



T.C.

ERCIYES ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

KAYSERİ İLİ OKUL ÇAĞI ÇOCUKLARINDA
NÖROKUTANÖZ HASTALIK PREVALANSININ
DEĞERLENDİLMESİ

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. FADİME GÖKÇE KAVILI DAŞDEMİR

KAYSERİ-2024



T.C.

ERCIYES ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**KAYSERİ İLİ OKUL ÇAĞI ÇOCUKLARINDA
NÖROKUTANÖZ HASTALIK PREVALANSININ
DEĞERLENDİLMESİ**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. FADİME GÖKÇE KAVILI DAŞDEMİR

Danışman

Prof Dr. Mehmet CANPOLAT

KAYSERİ-2024

TEŞEKKÜR

Asistanlık eğitimim boyunca bilgi ve tecrübesini bizlerle paylaşan, bu çalışmayı yapmamda sonsuz katkısı olan ve her zaman yol gösteren değerli tez danışman hocam **Prof. Dr. Mehmet CANPOLAT'a**,

Asistanlık eğitimimiz boyunca bilgilerini, deneyimlerini bizden esirgemeyip büyük özveri ile yetiştirmemizde emeği geçen Anabilim Dalımızın tüm öğretim üyelerine,

Birlikte çalışmaktan gurur ve mutluluk duyduğum çok değerli ve çok kıymetli asistan arkadaşlarıma,

Çalışmanın yapılmasında katkısı olan değerli Kayseri İl Milli Eğitim Müdür Yardımcısı Nurettin ŞAHİN'e ve çalışmaya katılmayı kabul eden tüm çocuklara ve ailelerine,

Çalışmanın istatistiksel analizlerinde desteklerini esirgemeyen **Prof. Dr. Ahmet ÖZTÜRK'e**,

Çalışmanın Dermatolojik muayenesinde destek olan çok değerli hocam **Prof. Dr. Salih Levent ÇINAR'a**,

Çalışmanın Göz muayenesinde destek olan çok değerli **Doç. Dr. Osman Ahmet POLAT'a**,

Öğrencilikten, uzmanlığa en zor günlerimde hep yanımda olan sevgili eşim ve her türlü fedakarlıkla yanımda olan canım aileme

Sonsuz sevgi, saygı ve teşekkürlerimi sunarım...

İÇİNDEKİLER

Sayfa No

TEŞEKKÜR	i
İÇİNDEKİLER	ii
KISALTMALAR.....	iv
TABLO LİSTESİ	v
ŞEKİL LİSTESİ	vii
ÖZET.....	viii
ABSTRACT	ix
1.Giriş ve Amaç.....	1
2.Genel Bilgiler	3
2.1. NÖROKUTANÖZ HASTALIKLAR	3
2.1.1. Tanım.....	3
2.1.2. Embriyoloji.....	4
2.1.3. Klinik Bulgular.....	4
2.2. NÖROFİBROMATOZİS TİP 1 (NF1)	5
2.2.1. Epidemiyoloji	5
2.2.2. Tanı ve Klinik Bulgular	6
2.2.3. Görüntüleme Yöntemleri	10
2.2.4. Tedavi	10
2.3. STURGE WEBER SENDROMU	11
2.3.1. Tanım.....	11
2.3.2. Epidemiyoloji	11
2.3.3. Klinik Bulgular.....	12
2.3.4. Görüntüleme Yöntemleri	13
2.3.5. Tanı.....	13
2.3.6. Tedavi	14

2.4. TUBEROZ SKLEROZ KOMPLEKSİ	14
2.4.1. Tanım ve Epidemiyoloji.....	14
2.4.2. Patogenez.....	15
2.4.3. Klinik Bulgular.....	17
2.4.4. Görüntüleme Yöntemleri.....	18
2.4.5. Tedavi	19
3. MATERYAL VE METOT	22
4. BULGULAR.....	24
5.TARTIŞMA.....	59
6.SONUÇLAR	68
KAYNAKLAR.....	72

KISALTMALAR

ADHD	: Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu
BT	: Bilgisayarlı tomografi
EEG	: Elektroensefalografi
JXG	: Juvenil ksantogranulom
LAM	: Lenfanjioleiyomyomatozis
mTOR	: Mammalian Target of Rapamycin
MRG	: Manyetik rezonans görüntüleme
MPSNT	: Malign periferik sinir kılıfı tümörü
NF1	: Nörofibromatozis tip 1
OKZ	: Okskarbazepin
OYG	: Optik yol gliomu
PET	: Pozitron emisyon tomografisi
SPECT	: Tek foton emisyonlu bilgisayarlı tomografi
SSS	: Santral sinir sistemi
SWS	: Sturge Weber sendromu
TAND	: Tüberoskleroz ilişkili nöropsikiyatrik bozukluklar
TSK	: Tübero skleroz kompleksi
UBO	: Tanımlanamayan parlak objeler
VNS	: Vagal sinir stimülasyonu

TABLO LİSTESİ

Sayfa No

Tablo 1. Nörofibromatozis tip 1 (20)	7
Tablo 2. Tuberoz skleroz kompleksi (TSK) tanı kriterleri (57).	17
Tablo 3. Katılımcıların sosyo-demografik verileri dağılımı.....	25
Tablo 4. Cinsiyete göre eğitim durumu dağılımı	26
Tablo 5. Çalışmada tanıyı destekleyen diğer soruların değerlendirme sonuçları.....	27
Tablo 6. Anket ve klinik değerlendirme sonuçlarına göre cafe au lait lezyonu yönünden olguların değerlendirilmesi.....	29
Tablo 7. Anket ve klinik değerlendirme sonuçlarına göre aksiller inguinal çillenme yönünden olguların değerlendirilmesi.....	31
Tablo 8. Anket ve klinik değerlendirme sonuçlarına göre nörofibrom yönünden olguların değerlendirilmesi	32
Tablo 9. Anket ve klinik değerlendirme sonuçlarına göre hipopigmente makul yönünden olguların değerlendirilmesi.....	34
Tablo 10. Anket ve klinik değerlendirme sonuçlarına göre adenoma sabeseum yönünden olguların değerlendirilmesi.....	35
Tablo 11. Anket ve klinik değerlendirmesi sonuçlarına göre shagren patch yönünden olguların değerlendirilmesi	36
Tablo 12. Anket ve klinik değerlendirmesi sonuçlarına göre unguial fibrom yönünden olguların değerlendirilmesi	37
Tablo 13. Anket ve klinik değerlendirmesi sonuçlarına göre gingival fibrom yönünden olguların değerlendirilmesi.....	38
Tablo 14. Anket ve klinik değerlendirmesi sonuçlarına göre port wine nevus yönünden olguların değerlendirilmesi.....	39
Tablo 15. Anket ve klinik değerlendirmesi sonuçlarına göre blaschko'nun çizgilerini takip neden hiperpigmente lezyon yönünden olguların değerlendirilmesi	40
Tablo 16. Nörokutan hastalık olgularının sosyo-demografik verileri-1	41
Tablo 17. Nörofibromatozis tip1 hastalık olgularının sosyo-demografik verileri	42
Tablo 18. Tuberoz skleroz kompleksi olgularının sosyo-demografik verileri.....	43
Tablo 19. Nörofibromatozis tip1 olgularının fizik muayene ve klinik değerlendirme bulguları.	44

Tablo 20. Tuberoz skleroz kompleksi olgularının fizik muayene ve klinik değerlendirme bulguları.....	45
Tablo 21. Sturge Weber sendromu olgusunun fizik muayene ve klinik değerlendirme bulguları	46
tablo 22. inkontinenti pigmenti olgusunun fizik muayene ve klinik değerlendirme bulguları.	47
Tablo 23. Cinsiyete göre nörofibramatozis tip 1, tuberoz skleroz, sturge weber, inkontinentia pigmenti dağılımı	48
Tablo 24. Nörokutan hastalık prevalansının cinsiyete göre dağılımı	49
Tablo 25. Nörofibramatozis tip1 hastalık prevalansının cinsiyete göre dağılımı.....	49
Tablo 26. Tuberoz skleroz kompleksi hastalık prevalansının cinsiyete göre dağılımı50	
Tablo 27. Sturge Weber sendromu hastalık prevalansının cinsiyete göre dağılım.....	50
Tablo 28. İnkontinentia pigmenti prevalansının cinsiyete göre dağılımı	51
Tablo 29. Yaşa göre düzeltilmiş nörokutan hastalık prevalans hızları.	52
Tablo 30. Yaşa göre düzeltilmiş nörofibramatozis tip1 hastalık prevalans hızları.	52
Tablo 31. Yaşa göre düzeltilmiş tuberoz skleroz kompleksi prevalans hızları.....	53
Tablo 32. Yaşa göre düzeltilmiş sturge weber sendromu prevalans hızları.....	54
Tablo 33. Yaşa göre düzeltilmiş inkontinentia pigmenti hastalık prevalans hızları. ..	55
Tablo 34. Cinsiyete göre nörofibramatozis tip1, tuberoz skleroz kompleksi, sturge weber sendromu, inkontinetia pigmenti prevalansı	56
Tablo 35. Nörokutan hastalık olan ve nörokutan hastalık olmayan öğrencilerin sosyo-demografiközellikleri-1.	58

ŞEKİL LİSTESİ

Sayfa No

Şekil 1. Yaşa göre dağılım..... 27



ÖZET

Kayseri İli Okul Çağı Çocuklarında Nörokutan Hastalık Prevalansının Değerlendirilmesi

Amaç; Bu çalışmada nadir olarak görülen nörokutan hastalıklarının okul çağı çocuklarında prevalansının belirlenmesi amaçlanmıştır.

Materyal ve Metot; Bu prospektif tanımlayıcı çalışma Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi 29.03.2023 tarih ve 2023/208 karar no'lu ,20.12.2023 tarih ve 2023/840 karar no'lu ve 21.08.2024 tarih 2024/144 karar no'lu etik kurul onayları ile gerçekleştirildi. Çalışmanın ilk basamağında online anket formları İl Milli Eğitim Müdürlüğü'ne bağlı okullarda okul yöneticileri aracılığı ile ailelere ulaştırıldı. İkinci basamakta ankette nörokutan hastalık yönünden bulguları olan olgular Erciyes Üniversitesi Çocuk Nörolojisi Bilim dalında değerlendirildi. **İstatistiksel analizler** SPSS for mac versiyon 26 yazılımı kullanılarak yapıldı.

Bulgular; Bu çalışmada, 10.065 online anket doldurulmuş, 220 anket çalışmaya uygun doldurulmadığı için dışlanmış ve toplamda 9845 katılımcı değerlendirilmiştir. Bunlardan 9812 katılımcı cinsiyet belirtmiştir. Katılımcıların %50,1'i erkek, %49,6'sı kız olarak belirlenmiştir %0,3 ü cinsiyet belirtmemiştir. Çalışma kapsamında, nörokutan hastalık prevalansı %0,11 olarak tespit edilmiştir. Nörofibramatozis Tip 1 prevalansı %0,05, Tuberoz skleroz kompleksi prevalansı %0,04, Sturge Weber sendromu ve inkontinentia pigmenti prevalansları ise %0,01 olarak belirlenmiştir. Cinsiyete göre, erkeklerde %0,1, kızlarda %0,12 oranında nörokutan hastalık görülmüştür.

Sonuçlar; Çalışmamızda değerlendirilen nörokutan hastalıkların prevalansı ve demografik dağılımı hakkında detaylı ve kapsamlı bir bakış açısı sunmaktadır. Nörokutan hastalıklar, genetik ve klinik çeşitlilikleri nedeniyle tanı ve tedavi süreçlerinde zorluklar barındırmaktadır. Bu çalışmanın bulguları, belirli nörokutan hastalıkların toplumda nadir görülen ancak önemli klinik belirtiler taşıyan vakalar olduğunu ortaya koymaktadır

Anahtar Kelimeler; Çocuk hasta, Nörokutan Hastalıklar, Halk sağlığı

ABSTRACT

Evaluation of the Prevalence of Neurocutaneous Diseases in School-Age Children in the Kayseri Province

Aim: The aim of this study is to determine the prevalence of rare neurocutaneous diseases in school-age children.

Materials and Methods: This prospective descriptive study was conducted with the ethical approvals of Erciyes University Faculty of Medicine, under the decision numbers 2023/208 dated March 29, 2023, 2023/840 dated December 20, 2023, and 2024/144 dated August 21, 2024. In the first phase of the study, online survey forms were distributed to families through school administrators in schools affiliated with the Provincial Directorate of National Education. In the second phase, cases with findings related to neurocutaneous disorders in the survey were evaluated at the Department of Pediatric Neurology at Erciyes University. Statistical analyses were performed using SPSS for Mac version 26 software.

Results: In this study, 10,065 online surveys were completed, and 220 surveys were excluded because they did not fill out the survey appropriately. A total of 9,845 participants were evaluated. Of the participants, 50,1% were male, 49,6% were female, 0,3% did not specify their gender. The prevalence of neurocutaneous diseases was determined to be 0,11%. The prevalence of Neurofibromatosis Type 1 was 0,05%, Tuberous sclerosis 0,04%, and both Sturge-Weber syndrome and incontinentia pigmenti had a prevalence of 0,01%. According to gender, the prevalence of neurocutaneous diseases was 0,1% in males and 0,12% in females.

Conclusion: Our study provides a detailed and comprehensive overview of the prevalence and demographic distribution of neurocutaneous diseases. Due to their genetic and clinical diversity, neurocutaneous diseases pose challenges in diagnosis and treatment processes. The findings of this study highlight that certain neurocutaneous diseases, while rare, are important cases with significant clinical manifestations in the population.

Keywords: Pediatric Patient, Neurocutaneous Diseases, Public Health

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Nörokütanöz sendromlar nöroektodermal ve bazen mezodermal gelişim anormalliklerini kapsayan nadir görülen konjenital hastalık grubudur; deri, göz ve merkezi sinir sistemini tutar. Bunlar genellikle nadir görülen kalıtsal hastalıklardır ve tipik olarak erken çocukluk veya ergenlik döneminde tanı alırlar (1).

Basit bir fizik muayene ile erken tanı ve tedavi şansı mevcut olan hastalık grubudur. Bugüne kadar çok sayıda nörokütanöz sendrom tanımlanmış olup, Nörofibromatoz tip I, Nörofibromatoz tip II, Tübero Skleroz Kompleksi, Sturge-Weber sendromu en sık görülen nörokütanöz sendromlardır (2).

Nörofibromatozis tip 1 (NF1) hastalığı, nadir görülen genetik bir hastalıktır. Otozomal dominant geçiş gösterir ve tahmini insidans 1/2500-1/3000 canlı doğum NF-1 li hastalarda kas-iskelet, kardiyovasküler gastrointestinal, otoimmün, endokrin, merkezi ve periferik sinir sistemi etkilenir ve öğrenme değişiklikleri görülebilir. NF1'li hastalarda feokromositoma, sarkom, melanom, meme kanseri, lösemi ve gastrointestinal stromal tümörler eşlik edebilir (3).

Tübero skleroz kompleksi (TSK), otozomal dominant kalıtılan insidansı her canlı doğumda 1/6.000 ile 1/10.000 arasında değişen genetik hastalıktır. TSC1 genindeki veya TSC2 genindeki bir mutasyondan kaynaklanır. Beyin, kalp, deri, gözler, böbrek, akciğer ve karaciğer dahil olmak üzere birçok organda çeşitli iyi huylu tümörlerin gelişmesiyle karakterizedir. Bu sendromun genel özellikleri (yarısından fazlasında) bilişsel ve mental problemler, malignite riski, bir veya daha fazla cilt

lezyonları, epilepsi olarak sayılabilirken; diğer yaygın bulgular otizm, davranış problemleri ve psikososyal güçlüklerdir. Tüm problemler genellikle glionöronal hamartomlar, periventriküler dev hücreli astrositomlar ve nörogörüntüleme çalışmalarında saptanan serebral beyaz cevher anormallikleri dahil olmak üzere beyin lezyonları ile ilişkilidir Popülasyon temelli çalışmalarda TSK'lı hastaların %83 ile 90'ında karakteristik deri lezyonlarından biri vardır (4).

Sturge Weber sendromu (SWS), sıklığı 1/20.000-50.000 aralığında değişen, yüzde kapiller malformasyon (Port şarabı lekesi), glokom ve leptomeningeal anjiomatozis ile ilişkili nadir görülen nörokütanöz bir sendromdur. Nöbetler en yaygın nörolojik bulgudur ve tipik olarak yaşamın ilk aylarında ortaya çıkar. Glokom doğumda mevcut olabilir veya daha sonra gelişebilir. Porto şarabı lekesi konjenital olarak gözlenir ve yaş ile birlikte büyüme eğilimindedir. Okul çağında baş ağrısı, akademik başarısızlık ve davranış problemleri ortaya çıkar. NF ve TS' den farklı olarak SWS'nin artmış tümör riski ile ilişkisi yoktur. Prognoz nörolojik semptomların başlama yaşı leptomeningeal anjiomatozisin yeri, büyüklüğü ve glokomun şiddeti ile ilişkilidir (5).

Nörokütanöz sendromlar (Fakomatozlar) kanser yatkınlığına yol açmaları sebebi ile klinik nöroonkolojide önemli hastalıklar arasında yer almaktadır. Ülkemizde Nörokütanöz sendromların (Fakomatozlar) daha önceden yapılmış prevalans çalışması bulunmamaktadır. Nörokütan hastalıkların erken tanı ve tedavisi kadar, genetik danışmanlık ile önüne geçilmesi ve bu konu ile ilgili sağlık politikalarının belirlenmesi önemlidir. Bu amaçla öncelikle bu hastalıkların ülkemizde görülme sıklığının belirlenmesi son derece önemli bir konudur. Bu nedenle, bu tez çalışmasında nadir olarak görülen nörokütan hastalıklarının okul çağı çocuklarında prevalansının belirlenmesi amaçlanmıştır.

2.GENEL BİLGİLER

2.1. NÖROKUTANÖZ HASTALIKLAR

2.1.1. Tanım

Nörokutanöz bozukluklar hem deri hem de sinir sistemini içeren hastalıklar grubudur. Aynı zamanda bu hastalıklar, kalp, göz ve böbrek gibi diğer organları da etkileyebilir. Bu hastalıkların genel bir özelliği, ciltte lekelerin görülmesidir. Bu lekeler, daha önce "fakomatözler" olarak bilinen bir grup içinde değerlendirilir; bu terim, "doğum lekesi" anlamına gelen "phacos" sözcüğünden türetilmiştir. Her bir hastalıkta bu lekeler farklı karakteristikler gösterir. Ayrıca, bu hastalıkların çoğu aile içinde geçiş gösterir (6).

Nörokutanöz hastalıklar, çeşitli cilt lezyonlarının yanı sıra nörolojik semptomlarla da karakterizedir. Örneğin, TSK ve NF1 gibi hastalıklar hem cilt hem de sinir sistemi üzerinde belirgin etkiler yaratır. TSK'da hipomelanotik maküller, fasiyal anjiofibromlar ve shagreen yamaları gibi cilt belirtileri görülürken, NF1'de cafe-au-lait lekeleri ve nörofibromlar yaygındır. Bu cilt belirtileri genellikle doğumda veya erken çocukluk döneminde ortaya çıkar ve yaş ilerledikçe daha belirgin hale gelir (7, 8).

Nörokutanöz hastalıklar sadece cilt ve sinir sistemini etkilemekle kalmaz, aynı zamanda kalp, gözler ve böbrekler gibi diğer organlarda da anomalilere neden olabilir. Örneğin, TSK hastalarında kalpte rabdomiyomlar ve böbreklerde anjiyomyolipomlar görülebilir. Benzer şekilde, NF1 hastalarında optik gliomlar ve

iskelet anomalileri yaygındır. Bu organ tutulumları, hastalığın şiddetini ve prognozunu belirlemede önemli rol oynar (9).

Bu hastalıkların tanısı genellikle klinik bulgulara dayanarak konulur, ancak genetik testler de tanıyı desteklemek ve hastalığın spesifik mutasyonlarını belirlemek için kullanılır. Genetik testler, hastalığın hangi genetik varyantlar nedeniyle ortaya çıktığını belirlemede yardımcı olur ve aile bireylerine genetik danışmanlık sağlanmasını mümkün kılar (10).

Nörokutanöz hastalıkların yönetimi, multidisipliner bir yaklaşım gerektirir. Dermatologlar, nörologlar, kardiyologlar, nefrologlar, onkologlar ve oftalmologlar gibi çeşitli uzmanlık alanlarından doktorların iş birliği ile hastaların tedavi ve takip planları oluşturulur. Tedavi genellikle semptomların yönetimine odaklanır ve hastalığın seyrine göre cerrahi müdahaleler, medikal tedaviler ve destekleyici terapiler uygulanır (11).

2.1.2. Embriyoloji

Nöral tüp, embriyonun gelişiminin üçüncü haftasında oluşur. Ektoderm; merkezi sinir sistemi, çevresel sinir sistemi, epidermis, saçlar ve deri altı bezleri gibi birçok yapıya öncülük eder. Bu nedenle ektodermde meydana gelen bir bozukluk, çok çeşitli yapıların etkilenmesine yol açar. Nörodermatolojik bozukluklarda görülen geniş klinik bulgular, ektoderm, mezoderm ve endoderm katmanlarının etkilendiğini gösterir (12).

2.1.3. Klinik Bulgular

Nörokutanöz hastalıkların başlıca morbidite sebeplerinden biri, nörolojik komplikasyonlar sonucunda ortaya çıkan epileptik nöbetlerdir. Özellikle TSK hastalarında bu durum oldukça yaygındır; hastaların %79-90'ı epilepsiyle mücadele eder ve bu vakaların yaklaşık %60'ında nöbetler hayatın ilk yılı içinde başlar. Tuberoskleroz hastaları genellikle çeşitli nöbet türlerine karşı antiepileptik ilaçlara direnç gösterir. NF1 hastaları, genel popülasyona kıyasla daha yüksek oranda (%9,5)

nöbet geçirme riskine sahiptir. SWS olan bireylerde ise nöbetler genellikle fokal motor şeklinde başlar ve bilateral tonik-klonik nöbete dönüşür (12).

Nörokutanöz hastalıklarla ilişkili epileptik nöbetler erken başladığında, kognitif bozulmalar ve yeti kaybı daha sık görülür. Aynı zamanda bu hastalıklarla ilişkili diğer nöropsikiyatrik bozukluklar arasında anksiyete bozukluğu, otizm ve öğrenme güçlükleri de daha sık rastlanır. Her hasta grubunda göz tutulumu farklı şekillerde ilerler. TSK hastalarında retinal hamartomlar, SWS hastalarında glokom, NF1 hastalarında ise Lisch nodülleri ve optik yol gliomları görülür (12).

Bu hastalık grubunda kraniyal görüntüleme bulguları da karakteristiktir. Örneğin TSK' da subependimal nodüller ve hamartomlar, NF1'de nörofibromlar ve hiperintens lezyonlar, SWS'de ise leptomeningeal anjiomlar ve kortikal kalsifikasyonlar tipiktir (12).

Ayrıca, mutant genler bu hastalıklarda hücre büyümesi ve ölümündeki anormalliklere neden olur, bu da tümör oluşumuna yol açabilir. Subependimal dev hücreli astrositomlar, malign periferik sinir kılıfı tümörleri ve nörofibromlar bu hastalıklarda görülen maligniteler arasındadır (13).

2.2. NÖROFİBROMATOZİS TİP 1 (NF1)

2.2.1. Epidemiyoloji

Neurofibromatozis Tip 1 (NF1), otozomal dominant geçişli bir genetik bozukluktur ve dünya genelinde yaygın olarak görülmektedir. NF1'in epidemiyolojisi, hastalığın prevalansı, yeni mutasyon oranları, demografik dağılımı ve mortalite oranları gibi çeşitli yönleri içerir. NF1'in genel prevalansı yaklaşık 1/3000 canlı doğumdur. Ancak bazı yeni çalışmalar, bu oranın daha yüksek olduğunu ve yaklaşık 1/2000 canlı doğum olduğunu öne sürmektedir (14). NF1, belirli bir etnik grup veya coğrafi bölgeye özgü değildir; tüm dünya genelinde görülmektedir ve farklı popülasyonlarda benzer prevalans oranlarına sahiptir (15).

NF1 prevalansı genç çocuklarda daha yüksektir ve bu durum, bazı NF1 hastalarının erken yaşta ölümünden kaynaklanmaktadır. NF1, erkekler ve kadınlar arasında eşit oranda görülür ve cinsiyetler arasında belirgin bir farklılık yoktur. NF1 vakalarının yaklaşık yarısı yeni mutasyonlardan kaynaklanır ve NF1 mutasyonlarının çoğu paternal (baba kökenli) orijindir (14). NF1'in yeni mutasyon oranı oldukça yüksektir, ancak bu yüksek mutasyon oranının nedeni tam olarak bilinmemektedir (15).

