlerinin değerlendirilmesi” isimli bir çalışmada yer alabilmesi için sizden izin istiyoruz. Çocuğunuzun bu çalışmaya davet edilmesinin nedeni onda kraniosinostoz hastalığının görülmüş olmasıdır. Bu çalışma, araştırma amaçlı olarak yapılmaktadır ve katılım gönüllülük esasına dayalıdır. Çocuğunuzun çalışmaya katılması konusunda karar vermeden önce araştırma hakkında sizi bilgilendirmek istiyoruz. Çalışma hakkında tam olarak bilgi sahibi olduktan sonra ve sorularınız cevaplandıktan sonra eğer çocuğunuzun katılmasını isterseniz sizden bu formu imzalamanız istenecektir. Bu araştırma hakkında çocuğunuza da bilgi vereceğiz ve ondan da bu çalışmaya katılması için izin alacağız.

Çalışmanın amaçları ve dayanağı nelerdir, çocuğumdan başka kaç kişi bu çalışmaya katılacak?

- Kraniosinostoz hastalığının erken tanısı ve uygun tedavisi sonrasında gelişimsel davranış paterninde normal popülasyonla kıyaslandığında nasıl bir farklılık olduğunun anlaşılması , hastaların ileri dönemde yaşayabileceği bir takım sorunları anlayabilme açısından önem arz etmektedir. Biz bu çalışmada cerrahi tedavi geçirerek gelişimine aksamadan devam edebilen çocukların gelişimsel davranışlarını incelemeyi amaçlamaktayız.
- Bu hastalık çocuklarda görüldüğü için araştırma da çocuklar üzerinden yapılabilmektedir.
- Bu çalışmaya ortalama 200 (iki yüz) kişi dahil edilecektir.

Çocuğum bu çalışmaya katılmalı mı?

Çocuğunuzun bu çalışmada yer alıp alması tamamen size bağlıdır. Eğer katılmasına izin verirsiniz bu yazılı bilgilendirilmiş olur formu imzalanmak için size verilecektir. Şu anda bu formu imzalasanız bile istediğiniz herhangi bir zamanda çocuğunuzun çalışmadan çekebilirsiniz. Eğer katılmasını istemezseniz veya çalışmadan ayrılırsanız, doktorumuz tarafından çocuğunuz için en uygun tedavi planı uygulanacaktır. Aynı şekilde çalışmayı yürüten doktor çocuğunuzun çalışmaya devam etmesinin yararlı olmayacağına karar verebilir ve onu çalışma dışı bırakabilir. Pandemi dolayısıyla bu form size online olarak ulaştırılacak ve telefonla sözel olarak onayınız alınacaktır.

Çocuğum bu çalışmaya katılırsa onu neler bekliyor?

Bu araştırma kapsamında çocuğunuza, herhangi bir girişim yapılmayacaktır. Çalışma yalnızca, siz ebeveynler tarafından online olarak elimize ulaştırılan anket sorularını doldurularak yürütülecektir.

Çalışmanın riskleri ve rahatsızlıkları nelerdir, çocuğumun görebileceği olası bir zarar durumunda ne yapılacak?

Çalışmamızın herhangi bir riski bulunmamaktadır. Çocuğunuzun görebileceği herhangi bir zararlı durum mevcut değildir.

Çocuğumun bu çalışmada yer almasının yararları nelerdir?

Kraniosinostoz cerrahisi sonrası çocukların gelişimine nasıl devam ettiğini anlamak; bize gelecekte yaşanabilecek bazı problemleri anlamak adına önemli bilgiler sunacaktır. Bu konu toplumumuzda belirli bir oranda görülen bu hastalıktan muzdarip hastaların tedavisine ışık tutacak ve hastaların daha bilinçli şekilde eğitilmesini sağlayacaktır.

Çocuğumun bu çalışmaya katılmasının maliyeti nedir?



T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

Çalışmaya katılmakla parasal yük altına girmeyeceksiniz ve size de herhangi bir ödeme yapılmayacaktır.

