

T.C.
EGE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ



BEYİN VE SİNİR CERRAHİSİ

ANABİLİM DALI

**KRANİOSİNOSTOZ CERRAHİSİ YAPILAN
OLGULARIN GERİYE DÖNÜK
DEĞERLENDİRİLMESİ**

DR. HATİCE KILIÇ

DANIŞMAN

PROF. DR. TAŞKIN YURTSEVEN

İZMİR

2020

ÖNSÖZ

Tez çalışmamda danışmanım olarak, çalışmanın planlanmasında, araştırılmasında, yürütülmesinde ve oluşumunda ilgi ve desteğini esirgemeyen, engin bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım, yönlendirme ve bilgilendirmeleriyle çalışmamı bilimsel temeller ışığında şekillendiren sayın hocam Prof. Dr. Taşkın YURTSEVEN'e sonsuz saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Bölümde geçirdiğim yıllar içerisinde eğitimim için gösterdikleri sabır ve emekleri için hocalarım, Prof. Dr Mehmet Zileli, Prof. Dr Sedat Çağlı, Doç.Dr Erkin Özgiray, Doç Dr Tuncer Turhan'a borç bildiğim sonsuz saygılarımı sunarım.

Çalışma fırsatı bulduğum Uzm. Dr Elif Bolat, Uzm. Dr Hüseyin Biçeroğlu, Uzm. Dr Emre Çalışkan, Uzm. Dr Nevhis Akıntürk'e eğitimimdeki katkılarından dolayı ayrıca teşekkür ederim.

Çalışmalarım boyunca maddi manevi destekleriyle beni hiçbir zaman yalnız bırakmayan aileme sonsuz teşekkürler ederim.

İzmir, 28.09.2020

Dr. Hatice Kılıç

İÇİNDEKİLER	SAYFA NO
1.GİRİŞ ve AMAÇ	1-2
1.i.GİRİŞ	1
1.ii ARAŞTIRMANIN SINIRLILIKLARI	2
1.iii. AMAÇ	2
2.GENEL BİLGİLER	3-37
2.1. KRANİOSİNOSTOZUN TANIMI ve TARİHÇESİ	3- 4
2.2. KRANİOSİNOSTOZUN ETYOLOJİSİ VE İNSİDANSI	5-7
2.2.1. Kraniosinostoz Sendromlarında Kalıtım Kalıpları	7
2.2.1.1 Otozomal Dominant	7
2.2.1.2 Otomozal Resesif	8
2.2.1.4 Kromozomal	9
2.2.1.3. X-Bağlantılı	9
2.2.1.5. Teratojenik & Bilinmeyen	10
2.3. KRANİOSİNOSTOZİSTE TANI VE SINIFLAMA	11
2.3.1. Radyolojik Değerlendirme	11
2.3.2. Fizik Muayene ve Kliniksel Bulgular	12
2.3.3. Nöro-Psikolojik Değerlendirme	16
2.3.4. Sınıflama	17
2.3.4.1. Nonsendromik (İzole) Kraniosinostozlar	20
2.3.4.1.1. Skafosefali	20
2.3.4.1.2. Brakisefali	20
2.3.4.1.3. Oksisefali	20

2.3.4.1.4. Trigonosefali	20
2.3.4.1.5. Plagiosefali	21
2.3.4.2. Sendromik Kraniosinostozlar	22
2.3.4.2.1. Crouzon Sendromu	22
2.3.4.2.1.2. Apert Sendromu	22
2.3.4.2.1.3. Pfeiffer Sendromu	23
2.3.4.2.1.4. Saethre Chotzen Sendromu	23
2.4 KRANİOSİNOSTOZİSTE CERRAHİ	25
2.4.1 Kraniosinostoz Cerrahisinin Tarihçesi	26
2.4.2 Endoskopik Kraniosinostoz Cerrahisi ve Tarihçe	29
2.4.3. Sinostoz Çeşitlerinde Cerrahi Yöntemler	31
2.4.3.1 Sagital Sütür Sinostozu (Skafosefali)	31
2.4.3.2. Metopik Sütür Sinostozu (Trigonosefali)	33
2.4.3.3. Unilateral Koronal Sinostoz (Anterior Plagiosefali)	34
2.4.4. Cerrahi Sonrası Komplikasyonlar	36
3. MATERYAL-METOD	38
4. BULGULAR	39
5. TARTIŞMA	50
6. SONUÇ	61
7. KAYNAKLAR	62
8 .EKLER	69

Kraniosinostoz Cerrahisi Yapılan Olguların Geriye Dönük Değerlendirilmesi

ÖZET

Amaç: Kraniosinostoz, beyin gelişiminde ve kafatası şeklinde bozulmaya neden olan gelişimsel bir kraniofasiyal anomalidir. Bu çalışma Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Nöroşirürji Anabilim Dalı'nda yapılan kraniosinostoz cerrahisinin retrospektif analizi ve cerrahi tedavi deneyimlerini paylaşmak amacıyla yapılmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmada 2009-2019 yılları arasında kraniosinostoz tanısıyla opere edilen 49 hastanın dosyalarının yaş, cinsiyet, kraniosinostoz tipi, cerrahi yöntem, komplikasyonlar açısından retrospektif olarak incelenmiştir.

Bulgular: Hastaların %59.2'sinin erkek cinsiyette, %40.8'inin kadın cinsiyette olduğu ve yaş ortalamaları 18.673 (ay) olarak bulunmuştur. Hastaların %85.7'sinde kraniosinostozla eşlik eden hidrosefali olmadığı görülmüştür. Hastaların %65.3'ünde kraniosinostoz tipi primer (non-sendromik), %34.7'inde ise sendromik olduğu görülmüştür. Sendromik olan olgularda en çok görülen sendrom Crouzon Sendromu (%12.2) olarak saptanmıştır. Etkilenen sütüra göre kraniosinostoz tipi incelendiğinde; skalosefali, trigonosefali, brakisefali %24.5 oranıyla en fazla görülmüştür. Sendromik ve non-sendromik hastaların tümünde eşlik eden fiziksel ve gelişimsel bulgularda, en yüksek oranın %44.9 ile KİBA olduğu saptanmıştır. Hastaların kraniosinostoz cerrahisinde en fazla tercih edilen %22.4 ile Frontal Rekonstrüksiyon - Supraorbital İlerletme yöntemi olmuştur. Cerrahi sonrası komplikasyon görülen hasta oranı %24.5'dir. BOS koleksiyonu ve yara yeri akıntısının % 6.1 oranıyla en fazla görüldüğü saptanmıştır

Sonuç: Kraniosinostoz sonucu kafatasında gelişen deformiteler, ileride özellikle de çocukluk çağında psikososyal, sosyal adaptasyon ve kişilik gelişiminde olumsuz etki yapmaktadır. Bu yüzden kraniosinostoz da cerrahi tedavinin amacı; görsel olarak şekil bozukluğunu düzeltmek ve ileride oluşabilecek nörojenik, psikolojik ve bilişsel bozuklukları

önlemektir. Kraniosinostoz tanısıyla opere edilen 49 hastadan elde ettiğimiz 11 yıllık verileri literatür bilgileri ile karşılaştırdığımız bu çalışma ile gelecekteki kraniosinostoz çalışmalarına bir kaynak sağlandığı düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: kraniosinostoz; cerrahi; tedavi;



Retrospective Evaluation of Patients Undergoing Craniosynostosis Surgery

ABSTRACT

Objective: Craniosynostosis is a developmental craniofacial anomaly that causes disruption in brain development and abnormally shaped skull. This study was carried out to share the retrospective analysis and surgical treatment experiences of craniosynostosis surgery performed in the Department of Neurosurgery, Ege University Medical Faculty Hospital.

Methods: In the study, the data of 49 patients who were operated between 2009-2019 with the diagnosis of craniosynostosis were retrospectively analyzed in terms of age, gender, craniosynostosis type, surgical method and complications.

Results: It was found that 59.2% of the patients were male, 40.8% were female, and the mean age was 18.673 (month). It was observed that 85.7% of the patients did not have hydrocephalus accompanying craniosynostosis. Craniosynostosis type was primary (non-syndromic) in 65.3% of patients and syndromic in 34.7% of patients. Crouzon Syndrome (12.2%) was the most common syndrome in syndromic cases. When the type of craniosynostosis is examined according to the affected suture; Scallosalphalus, trigonocephaly and brachiocephalus were most common with a rate of 24.5%. In the accompanying physical and developmental findings in all syndromic and non-syndromic patients, the highest rate was found to be CIBA with 44.9%. Frontal Reconstruction - Supraorbital Advancement method was the most preferred 22.4% in patients' craniosynostosis surgery. The rate of patients with complications after surgery is 24.5%. It was determined that the CSF collection and wound discharge was the most common with 6.1%.

Conclusion: Deformities developing in the skull as a result of craniosynostosis have a negative effect on psychosocial, social adaptation and personality development in the future, especially in childhood. Therefore, the purpose of surgical treatment in craniosynostosis; visually correct deformity and prevent neurogenic, psychological and cognitive disorders that

may occur in the future. With this study, in which we compare the 11-year data obtained from 49 patients operated on with the diagnosis of craniosynostosis with the literature, it is thought that a source is provided for future craniosynostosis studies.

Key words: craniosynostosis; surgery; treatment



	SAYFA NO
TABLolar DİZİNİ	
Tablo 1. Kraniosinostozis İle İlişkili Genler (çoklu hastalarda)	6
Tablo 2: Kraniosinostozis İle İlişkili Genler (tekli hastalarda)	7
Tablo 3: Kraniosinostoz Olgularında Önerilen Cerrahi Zamanlama	26
Tablo 4: Hasta ve Ebeveynlerinin Sosyo - Demografik Özelliklerine Göre Dağılımı	40
Tablo 5: Hasta ve Ebeveynlerinin Aile Öyküsüne İlişkin Özelliklerine Göre Dağılımı	41
Tablo 6: Kraniosinostoz İle İlişkili Özelliklere Göre Dağılım	42-44
Tablo 7: Cerrahi Girişim Yöntemine İlişkin Özelliklere Göre Dağılım	46
Tablo 8: Cerrahi Girişim Sonrası Özelliklere Göre Dağılım	47
Tablo 9: Kraniosinostoz Tipi ile Sosyo-Demografik Özelliklerin İlişkilerinin İncelenmesi	48
Tablo 10: Cerrahi Yöntem ile Cerrahi Sonrası Bulguların İlişkilerinin İncelenmesi	50

ŞEKİLLER DİZİNİ	SAYFA NO
Şekil 1: Kraniosinostozis Tamı Özellikleri	13
Şekil 2: Kraniosinostozlu Olguda Direkt Grafi ; 'Kalvaryal Dövülmüş Bakır Manzarası''	15
Şekil 3: Kraniosinostozda Oluşan Kafa Şekilleri	18
Şekil 4: Tek sütür sinostozları ile ilişkili kafatasının çeşitli deformasyonları	19
Şekil 5 : Kraniosinostoz Tipleri	21
Şekil 6 : Klebblattshadel (Yonca yaprağı) Anomalisi	22
Şekil 7 : Kraniosinostoziste bazı radyolojik bulgular	24
Şekil 8 : Sagital Sinostoz Cerrahisi	33
Şekil 9: Bilateral Frontoorbital İlerletme Ve Frontal Yeniden	36
Şekillendirme	36

KISALTMA LİSTESİ

BT: Bilgisayarlı Tomografi

MRG: Manyetik Rezonans Görüntüleme

OSAS: Obstrüktif Sleep Apne Sendromu

KİBA: Kafa İçi Basınç Artışı

ICP: İntra Kranial Basınç

CM: Chiari malformasyonu

CS: Crouzon Sendromu

AS: Apert sendromu

PS: Pfeiffer sendromu

SCS: Saethre Chotzen sendromu

GİRİŞ VE AMAÇ

I.i. GİRİŞ

Kraniosinostoz, kafatası sütürlerinin bir veya daha fazlasının normal sürecinden önce kapanmasıdır (1). Patolojik bir durum olan kraniosinostozda tipik olarak dikkatli inspeksiyon ile saptanan Şekil bozukluğu vardır ve basit bir grafi ile tanı mümkündür. Bebeklerin yüzlerinde asimetrik bir görüntü, özellikle de göz ve kafatası Şeklinde sıra dışı bir görünüm gözlemlenir (2,3). Canlı doğumlarda yaklaşık 1/2000 oranında görülmektedir. Kafa ve yüz kemiklerinde kozmetik deformitelerle birlikte, hidrosefali, zekâ geriliği, görme ve işitme kayıpları gibi nörolojik kusurlarla karŐımaŐıkabilir (1,4).

Kafatası sütürlerinin varlığı ve kalvaryal kemik deformitelerinin sonucu ortaya çıkan klinik bulgular Hipokrat ve Galen tarafından antik çağlardan beri fark edilmiştir. Fakat bu patolojik duruma yönelik cerrahi tedavi yöntemleri son yüzyılda tarif edilmiştir (1).

Kraniosinostozda ana tedavi yöntemi cerrahidir. Zamanlaması açısından en önemli aralık, yaşamın ilk yılında 3-6 aylar arasındadır. Tam kemikleŐme henüz tamamlanmadığından yeniden Őekillendirmenin kolay olması en önemli nedenidir (5,6,7). Zamanında uygun tedavi yapılmazsa ileri yaşlarda kafada belirgin Şekil anomalileri ile çeşitli seviyelerde beyin iŐlev bozukluklarının görülmesi kaçınılmazdır (7). Kraniosinostoz yaklaşık 150 kadar sendrom tipine eşlik edebilse de genelde izole olarak görülür (8,9). Birçok konjenital anomali gibi kraniosinostozun da prenatal teŐhisinin olup olmadığı aileler için bir merak konusudur. Kafa sütürleri, hamileliğin 16. haftası civarında olduğu için 20. Hafta ultrasonunda kafatası deformitesi tanı konulacak kadar belirgin hale gelmemektedir. Bu nedenle çok ileri düzeydeki deformiteler hariç prenatal kraniosinostoz teŐhisi koymak kolay olmamaktadır (9,10).

Fiziksel, nörolojik, gelişimsel ve psikolojik etki alanlarıyla beyin cerrahisinde önemli bir yere sahip olan kraniosinostoz olgularına ilişkin Őu an literatürde var olan vaka örneklerinin daha

fazla sayıda paylaşılması gerekliliği ve bu hastaların klinik durum ve sonuçları hakkında daha fazla bilgiye ihtiyaç olduğu da görülmektedir.

I.ii. ARAŞTIRMANIN SINIRLILIKLARI

- Çalışmamızda cerrahi öncesi ve sonrası sefalometrik ve antropometrik ölçümlerin yeralmaması, cerrahi sonuçların değerlendirilmesinde kısıtlılık olarak görülmüştür. Bu kısıtlılık aynı zamanda hasta verilerinde bundan sonraki bilgilerde ölçümlerin yeralması için bir farkındalık oluşturmuştur. Kraniosinostoz nedeniyle yatışı yapılan hastaların radyolojik verilerinin standartize bir şekilde ölçüm sonuçlarıyla hasta verilerinde olması, bundan sonraki çalışmalarda kolaylık sağlayacaktır.
- Cerrahiye ilişkin kan kayıplarının transfüzyon ihtiyacı gerektirmesinin kaydı ile birlikte kan kaybının miktarının da belirtilmesi literatürde yeralan bilgiler içinde yeralmaktadır. Biz bu değişkeni hasta dosyalarında kayıtlı olmadığı için verilerimizde kullanılamamıştır.
- Cerrahi yöntemin süresi de hasta dosyalarında kayıtlı olmadığı için verilerin değerlendirilmesinde bir değişken olarak kullanılamamıştır.

I.iii.AMAÇ

Yukarıda belirtilen bilgi ve açıklamalardan yola çıkılarak planlanan çalışmamızda, E.Ü.T.F.H Beyin ve Sinir Cerrahisi AD'daki 2009-2019 yılları arasındaki tüm kraniosinostoz vakalarımızın geriye dönük olarak incelenmesi amaçlanmıştır.

Hastalarının yaşı, cinsiyeti, aile öyküsünde kraniosinostoz varlığı gibi sosyo-demografik değişkenleri ile kraniosinostoz tipi, etkilenen sütün, epilepsi varlığı, kraniosinostozla eşlik eden organ anomalileri, cerrahi yöntemi, cerrahi sonrası komplikasyon, eşlik eden hidrosefali, hastanede kalış süresi ve kan transfüzyon ihtiyacı gibi cerrahiye ilişkin değişkenlerin incelenerek, elde edilen bulgularla, bu konuda kısıtlı olan literatür bilgilerine katkıda bulunmak ve hasta kayıt verilerine eklenebilecek veri değişkenlerini belirleyebilmek de ikincil amaç olarak görülmüştür.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. KRANİOSİNOSTOZUN TANIMI ve TARİHÇESİ

Kraniosinostoz kafatasındaki bir veya daha fazla sütün zamanından önce birleşmesiyle oluşan kraniyofasiyal bir malformasyondur. Bir veya daha fazla sütün erken füzyonu, kafa tabanı ve kubbesinin şeklinde değişikliklere yol açarak asimetrik veya kısıtlı kraniyofasiyal büyümeye neden olur (11,12). Kraniosinostozlar, majör kraniyofasiyal malformasyonlardır. Kafa kemiklerinin gelişimi primer olarak, devam eden beyin gelişimi ile gerçekleşir. Miadında bir yenidoğanın beyin volümü, erişkin bir insan beyninin yaklaşık %40'ı kadar olup, yedi yaşına kadar %90'ına ulaşır. Kranium kemik gelişimi ve matür sütün kapanması on iki yaşına kadar gerçekleşirken, kranial sütünlerin kemikleşmesi ile sütünal kapanmanın tamamlanması yaşamın 3-4. dekadına kadar devam eden bir süreçtir. Anterior fontanel 9-18 ay arası, posterior fontanel 3-6 ay arası dönemde kapanır. Metopik sütün kapanması 9 ay ile 2 yaş arası dönemde gerçekleşirken, bazen erişkin döneme kadar da açık kalabilir. Koronal, sagittal ve lambdoid sütünler ise kırklı yaşlarda kapanır (13,14).

Kraniosinostozlar, kafa ve yüz kemiklerinde kozmetik deformitelerle birlikte, hidrosefali, zeka geriliği, görme ve işitme kayıpları gibi nörolojik kusurlarla karşımıza çıkabilir.