NF1'li hastaların yaşam süresi genel popülasyona göre daha kısadır. Göteborg, İsveç'te yapılan bir çalışmada, NF1'li hastaların ortalama ölüm yaşı 61.6 yıl olarak bulunmuştur (16).NF1'li bireylerde kanser riski genel popülasyona göre artmıştır. Özellikle bağı dokusu kanserleri ve beyin tümörleri gibi kanser türlerinin riski daha yüksektir. İngiltere'de yapılan bir çalışmada, NF1 hastalarında kanser riskinin genel popülasyona göre 2,7 kat daha yüksek olduğu bulunmuştur. NF1 hastalarında mortalite sıklıkla malignite ve NF1 ile ilişkili ciddi komplikasyonlar nedeniyle artar (17).

2.2.2. Tanı ve Klinik Bulgular

NF1 hastalığının klinik belirtileri arasında cafe-au-lait lekeleri, Lisch nodülleri, kemik displazileri, aksiller çillenme, nörofibromlar ve optik sinir gliomları bulunur. Tanı, klinik kriterlerin ikisinin varlığına dayanarak konulur ve genellikle genetik test yapılmasına gerek görülmez. Ayrıca, NF1 hastalarında endokrin, gastrointestinal, ortopedik, kardiyovasküler ve nörolojik sorunlar da ortaya çıkabilir. NF1 için kesin bir tedavi mevcut değildir; kişiden kişiye değişkenlik gösterir ve zamanla ilerleme kaydedilir (18, 19). Genel popülasyona kıyasla ortalama yaşam süresi daha kısadır ve erken ölümlerin en sık sebebi hastalıkla ilişkili malignitelerdir (20).

Tablo 1. Nörofibromatozis tip 1 (21)

Kriter	Açıklama
Cafe-au-lait lekeleri	Prepubertal dönemde çapı en geniş yerde 5 mm'den, postpubertal dönemde 15 mm'den büyük, 6 veya daha fazla sayıda cafe-au-lait lekesi
Aksiller veya inguinal çillenme	Aksiller veya inguinal bölgede çillenme
Nörofibromlar	2 veya daha fazla sayıda nörofibrom veya 1 pleksiform nörofibrom
Lisch nodülleri	2 veya daha fazla sayıda Lisch nodülü
Optik gliom	Optik gliom varlığı
Kemik anormallikleri	Sfenoid displazisi veya psödoartroz gibi belirgin kemik anormallikleri
Ailede NF1 öyküsü	Birinci derece akrabada hastalığın görülmesi
Genetik testler	NF1 geni üzerinde heterozigot patojenik varyant tespiti
Diğer klinik bulgular	Juvenil ksantogranulom (JXG) ve nevus anemicus (NA) gibi yeni eklenen bulgular

Neurofibromatosis Tip 1 (NF1) tanımlı hastalar genellikle cilt bulguları nedeniyle doktora başvururlar. NF1'in cilt bulguları arasında cafe-au-lait lekeleri, hipopigmente maküller, nörofibromlar ve anjiyomlar bulunur. Cafe-au-lait lekeleri, düz ve uniform hiperpigmente maküller olarak tanımlanır ve genellikle doğumdan sonra ilk yıl içinde ortaya çıkar, çocukluk boyunca artış gösterir. Bu lekeler, genel popülasyonda da görülebilir ancak 6 veya daha fazla sayıda olması NF1'i düşündürür. NF1 tanımlı yetişkinlerin yaklaşık %95'inde cafe-au-lait lekeleri bulunur, ancak lekelerin sayısı NF1 kliniği ile korele değildir. Çillenme (freckling) aksiller veya inguinal alan gibi

katlantı yerlerinde bulunur ve cafe-au-lait lekelerinden daha küçük boyutta olup kümelenme eğilimindedir; doğumdan 3-5 sene kadar sonra görülürler (18).

NF1'de hem benign hem de malign tümör görülme sıklığı hayat boyu artmıştır (22). En sık karşılaşılan benign tümör nörofibromlardır. Periferik nörofibromlar periferik sinir kılıfında bulunur ve kutanöz nörofibromlar dermise lokalizedir, yumuşak olup ciltle birlikte hareket ederler. Pleksiform nörofibromlar yüzeysel veya derin yerleşimli olabilirler ve bir sinir ve büyük bir sinirin birden çok dalını içerirler. Bu tür nörofibromlar ciltte ve yumuşak dokuda hipertrofi yapabilir, buldukları bölgede cilt üzerinde portakal kabuğu görünümünde kalınlaşmış ve hiperpigmente alanlar gözlenebilir. Pleksiform nörofibromlar konjenital olup çocukluk çağı boyunca büyüme eğilimindedir. NF1 hastalarının %50'sinde tüm vücut görüntülemeye karşılaşırlar ve semptomatik olanlar havayolunu tıkama, spinal korda bası yapma gibi riskler taşır ve malign periferik sinir kılıfı tümörlerine (MPNST) dönüşebilme potansiyeline sahiptirler, bu nedenle önemli bir morbidite ve mortalite nedenidirler. Gastrointestinal kanalda gelişen nörofibromlar intestinal obstrüksiyona yol açabilirler. Bu bilgiler NF1 tanısının önemini ve cilt bulgularının tanıdaki rolünü vurgulamaktadır. NF1, cilt ve nörolojik bulgularla karakterize bir hastalıktır. Olup hayat boyu izlem ve tedavi gerektiren bir hastalıktır. NF1 hastalığı, cilt ve nörolojik bulgularla karakterize olup, yaşam boyu izlem ve tedavi gerektiren bir genetik hastalıktır. NF1'in cilt bulguları arasında cafe-au-lait lekeleri, aksiller ve inguinal çillenme, nörofibromlar ve Lisch nodülleri gibi belirtiler bulunur. Cafe-au-lait lekeleri, düz, hiperpigmente maküller olup genellikle doğumdan sonraki ilk yıl içinde ortaya çıkar ve çocukluk boyunca sayıca artış gösterir. Bu lekeler genel popülasyonda da görülebilir ancak NF1 hastalarında daha yaygın ve belirgin bir şekilde bulunur. Nörofibromlar ise ciltte ve diğer bölgelerde oluşabilen benign tümörlerdir ve NF1 hastalarında yaygın olarak rastlanır. Özellikle pleksiform nörofibromlar, yüzeysel veya derin yerleşimli olabilir ve ciltte belirgin deformitelere yol açabilir (23).

Nörolojik bulgular açısından NF1, hem merkezi hem de periferik sinir sisteminde çeşitli komplikasyonlara neden olabilir. Optik sinir gliomları, özellikle çocuklarda

önemli bir nörolojik komplikasyondur ve görme kaybına yol açabilir. Ayrıca, NF1 hastalarında dikkat eksikliği, öğrenme güçlüğü, epilepsi gibi nöropsikiyatrik belirtiler de sıkça görülür. Bu durumlar, hastaların yaşam kalitesini önemli ölçüde etkileyebilir ve sürekli tıbbi izlem gerektirir (23).

Yapılan çalışmalarda NF1 hastalarında kemik mineral yoğunluğunda azalma ve kemik metabolizmasıyla ilgili belirteçlerde bozulma da saptanmıştır. Bu durum, NF1'in sadece cilt ve nörolojik bulgularla değil, aynı zamanda iskelet sistemi üzerinde de olumsuz etkileri olduğunu göstermektedir (23).

Lisch nodülleri, NF1'e spesifik melanositik hamartomlar olarak tanımlanır ve etkilenen yetişkinlerin %90'ından fazlasında iriste görülür. Optik yol gliomu (OYG), NF1 hastalarının %15-20'sinde ortaya çıkabilen bir tümördür ve optik yolun herhangi bir bölgesinde gelişebilir (24). Bu tümörler benign karakterli pilositik astrositomlar olup, yavaş büyüme hızına sahiptirler. Genellikle asemptomatiklerdir, ancak görme keskinliğinde azalma, renk algısında bozulma, pupiller fonksiyon bozukluğu, propitozis ve optik sinir atrofisine yol açabilirler (25). OYG'nin yanı sıra, NF1 hastalarında diğer santral sinir sistemi (SSS) malignitelerinin, özellikle düşük grade astrositomalar ve beyin sapı gliomları gibi, gelişme riski artmıştır (25). NF1'de sık rastlanan bir diğer malignite ise yumuşak doku sarkomlarıdır. Malign periferik sinir kılıfı tümörü, rabdomyom ve gastrointestinal stromal tümörlerin gelişme riski de yine artmıştır (22).

Nörolojik bulgulara bakıldığında, dikkat eksikliği, öğrenme güçlüğü ve hiperaktivite vakaların %30-60'ında görülmekteyken, epilepsi, intrakranial malformasyonlar ve migrenöz baş ağrıları diğer nörolojik komplikasyonlar arasında yer alır (26). NF1'de epilepsi prevalansı yaklaşık %4-6 olup, genel popülasyona göre 2 kat daha sık görülmektedir (27). Nöbetler herhangi bir yaşta başlayabilir ve herhangi bir tipte olabilir, genellikle intrakranial lezyonlarla ilişkili değildir (28).

Vasküler patolojiler de NF1 hastalarında görülebilir. Renal arter stenozuna bağlı hipertansiyon sık karşılaşılan bir durumdur. Bir diğer patoloji ise pulmoner hipertansiyondur ve daha çok yetişkin dönemde ortaya çıkar (28).

2.2.3. Görüntüleme Yöntemleri

NF1 hastalarında manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ile en sık rastlanan lezyonlar bilinmeyen parlak objeler (unidentified bright objects, UBO) olarak adlandırılır. Bu lezyonlar, T2 ağırlıklı kesitlerde hiperintens olarak görünürler. Ancak, bu lezyonlar kontrast tutulumu gösteriyorsa veya kitle etkisi yaratıyorsa, düşük dereceli gliom şüphesiyle araştırılmalıdır. UBO'lar genellikle çocukluk döneminde ortaya çıkar, ancak yetişkinlik dönemine geçildiğinde kaybolma eğilimindedirler. Bu lezyonlar bazal ganglion, serebellum, beyin sapı ve subkortikal beyaz madde gibi beyin bölgelerinde bulunabilir. Ek olarak, megalensefali ve serebrovasküler displazi de nörogörüntüleme yöntemleriyle NF1 hastalarında tespit edilebilen diğer anomalilerdir (29).

2.2.4. Tedavi

Komplikasyonların yönetimine yönelik düzenlenir ve genellikle multidisipliner bir yaklaşım gerektirir. Tümöral oluşumlarda tedavi, tümörün tipine, büyüklüğüne, progresif veya semptomatik olup olmadığına göre cerrahi veya medikal olarak belirlenir. Örneğin, subependimal dev hücreli astrositomalar (SEGA) gibi beyin tümörleri, cerrahi olarak çıkarılabilir veya büyümeyi kontrol altına almak için everolimus gibi mTOR inhibitörleri ile tedavi edilebilir. Renal anjiyomiyolipomlar, büyüklük ve semptomlarına bağlı olarak embolizasyon veya cerrahi ile tedavi edilebilir (30).

Epilepsi, TSK hastalarının %75-80'ini etkileyen önemli bir morbidite sebebidir. Nöbetlerin yönetimi, antiepileptik ilaçlar (karbamazepin, okskarbazepin, levetiracetam gibi) ile yapılır. Dirençli epilepsi vakalarında, ketojenik diyet, vagal sinir stimülasyonu veya cerrahi müdahaleler (örneğin hemisferektomi) düşünülebilir. TSK hastalarında sıkça görülen kognitif etkilenme, öğrenme güçlüğü, otizm ve davranış bozuklukları gibi durumlar, nörolog ve psikiyatristlerin koordinasyonunda yönetilmelidir. Erken eğitim müdahaleleri, davranış terapileri ve gerektiğinde farmakoterapi (örneğin, ADHD tedavisinde stimulantlar) uygulanabilir. Kemik

anomalileri (displazi, skolyoz) için ortopedik müdahaleler gereklidir. Bu durumlar, fizik tedavi, ortopedik cerrahi veya destekleyici cihazlar ile yönetilebilir (18).

Etkilenen aile bireylerine ve aileye genetik danışmanlık sağlamak ve hastalığın seyri hakkında bilgi vermek de önemlidir (31). Prognoz hakkında mevcut bilgiler sınırlı olmakla birlikte, beklenen yaşam süresinin genellikle kısaldığı görülmektedir (31). Malign neoplaziler, mortalitenin başlıca sorumlu nedenleridir (32).

2.3. STURGE WEBER SENDROMU

2.3.1. Tanım

Sturge Weber Sendromu (SWS), nadir görülen bir konjenital vasküler patolojidir ve yaklaşık 50.000 doğumda bir sıklıkla ortaya çıkar (33). SWS, genetik geçiş göstermeyen bu sendrom, yüz bölgesindeki port şarabı doğum lekesi ve sendromla ilişkili beyin ve göz tutulumu yapan kapiller-venöz malformasyon ile karakterizedir ve vakaların çoğunda sporadik olarak ortaya çıkan bir sendromdur (34). SWS, G(alfa)q subunitini kodlayan GNAQ genindeki somatik mutasyona bağlı olarak ortaya çıkar (35). GNAQ genindeki somatik mutasyonlar, bu sendromun temel nedenidir. GNAQ geni, G-protein sinyal yollarında önemli bir rol oynar ve bu yolda meydana gelen mutasyonlar kapiller-venöz malformasyonların gelişmesine ve anormal vasküler yapıların oluşumuna yol açar. Beyin tutulumunda leptomeningeal anjiomatozis olarak bilinen kapiller-venöz malformasyonlar genellikle serebral korteksin yüzeyinde bulunur. Bu anormal damar yapıları, beyin dokusunda hipoksi ve iskemik hasara neden olabilir, bu da nöbetlere, hemipareziye ve diğer nörolojik bozukluklara yol açar (36). Bu mutasyonlar somatik olduğu için, embriyonik gelişimin belirli bir aşamasında meydana gelir ve bu nedenle her zaman genetik geçiş göstermezler (34).

2.3.2. Epidemiyoloji

Sturge weber sendromunun oluşumuna dair bir hipotez, fetal ektodermal dokunun maturasyonunun kontrolsüz olmasına dayanır (33). Normal gelişim sürecinde,

ektodermal doku olgunlaşarak deri ve sinir sisteminin yapılarını oluşturur. Ancak SWS'de bu süreçteki bir aksaklık, kapiller-venöz malformasyonların ve ilgili diğer anomalilerin gelişimine yol açar.

Bu hipotez, SWS'nin patofizyolojisini anlamada önemli bir rol oynar. İntrakranial anjiomatozis, genellikle port şarabı doğum lekesinin olduğu tarafta görülür. Bu, lezyonların yüzeysel kapiller-venöz malformasyonlarla ilişkili olduğunu ve genellikle aynı tarafta beyin dokusunu etkilediğini gösterir. Bu malformasyonlar, serebral korteksin leptomeninkslerinde yer alır ve beyindeki kan akışını etkileyerek hipoksi ve iskemik hasara neden olabilir. Bu durum, nöbetler, hemiparezi ve diğer nörolojik belirtilerle sonuçlanabilir.

2.3.3. Klinik Bulgular

Port şarabı lekesi, SWS'nin en belirgin klinik bulgularından biridir ve genellikle doğumda fark edilir. Bu lezyonlar, yüzün bir tarafında kırmızı veya mor renkli, düz veya hafif kabarık alanlar olarak kendini gösterir. Yaşla birlikte daha belirgin hale gelebilir ve yüzün diğer bölgelerine yayılabilir. Port şarabı lekesi olan bireylerde, aynı tarafta intrakranial anjiomatozis görülme olasılığı yüksektir. Bu anjiomatozis, beyin dokusundaki vasküler anormalliklerin sonucudur ve nörolojik semptomlara yol açabilir. SWS'nin diğer belirgin özellikleri arasında glokom, gelişimsel gecikmeler ve zihinsel engeller bulunur. Glokom, göz içi basıncının artmasıyla karakterizedir ve optik sinir hasarına yol açabilir. Gelişimsel gecikmeler ve zihinsel engeller ise, beyin dokusundaki vasküler anomaliler ve buna bağlı hipoksi nedeniyle ortaya çıkar (34).

Sturge Weber sendromunun klinik bulguları arasında nöbetler, hemiparezi, inme benzeri ataklar, glokom ve görme alanı defektleri yer alır. Çocukluk döneminde mental retardasyon ve öğrenme güçlüğü gibi ek sorunlar da görülebilir (34). Nörolojik bulguların varlığı ve progresyonu net olarak anlaşılmamış olmakla birlikte, bazı hastalarda hücrel glukoz metabolizmasının düştüğü ve leptomeningeal kapiller venöz malformasyonun hipoksik iskemik hasara yol açtığı düşünülmektedir (33).

2.3.4. Görüntüleme Yöntemleri

Sturge weber sendromu tanısında ve takibinde görüntüleme yöntemleri kritik bir rol oynar. En iyi görüntüleme yöntemi, kontrastlı serebral manyetik rezonans görüntüleme (MRG) olup, kalsifikasyonlar gelişmeden önce SWS tanısının konulmasını sağlar. Kontrastlı MRG, leptomeningeal anjiomatozisin ve beyindeki diğer vasküler anomalilerin daha net bir şekilde görülmesini sağlar. Beyin dokusundaki anormal damar yapıları, kan akışı ve beyindeki kapiller-venöz malformasyonları belirlemek için kullanılır. Ayrıca, serebral korteksin tutulum derecesi ve beyindeki yapısal değişiklikler MRG ile değerlendirilebilir (37).

Beyin Bilgisayarlı Tomografi (BT) ise özellikle kortikal kalsifikasyonların tespitinde önemlidir ve MRG çekilemeyen durumlarda hızlı ve etkili bir alternatif olarak kullanılabilir. Düzenli göz muayeneleri ve oftalmolojik değerlendirmeler, glokomun erken teşhisi ve tedavisinde kritik öneme sahiptir. Ayrıca, SWS'li bazı hastalarda kalp tutulumu görülebileceğinden ekokardiyografi gibi kalp değerlendirme yöntemleri kullanılabilir. İleri görüntüleme yöntemleri olan Pozitron Emisyon Tomografisi (PET) ve Single Photon Emission Computed Tomography (SPECT) ise beyin fonksiyonlarını ve metabolik aktiviteleri değerlendirmek için kullanılabilir. Bu yöntemler, özellikle nöbet aktivitesinin yüksek olduğu bölgeleri belirlemede ve cerrahi planlamada yararlı olabilir (37).

2.3.5. Tanı

Sturge weber sendromu tanısı, fasyal kapiller malformasyon ve leptomeningeal kapiller-venöz malformasyonun gösterilmesiyle konur. Porto şarabı doğum lekesi olan her hastaya mutlaka intrakranial inceleme yapılması gerekir (38). Düzenli göz muayeneleri ve oftalmolojik değerlendirmeler, SWS'nin bir diğer yaygın komplikasyonu olan glokomun erken teşhisi ve tedavisinde kritik öneme sahiptir. Göz içi basıncının ölçülmesi ve optik sinir başının değerlendirilmesi, glokomun ilerlemesini önlemek için gereklidir. Retinada kapiller-venöz malformasyonların ve diğer oküler anomalilerin saptanması için göz muayeneleri yapılmalıdır (39).

2.3.6. Tedavi

SWS tedavisi, genellikle komplikasyonların yönetimine odaklanır ve multidisipliner bir yaklaşım gerektirir. Nöbetlerin kontrolü, SWS hastalarının tedavisinde kritik bir öneme sahiptir çünkü nöbetler sık ve şiddetli olabilir. Antiepileptik ilaçlar arasında karbamazepin ve okskarbazepin yaygın olarak kullanılır. Bu ilaçlar, nöbetlerin sıklığını ve şiddetini azaltmada etkili olabilir. Ancak, birçok SWS hastasında nöbetler tedaviye direnç gösterebilir, bu durumda daha agresif tedavi seçenekleri düşünülmelidir (40). Ek olarak, SWS tanısı alan tüm hastalara çocukluktan itibaren düşük doz aspirin tedavisi önerilmektedir, çünkü bu tedavi hem inme benzeri atakları hem de nöbetlerin şiddetini azaltabilir (41).

Glokom tedavisi de SWS hastaları için önemlidir. Glokom, optik sinir hasarına ve görme kaybına yol açabileceğinden, erken teşhis ve tedavi hayati önem taşır. Glokom tedavisinde topikal göz damlaları, lazer tedavileri ve cerrahi müdahaleler kullanılabilir. Göz içi basıncının düzenli olarak izlenmesi, glokom yönetiminin temel bir parçasıdır (38).

SWS hastalarında fiziksel ve kognitif gelişim geriliği yaygın olduğundan, rehabilitasyon ve eğitim programları da tedavinin önemli bir parçasıdır. Fizyoterapi, ergoterapi ve özel eğitim programları, hastaların yaşam kalitesini artırmak ve bağımsızlıklarını desteklemek için uygulanır. Bu terapiler, motor becerilerin geliştirilmesi, kas güçsüzlüğünün giderilmesi ve bilişsel yeteneklerin desteklenmesi için bireysel olarak planlanır (33).

2.4. TUBEROZ SKLEROZ KOMPLEKSİ

2.4.1. Tanım ve Epidemiyoloji

Tübüloz skleroz kompleksi (TSK), beyin, gözler, kalp, akciğer, karaciğer, böbrek ve deri gibi birçok organ sistemini etkileyen çeşitli belirtilerle karakterize edilen kalıtsal bir nörokutanöz hastalıktır (42). Klasik triad, nöbetler, fasiyal anjiofibromlar ve mental retardasyon şeklindedir (43). Bu durum, 1:6000 ile 1:10,000 canlı doğumda

bir görülmektedir (44). Tanı, klinik ve genetik testler yardımıyla konulur. En sık bildirilen nörolojik bulgular, kortikal tüberler ve subependimal nodüllerdir (45).

Tübüloz skleroz kompleksi, beyin, kalp, cilt, gözler, böbrek, akciğer ve karaciğer dahil olmak üzere birden fazla organda çeşitli iyi huylu tümörlerin gelişmesiyle karakterize edilir (46, 47). TSK'li hastaların neredeyse tamamında, bozukluğun karakteristiği olan bir veya daha fazla cilt lezyonu bulunur. Hastaların çoğunda epilepsi görülür ve yarısından fazlasında bilişsel eksiklikler ve öğrenme güçlükleri mevcuttur.

Tübüloz skleroz kompleksi, beyin, kalp, cilt, gözler, böbrek, akciğer ve karaciğer gibi birçok organda çeşitli iyi huylu tümörlerin gelişmesiyle karakterizedir (46). TSK'li hastaların neredeyse tamamında bozukluğun karakteristiği olan bir veya daha fazla cilt lezyonu bulunur. Çoğu TSK hastasında epilepsi görülür ve yarısından fazlasında bilişsel eksiklikler ve öğrenme güçlükleri mevcuttur. Ancak, TSK belirtilerinin sayısı ve şiddeti, aileler arasında ve aynı aile içinde çok çeşitli fenotipler gösterir (48). Nöbetler, zihinsel engellilik ve yüz anjiyofibromlarından oluşan klasik Vogt tanı üçlüsü, TSK'li hastaların üçte birinden azında görülür (49).

Nadiren görülen TSK belirtileri arasında vasküler anomaliler, uzuvların aşırı büyümesi (hemihipertrofi) ve segmental lenfödem bulunur, ilerleyen dönemlerde malignite riskinde artış dikkati çekmektedir (50).

2.4.2. Patogenez

Hastalığa yol açan patojenik varyantlar, tanı kriterlerini karşılayan olguların %85-90'ında moleküler genetik testlerle (dizi analizi, delesyon/duplikasyon analizi) tespit edilebilir. TSK, TSC1 ve TSC2 genlerindeki mutasyonlar mTOR yolunun aşırı aktivasyonuna neden olarak çeşitli organlarda benign tümör oluşumlarına yol açar (51). Hastalığa yol açan patojenik varyantlar, tanı kriterlerini karşılayan olguların %85-90'ında moleküler genetik testlerle (dizi analizi, delesyon/duplikasyon analizi) tespit edilebilir. Bu, TSK'nin tanısında genetik testlerin ne kadar önemli olduğunu gösterir. TSC1'in patojenik varyantı vakaların %25'inde görülür (52). TSC1 geni

hamartin proteinini kodlar ve bu protein, TSC2'nin kodladığı tuberin proteini ile bir kompleks oluşturur (53). TSC2, normal beyin ve kardiyomiyosit gelişiminde rol oynar. Kardiyak tümörlerin (rabdomiyomlar) TSC2'deki mutasyonlarla ilişkili olduğu düşünülmektedir (54).

Tuberoskleroz patogeneğinde en iyi aydınlatılan mekanizma, hamartin-tuberin kompleksinin mTOR ile ilişkisidir. Bu kompleks, normalde mTOR aktivitesini inhibe eder (54). mTOR yolu, protein translasyonu, hücre döngüsü ve hücre çoğalması açısından kritik bir rol oynar. Tuberosklerozda ortaya çıkan mutasyonlar, bu inhibisyonu durdurarak kontrolsüz hücre çoğalmasına ve hamartom gelişimine yol açar (55).