Çocuğunuzun kişisel bilgileri nasıl kullanılacak?

Çalışma doktorumuz çocuğunuz ile ilgili kişisel bilgileri, araştırmayı ve istatistiksel analizleri yürütmek için kullanacaktır ancak çocuğunuzun kimlik bilgileri gizli tutulacaktır. Yalnızca gereği halinde, çocuğunuz ile ilgili bilgileri etik kurullar ya da resmi makamlar inceleyebilir. Çalışmanın sonunda, sonuçlar hakkında bilgi istemeye hakkınız vardır. Çalışma sonuçları tıbbi literatürde yayınlanabilecektir ancak çocuğunuzun kimliği açıklanmayacaktır.

Daha fazla bilgi, yardım ve iletişim için kime başvurabilirim?

Çalışma ile ilgili bir sorunuz olduğunda ya da çalışma ile ilgili ek bilgiye gereksiniminiz olduğunuzda aşağıdaki kişi ile lütfen iletişime geçiniz.

ADI : Yiğit AKSOĞAN
GÖREVI : Araştırma Görevlisi Doktor
TELEFON : 0312 202 5499

(Katılımcı çocuğun ebeveyninin beyanı)

GÜTF Anabilim dalında, Dr. tarafından tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı ve ilgili metni okudum.

Çocuğunuzun araştırmaya katılması konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim. Eğer çocuğunuzun çalışmaya katılmasını reddedersem, bu durumun çocuğunuzun tıbbi bakımına ve hekim ile olan ilişkiye herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum. Çalışmanın yürütülmesi sırasında herhangi bir neden göstermeden çocuğunuzun araştırmadan çekilebilirim.

Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. Bana da bir ödeme yapılmayacaktır.

İster doğrudan, ister dolaylı olsun araştırma uygulamasından kaynaklanan nedenlerle meydana gelebilecek herhangi bir sağlık sorununun ortaya çıkması halinde, her türlü tıbbi müdahalenin sağlanacağı konusunda gerekli güvence verildi. (Bu tıbbi müdahalelerle ilgili olarak da parasal bir yük altına girmeyeceğim).

Araştırma sırasında bir sağlık sorunu ile karşılaştığımızda; herhangi bir saatte, Dr.....(Doktor ismi),(telefon ve adres) 'ten arayabileceğimi biliyorum. (Doktor ismi, telefon ve adres bilgileri mutlaka belirtilmelidir)

Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anladım bulunmaktayım. Bu koşullarla, çocuğunuzun söz konusu klinik araştırmaya katılmasını gönüllülük içerisinde kabul ediyorum.

İmza bu form kağıdının bir kopyası bana verilecektir.

Tarih:

Velisinin adı- soyadı:

Velisinin imzası:

Tarih:

Araştırmacının adı-soyadı, ünvanı Alp Özgün BÖRCEK, Doçent Doktor
Adres:Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Beyin ve Sinir Cerrahisi ABD
Tel:+905336263751
İmza:

9.ÖZET

Amaç: Non-sendromik kraniyosinostoz, uzun yıllardır kozmetik deformite olarak kabul ediliyorken, günümüzde artık optimal tedavisi yapılsa dahi, beyin gelişimine negatif etkileri olduğu tartışılmaktadır. Bu çalışmada non-sendromik kraniyosinostoz tanısı almış ve optimal cerrahi tedavileri yapılmış çocukların, yaş, cinsiyet ve sosyal statü olarak benzer sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırılarak, nörokognitif ve sosyal gelişim geriliği mevcudiyetini araştırmayı hedefledik.