Kafatası sütünlerinin varlığı ve kalvaryal kemik deformitelerinin sonucu ortaya çıkan klinik bulgular Hipokrat ve Galen tarafından antik çağlardan beri fark edilmiştir. Fakat bu patolojik duruma yönelik cerrahi tedavi yöntemleri son yüzyılda tarif edilmiştir (1). On altıncı yüzyıla kadar Hundt prematür sütün kapanmasını, Dryander sagittal ve koronal sütün varyasyonlarını, Croe ise brakisefaliyi tanımlamıştır (1). Fakat bu basit tanımların dışında Von Sömmering 1800'lü yıllarda ilk olarak kranial sütünlerin anatomisini ve anormal gelişmesini bilimsel olarak açıklayan bilim insanıdır (1,15). Bu sütünlerin kafatasının normal

büyümesi üzerindeki önemini çalışmalarında ortaya koymuş, erken sütür kapanmasının olası sonuçlarını açıklamış ve böylece cerrahi tedavinin gerekliliğinin ve farkındalığının oluşmasına önemli katkılar sağlamıştır (15). Buna karşılık kraniosinostoz terimini ilk kullanan kişi 1851'de Alman Patolog Virchow olmuştur (1,13). Erken kapanan sütürlerin beyin gelişimini olumsuz etkilediğini, bu durumu kompanse etmek için kafatasının diğer bölümlerinde anormal büyüme meydana geldiğini ortaya koymuş ve bu sürecin sonucu olarak kafada şekil bozukluğunun meydana geldiğini belirtmiştir (13). Virchow'un ortaya koyduğu bu tanım ve açıkladığı prensipler kranial sütürlerin erken kapanmasının doğru ve en kapsayıcı şekilde açıklandığı ilk kurallar olarak tarihe geçmiştir (1). Kraniosinostoz ile ilgili ilk cerrahi müdahaleler Virchow'un prensiplerine ve gözlemlerine uygun şekilde gerçekleştirilmiştir. 1900'lü yıllara kadar kraniosinostoz tek başına bir hastalık değil, aynı zamanda sendromik hastalıkların bir komponenti olarak tanımlanırdı. Bunlardan en çok bilinenleri 1906'da tanımlanan Apert ve 1912'de tanımlanan Crouzon'dur (16). Kraniosinostoz ile ilgili önemli çalışmalarda bulunmuş diğer bir bilim insanı ise Moss'tur (1,17). Fakat Moss, Virchow prensiplerinin temelde yanlış olduğunu düşünmüştür. Moss'a göre bu hastalıktaki temel bozukluk kafa tabanının anormal gelişiminden kaynaklanmakta, kalvaryal sütürlerin erken kapanması, kafa tabanının gelişim bozukluğunun bir sonucu olarak ortaya çıkmaktadır (1). Bu prensiplerden etkilenerek zaman içerisinde bazı cerrahlar kompleks kafa tabanı cerrahisine yönelmiştir. Fakat daha sonraları sadece basit prematür sütür eksizyonlarının yüz güldürücü sonuçları Moss teorilerinin terk edilmesine neden olmuştur (1). Park ve Powers ise mezenkimal blastemdeki bir defektin hem kranial çatı hem de kaidede malformasyona yol açtığını iddia etmektedir (93).

2.2. KRANİOSİNOSTOZUN ETYOLOJİSİ VE İNSİDANSI

Farklı ırklarda ve değişik etnik kökenlerde sıklığı değişmekle birlikte 2000-3000 canlı doğumda bir görülür. Etiyolojide genetik yatkınlık, teratojenler (retinoik asit, valproik asit gibi), metabolik (rikets, hipertiroidi, mukopolisakkaridoz) ve hematolojik (talasemi) hastalıklar, santral sinir sistemi malformasyonları (ensefalosel, holoprosensefali, hidrosefalide şant takılması gibi) suçlanmaktadır (13).

Kraniosinostozun genel prevalansı 1/2500 doğum civarındadır (3-5/10000). 1/700 ile 1/3225 doğum arasında oranlar bildirilmiş olup, sayılardaki değişkenliğin dahil edilme kriterlerindeki hassasiyet ile ilişkili olduğu düşünülmektedir(12).

2015 yılında mutasyonların nedensel olarak kraniosinostoz ile ilişkili olduğuna dair kanıtların bulunduğu elli yedi insan geni tanımlanmıştır (uyumlu fenotipleri olan en az 2 etkilenen kişiye dayanmaktadır) (26,27). Sonraki yıllarda, kraniosinostozu neden olabilecek 39 gen daha tanımlanmıştır (27). (Çoklu hastalarda 22 ve tek hastalarda 17) (Tablo 1,2)

Tablo 1: Kraniosinostozis İle İlişkili Genler (çoklu hastalarda) (26)

Gen	Lokasyon	Major Fenotipik Özellik	Kalıtım Paterni
B3GAT3	11q12.3	Kraniosinostoz,radioulnar, radiohumeral sinostozis	OR
BRAF	7q34	Kardiyofasyokutanöz sendrom , sagital ve/veya lambdoid sinostoz	OD
CD96	3q13.1q1.2	C sendromu/Opitz trigonosefalisi, omurga ve iç organ anomalileri,hipotoni	OR
DPH1	17p13.3	3C sendromu benzeri fenotip, entelektüel yetersizlik,ektodermal anomaliler, Skafosefali	OR
FGF9	13q13.3	Sagittal sütür sinostozu, interfalangeal, karpal-tarsal, humeroradial sinostoz	OD
FTO	16q12.2	Kraniosinostoz, mikrosefali, katarakt, kriptorşidizm, ciddi psikomotor retardasyon	OR
HNRNPK	9q21.32	Kabuki sendromu, psikomotor retardasyon, dolikosefali, ptozis, yüksek damak, kriptorşidizm, iskelet anomalileri, hiporefleksi, hipotoni, kardiyak defektler	OD
IFT140	16p13.3	C sendromu/Opitz trigonosefalisi, omurga ve iç organ anomalileri,hipotoni	OR
IGF1R	15q26.3	İzole sagittal veya koronal sinostoz	OD
KAT6B	10q22.2	Lin-Gettig sendromu benzeri kraniosinostoz, genitopatellar sendrom, sagittal sütür sinostozu	OD
MASP1	3q27.3	3MC sendromu , blefaroptozis, epikantus ,korneal opasiteler, yarık damak-dudak	OR
NFIA	1p31.3	Yonca yaprağı anomalisi, metopik sinostoz, makrosefali, renal malformasyon, santral sinir sistemi malformasyonu, nöbetler, yarık damak, ciddi oküler anomaliler, kısa boyun, el/ayak malformasyonları, anormal eksternal genitalya	OD
P4HB	17q25.3	Cole-Carpenter sendromu , osteogenezis imperfakta, kraniosinostozis	OD
PTPN11	12q24.1 3	Noonan sendromu, sagittal sinostozis	OD
RSPRY1	16q13	Progresif spondiloepimetafizyal displazi, kısa boy, kısa 4. metatarsal kemik, kraniosinostoz	OR
SCN4A	17q23.3	Fasiyal güçsüzlük, myopati, yüksek damak, metopik ve sagittal sütür sinostozu, aksiyal hipotoni, proksimal kas güçsüzlüğü, ılımlı skolyoz, 'corona' fiberlerine selektif kas atrofisi	OR
SLC25A24	1p13.3	Gorlin-Chaudhry-Moss sendromu, koronal kraniosinostoz, orta yüz hipoplazisi, hipertrikoz, kısa boy, lipoatrofi, kutis laksa	OD
SMAD6	15q22.3 1	Nonsendromik orta hat sinostozu	kompleks
BMP2	20p12.3	Nonsendromik orta hat sinostozu	kompleks
SMO	7q32.1	Curry-jones sendromu, koronal sinostoz, kutanöz sindaktili, polidaktili, koloboma, mikrooftalmi, intestinal malrotasyon	Mozaik mutasyon
SOX6	11p15.2	Brakisefali, proptozis, orta yüz hipoplazisi, lambdoid / sagittal sütür sinostozis	OD

Tablo 2: Kraniosinostozis İle İlişkili Genler (tekli hastalarda)(26)

Gen	Lokasyon	Major Fenotipik Özellik	Kalıtım Paterni
ABCC9	12p12.1	Cantu sendromu, konjenital hipertrikoz, makrosefali, osteokondrodizplazi, kalın kalvaryum, koksar valga, kardiyak anomaliler	OD
AHDC1	1p36.1p35.3	Xia-Gibbs sendromu , bikoronal ve metopik sütür sinostozu, gelişimsel gerilik	OD
CHST3	10q22.1	Larsen sendromu, mikrognati, skafosefali, genu valga, C2-3 subluksasyon, lomber lordoz, hipertelorizm, metopik çıkıntı.	OR
CRTAP	3p22.3	Cole-Carpenter sendromu, Osteogenezis imperfekta, kraniosinostozis	OR
GLIS3	9p24.2	Neonatal diyabet, tiroid hastalığı, renal kist, hiatal herni, atrial septal defekt, koanal atrezi, splenik kist, sensorinöral işitme kaybı, kraniosinostoz	OR
IFT43	14q24.3	Sensenbrenner sendromu, kraniosinostoz, brakidaktili, renal yetmezlik, hepatik fibrozis, retinitis pigmentosa	OR
IL6ST	5q11.2	STAT3 hiper IgE benzeri sendrom, tekrarlayan enfeksiyon, egzama, branşiyektazi, kraniosinostoz	OD
KANSL19	17q21.31	Sagital sütür sinostozu, makrosefali, mikrosefali, epilepsi, hipotoni, kalp ve böbrek anomalileri	OD
MED13L	12q24.21	Gelişme geriliği, konjenital kalp hastalıkları, dismorfik özellikler, kraniosinostoz, mikrosefali, makrosefali	OD
NTRK2	9q21.33	Hiperfaji, koronal sinostoz, gonodal disgenезis, konuşma-dil becerisinde duraklama	OD
OSTEM1	6q21	Kraniosinostoz, Chiari tip 1 , iritabilite, ilerleyici görme kaybı, gelişim geriliği, alt motor nöron fasial palsi, hidrocefali	OR
PPP1CB	2p23.2	Cılız, zayıf saçlar, makrosefali, dolikosefali, hipertelorizm, gelişme geriliği, öğrenme güçlüğü, kısa boy, kardiyak anomaliler, Chiari tip 1, Dandy Walker	OD
PTPRD	9p24.1p23	Trigonosefali, skafosefali, işitme kaybı, orta yüz hipoplazisi, hipertelorizm, uzun filtrum, gelişme geriliği	OR
SEC24D	4q26	Cole-Carpenter Sendromu 2, kısa boy, makrosefali, kalvaryal ossifikasyon, orta yüz hipoplazisi, mikrognati, frontal bossing	AD
SHOC2	10q25.2	Noonan benzeri sendrom, fetal hidrops, atrial taşikardi, fetal plevral efüzyon, ciddi kraniosinostoz, kısa boy, makrosefali	AD
SMC1A	Xp11.22	Cornelia de Lange sendromu, kraniofasial dismorfizm, büyüme ve gelişme geriliği.	X-Linked
WDR19	4p14	Kranioektodermal displazi, nefropati, sagital sütür sinostozu, iskelet anormallikleri, hepatik fibroz, renal yetmezlik, kardiyak defekt	AR

2.2.1.Kraniosinostoz Sendromlarında Kalıtım Kalıpları

2.2.1.1 Otozomal Dominant

Otomozal dominant durumlar yeni mutasyonlar nedeniyle sıklıkla de novo olarak başlarlar. FGFR-2 ve FGFR-3 ilişkili kraniosinostoz sendromlarında de novo gelişimler ve baba yaşı yüksekliği ile ilgili istikrarlı bir ilişki gözlenmiştir. Apert Sendromlu ve Crouzon/Pfeiffer Sendromlu aileler için de bu gerçek doğrulanmıştır (12,18).

Kraniosinostozlu bir çocuğun anne-babası da bu patoloji açısından incelenmelidir (19). Çocukluk fotoğrafları ve ailenin diğer bireyleri bu bakımdan yardımcı olabilir. Ailelerin klinik olarak etkilenmemiş olmaları durumunda olası non-penetrans ve mozaikleşmeden bahsedilebilir. Çocuktaki özgün mutasyon biliniyorsa, anne-babaya non-penetransın ekarte edilebilmesi için inceleme önerilmelidir. Eğer anne ve baba aranan mutasyonları kan örneklerinde taşıyorlarsa, mozaikleşme de göz önüne alınarak rekürrens olasılığının %1-2 civarında olduğu bildirilmelidir (12). Düşük olasılığa rağmen mutasyon açısından prenatal inceleme önerilmelidir. Etkilenmiş bir çocuğu olan aileye bilgi verilirken rekürrens çok düşük olduğu konusunda ifadelerden kaçınılmalıdır (12,18,19).

2.2.1.2 Otomozal Resesif

Bu durum bir otozomda taşınan genin her iki kopyasında oluşan mutasyondan kaynaklanır. Az sayıda kraniosinostoz sendromu otozomal resesiftir (12). Yeni mutasyon oranları çok düşüktür ve etkilenmiş bir çocuğun etkilenmemiş olan anne-babası taşıyıcısı olarak değerlendirilir. Her gebelikte %25 rekürrens riski vardır. Çok nadiren anne-babanın birinden iki kopyayı birden alırken diğerinden hiç kopya almaz. Buna “ uniparental isodisomy” adı verilir (20). Ayrılmış olan eşlerin yeni evliliklerinde, yeni eşin bireylerden birinin kan bağı ile ilişkili akrabası olmaması durumunda, rekürrens riski çok düşüktür. Etkilenmiş bir birey ve kardeşleri için, akraba olmayan ve etkilenmemiş bir bireyden

kraniosinoztozlu çocuk sahibi olma ihtimali düşüktür (12,20,21). Aralarında kan bağı olan, ancak iyi bilinen kraniosinostoz sendromları ekarte edilmiş eşlerin, aralarında kan bağı olmayan eşlere göre rekürrens riskleri biraz daha fazladır. Buna neden olarak nadir otozomal resesif sendromlar ve düşük penetranslı otozomal dominant bir genin bir ya da her iki eşi birden etkileme olasılığı gösterilebilir (21).

2.2.1.3. X-Bağlantılı

Bu durum, X kromozomunda bulunan ve erkekte bir kopya, dişide iki kopya olarak taşınan bir genin mutasyonu sonucunda oluşur. Bu farklılık, Lyonizasyon adı verilen ve her hücredeki bir X kromozomunun inaktivasyonu ile oluşan bir durumla dengelenir (12,20,22).

Bu nedenle x-bağlantılı durumlarla ilgili olarak dişi cinsi çoğunlukla ya hiç etkilenmemiştir ya da hafif bir etkilenme gösterir. Nadiren Turner Sendromunda olduğu gibi (45,X) ya da Lyonizasyonun başarılı olmadığı durumlarda bulgu verirler (21). En sık rastlanan X-bağlantılı kraniosinostoz türü kraniofrontonazal displazi olup istisnai olarak bu grupta erkek nüfus, dişilerden daha az etkilenir. İlgili gen, kromozom Xp22'de konumlandırılır (22). Otozomal dominant sendromlarda olduğu gibi bu grupta da önemli yeni mutasyon olasılığı mevcuttur. Genetik danışmanlık, etkilenmiş bir çocuğun annesinin taşıyıcı olamayabileceğini göz önüne alarak ek incelemelerini planlamalıdır (23). X-bağlantılı durumlarda dişi taşıyıcılar, iki X kromozomundan birini yavrusuna iletir. Erkek çocuklar %50 oranla etkilenirler; kız çocuklar %50 oranla taşıyıcıdırlar. Cinsiyeti bilinmeyen çocukta. %25 etkilenmiş bir erkek çocuk olasılığı vardır. X-bağlantılı durumlarda erkek, X kromozomunu kız çocuğuna iletterek onun taşıyıcı olmasına neden olur. Y kromozomunu iletmesi ile erkek çocuklar etkilenmez (24).

2.2.1.4 Kromozomal

Dengesiz (unbalanced) kromozom anomalisi saptanan bir çocuğun ailesine, çocuklarındaki kusuru oluşturacak bir kromozom düzenlemesine sahip olmaları ihtimaline karşı, kromozom incelemesi önerilmelidir (12). Genel kural olarak ailenin kromozom incelemesi normal ise, gelecek gebelikler için rekürrens riski düşüktür, ancak antenatal kromozom testi yine yapılmalıdır. Dengeli (balanced) translokasyon saptanan bir ebeveyn için rekürrens riski daha yüksektir ve translokasyonun natürüne, ebeveynin cinsiyetine ve aile öyküsüne bağlıdır. Bu olgularda ampirik riskler %5-15 civarında bildirilmiştir (12,23,24).

2.2.1.5. Teratojenik & Bilinmeyen

Teratojen bir ajan tanımlandığında, planlanan gebeliğe yönelik olarak onu ortamdaki uzaklaştırmak ideal uygulamadır. En sık gözlenen, annenin valproat kullanımınıdır (12). İlgili hekim ya da nörologla işbirliği yaparak antikonvülzan tedavinin gerekli olup olmadığı, doz ve çoklu tedavinin azaltılması ve valproatın başka ajanla değiştirilmesi konuları karara bağlanılabilir (25).

İzole kraniosinostoz olgularında mümkün olduğunca çevresel faktörlerin ekarte edilmesi esastır. FGFR3 P250R mutasyonunun tespiti, açık genetik predispozisyonun ortaya çıkarılması ve ilgilinin birinci derece akrabalarının hassasiyetle değerlendirilmesini sağlayacak bir teste yönlendirmesi nedeniyle kıymetlidir. Tanımlanabilen kesin bir etiyolojik ajan saptanamayan, özgün bir sendrom ya da kromozomal tanı belirlenemeyen olgularda aileler, kardeşler ve etkilenen bireyin gelecekteki çocukları açısından rekürrens riski ampirik olarak ifade edilebilecek ve genellikle özenli bir klinik değerlendirmenin sonuçlarına bağlı olacaktır (21).

2.3. KRANİOSİNOSTOZİSTE TANI VE SINIFLAMA

Kraniosinostozlarda tanı alma yaşı ilk iki ay ile bir yaş arasında değişmektedir. Ağır vakalarda yeni doğan döneminden itibaren kraniofasiyal anomalilerin varlığı saptanabilir (13).

2.3.1 Radyolojik Değerlendirme

Tanı, öncelikle iyi bir fizik muayene ile takibinde ise radyolojik tekniklerin yardımı ile konur. Kraniosinostozdan şüphelenilen olgularda ilk adım direkt grafilerdir (13). İki yönlü kraniografiler, genelde tek sütürün etkilendiği durumlarda tanı için yeterli olabilir. Sinostozun komplet veya inkomplet olup olmadığı değerlendirilmelidir.

BT incelemeleri ise sütürlerin değerlendirilmesi açısından direkt grafiden daha değerlidir. Ayrıca BT incelemesi, yapısal beyin anomalilerinin de değerlendirilmesinde önemlidir. Anormal venöz drenajdan şüphelenilen karmaşık vakalarda , BT venografiden faydalanılabilir (30).