Hamartin ve tuberin proteinleri, hücresel büyüme, hücre döngüsü ve enerji homeostazisini düzenleyen mTOR kompleksinin ana inhibitörleri olarak işlev görür. mTOR yolunun aktivasyonu, protein sentezinin artmasına, hücre büyümesi ve proliferasyonunun kontrolsüz bir şekilde devam etmesine neden olur. Bu durum, TSK hastalarında görülen çeşitli tümörlerin ve hamartomların oluşumunu açıklar (56).

Ayrıca, TSC1 ve TSC2 genlerinin mutasyonları, mTOR sinyal yolunda geri dönüşü olmayan değişikliklere yol açar. Bu mutasyonlar, hücre büyümesi ve proliferasyonunu kontrol eden sinyal yollarını etkileyerek, hücresel homeostazinin bozulmasına neden olur. Bu bozulma, TSK'nin klinik belirtilerinin çeşitliliğini ve şiddetini açıklar. Örneğin, beyin lezyonları (kortikal tüberler), renal anjiyomiyolipomlar ve kardiyak rabdomiyomlar gibi çeşitli tümör tipleri bu mutasyonların bir sonucudur (56).

TSK'nin tedavisinde mTOR inhibitörleri (örneğin, everolimus) kullanılarak, mTOR yolunun aşırı aktivitesinin baskılanması hedeflenir. Bu tedavi yaklaşımı, tümör büyümesini yavaşlatmada ve bazı semptomların hafifletilmesinde etkili olabilir. Ancak, genetik mutasyonların ve mTOR yolundaki bozulmaların karmaşıklığı, tedaviye yanıtın hastalar arasında farklılık göstermesine neden olabilir (57).

2.4.3. Klinik Bulgular

Hastalık genellikle çocukluk çağında epilepsi ve cilt bulgularıyla ortaya çıkar. TSK'ya mental retardasyon, öfke nöbetleri ve hiperaktivite gibi psikiyatrik bozukluklar da eşlik edebilir. Anormal hücrel proliferasyon ve diferansiyasyon sonucu kortikal tüberler, subependimal nodüller (SEN) ve subependimal dev hücreli astrositomalar gelişir (58).

Tablo 2. Tuberoz Skleroz Kompleksi (TSK) tanı kriterleri (59).

Tanı Kriterleri	
Majör Bulgular	1. Hipomelanotik maküller (≥ 3 ; en az 5 mm çap) 2. Fasiyal anjiofibromlar (≥ 3) veya alın fibröz plaklar 3. Ungual fibromlar (≥ 2) 4. Shagreen yaması (bağ dokusu nevüsü) 5. Çok sayıda retinal hamartom 6. Kortikal displaziler (tüberler ve serebral beyaz cevher radyal migrasyon çizgileri içerir) 7. Subependimal nodüller 8. Subependimal dev hücreli astrositomlar 9. Kalpte rabdomiyom 10. Lenfanjioleyomyomatozis (LAM) (*) 11. Anjiomyolipoma (≥ 2) (*)
Minör Bulgular	1. Konfeti deri lezyonları (1-2 mm hipomelanotik maküller) 2. Diş minesinde çok sayıda çukurlar (≥ 3) 3. İntraoral fibromlar (≥ 2) 4. Retinada hipopigmente yama 5. Çoklu renal kistler 6. Böbrek dışı hamartom 7. Sklerotik kemik lezyonları

- **Kesin Tanı:** 2 majör kriter veya 1 majör kriter + 2 minör kriter; TSC1 veya TSC2'de bilinen bir patojenik mutasyonun belirlenmesi.

- **Olası Tanı:** 1 majör kriter veya ≥ 2 minör kriter.

(*) Diğer tanı kriterleri olmadan LAM ve anjiomyolipom varlığı kesin tanı koydurmaz (59).

Tüberoz skleroz kompleksi, beyin, kalp, cilt, göz, böbrek, akciğer ve karaciğer gibi çeşitli organlarda gelişen benign tümörlerle karakterizedir. TSK'da malignite riski artmıştır. Hastaların çoğunda epilepsi görülür ve yarısından fazlasında bilişsel eksiklikler ve öğrenme güçlükleri vardır. Otizm ve davranış bozuklukları diğer yaygın klinik bulgulardır. TSK ile ilişkili nöropsikiyatrik bozukluklar (TAND) terimi, bu nöropsikiyatrik sorunları tanımlamak için kullanılır (44). Bu sorunlar glionöronal hamartomlar (tüberler), periventriküler dev hücreli astrositomlar ve beyaz madde anomalileriyle ilişkilidir (60).

Tuberoz skleroz kompleksi, popülasyonunun %81-95'inde karakteristik cilt lezyonları bulunur. En sık görülen cilt lezyonları; hipopigmente maküller, yüzün malar bölgesinde anjiofibromalar, sırt bölgesinde shagreen cilt yamaları ve alın bölgesinde kahverengi fibröz plaklardır. Bu cilt lezyonlarının malign transformasyon riski düşük olmasına rağmen, ergenlik boyunca büyüme ve sayılarında artış gözlenir (61).

2.4.4. Görüntüleme Yöntemleri

Serebral lezyonlar olan kortikal glionöronal hamartomlar ve subependimal nodüller, tüberler olarak adlandırılır. Glionöronal hamartomlar, disorganize, atipik nöronal ve glial yapılardan oluşur. Subependimal nodüller ise içeriği benzer olup, subependimal dev hücreli tümörlerden yalnızca boyut olarak küçük olmalarıyla ayırt edilir. TSK tanılı çocuk hastaların %90'ında bu lezyonlar manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ile saptanabilir (62).

MRG'da FLAIR kesitlerde düşük sinyalizasyon veren kortikal glionöronal hamartomların epilepsi açısından yüksek risk içerdiği tespit edilmiştir. Kortikal

glionöronal hamartomlar normalde FLAIR MRG'da homojen bir görünüm içerirler (63).

Subependimal dev hücreli tümörler, TSK'nin karakteristik beyin tümörleridir. Benign olup, yavaş büyürler ve periventriküler alanda yer alırlar. TSK hastalarının %5-20'sinde görülür. Papilödem gelişen, hidrosefali oluşan veya kontrol görüntülemelerinde büyüme saptanan tümörlerde tedavi cerrahi rezeksiyondur (64). TSK ile ilişkili infantil spazmlarda hipsaritmi en sık görülen elektroensefalografi (EEG) bulgusudur. TSK'lı hastaların EEG bulgularında anormallik görülme oranı oldukça yüksektir. TSK ile takip edilen hastaların yaklaşık %75'inde rutin EEG'de epileptiform anomali görülmektedir (65).

2.4.5. Tedavi

Prenatal ve erken postnatal tanı, TSK olgularında erken tedaviye başlanmasına olanak sağlar, bu da dirençli nöbetlerin önüne geçerek gelişim sürecine olumlu katkı sağlar. Erken dönemde başlayan nöbetler, hastada dirençli epilepsi tablosunun oluşmasına ve davranış bozukluklarının gelişmesine neden olabilir. TSK, infantil spazmların en yaygın nedenidir (66).

Olguların ilk yılında anti-nöbet tedavide ilk seçenek vigabatrin iken fokal nöbetlerde karbamazepin, okskarbazepin, topiramate tercih edilir. Vigabatrin, infantil spazmlar ve diğer nöbet türlerinin kontrol altına alınmasında etkili bir ilaçtır. mTOR aktivasyonu sonucu ortaya çıkan nöroeksitasyon ve nöbetler gözönüne alınarak mTOR inhibitörleri anti-nöbet amaçlı kullanılabilirler. Sirolimus ve everolimus mTOR yolağındaki hücre siklusu, büyümesi, kontrolü, angiogenezis ve glikolitik aktivitelerden sorumlu olan proteinleri kodlayan mTOR yolağı elemanlarının fosforilasyonunu azaltma yoluyla inhibe ederler (67, 68).

Erken tanı ve tedavi, TSC hastalarının yaşam kalitesini ve prognozunu önemli ölçüde iyileştirir. Genetik testler ve prenatal tanı yöntemleri, risk altındaki bebeklerin erken dönemde tespit edilmesini sağlar. Erken müdahale ile nöbetlerin kontrol altına alınması, çocukların bilişsel ve davranışsal gelişimlerine olumlu katkı sağlar. Ayrıca,

erken tanı ile ailelere genetik danışmanlık verilmesi, gelecekteki çocuklar için risk değerlendirmesi yapılmasına yardımcı olur (44).

2.5. Nadir Görülen Nörokutan Hastalıklar

Cilt, sinir sistemi ve diğer organları etkileyen genetik bozukluklar olarak tanımlanır ve genellikle doğuştan gelir. Örneğin, Sturge-Weber Sendromu (SWS), yüzde port şarabı lekesi, leptomeningeal anjiomatozis ve glokom ile karakterize nadir bir vasküler patolojidir ve yaklaşık 50.000 doğumda bir görülür (69).

Incontinentia Pigmenti, X'e bağlı dominant kalıtılan bir hastalık olup cilt, diş, göz ve merkezi sinir sistemini etkiler; ciltte lineer hiperpigmentasyon, nörolojik anormallikler ve diş anomalileriyle karakterizedir (70, 71). Klippel-Trenaunay Sendromu (KTS) ise venöz, lenfatik ve kemik anomalileriyle ilişkili nadir bir vasküler malformasyon sendromudur ve doğuştan variköz venler, ciltte hemanjiyomlar ile karakterizedir (72).

PHACE Sendromu, Posterior fossa beyin anomalileri, hemangiomlar, arteriyel anomaliler, kardiyak defektler ve göz anomalileri ile karakterize nadir bir hastalıktır ve PHACE kısaltması bu bulguları tanımlar (73). Linear Nevus Sebaceous Sendromu (LNSS), nevus sebaceous, epilepsi ve mental retardasyon ile karakterize nadir bir sendromdur (74).

Hypomelanosis of Ito, pigmentasyon bozukluğu ile karakterize olup ciltte hipopigmente maküller, nörolojik ve iskelet anomalileri ile kendini gösteren nadir bir hastalıktır (75) Proteus Sendromu ise vücudun bazı bölgelerinin orantısız büyümesi ile karakterize nadir bir hastalık olup, asimetric büyüme, cilt anormallikleri ve vasküler malformasyonlar ile seyrederek (76).

Nörokutan hastalıkların erken tanı ve tedavisi kadar, genetik danışmanlık ile önüne geçilmesi ve bu konu ile ilgili sağlık politikalarının belirlenmesi önemlidir. Bu amaçla öncelikle bu hastalıkların ülkemizde görülme sıklığının belirlenmesi son derece önemli bir konudur. Bu nedenle, bu tez çalışmasında nadir olarak görülen

nörokutan hastalıklarının okul çağı çocuklarından prevalasının belirlenmesi amaçlanmıştır.



3. MATERYAL VE METOT

Çalışmanın konusu; ‘Kayseri İli Okul Çağı Çocuklarında Nörokutanöz Hastalık Prevalansının Değerlendirilmesi’ olarak belirlenmiştir.

Bu çalışma Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi 29.03.2023 tarih ve 2023/208 karar no’lu ,20.12.2023 tarih ve 2023/840 karar no’lu ve 21.08.2024 tarih 2024/570 karar no’lu etik kurul onayları ile gerçekleştirildi.

Çalışmanın tüm maddi giderleri çalışmanın yürütücüleri tarafından karşılanmıştır, herhangi bir maddi yardım kullanılmamıştır.

Çalışma prospektif tanımlayıcı bir çalışmadır.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri;

- Okul çağı çocukları
- Kayseri ilinde olmak
- Online ankette cilt bulguları uyumlu olarak işaretleme yapan katılımcılar pediatri nöroloji polikliniğinde muayene ile değerlendirilerek, muayenede uyumlu hastalar göz hastalıkları polikliniği ve dermatoloji polikliniğinde değerlendirilmiştir .

Çalışmaya katılan hastaların verileri Microsoft Excell progamında her hasta için oluşturulan alana ayrı ayrı not edilmiştir.

Çalışmanın Seyri ve Değerlendirmeye alınan veriler;

Kayseri İli genelindeki okul çağındaki çocuklar için hazırlanan online anket formu (Ek-2) içeriğinde demografik verileri, sosyoekonomik düzey, ailede nörolojik hastalık öyküsü, nörokutan hastalıklara spesifik cilt görüntüleri, epileptik nöbet öyküsü, febril nöbet öyküsü, doğum şekli ve haftası, öğrenme güçlüğünü içeren soru kalıplarından oluşmaktadır. Anket online olarak Kayseri Milli Eğitim 2020-2021 istatistiklerine göre, Kayseri ilinde bulunan 683 eğitim kurumundan 191.578 (%67,19) ilköğretim, 93.543 (%32,81) ortaöğretim olmak üzere 285.121 öğrenci eğitim görmekte olan öğrenci velilerine gönüllülük esaslı uygulanması hedeflendi. İl Milli Eğitim Müdürlüğü'nün onayı alındıktan sonra İl Milli Eğitim Müdürlüğü tarafından ilköğretim, ortaöğretim ve özel eğitim kurumlarında dahil olmak üzere Milli Eğitim Müdürlüğü'ne bağlı tüm okullara anket linki gönderildi. Okul müdürleri ve sınıf öğretmenleri aracılığıyla velilere anket linki iletilerek uygulanmıştır.

Anket sonucunda Nörokutan hastalık yönünden şüpheli cilt lezyonları olduğunu belirten işaretleme yapan katılımcılar, Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Çocuk Nörolojisi BD polikliniğinde yüz yüze değerlendirilmiştir.

İstatistiksel analizler SPSS for mac versiyon 26 yazılımı kullanılarak yapılmıştır. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu görsel (*histogram ve olasılık grafikleri*) ve analitik yöntemlerle (*Kolmogorov-Smirnov/ Shapiro-Wilk testleri*) incelenmiştir. Tanımlayıcı analizler normal dağılan değişkenler için ortalama ve standart sapmalar kullanılarak verilmiştir. Normal dağılım gösteren numerik veriler bağımsız gruplar *Student T testi* yapılmıştır. Nominal veriler çapraz tablolar kullanılarak verilmiştir. Karşılaştırma için Kikare testi kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık $p < 0,05$ olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

4.1. Tanımlayıcı Analizler

Çalışmada toplamda 10.065 online anket dolduruldu. 220 anket çalışmaya uygun doldurulmadığı için dışlanmıştır. Çalışmaya toplamda 9845 katılımcı mevcut olup 9812 katılımcı cinsiyet belirtmiştir. Katılımcıların %50,1'i (n=4925) erkek, %49,6'sı (n=4887) kız idi, %0,3 (n=33) cinsiyet belirtmemiştir.

Tablo 3'de verilen veriler, cinsiyet, doğum şekli, doğum zamanı, doğum kilosu ve akraba evliliği gibi demografik ve doğumla ilgili bilgilerin dağılımını göstermektedir. Doğum şekline göre, doğumların %62,1'ü sezaryenle (6111 kişi) gerçekleşmiş olup, %37,6'sı (3701 kişi) normal vajinal doğumla gerçekleşmiştir, %0,3 (33 kişi) doğum şekli belirtmemiştir. Doğum zamanlamasına göre ise, %82,7 (8138 kişi) zamanında doğum yapmış, %9 (885 kişi) erken doğum ve %7 (686 kişi) geç doğum yapmıştır, %1,4 (136 kişi) doğum haftası belirtmemiştir. Doğum kilosuna bakıldığında, doğan bebeklerin %91,4'ü (8997 kişi) 2500 gramın üzerinde doğarken, %8,1'i (794 kişi) 2500 gramın altında doğmuştur, %0,5 (54 kişi) doğum kilosu belirtmemiştir. Son olarak, akraba evliliği durumuna göre dağılım incelendiğinde, %10,5'i (1034 kişi) akraba evliliği mevcutken, %89,1'i (8773 kişi) akraba evliliği olmadan doğmuştur, %0,4 (34 kişi) işaretleme yapmamıştır.

Tablo 3. Katılımcıların sosyo-demografik verileri dağılımı

		<i>N</i>	%
Cinsiyet	Erkek	4925	50,1
	Kız	4887	49,6
	Belirtilmemiş	33	0,3
Doğum şekli	Sezeryan	6111	62,1
	Normal vajinal doğum	3701	37,6
	Belirtilmemiş	33	0,3
Doğum zamanı	Erken doğum	885	9
	Zamanında doğum	8138	82,7
	Geç doğum	686	7
	Belirtilmemiş	136	1,4
Doğum kilosu	< 2500 gr	794	8,1
	>2500 gr	8997	91,4
	Belirtilmemiş	54	0,5
Akraba evliliği	Akrabalık var	1034	10,5
	Akrabalık yok	8773	89,1
	Belirtilmemiş	38	0,4
Eğitim Durumu	İlkokul	4096	41,6
	Ortaokul	3526	35,8
	Lise	2223	22,5

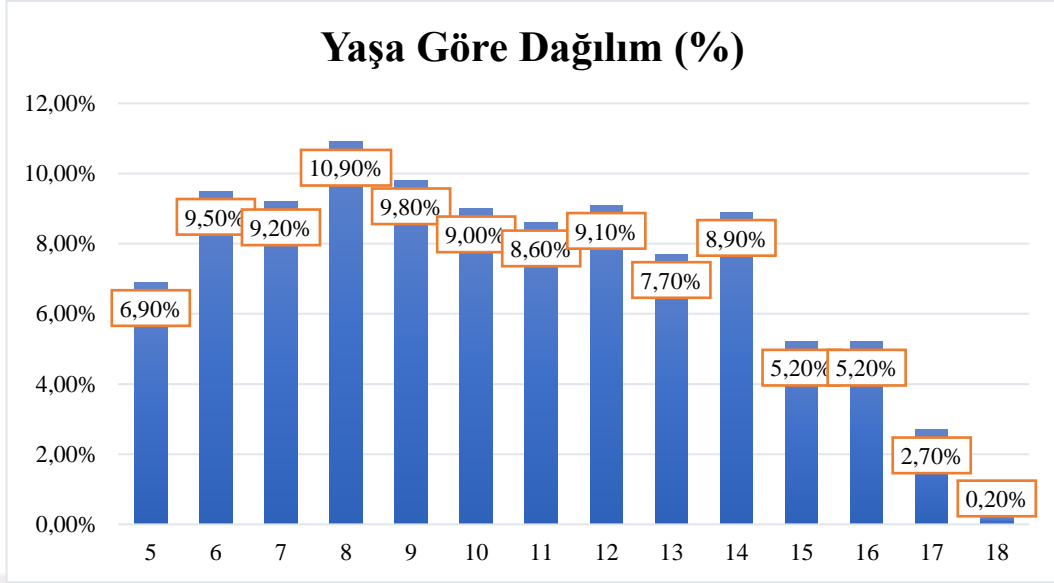
Tablo 4, cinsiyet belirtenlere göre eğitim durumu dağılımını incelemektedir ve ilkokul, ortaokul ile lise düzeylerinde eğitim gören kız ve erkek öğrencilerin oranlarını karşılaştırmaktadır. İlkokul düzeyinde, erkek öğrencilerin %42,3'lük oranı (2085 kişi), kız öğrencilerin %41'lik oranına (2001 kişi) göre biraz daha yüksektir. Ortaokul düzeyinde ise kız öğrenciler %36 (1761 kişi), erkek öğrenciler ise %35,6 (1753 kişi) oranında temsil edilmiştir ve bu oranlar birbirine oldukça yakındır. Lise düzeyinde de benzer bir durum görülmekte olup, kız öğrenciler %23 (1125 kişi),

erkek öğrenciler ise %22 (1087 kişi) oranında bulunmaktadır. Genel olarak, kız öğrenciler toplamda %49,8'lik (4887 kişi) bir orana sahipken, erkek öğrenciler %50,1'lik (4925 kişi) bir oranla temsil edilmektedir. Bu veriler, eğitim seviyelerine göre cinsiyet dağılımının oldukça dengeli olduğunu ve cinsiyetler arasında büyük farklar bulunmadığını göstermektedir. Ayrıca, istatistiksel analiz ($p = 0,325$) bu farkların anlamlı olmadığını ortaya koymaktadır.

Tablo 4. Cinsiyet göre belirtenlere eğitim durumu dağılımı

Okul	Kız, n (%)	Erkek, n (%)	Toplam, n (%)	P
İlkokul	2001(41)	2085(42,3)	4086(41,6)	0,325
Ortaokul	1761(36)	1753(35,6)	3514(35,8)	
Lise	1125(23)	1087(22)	2212(22,5)	
Toplam	4887(49,8)	4925(50,1)	9812(100)	

Katılımcıların yaş ortalaması $10,18 \pm 3,35$ (medyan:10, min: 5, max: 18) yıl olarak saptanmıştır. Yaş gruplarına göre nüfusun dağılımı Şekil 1'de sunulmaktadır. Toplam 9845 kişi üzerinden yapılan bu dağılımda, en yüksek nüfus 8 yaş grubunda yer almakta olup, 1076 kişi ile toplam nüfusun %10,9'unu oluşturmaktadır. 8 yaş grubunu sırasıyla %9,8 ile 9 yaş grubu (968 kişi) ve %9,5 ile 6 yaş grubu (939 kişi) takip etmektedir. Diğer yaş grupları da bu oranlara yakın bir dağılım göstermektedir. En düşük nüfus ise 18 yaş grubunda olup, sadece 15 kişiyle toplam nüfusun %0,2'sini temsil etmektedir. Bu veriler, çocukluk ve erken ergenlik dönemindeki bireylerin çalışmada daha yoğun bir şekilde dağılım gösterdiğini, yaş ilerledikçe bu dağılımın azaldığını ortaya koymaktadır.



Şekil 1. Yaşa göre dağılım

Tablo 5, çalışmada tanıyı desteklemek amacıyla sorulan ek sorulara verilen yanıtların değerlendirme sonuçlarını sunmaktadır. Sonuçlara göre, katılımcıların %5,1'i (501 kişi) öğrenme güçlüğü yaşadığını bildirmiştir, bu da tablodaki en yaygın durum olarak öne çıkmaktadır. Febril konvulzyon öyküsü ise %3,7 oranında (360 kişi) bildirilmiş olup, ikinci sırada yer almaktadır. Doğuştan beri var olan cilt lezyonları %2 (192 kişi) ve sonradan oluşan cilt lezyonları %1,5 (149 kişi) oranında belirtilmiştir. Epilepsi öyküsü ise en düşük oranla %0,9 (90 kişi) olarak rapor edilmiştir.

Tablo 5. Çalışmada tanıyı destekleyen diğer soruların değerlendirme sonuçları

	<i>n</i>	%
Öğrenme güçlüğü	501	5,1
Febril konvulzyon öyküsü	360	3,7
Doğuştan beri olan cilt lezyonu	192	2
Sonradan oluşan cilt lezyonu	149	1,5
Epilepsi öyküsü	90	0,9

4.2. Cilt Lezyonlarının Değerlendirilmesi

Çalışmanın ikinci aşamasında uyumlu cilt lezyonu olduğu işaretlenen ve telefon numarası belirtilen öğrencilerin velileri ile telefon görüşmesi yapıldı, 3. aşamada hastalar görüşmeye çağrıldı, cilt bulguları, hasta kayıt bilgileri değerlendirildi. Çalışmaya katılmayı kabul etmeyen, muayeneye gelmeyen ve ulaşılamayan kişilerin oranı %0,27 (27 kişi) olarak belirtilmiştir. Telefon numarası vermediği için ulaşılamayan 100 kişi (%1,02) de cilt lezyonları yönünden değerlendirmeye alınamamıştır.

Tablo 6, çalışmaya katılım ve Cafe au lait lezyonlarının değerlendirme sonuçlarını detaylandırmaktadır. Çalışmaya katılan 9794 kişinin %98,3'ü (9632 kişi) Cafe au lait lezyonu taşımamaktadır. 29 kişi %0,29 muayeneye gelmiştir. Cafe au lait lezyonu ile uyumlu lezyon göreseli var işaretleyen 29 kişinin değerlendirilmesinde, en yaygın tanı %34,4 ile 5 mm'den küçük ve 6 adetten az lezyonlar olarak belirlenmiştir. Diğer tanıları arasında Nörofibromatozis tip 1 (%13,7), Tuberoz Skleroz Kompleksi (%10,3), Hemanjiom (%6,8) , Nevus anemicus (%6,8) Atopik dermatit, (%3,4) Becker nevus (%3,4), Mastositoz (%3,4), Melanositik nevus +paronişi (%3,4), Nevus depigmentosus (%3,4), Yeni tanı Nörofibromatozis tip1 (%3,4) ve Yeni tanı İnkontinentia pigmenti (%3,4) yer almaktadır.