Gereç ve Yöntem: Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı'nda daha önceden non-sendromik kraniyosinostoz nedeniyle opere edilen 2-6 yaş arasındaki 73 çocuk hasta ve aynı bölüm polikliniğine ayaktan başvuran sosyodemografik olarak eş, 107 sağlıklı çocuk çalışmaya dahil edilmiştir. Araştırmaya katılan çocukların ebeveynlerine, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Nöroloji Bilim Dalı tarafından, Bayley-III Bebek ve Çocuk Gelişim Ölçeği'nden uyarlanarak oluşturulan ve “Kişisel Sosyal Gelişim”, “Kaba Motor Harket Gelişim”, “İnce Motor Hareket Gelişim” ve “Dil Bilişsel Gelişim” bölümlerini içeren nörokognitif ve sosyal gelişim ölçeği uygulanmıştır.

Bulgular: Non-sendromik kraniyosinostoz nedeniyle optimal cerrahi tedavileri yapılan hastaların ileri dönem incelemelerinde kişisel sosyal gelişim geriliği ve kaba motor hareket gelişim geriliği saptanmamıştır. İnce motor hareket gelişim geriliği riski, normal popülasyona göre 4,79 kat yüksek, dil bilişsel gelişim

geriliği riski ise normal popölasyona göre 5,75 kat yüksek saptanmıştır. Kraniyosinostoz tipi ile ilişkili herhangi bir farklılık bulunmamıştır.

Sonuç: Non-sendromik kraniyosinostoz, her ne kadar uygun zamanlı tedavi edilse dahi, uzun dönemde çocukların nörokognitif ve sosyal gelişimlerinde problemler yaşanabilmektedir. Bu nedenle bu hastaların cerrahi tedavisi tamamlandıktan sonra takipten çıkarılmaması, multidisipliner olarak gelişimlerinin detaylı incelenmesi ve olası gelişim problemleri tespit edildiğinde fiziksel ve psikolojik tedavi yöntemleri ile gelişimlerinin normal aralığa çıkarılması önerilmektedir.

10.SUMMARY

Objective: While non-syndromic craniosynostosis has been accepted as a cosmetic deformity for many years, it is now discussed that it has negative effects on brain development, even if it is optimally treated. In this study, we aimed to investigate the presence of neurocognitive and social developmental problems in children diagnosed with non-syndromic craniosynostosis and who underwent optimal surgical treatment, by comparing them with a healthy control group of similar age, gender and social status.

Methods: 73 pediatric patients aged 2-6 years who had previously been operated for non-syndromic craniosynostosis in Gazi University Faculty of Medicine, Department of Neurosurgery and sociodemographically matched 107 healthy children who applied to the outpatient clinic of the same department were included in the study. The neurocognitive and social development scale, which was adapted from Bayley-III Infant and Child Development Scale by Gazi University Faculty of Medicine, Department of Pediatric Neurology, was applied to the parents of the children participating in the study. The scale includes "Social Development", "Gross Motor Development", "Fine Motor Development" and "Language Development" sections.

Results: Social developmental problems and gross motor developmental problems were not found in the patients who underwent optimal surgical treatment for non-syndromic craniosynostosis. The risk of fine motor developmental

deficiencies were 4.79 times higher than the normal population, and the risk of language developmental deficiencies were 5.75 times higher than the normal population. No differences associated with suture site were found.

Conclusions: Although non-syndromic craniosynostosis is treated at the right time, problems may occur in the neurocognitive and social development of children in the long term. For this reason, it is recommended that these patients should be followed up after the surgical treatment is completed, their development should be examined in detail in a multidisciplinary manner, and their development should be brought to the normal range with physical and psychological treatment methods when possible developmental problems are detected.

11.ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı: Yiğit Aksoğan

Doğum Tarihi - Yeri: 23.05.1991 - Adana

Eğitim Bilgileri

İlköğretim

- Celalettin Sayhan İlköğretim Okulu (1997-1999)
- Özel Çağ İlköğretim Okulu (1999-2005)

Lise

- Adana Fen Lisesi (2005-2009)

Üniversite

- Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi (2009-2015)

Uzmanlık Eğitimi

- Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Beyin ve Sinir Cerrahisi (2016-)

Yabancı Dil

- İngilizce