Yüksek çözünürlüklü ultrasonografi, kranial majör sütürlerin açıklığını teyit edebilen, radyasyonsuz, güvenilir ve ucuz bir görüntüleme metodudur. Pozisyonel molding ile sinostoz ayırımında, açık fontanelden parankim ve ventriküllerin görüntülenmesinde kullanışlıdır.

Ancak, şüpheli durumlarda, minör sütür sinostozlarında ve sendromik olgularda diğer eşlikli patolojilerin değerlendirilmesinde yetersiz kalmaktadır (34).

Son yıllarda kraniosinostozislerin değerlendirilmesinde üç boyutlu rekonstrüksiyon ile BT görüntüleme(3D BT), kraniosinostozun tanısında, yönetiminde ve takibinde halen en duyarlı metot olup esas teşkil etmektedir (3,34). 3D BT, sütür anatomisinin tam olarak anlaşılabilmesi, sütürün açık olup olmadığı, sinostozun komplet/inkomplet oluşu ve potansiyel cerrahi düzeltimi açısından değerli bilgiler sağlamaktadır. Son yıllarda çocuklarda radyasyona maruz kalma ve ortaya çıkan kanser riski konusunda artan bir farkındalık ve

endişe bulunmaktadır (35). MRG şuan için temel görüntüleme yöntemi olmamakla birlikte Gradyent-eko MRG sekansı ile kalvaryal sütürlerin değerlendirilebilmesi mümkündür (94). Santral sinir sistemi anomalileri açısından MRG nin diğer görüntüleme yöntemlerine üstünlüğü tartışılmazdır. (28,29,30).

2.3.2 Fizik Muayene ve Kliniksel Bulgular

Muayenede en belirgin ve ilk bulgu kafa şeklinde değişikliktir. Muayene ile şekil bozukluğu, sütürlerin palpasyonu, sütür açıklıklarının kontrolü, ön ve arka fontanelerin muayenesi, yaşa uygun nörolojik muayene ve gelişim incelenir. Bebeklerin yüzlerinde asimetrik bir görüntü, özellikle de göz ve kafatası şeklinde sıra dışı bir görünüm gözlemlenir (3). Öyküde daha önce ailede kraniosinostozlu birinin varlığı, hamilelikte ve doğumdaki sorunlar sendromik bir patolojiyi işaret eder. Fontanelerin küçük kalması başlıca mikrosefali, kraniosinostoz ve konjenital hipertiroidiye işaret eder. Bu bulgulardan herhangi birine rastlanıldığında mutlaka eşlik edebilecek dismorfik bulgular da aranmalıdır (Şekil 1). (3,30).

Tek bir sütürün etkilendiği durumlarda etkilenen sütürde büyüme olmadığından bunu tolere etmek için diğer sütürlerde özellikle kapanan sütüre paralel aşırı büyüme olur. Buna bağlı olarak kapanan sütür hattına göre kafada farklı şekil bozuklukları oluşur. Dikkatli bir muayene ile şekil bozukluğuna göre hangi sütür ya da sütürlerin kapalı olduğunu söylemek mümkündür (3).

Orta yüz hipoplazisinin damağı yukarı kaldırması nazal hava yolunu daraltır. Bu durum üst solunum yolu obstrüksiyonuna o da uyku apnesine (obstrüktif sleep apne sendromu-OSAS) yol açarak uykuda CO2 retansiyonunu artırarak KİBA'ya yol açmaktadır. Sendromik kraniosinostozlu çocuklarda %40-68 oranında OSAS vardır. (31).

Şekil 1: Kraniosinostozis Tanı Özellikleri



Kaynak: <https://www.nature.com>

(a)Kranial sütürlerin pozisyonları (b) Major sütürleri gösteren BT taraması (kafatasının tepe görünümü) (c, d) Sagittal sinostoz: Skafosefali(e, f) Metopik sinostoz:trigonosefali(g, h) Bikoronal sinostoz:brakisefali (i, j) Sağda unikoronal sinostoz: anterior plagiosefali ve ipsilateral kulağın öne pozisyonu(k – m), Pfeiffer sendromunun karakteristik ayak veya el konjenital anomalileri (k), Apert sendromu (l) ve kraniofrontonasal sendrom (m). (n) Crouzonoid yüz görünümü. (o) Kraniofrontonazal sendromda şiddetli hipertelorizm, oluklu burun ucu ve sol unikoronal sinostoz. (p) Saethre-Chotzen sendromunda pitoz ve sol unikoronal sinostoz. (q) Pozisyonel plagiosefali: Paralelogram şeklinde kafatası (r) sol unikoronal sinostozu gösteren BT rekonstrüksiyonu. (S)Yonca yaprağı anomalisi (t) Multisütür sendromik kraniosinostozda anormal venöz drenajı gösteren BT venogramı.

Kraniosinostozda oftalmolojik lezyon olarak ambliyopi, papil ödemi, optik atrofi, ekzoftalmus, şaşılık, ptosiz, epifora, glop lüksasyonu, keratit, kırma kusurları, görme yolları disfonksiyonu şeklinde geniş tabloda oftalmik bulgular görülebilir. Bu nedenle papil ödem ve optik atrofi gibi komplikasyonlar açısından göz dibi muayenesi yapılmalıdır (13,39). Şiddetli ekzoftalmus, kornea ülseri ile sonuçlanıp görme kaybına yol açabilir (32). Ayrıca soket olarak adlandırılan gözlerin çevresindeki iskelet yapı büyüyen göz kürelerine paralel büyümediği durumlarda gözlerin kapanmamasına ve sıkışmasına bağlı görme kusurları ve körlük gelişebilir. Bazı özel durumlar ise göz küreleri arasındaki mesafenin artmasına (hipertelorizm) veya azalmasına (hipotelorizm) sebep olabilir (3,33).

Auditor tüpte stenoz, tekrarlayan effüzyonlu orta kulak iltihabına, o da işitme kaybına yol açar (32). Ayrıca sendromik kraniosinostozlarda kraniofasiyal sendromun bir parçası olarak çocuklarda çenenin ileri veya geri gitmesi şeklinde olan prognatizm görülür (3).

Sekonder kraniosinostozis multisütür tutulumu ile ortaya çıkar ve sistemik ya da metabolik hastalıklarla birliktelik söz konusudur. Teratojen ajanlar (aminopterin, dilantin, retinoik asit, valproik asit vb.) hipertroidi, hipofosfatemi, Vit D eksikliği, renal osteodistrofiler, hiperkalsemi ve rikets gibi endokrin patolojiler sonucu veya kemik iliği hiperplazisi yapan (orak hücreli anemi, talasemi gibi) hematolojik hastalıklar, mukopolisakkaridozlar gibi sistemik bazı hastalıklar ya da direkt beynin yetersiz gelişmesi (mikrosefali, şantlanmış hidrosefali) sonucu görülürler. Bu nedenle multisütür tutulumu olanların endokrin (tiroid ve paratiroid) ve hematolojik yönden değerlendirilmesi gerekir (3,36).

Kraniosinostozun en ciddi etkisi gelişen beyinde hasara yol açan KİBA riskidir. Kraniosinostozda yoğun görülen bir durumdur. Kraniosinostoz olan bebeklerde kafa içi basınç artışı olma riski etkilenen sütür sayısı ile orantılıdır, ancak tek sütür sinostozunda da görülebilmektedir. Sadece tek bir sütürün etkilendiği hastalarda risk %13 iken çok sayıda

sütürün etkilendiği hastalarda risk %42'ye kadar yükselmektedir (3). KİBA'da önce baş ağrısı, tekrarlayan kusma, bulantı huzursuzluk, fontanelde kabarıklık, görme sorunları, zekada azalma ve gelişme geriliği görülebilmektedir (15). Ancak bunlar kraniosinostoza spesifik bulgular değildir. Göz dibi muayenesinde papil ödemi ve optik atrofi saptanabilir. Ayrıca göz dibi bakısında papil ödem olmaması ise KİBA'yı ekarte ettirmez. Direkt grafide kraniografide dövülmüş bakır manzarası, BT'de hidrosefali saptanabilir (34) (Şekil 2). Kraniosinostoz cerrahisi sonrası da hastaların KİBA açısından takibi önemlidir. Bu açıdan invaziv ICP ölçümü ,telemetrik yöntemler, retinal optik koherans tomografi, BT/MRG perfüzyon yöntemleri tanımlanmıştır.

Şekil 2: Kraniosinostozlu Olguda Direkt Grafi ; 'Kalvaryal Dövülmüş Bakır Manzarası'



Kraniosinostozda ventriküler genişleme şant-bağımlı progresif hidrosefali ya da şant-bağımsız ventrikülomegali şeklinde görülebilir. Progresif hidrosefali bu çocuklardaki esas sorundur. Hidrosefali olgularının büyük bir kısmı latent olduğundan cerrahi düzeltme sonrası hidrosefali belirgin hale gelebilmektedir. Bu nedenle opere olsa bile hidrosefali yönünden de kraniosinostoz olguları izlenmelidir (2).

Küçük ve dar posterior fossanın mevcudiyeti, kraniosinostoz (özellikle lambdoid sütür sinositozunda) sıklıkla Chiari malformasyonunun (CM) eşlik etmesine neden olmaktadır. Ayrıca KİBA sonucu kronik tonsiller herniasyon görülür. Hem nonsendromik hem de sendromik kraniosinostoziste görülebilmektedir. CM patogenezinde lambdoid sütür en önemli faktördür (2). Klinik olarak asemptomatik olabilir veya herniasyonun derecesi ile doğru orantılı olarak ataksi, spastisite ,uzun trakt bulguları, soluma, yutma güçlüğü, uyku apnesi , ilerleyici beyin sapı disfonksiyon bulguları , ciddi hayatı tehdit eden bulgular ile kendini gösterir. CM olan olgularda daha ileri bir komplikasyon olarak venöz akımın engellenmesine bağlı hidrosefali vardır (37).

Kraniosinostozda epilepsi primer bir bulgu değildir. Mevcut nörolojik patolojilerin komplikasyonu ya da sendromun bir parçası olarak görülür. Apert Sendromu, Saethre-Chozten Sendromu ve 22q11.1 microduplication Sendromu bu sendromlardan iyi bilinenleridir (3).

2.3.3 Nöro-Psikolojik Değerlendirme

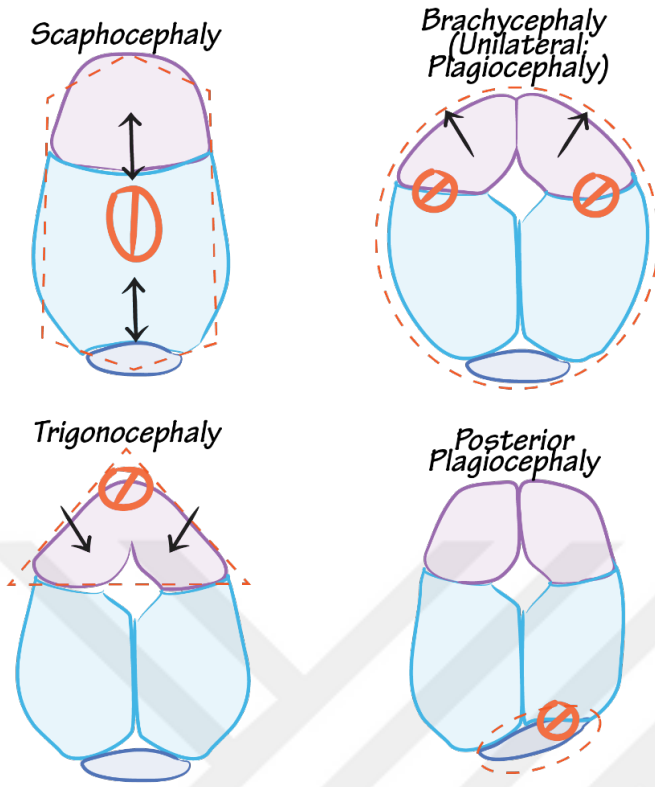
Kraniumda şekil bozukluğunun yanında, ruhsal gelişim de etkilenir. Erken sütür kapanması, bebek beyninin büyümesi için yeterli alanın azalmasına neden olur. Ruhsal bozukluklar genelde kademeli olarak görülür ve bu yüzden de belirlenmesi çok zor ve geri dönüşsüz olabilir. Ruhsal bozukluğun boyutunu artıran birden fazla sütürün kapanması da söz konusu olabilir. Kraniosinostozda özellikle sendromik olanlarda kafatasının büyüme

sınırlamasından değil KİBA, hidrosefali ve beyin malformasyonlarına bağlı sinir sistemi hasarı ve kognitif fonksiyonlarda bozulma riski vardır ve bu çocuklarda normal popülasyondan daha yüksek oranda entelektüel ve gelişimsel yetmezlik görülmesine neden olmaktadır (9,38).

2.3.4 Sınıflama

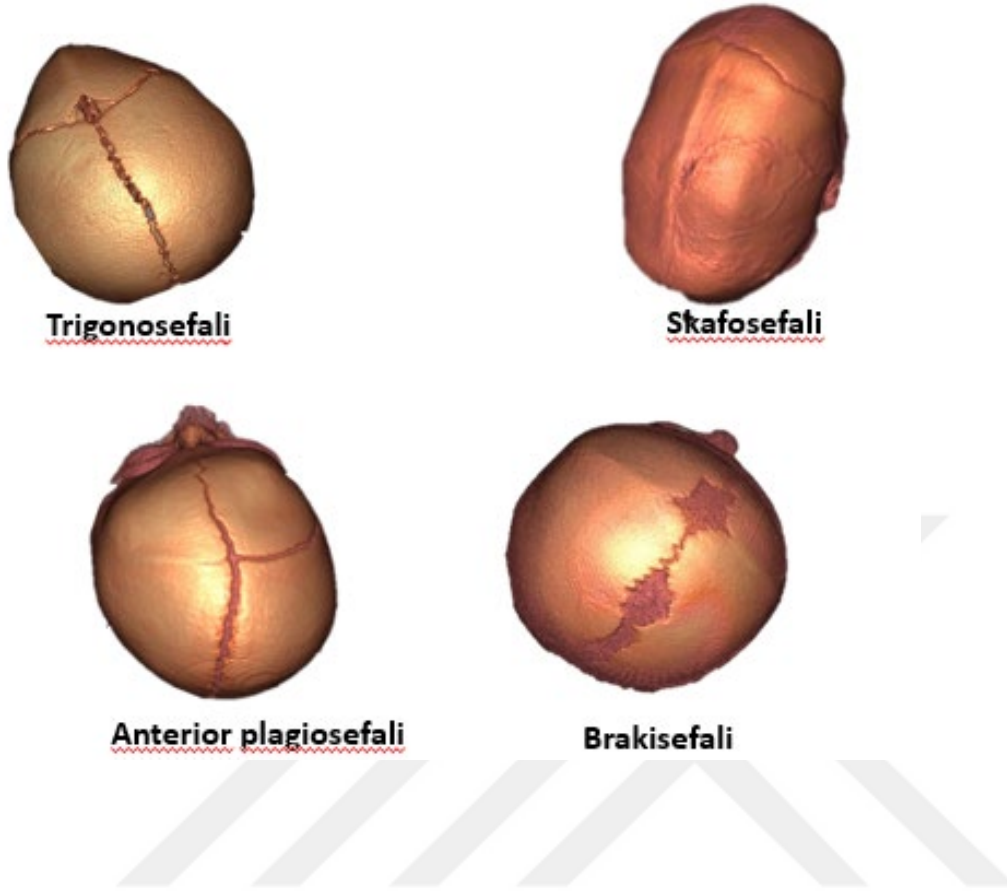
Kraniosinostozları sınıflandırırken, morfolojik gelişim, klinik veriler ve moleküler genetikte yer alan gelişmelerden yararlanılmaktadır. Kraniosinostozlar, ilk kez 1851 yılında Virchow tarafından sınıflandırılmıştır. Virchow tarafından yapılan bu sınıflama anatomik olarak kafa şekli göz önünde bulundurularak yapılmıştır. Dört temel kafa şekli belirlemiştir. Büyük kafa (makrosefali), küçük kafa (mikrosefali), uzun kafa (dolikosefali) ve kısa kafa (brakisefali). Kranial sutureler beklenen süreden daha önce kapanırsa, kafatasının büyümesi bu suturenin aksına dik yönde durur. Beyin büyümeye devam eder ve büyüyen beyine kafatasında yer açılması için, bu suture komşu olan tüm kemiklerde kemik büyümesinde artış meydana gelir. Sonuç olarak duraklamayı kompanse eden anormal bir büyüme oluşur (Virchow kanunu) (13). Kraniosinostozda oluşan bu kompensatuar mekanizmalar nedeniyle kafada çeşitli şekil bozuklukları meydana gelmektedir. Kafatası spesifik suturelerin erken kapanmasıyla farklı şekiller alır ve bu şekillere göre adlandırılır. Sagittal sinostoz (dolikosefali, skafosefali), metopik sinostoz (trigonosefali)), unilateral koronal sinostoz (plagiosefali), koronal ve sagittal sinostoz (oksisefali), bilateral koronal sinostoz (brakisefali) olarak adlandırılır (Şekil 3,4).

Şekil 3: Kraniosinostozda Oluşan Kafa Şekilleri



Kaynak: <https://drawittoknowit.com>

Şekil 4: Tek sütün sinostozları ile ilişkili kafatasının çeşitli deformasyonları



Kraniosinostozlar primer ve sekonder olmak üzere ikiye ayrılırken, primer olanlar da nonsendromik [basit, tek sütün] ve sendromik [kompleks, multisütün] olarak ikiye ayrılır (15). Tanı konulduktan sonra hastalığın izole olması veya sendroma eşlik edip etmemesi önemlidir. Nonsendromik (izole) (tek sütün sinostozu) sporadik olarak görülür daha siktir. Beyin hasarı gelişme olasılığı daha azdır, genellikle nörolojik bozukluk görülmez. Hastalığın izole olduğu durumlarda cerrahi yöntemle tedavide yüksek oranlı başarı elde edilmektedir. Genel olarak tek sütün sinostozlarında şekil bozukluğu dışında belirgin nörolojik bulgu yokken, multisütün sinostozlarında ve sekonder olanlarda; büyüyen çocukta kafa içi basınç artışı (KİBA), hidrosefali, siringomyeli, Chiari malformasyonu, venöz anomaliler, oftalmolojik sorunlar, mental retardasyon, gelişme geriliği ve epilepsi gibi çok geniş

spektrumunda bulgular vardır. Ancak bunlar değişik oranlarda tek sütün sinostozlarında da görülebilir (3).