Tablo 6. Anket ve klinik değerlendirme sonuçlarına göre cafe au lait lezyonu yönünden olguların değerlendirilmesi

	N	%
Çalışmaya katılmayı kabul eden ve muayeneye gelenler	29	0,29
Çalışmaya katılmayı kabul etmeyen muayeneye gelmeyen ve ulaşılamayanlar	27	0,27
Daha önce lezyon olup şuan aktif lezyonu olmadığı için değerlendirilmeye katılmayan	6	0,06
Telefon numarası vermediği için ulaşılamayanlar	100	1,02
Cafe au lait lezyonu olmayan	9632	98,3
Toplam	9794	100
Cafe au lait lezyonu var işaretleyip muayeneye gelen hasta tanıları		
5 mm den küçük 6 adetden az cafe au lait lezyonu	10	34,4
Nörofibramatozis tip1 ile takipli	4	13,7
Tuberoz Skleroz Kompleksi	3	10,3
Hemanjiom	2	6,8
Nevus anemicus	2	6,8
Atopik dermatit	1	3,4
Becker nevus	1	3,4
Mastositoz	1	3,4
Melanositik nevus	1	3,4
Melanositik nevus +paronişi	1	3,4
Nevus depigmentozus	1	3,4
Yeni tanı Nörofibramatozis tip1	1	3,4
Yeni tanı İnkontinentia pigmenti	1	3,4
Toplam	29	100

Tablo 7, çalışmaya katılım ve aksiller inguinal çillenme değerlendirme sonuçlarını detaylandırmaktadır. Çalışmaya katılan 9795 kişinin %99,3'ü (9727 kişi) aksiller

inguinal çillenme taşımamaktadır. Çalışmaya katılmayı kabul eden ve muayeneye gelen kişi sayısı 17 kişidir (%0,17). Çalışmaya katılmayı kabul etmeyen, muayeneye gelmeyen ve ulaşılamayan kişilerin oranı %0,12 (12 kişi) olarak belirtilmiştir. Telefon numarası vermediği için ulaşılamayan 38 kişidir (%0,38).

Aksiller inguinal çillenme ile uyumlu lezyon göreseli var işaretleyen 17 kişinin değerlendirilmesinde, en yaygın tanılar Nörofibramatozis tip 1 (%17,6) ve Tuberoz Skleroz Kompleksi (%18,7) olarak belirlenmiştir. Diğer tanılar arasında %11,7 oranında 5 mm'den küçük 6 adetten az Cafe au lait lezyonu ve Akantozis Nigrikans yer almaktadır. Daha nadir görülen tanılar arasında Becker nevus (%5,8), Hemanjiom (%5,8), Moloskum Kontogiozum (%5,8), Melanositik nevus (%5,8), Psöriazis (%5,8), yeni tanı Nörofibramatozis tip 1 (%5,8) ve yeni tanı İnkontinentia pigmenti (%5,8) bulunmaktadır.

Tablo 7. Anket ve klinik değerlendirme sonuçlarına göre aksiller inguinal çillenme yönünden olguların değerlendirilmesi

	n	%
Çalışmaya katılmayı kabul eden ve muayeneye gelenler	17	0,17
Çalışmaya katılmayı kabul etmeyen muayeneye gelmeyen ve ulaşılamayanlar	12	0,12
Daha önce lezyon olup şuan aktif lezyonu olmadığı için değerlendirmeye katılmayan	1	0,01
Telefon numarası vermediği için ulaşılamayanlar	38	0,38
Aksiller İnguinal Çillenme Yok	9727	99,3
Toplam	9795	100
Aksiller İnguinal Çillenme işaretleyip muayeneye gelen hasta tanıları		
Nörofibramatozis tip1 ile takipli	3	17,6
Tuberoz Skleroz Kompleksi	3	18,7
5 mm den küçük 6 adetden az cafe aulate lezyonu	2	11,7
Akantozis Nigrikans	2	11,7
Becker nevus	1	5,8
Hemanjiom	1	5,8
Moloskum Kontogiozum	1	5,8
Melanositik nevus	1	5,8
Psöriazis	1	5,8
Yeni tanı Nörofibramatozis tip1	1	5,8
Yeni tanı İnkontinentia pigmenti	1	5,8
Toplam	17	100

Tablo 8, çalışmaya katılım ve nörofibrom ile uyumlu lezyon görseli var işaretleyen değerlendirme sonuçlarını detaylandırmaktadır. Çalışmaya katılan 9801 kişinin %99,8'i (9782 kişi) nörofibrom taşımamaktadır. Çalışmaya katılmayı kabul eden ve muayeneye gelen 5 kişi %0,05 (5 kişi) değerlendirilmiştir. Çalışmaya katılmayı

kabul etmeyen, muayeneye gelmeyen ve ulaşılamayan kişilerin oranı %0,01 (1 kişi) olarak belirtilmiştir. Telefon numarası vermediği için 13 kişi (%0,13) değerlendirmeye alınmamıştır.

Nörofibrom'la uyumlu lezyon göreseli var işaretleyen 5 kişinin değerlendirilmesinde, en yaygın tanı %40 oranında Tuberoz Skleroz Kompleksi olarak belirlenmiştir. Diğer tanıları arasında %20 oranında Akantozis Nigrikans, Psöriazis ve Nörofibramatozis tip 1 ile takipli bireyler yer almaktadır.

Tablo 8. Anket ve klinik değerlendirme sonuçlarına göre nörofibrom yönünden olguların değerlendirilmesi

	n	%
Çalışmaya katılmayı kabul eden ve muayeneye gelenler	5	0,05
Çalışmaya katılmayı kabul etmeyen muayeneye gelmeyen ve ulaşılamayanlar	1	0,01
Daha önce lezyon olup şuan aktif lezyonu olmadığı için değerlendirilmeye katılmayan	0	0
Telefon numarası vermediği için ulaşılamayanlar	13	0,13
Nörofibrom Yok	9782	99,8
Toplam	9801	100

Nörofibrom var işaretleyip muayeneye gelen hasta tanıları

Tuberoz Skleroz Kompleksi	2	40
Akantozis Nigrikans	1	20
Psöriazis	1	20
Nörofibramatozis tip1 ile takipli	1	20
Toplam	5	100

Tablo 9, çalışmaya katılım ve hipopigmente makul değerlendirme sonuçlarını detaylandırmaktadır. Çalışmaya katılan 9804 kişinin %98,4'ü (9648 kişi) hipopigmente makul taşımamaktadır. Çalışmaya katılmayı kabul eden ve muayeneye gelen kişi sayısı %0,21 oranında (21 kişi) gerçekleşmiştir. Çalışmaya katılmayı kabul etmeyen, muayeneye gelmeyen ve ulaşılamayan kişilerin oranı %0,35 (35 kişi) olarak belirlenmiştir. Ayrıca, daha önce lezyon olup şu anda aktif lezyonu olmadığı için değerlendirmeye katılmayan 5 kişi (%0,05) ve telefon numarası vermediği için ulaşılamayan 95 kişi (%0,95) bu yönden değerlendirilememiştir.

Hipopigmente makul'le uyumlu lezyon göreseli var işaretleyen 21 kişinin değerlendirilmesinde, en yaygın tanılar %20 oranında Vitiligo ve Nevus depigmentosus olarak belirlenmiştir. Diğer tanılar arasında %15 oranında 5 mm'den küçük ve 6 adetten az Cafe au lait lezyonu ve Tuberoz Skleroz Kompleksi yer almaktadır. Tinea Corporis %10 oranında, Psöriazis, Pitriazis alba + nevus anemicus, Melanositik nevus ve Nevus anemicus ise %5 oranında tespit edilmiştir.

Tablo 9. Anket ve klinik değerlendirme sonuçlarına göre hipopigmente makul yönünden olguların değerlendirilmesi

	N	%
Çalışmaya katılmayı kabul eden ve muayeneye gelenler	21	0,21
Çalışmaya katılmayı kabul etmeyen muayeneye gelmeyen ve ulaşılamayanlar	35	0,35
Daha önce lezyon olup şuan aktif lezyonu olmadığı için değerlendirilmeye katılmayan	5	0,05
Telefon numarası vermediği için ulaşılamayanlar	95	0,95
Hipopigmente makul Yok	9648	98,4
Toplam	9804	100
Hipopigmente makul var işaretleyip muayeneye gelen hasta tanıları		
Vitiligo	5	20
Nevus depigmentozus	4	20
5 mm den küçük 6 adetden az cafe aulate lezyonu	3	15
Tuberoz Skleroz Kompleksi	3	15
Tinea Corporis	2	10
Psöriazis	1	5
Pitriazis alba+nevus anemicus	1	5
Melanositik nevus	1	5
Nevus anemicus	1	5
Toplam	21	100

Tablo 10, ankette çalışmaya katılım ve adenoma sabeseum değerlendirme sonuçlarını detaylandırmaktadır. Çalışmaya katılan 9784 kişinin %99,7'si (9758 kişi) adenoma sabeseum taşımamaktadır. Çalışmaya katılmayı kabul eden ve muayeneye gelen kişi sayısı oldukça düşük olup, %0,04 oranında (4 kişi) gerçekleşmiştir. Çalışmaya katılmayı kabul etmeyen, muayeneye gelmeyen ve ulaşılamayan kişilerin oranı %0,05 (5 kişi) olarak belirtilmiştir. Ayrıca, daha önce lezyon olup şu anda aktif

lezyonu olmadığı için değerlendirmeye katılmayan 1 kişi (%0,01) ve telefon numarası vermediği için ulaşılamayan 16 kişidir (%0,16).

Adenoma sabeseum'la uyumlu lezyon göreseli var işaretleyen 4 kişinin değerlendirilmesinde, %75 oranında Tuberoz Skleroz Kompleksi tanısı belirlenmiştir. Diğer bir tanı ise %25 oranında Psöriazis olarak kaydedilmiştir.

Tablo 10. Anket ve klinik değerlendirme sonuçlarına göre adenoma sabeseum yönünden olguların değerlendirilmesi

	N	%
Çalışmaya katılmayı kabul eden ve muayeneye gelenler	4	0,04
Çalışmaya katılmayı kabul etmeyen muayeneye gelmeyen ve ulaşılamayanlar	5	0,05
Daha önce lezyon olup şuan aktif lezyonu olmadığı için değerlendirilmeye katılmayan	1	0,01
Telefon numarası vermediği için ulaşılamayanlar	16	0,16
Adenoma sabeseum Yok	9758	99,7
Toplam	9784	100
Adenoma sabeseum var işaretleyip muayeneye gelen hasta tanıları		
Tuberoz Skleroz Kompleksi	3	75
Psöriazis	1	25
Toplam	4	100

Tablo 11, çalışmaya katılım ve Shagren Patch değerlendirme sonuçlarını detaylandırmaktadır. Çalışmaya katılan 9796 kişinin %99,8'i (9781 kişi) Shagren Patch taşımamaktadır. Çalışmaya katılmayı kabul eden ve muayeneye gelen kişi sayısı oldukça düşük olup, %0,03 oranında (3 kişi) gerçekleşmiştir. Çalışmaya katılmayı kabul etmeyen, muayeneye gelmeyen ve ulaşılamayan kişilerin oranı %0 (0 kişi) olarak belirtilmiştir. Ayrıca, daha önce lezyon olup şu anda aktif lezyonu

olmadığı için değerlendirmeye katılmayan 1 kişi (%0,01) ve telefon numarası vermediği için ulaşılamayan 11 (%0,11) kişidir.

Shagren Patch'le uyumlu lezyon göreseli var işaretleyen 3 kişinin değerlendirilmesinde, %66,6 oranında Tuberoz Skleroz Kompleksi tanısı belirlenmiştir. Diğer bir tanı ise %33,3 oranında Psöriazis olarak kaydedilmiştir.

Tablo 11. Anket ve klinik değerlendirmesi sonuçlarına göre shagren patch yönünden olguların değerlendirilmesi

	n	%
Çalışmaya katılmayı kabul eden ve muayeneye gelenler	3	0,03
Çalışmaya katılmayı kabul etmeyen muayeneye gelmeyen ve ulaşılamayanlar	0	0
Daha önce lezyon olup şuan aktif lezyonu olmadığı için değerlendirmeye katılmayan	1	0,01
Telefon numarası vermediği için ulaşılamayanlar	11	0,11
Shagren Patch Yok	9781	99,8
Toplam	9796	100
Shagren Patch var işaretleyip muayeneye gelen hasta tanıları		
Tuberoz Skleroz Kompleksi	2	66,6
Psöriazis	1	33,3
Toplam	3	100

Tablo 12, çalışmaya katılım ve unguall fibrom değerlendirme sonuçlarını detaylandırmaktadır. Çalışmaya katılan 9777 kişinin %99,8'i (9753 kişi) unguall fibrom taşımamaktadır. Çalışmaya katılmayı kabul eden ve muayeneye gelen kişi sayısı %0,05 oranında (5 kişi) gerçekleşmiştir. Çalışmaya katılmayı kabul etmeyen, muayeneye gelmeyen ve ulaşılamayan kişilerin oranı %0,04 (4 kişi) olarak belirtilmiştir. Ayrıca, telefon numarası vermediği için ulaşılamayan 15 (%0,15) kişidir.

Ungual fibrom'la uyumlu lezyon göreseli var işaretleyen 5 kişinin değerlendirilmesinde, %40 oranında Tuberoz Skleroz Kompleksi tanısı belirlenmiştir. Diğer tanılar arasında %20 oranında Akantozis Nigrikans, Psöriazis ve Paronişi + nevus anemicus yer almaktadır.

Tablo 12. Anket ve klinik değerlendirmesi sonuçlarına göre ungual fibrom yönünden olguların değerlendirilmesi

	n	%
Çalışmaya katılmayı kabul eden ve muayeneye gelenler	5	0,05
Çalışmaya katılmayı kabul etmeyen muayeneye gelmeyen ve ulaşılabilenler	4	0,04
Daha önce lezyon olup şuan aktif lezyonu olmadığı için değerlendirilmeye katılmayan	0	0
Telefon numarası vermediği için ulaşılabilenler	15	0,15
Ungual Fibrom Yok	9753	99,8
Toplam	9777	100

Ungual Fibrom var var işaretleyip muayeneye gelen hasta tanıları

Tuberoz Skleroz Kompleksi	2	40
Akantozis Nigrikans	1	20
Psöriazis	1	20
Paronişi+nevus anemicus	1	20
Toplam	5	100

Tablo 13, çalışmaya katılım ve gingival fibrom değerlendirme sonuçlarını detaylandırmaktadır. Çalışmaya katılan 9785 kişinin %99,4'ü (9724 kişi) gingival fibrom taşımamaktadır. Çalışmaya katılmayı kabul eden ve muayeneye gelen kişi sayısı %0,04 oranında (4 kişi) gerçekleşmiştir. Çalışmaya katılmayı kabul etmeyen, muayeneye gelmeyen ve ulaşılabilen kişilerin oranı %0,03 (10 kişi) olarak

belirtilmiştir. Ayrıca, daha önce lezyon olup şu anda aktif lezyonu olmadığı için değerlendirmeye katılmayan 7 kişi (%0,07) ve telefon numarası vermediği için ulaşılamayan 40 (%0,48) kişidir.

Gingival fibrom 'la uyumlu lezyon göreseli var işaretleyen ve muayeneye gelen 4 kişinin değerlendirilmesinde, %25 oranında Tuberoz Skleroz Kompleksi tanısı belirlenmiştir. Diğer tanılar arasında %25 oranında Akantozis Nigrikans, Nevus Anemicus + paronişi ve sadece paronişi yer almaktadır.

Tablo 13. Anket ve klinik değerlendirmesi sonuçlarına göre gingival fibrom yönünden olguların değerlendirilmesi

	n	%
Çalışmaya katılmayı kabul eden ve muayeneye gelenler	4	0,04
Çalışmaya katılmayı kabul etmeyen muayeneye gelmeyen ve ulaşılamayanlar	10	0,03
Daha önce lezyon olup şuan aktif lezyonu olmadığı için değerlendirilmeye katılmayan	7	0,07
Telefon numarası vermediği için ulaşılamayanlar	40	0,48
Gingival Fibrom	9724	99,4
Toplam	9785	100

Gingival Fibrom var işaretleyip muayeneye gelen hasta tanıları

Tuberoz Skleroz Kompleksi	1	25
Akantozis Nigrikans	1	25
Nevus Anemicus+paronişi	1	25
Paronişi	1	25
Toplam	5	100

Tablo 14, çalışmaya katılım ve Port Wine Nevus değerlendirme sonuçlarını detaylandırmaktadır. Çalışmaya katılan 9794 kişinin %99,9'u (9781 kişi) Port Wine

Nevus taşımamaktadır. Çalışmaya katılmayı kabul eden ve muayeneye gelen kişi sayısı %0,01 oranında (1 kişi) gerçekleşmiştir. Çalışmaya katılmayı kabul etmeyen, muayeneye gelmeyen ve ulaşılamayan kişilerin oranı %0,02 (2 kişi) olarak belirtilmiştir. Telefon numarası vermediği için ulaşılamayan 10 (%0,1) kişidir.

Port Wine Nevus'la uyumlu lezyon göreseli var işaretleyen ve muayeneye gelen tek kişi, %100 oranında Sturge Weber Sendromu tanısı almıştır.

Tablo 14. Anket ve klinik değerlendirmesi sonuçlarına göre port wine nevus yönünden olguların değerlendirilmesi

	N	%
Çalışmaya katılmayı kabul eden ve muayeneye gelenler	1	0,01
Çalışmaya katılmayı kabul etmeyen muayeneye gelmeyen ve ulaşılamayanlar	2	0,02
Daha önce lezyon olup şuan aktif lezyonu olmadığı için değerlendirilmeye katılmayan	0	0
Telefon numarası vermediği için ulaşılamayanlar	10	0,1
Gingival Fibrom Yok	9781	99,9
Toplam	9794	100
Port Wine Nevus var işaretleyip muayeneye gelen hasta tanıları		
Sturge Weber Sendromu	1	100

Tablo 15, çalışmaya katılım ve Blaschko'nun çizgilerini takip eden hiperpigmente lezyon değerlendirme sonuçlarını detaylandırmaktadır. Çalışmaya katılan 9805 kişinin %99,9'u (9795 kişi) Blaschko'nun çizgilerini takip eden hiperpigmente lezyon taşımamaktadır. Çalışmaya katılmayı kabul eden ve muayeneye gelen kişi sayısı %0,02 oranında (2 kişi) gerçekleşmiştir. Çalışmaya katılmayı kabul etmeyen, muayeneye gelmeyen ve ulaşılamayan kişilerin oranı %0 (0 kişi) olarak belirtilmiştir. Ayrıca, telefon numarası vermediği için ulaşılamayan 8 (%0,08) kişidir.

Blaschko'nun çizgilerini takip eden hiperpigmente lezyon'la uyumlu lezyon göreseli

var işaretleyen ve muayeneye gelen 2 kişinin değerlendirilmesinde, tanılar eşit oranda dağılım göstermiştir: %50 oranında Psöriazis ve %50 oranında İnkontinentia Pigmenti tanıları belirlenmiştir.

Tablo 15. Anket ve klinik değerlendirmesi sonuçlarına göre Blaschko'nun çizgilerini takip neden hiperpigmente lezyon yönünden olguların değerlendirilmesi

	n	%
Çalışmaya katılmayı kabul eden ve muayeneye gelenler	2	0,02
Çalışmaya katılmayı kabul etmeyen muayeneye gelmeyen ve ulaşılamayanlar	0	0
Daha önce lezyon olup şu an aktif lezyonu olmadığı için değerlendirmeye katılmayan	0	0
Telefon numarası vermediği için ulaşılamayanlar	8	0,08
Yok	9795	99,9
Toplam	9805	100
Blaschko'nun çizgilerini takip neden hiperpigmente lezyon işaretleyip muayeneye gelen hasta tanıları		
Psöriazis	1	50
İnkontinentia Pigmenti	1	50

4.3. Nörokutan Hastalık olgularının genel demografik bulguları

Tablo 16, Nörokutan Hastalık olgularının sosyo-demografik verilerini cinsiyete göre karşılaştırmaktadır. Doğum şekline bakıldığında, erkeklerin %60'ı ve kızların %50'si sezaryenle doğarken, erkeklerin %40'ı ve kızların %50'si normal spontan vajinal doğum (NSVY) ile dünyaya gelmiştir. Gestasyonel yaş açısından, erkeklerin tamamı (%100) matür (zamanında) doğmuşken, kızların %66,6'sı matür, %16,6'sı prematür, %16,6'sı ise postmatür doğmuştur. Doğum kilosu incelendiğinde, erkeklerin %80'i ve kızların %83,3'ü 2500 gramın üzerinde doğarken, her iki cinsiyetten de %18,1 oranında (toplam 2 kişi) bebek 2500 gramın altında doğmuştur. Akraba evliliği

durumu da incelenmiş ve erkeklerin %40'ı ile kızların %33,3'ü akraba evliliği olan ailelerden gelirken, erkeklerin %60'ı ve kızların %66,6'sı akraba evliliği olmayan ailelerden gelmiştir.

Tablo 16. Nörokutan hastalık olgularının sosyo-demografik verileri-1.

		Erkek		Kız		Toplam	
		<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>N</i>	%
Doğum şekli	Sezeryan	3	60	3	50	6	54,5
	NSVY	2	40	3	50	5	45,4
Gestasyonel yaş	Prematür	0	0	1	16,6	1	9
	Matür	5	100	4	66,6	9	81,8
Doğum kilosu	< 2500 gr	1	20	1	16,6	2	18,1
	>2500 gr	4	80	5	83,3	9	81,8
Akraba evliliği	Var	2	40	2	33,3	4	36,3
	Yok	3	60	4	66,6	7	63,6

Tablo 17, Nörofibratozis tip 1 hastalığı olan olguların sosyo-demografik verilerini cinsiyet bazında sunmaktadır. Doğum şekline göre, erkeklerin %33,3'ü ve kızların %50'si sezaryenle doğmuşken, erkeklerin %66,6'sı ve kızların %50'si normal spontan vajinal doğum (NSVY) ile dünyaya gelmiştir. Gestasyonel yaş açısından, tüm olgular (%100) matür (zamanında) doğmuştur; prematür veya postmatür doğum vakası bulunmamaktadır. Doğum kilosu açısından ise, hem erkeklerin hem de kızların tamamı (%100) 2500 gramın altında doğmuştur, 2500 gramın üzerinde doğum vakası bulunmamaktadır. Akraba evliliği durumunda ise, erkeklerin %33,3'ü ve kızların %100'ü akraba evliliği olan ailelerden gelirken, erkeklerin %66,6'sı akraba evliliği olmayan ailelerden gelmiştir.

Tablo 17. Nörofibratozis tip1 hastalık olgularının sosyo-demografik verileri

		Erkek		Kız		Toplam	
		N	%	N	%	N	%
Doğum şekli	Sezeryan	1	33,3	1	50	2	40
	NSVY	2	66,6	1	50	3	60
Gestasyonel yaş	Prematür	0	0	0	0	0	0
	Matür	3	100	2	100	5	100
	Postmatür	0	0	0	0	0	0
Doğum kilosu	< 2500 gr	3	100	2	100	5	100
	>2500 gr	0	0	0	0	0	0
Akraba evliliği	Var	1	33,3	2	100	3	60
	Yok	2	66,6	0	0	2	40

Tablo 18, Tuberöz Skleroz Kompleksi olan olguların sosyo-demografik verilerini cinsiyet bazında sunmaktadır. Doğum şekline göre, erkeklerin %50'si ve kızların %50'si sezaryenle, yine erkeklerin %50'si ve kızların %50'si normal spontan vajinal doğum (NSVY) ile dünyaya gelmiştir. Gestasyonel yaş açısından, erkeklerin tamamı (%100) ve kızların %50'si matür (zamanında) doğmuştur. Kızların diğer %50'si ise postmatür (geç) doğmuştur, prematür doğum vakası bulunmamaktadır. Doğum kilosu incelendiğinde, erkeklerin %50'si ve kızların %50'si 2500 gramın altında, diğer %50'si ise 3500 gramın üzerinde doğmuştur. Akraba evliliği durumuna bakıldığında, erkeklerin %50'si akraba evliliği olan ailelerden gelirken, kızların tamamı (%100) ve erkeklerin diğer %50'si akraba evliliği olmayan ailelerden gelmektedir.