2.3.4.1. Nonsendromik (İzole) Kraniosinostozlar

2.3.4.1.1. Skafosefali

Sagittal sütün sinostozu sonucu skafosefali oluşur. Burada kafatası öne ve arkaya doğru uzanım gösterir. En sık görülen izole sinostoz tipidir. Vakaların %38 oranında otozomal dominant geçiş gösterir. Erkeklerde kadınlara göre 3,5:1 oranında daha sık görülür. Skafosefali ile seyreden hastalarda intrakranial basınç artışı takibi önemlidir (13,14).

2.3.4.1.2. Brakisefali

Bilateral koronal sinostoz sonucunda brakisefali görülür. Kafatasının ön ve arka çapta büyümesi durmuştur, yukarı-yanlara doğru genişler. Supraorbital rim ve burun kökü geridedir. Yaygın görülen bir sinostoz tipidir. Ailevi seyreden vakalarda %60 oranında otozomal dominant geçiş gösterildiği bildirilmiştir (14).

2.3.4.1.3. Oksisefali

Koronal ve sagittal sütünlerin birlikte sinostozu sonucu oksisefali görülür. Multiple sinostoz sonucu kafa yukarı doğru büyümeye başlar. Hızlı kafa ve beyin gelişimi nedeniyle ilk bir yaşta kafa şeklinde progressif olarak değişme görülür. Bu nedenle intrakranial basınç artışının en sık görüldüğü izole sinostoz şeklidir (17).

2.3.4.1.4. Trigonosefali

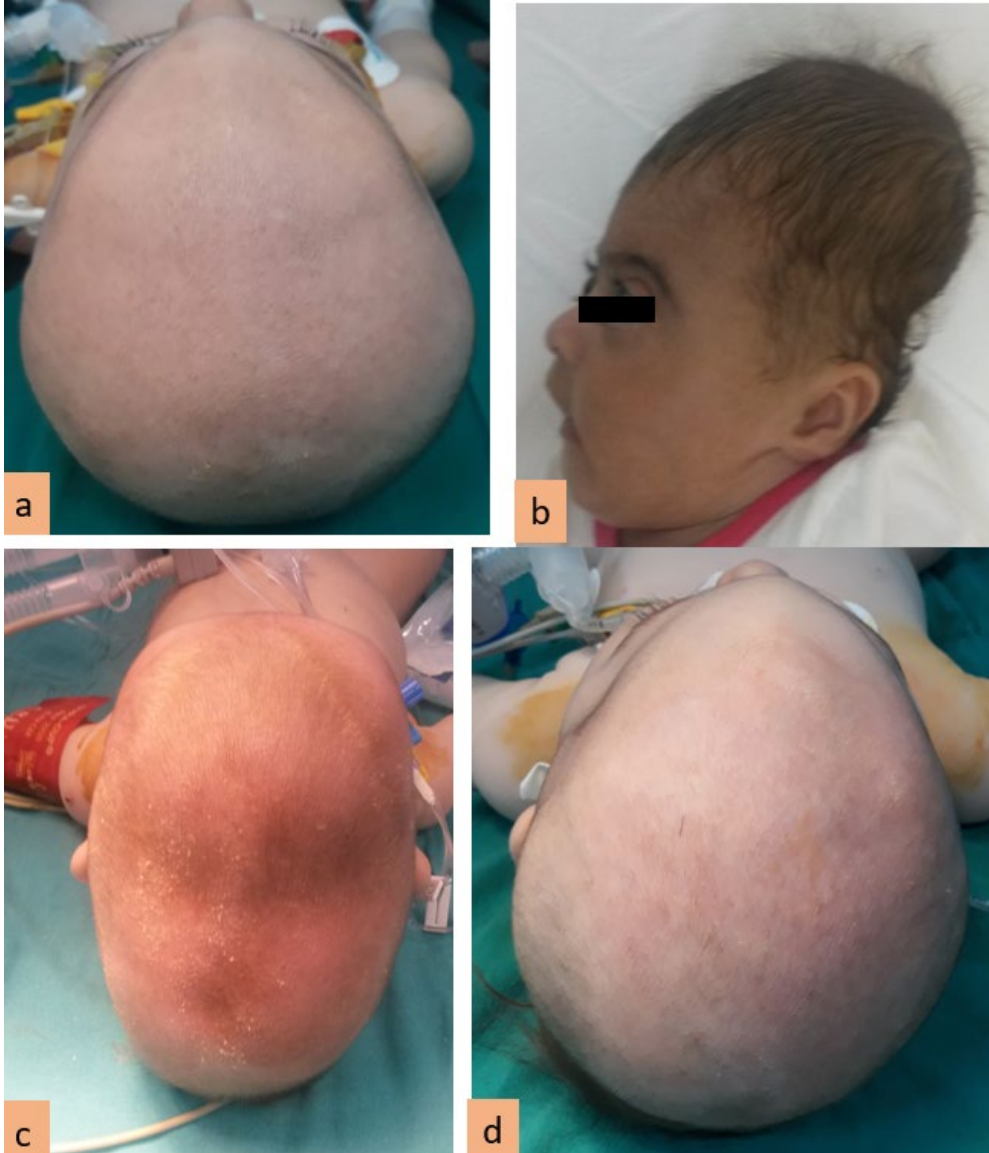
Metopik sütün sinostozu sonucunda trigonosefali görülür. Normal olarak metopik sütün iki yaş civarında kapanır. Metopik sütün kapanması sonucunda bilateral hipoplazik frontal

kemik ve öne doğru üçgen şeklinde sivri çıkıntılı bir alın oluşur. Eşlik eden hipotelorizm görülebilir (13)

2.3.4.1.5. Plagiosefali

Unilateral koronal sütün veya lambdoid sütün sinostozu sonucu plagiosefali oluşur. Yüzde ve kafada asimetri görülür. Sinostoz görülen taraf, alının yarısı küçük kalmış ve yassılaştırılmıştır. Orbitalar da asimetrikdir. Kranioğrafilerde orbita yukarıya ve dışa çekilmiş elips olarak görülür (Harlequin deformitesi) (13).

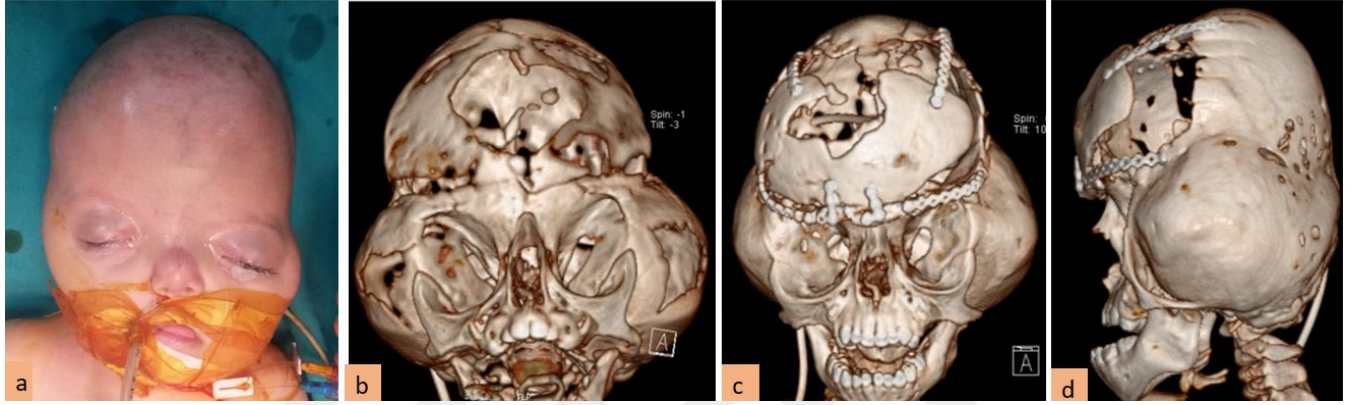
Şekil 5 : Kraniosinostoz Tipleri



(a)Metopik sütür sinostozu(Trigonosefali)(b)Koronal ve sagital veya tüm sütürlerin erken kapanması sonucu görülen Oksisefali/Turrisefali (c) İleri skafosefalik vakalarda kalvaryumda koronal sütür üzerinde eyer benzeri cknt gelişebilir. Klinosefali-Eyer kafa (d)Unilateral koronal sinostoz - Anterior Plagiocefali

2.3.4.2. Sendromik Kraniosinostozlar

şekil 6 : Aynı anomaliye sahip başka bir hastanın preop ve postop 3D kranial görüntüleri



(a) Kleeblattshadel (Yonca yaprağı) anomalisi olan bir hasta (b,c,d)

2.3.4.2.1. Crouzon Sendromu

Kraniosinostoz ve dismorfik yüz ile karakterize olan Crouzon sendromunun otozomal dominant geçişli olduğu kabul edilmektedir. Kraniofasial Disostosis olarak da bilinen Crouzon sendromunda bilateral koronal sütürlerin ve sagittal sütürün erken kapanması sonucu akrosefali, brakisefali, oksiputta düzleşme, belirgin ekzoftalmi, ptoz, hipertelorizm, gaga şeklinde burun, kulak ve damak deformiteleri meydana gelir. CS'de görülen oküler anomaliler: ptoz, iris kolobomu, hipertelorizm, konjuktivit, keratit, nistagmus, strabismus ve optik sinir hasarına bağlı azalmış vizüel aktivitedir. Düşük kulak ve işitme kanallarının atrezisine bağlı iletim tipi işitme kaybı görülebilir. Nazal septum deviasyonunun da eşlik edebildiği gaga şeklinde bir burun ve yüksek veya yarık dudak/damak da görülebilen deformitelerdir (13,14).

2.3.4.2.1.2. Apert Sendromu

Apert sendromu (AS), multipl kraniosinostoz (koronal, sagittal ve lambdoid), brakisefali, hipertelorizm, yüzün alt üçte birinde hipoplazi, gaga burun, el ve ayaklarda ağır sindaktili, kalp ve böbrek anomalileri ile karakterize bir hastalıktır (14). Akrosefalosindaktili olarak bilinir. Apert sendromunun tanımlanan en tipik bulguları kafa kemik anomalileri (brakiosefalik tip akrosefali) ile el ve ayaklarda sindaktildir (13,14).

2.3.4.2.1.3. Pfeiffer Sendromu

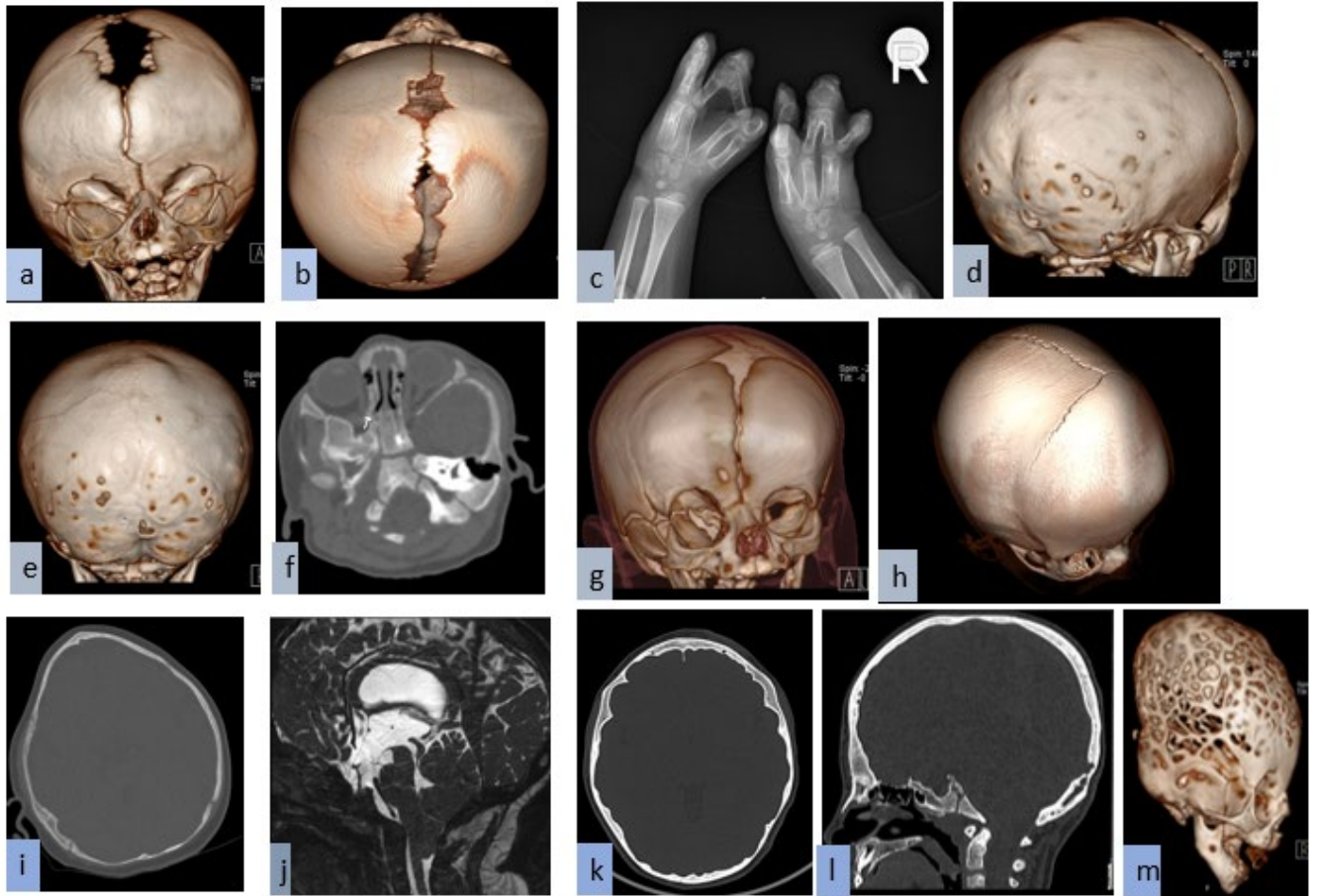
Pfeiffer sendromu (PS) ilk kez 1964 yılında Pfeiffer tarafından tanımlanan multipl kraniosinostoz (koronal ve/veya sagittal sütürler), brakisefali, kısa ve deviye el-ayak parmakları, sindaktili ile giden nadir bir sendromdur (13). PS kliniğinde karakteristik bulgular multipl kraniosinostoz (koronal, sagittal, lambdoid sütürler) ve kısa-geniş sindaktilin eşlik ettiği el-ayak parmak anomalileridir. Vakaların orantısız genişlikte kafatasına, geniş-yüksek alın ve orta yüz hipoplazisi eşlik eder. Göz kürelerinin anormal yerleşimi nedeni ile veya anormal kafa içi basınç artışına bağlı olarak görme kusurları gelişebilir. Kulak ile ilgili olarak daha çok düşük yerleşimli kulak kepçesi, dış kulak yolu stenozu ve orta kulak anomalilerine sekonder işitme kaybı görülebilir. Küçük burun, basık burun kökü ve koanal atrezi eşlik edebilen burun anomalileridir. Hidrosefali, Arnold Chiari malformasyonu, epilepsi ve mental retardasyon görülebilen nörolojik problemlerdir (13,14).

2.3.4.2.1.4. Saethre Chotzen Sendromu

Saethre Chotzen sendromu (SCS), multipl kraniosinostoz (koronal, lambdoid ve/veya metopik sütürler), sindaktili ve kulak anomalileri ile karakterizedir. Sıklıkla görülen klinik özellikleri, vakaların üçte birinden fazlasında koronal sinostoz ve brakisefali, düşük frontal saç çizgisi, geniş ve yüksek alın, fasial asimetri, ptozis, maksiller hipoplazi, hipertelorizm, el-ayak parmaklarında kutanöz sindaktili, klinodaktili ve halluks valgusdur (13). SCS

brakisefali veya akrosefali ile seyreden ön planda koronal sinostozisin gözlendiği multipl kraniosinostoz ile seyreder (13).

Şekil 7 : Kraniosinostoziste Bazı Radyolojik Bulgular



(a)Apert sendromu,tipik geniş anterior fontanel mevcut.(b) Apert sendromlu olgu,bikoronal sinostoz, KİBA'ya bağlı sagittal sütürde diyastaz(c) Apert sendromu;ellerde sindaktili. (d,e) Bilateral lambdoid sütür ve sagittal sütür sinostozu-'Mercedes Benz Paterni'(f) Anterior Plagiosefali-Sağda sfenoetmoidal sinkondroz (g) Unikoronal sinostoz- sağda Harlequin eye deformitesi,supraorbital rim süperoposteriora yer değiştirmiş(h)Koronal sütürün inkomplet sinostozu (i) Trigonosefali;bitemporal mesafede daralma, sinostotik sütürün arkasında endokranial çentiklenme (j)Metopik sinostozlu olguda

Chiari Tip 1.(k) Multisütür sinostoz;Kıba ya bağı kalvaryal incelme ve (l) sella tursikada genişleme
(m) Oksisefali; Laküner kalvaryal deformitesi- lückenschädel deformitesi

2.4 KRANİOSİNOSTOZİSTE CERRAHİ

Kraniosinostozu tedavi etmenin anahtarı erken teşhis ve cerrahidir. Cerrahi tedavinin şekli her çocuğun kraniosinostozunun ciddiyeti, belirtileri, yaşı ve genel sağlık durumuna göre belirlenir (39).

Kraniosinostoz sonucu kafatasında gelişen deformite, ileride özellikle de çocukluk çağında psikososyal, sosyal adaptasyon ve kişilik gelişiminde olumsuz etki yapmaktadır. Bu yüzden kraniosinostozda cerrahi tedavinin amacı; görsel olarak şekil bozukluğunu düzeltmek ve ileride oluşabilecek nörojenik, psikolojik ve bilişsel bozuklukları önlemektir (7). Özellikle beyin gelişiminin maksimum olduğu ilk aylarda sütürlerin kapanmasına bağlı olarak beyin dokusundaki serebral kan akımının ve perfüzyonun cerrahi sonrası düzeldiği kanıtlanmıştır (40). Kraniosinostoz cerrahisi bir ekip çalışmasıdır. Nörosirürjiyen, Plastik ve Rekonstrüktif cerrahi uzmanı, Genetik uzmanı, Göz hastalıkları uzmanı, Pediatrist, Anestezi ve Ortodonti uzmanının hastayı birlikte değerlendirip multidisipliner bir yaklaşımla tedaviyi yapmaları gerekir (7,40). Ameliyat zamanlaması kraniosinostoz açısından çok önemlidir (Tablo 3). 12 ayı geçen vakalarda kalvarial esneklik kaybolduğundan, mandibula-maxilla asimetrisi, kafa tabanında ve tavanında deformiteler, anormal yüz yapılarını önlemek için uygulanan cerrahi başarı şansı düşüktür. Bu açıdan erken tanının konması ve 6 ayı geçmeden cerrahi düzeltmenin yapılması çok önemlidir. Kemiğin sert olması, yeniden şekillendirmedeki zorluklar ve iyileşme sürecinin sıkıntılı olması ileri aylar veya yaşlarda cerrahinin başarısız olmasının nedenlerindedir (41).