Tablo 18. Tubeoz skleroz kompleksi olgularının sosyo-demografik verileri

		Erkek		Kız		Toplam	
		n	%	N	%	n	%
Doğum şekli	Sezeryan	1	50	1	50	2	50
	NSVY	1	50	1	50	2	50
Gestasyonel yaş	Prematür	0	0	0	0	0	0
	Matür	2	100	1	50	3	75
	Postmatür	0	0	1	50	1	25
Doğum kilosu	< 2500 gr	1	50	1	50	2	50
	>3500 gr	1	50	1	50	2	50
Akraba evliliği	Var	1	50	0	0	1	25
	Yok	1	50	2	100	3	75

4.4.Nörokutan Hastalık Olgularının Değerlendirme Sonuçları

Tablo 19, Nörofibramatozis tip 1 tanısı konulan beş farklı olgunun fizik muayene ve değerlendirme bulgularını detaylandırmaktadır. Olguların yaşları 9 ile 15 arasında değişmekte olup, iki kız ve üç erkek hastadan oluşmaktadır. Cilt bulguları incelendiğinde, tüm olgularda 15 mm'den daha büyük 6 veya daha fazla Cafe au Lait lekesi ve aksiller inguinal çillenme tespit edilmiştir. Plexiform nörofibrom Olgu 1, 2'de tespit edilmiştir. Epileptik nöbet öyküsü sadece Olgu 4'te mevcutken, diğer olgularda epileptik nöbet bildirilmemiştir. Göz bulguları arasında Olgu 1, 2, 3'te optik gliom ve Olgu 4'te iris hamartomu yer almış, Olgu 4 ve 5'te strabismus gözlemlenmiştir. Kranial görüntüleme bulgularında, nörofibrom varlığı Olgu 1, 2, 3 ve 4'te saptanmış, ancak diğer santral sinir sistemi tümörleri gözlenmemiştir. Genetik değerlendirmede, NF1 geninde mutasyon Olgu 1, 2, 3, 4'te tespit edilirken, Olgu 5'te mutasyon tespit edilmemiştir. Olguların hiçbirinde NF2 geninde mutasyon tespit edilmemiştir. Mental retardasyon durumu Olgu 3 te tespit edilmiştir.

Tablo 19 Nörofibramatozis tip1 olgularının fizik muayene ve klinik değerlendirme bulguları

Nörofibramatozis tip1 olguları	Olgu 1	Olgu2	Olgu 3	Olgu 4	Olgu 5
Yaş	15 yaş	15 yaş	10 yaş	12 yaş	9yaş
Cinsiyet	Erkek	Erkek	Kız	Erkek	Kız
Cilt Bulgusu	15 mm den Daha Büyük 6 veya Daha Fazla Cafe Aut Late Lekesi	+	+	+	+
	Aksiller inguinal çillenme	+	+	+	+
	Plexiform nörofibrom	+	+	-	-
	2 veya daha fazla nörofibrom	+	+	+	-
Epileptik Nöbet Öyküsü		-	-	+	-
Göz Bulgusu	Optik Gliom	+	+	+	-
	İris Hamartomu	-	-	-	+
	Strabismus	-	-	-	+
Kranial görüntüleme bugusu	Nörofibrom	+	+	+	+
	Astrositom	-	-	-	-
	Aquaduktal Stenoz	-	-	-	-
	Vestibular Schwannoma	-	-	-	-
	Diğer CNS tümörleri	-	-	-	-
Genetik Değerlendirme	NF1 geninde mutasyon	+	+	+	+
	NF2 geninde mutasyon	-	-	-	-
Mental Reterdasyon		-	-	+	-

Tablo 20, Tuberöz Skleroz Kompleksi tanısı konulan dört olgunun fizik muayene ve değerlendirme bulgularını detaylandırmaktadır. Olgular arasında yaşlar 9 ile 17 arasında değişirken, iki erkek ve iki kız hasta bulunmaktadır. Cilt bulguları açısından, yüzde adenoma sebaceum ve hipopigmente makul tüm olgularda görülmüştür. Shagren plakları Olgu 1, 2’de mevcutken, subungual periungual fibroma ise Olgu 2’de tespit edilmiştir. Epileptik nöbet öyküsü sadece Olgu 1 ve 4’te

bulunmuştur. Göz bulguları arasında retinal hamartom Olgu 1 ve 4’de mevcutken, kistik sklerotik değişiklikler Olgu 1’de gözlemlenmiştir. Kranial görüntüleme bulguları, tüm olgularda kortikal tuber varlığını göstermektedir. Renal değerlendirmede, Olgu 2’de renal kist bulunurken, Olgu 1, 2 ve 4’te renal anjiyomiyolipom tespit edilmiştir. Kalpte rabdomyom sadece Olgu 4’te görülmüştür. Genetik değerlendirmede, TSC1 geninde mutasyon Olgu 4’te, TSC2 geninde mutasyon tespit edilmemiştir. Mental retardasyon Olgu 1 ve 4’te mevcuttur.

Tablo 20. Tuberoz skleroz kompleksi olgularının fizik muayene ve klinik değerlendirme bulguları

Tuberoz skleroz kompleksi olguları		Olgu 1	Olgu2	Olgu 3	Olgu 4
Yaş		17 yaş	13 yaş	9 yaş	11 yaş
Cinsiyet		Erkek	Erkek	Kız	Kız
Cilt Bulgusu	Yüzde Adenoma Sebaceum	+	+	+	+
	Hipopigmente Makul	+	+	+	+
	Shagren Plakları	+	+	-	-
	Subungual Periungal Fibroma	-	+	-	-
Epileptik Nöbet Öyküsü		+	-	-	+
Göz Bulgusu	Retinal Hamartom	+	-	-	+
Kistik sklerotik değişiklikler		+	-	-	-
Kranial görüntüleme bugusu	Kortikal Tuber	+	+	+	+
	Renal Kist	-	+	-	-
Renal Değerlendirme	Renal Anjiyomiyolipom	+	+	-	+
	Rabdomyom	-	-	-	+
Genetik Değerlendirme	TSC1 geninde mutasyon	-	-	-	+
	TSC2 geninde mutasyon	-	-	-	-
	Genetik değerlendirme yapılmamış	+	+	+	-
Mental Reterdasyon		+	-	-	+

Tablo 21, Sturge Weber Sendromu tanısı konulan bir olgunun fizik muayene ve değerlendirme bulgularını sunmaktadır. Bu olgu, 14 yaşında bir kız çocuğudur. Cilt bulguları arasında Porta Wine vasküler nevus mevcut olup, epileptik nöbet öyküsü de bulunmaktadır. Göz bulguları incelendiğinde, glokom tespit edilmiş, ancak buftalmus bulunmamıştır. Kranial görüntüleme bulgularında kranial kalsifikasyon görülmüş, ancak farinks lezyonu, visseral organ tutulumu ve fasial sinir tutulumu bulunmamıştır. Hemiparazi mevcut olup, genetik değerlendirme yapılmamıştır. Ayrıca, mental retardasyon da bu olguda tespit edilmiştir.

Tablo 21. Sturge Weber sendromu olgusunun fizik muayene ve klinik değerlendirme bulguları

Sturge Weber Sendromu Tanılı Olgu		
Yaş		14
Cinsiyet		Kız
Cilt Bulgusu	Porta Wine Vasküler Nevus	+
Epileptik Nöbet Öyküsü		+
Göz Bulgusu	Glokom	+
	Buftalmus	-
Kranial görüntüleme bugusu	Kranial Kalsifikasyon	+
Farinks Lezyonu		-
Visseral Organ Tutulumu		-
Fasial Sinir Tutulumu		-
Hemiparazi		+
Genetik Değerlendirme		-
Mental Reterdasyon		+

Tablo 22, İnkontinentia Pigmenti tanısı konulan bir olgunun fizik muayene bulgularını sunmaktadır. Bu olgu, 7 yaşında bir kız çocuğudur. Göz bulguları ve epileptik nöbet öyküsü bulunmamaktadır. Cilt bulguları arasında tipik neonatal

eritem ve veziküller, Blaschko'nun çizgilerini takip eden ve ergenlikte solan tipik gövde hiperpigmentasyonu ile doğrusal atrofik tüysüz lezyonlar tespit edilmiştir. Kranial görüntüleme bulgusu olarak sol temporal beyaz cevherde iskemik inme mevcuttur. Ayrıca, alopesi ve koni diş bulunurken, yünlü saç ve anormal tırnaklar görülmemiştir. Anodonti (dişlerin eksikliği) de bu olguda tespit edilmiştir. Genetik değerlendirme yapılmamış ve mental retardasyon saptanmamıştır.

Tablo 22. İnkontinenti pigmenti olgusunun fizik muayene bulguları ve klinik değerlendirme bulguları

İnkontinentia Pigmenti Tanılı Olgu		
Yaş		7
Cinsiyet		Kız
Göz Bulgusu	Retinal hastalık	-
Epileptik Nöbet Öyküsü		-
Cilt Bulgusu	Tipik Neonatal eritem ,vezikül	+
	Tipik gövde hiperpigmentasyonu (Blaschko'nun çizgilerini takip eder Ergenlikte solan	+
	Doğrusal atrofik tüysüz lezyonlar	+
Kranial görüntüleme bugusu	Sol Temporal Beyaz Cevherde İskemik Insult	+
Alopesi		+
Yünlü Saç		-
Anormal Tırnaklar		-
Koni Diş		+
Anodonti		+
Genetik Değerlendirme		-
Mental Reterdasyon		-

Tablo 23, cinsiyete göre Nörofibramatozis Tip 1, Tuberöz Skleroz, Sturge Weber ve İnkontinentia Pigmenti dağılımını göstermektedir. Erkeklerde 3 Nörofibramatozis

Tip 1, 2 Tuberöz Skleroz vakası bulunmaktadır. Kızlarda ise 2 Nörofibromatozis Tip 1, 2 Tuberöz Skleroz Kompleksi, 1 Sturge Weber Sendromu ve 1 İnkontinentia Pigmenti vakası mevcuttur. Toplamda, erkeklerde 5 vaka, kızlarda 6 vaka bulunmaktadır.

Tablo 23. Cinsiyete göre nörofibromatozis tip 1, tuberöz skleroz kompleksi, Sturge Weber, İnkontinentia pigmenti dağılımı

	Erkek	Kız
Nörofibromatozis tip1	3	2
Tuberöz Skleroz Kompleksi	2	2
Nörokutan Hastalık		
Sturge Weber Sendromu	0	1
İnkontinentiaPigmenti	0	1
Toplam	5	6

4.5.Nörokutan Hastalık Prevalans Bulguları

Tablo 24, nörokutan hastalık prevalansının cinsiyete göre dağılımını göstermektedir. Kızlarda nörokutan hastalık prevalansı %0,12 (6 kişi) olup, nörokutan hastalık olmayan kız sayısı 4881 (%99,8) olarak belirlenmiştir. Erkeklerde nörokutan hastalık prevalansı %0,10 (5 kişi) olup, nörokutan hastalık olmayan erkek sayısı 4920 (%99,9) olarak tespit edilmiştir. Toplamda, nörokutan hastalık prevalansı %0,11 (11 kişi) olup, nörokutan hastalık olmayan bireylerin sayısı 9801 (%99,9) olarak kaydedilmiştir.

Tablo 24. Nörokutan hastalık prevalansının cinsiyete göre dağılımı

	Nörokutan hastalık olan		Nörokutan hastalık olmayan		Toplam
	N	%	N	%	
Kız	6	0,12*	4881	99,8*	4887
Erkek	5	0,10*	4920	99,9*	4925
Toplam	11	0,11	9801	99,9	9812

*Kız ve erkeklerde oran cinsiyete göre belirlenmiştir.

Tablo 25, Nörofibramatozis Tip 1 hastalığının cinsiyete göre prevalansını göstermektedir. Kızlarda Nörofibramatozis Tip 1 prevalansı %0,04 (2 kişi) olup, Nörofibramatozis Tip 1 olmayan kız sayısı 4885 (%99,9) olarak belirlenmiştir. Erkeklerde ise Nörofibramatozis Tip 1 prevalansı %0,06 (3 kişi) olup, Nörofibramatozis Tip 1 olmayan erkek sayısı 4922 (%99,9) olarak tespit edilmiştir. Toplamda, Nörofibramatozis Tip 1 prevalansı %0,05 (5 kişi) olup, Nörofibramatozis Tip 1 olmayan bireylerin sayısı 9807 (%99,9) olarak kaydedilmiştir.

Tablo 25. Nörofibramatozis tip1 hastalık prevalansının cinsiyete göre dağılımı

	Neurofibromatozistip1 olan		Nörofibramatozis olmayan		Toplam
	N	%	N	%	
Kız	2	0,04*	4885	99,9*	4887
Erkek	3	0,06*	4922	99,9*	4925
Toplam	5	0,05	9807	99,9	9812

*Kız ve erkeklerde oran cinsiyete göre belirlenmiştir.

Tablo 26, Tuberöz Skleroz Kompleksi hastalığının cinsiyete göre prevalansını göstermektedir. Kızlarda Tuberöz Skleroz Kompleksi prevalansı %0,04 (2 kişi) olup, Tuberöz Skleroz Kompleksi olmayan kız sayısı 4885 (%99,9) olarak belirlenmiştir. Erkeklerde ise Tuberöz Skleroz Kompleksi prevalansı %0,04 (2 kişi) olup, Tuberöz

Skleroz Kompleksi olmayan erkek sayısı 4923 (%99,9) olarak tespit edilmiştir. Toplamda, Tuberöz Skleroz Kompleksi prevalansı %0,04 (4 kişi) olup, Tuberöz Skleroz Kompleksi olmayan bireylerin sayısı 9808 (%99,9) olarak kaydedilmiştir.

Tablo 26. Tuberöz skleroz kompleksi hastalık prevalansının cinsiyete göre dağılımı

	Tuberöz Skleroz Kompleksi olan		Tuberöz Skleroz Kompleksi olmayan		Toplam
	N	%	N	%	
Kız	2	0,04*	4885	99,9*	4887
Erkek	2	0,04*	4923	99,9*	4925
Toplam	4	0,04	9808	99,9	9812

*Kız ve erkeklerde oran cinsiyete göre belirlenmiştir.

Tablo 27, Sturge Weber Sendromu hastalığının cinsiyete göre prevalansını göstermektedir. Kızlarda Sturge Weber Sendromu prevalansı %0,02 (1 kişi) olup, Sturge Weber Sendromu olmayan kız sayısı 4886 (%99,9) olarak belirlenmiştir. Erkeklerde ise Sturge Weber Sendromu vakası bulunmamaktadır (%0), dolayısıyla Sturge Weber Sendromu olmayan erkek sayısı 4925 (%100) olarak tespit edilmiştir. Toplamda, Sturge Weber Sendromu prevalansı %0,01 (1 kişi) olup, Sturge Weber Sendromu olmayan bireylerin sayısı 9811 (%99,9) olarak kaydedilmiştir.

Tablo 27. Sturge Weber sendromu hastalık prevalansının cinsiyete göre dağılım

	Sturge Weber Sendromu Olan		Sturge Weber Sendromu olmayan		Toplam
	N	%	N	%	
Kız	1	0,02*	4886	99,9*	4887
Erkek	0	0*	4925	100*	4925
Toplam	1	0,01	9811	99,9	9812

*Kız ve erkeklerde oran cinsiyete göre belirlenmiştir.

Tablo 28, İnkontinentia Pigmenti cinsiyete göre prevalansını göstermektedir. Kızlarda İnkontinentia Pigmenti prevalansı %0,02 (1 kişi) olup, İnkontinentia Pigmenti olmayan kız sayısı 4886 (%99,9) olarak belirlenmiştir. Erkeklerde ise İnkontinentia Pigmenti vakası bulunmamaktadır (%0), dolayısıyla İnkontinentia Pigmenti olmayan erkek sayısı 4925 (%100) olarak tespit edilmiştir. Toplamda, İnkontinentia Pigmenti prevalansı %0,01 (1 kişi) olup, İnkontinentia Pigmenti olmayan bireylerin sayısı 9811 (%99,9) olarak kaydedilmiştir.

Tablo 28. İnkontinentia pigmenti prevalansının cinsiyete göre dağılımı

	İnkontinentia Pigmenti olan		İnkontinentia Pigmenti olmayan		Toplam
	N	%	N	%	
Kız	1	0,02*	4886	99,9*	4887
Erkek	0	0*	4925	100*	4925
Toplam	1	0,01	9811	99,9	9812

*Kız ve erkeklerde oran cinsiyete göre belirlenmiştir.

Tablo 29, yaş gruplarına göre düzeltilmiş nörokutan hastalık prevalans hızlarını cinsiyet bazında sunmaktadır. 5-9 yaş grubunda, erkeklerde nörokutan hastalık vakası bulunmazken (%0), kızlarda %0,13 oranında (3 vaka) nörokutan hastalık tespit edilmiştir. Bu yaş grubunda toplamda %0,06 oranında nörokutan hastalık görülmüştür. 10-14 yaş grubunda, erkeklerde %0,1 oranında (2 vaka), kızlarda ise %0,15 oranında (3 vaka) nörokutan hastalık tespit edilmiştir, bu yaş grubunda genel prevalans %0,12 olarak kaydedilmiştir. 15-18 yaş grubunda ise erkeklerde %0,4 oranında (3 vaka) nörokutan hastalık bulunurken, kızlarda nörokutan hastalık vakası görülmemiştir (%0). Bu yaş grubunda genel prevalans %0,23 olarak belirlenmiştir. Toplamda, nörokutan hastalık prevalansı erkeklerde %0,1 (5 vaka), kızlarda %0,12 (6 vaka) olup, genel prevalans %0,11 olarak kaydedilmiştir.

Tablo 29. Yaşa göre düzeltilmiş nörokutan hastalık prevalans hızları.

Yaş grubu	Erkek				Kız				Toplam			
	Evet		Hayır		Evet		Hayır		Evet		Hayır	
	n	%	N	%	n	%	n	%	n	%	n	%
5- 9 yaş	0	0	2336	100	3	0,13	2224	99,8	3	0,06	4560	99,9
10-14 yaş	2	0,1	1948	99,8	3	0,15	2003	99,8	5	0,12	3951	99,8
15-18 yaş	3	0,4	636	99,5	0	0	654	100	3	0,23	1290	99,7
Toplam	5	0,1	4920	99,9	6	0,12	4881	99,8	11	0,11	9801	99,8

Tablo 30, yaş gruplarına göre düzeltilmiş Nörofibratozis Tip 1 hastalık prevalans hızlarını cinsiyet bazında ortaya koymaktadır. 5-9 yaş grubunda, erkeklerde nörofibratozis tip 1 vakası görülmezken (%0), kızlarda %0,04 oranında (1 vaka) tespit edilmiştir, bu yaş grubunda genel prevalans %0,02 olarak kaydedilmiştir. 10-14 yaş grubunda, hem erkeklerde hem de kızlarda %0,05 oranında (her iki cinsiyetten de 1'er vaka) nörofibratozis tip 1 saptanmış, bu yaş grubunda genel prevalans %0,05 olarak belirlenmiştir. 15-18 yaş grubunda, erkeklerde %0,3 oranında (2 vaka) nörofibratozis tip 1 bulunmuş, kızlarda ise bu yaş grubunda vaka görülmemiştir (%0). Genel olarak, erkeklerde nörofibratozis tip 1 prevalansı %0,06 (3 vaka), kızlarda %0,04 (2 vaka) olup, toplam prevalans %0,05 olarak belirlenmiştir.

Tablo 30. Yaşa göre düzeltilmiş nörofibratozis tip1 hastalık prevalans hızları.

Yaş grubu	Erkek				Kız				Toplam			
	Evet		Hayır		Evet		Hayır		Evet		Hayır	
	n	%	N	%	n	%	n	%	n	%	n	%
5- 9 yaş	0	0	2336	100	1	0,04	2226	99,9	1	0,02	4562	99,9
10-14 yaş	1	0,05	1949	99,9	1	0,05	2005	99,9	2	0,05	3954	99,9
15-18 yaş	2	0,3	637	99,	0	0	654	100	2	0,15	1291	99,8
Toplam	3	0,06	4922	99,9	2	0,04	4885	99,9	5	0,05	9807	99,9

Tablo 31, yaş gruplarına göre düzeltilmiş Tuberöz Skleroz Kompleksi prevalans hızlarını cinsiyet bazında incelemektedir. 5-9 yaş grubunda, erkeklerde Tuberöz Skleroz Kompleksi vakası bulunmazken (%0), kızlarda %0,04 oranında (1 vaka) hastalık tespit edilmiştir, bu yaş grubunda genel prevalans %0,02 olarak kaydedilmiştir. 10-14 yaş grubunda, erkeklerde %0,07 oranında (1 vaka), kızlarda ise %0,05 oranında (1 vaka) Tuberöz Skleroz Kompleksi saptanmış olup, bu yaş grubunda genel prevalans %0,05'tir. 15-18 yaş grubunda ise erkeklerde %0,15 oranında (1 vaka) Tuberöz Skleroz bulunurken, kızlarda bu yaş grubunda vaka görülmemiştir (%0). Toplamda, hem erkeklerde hem de kızlarda Tuberöz Skleroz Kompleksi prevalansı %0,04 (2'şer vaka) olup, genel prevalans %0,04 olarak belirlenmiştir.

Tablo 31. Yaşa göre düzeltilmiş tuberöz skleroz kompleksi prevalans hızları.

Yaş grubu	Erkek				Kız				Toplam			
	Evet		Hayır		Evet		Hayır		Evet		Hayır	
	n	%	N	%	n	%	N	%	n	%	n	%
5- 9 yaş	0	0	2336	100	1	0,04	2226	99,9	1	0,02	4562	99,9
10-14 yaş	1	0,07	1949	99,9	1	0,05	2005	99,9	2	0,05	3954	99,9
15-18 yaş	1	0,15	638	99,8	0	0	654	100	1	0,07	1292	99,9
Toplam	2	0,04	4923	99,9	2	0,04	4885	99,9	4	0,04	9808	99,9

Tablo 32, yaş gruplarına göre düzeltilmiş Sturge Weber Sendromu prevalans hızlarını cinsiyet bazında göstermektedir. 5-9 yaş grubunda, ne erkeklerde ne de kızlarda Sturge Weber Sendromu vakası bulunmamaktadır (%0), bu yaş grubunda her iki cinsiyette de tüm bireyler (%100) hastalıksızdır. 10-14 yaş grubunda da hem erkeklerde hem de kızlarda Sturge Weber Sendromu tespit edilmemiştir (%0), bu yaş grubunda da tüm bireyler (%100) hastalıksızdır. Ancak, 15-18 yaş grubunda kızlarda %0,15 oranında (1 vaka) Sturge Weber Sendromu saptanmış olup, erkeklerde vaka

görülmemiştir (%0). Genel olarak, Sturge Weber Sendromu prevalansı kızlarda %0,02 (1 vaka) olup, erkeklerde vaka bulunmamaktadır (%0). Toplam prevalans %0,01 (1 vaka) olarak belirlenmiştir.

Tablo 32. Yaşa göre düzeltilmiş Sturge Weber sendromu prevalans hızları.

Yaş grubu	Erkek				Kız				Toplam			
	Evet		Hayır		Evet		Hayır		Evet		Hayır	
	<i>n</i>	%	<i>N</i>	%	<i>n</i>	%	<i>N</i>	%	<i>N</i>	%	<i>n</i>	%
5- 9 yaş	0	0	2336	100	0	0	2227	100	0	0	4563	100
10-14 yaş	0	0	1950	100	0	0	2006	100	0	0	3956	100
15-18 yaş	0	0	639	100	1	0,15	653	99,8	1	0,07	1292	99,9
Toplam	0	0	4925	100	1	0,02	4886	99,9	1	0,01	9811	99,9

Tablo 33, yaş gruplarına göre düzeltilmiş İnkontinentia Pigmenti prevalans hızlarını cinsiyet bazında göstermektedir. 5-9 yaş grubunda, erkeklerde İnkontinentia Pigmenti vakası bulunmamaktadır (%0), bu yaş grubundaki tüm erkekler (%100) hastalıksızdır. Kızlarda ise %0,04 oranında (1 vaka) İnkontinentia Pigmenti tespit edilmiştir, bu yaş grubundaki kızların %99,9'u hastalıksızdır. Genel olarak, 5-9 yaş grubunda toplam prevalans %0,02 (1 vaka) olarak kaydedilmiştir. 10-14 yaş grubunda ise ne erkeklerde ne de kızlarda İnkontinentia Pigmenti vakası görülmemiştir (%0), bu yaş grubundaki tüm bireyler (%100) hastalıksızdır. Aynı şekilde, 15-18 yaş grubunda da hem erkeklerde hem de kızlarda İnkontinentia Pigmenti vakası bulunmamaktadır (%0). Toplamda, İnkontinentia Pigmenti hastalığı prevalansı erkeklerde %0 (hiçbir vaka) ve kızlarda %0,02 (1 vaka) olup, genel prevalans %0,01 (1 vaka) olarak belirlenmiştir.

Tablo 33. Yaşa göre düzeltilmiş İnkontinentia pigmenti hastalık prevalans hızları.

Yaş grubu	Erkek				Kız				Toplam			
	Evet		Hayır		Evet		Hayır		Evet		Hayır	
	n	%	n	%	n	%	n	%	N	%	N	%
5-9 yaş	0	0	2336	100	1	0,04	2226	99,9	1	0,02	4562	99,9
10-14 yaş	0	0	1950	100	0	0	2006	100	0	0	3956	100
15-18 yaş	0	0	639	100	0	0	654	100	0	0	1293	100
Toplam	0	0	4925	100	1	0,02	4886	99,9	1	0,01	9811	99,9

Tablo 34, cinsiyete göre Nörofibramatozis Tip 1, Tuberöz Skleroz Kompleksi, Sturge Weber Sendromu ve İnkontinentia Pigmenti prevalansını detaylandırmaktadır:

- **Nörofibramatozis Tip 1:** Erkeklerde %0,06 (3 vaka), kızlarda %0,04 (2 vaka) prevalansı görülmüştür. Toplamda, bu hastalığın prevalansı %0,05 (5 vaka) olarak belirlenmiştir.
- **Tuberöz Skleroz Kompleksi :** Hem erkeklerde hem de kızlarda %0,04 (2'şer vaka) prevalans tespit edilmiştir, toplamda %0,04 (4 vaka) olarak kaydedilmiştir.
- **Sturge Weber Sendromu :** Erkeklerde vaka bulunmazken (%0), kızlarda %0,01 (1 vaka) prevalans saptanmıştır. Toplamda %0,01 (1 vaka) olarak belirlenmiştir.
- **İnkontinentia Pigmenti:** Erkeklerde yine vaka bulunmamış (%0), kızlarda %0,01 (1 vaka) prevalans tespit edilmiştir. Toplamda %0,01 (1 vaka) olarak kaydedilmiştir.

- **Genel Nörokutan Hastalık Prevalansı:** Erkeklerde %0,1 (5 vaka), kızlarda %0,12 (6 vaka) olarak belirlenmiş olup, toplamda %0,22 (11 vaka) prevalans görülmektedir.
- **Nörokutan Hastalık Olmayanlar:** Erkeklerde %99,8 (4920 kişi), kızlarda %99,8 (4881 kişi) olup, toplamda %99,8 (9801 kişi) nörokutan hastalık olmayan birey bulunmaktadır.
- **Genel Toplam:** Erkeklerde 4925 kişi (%100), kızlarda 4887 kişi (%100) olup, toplamda 9812 kişi (%100) olarak kaydedilmiştir.

Tablo 34'te Nörofibratozis Tip 1, Tuberöz Skleroz Kompleksi, Sturge Weber Sendromu ve İnkontinentia Pigmenti gibi nörokutan hastalıkların cinsiyete göre dağılımını ve genel prevalans oranlarını göstermektedir. Erkeklerde ve kızlarda en yaygın olarak Nörofibratozis Tip 1 ve Tuberöz Skleroz Kompleksi görülürken, Sturge Weber Sendromu ve İnkontinentia Pigmenti daha nadir rastlanan hastalıklar arasında yer almaktadır.

Tablo 34. Cinsiyete göre nörofibratozis tip1, tuberöz skleroz kompleksi, Sturge Weber sendromu, İnkontinentia pigmenti prevalansı

		Erkek		Kız		Toplam	
		N	%	N	%	N	%
Nörokutan hastalık	Nörofibratozis tip 1	3	0,06	2	0,04	5	0,05
	Tuberöz Skleroz Kompleksi	2	0,04	2	0,04	4	0,04
	Sturge Weber Sendromu	0	0	1	0,01	1	0,01
	İnkontinentia Pigmenti Sendromu	0	0	1	0,01	1	0,01
	Toplam	5	0,1	6	0,12	11	0,11
Nörokutan hastalık yok		4920	99,8	4881	99,8	9801	99,8
Toplam		4925	100	4887	100	9812	100

Tablo 35, nörokutan hastalığı olan ve olmayan öğrencilerin sosyo-demografik özelliklerini karşılaştırmaktadır. Cinsiyet açısından, nörokutan hastalığı olan 5 erkek (%0,1) ve 6 kız (%0,1) öğrenci bulunurken, hastalığı olmayan 4920 erkek (%99,8) ve 4881 kız (%99,8) öğrenci mevcuttur. Doğum şekline göre, nörokutan hastalığı olan 5 öğrenci (%0,1) sezaryenle, 6 öğrenci (%0,1) ise normal vajinal doğumla dünyaya gelmiştir; hastalığı olmayanlar arasında ise 3696 öğrenci (%99,8) sezaryenle, 6105 öğrenci (%99,8) normal vajinal doğumla doğmuştur. Doğum zamanı incelendiğinde, nörokutan hastalığı olan 1 öğrenci (%0,1) erken doğmuş, 9 öğrenci (%0,1) zamanında, 1 öğrenci (%0,1) ise geç doğmuştur. Hastalığı olmayanlar arasında ise 884 öğrenci (%99,8) erken, 8129 öğrenci (%99,8) zamanında, 685 öğrenci (%99,8) ise geç doğmuştur. Doğum kilosu açısından, nörokutan hastalığı olan 2 öğrenci (%0,2) 2500 gramın altında, 9 öğrenci (%0,1) 2500 gramın üzerinde doğmuştur. Hastalığı olmayanlar arasında ise 792 öğrenci (%99,6) 2500 gramın altında, 8988 öğrenci (%99,8) 2500 gramın üzerinde doğmuştur. Akraba evliliği durumu incelendiğinde, nörokutan hastalığı olan 4 öğrenci (%0,3) akraba evliliği sonucu doğmuşken, 7 öğrenci (%0,07) akraba evliliği dışı doğmuştur. Hastalığı olmayanlar arasında ise 1030 öğrenci (%99,6) akraba evliliği sonucu, 8766 öğrenci (%99,9) ise akraba evliliği dışı doğmuştur. Nörokutan hastalık durumuna göre sosyodemografik veriler yönünden istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$) (Tablo 35).

Tablo 35. Nörokutan hastalık olan ve nörokutan hastalık olmayan öğrencilerin sosyo-demografik özellikleri-1.

Anketsorusu	Yanıt	Nörokutan olan		Nörokutan olmayan		P
		n	%	n	%	
Cinsiyet	Erkek	5	0,1	4920	99,8	0,989*
	Kız	6	0,1	4881	99,8	
Doğum şekli	Sezeryan	5	0,1	3696	99,8	0,503
	Normal vajinal doğum	6	0,1	6105	99,8	
Doğum Zamanı	Erken doğum	1	0,1	884	99,8	0,151
	Zamanında doğum	9	0,1	8129	99,8	
	Geç doğum	1	0,1	685	99,8	
Doğum Kilosu	< 2500 gr	2	0,2	792	99,6	0,966
	>2500 gr	9	0,1	8988	99,8	
Akraba Evliliği	Var	4	0,3	1030	99,6	0,512
	Yok	7	0,07	8766	99,9	

*Kikare Testi

5.TARTIŞMA

5.1. Çalışmanın Metodolojisi ve Amacının İrdelenmesi;

Nörokutan hastalıklar, çoğunlukla genetik kökenli olup hem merkezi sinir sistemi hem de cilt dahil olmak üzere çeşitli organ sistemlerini etkileyen bir grup hastalık olarak tanımlanmaktadır. Bu hastalıklar arasında nörofibromatozis tip 1 ve 2, tuberoz skleroz kompleksi, von Hippel-Lindau hastalığı ve Sturge-Weber sendromu gibi yaygın olarak bilinen sendromlar bulunmaktadır (77). Bu hastalıklar, özellikle çocukluk çağında, yaşam kalitesini ciddi şekilde etkileyebilir ve zamanında tanı konulmadığında ilerleyici ve geri dönüşü olmayan komplikasyonlara yol açabilir. Nörokutan hastalıkların klinik belirtileri geniş bir yelpazeye yayılmakta olup, cilt lezyonları, nörolojik defisitler, zihinsel gerilik ve epilepsi gibi çeşitli semptomlar içerebilir (78).

Nörokutan hastalıklar genellikle klinik ve genetik heterojenite göstermekte ve bu durum tanı süreçlerini daha da karmaşık hale getirebilmektedir. Örneğin, tuberoz skleroz kompleksi ve nörofibromatozis tip 1 gibi hastalıklar, otozomal dominant bir kalıtım gösterirken, Sturge-Weber sendromu gibi bazı nörokutan hastalıklar sporadik olarak ortaya çıkmaktadır (79). Bu durum, hastalıkların klinik yönetimini zorlaştırmakta ve kişiselleştirilmiş tedavi yaklaşımlarının önemini artırmaktadır.

Nörokutan hastalıkların yaygınlığı bölgeden bölgeye farklılık gösterebilir ve bu hastalıkların prevalansını etkileyen genetik ve çevresel faktörler, hastalıkların klinik spektrumunu da çeşitlendirebilir. Örneğin, Kayseri ili gibi spesifik coğrafi bölgelerde, bu hastalıkların prevalansını belirlemeye yönelik yapılan araştırmalar

sınırlı kalmıştır. Ancak mevcut literatürde, nörofibromatozis tip 1, tuberoz skleroz kompleksi ve von Hippel-Lindau gibi hastalıkların dünya genelinde çocukluk çağında önemli oranlarda görüldüğü bildirilmiştir (80). Dünya genelinde nörokutan hastalıkların prevalansı üzerine yapılan çalışmalarda, özellikle nörofibromatozis tip 1, tuberoz skleroz kompleksi ve von Hippel-Lindau hastalığı gibi durumların belirli popülasyonlarda daha yaygın olduğu bildirilmiştir. Örneğin, nörofibromatozis tip 1'in dünya genelindeki prevalansı yaklaşık olarak 1/3.000 olarak tahmin edilmektedir. Bu hastalıkların prevalansını belirlemek hem yerel sağlık politikalarının geliştirilmesi hem de hastaların yaşam kalitesini artırmak için kritik öneme sahiptir.

Sonuç olarak, nörokutan hastalıkların tanı ve yönetimi, genetik ve klinik faktörlerin karmaşıklığı nedeniyle dikkatli bir yaklaşım gerektirmektedir. Bu hastalıkların prevalansını belirlemek ve erken tanı koymak, çocukluk çağında ortaya çıkan ciddi komplikasyonların önlenmesi için hayati öneme sahiptir. Yapılan bu çalışma, Kayseri ili gibi bölgelerde nörokutan hastalıkların bölgesel prevalansını ortaya koyarak, sağlık otoritelerine bu hastalıkların taranması, tanınması ve tedavisi için yol gösterici olacak veriler sunmayı hedeflemektedir.

Çalışmamız, toplamda 9.845 katılımcıya sahiptir ve bu geniş örneklem büyüklüğü, elde edilen verilerin güvenilirliğini ve genellenebilirliğini artırmaktadır. Literatürde nörokutan hastalıklar üzerine yapılan çalışmalar genellikle daha küçük örneklem gruplarına odaklanmıştır. Örneğin, Sturge-Weber Sendromu'nun prevalansını inceleyen Ruggieri ve Praticò tarafından yapılan çalışmalarda genellikle birkaç yüz katılımcı ile sınırlı kalmıştır (81). Benzer şekilde, Stafstrom, Staedtke ve Comi (82) tarafından yapılan Tüberöz Skleroz Kompleksi (TSK) üzerine çalışmalarda da genellikle birkaç yüz ila birkaç bin katılımcı yer almıştır. Mitani ve ark. (83) tarafından yapılan Nörofibromatozis Tip 1 (NF1) üzerine çalışmalarda genellikle 1.000 ila 5.000 katılımcı yer almıştır. Çalışmamız, bu bağlamda literatürde yer alan birçok çalışmaya kıyasla oldukça büyük bir veri setine dayanmakta ve nadir görülen nörokutan hastalıkların toplumdaki gerçek prevalansını anlamak açısından önemli bir katkı sunmaktadır.

5.2. Çalışmada Değerlendirilen Hastalıkların Prevalans ve Klinik Özelliklerinin İrdelenmesi

Çalışmamızda nörokutan hastalık prevalansı %0,11 (11 kişi), Kızlarda nörokutan hastalık prevalansı %0,12 (6 kişi), Erkeklerde nörokutan hastalık prevalansı %0,1 (5 kişi) olup, olarak belirlenmiştir.

Nörofibromatozis Tip 1 (NF1),

Nörofibromatozis Tip 1 (NF1), genetik kökenli bir nörokutan hastalık olup, dünya genelinde en yaygın nörokutan hastalık olarak kabul edilmektedir. Literatürde NF1'in genel popülasyondaki prevalansı yaklaşık olarak 1/3.000 oranında rapor edilmiştir (84). Çalışmamızda NF1 prevalansı %0,05 olarak bulunmuştur. Bu oran, literatürde bildirilen oranlardan biraz daha yüksektir. Bu durum akraba evliliği oranlarının ülkemizde ve coğrafyamızdaki yaygınlığını dikkate aldığımızda hastalığın kalıtım doğası ile ilişkili olabilir. NF1 prevalansı ile ilgili diğer çalışmalarda, Klar ve ark. (1) NF1'in nörolojik ve dermatolojik belirtilerini ele alarak bu hastalığın prevalansını %0,033 olarak belirtmiştir. Benzer şekilde, Korf ve Bebin (2) de NF1 prevalansını %0,033-%0,045 olarak rapor etmiş ve bu hastalığın çocuklardaki etkilerini incelemiştir.

Çalışmamızda, Nörofibromatozis Tip 1 (NF1) tanısı konulan beş olgunun yaşları 9 ile 15 arasında değişmektedir. İki kız ve üç erkek hastanın hepsinde 15 mm'den büyük 6 veya daha fazla Cafe au Lait lekesi ve aksiller inguinal çillenme görülmüştür. Olgu 1 ve 2'de plexiform nörofibrom, Olgu 4'te ise epileptik nöbet öyküsü mevcuttur. Optik gliom, Olgu 1, 2 ve 3'te, iris hamartomu Olgu 4'te, strabismus ise Olgu 4 ve 5'te tespit edilmiştir. Kranial görüntüleme ile Olgu 1, 2, 3 ve 4'te nörofibrom tespit edilirken, diğer merkezi sinir sistemi tümörleri gözlenmemiştir. Genetik incelemede, Olgu 1, 2, 3 ve 4'te NF1 geninde mutasyon bulunmuş, Olgu 5'te genetik mutasyon saptanmadı ancak klinik bulgular ve tanı kriterleri ile olgunun tanısı desteklendi. Hiçbir olguda NF2 geninde mutasyon tespit edilmemiştir. Mental retardasyon ise yalnızca Olgu 3'te saptanmıştır. Çalışmamızda elde edilen bulgular, NF1 tanısı alan hastaların genel klinik özellikleri ile büyük

ölçüde uyumludur. Literatürde NF1 tanısı alan hastaların büyük çoğunluğunda Cafe au Lait lekeleri ve aksiller/inguinal çillenme gibi tipik cilt bulguları rapor edilmektedir (85). Optik gliomlar ve nörofibromlar, NF1 ile ilişkili en yaygın komplikasyonlar arasında yer almakta olup, çalışmamızda bu bulguların birçoğunda tespit edilmesi, literatürdeki verilerle uyumludur (86). Çalışmamızda epileptik nöbetlerin sadece bir olguda bulunması, literatürde NF1 ile ilişkili epilepsi prevalansının düşük olması ile tutarlıdır (87). Ayrıca, genetik değerlendirme sonuçları, NF1 genindeki mutasyonların NF1 hastalığının en önemli genetik belirleyicisi olduğu bilgisiyle örtüşmektedir (88).

Tuberoz Skleroz Kompleksi:

Tuberoz Skleroz Kompleksi (TSK), otozomal dominant kalıtım gösteren genetik bir hastalık olup, multiorgan tutulumuna neden olabilir. Literatürde TSK'nın prevalansı 1/6.000 ila 1/10.000 arasında değişmektedir. Çalışmamızda TSK prevalansı %0,04 olarak bulunmuştur. Bu oran, literatürde rapor edilen ortalama prevalanstan daha yüksek olup, bu durum bölgesel farklılıklar, ülkemizde akraba evliliği oranlarının yüksek olması ve/veya çalışmamızdaki örneklem büyüklüğünden kaynaklanıyor olabilir. TSK'nın prevalansı ile ilgili olarak, Islam ve Roach (4), TSK'nın prevalansını %0,01 ila %0,017 arasında rapor etmiş ve bu hastalığın nörolojik etkilerini detaylı olarak ele almıştır.

Çalışmamızda, Tuberoz Skleroz Kompleksi tanısı konulan dört olgunun fizik muayene ve değerlendirme bulguları incelenmiştir. İki erkek ve iki kızıdan oluşan hastaların yaşları 9 ile 17 arasında değişmektedir. Tüm olgularda yüzde adenoma sebaceum ve hipopigmente maküller tespit edilmiştir. Shagreen plakları iki olguda, subungual periungual fibroma ise bir olguda bulunmuştur. Epileptik nöbet öyküsü iki olguda mevcuttur. Retinal hamartomlar iki olguda gözlenmiş, bir olguda ayrıca kistik sklerotik değişiklikler saptanmıştır. Kranial görüntülemeler tüm olgularda kortikal tuber varlığını göstermiştir. Renal değerlendirmelerde, bir olguda renal kist, üç olguda ise renal anjiyomiyolipom bulunmuştur. Kalpte rabdomiyom bir olguda tespit edilmiştir. Genetik incelemede, TSC1 geninde mutasyon bir olguda tespit edilmiş,

TSC2 geninde mutasyon saptanmamıştır. Mental retardasyon ise iki olguda görülmüştür. Çalışmamızda elde edilen bulgular, TSK tanısı alan hastaların literatürde rapor edilen genel klinik özellikleriyle büyük ölçüde uyumludur. Literatürde, TSK hastalarının çoğunda yüzde adenoma sebaceum, hipopigmente maküller ve kortikal tuberler gibi tipik cilt ve nörolojik bulguların yaygın olduğu bildirilmiştir (4). Renal anjiyomiyolipom ve retinal hamartomların TSK hastalarında sık görülen komplikasyonlar arasında olduğu, çalışmamızdaki olguların bulguları ile tutarlıdır (44). Epileptik nöbetlerin literatürde TS hastalarında yaygın olarak görüldüğü, ancak tüm hastalarda bulunmadığı belirtilmiştir, bu durum da çalışmamızdaki olgularla uyumludur (89). Bu bulgular, TSK hastalığının cilt, nörolojik ve renal komplikasyonlarının yaygın olduğunu ve genetik mutasyonların tanı konmasında kritik rol oynadığını ortaya koymaktadır. Çalışmamızın sonuçları, mevcut literatürdeki bilgilerle tutarlı olup, TS'nin klinik yönetimi ve tanısı açısından değerli veriler sunmaktadır.

Sturge-Weber Sendromu:

Sturge-Weber Sendromu, nadir görülen bir nörokutan hastalık olarak bilinir ve sıklıkla konjenital vasküler anomalilerle karakterizedir. Literatürde, bu sendromun prevalansı dünya genelinde oldukça düşük olarak rapor edilmiştir. Bazı çalışmalarda Sturge-Weber Sendromu'nun prevalansı yaklaşık 1/20.000 ile 1/50.000 arasında değişmektedir, bu da %0,002 ila %0,005'lik bir prevalansa işaret eder. Çalışmamızda, Sturge-Weber sendromu prevalansı %0,01 olarak tespit edilmiştir, bu da literatürde belirtilen nadirlik seviyesinin üst sınırlarına yakındır. Türkiye'de yapılan bir çalışmada Sturge-Weber Sendromu'nun nadirliğini vurgulamış ve bu hastalığın nörolojik komplikasyonları üzerine yoğunlaşmıştır. Bu çalışmada spesifik prevalans oranı belirtilmemiş olsa da, sendromun yaygın olmayan doğası üzerine bilgi sunulmuştur (5). Diğer bir çalışmada Rosser (90), Sturge-Weber Sendromu'nun nörolojik etkilerini incelemiş ve prevalansın nadir olduğu, ancak kesin bir oran belirtmeksizin 1/50.000 kadar düşük olabileceğini vurgulamıştır. Sonuç olarak çalışmamızda elde edilen %0,01'lik prevalans oranı, Sturge-Weber Sendromu'nun nadirliğini yansıtmakta ve mevcut literatürdeki en yüksek prevalans tahminleri ile

uyumlu bir seviyededir. Literatürden elde edilen bilgiler doğrultusunda, çalışmamızda tespit edilen oran, bu nadir hastalığın tanı konma sıklığının daha yüksek olduğu spesifik bir popülasyon veya bölgeye işaret edebilir.

Çalışmamızda, Sturge-Weber Sendromu (SWS) tanısı konulan 14 yaşındaki bir kız çocuğunun fizik muayene ve değerlendirme bulguları sunulmaktadır. Cilt bulguları arasında port-wine vasküler nevus mevcuttur ve hastanın epileptik nöbet öyküsü bulunmaktadır. Göz muayenesinde glokom tespit edilmiş, ancak buftalmus saptanmamıştır. Kranial görüntüleme bulgularında kranial kalsifikasyon görülmüş, ancak farinks lezyonu, visseral organ tutulumu ve fasial sinir tutulumu saptanmamıştır. Hastada hemiparazi mevcut olup, genetik değerlendirme yapılmamıştır. Ayrıca, mental retardasyon bu olguda tespit edilmiştir. Çalışmamızda elde edilen bulgular, SWS tanısı alan hastaların literatürde rapor edilen klinik özellikleriyle büyük ölçüde uyumludur. Literatürde, SWS hastalarında port-wine nevus, epileptik nöbetler ve glokom gibi belirtiler sıkça görülmektedir (91). Kranial kalsifikasyonlar da SWS'nin tipik bir bulgusu olup, bu bulgu çalışmamızda da saptanmıştır (38). Literatürdeki birçok çalışma, SWS'li hastalarda hemiparazi ve mental retardasyonun yaygın olduğunu belirtmektedir, bu da çalışmamızdaki bulgularla uyumludur (92). Bu bulgular, SWS'nin karakteristik özelliklerini yansıtarak, hastalığın klinik yönetimi ve tanısal yaklaşımlarında önemli veriler sunmaktadır.

İnkontinentia Pigmenti:

İnkontinentia Pigmenti (IP), X'e bağlı dominant bir genetik hastalık olup, çoğunlukla kadınlarda görülmektedir. Literatürde bu hastalığın prevalansı hakkında kesin oranlar nadiren belirtilse de prevalansın yaklaşık 1/40.000 olduğu tahmin edilmektedir (1). Bu hastalığın genetik yapısı nedeniyle erkeklerde genellikle ölümcül olması, prevalansın daha çok kadınlar arasında rapor edilmesine yol açmaktadır. Çalışmamızda, IP prevalansı %0,01 olarak tespit edilmiştir. Bu oran, literatürde bildirilen nadirlik seviyesinin üst sınırlarına yakın olup, bu nadir hastalığın tespiti açısından dikkat çekicidir. Bu veriler, İnkontinentia Pigmenti'nin de nadirliğini

vurgulamakta ve çalışmamızda elde edilen %0,01'lik prevalans oranının, literatürdeki en yüksek tahminlere yakın olduğunu göstermektedir. Bu da çalışmamızın bu nadir hastalıkların tespiti ve prevalansı üzerine yapılan diğer çalışmalara katkıda bulunduğunu göstermektedir.

Çalışmamızda, IP tanısı konulan 7 yaşındaki bir kız çocuğunun fizik muayene bulguları sunulmaktadır. Bu olguda göz bulguları ve epileptik nöbet öyküsü bulunmamaktadır. Cilt bulguları arasında, tipik neonatal eritem ve veziküller, Blaschko'nun çizgilerini takip eden ve ergenlikte solan tipik gövde hiperpigmentasyonu ile doğrusal atrofik tüsüz lezyonlar tespit edilmiştir. Kranial görüntüleme bulgusu olarak sol temporal beyaz cevherde iskemik inme mevcuttur. Ayrıca, alopesi ve koni diş bulunurken, yünlü saç ve anormal tırnaklar görülmemiştir. Anodonti (dişlerin eksikliği) de bu olguda tespit edilmiştir. Genetik değerlendirme yapılmamış ve mental retardasyon saptanmamıştır. Çalışmamızda elde edilen bulgular, İnkontinentia Pigmenti tanısı alan hastaların literatürde rapor edilen genel klinik özellikleri ile büyük ölçüde uyumludur. Literatürde, IP hastalarında neonatal dönemde ortaya çıkan cilt lezyonları ve Blaschko çizgilerini takip eden hiperpigmentasyonun yaygın olduğu belirtilmektedir (93, 94). Sol temporal beyaz cevherde iskemik inme gibi nörolojik bulgular, bu hastalığın nadir görülen komplikasyonları arasında yer almaktadır (95). Alopesi, koni diş, ve anodonti gibi bulgular, IP hastalarında sıkça gözlemlenen dental ve dermatolojik anormalliklerdir (96). Bu bulgular, İnkontinentia Pigmenti'nin çeşitli klinik belirtilerinin doğru ve kapsamlı bir şekilde ele alındığını ve çalışmamızın literatürdeki bilgilerle uyumlu olduğunu göstermektedir.