CERRAHİ TÜRÜ	ZAMANLAMA
Endoskop yardımcı sinektomi	1-3 ay
Sagittal sinostozda verteks kraniyektomisi (Açık)	3-6 ay
Sendromlu sinostozlarda frontoorbital ilerletme	4-6 ay
Tek sütür sinostozu (Rekonstrüksiyonu)	4-9 ay
Hipertelorizm düzeltilmesi	5-7 yaş
Total yüz ilerletilmesi	8 yaş
Bipartisyon	12 yaş

Tablo 3: Kraniosinostoz Olgularında Önerilen Cerrahi Zamanlama

2.4.1 Kraniosinostoz Cerrahisinin Tarihçesi

Kraniosinostoz ile ilgili ilk cerrahi müdahaleler Virchow'un prensiplerine ve gözlemlerine uygun şekilde gerçekleştirilmiştir. Kraniosinostoz ile ilgili önemli çalışmalarda bulunmuş Moss ise, Virchow prensiplerinin temelde yanlış olduğunu düşünmüş ve bu hastalıktaki temel bozukluğun kafa tabanının anormal gelişiminden kaynaklandığını, kalvariyal sütürlerin erken kapanmasının ise kafa tabanının gelişim bozukluğunun bir sonucu olarak ortaya çıktığını belirtmiştir. Zaman içerisinde bu prensipler doğrultusunda bazı cerrahlar kompleks kafa tabanı cerrahisine yönelmiştir. Fakat daha sonraları sadece basit

prematür sütür eksizyonlarının yüz güldürücü sonuçları Moss teorilerinin terk edilmesine neden olmuştur (1).

1800'l yılların sonuna doğru kraniumun anatomik oluşum mekanizması ve kafatası sütürlerinin erken kapanmasının olası sonuçları hakkındaki bilgilerin artması ve bu sütürlerin prematür kapanmasının sonucu meydana gelen nörolojik fonksiyon kayıplarının öğrenilmesiyle cerrahi hız kazanmıştır. Erken kapanan sütürlerin hidrosefaliye, görme kayıplarına, zeka geriliği vb. nörolojik kayıplara neden olduğu tespit edilmiştir (1,41).

Kraniosinostoza yönelik ilk cerrahi girişim Lannelongue ve sonrasında Lane tarafından strip kraniektomi olarak yapılmıştır (1,7). Lannelongue sagittal sinostoz için bilateral strip kraniektomi uygulamış ve başarılı bir tedavi modalitesi olarak raporlamıştır (1,7,40). Lane mikrosefalili bir olguyu ameliyat etmiş, strip kraniektomi ile birlikte bilateral parietal kemik rezeksiyonu gerçekleştirmiştir. Her iki cerrahın sınırlı sayıdaki cerrahi sonuçlarına rağmen, bu cerrahi tekniklerin kolaylıkla öğrenilebileceği ve uygulanabileceği raporlanmıştır. 1894 yılında Jacobi kraniosinostoz nedeni ile ameliyat edilen 33 pediatrik olgunun sonuçlarını yayınlamıştır (40). Bu yayında yüksek mortalite oranlarının, ameliyat esnasındaki aşırı kan kaybı, anesteziye bağlı komplikasyonlar ve enfeksiyonlarla ilişkili olduğu belirtilmiştir (1,40). Mehner 1921'de ilk başarılı prematür sütür total rezeksiyonunu raporlamış, Faber ve Towne 1927'de mikrosefali ile kraniosinostoz arasındaki ayrımı ilk kez doğru ve net bir şekilde ifade etmiştir (1,40,47). Strip kraniektomi ve sütürektomi 1940'lı yıllara kadar kraniosinostoz tedavisi için genel kabul görmüş olsa da cerrahi yapılan bazı çocuklarda reossifikasyonlara bağlı olarak yeniden sinostoz meydana gelmesi nedeniyle, strip kraniektomi ve sütürektomi bu olguların tedavisinde yetersiz kalmıştır (1,7). Bu olguların tedavisi için total kalvariyal rekonstrüksiyon cerrahisi gibi daha kompleks cerrahilerin gerektiği ifade edilmiştir (1,40). Yaygın kalvariyal şekillendirme cerrahileri 1960'lı yıllardan itibaren strip kraniektomi ve strektominin yetersiz kaldığı kraniosinostoz olguları için

tanımlanmış cerrahi tedavi yöntemleridir. Aynı zamanda basit cerrahilerin yetersiz kalacağı daha büyük yaştaki olgular için geliştirilmiştir. Bilateral parietal kama rezeksiyonu ile birlikte strip kraniyektomi, sagittal kraniyektomi ile birlikte parietal geniş rezeksiyon, geniş verteks kraniyektomi, oksiput rezeksiyonu ile birlikte orta hat kraniyektomi, komplet kalvariyal şekillendirme, orbitofrontal ilerletme cerrahileri yaygın kalvariyal şekillendirme ameliyatlarının birkaçıdır. Daha sonra Jane ve ark. İzole sagittal sinostozlar için “pi prosedürü” tarif etmişlerdir. Bu yöntemde öncelikle sagittal, bilateral koronal ve lambdoid sütürler açılmış ve parietal kemik kafatası hacmini arttırmak için kısmi kırılmıştır (7).

Kraniosinostoz cerrahisine önemli katkı yapan diğer bir cerrah ise Paul Tessier'dir. Modern kraniyofasiyal cerrahinin prensiplerini tanımlamakla birlikte, fasiyal cerrahilerde kozmetik olarak olumlu sonuçların alınmasını sağlayan cerrahi aletlerin geliştirilmesine önemli katkılar sağlamıştır (71.). Bu cerrahi gelişmeler multipl sütür sinostozlu olgular için geniş kalvariyal rekonstrüksiyon yapılmasına imkan sağlamış ve birçok olguda kozmetik ve normal nörolojik gelişimin elde edilmesi için vazgeçilmez olmuştur. Bu gelişmeler ile birlikte, ameliyat sürelerinin kısılması, ameliyattaki kan transfüzyon ihtiyacının azaltılması, enfeksiyonların kontrolü kraniosinostozlu olguların cerrahi tedavisinde başarı oranlarını yükseltmiştir (1,7,40).

Tessier'den sonra 1978'de Marchac kapsamlı ve daha bütünsel kranial çalışmalarla ilerleme kaydetmiş ve kraniosinostoz için plastik cerrahi ile ortak bir tedavi yöntemine öncü olmuştur. 1983'de Uluslararası Kraniyofasiyal Cerrahi Topluluğu kurulmuştur (43). Bu topluluk Tessier, Marchac ve Renier liderliğinde kraniosinostozlar için cerrahi tedavi için özel teknikler geliştirmişlerdir (44). Meksika'da, Fernando Ortiz Monasterio Garay ve Antonio Fuento del Campo bu tür ameliyatlarda uluslararası referanslar olmuştur (43,44).

Epstein 1982'de total verteks kraniyektomisi ile koronal ve oksipital prominens ekzisyonu da dahil, yaklaşık 6-8 cm'lik geniş bir orta hat kraniyektomisi gerçekleştirmiştir.

Mortalite ve morbidite olmadan kozmetik ve nörolojik açıdan mükemmel yakın sonuçlar elde etmiştir (7,40,44). McComb ve ark. modern kraniosinostoz cerrahisi ile altı aydan büyük infantlar için “okspital küçültme-biparietal genişletme” adını verdikleri ameliyatlarda mükemmel kozmetik sonuçlar almışlar ve re-operasyon raporlamamışlardır. Özellikle 6 aylıktan büyük infantlar için bu cerrahi modalitelerinin etkinliği zamanla kabul görmüştür (1).

Posterior kranial genişletme yöntemi ile ilgili White’ın 2009 yılındaki çalışmaları, sendromik kraniosinostozlarda frontoorbital ilerletme yöntemine göre total intrakranial hacim genişlemesi yönünden daha etkili bir yöntem olduğu belirtilmektedir. Günümüzde kullanılan ekipman, transfüzyon teknikleri ve anestezi güvenliği ile ilişkili gelişmelerle artık kraniosinostoz cerrahisi daha güvenli hale gelmiştir (43).

Minimal invaziv veya “endoskopik” kraniosinostoz cerrahisi ilk olarak Vicari F.ve ark. tarafından sagittal kraniosinostoz onarımı sırasında, yeterli anatomik görselleştirmeyi koruyan ve insizyon uzunluğunu en aza indiren bir yöntem olarak tanıtılmıştır (45). 1998’de Jimenez ve eşi Barone, ameliyat sonrası kranial ortez kalıplama ile kombine edilmiş endoskopik strip kraniektomi kullanarak tekniklerini bildirmişlerdir (46,47).

2.4.2 Endoskopik Kraniosinostoz Cerrahisi ve Tarihçe

Kraniosinostoz cerrahisindeki ilerlemelere karşın, çocuk hastalarda büyük kraniosinostoz cerrahileri aşırı kan kaybına neden olmakta ve buna bağlı olarak transfüzyon ihtiyacı doğmaktadır. Yine uzayan ameliyat süreleri, aşırı skalp mobilizasyonu morbidite ve mortalite oranlarını da yükseltmektedir. 1990’lı yıllarda Jimenez ve Barone bu olumsuzlukları sıralamış ve endoskopik yaklaşımla basit sütürektomi tekniğini tariflemişlerdir (1). Bu cerrahi tekniğin başarılı olması için yaşamın ilk aylarında yapılması gerektiği belirtilmiştir. Yine cerrahi sonrası kafatasının normal şeklini alabilmesi için kask önerilmiştir. Yayınladıkları ilk makalelerinde sagittal sinostozlu 4 olguyu endoskopik strip kraniektomi ile ameliyat

etmişlerdir. Ameliyat sonrası tüm olgulara kafatasının kozmetik olarak düzgün şekillenmesi için kask kullanmışlardır. Cerrahiye bağlı minimal kan kaybı, kısa ameliyat zamanı, hastanede az yatış süresi ve mükemmel fonksiyonel ve kozmetik sonuçlar elde ettiklerini raporlamışlardır (1,46). Daha sonraki olgu serilerini daha büyük olgu sayıları ile yayınlamışlar, makalelerinde diğer sinostoz olguların sonuçlarına da yer vermişlerdir. Kısaca endoskopik cerrahi tekniğin etkili ve güvenli bir cerrahi yöntem olduğunu vurgulamışlardır (48).

Endoskopik sütürektomi, altı aydan daha küçük bir hastada kemiğin daha esnek olması ve endoskoplara daha rahat yönetilebilir olduğu için tercih edilmektedir. Postoperatif iyileşme sürecinin daha hızlı olması, daha az kan kaybının olması ve ameliyatın açık kraniektomiye göre daha kısa olması gibi avantajlara sahiptir. Endoskopik yöntemin dezavantajı, ameliyatın tamamlayıcı unsuru olan kask kullanımına ihtiyaç olmasıdır (49,50).

Kraniosinostoz cerrahisinde endoskopik cerrahinin amacı, açık tekniklerle yapıldığı gibi kafatasının akut rekonstrüksiyonu değil, beyin büyümesinin zaman içinde, kranial morfolojinin yavaş bir şekilde düzeltilmesine olanak sağlayacak şekilde normal kafatası anatomisini geri kazanma girişimidir. Beynin çok hızlı büyümesi yaşamın ilk 3 ile 6 ayında meydana geldiğinden, endoskopik cerrahinin erken yapılması gerekir (4,8,13). Endoskopik tekniklerin aksine, açık kraniosinostoz düzeltme ameliyatları genellikle 6 ile 12 aylık yaş aralığında yapılır. Erken tanı aileye hem endoskopik hem de açık teknikleri düşünme seçeneği sunar. Minimal invaziv tekniklerin kullanılmasıyla, ebeveynler, ayrıca morfolojik değişikliklerin ameliyattan sonra yavaş olacağını ve sabırlı olmaları gerektiğini bilmelidir. Minimal invaziv cerrahinin avantajları, fizyolojik olarak bebek tarafından daha iyi tolere edilmesi, çok küçük cerrahi yara izi kalması ve genellikle az kan kaybı olmasıdır.

Endoskopik cerrahide sadece teknik farklı değildir, aynı zamanda kafatasını düzeltme şekli farklıdır (8). Açık tekniklerle genel amaç ameliyat sırasında kafatası şeklinin

düzeltilmesidir, oysa endoskopik tekniklerle ameliyatın amacı normal anatomiye yeniden oluşturmak amacıyla erken kapanmış sütürün çıkarılmasıdır (sinektomi) (20,21).

Çoğu endoskopik operasyon için, her biri yaklaşık 2-3 cm uzunluğunda ve erken kapanan suture dik olan bir veya iki küçük insizyon gereklidir. Alttaki duraya erişim, yüksek hızlı bir matkap kullanılarak bir giriş deliği oluşturma sureti ile gerçekleştirilir. Bu giriş deliği daha sonra Kerrison ile lokal olarak büyütülür ve daha sonra istenen kemik şeridi insizyondan uzaklaşarak suturektomi tamamlanır (22). Minimal invaziv endoskopik operasyonları, genellikle istenen sonucu elde etmek için kask terapisi izlemiştir. İdeal ortez, daha önce kısıtlanmış olan yönde büyümeyi teşvik eder ve füzyon alanlarında büyümeyi sınırlar, ancak engellemez. Kaskın avantajları, üç boyutlu bir şekilde büyümeye izin vermesi, belirli alanlarda belirli düzeltmeler yapmak için zamanla değiştirilebilmesi ve başka ameliyat gerektirmemesidir. Kaskın sınırlamaları, kaskın düzenli olarak genellikle 2 ile 4 hafta aralıklarla ayarlanması ihtiyacının olması, ikinci veya üçüncü kasklara ihtiyaç duyulabilmesidir. Kaskların maliyeti de uygulamaya ait diğer bir sorundur. Aile genellikle kask tedavisinin bir yaşına kadar gerekli olabileceği konusunda bilgilendirilir, ancak gerçekte ortalama kask tedavisi süresi yaklaşık 6 -7 aydır (26,27). Rajiv ve ark. yaptıkları çalışmada sagittal sinektomi sonrası kask tedavi süresini ortalama 7-9 ay olarak belirlemişlerdir. Bu sürenin belirlenmesinde sefalik indeks(CI) ölçümü anahtar rol oynamaktadır. Sefalik indeksin 0.8 olması hedeflenmektedir.(85)

Distraksiyon osteogenezi, canlı kemikler arasında aşamalı olarak uygulanan bir traksiyon işlemidir. Traksiyon sayesinde yeni kemik oluşumu hedeflenir. Aktif ve biyolojik bir süreçtir. Diğer tekniklerle karşılaştırıldığında, kullanılan ekipman nedeniyle enfeksiyon için ortam oluşturmaması ve ek olarak çıkarmak için ikinci bir işlem gerektirmemesi dezavantajdır (28 – 32). Diğer yandan açık cerrahi yöntemlerin uzun dönem komplikasyonlarından biri olan kemik defektinin oluşması bu yöntemde minimaldir. Kraniosinostozu olan tüm çocuklar,

ister açık ister endoskopik tekniklerle tedavi edilmiş olsun, birkaç yıl boyunca takip edilmelidir (33 – 35).

2.4.3. Sinostoz Çeşitlerinde Cerrahi Yöntemler

2.4.3.1 Sagital Sütür Sinostozu (Skafosefali)

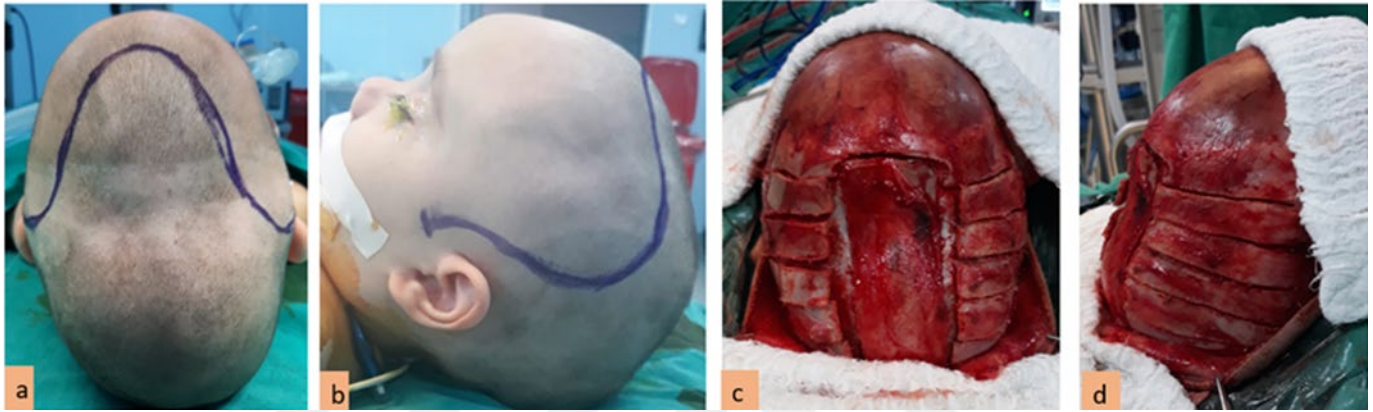
Sagital kraniosinostoz, en yaygın kraniosinostoz tipidir. Tüm kraniosinostoz tiplerinin yaklaşık %50'si bu sütürü etkiler. Kafatasının parietal kemiklerde normal lateral büyümesini engellediğinden, kafatasının hem frontal hem de oksipital yönlerde uzama ile daralmasına yol açar.

Sagital sütür sinostozlarında amaç gelişmemiş olan sagital sütür yerine bir boşluk oluşturmaktır (3,5,9). Bu sayede kafanın biparietal gelişimi arttırılacak, ön-arka çaptaki büyüme sınırlandırılacaktır. Cerrahi sırasında bebeğin kafasının ön-arka aksı yere paralel olacak şekilde yan yatırılır. Anterior fontanel ve lambda üzerinde sagital sütüre dik iki adet 3 cm'lik insizyon yapılır. Endoskop yardımıyla kemik subgaleal disseksiyonla ciltten ayrılır ve hemostaz yapılır. Her iki insizyon altında kemiğe açılan delikler genişletilerek yaklaşık 4 cm. genişliğinde sütürektomi yapılacak şekilde alan sağlanır. Endoskop yardımıyla dura ve kemik birbirinden ayrılarak eksize edilecek kısım ortaya konmuş olur. Daha sonra ronguer, makas ve dril yardımıyla bregma ve lambda arasında sütürektomi yapılır. Parietal kemiklere, koronal ve lambdoid sütürlere bilateral lineer osteotomiler yapılabilir. Hemostazı takiben dren konulmadan insizyonlar kapatılır (51,54)

Açık cerrahide sagital sütürün total sinostozunda total kalvaryal şekillendirme yapılır ve prone pozisyon tercih edilir. Anterior kısmın düzeltileceği olgularda supin pozisyon tercih edilmelidir (Şekil 9). Cerrahi teknik olarak bikoranal cilt insizyonu sonrasında flep önde supraorbital rime arkada eksternal oksipital tüberküle kadar diseke edilir. Kanama kontrolü titizlikle yapılmalıdır. Temporal kaslar bilateral temporal kemiğin skuamöz kısmına kadar

periostla eleve edilir. Daha sonra orta hattın 2-3 cm lateralinden multipl burr-hole'lar açılır. Sinositik sagittal suture eksize edilir. Skafosefalinin ağırlığına göre strip kraniektomi, pi kraniektomi, barrel osteotomi ve total kalvaryal şekillendirmeye kadar çeşitli yöntemler uygulanabilir. Gerekli rekonstrüksiyonların ardından kemik flepler tespit edilir. Silikon dren yerleştirilerek katlar anatomisine uygun şekilde kapatılır.

Şekil 8 : Sagittal Sinostoz Cerrahisi



(a,b) Bikoronal cilt insizyonu görülmekte. (c,d) Varil osteotomi

2.4.3.2. Metopik Suture Sinostozu (Trigonosefali)

Metopik suture normal bebeklerde 2 ila 3 aylıkken ve hatta nadiren doğumda kapanabilir. Bu mutlaka anormal bir kafa şekli veya tedavi ihtiyacı ile sonuçlanmaz. Bazı bebeklerde bu sadece radyografik bir bulgu iken, diğerlerinde metopik suture boyunca bir sırt geliştirebilirler, ancak tamamen normal bir kafa şekline sahip olabilirler. Bu sırt, çevredeki frontal kemikler kalınlaştıkça 2 ila 3 yıl içinde dağılır ve kafa şekli normal olduğu sürece metopik sırt cerrahi tedavi gerektirmez. Metopik suture'nün füzyonu altında önemli bir değişikliğe yol açtığına, trigonosefali olarak bilinen üçgen bir şekil oluşturduğuna cerrahi düşünülür(51,52).

Gelişmemiş olan metopik suture bölgesine yaklaşık 7-10 mm. genişliğinde lineer osteotomi planlanır (54). Hasta supin, baş nötral pozisyonda saç çizgisine orta hatta dik 2-3

cm.lik insizyon yapılır. Endoskop yardımıyla kemik subgaleal diseksiyonla ciltten ayrılır ve hemostaz yapılır. İnsizyon altında orta hatta burr hole açılır. Endoskop yardımıyla dura önde kafa kaidesine, arkada bregmaya kadar kemikten sıyrılır. Ronguer, makas ve dril yardımıyla bregmadan frontonazal suture kadar 7-10 mm. genişliğinde bant osteotomi yapılır. Hemostaz sonrası cilt dren kullanılmadan kapatılır (54,56).

Açık cerrahi teknikte ise supin pozisyonda baş hafif fleksiyonda olacak şekilde fikse edilir. Cilt altına epinefrin içeren sıvı enjekte edilir. Bikoranal cilt insizyonu yapılır ve kalvaryum ortaya konur. Bitemporal kaslar diseke edilir. Kemik lateralde orbitozigomatik suture medialde nasofrontal suture geçecek şekilde burun dorsumu üzerinde diseke edilir. Supraorbital damar sinir paketi korunmalıdır. Orbital barın 1 cm üzerinden geçen frontal kraniotomi yapılır. Kraniotomi sonrasında dura ve intraorbital yapılar korunarak supraorbital bar lateral uzantıları ile birlikte çıkarılır. Supraorbital bar hipotelorizmi düzeltmek ve normal anatomik açığı sağlamak amacıyla yeniden şekillendirilir. Remodelize edilen frontal kemik ve orbital bar bitemporal bölgelere sabitlenir. Diseke edilen temporal kas süperiora doğru mobilize edilerek, yeniden şekillendirilmiş supraorbital bar üzerine suture edilir. Silikon dren konularak anatomisine uygun şekilde kapatılır.

2.4.3.3. Anterior Koronal Sinostoz (Anterior Plagiosefali)

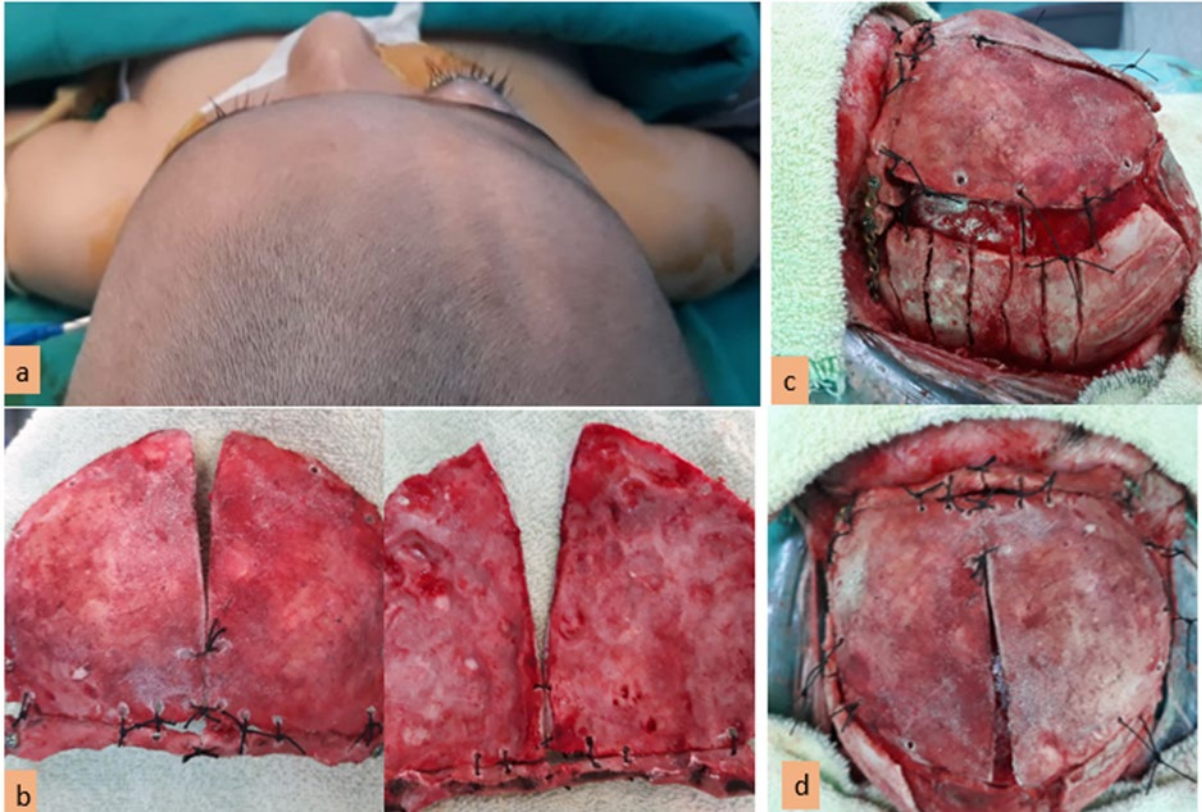
Tek taraflı koronal kraniosinostoz, suture deforme edici bir durumdur. Asimetrik bir işlem olduğundan, simetri sonuçları çok daha önemlidir ve bu nedenle yeterli bir cerrahi sonuç elde etmek çok daha zordur. Durum sadece etkilenen taraftaki kaş ve alnın düzleşmesine değil, aynı zamanda burnun etkilenen tarafa doğru belirgin sapsmasına neden olur. Ek olarak, etkilenen taraftaki kulak ileri doğru ilerler (57). Endoskopik operasyonun ilk faydalarından biri, burun ve yüz özelliklerinin oldukça hızlı bir şekilde düzelmeye başlamasıdır ve çalışmalar, düzeltmenin açık tekniklerden çok daha iyi olduğunu göstermiştir(57,58).

Hasta supin veya kapalı sütür üstte olacak Şekilde yan yatırılabilir. Kapalı olan koronal sütür üzerine, saŐlı deri iÇinde olacak Şekilde bregma ile pterion arasındaki iŐizgiyi ortlayan 3 cm.lik insizyon yapılır (4,7,8). Yine endoskop yardımıyla cilt kemikten ayrılır. Gelişmemiş sütür hattı üzerine aÇılan burr hole'den girilerek dura kemikten sıyılır.

Bregma ile kafa kaidesi arasında 7-10 mm.lik bant osteotomi yapılır. Hemostazı takiben insizyon dren konulmadan kapatılır (54).

Endoskopik yöntemlerin haricinde bilateral frontoorbital ilerletme ve yeniden Şekillendirme sık kullanılan bir cerrahi tekniktir. Bu cerrahi teknikte; bikoronal cilt insizyonu sonrasında inferiorda supraorbital rimlere, lateralde frontozigomatik Őıkıntıya kadar diseksiyon gerŐekleŐtirilir. Supraorbital sinirin korunmasına zen gösterilir. Supraorbital rim üzerinden subperiostal ilerlenerek orbita serbestleŐtirilir. Yaklaşık 1 cm kalınlıŐında supraorbital rim bırakacak Şekilde frontal kraniotomi yapılır. Kraniotomi sonrasında orbita üst, medial, lateral duvarlarında, sfenoid kanatta ve temporal skuamöz kemikte yapılan kesilerle supraorbital bar Çıkarılır. Supraorbital bara Şekil verilir. Gereklilik halinde frontal kemik de yeniden Őekillendirilebilir. nce supraorbital bar simetrimin saŐlandıŐından emin olunarak rijit bir Şekilde tespit edilir. Daha sonra frontal kemik supraorbital rime rijit bir Şekilde veya hasta 1 yaş altında ise Floating Forhead tekniŐine göre rijit olmayan bir tespit de yapılabilir. Temporal kaslar lateral orbital rime baŐlanır. Silikon dren konularak katlar anatomisine uygun olarak kapatılır.(95)

Şekil 9: Bilateral Frontoorbital İlerletme Ve Frontal Yeniden Şekillendirme



(a)Anterior plagiosefali preoperatif görüntü (b,c) Orbital bar ve frontal kemiğin yeniden şekillendirilmesi (d) Aynı olgunun postoperatif görüntüsü

2.4.4. Cerrahi Sonrası Komplikasyonlar

Cerrahi sonrası komplikasyonlar, erken ve geç olarak ikiye ayrılabilir. Bunlara bağlı mortalite ve morbidite oranları, ameliyat yöntem ve tekniklerinin gelişmesi, anestezi takip ve tedavilerindeki ilerlemeler sayesinde oldukça azalmıştır (7). Postoperatif hipertermi (en yaygın), kan kaybı, hava embolisi, dura zedelenmesine bağlı olarak BOS fistülü, enfeksiyonlar (menenjit), psödoansefalosel, leptomeningeal kist ve solunum problemleri, nöbetler, subgaleal hematoma, cilt altı hematoma cerrahi komplikasyon olarak görülebilmektedir (7,60). Komplikasyon riski, komplikasyonların minimal olduğu endoskopik yaklaşıma kıyasla yeniden girişimin yanı sıra açık kraniotomi ile de artış gösterebilmektedir. Şiddetli kan kaybı mortalite ve morbiditeyi % 50'ye kadar çıkarabilmektedir. Bu nedenle özellikle hastaların süt çocukluğu döneminde hemorajiye aşırı

duyarlılıklarından dolayı kan kayıplarına ameliyat esnasında çok dikkat etmek gerekmektedir (7,61).

Kraniosinostozlu, özellikle sendromik kraniosinostozlu hastaların tedavisinde multidisipliner yaklaşım esastır. Erken müdahale, uygun cerrahi yöntemi ve gelişimsel izleme iyi klinik sonuçlarla ilişkili olmaktadır (60,61).



3. MATERYAL-METOD

Bu çalışmanın örneklemini, 1 Ocak 2009- 15 Aralık 2019 yılları arasında E.Ü.T.F.H. Nöroşirürji AD'da "kraniosinostoz" cerrahisi uygulanan tüm hastalar oluşturmaktadır. Çalışma retrospektif tanımlayıcı araştırma türünde olup, veriler hasta epikrizlerinin elektronik ortamda geriye dönük olarak taranması ile elde edilmiştir. On yıllık geriye dönük veri taramasında toplam 49 hastanın epikrizine ulaşılmış ve veri tabanını oluşturmuştur.

Çalışmaya dahil edilen hastaların epikriz bilgilerinden elde edilen sosyo demografik özellikleri (yaş, cinsiyet), aile öyküsü, ebeveyn akrabalık ilişkisi, anne/baba hastalık, ilaç kullanım öyküsü, genetik danışmanlık/ inceleme varlığı, kraniosinostoz tipi, etkilenen suture/sütürler, eşlik eden sendrom, cerrahi yaklaşım, eşlik eden hidrosefali, cerrahi ilişkili kanama gibi komplikasyon varlığı, hastanede kalış süresi çalışmanın incelenen değişkenlerini oluşturmuştur.

Çalışmaya dâhil edilen hastaların postoperatif komplikasyon değerlendirmesinde girişimin yapıldığı tarihten taburculuğuna kadar olan süre temel alınmıştır.

Veriler SPSS 18.0 İstatistik Analiz programında, sosyo-demografik özellikler ve araştırma değişkenleri tanımlayıcı sayı, yüzde ve sıklık olarak, değişkenler arasındaki ilişki ki-kare analiziyle incelenmiştir.

4. BULGULAR

Tablo 4: Hasta ve Ebeveynlerinin Sosyo - Demografik Özelliklerine Göre Dağılımı

SOSYO-DEMOGRAFİK ÖZELLİKLER	Sayı (n)	Yüzde (%)
BİLGİ VEREN EBEVEYN		
Anne	25	51.0
Baba	23	46.9
Diğer	1	2.0
EBEVEYN YAŞ ORTALAMASI (YIL)		
Anne : $X=28.612 \pm 4.79$	Baba: $X= 33.979 \pm 5.74$	
HASTA YAŞ ORTALAMASI (AY)		
$X=18.673 \pm 23.22$ Min: 1 Max: 108 ay		
EBEVEYN ÖĞRENİM DURUMU		
Okur-yazar değil	1	2.0
Okuryazar/ilkokul mezunu	10	20.4
Ortaokul/lise mezunu	24	49.0
Yüksekokul/ Üniversite Mezunu	14	28.6
HASTA CİNSİYETİ		
Kadın	20	40.8
Erkek	29	59.2
HASTANIN AİLESİNDE KRANİOSİNOSTOZ ÖYKÜSÜ		
Var (Kardeşi)	1	2.0
Yok	48	98.0

Çalışmaya katılan ebeveynlerin %51.0 'ni anneler oluşturmaktaydı. Çalışmaya alınan hastaların annelerinin yaş ortalaması 28.612 (yıl) , baba yaş ortalaması ise 33.979 (yıl), hastaların yaş ortalamaları 18.673 (ay) olarak bulunmuştur. Ebeveynlerin büyük bir çoğunluğu %49.0 ile ortaokul/lise mezunu olarak saptanmıştır. Hastaların %59.2'sinin erkek cinsiyette, %40.8'inin kadın cinsiyette olduğu görülmüştür. Hastaların %98'inin aile öyküsünde kraniosinostoz olmadığı, sadece 1 olgunun kardeşinin de sekonder kraniosinostoz (sendromik) olduğu saptanmıştır.

Tablo 5: Hasta ve Ebeveynlerinin Aile Öyküsüne İlişkin Özelliklerine Göre Dağılımı

AİLE ÖYKÜSÜNE İLİŞKİN ÖZELLİKLER	Sayı (n)	Yüzde (%)
EBEVEYN AKRABALIK DURUMU		
Yok	26	53.1
Var	23	46.9
AKRABALIK DERECEŚİ		
1.derece	21	42.9
2. derece	1	2.0
3. derece	1	2.0
ANNENİN GEBELİKTE İLAÇ KULLANMA ÖYKÜSÜ		
Yok	42	85.7
Var	7	14.3
Levatiroksin sodyum	6	12.3
Progesteron	1	2.0
ANNEDE KRONİK HASTALIK		
Yok	40	81.6
Var (Hipotroidi + migren)	9	18.4
BABADA KRONİK HASTALIK ÖYKSÜ		
Yok	43	87.8
Var (HT+DM+GÖRH)	6	12.2
GENETİK DANIŞMANLIK		
Almayan	30	61.2
Doğum sonrası	19	38.8
Doğum öncesi	0	0.0

Ebeveynlerin % 46.9'unda akrabalık ilişkisi olduğu ve bu akrabalığın da %42.9 oranında 1.derece akrabalık olduğu saptanmıştır. Annenin gebelikte ilaç kullanım öyküsü sorgulanmış ve %85.7'inde ilaç kullanımı olmadığı, % 81.6 oranıyla annelerde, %87.8 oranıyla babalarda kronik hastalık olmadığı saptanmıştır.

Tablo 6: Kraniosinostozla İlişkin Özelliklere Göre Dağılım

KRANİOSİNOSTOZA İLİŞKİN ÖZELLİKLER	Sayı(n)	Yüzde (%)
EŞLİK EDEN HİDROSEFALİ		
Yok	42	85.7
Var	7	14.3
VP ŞANT GEREKLİLİĞİ		
Evet	4	8.2
Hayır	45	91.8
KRANİOSİNOSTOZ TİPİ		
PRİMER (NON-SENDROMİK)	32	65.3
SENDROMİK	17	34.7
Antley-Bixler	2	4.1
Apert	2	4.1
Alagille	1	2.0
Crouzon	6	12.2
Vacterl	1	2.0
Pfeiffer	1	2.0
Saethre-Chotzen	1	2.0
Diğer	3	6.1

Tablo 6: Kraniosinostoza İlişkin Özelliklere Göre Dağılım(devamı)

ETKİLENEN SÜTÜR		
Sagital	8	16.3
Koronal	9	18.4
Metopik	12	24.5
Bikoronal	4	8.2
Multipl	16	32.7
SÜTÜRE GÖRE TİP		
Skafosefali	12	24.5
Anterior Plagiocefali	9	18.4
Trigonosefali	12	24.5
Brakisefali	12	24.5
Clover leaf	1	2.0
Oksisefali	1	2.0
Multipl	2	4.1

Tablo 6: Kraniosinostoza İlişkin Özelliklere Göre Dağılım (devamı)

EPİLEPSİ TANISI		
Yok	43	87.8
Var (Levatirasetam)	6	12.2
EŞLİK EDEN FİZİKSEL BULGULAR*		
OSAS	1	2.0
Chiari Tip 1	2	4.1
Görme Bozukluğu	17	34.7
İşitme Bozukluğu	7	14.3
Hematolojik Bozukluklar	3	6.1
KİBA	22	44.9
Entelektüel ve Gelişimsel Yetersizlik	17	34.7
Diğer	11	22.4

*Bir hastada birden fazla fiziksel bulgu olması nedeniyle sayısal oranlar n sayısı üstündedir.