5.3. Çalışmanın Limitasyonları;

Çalışmamızda elde edilen bulguların ışığında, aşağıdaki önemli sınırlamalar belirlenmiştir:

1. **Örneklem Büyüklüğü:** Çalışmamızda yalnızca birkaç olgu üzerinde durulmuş olması, bulguların genelleştirilebilirliğini önemli ölçüde kısıtlamaktadır. Tuberöz Skleroz Kompleksi, Nörofibromatozis Tip 1, Sturge-

Weber Sendromu ve İnkontinentia Pigmenti gibi nadir görülen hastalıklar için geniş örneklem gruplarının incelenmesi, daha güvenilir sonuçlar elde edilmesi açısından önemlidir. Bu sınırlama, hastalıkların doğal seyri ve çeşitli klinik özelliklerinin daha kapsamlı anlaşılmasını engelleyebilir.

2. **Genetik Değerlendirme Eksikliği:** Çalışmamızda bazı olgularda genetik değerlendirme yapılmamıştır. Genetik değerlendirme, özellikle İnkontinentia Pigmenti ve Tuberöz Skleroz Kompleksi gibi hastalıklarda kesin tanı konulması ve hastalığın seyri hakkında daha derinlemesine bilgi sağlayabilir. Genetik analizlerin eksikliği, hastalığın moleküler temellerini anlamamızı kısıtlamakta ve bu alandaki literatürle karşılaştırmaların yapılmasını zorlaştırmaktadır.
3. **Uzun Dönem Takip Eksikliği:** Çalışmada yer alan olguların uzun dönem takibi yapılmamıştır. Hastalıkların ilerleyişi, tedaviye yanıtları ve uzun vadeli komplikasyonların izlenmesi, hastalığın doğal seyri hakkında önemli bilgiler sunar. Uzun dönem takip eksikliği, özellikle hastalıkların progresif doğasının anlaşılmasını ve tedavi stratejilerinin etkinliğinin değerlendirilmesini kısıtlamaktadır.
4. **Tek Merkezli Çalışma:** Çalışmamız, tek bir merkezde gerçekleştirildiği için elde edilen bulguların farklı coğrafi bölgeler ve sağlık hizmetleri bağlamında genelleştirilebilirliği sınırlıdır. Farklı merkezlerde ve daha geniş bir hasta popülasyonunda yapılacak çalışmalar, bulguların daha geniş bir kitleye uygulanabilirliğini sağlayabilir ve bölgesel farklılıkların daha iyi anlaşılmasına katkıda bulunabilir.
5. **Klinik Spektrumun Tam Temsil Edilememesi:** Çalışmamızda incelenen olgular, her hastalığın tüm klinik spektrumunu tam olarak yansıtmamaktadır. Örneğin, Sturge-Weber Sendromu'nda göz bulguları ve nöbetlerin eksik olması veya İnkontinentia Pigmenti'nde genetik analiz yapılmaması gibi durumlar, hastalığın diğer olgularda görülebilecek potansiyel komplikasyonlarını değerlendirmede eksiklik yaratmaktadır.

6. **Kıyaslamalar ve Literatür ile Uyum:** Çalışmamızdaki bulgular, literatürde belirtilen genel klinik özelliklerle büyük ölçüde uyumlu olsa da, bazı alanlarda eksiklikler mevcuttur. Özellikle nadir hastalıklar için literatürle daha güçlü kıyaslamalar yapmak adına, daha kapsamlı veri setlerine ve genetik analizlere ihtiyaç duyulmaktadır.

Bu sınırlamalar, çalışmamızın bulgularını değerlendirirken göz önünde bulundurulması gereken önemli faktörlerdir. Gelecekte daha geniş kapsamlı, çok merkezli ve uzun dönemli takip içeren çalışmalar, bu sınırlamaların üstesinden gelerek nadir hastalıkların daha iyi anlaşılmasına katkı sağlayacaktır.



6.SONUÇLAR

‘Kayseri İli Okul Çağı Çocuklarında Nörokutanöz Hastalık Prevalansının Değerlendirilmesi’ konulu çalışmanın sonuçları;

1. Katılımcı Profili:

- Çalışmaya toplamda 9845 katılımcı dahil edilmiş, bu katılımcıların 9812'si cinsiyet belirtmiştir.33 katılımcı cinsiyet belirtmemiştir.
- Katılımcıların %50,1'i erkek (n=4925), %49,6'sı kız (n=4887), cinsiyet belirtmemiş %0,3(n=33) olarak kaydedilmiştir.

2. Demografik ve Doğumla İlgili Veriler:

- Katılımcıların %62,1'ü sezaryenle (n=6111), %37,6'sı normal vajinal doğumla (n=3701) doğmuştur, %0,3'ü doğum şekli belirtmemiş (n=33) olarak kaydedilmiştir.
- %82,7'si (n=8138) zamanında doğum yapmış, %9'u (n=885) erken, %7'si (n=686) geç doğum yapmıştır, %1,4'ü (n=136) doğum haftası belirtmemiştir
- Katılımcıların %91,4'ü (n=8997) 2500 gramın üzerinde doğarken, %8,1'i (n=794) 2500 gramın altında doğmuştur, %0,5'i (n=54) doğum kilosu belirtmemiştir.
- Akraba evliliği oranı %10,5 (n=1034) olup, %89,1'i (n=8773) akraba

evliliği olmadan doğmuştur,%0,4'ü (n=38) akraba evliliği ile ilgili işaretleme yapmamıştır.

3. Eğitim Durumu:

- Katılımcıların %41,6'sı (n=4096) ilkokul öğrencisi olup, %35,8'i (n=3526) ortaokul, %22,5'i (n=2223) lise öğrencisidir.
- Cinsiyetlere göre eğitim durumu karşılaştırmasında kız ve erkek öğrenciler arasında büyük farklar bulunmamaktadır; eğitim durumu cinsiyete göre oldukça dengelidir.

4. Yaş Dağılımı:

- Katılımcıların yaş ortalaması 10,18±3,35 yıl olarak saptanmıştır.
- En yüksek katılım oranı 8 yaş grubunda (%10,9, n=1076) olup, en düşük katılım 18 yaş grubunda (%0,2, n=15) gözlemlenmiştir.

5. Tanıyı Destekleyen Ek Sorular:

- Katılımcıların %5,1'i (n=501) öğrenme güçlüğü yaşadığını, %3,7'si (n=360) febril konvulzyon öyküsü olduğunu belirtmiştir.
- %2'si (n=192) doğuştan beri cilt lezyonları olduğunu, %1,5'i (n=149) ise sonradan cilt lezyonları geliştiğini rapor etmiştir.
- %0,9'u (n=90) epilepsi öyküsü olduğunu bildirmiştir.

6. Cilt Lezyonlarının Değerlendirilmesi:

- Cafe au lait lezyonu olan 29 kişi (%0,29) değerlendirilmiş, en yaygın tanı %34,4 oranıyla 5 mm'den küçük ve 6 adetten az cafe au lait lezyonları olarak belirlenmiştir.
- Nörofibromatozis tip 1 (%13,7), Tuberoz Skleroz (%10,3) ve diğer

çeşitli cilt hastalıkları tespit edilmiştir.

7. Nörofibramatozis Tip 1:

- Beş olgu değerlendirilmiş olup, tüm olgularda 15 mm'den büyük 6 veya daha fazla Cafe au lait lekesi ve aksiller inguinal çillenme saptanmıştır.
- Olguların çoğunda plexiform nörofibrom ve optik gliom gibi nörolojik bulgular gözlemlenmiştir.

8. Tuberöz Skleroz Kompleksi:

- Dört olgu değerlendirilmiş olup, yüzde adenoma sebaceum ve hipopigmente makül gibi tipik cilt bulguları tüm olgularda gözlemlenmiştir.
- Renal anjiyomiyolipom ve kalpte rabdomyom gibi ciddi bulgular tespit edilmiştir.

9. Sturge-Weber Sendromu:

- Tek bir olgu değerlendirilmiş olup, bu olguda port-wine vasküler nevus, glokom, hemiparazi ve kranial kalsifikasyon gibi belirgin bulgular gözlemlenmiştir.

10. İnkontinentia Pigmenti:

- Tek bir olgu değerlendirilmiş olup, tipik neonatal eritem ve veziküller, hipopigmente maküller ve iskemik inme gibi bulgular tespit edilmiştir.

11. Nörokutan Hastalıkların Genel Prevalansı:

- Nörokutan hastalık prevalansı genel olarak %0,11 (11 vaka) olarak tespit edilmiştir.

- Nörofibratozis tip 1 prevalansı %0,05 (5 vaka), Tuberoz Skleroz Kompleksi prevalansı %0,04 (4 vaka), Sturge Weber Sendromu ve İnkontinentia Pigmenti prevalansı ise %0,01 (1'er vaka) olarak kaydedilmiştir.

Bu sonuçlar, çalışmamızda değerlendirilen nörokutan hastalıkların prevalansı ve demografik dağılımı hakkında detaylı ve kapsamlı bir bakış açısı sunmaktadır. Nörokutan hastalıklar, genetik ve klinik çeşitlilikleri nedeniyle tanı ve tedavi süreçlerinde zorluklar barındırmaktadır. Bu çalışmanın bulguları, belirli nörokutan hastalıkların toplumda nadir görülen ancak önemli klinik belirtiler taşıyan vakalar olduğunu ortaya koymaktadır.

KAYNAKLAR

1. Klar N, Cohen B, Lin DD. Neurocutaneous syndromes. Handbook of Clinical Neurology. 2016;135:565-89.
2. Korf BR, Bebin EM. Neurocutaneous disorders in children. Pediatrics in review. 2017;38(3):119-28.
3. Miraglia E, Moliterni E, Iacovino C, et al. Cutaneous manifestations in neurofibromatosis type 1. La Clinica Terapeutica. 2020;171(5).
4. Islam MP, Roach ES. Tuberous sclerosis complex. Handbook of clinical neurology. 2015;132:97-109.
5. GÜLER S. Sturge-Weber Sendromu. Türkiye Klinikleri Pediatric Neurology-Special Topics. 2021;2(1):132-8.
6. Erdal A, Demir AB, Midi I, et al. Neurocutaneous Syndromes and Epilepsy. 2016.
7. Barbagallo JS, Kolodzieh MS, Silverberg NB, Weinberg JM. Neurocutaneous disorders. Dermatologic clinics. 2002;20(3):547-60.
8. Alçı M, Pür H, Canpolat M. Nörokutan Hastalıklara Giriş. In: Temel Pediatrik Nöroloji: Tanı ve Tedavi 1 Cilt. Kumandaş S , Canpolat M (Eds). Akademisyen Kitabevi; 2022. p. 749–70.
9. Zaroff CM, Isaacs K. Neurocutaneous syndromes: behavioral features. Epilepsy & Behavior. 2005;7(2):133-42.
10. Ruggieri M, Praticò AD, editors. Mosaic neurocutaneous disorders and their causes. Seminars in Pediatric Neurology; 2015: Elsevier.
11. Roach ES, editor Diagnosis and management of neurocutaneous syndromes. Seminars in neurology; 1988: © 1988 by Thieme Medical Publishers, Inc.

12. Thiele EA, Korf BR. Phakomatoses and allied conditions. Swaiman's Pediatric Neurology: Elsevier; 2017. p. 362-72.
13. Pecoraro A, Arehart E, Gallentine W, et al. Epilepsy in neurofibromatosis type 1. *Epilepsy & Behavior*. 2017;73:137-41.
14. Pezzani L, Milani D. Epidemiology of Neurofibromatosis Type 1. *Multidisciplinary Approach to Neurofibromatosis Type 1*. 2020:1-4.
15. North K. Neurofibromatosis type 1. *American journal of medical genetics*. 2000;97(2):119-27.
16. Uusitalo E, Leppävirta J, Koffert A, et al. Incidence and mortality of neurofibromatosis: a total population study in Finland. *The Journal of investigative dermatology*. 2015;135(3):904.
17. Walker L, Thompson D, Easton D, et al. A prospective study of neurofibromatosis type 1 cancer incidence in the UK. *British journal of cancer*. 2006;95(2):233-8.
18. Gutmann DH, Ferner RE, Listernick RH, Korf BR, Wolters PL, Johnson KJ. Neurofibromatosis type 1. *Nature Reviews Disease Primers*. 2017;3(1):1-17.
19. Öztürk S, Canpolat M, Kumandaş S. Nörofibromatozis. In: *Temel Pediatrik Nöroloji: Tanı ve Tedavi 1 Cilt*. Kumandaş S, Canpolat M (Eds). Akademisyen Kitabevi; 2022. p. 781–801.
20. Evans DGR, O'hara C, Wilding A, Ingham SL, Howard E, Dawson J, et al. Mortality in neurofibromatosis 1: in North West England: an assessment of actuarial survival in a region of the UK since 1989. *European Journal of Human Genetics*. 2011;19(11):1187-91.
21. Legius E, Messiaen L, Wolkenstein P, et al. Revised diagnostic criteria for neurofibromatosis type 1 and Legius syndrome: an international consensus recommendation. *Genetics in Medicine*. 2021;23(8):1506-13.
22. Landry JP, Schertz KL, Chiang Y-J, Bhalla AD, Yi M, Keung EZ, et al. Comparison of cancer prevalence in patients with neurofibromatosis type 1 at an academic cancer center vs in the general population from 1985 to 2020. *JAMA Network Open*. 2021;4(3):e210945-e.
23. Poyrazoğlu HG, Baş VN, Arslan A, et al. Bone mineral density and bone metabolic markers' status in children with neurofibromatosis type 1. *Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism*. 2017;30(2):175-80.
24. Ly KI, Blakeley JO. The diagnosis and management of neurofibromatosis type 1. *Medical Clinics*. 2019;103(6):1035-54.

25. King A, Listernick R, Charrow J, Piersall L, Gutmann DH. Optic pathway gliomas in neurofibromatosis type 1: the effect of presenting symptoms on outcome. *American journal of medical genetics Part A*. 2003;122(2):95-9.
26. Marco SS, Pisón JL, Escribano CC, Viejo IG, Gallart MM, Villagrasa PS. Neurological manifestations of neurofibromatosis type 1: our experience. *Neurología (English Edition)*. 2022;37(5):325-33.
27. Hsieh H-Y, Fung H-C, Wang C-J, Chin S-C, Wu T. Epileptic seizures in neurofibromatosis type 1 are related to intracranial tumors but not to neurofibromatosis bright objects. *Seizure*. 2011;20(8):606-11.
28. Ben-Shachar S, Constantini S, Hallevi H, Sach EK, Upadhyaya M, Evans GD, et al. Increased rate of missense/in-frame mutations in individuals with NF1-related pulmonary stenosis: a novel genotype–phenotype correlation. *European Journal of Human Genetics*. 2013;21(5):535-9.
29. Lopes Ferraz Filho JR, Munis MP, Soares Souza A, Sanches RA, Goloni-Bertollo EM, Pavarino-Bertelli EC. Unidentified bright objects on brain MRI in children as a diagnostic criterion for neurofibromatosis type 1. *Pediatric radiology*. 2008;38:305-10.
30. Sabatini C, Milani D, Menni F, Tadini G, Esposito S. Treatment of neurofibromatosis type 1. *Current treatment options in neurology*. 2015;17:1-11.
31. Foadelli T, Naso M, Licari A, Orsini A, Magistrali M, Trabatti C, et al. Advanced pharmacological therapies for neurofibromatosis type 1-related tumors. *Acta Bio Medica: Atenei Parmensis*. 2020;91(Suppl 7):101.
32. Wilson BN, John AM, Handler MZ, Schwartz RA. Neurofibromatosis type 1: New developments in genetics and treatment. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2021;84(6):1667-76.
33. Comi AM. Presentation, diagnosis, pathophysiology, and treatment of the neurological features of Sturge-Weber syndrome. *The neurologist*. 2011;17(4):179-84.
34. Powell S, Fosi T, Sloneem J, Hawkins C, Richardson H, Aylett S. Neurological presentations and cognitive outcome in Sturge-Weber syndrome. *European Journal of Paediatric Neurology*. 2021;34:21-32.
35. Smegal LF, Sebold AJ, Hammill AM, et al. Multicenter research data of epilepsy management in patients with Sturge-Weber syndrome. *Pediatric neurology*. 2021;119:3-10.

36. Shirley MD, Tang H, Gallione CJ, et al. Sturge–Weber syndrome and port-wine stains caused by somatic mutation in GNAQ. *New England Journal of Medicine*. 2013;368(21):1971-9.
37. Bianchi F, Auricchio AM, Battaglia DI, Chieffo DRP, Massimi L. Sturge-Weber syndrome: an update on the relevant issues for neurosurgeons. *Child's Nervous System*. 2020;36:2553-70.
38. Sudarsanam A, Ardern-Holmes SL. Sturge–Weber syndrome: from the past to the present. *European Journal of Paediatric Neurology*. 2014;18(3):257-66.
39. Canpolat M, Per H, Yıkılmaz A, et al. Sturge-Weber sendromu; klinik ve radyolojik değerlendirme. *Gaziantep Medical Journal*. 2013;19(1):30-4.
40. Wang S, Pan J, Zhao M, et al. Characteristics, surgical outcomes, and influential factors of epilepsy in Sturge-Weber syndrome. *Brain*. 2022;145(10):3431-43.
41. Day AM, Hammill AM, Juhász C, et al. Hypothesis: presymptomatic treatment of Sturge-Weber syndrome with aspirin and antiepileptic drugs may delay seizure onset. *Pediatric neurology*. 2019;90:8-12.
42. Crino PB, Nathanson KL, Henske EP. The tuberous sclerosis complex. *N Engl J Med*. 2006;355(13):1345-56.
43. Schwartz RA, Fernández G, Kotulska K, Józwiak S. Tuberous sclerosis complex: advances in diagnosis, genetics, and management. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2007;57(2):189-202.
44. Northrup H, Krueger DA, Roberds S, et al. Tuberous sclerosis complex diagnostic criteria update: recommendations of the 2012 International Tuberous Sclerosis Complex Consensus Conference. *Pediatric neurology*. 2013;49(4):243-54.
45. Kingswood JC, d'Augères GB, Belousova E, et al. Tuberous Sclerosis registry to increase disease Awareness (TOSCA)—baseline data on 2093 patients. *Orphanet journal of rare diseases*. 2017;12:1-13.
46. Curatolo P, Bombardieri R, Jozwiak S. Tuberous sclerosis. *Lancet*. 2008;372(9639):657-68.
47. Demet Kaya Özçora G, Canpolat M, Kumandaş S. Tübero Skleroz Kompleksi. In: *Temel Pediatrik Nöroloji: Tanı ve Tedavi 1 Cilt*. Kumandaş S, Canpolat M (Eds). Akademisyen Kitabevi; 2022. p. 803–16.
48. Northrup H, Wheless JW, Bertin TK, Lewis RA. Variability of expression in tuberous sclerosis. *J Med Genet*. 1993;30(1):41-3.

49. Goodrick S. The road to Vogt's triad. *Lancet Neurol.* 2015;14(7):690.
50. Jost CJ, Głowiczki P, Edwards WD, Stanson AW, Joyce JW, Pairolero PC. Aortic aneurysms in children and young adults with tuberous sclerosis: report of two cases and review of the literature. *J Vasc Surg.* 2001;33(3):639-42.
51. Curatolo P, Specchio N, Aronica E. Advances in the genetics and neuropathology of tuberous sclerosis complex: edging closer to targeted therapy. *The Lancet Neurology.* 2022;21(9):843-56.
52. Tyburczy ME, Dies KA, Glass J, et al. Mosaic and intronic mutations in TSC1/TSC2 explain the majority of TSC patients with no mutation identified by conventional testing. *PLoS genetics.* 2015;11(11):e1005637.
53. Lamb RF, Roy C, Diefenbach TJ, et al. The TSC1 tumour suppressor hamartin regulates cell adhesion through ERM proteins and the GTPase Rho. *Nature cell biology.* 2000;2(5):281-7.
54. Tee AR, Fingar DC, Manning BD, Kwiatkowski DJ, Cantley LC, Blenis J. Tuberous sclerosis complex-1 and-2 gene products function together to inhibit mammalian target of rapamycin (mTOR)-mediated downstream signaling. *Proceedings of the National Academy of Sciences.* 2002;99(21):13571-6.
55. Ma L, Chen Z, Erdjument-Bromage H, Tempst P, Pandolfi PP. Phosphorylation and functional inactivation of TSC2 by Erk: implications for tuberous sclerosis and cancer pathogenesis. *Cell.* 2005;121(2):179-93.
56. Napolioni V, Curatolo P. Genetics and molecular biology of tuberous sclerosis complex. *Current Genomics.* 2008;9(7):475-87.
57. Franz D, Bissler J, McCormack F. Tuberous sclerosis complex: neurological, renal and pulmonary manifestations. *Neuropediatrics.* 2010;41(05):199-208.
58. Öztürk S, Samur MB, Canpolat M. Tübero Skleroz Kompleksi Güncelleme tarihi: 17.11. 2021. *Türkiye Klinikleri Pediatric Neurology-Special Topics.* 2021;2(1):114-31.
59. Northrup H, Aronow ME, Bebin EM, et al. Updated international tuberous sclerosis complex diagnostic criteria and surveillance and management recommendations. *Pediatric Neurology.* 2021;123:50-66.
60. McClintock WM. Neurologic manifestations of tuberous sclerosis complex. *Current Neurology and Neuroscience Reports.* 2002;2(2):158-63.
61. Yates JR, MacLean C, Higgins JNP, et al. The Tuberous Sclerosis 2000 Study: presentation, initial assessments and implications for diagnosis and management. *Archives of disease in childhood.* 2011;96(11):1020-5.

62. Inoue Y, Nemoto Y, Murata R, et al. CT and MR imaging of cerebral tuberous sclerosis. *Brain and Development*. 1998;20(4):209-21.
63. Chu-Shore CJ, Major P, Montenegro M, Thiele E. Cyst-like tubers are associated with TSC2 and epilepsy in tuberous sclerosis complex. *Neurology*. 2009;72(13):1165-9.
64. Goh S, Butler W, Thiele EA. Subependymal giant cell tumors in tuberous sclerosis complex. *Neurology*. 2004;63(8):1457-61.
65. Thiele EA. Managing epilepsy in tuberous sclerosis complex. *Journal of child neurology*. 2004;19(9):680-6.
66. Curatolo P, Jóźwiak S, Nabbout R. Management of epilepsy associated with tuberous sclerosis complex (TSC): clinical recommendations. *European journal of paediatric neurology*. 2012;16(6):582-6.
67. Canpolat M, Gumus H, Kumandas S, Coskun A, Per H. The use of rapamycin in patients with tuberous sclerosis complex: Long-term results. *Epilepsy & Behavior*. 2018;88:357-64.
68. Canpolat M, Per H, Gumus H, et al. Rapamycin has a beneficial effect on controlling epilepsy in children with tuberous sclerosis complex: results of 7 children from a cohort of 86. *Child's Nervous System*. 2014;30:227-40.
69. Arzimanoglou A, Guerrini R, Aicardi J. Aicardi's epilepsy in children. (No Title). 2004.
70. McGrady ME, Hommel KA. Medication adherence and health care utilization in pediatric chronic illness: a systematic review. *Pediatrics*. 2013;132(4):730-40.
71. Çıraklı S, Canpolat M, Kumandaş S. Diğer Nadir Görülen Nörokutanöz Hastalıklar. In: *Temel Pediatrik Nöroloji: Tanı ve Tedavi 1 Cilt*. Kumandaş S, Canpolat M (Eds). Akademisyen Kitabevi; 2022. p. 915–925.
72. Darling RC. Complications in Vascular Surgery. *Journal of Vascular Surgery*. 2004;40(4):839.
73. Biederman J, Monuteaux MC, Spencer T, Wilens TE, Faraone SV. Do stimulants protect against psychiatric disorders in youth with ADHD? A 10-year follow-up study. *Pediatrics*. 2009;124(1):71-8.
74. Smart DR, Taintor AR, Kelly ME, et al. Microcystic adnexal carcinoma: the first reported congenital case. *Pediatric dermatology*. 2011;28(1):35-8.