Ailelerin %61.2'si genetik danışmanlık almamışken, genetik danışmanlık alanların da tamamı (%38.8'i) doğum sonrasında danışmanlık almıştır.

Hastaların %85.7'sinde kraniosinostoza eşlik eden hidrosefali olmadığı görülmüştür ve hidrosefalisi olan 7 hastanın ise sadece 4'ünde VP şant takılması gerektiği saptanmıştır.

Hastaların %65.3'ünde kraniosinostoz tipinin primer (non-sendromik), %34.7'inde ise sendromik olduğu görülmüştür. Sendromik olan olgularda en çok görülen sendrom Crouzon Sendromu (%12.2) olarak saptanmıştır.

Etkilenen sütüre göre multipl olan 16 olgunun tamamının sendromik tip olduğu, en fazla etkilenen sütürlerin ise sırasıyla %24.5 ile metopik, %18.4 ile koronal, % 16.3 ile sagittal suture olduğu saptanmıştır.

Etkilenen sütüre göre kraniosinostoz tipi incelendiğinde; skafosefali, trigonosefali, brakisefali %24.5 oranıyla en fazla görülmüştür.

Hastaların %12.2'sinin epilepsi tanısıyla levetirasetam tedavisi aldığı görülmüştür.

Sendromik ve non-sendromik hastaların tümünde eşlik eden fiziksel ve gelişimsel bulgularda, en yüksek oranın %44.9 ile KİBA olduğu, görme bozukluğu ve entelektüel/gelişimsel yetersizliğin %34.7 ile ikinci sırada yer aldığı saptanmıştır (Tablo 6).

Tablo 7: Cerrahi Girişim Yöntemine İlişkin Özelliklere Göre Dağılım

KULLANILAN CERRAHİ YÖNTEMLER	Sayı (n)	Yüzde (%)
Frontal Rekonstrüksiyon -Sütürektomi-Supraorbital İlerletme	9	18.4
Frontal Rekonstrüksiyon -Sütürektomi-Supraorbital İlerletme-split osteomi	3	6.1
Frontal Rekonstrüksiyon -Sütürektomi- split osteomi	1	2.0
Frontal Rekonstrüksiyon-Pi kraniektomi-split osteomi	1	2.0
Frontal Rekonstrüksiyon - Varil Osteotomi- Supraorbital İlerletme	1	2.0
Frontal Rekonstrüksiyon - Supraorbital İlerletme-split osteomi	4	8.2
Frontal Rekonstrüksiyon - Supraorbital İlerletme	11	22.4
Sütürektomi- Supraorbital İlerletme	1	2.0
Pi Kraniektomi	4	8.2
Varil Osteotomi	8	16.3
Endoskopik Yöntem	3	6.1
Total Kalvaryal Şekillendirme	3	6.1
TOPLAM	49	100

Hastaların kraniosinostoz cerrahisinde en fazla tercih edilen %22.4 ile Frontal Rekonstrüksiyon - Supraorbital İlerletme yöntemi olmuştur. Frontal Rekonstrüksiyon - Sütürektomi-Supraorbital İlerletme yöntemi %18.4 oranıyla ikinci, Varil Osteotomi %16.3 oranıyla üçüncü, Frontal Rekonstrüksiyon - Supraorbital İlerletme-split osteom ve Pi Kraniektomi %8.2 oranıyla 4. sırada tercih edilmiştir. Endoskopik Yöntem, Total Kalvaryal Şekillendirme, Frontal Rekonstrüksiyon -Sütürektomi-Supraorbital İlerletme-split osteomi yöntemlerinin kullanım oranı %6.1; Frontal Rekonstrüksiyon -Sütürektomi- split osteomi, Frontal Rekonstrüksiyon-Pi kraniektomi-split osteomi, Frontal Rekonstrüksiyon - Varil Osteotomi- Supraorbital İlerletme, Sütürektomi- Supraorbital İlerletme yöntemi ise %2.0 oranında tercih edilmiştir (Tablo 7).

Tablo 8: Cerrahi Girişim Sonrası Özelliklere Göre Dağılım

CERRAHİYE İLİŞKİN ÖZELLİKLER	Sayı (n)	Yüzde (%)
CERRAHİ SAYISI		
1 KEZ	46	93.9
2 KEZ	3	6.1
CERRAHİ SONRASI KOMPLİKASYON		
Yok	37	75.5
Var	12	24.5
CERRAHİ SONRASI ORTALAMA HASTANEDE KALIŞ SÜRESİ(gün)		
X=5.632 ± 3.08 min: 1 max: 15		
KOMPLİKASYONLAR		
BOS Koleksiyonu	3	6.1
BOS Koleksiyonu Ve Yara Yeri Akıntısı	3	6.1
Hipertermi	2	4.1
İYE	1	2.0
Kan kült.mantar	1	2.0
Yara Yeri Akıntısı	2	4.1
KAN TRANSFÜZYON İHTİYACI		
Yok	20	40.8
Var	29	59.2
KAN TX OLAN DÖNEM		
Cerrahi Öncesi	1	2.0
Cerrahi Sırasında	7	14.3
Cerrahi Sonrasında	21	42.9

Hastaların %93.9’unda bir kez cerrahi uygulanmışken %6.1 hastada ikinci cerrahiye ihtiyaç duyulmuştur. Cerrahi sonrası komplikasyon görülen hasta oranı %24.5’dir. %75.5 hastada ise cerrahi sonrası komplikasyon oluşmamıştır ve hastanede ortalama kalış süresi 5.632 gün olarak saptanmıştır. Cerrahi sonrası oluşan komplikasyonlar incelendiğinde BOS koleksiyonu ve yara yeri akıntısının % 6.1 oranıyla en fazla görüldüğü saptanmıştır.

Hastaların %59.2'sinde kan transfüzyonu ihtiyacı olmuş ve %42.9 oranıyla kan transfüzyonunun en fazla cerrahi sonrasında yapıldığı saptanmıştır.

Tablo 9: Kraniosinostoz Tipi ile Sosyo-Demografik Özelliklerin İlişkilerinin İncelenmesi

Sosyo-Demografik Değişkenler		Kraniosinostoz tipi		X ²	Sd	P
		Primer (Non-Sindromik)	Sindromik			
Aile Öyküsünde Kraniosinostoz	Yok	32	16	1,922	1	.166
	Var	0	1			
Hasta Cinsiyet	Kadın	14	6	.329	1	.566
	Erkek	18	11			
Annenin Gebelikte İlaç Kullanımı	Yok	26	16	1.501	1	.220
	Var	6	1			
Annede Kronik Hastalık	Yok	25	15	.757	1	.384
	Var	7	2			
Babada Kronik Hastalık	Yok	28	15	.006	1	.940
	Var	4	2			
Eşlik Eden Hidrosefali	Yok	31	11	9,383	1	.002
	Var	1	6			
Ebeveynler Arasında Akrabalık	Yok	22	4	9,115	1	.003
	Var	10	13			
Ebeveynler Arasında Akrabalık	1.Derece	9	12	12,214	4	.016
	2.Derece	0	1			
	3.Derece	1	0			
	Akrabalık Yok	22	4			

Hastaların kraniosinostoz tipi ile sosyo demografik değişkenler arasındaki ilişki ki kare ile analiz edilerek incelenmiştir. Aile öyküsünde kraniosinostoz, hasta cinsiyeti, annenin gebelikte ilaç kullanımı, annede ve babada kronik hastalık varlığı ile çocuktaki kraniosinostoz tipi arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

Ancak hidrosefalisi olan hastaların en fazla sindromik kraniosinostoz grubunda yer aldığı ve bu ilişkinin istatistiksel olarak da anlamlı olduğu saptanmıştır ($\chi^2=9,383$, $p=.002$).

Ebeveynler arasında akrabalık olanlarda sendromik kraniosinostoz sayısı daha fazla iken (n=13), akrabalık ilişkisi olmayanlarda non-sendromik kraniosinostoz sayısı daha fazla (n= 22) saptanmış ve bu ilişki istatistiksel olarak da anlamlı bulunmuştur ($\chi^2=9,115$ p=.003). Ebeveynleri arasında 1.derece akrabalık olan hastalarda sendromik kraniosinostoz sayısı (n=12) diğer akrabalık derecelerine göre daha yüksek bulunmuş ve bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır ($\chi^2=12,214$ p=.016).



Tablo 10: Cerrahi Yöntem ile Cerrahi Sonrası Bulguların İlişkilerinin İncelenmesi

CERRAHİ YÖNTEME İLİŞKİN DEĞİŞKENLER		Frontal Rekonstrüksiyon - Sütürektomi-Supraorbital İlerletme	Frontal Rekonstrüksiyon -Sütürektomi-Supraorbital İlerletme-split osteomi	Frontal Rekonstrüksiyon -Sütürektomi-spli tosteomi	Frontal Rekonstrüksiyon -Pi kraniektomi-split osteomi	Frontal Rekonstrüksiyon - Varil Osteotomi-Supraorbital İlerletme	Frontal Rekonstrüksiyon - Supraorbital İlerletme-split osteomi	Frontal Rekonstrüksiyon - Supraorbital İlerletme	Frontal Rekonstrüksiyon - Supraorbital İlerletme-split osteomi	Pi Kraniektomi	Varil Osteotomi	Endoskopik Yöntem	Total Kalvaryal Şekillendirme	X ²	Sd	p
Cerrahi Komplikasyon	Yok	8	1	1	0	1	7	3	1	4	7	2	2	10.825	11	.458
	Var	1	2	0	1	0	4	1	0	0	1	1	1			
Kan Transfüzyonu Uygulaması	Yok	4	0	1	0	0	7	0	1	1	3	2	1	12.877	11	.301
	Var	5	3	0	1	1	4	4	0	3	5	1	2			

Tablo 10’da hastalarda uygulanan cerrahi yöntem ile cerrahi sonrası görülen komplikasyonlar ve kan transfüzyonu uygulaması arasındaki ilişki incelenmiştir. Cerrahi sonrası komplikasyon oranı en yüksek Frontal Rekonstrüksiyon - Supraorbital İlerletme-split osteomi yönteminde (n=4) görülmüş olmasına karşın bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

Hastalarda kan transfüzyonu uygulaması Frontal Rekonstrüksiyon -Sütürektomi-Supraorbital İlerletme ve Varil Osteotomi (n=5) yöntemi tercih edilen hastalarda daha fazla yapılmış ancak bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

5. TARTIŞMA

Günümüzde oldukça gelişen minimal invaziv teknikler ve endoskopik cerrahi tecrübesine rağmen, açık cerrahi teknik olguların hemen hemen hepsinde altın standart olarak yerini korumaktadır. Açık cerrahi teknikler basit sinektomiden total yüz ilerletilmesine kadar olan geniş bir alanı kapsamaktadır. Cerrahinin yöntemi kadar, olgunun basit ya da kompleks olması da ortaya çıkabilecek komplikasyonları çeşitlendirmektedir. Cerrahi teknik ve anestezi alanındaki gelişmeler, günümüzde mortalite (%0,15) ve morbidite (%0,1) oranlarını oldukça azaltmıştır (62).

Retrospektif olarak yapılan bu çalışmada, Kraniosinostoz tanısıyla opere edilen 49 hastadan elde ettiğimiz 11 yıllık verileri literatür bilgileri ile karşılaştırdık. Örneklem alınan hasta sayısının evrene genelleme yapılamayacak bir düzeyde olması çalışmanın kısıtlılığı olarak ele alınsa da, literatür taramalarında, ülkemizdeki kraniosinostoz cerrahisi olgularının örneklem sayılarının az oluşu dikkat çekici bir nokta olarak göze çarpmaktadır (7,63).

Çalışmamızda sosyo- demografik veri olarak değerlendirilen cinsiyetlerine göre analiz bulgularında hastalarımızın %59.2'sinin erkek cinsiyette, %40.8'inin kadın cinsiyette olduğu görülmüştür. Kraniosinostoz çalışmaları incelendiğinde, cinsiyetle hastalık ilişkisi bulgularının yer almadığı görülmüştür. Literatürde yer alan birçok çalışmada cinsiyetin bu bulgu olarak gösterilmediği, cinsiyetin belirtildiği çalışmaların ise; bizim çalışmamıza benzer şekilde bu bulgunun sosyo -demografik veri olarak ele alındığı tanımlayıcı vaka serilerinden oluştuğu görülmektedir(63,64,65). Ancak bu bilgilerin aksine Peters ve Jorgensen'in (2017) çalışmasında sagittal kraniosinostozların erkek cinsiyette daha fazla görüldüğüne ilişkin yorum yapılmıştır (66).

Çalışma bilgilerinin alındığı ebeveynlerin %51.0 'ni anneler oluşturmaktaydı. Çalışmaya alınan hastaların annelerinin yaş ortalaması 28.612 (yıl) , baba yaş ortalaması ise 33.979 (yıl) olarak saptanmıştır. Ebeveyn yaşı ile kraniosinostoz arasındaki ilişkiye ilişkin

literatür incelemelerinde; Kazanasmaz (2018) ve Hızarcıoğlu (2004) anne yaşı 38 ve 34 yaş olan olgu sunumlarında, Crouzon sendromu için ileri anne yaşının risk faktörü oluşturduğunu, Maeda ve ark.ı (2004) mutasyonların yaşla artabileceğini belirtmişlerdir (67,68,69). Barik ve ark.nın (2013) kontrol grubuyla yaptığı çalışmalarında kraniosinostoz riskinin ileri baba yaşı ile ilişkili olduğu bulunmuştur (70). Benzer şekilde Singer (1999) ve ark. da ileri babalık yaşını bir risk faktörü olarak tanımlamıştır (71). Ancak Green ve ark.nın (2010) çalışmasında ileri baba yaşı bir risk olarak kabul edilmemiştir (72). Reefhuis (2003) ise ileri anne yaşının bir risk olduğunu belirtmiştir (73). Otozomal dominant durumlar yeni mutasyonlar nedeniyle sıklıkla de novo olarak başlarlar. FGFR-2 ve FGFR-3 ilişkili kraniosinostoz sendromlarında de novo gelişimler ve baba yaşı yüksekliği ile ilgili istikrarlı bir ilişki gözlenmiştir. Apert Sendromlu ve Crouzon/Pfeiffer Sendromlu aileler için de bu gerçek doğrulanmıştır (12). Çalışmamız retrospektif bir çalışma olduğu ve kontrol grubu ile çalışılmadığı için ebeveyn yaşlarının etkisi konusuna açıklık getirilememiştir. Gelecekte kontrol grubu çalışmalarıyla bu bulguların yeniden yorumlanması gerektiği düşünülmüştür.

Çalışmaya dahil ettiğimiz hastalarda yaş aralığı, 1 aylıktan 9 yaşa kadar bir dağılım göstermekteydi. Hastaların yaş ortalamaları ise $X=18.673 \pm 23.228$ ay olarak bulunmuştur (Tablo 4). Bu yaş aralığı ortalaması aynı zamanda hastaların cerrahi yaş ortalamalarıdır. Kalantar Hormozi (2017) ve ark.nın 178 kraniosinostozlu hasta ile yaptıkları retrospektif çalışmada da bizim çalışmamıza benzer şekilde hastaların yaş aralığı 1 ay ile 10 yaş arasında bulunmuştur (65). Sılav 'ın (2011) 11 hasta ile yaptığı çalışmada ortalama cerrahi yaşı 11 ay olarak belirtilmiştir (63). Barik (2013) ise 50 hastayla yaptığı çalışmada hasta yaş ortalamasını 2.67 ay gibi bizim çalışmamıza göre oldukça düşük bir ortalama ifade etmiştir (70). Kraniosinostoz cerrahisi bir ekip çalışmasıdır. Nörosirürjiyen, plastik ve rekonstrüktif cerrahi uzmanı, göz hastalıkları uzmanı, pediatrist, anestezi ve ortodonti uzmanının hastayı birlikte değerlendirip multidisipliner bir yaklaşımla tedaviyi yapmaları gerekir (7,40).

Ameliyat zamanlaması kraniosinostoz açısından çok önemlidir (Tablo 3). -12 ayı geçen vakalarda kalvaryal esneklik kaybolduğundan mandibula-maxilla asimetrisi, kafa tabanında ve tavanında deformiteler, anormal yüz yapılarını önlemek için uygulanan cerrahi başarısız olacaktır. Bu açıdan erken tanının konması ve 6 ayı geçmeden cerrahi düzeltmenin yapılması çok önemlidir. Kemiğin sert olması, yeniden şekillendirmedeki zorluklar ve iyileşme sürecinin sıkıntılı olması ileri aylar veya yaşlarda cerrahinin başarısız olmasının nedenlerindedir (41). Bu bilgiler rehberliğinde bulgularımızın literatür bilgileriyle uyumlu olduğu düşünülmektedir.