75. Ruiz-Maldonado R, Toussaint S, Tamayo L, Laterza A, del Castillo V. Hypomelanosis of Ito: diagnostic criteria and report of 41 cases. *Pediatric dermatology*. 1992;9(1):1-10.
76. Biesecker L. The challenges of Proteus syndrome: diagnosis and management. *European journal of human genetics*. 2006;14(11):1151-7.
77. Gürsoy S, Erçal D. Genetic evaluation of common neurocutaneous syndromes. *Pediatric Neurology*. 2018;89:3-10.
78. Barros FS, Marussi VHR, Amaral LLFd, et al. The Rare Neurocutaneous Disorders: Update on Clinical, Molecular, and Neuroimaging Features. *Topics in Magnetic Resonance Imaging*. 2018.
79. Ruggieri M, Polizzi A, Marceca GP, Catanzaro S, Praticò AD, Di Rocco C. Introduction to phacomatoses (neurocutaneous disorders) in childhood. *Child's Nervous System*. 2020;36:2229-68.
80. Varghese RE, Nandolia KK, Saxena S, Syed A, Sharma P. Neurocutaneous syndromes: Imaging of systemic manifestations. *Journal of Medical Evidence*. 2021;2:147 - 54.
81. Ruggieri M, Praticò AD. Mosaic Neurocutaneous Disorders and Their Causes. *Seminars in pediatric neurology*. 2015;22 4:207-33.
82. Stafstrom CE, Staedtke V, Comi AM, editors. *Neurocutaneous Disorders: Tuberous Sclerosis Complex, Neurofibromatosis Type 1, and Sturge–weber Syndrome* 2017.
83. Mitani T, Işıkay S, Gezdirici A, et al. High prevalence of multilocus pathogenic variation in neurodevelopmental disorders in the Turkish population. *American journal of human genetics*. 2021.
84. Keating GF. Neurocutaneous Disorders. *Mayo Clinic Neurology Board Review*. 2021.
85. Legius E, Messiaen L, Wolkenstein P, et al. Revised diagnostic criteria for neurofibromatosis type 1 and Legius syndrome: an international consensus recommendation. *Genetics in Medicine*. 2021;23(8):1506-13.
86. Hirbe AC, Gutmann DH. Neurofibromatosis type 1: a multidisciplinary approach to care. *The Lancet Neurology*. 2014;13(8):834-43.
87. Ferner RE, Huson SM, Thomas N, et al. Guidelines for the diagnosis and management of individuals with neurofibromatosis 1. *Journal of medical genetics*. 2007;44(2):81-8.

88. Angeli D, Salvi S, Tedaldi G. Genetic predisposition to breast and ovarian cancers: how many and which genes to test? *International journal of molecular sciences*. 2020;21(3):1128.
89. Krueger DA, Northrup H, Roberds S, et al. Tuberous sclerosis complex surveillance and management: recommendations of the 2012 International Tuberous Sclerosis Complex Consensus Conference. *Pediatric neurology*. 2013;49(4):255-65.
90. Rosser T. Neurocutaneous disorders. *CONTINUUM: Lifelong Learning in Neurology*. 2018;24(1):96-129.
91. MB AB. *Great Ormond Street Handbook of Paediatric Vascular Anomalies*.
92. Zeka N, Zeka B, Gerguri A, et al. Sturge-Weber syndrome and variability of clinical presentation. *Med J Malaysia*. 2023;78(2):145-8.
93. Minić S, Trpinac D, Gabriel H, Gencik M, Obradović M. Dental and oral anomalies in incontinentia pigmenti: a systematic review. *Clinical oral investigations*. 2013;17:1-8.
94. Fusco FR, Pescatore A, Steffann J, et al. Clinical utility gene card: for incontinentia pigmenti. *European Journal of Human Genetics*. 2019;27:1894 - 900.
95. Yuan F, Zhu F-N, Liu X-j, Li JY, Xu H-T. Incontinentia Pigmenti: A Case Report of Early Clinical Symptoms in a Lack of Family Inheritance Positive Result. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology*. 2023;16:1209 - 14.
96. Wang R, Lara-Corrales I, Kannu P, Pope E. Unraveling incontinentia pigmenti: A comparison of phenotype and genotype variants. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2019.

EKLER

EK.1. Etik Kurul Onay Kararı

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU (2011 - KAEK-80)						
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU						
ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI		7-17 yaş arası Kayseri ili okul çağı çocuklarında nörokutan hastalık prevalansının değerlendirilmesi				
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU						
DEĞERLENİRİLEN BELGELER	BELGE ADI	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili		
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
DEĞERLENİRİLEN DİĞER BELGELER	BELGE ADI	Açıklam				
	SIGORTA					
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ					
	BIYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU					
	ILAN					
	YILLIK BİLDİRİM					
	SONUÇ RAPORU					
	GÜVENLİK BİLDİRİMLERİ					
DİĞER						
KARAR BİLGİLERİ	Karar No :	2023/208	Tarih			
	Yukarıda bilgileri verilen prospektif başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/ çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir.					
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU						
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik, İyî Klinik Uygulamalar Kılavuzu					
ETİK KURUL BAŞKANI UNVANI/ADI/SOYADI	Prof. Dr. Selma GÖKAHMETOĞLU					
Unvanı / Adı Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyeti	Araştırma ile İlişki		Kabli
Prof. Dr. Selma GÖKAHMETOĞLU	Mikrobiyoloji	E.Ü. Tıp Fak.	E <input type="checkbox"/> K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> X	
Prof. Dr. Mehmet DOLANBAY	Kadın Hast. ve Doğum	E.Ü. Tıp Fak.	E <input checked="" type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> X	
Prof. Dr. Zuhâl HAMURCU	Tıbbi Biyoloji	E.Ü. Tıp Fak.	E <input type="checkbox"/> K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> X	
Prof. Dr. Hüseyin Sinan TOPÇUOĞLU	Endontî	E.Ü. Diş Hek.Fak.	E <input checked="" type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> X	
Prof. Dr. Adnan BAYRAM	Anest ve Rean.	E.Ü. Tıp Fak.	E <input checked="" type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> X	
Prof. Dr. Fath KARDAŞ	Çocuk Sağ. ve Hast.	E.Ü. Tıp Fak.	E <input checked="" type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> X	
Doç.Dr.Zafer SEZER	Farmakoloji	E.Ü. Tıp Fak.	E <input checked="" type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> X	
Doç. Dr. Hakan İMAMOĞLU	Radyoloji	E.Ü. Tıp Fak.	E <input checked="" type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> X	
Doç. Dr. Oktay BOZKURT	İç Hastalıkları	E.Ü. Tıp Fak.	E <input checked="" type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> X	
Doç. Dr. Duygu Gülmez Sevim	Göz Hastalıkları	E.Ü. Tıp Fak.	E <input type="checkbox"/> K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> X	
Dr.Öğr.Üyesi Ercan BABUR	Flzyoloji	E.Ü. Tıp Fak.	E <input checked="" type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> X	
Dr.Öğr.Üyesi Gözde E. ZARARSIZ	Biyoistatistik	E.Ü. Tıp Fak.	E <input type="checkbox"/> K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> X	
Uzm. Dr. Mahmut Onur KÜLTÜROĞLU	Genel Cerrahi	Kayseri Şehir Hast.	E <input checked="" type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> X	
Av. Haluk Korkusuz	Avukat	Kayseri Barosu	E <input checked="" type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> X	
Sevtap KOÇER	Sivil Üye	Serbest	E <input type="checkbox"/> K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> X	

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU (2011 - KAEK-30)

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI		7-17 yaş arası Kayseri ili okul çağı çocuklarında nörokutan hastalık prevalansının değerlendirilmesi		
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU				
ETİK KURULU BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	ERCIYES ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU		
	AÇIK ADRES	Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı Melikgazi/KAYSERİ		
	TELEFON	0 352 437 49 10 - 11		
	FAKS	0 352 437 52 85		
	E-POSTA	serifeserim@erciyes.edu.tr		
BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR / SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI / ADI / SOYADI	Prof Dr Mehmet Canpolat		
	KOORDİNATÖR SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Pediyatrik Nöroloji		
	KOORDİNATÖR / SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULLUNDUĞU MERKEZ	Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD., Kayseri		
	VARSA İDARİ SORUMLU UNVANI / ADI / SOYADI			
	DESTEKLEYİCİ			
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TUBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)			
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ			
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	<input type="checkbox"/>	
		FAZ 2	<input type="checkbox"/>	
		FAZ 3	<input type="checkbox"/>	
FAZ 4		<input type="checkbox"/>		
Gozetimsel ilaç çalışması		<input type="checkbox"/>		
Tıbbi cihaz klinik araştırması		<input type="checkbox"/>		
In vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları		<input type="checkbox"/>		
İlaç dışı klinik araştırma	<input checked="" type="checkbox"/>			
Diğer ise belirtiniz	Uzmanlık Tezi			
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEKMERKEZ <input checked="" type="checkbox"/>	ÇOKMERKEZ <input type="checkbox"/>	ULUSAL <input checked="" type="checkbox"/>	ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU (2011- KA EK-80)

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI		7-17 yaş arası Kayseri ili okul çağı çocuklarında nörokutan hastalık prevalansının değerlendirilmesi					
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU							
DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	BELGE ADI	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili			
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			Türkçe	İngilizce		Diğer
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe	İngilizce		Diğer
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe	İngilizce		Diğer
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe	İngilizce		Diğer
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	BELGE ADI						
	SIGORTA						
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ						
	BIYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU						
	İLAN						
	YILLIK BİLDİRİM						
	SONUÇ RAPORU						
	GÜVENLİK BİLDİRİMLERİ						
DİĞER							
KARAR BİLGİLERİ	Karar No : 2023/840	Tarih : 20.12.2023					
	Daha önce Etik Kurulda görüşülmüş olan ve kabul edilen, çalışma ile ilgili olarak 05.12.2023 tarihli dilekçede anket formunda değişiklikler olmuştur, Kayseri İl Millî Eğitim Müdürlüğü'nün önerisi ile anket formu sadeleştirilmiştir, veli bilgilendirme formu düzenlenmiştir, Kayseri İl Millî Eğitim Müdürlüğü'nün isteği üzerine anket optimar anket şirketiyle yapılmayacak olup google forms ile gönderilerek online yapılacaktır hakkındaki değişiklik bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam salt çoğunluğu ile karar verilmiştir.						

KLİNİK ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU

ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	Beşeri Tıbbi Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik				
ETİK KURUL BAŞKANI UNVANI/ADI/SOYADI	Prof. Dr. Nuri TUTAR				
Unvanı / Adı Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyeti	Araştırma ile İlişki	Katılım
Prof. Dr. Nuri TUTAR	Göğüs Hastalıkları	E.Ü. Tıp Fak.	E <input checked="" type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>
Prof. Dr. Adnan BAYRAM	Anest ve Rean.	E.Ü. Tıp Fak.	E <input checked="" type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>
Prof. Dr. Zuhâl HAMURCU	Tıbbi Biyoloji	E.Ü. Tıp Fak.	E <input type="checkbox"/> K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>
Doç. Dr. Zafer SEZER	Farmakoloji	E.Ü. Tıp Fak.	E <input checked="" type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>
Doç. Dr. Hakan İMAMOĞLU	Radyoloji	E.Ü. Tıp Fak.	E <input checked="" type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>
Doç. Dr. Oktay BOZKURT	İç Hastalıkları	E.Ü. Tıp Fak.	E <input checked="" type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>
Doç. Dr. Duygu G. SEVİM	Göz Hastalıkları	E.Ü. Tıp Fak.	E <input type="checkbox"/> K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>
Doç. Dr. Sibel YEL	Çocuk Sağ. ve Hast.	E.Ü. Tıp Fak.	E <input type="checkbox"/> K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>
Doç. Dr. Murat TÜRK	Göğüs Hastalıkları	E.Ü. Tıp Fak.	E <input checked="" type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>
Doç. Dr. Gökhan ÇOBAN	Ortodonti	E.Ü. Diş Hek. Fak.	E <input checked="" type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>
Doç. Dr. Mehmet PATMANO	Genel Cerrahi	Kayseri Şehir Hst.	E <input checked="" type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>
Doç. Dr. Gözde E. ZARARSIZ	Biyoistatistik	E.Ü. Tıp Fak.	E <input type="checkbox"/> K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>
Dr. Öğr. Üyesi Ercan BABUR	Fizyoloji	E.Ü. Tıp Fak.	E <input checked="" type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>
Av. Hasan TOSUN	Avukat	Kayseri Barosu	E <input checked="" type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>
Sevtaç KOÇER	Sivil Üye	Serbest	E <input type="checkbox"/> K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>

* Toplantıda Bulunma

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU (2011 - KA EK-80)

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI

7-17 yaş arası Kayseri ili okul çağı çocuklarında nörokutan hastalık prevalansının değerlendirilmesi

VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU

ETİK KURUL BİLGİLERİ

ETİK KURULUN ADI ERCIYES ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
AÇIK ADRES Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı Melikgazi/KAYSERİ
TELEFON 0 352 437 49 10 - 11
FAKS 0 352 437 52 85
E-POSTA serifeserim@erciyes.edu.tr

BAŞVURU BİLGİLERİ

KOORDİNATÖR / SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI / ADI / SOYADI Prof Dr Mehmet Canpolat
KOORDİNATÖR SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI Pediatrik Nöroloji
KOORDİNATÖR / SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD., Kayseri
VARSA İDARI SORUMLU UNVANI/ ADI SOYADI
DESTEKLEYİCİ
PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)
DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMCİLCİSİ

ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ

FAZ 1
FAZ 2
FAZ 3
FAZ 4
Gözlemsel ilaç çalışması
Tıbbi cihaz klinik araştırması
In vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları
İlaç dışı klinik araştırma
Diğer ise belirtiniz Doktora Tezi

ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER

TEKMERKEZ ÇOKMERKEZ ULUSAL ULUSLARARASI

SAĞLIK BİLİMLERİ ARAŞTIRMA ETİK KURULU KARAR FORMU

SAĞLIK BİLİMLERİ ARAŞTIRMA ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Kayseri ili okul çağı çocuklarında nörokutan hastalık prevalansının değerlendirilmesi			
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU				
DEĞERLEN DİRİLEN BELGELER	BELGE ADI	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			Türkçe <input type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe <input type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe <input type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe <input type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	BELGE ADI	Açıklama		
	SIGORTA			
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ			
	BIYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU			
	İLAN			
	YILLIK BİLDİRİM			
	SONUÇ RAPORU			
	GÜVENLİK BİLDİRİMLERİ			
DİĞER				
KARAR BİLGİLERİ	Karar No : 2024/144	Tarih : 21.08.2024		
	Daha önce Etik Kurulda görüşülmüş olan ve kabul edilen, çalışma ile ilgili olarak 16.08.2024 tarihli dilekçede araştırma başlık değişimi hakkındaki değişiklik bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir.			
SAĞLIK BİLİMLERİ ARAŞTIRMA ETİK KURULU				
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Araştırma Etik Kurulu Yönergesi			
ETİK KURUL BAŞKANI UNVANI/ADI/SOYADI	Prof. Dr. Nuri TUTAR			

Unvanı / Adı Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyeti	Araştırma ile İlişki	Katılım (*)	İmza
Prof. Dr. Nuri TUTAR	Goğuş Hastalıkları	E.Ü. Tıp Fak.	E <input checked="" type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Adnan BAYRAM	Anest ve Rean.	E.Ü. Tıp Fak.	E <input checked="" type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Zuhal HAMURCU	Tıbbi Biyoloji	E.Ü. Tıp Fak.	E <input type="checkbox"/> K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Hakan İMAMOĞLU	Radyoloji	E.Ü. Tıp Fak.	E <input checked="" type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Murat TÜRK	Goğuş Hastalıkları	E.Ü. Tıp Fak.	E <input checked="" type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Gökhan ÇOBAN	Ortodonti	E.Ü. Diş Hek. Fak.	E <input checked="" type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Gülay SEZER	Farmakoloji	E.Ü. Tıp Fak.	E <input type="checkbox"/> K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Hasan DURMUŞ	Halk Sağlığı	E.Ü. Tıp Fak.	E <input checked="" type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Kerem KÖKOĞLU	Kulak, Burun Boğaz Hast.	E.Ü. Tıp Fak.	E <input checked="" type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Ülkü GÜL ŞİRAZ	Çocuk Sağlığı ve Hast.	E.Ü. Tıp Fak.	E <input type="checkbox"/> K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Dr. Öğr. Üyesi Zeynep TÜRE YÜCE	Enfeksiyon Hast. ve Klinik Mikrobiyoloji	E.Ü. Tıp Fak.	E <input type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	

* Toplantıda Bulunma

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Nuri TUTAR
İmza:

Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer al

SAĞLIK BİLİMLERİ ARAŞTIRMA ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI		Kayseri ili okul çağı çocuklarında nörokutan hastalık prevalansının değerlendirilmesi				
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU						
ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	ERCIYES ÜNİVERSİTESİ SAĞLIK BİLİMLERİ ARAŞTIRMA ETİK KURULU				
	AÇIK ADRES	Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı Melikgazi/KAYSERİ				
	TELEFON	0 352 437 49 10 - 11				
	FAKS	0 352 437 52 85				
	E-POSTA	serifeserim@erciyes.edu.tr				
BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR / SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI / ADI / SOYADI	Prof Dr Mehmet Canpolat				
	KOORDİNATÖR SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Pediatrik Nöroloji				
	KOORDİNATÖR / SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD., Kayseri				
	VARSA İDARI SORUMLU UNVANI/ ADI SOYADI					
	DESTEKLEYİCİ					
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)					
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ					
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	<input type="checkbox"/>			
		FAZ 2	<input type="checkbox"/>			
		FAZ 3	<input type="checkbox"/>			
FAZ 4		<input type="checkbox"/>				
Gözlemsel ilaç çalışması		<input type="checkbox"/>				
Tıbbi cihaz klinik araştırması		<input type="checkbox"/>				
In vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları		<input type="checkbox"/>				
İlaç dışı klinik araştırma		<input checked="" type="checkbox"/>				
Diğer ise belirtiniz	Uzmanlık Tezi					
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEKMERKEZ <input checked="" type="checkbox"/>	ÇOKMERKEZ <input type="checkbox"/>	ULUSAL <input checked="" type="checkbox"/>	ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>		

Etik Kurul Başkanının
Ünvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Nuri TUTAR
İmza:

Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır

EK.2. Çalışmada Uygulanan Anket



Sayın Katılımcımız

Katılacağınız bu çalışma, "Kayseri ili geneli okul çağı norokutan hastalık prevalans değerlendirilmesi" adıyla, Erciyes Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Çocuk Nörolojisi Bilim Dalı tarafından 2023-2024 yılı 1. dönemde yapılacak bir araştırma uygulamasıdır. Araştırmanın Hedefi: Norokutan hastalıklar, cildi ve sinir sistemini tutan epileptik nobet ,öğrenme güçlüğü , tümör oluşma riskine neden olan hastalık grubudur. Cilt lezyonu tanı için uyandırıcıdır.Bu çalışma ile ,Kayseri ili genelinde Bu vakaların erken tanısı ve görülme sıklığının tespiti hedeflenmektedir.

Araştırmanın Nedeni: Bilimsel araştırma Tez çalışması

Araştırmanın Yapılacağı Yer(ler): Kayseri ili Milli Eğitime Bağlı ilköğretim ve Ortaöğretime Okulları

Araştırma Uygulaması: Anket

Araştırma ii Milli Eğitim Müdürlüğü'nün ve okul yönetiminin izni ile gerçekleştirilmektedir. Araştırma uygulamasına katılım tamamıyla gönüllülük esasına dayalı olmaktadır. çalışmada sizden kimlik belirleyici hiçbir bilgi

istenmemektedir. Cevaplar tamamıyla gizli tutulacak ve sadece araştırmacılar tarafından değerlendirilecektir. Veriler sadece araştırmada kullanılacak ve üçüncü kişilerle paylaşılmayacaktır. Yapılacak olan anket formundaki sorular online olarak doldurduktan sonra uyumlu lezyonları olan öğrenciler Erciyes Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hatalıkları Çocuk Nöroloji Polikliniğine çağrılarak muayene edildikten sonra şüpheli lezyonları olan hastalar Erciyes Onivertesi Deri ve Zuhrevi Hastallklar Polikliniginde ve Erciyes Üniversitesi Göz Hastalıklar Polikliniginde muayene edilerek tanı ve tedavileri planlanacaktır.

Uygulamalar, kişisel rahatsızlık verecek sorular ve durumlar içermemektedir. Ancak, katılım sırasında sorulardan ya da herhangi başka bir nedenden rahatsız hissederseniz cevaplama işini yarıda bırakabilirsiniz.Katılımcı onaylamadan önce sormak istediğiniz herhangi bir konu varsa sormaktan çekinmeyiniz. Araştırma bittikten sonra bizlere telefon veya e-posta ile ulaşarak soru sorabilir, sonuçlar hakkında bilgi isteyebilirsiniz. Saygılanmızla, Araştırmacı:Fadime Gökçe Kavılı Daşdemir

→kabul ediyorum →kabul etmiyorum

1. Öğrencinin Adının ilk Harfi -Soyadının ilk Harfi
2. Sınıfı (sadece rakamla belirtilecek)
3. Cinsiyeti

→ Kız → Erkek

4. Doğum tarihi nedir?

Ornek: 7 Ocak 2019

5. Anne ve Baba akraba mı ?

→Evet →Hayır

6. Doğum şekli nedir?

→ Sezeryan Doğum → Normal Doğum

7. Dogum Haftası nedir?

→ 37 hafta'dan önce → 37-42 hafta → 42 hafta'dan sonra

8. Dogum kilosu nedir?

→ 2500 gram altı → 2500 gram üstü

9. Çocuğunuzda geçirilmiş ateşli nöbet öyküsü var mı ?

→Evet →Hayır

10. Cocugunuzda tanı almış epilepsi (Sara) hastalığı öyküsü var mı ?

→Evet →Hayır

11. Çocuğunuzda öğrenme güçlüğü var mı ?

→Evet →Hayır

12. Çocuğunuzda tanı almış aşağıdaki hastalıklardan biri var mı ?

→Norofibromatozis tip1 →Norofibramatozis tip 2 →Tuberoskleroz

→Sturge Weber sendromu →Bilinmiyo →Yok

13. Ailenizde tanı almış aşağıdaki hastalıklardan biri var mı ?

→Norofibromatozis tip1 →Norofibramatozis tip 2 →Tuberoskleroz

→Sturge Weber sendromu →Bilinmiyo →Yok

14. Çocuğunuzda doğuştan beri olan cilt lezyonu var mı ?

→Evet →Hayır

15. Çocuğunuzda doğuştan beri olan cilt lezyonu var mı ?

→Evet →Hayır

16. Çocuğunuzda sonradan oluşan gittikçe artan cilt lezyonu var mı ?

→Evet →Hayır

17. Çocuğunuzda aşağıdaki cilt lezyonlarından benzeri var mı ?



→Benzer cilt lezyonu var

→Benzer cilt lezyonu yok

18. Çocuğunuzda aşağıdaki cilt lezyonlarından benzeri var mı →



→Benzer cilt lezyonu var

→Benzer cilt lezyonu yok

19. Çocuğunuzda aşağıdaki cilt lezyonlarından benzeri var mı ?



- Benzer cilt lezyonu var
- Benzer cilt lezyonu yok

20. Çocuğunuzda aşağıdaki cilt lezyonlarından benzeri var mı ?



- Benzer cilt lezyonu var
- Benzer cilt lezyonu yok

21. Çocuğunuzda aşağıdaki cilt lezyonlarından benzeri var mı ?



- Benzer cilt lezyonu var
- Benzer cilt lezyonu yok

22. Çocuğunuzda aşağıdaki cilt lezyonlarından benzeri var mı?



- Benzer cilt lezyonu var
- Benzer cilt lezyonu yok

23. Çocuğunuzda aşağıdaki cilt lezyonlarından benzeri var mı ?



- Benzer cilt lezyonu var
- Benzer cilt lezyonu yok

24. Çocuğunuzda aşağıdaki cilt lezyonlarından bebeklik döneminde 1. şekildeki



gibi olup çocukluk döneminde 2. şekildekine benzer lezyonu var mı ?

→Evet

→Hayır

25. Çocuğunuzda benzer cilt lezyonları mevcutsa tarafımızca tanı tedavi planlanması için iletişim numaranızı eklemeniz rica olunur.



EK.3. İntihal Tarama Raporu

ORIGINALITY REPORT

7%

SIMILARITY INDEX

PRIMARY SOURCES

1	acikbilim.yok.gov.tr Internet	472 words — 3%
2	libratez.cu.edu.tr Internet	98 words — 1%
3	acikerisim.nku.edu.tr Internet	51 words — < 1%
4	www.researchgate.net Internet	34 words — < 1%
5	docplayer.biz.tr Internet	30 words — < 1%
6	KETENCİ, Hüseyin Çetin, ÇAKIR, Emel, DEMİR, İbrahim and BEYHUN, Nazım Ercüment. "İki Epileptik Ölüm Olgusunda Postmortem Tanı: Tuberoskleroz Kompleksi", Adli Tıp Uzmanları Derneği / Society of Forensic Medicine Specialists, 2017. Publications	29 words — < 1%
7	abis-files.erciyes.edu.tr Internet	28 words — < 1%
8	books.akademisyen.net Internet	28 words — < 1%

T.C.
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI'NA

Dr. Fadime Gökçe KAVILI DAŞDEMİR'e ait “**Kayseri İli Okul Çağı Çocuklarında Nörokutanöz Hastalık Prevalansının Değerlendirilmesi** ” adlı çalışma, jürimiz tarafından **Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları** Anabilim Dalı'nda Tıpta Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tarih: .../.../2024

Başkan : Prof. Dr. Mehmet CANPOLAT

Üye : Prof. Dr. Hakan GÜMÜŞ

Üye :Doç. Dr. Alper ÖZCAN