Çalışmamızda hastaların %98'inin aile öyküsünde kraniosinostoz olmadığı, sadece 1 olgunun kardeşinin de sendromik kraniosinostoz olduğu saptanmıştır. Ebeveynlerin % 46.9'unda akrabalık ilişkisi olduğu ve bu akrabalığın da %42.9 oranında 1.derece akrabalık olduğu saptanmıştır (Tablo 5). Cross (1969) Amish'lerde yaptığı çalışmasında ve Howard (2016) da "Kraniofasial Anomalilerde Klinik Genetik Öykü" adlı yayınında, akrabalık ilişkilerinin gen mutasyonlarında etkin olabileceğini belirtmişlerdir (74,75). Karaman ve ark. nın (2019) sendromik ve non-sendromik kraniosinostozlu olgularda, kraniosinostoz tipleriyle ilişkilendirilmiş gen çalışmalarında, mutasyon saptanamayan, Pfeiffer (PS), Crouzon (CS) ve Muenke (MUS)/Saethre Chotzen (SaCS) olgusunda akraba (1. Derece kuzen) evliliği varlığının, otosomal resesif kalıtmı kraniosinostoz ilişkili genlerin sorumlu olabileceği belirtilmiştir (76). Aralarında kan bağı olan, ancak iyi bilinen kraniosinostoz sendromları ekarte edilmiş eşlerin, aralarında kan bağı olmayan eşlere göre rekürrens riskleri biraz daha fazladır. Buna neden olarak nadir otozomal resesif sendromlar ve düşük penetranslı otozomal dominant bir genin bir ya da her iki eşi birden etkileme olasılığı gösterilebilir (12,21). Kaytancı (2010) çalışmasında Treacher Collins sendromu'lu hastaların %33'nü ailevi olgu olarak saptamıştır ve bu bulguların sıklıkla sporadik mutasyonlar sonucu oluşan kraniofasial malformasyonları desteklediğini belirtmektedir. Çalışmada akrabalık açısından

değerlendirilen gruplar arasında anlamlı fark saptanmamış olsa da, kraniosinostoz grubunda akrabalık oranı %50 olarak bulunmuştur. Türkiye’de akrabalık oranı %20 olup, bu oran 2,5 kat fazladır. Bu da bizde henüz nedeni bilinmeyen bazı kraniosinostozların, olası bir otozomal resesif kalıttan kaynaklandığı şüphesi yaratmaktadır (77). İzole kraniosinostoz olgularında mümkün olduğunca çevresel faktörlerin ekarte edilmesi esastır. FGFR3 P250R mutasyonunun tesbiti, açık genetik predispozisyonun ortaya çıkarılması ve ilgilinin birinci derece akrabalarının hassasiyetle değerlendirilmesini sağlayacak bir teste yönlendirmesi nedeniyle kıymetlidir. Tanımlanabilen kesin bir etiyolojik ajan saptanamayan, özgün bir sendrom ya da kromozomal tanı belirlenemeyen olgularda aileler, kardeşler ve etkilenen bireyin gelecekteki çocukları açısından rekürrens riski ampirik olarak ifade edilebilecek ve genellikle özenli bir klinik değerlendirmenin sonuçlarına bağlı kalacaktır (12).

Çalışmamızda annenin gebelikte ilaç kullanım öyküsü sorgulanmış ve %85.7’inde ilaç kullanımı olmadığı, % 81.6 oranıyla annelerde, %87.8 oranıyla babalarda kronik hastalık olmadığı saptanmıştır. Gebelikte ilaç kullanım öyküsü olan 7 annenin 6’sında hipotroidi nedeniyle levotroksin sodyum kullanımı mevcuttur (Tablo 5). Literatür incelemelerinde maternal hipertroidi ve Graves hastalığının intrauterin dönemde başlayan kraniosinostozu neden olabildiği belirtilmektedir (78,79). Birçok kraniofasial malformasyonun etyolojisine yönelik bulgular net olarak açıklanmış olmamakla beraber, genetik ve çevresel faktörlerden oluşan multipl risk faktörleri (genetik yatkınlık, infeksiyon, ilaç, sigara, alkol, teratojen, radyasyon, yüksek ısı, gebelik komplikasyonları, amniyotik band, gibi) suçlanmaktadır (77). Howie (2016) ve ark. nın tiroksin maruziyetinin etkilerini sundukları hayvan çalışmalarında; maternal eksojen tiroksin maruziyetinin kalvaryal büyümeyi ve sütür morfolojisi değişikliklerini tetikleyebileceğini belirtmişlerdir. Anormal koronal sütür büyümesi ile uyumlu kalvaria uzunluğundaki büyümenin durduğunu gözlemlemişler ve kraniofasial dismorfoloji ve anormal koronal sütür morfolojisi saptamışlardır (80). Carmichael (2015)

tiroid mekanizmasının kraniosinostoza etkisini derlediği epidemiyolojik çalışmada; 2007’de Rasmussen’in popülasyon temelli bir vaka kontrol çalışması olan Ulusal Doğum Kusurlarını Önleme Çalışmasına dayanarak, tiroid hastalığı olan kadınlarda doğan çocuklar arasında kraniosinostoz oluşma riskinin 2,5 kat arttığını bildirmiştir .(19’u tiroid hastalığı öyküsü olan 431 vaka) Maternal hipotiroidizmin kraniosinostoz ile ilişkisi, özellikle Graves için geçmiş tedaviye bağlı olarak hipotiroid olan kadınlarda eksojen levotiroksin (maternal ilaç olarak) veya maternal tiroid otoantikörlerinin fetüse geçmesiyle açıklanmıştır (81,82). Büyük bir kohort çalışması, kraniosinostozlu yenidoğanlarda daha düşük T₄ düzeyleri bildirmiştir. Bu sonuçlar, maternal anti-tiroid antikörlerinin plasental iletimi veya maternal hipotiroidizmin tedavisi yoluyla hem maternal tiroid fonksiyon bozukluğunun hem de fetal tiroid fonksiyon bozukluğunun kraniosinostoz patogenezinde katkıda bulunduğunu düşündürmektedir. Maternal antikörlerin veya eksojen levotiroksin kullanımı negatif geri besleme regülasyonu nedeniyle bebekte hipotiroidizme yol açabilmektedir (83).

Çalışmamızda ailelerin %61.2’sinin genetik danışmanlık almadığı, genetik danışmanlık alanların tamamının ise (%38.8’i) doğum sonrasında danışmanlık aldığı saptanmıştır. Ülkemizde genetik danışmanlığa ilişkin çalışmalar son yıllarda önem kazanmış olsa da, hala akraba evliliklerinin yapıldığı bir kültürde yeterli olamamaktadır. Çalışmalar çevresel faktörlerin, özellikle intarauterin dönemde baş büyümesini kısıtlayan durumların ve genetik nedenlerin (tek gen mutasyonları, kromozom anomalileri ve poligenik kalıtım) kraniosinostoza neden olduğunu belirtmektedir. Genetik olan kraniosinostozlar, birden fazla sütür tutulumu ile seyretmesi ve ekstrakranial komplikasyonları da olması nedeni ile ayrı bir klinik önem taşımaktadır (78). Bu nedenle özellikle geç yaş evliliklerinde, ileri baba yaşı, annede kronik hastalık, ailede kraniosinostoz öyküsü gibi riskli özelliklere sahip ailelerde, gebelik öncesi genetik inceleme ve tetkiklerin zorunlu olması, danışmanlıkların verilmesi hala

beklediğimiz sağlık hizmetleri olarak karşımıza çıkmaktadır (75). Moleküler veya sitogenetik ön değerlendirme yapılmamış ve aile öyküsü olmayan aileler için sagittal ve metopik sinostoz için %2, unikoronal sinostoz için %5, bikoronal ve mültisütür sinostoz için %10 oranında yeni doğacak çocukta tekrar olasılığı söz konusudur. Bu olasılıklar geçmiş epidemiyolojik çalışmalara dayandırılmaktadır. Tek gen mutasyonu olan olgular için *de novo* mutasyonlardaki rekürrens riski için aileler bilgilendirilmelidir (78). Çoğu sendromik kraniosinostoz vakasının altında yatan genetik nedenlere ilişkin çalışmalar ön planda olmasına karşın sendromik olmayan kraniosinostozla dair spesifik genetik çalışmaların artırılmasına ihtiyaç olduğu görülmektedir. İkizlerde yapılan bazı çalışmalar ve ailesel nüks, sendromik olmayan kraniosinostozla genetik etkisine katkı sağlamaktadır. Ancak hala sendromik olmayan kraniosinostozla genetik sonuçlandırma çabaları sınırlı kalmaktadır (81).

Hastaların %65.3'ünde kraniosinostoz tipinin primer (non-sendromik), %34.7'inde ise sendromik olduğu görülmüştür. Sendromik olan olgularda en çok görülen sendrom Crouzon (%12.2) olarak saptanmıştır. Etkilenen sütüre göre multipl olan 16 olgunun tamamının sendromik tip olduğu, en fazla etkilenen sütürlerin ise sırasıyla %24.5 ile metopik, %18.4 ile koronal, % 16.3 ile sagittal sütür olduğu saptanmıştır. Etkilenen sütüre göre kraniosinostoz tipi incelendiğinde; skalosefali, trigonosefali, brakisefali %24.5 oranıyla en fazla görülmüştür. Literatürde sendromik olgulara oranla, izole (non sendromik) kraniosinostozun daha sık görüldüğü belirtilmektedir (84) ve çalışmamızdan bu bulguyla uyumlu bir sonuç elde edilmiştir. Barik (2013) ve ark.nın çalışmasında da bulgularımıza benzer şekilde 50 hastanın 35'i non sendromik kraniosinostoz hastalarından oluşmakta ve etkilenen sütüre göre brakisefali ilk sırada yer almaktadır. Ancak bizim bulgularımızdan farklı olarak en fazla etkilenen sütür %51 oranıyla sagittal sütür, en çok görülen sendrom ise %60 oranıyla Apert sendromu olarak saptanmıştır (70). Haberl ve ark.nın (2004) çalışmasında da cerrahi düşünülen 159 hastanın çoğunluğu 49 hasta ile sagittal sütür olarak belirtilmiştir (85).

Carmichael ve ark.nın (2015) çalışmasında da sagittal sütür ilk sırada ve metopik sütür etkilenimi ikinci sırada yer almaktadır (81). Da Costa'nın çalışmasında (2012) Haberl'in çalışmasına benzer bulgularla %46,4' sagittal, %35,7'si metopik sütür etkilenimi olarak sıralanmıştır (38). Kaytancı'nın çalışmasında ise bizim rneklemimize benzer olarak olguların %30'unda Crouzon sendromu ilk sırada yer almaktadır (13). Cinalli ve ark.nın (1998) 20 yıllık retrospektif çalışmalarında 1727 hastanın 1447'si non sendromik ve sendromik olan 280 hastanın da 86'sı Crouzon sendromu olarak belirtilmiştir (16).

Hastalarımızın %85.7'sinde kraniosinostoza eşlik eden hidrosefali olmadığı görülmüştür ve hidrosefalisi olan 7 hastanın ise sadece 4'nde VP Şant takılması gerektiği saptanmıştır. Literatür bilgileri ile yorumlandığında hidrosefali, sendromik kraniosinostoz vakalarında, özellikle Crouzon ve Apert sendromlarında sık görülen bir bulgudur. Non-sendromik kraniosinostoz vakalarında ise cerrahi sonrası görülebilir. Hidrosefali insidansı, etkilenen sütürün sayısına veya tipine ve kraniosinostozun sendromik olup olmamasına göre büyük ölçüde deđiŐebilmektedir. Cinalli, sendromik kraniosinostoz olmayan hastaların sadece% 0.28'inin (1447 olgunun 4') Şant yerleŐtirilmesi gerektiren ilerleyici ventriküler dilatasyona sahip olduğunu bildirirken, ilerleyen ventriküler dilatasyon için % 12.1 hastanın (280 vakanın 34') cerrahi tedavi gerektirdiğini bildirmektedir (16). Başka bir çalışmaya göre, 315 non-sendromik kraniosinostoz olgusunun 32'sinde (% 10.2) ventriküler dilatasyon görülmüş ve sadece 8 (% 2.5) hastada Şant operasyonunun gerekli olduğu belirtilmiştir. Öte yandan, sendromik kraniosinostoz daha yüksek bir insidans gösterirken, 315 sendromik kraniosinostoz vakasından, 81 hastada (% 44.0) ventriküler dilatasyon bulunduğu ve 20 hastada (% 6.3) Şant gerekli olarak gösterilmiştir (86). Bazen klinisyenler, kraniosinostoz ile artmış ICP'si olan hidrosefali vakaları için tedavinin sırası konusunda zorlu bir kararla karşı karŐıya kalabilmektedir. Bu durumda, ilerleyici hidrosefali için güvenilir tanı kriterleri olmadığı sürece, genellikle önce kraniosinostoz üzerinde çalışılması ve daha sonra ventriküler

boyutun ve intrakraniyel basınç artışının dikkatlice araştırılması önerilir (16,86). Bu öneri, hafif ve hatta orta derecede ilerleyici ventriküler genişlemesi bulunan hastaların bazılarının yeterli kranial genişlemeden sonra şanttan bağımsız durumda kalacağı şeklindeki klinik deneyime dayanmaktadır. Bu durumda uzun süreli gözetim şarttır (87).

Sendromik ve non-sendromik hastaların tümünde eşlik eden fiziksel ve gelişimsel bulgularda, en yüksek oranın %44.9 ile KİBA (Kafa İçi Basınç Artışı) olduğu, görme bozukluğu ve entelektüel/gelişimsel yetersizliğin %34.7 ile ikinci sırada yer aldığı saptanmıştır. Kraniosinostozun en ciddi etkisi gelişen beyinde hasara yol açan KİBA riskidir. Kraniosinostozda sık görülen bir durumdur. Kraniosinostoz olan bebeklerde kafa içi basınç artışı olma riski etkilenen sütür sayısı ile orantılıdır, ancak tek sütür sinostozunda da görülebilmektedir. Sadece tek bir sütürün etkilendiği hastalarda risk %13 iken çok sayıda sütürün etkilendiği hastalarda risk %42'ye kadar yükselmektedir. Tek sütür sinostozlarında ise bu oran %1,0-6,9 arasındadır. KİBA'da önce başağrısı, tekrarlayan kusma, bulantı, huzursuzluk, fontanelde kabarıklık, iritabilite, görme sorunları, zekâ ve gelişme geriliği görülebilmektedir (47). Ancak bunlar kraniosinostozu spesifik bulgular değildir. Gözdibi muayenesinde papil ödemi ve optik atrofi saptanabilir. BOS emilimindeki obstrüksiyon KİBA oluşumunun önemli nedenlerindedir. Sagittal ve metopik sütür gibi orta hat sütür sinostozlarında KİBA'nın sıklığı bunu desteklemektedir (3). Çalışmamızda bu literatür bilgileriyle uyumlu olarak, olgularımızda metopik sütür tutulumunun daha yüksek olması KİBA oranını etkilediği yönünde yorumlanmıştır.

Maliepaard ve ark.(2014) sendromik kraniosinostozlu 82 çocuğun entelektüel, davranışsal ve emosyonel durumlarını inceledikleri çalışmada, çok yönlü zeka ölçeği sonuçlarında bu çocuklarda zihinsel engellilik gelişme riskinin normal popülasyona göre 1.9 kat daha fazla olduğunu saptamışlardır (88). Da Costa ve ark.nın tedavi edilmemiş tek sütür sinostozları çalışmasında tedavi edilmemiş olgularda nörolojik gelişmede erken dönemde

gecikme saptanmıştır. Daha sonraki yaşlarda bunun normale geldiği saptanmıştır. Aynı grubun tedavi edilmiş ve edilmemiş nonsendromik sinostozlarda yaptıkları çalışmada da aynı şekilde her iki grupta da nörolojik gelişimde erken dönemde gerilik saptanmıştır (38). Kraniosinostozda özellikle sendromik olanlarda kafatasının büyüme sınırlamasından değil KİBA, hidrosefali ve beyin malformasyonlarına bağlı sinir sistemi hasarı ve kognitif fonksiyonlarda bozulma riski vardır ve bu çocuklarda normal popülasyondan daha yüksek oranda entellektüel ve gelişimsel yetmezlik görülmektedir (3).

Çalışmada hastaların kraniosinostoz cerrahisinde en fazla tercih edilen %22.4 ile Frontal Rekonstrüksiyon - Supraorbital İlerletme yöntemi olmuştur. Frontal Rekonstrüksiyon -Sütürektomi-Supraorbital İlerletme yöntemi %18.4 oranıyla ikinci, Varil Osteotomi %16.3 oranıyla üçüncü, Frontal Rekonstrüksiyon - Supraorbital İlerletme-split osteomi ve Pi Kraniektomi %8.2 oranıyla 4. sırada tercih edilmiştir. Aycan 'ın çalışmasında da (2018) bizim çalışma sonuçlarımıza benzer olarak, en çok etkilenen sütür metopik ve kraniosinostoz tipi trigonosefali olup, cerrahi yöntem uygulamasında frontoorbital ilerletme kranial rekonstrüksiyona ek olarak uygulanmıştır (7). Çalışmamızda Frontal Rekonstrüksiyon - Supraorbital İlerletme yönteminin daha fazla uygulanmasında sendromik olguların katkısı bulunmaktadır. Literatürde önerilen, sendromlu sinostozlarda frontoorbital ilerletme zamanı 3-6 aydadır (7). İzole sinostozlar arasında Anterior plagiosefali %18.4 oranıyla trigonosefaliden sonra en sık rastlanan patolojidir. Anterior plagiosefali olgularında,basit sütürektomi, tek taraflı ilerletme, iki taraflı frontoorbital ilerletme ve yeniden şekillendirme, endoskop yardımıyla sütürektomi+ miğfer uygulaması,endoskop yardımıyla frontoorbital ilerletme,mikroskopik sütürektomi+miğfer uygulaması yapılabilir (95). Bizim kliniğimizde de anterior plagiosefali için en sık uyguladığımız yöntem bilateral fronto-orbital ilerletme ve yeniden şekillendirmedir. Moderie ve ark. ının (2019) Nonsendromik unilateral koronal sinostozun yönetimde güncel yöntemler adlı çalışmalarında cerrahların %84.2 sinin bilateral

frontoorbital ilerletme ve yeniden şekillendirme yöntemini tercih ettikleri görülmektedir (96). Esparza ve ark.ı (2008) 283 hastanın cerrahi yöntemine göre komplikasyonlarını inceledikleri çalışmalarında, sendromik olgularda ve multipl sütür etkilenimi olan hastalarda ve trigonosefalide cerrahi yöntem olarak kullanılan frontoorbital ilerletme ve düzeltmenin en az komplikasyon görülen teknik olduğunu belirtmişlerdir (89). Trigonosefali hastalarında cerrahi tedavi; alın bölgesindeki çıkıntının traşlanmasından kafatası rekonstrüksiyonuna kadar karmaşık cerrahi prosedürleri içerir. Diğer kraniosinostoz tiplerinde ise; sütürektomi ve değişik şekillerde kemik barlar yapılarak, kafatasının büyümesine olanak tanıyacak tipe özgü cerrahi prosedürleri uygulamaktır (7). Ongün ve ark.nın (2018) çalışmasında bizim sonuçlarımıza benzer olarak, 41 hastanın %53.7'sinde trigonosefali saptanmış ve %26.8 hastada frontoorbital ilerletme uygulanmıştır (90). Cerrahi yöntem ile cerrahi sonrası komplikasyon oluşma ve kan transfüzyonu ihtiyacı arasındaki ilişki çalışmamızda istatistiksel olarak anlamlı çıkmamıştır (Tablo 10). Literatür incelemelerinde cerrahi süresinin kanama ve komplikasyon gelişmesini, yoğun bakımda kalış süresini etkilediğini gösteren çalışmalara ulaşılmıştır (65,90,92). Bizim çalışmamızda cerrahi sürelerinin çalışmaya alınmaması çalışmamızın bir kısıtlılığı olarak değerlendirilmiştir.

Çalışmada, cerrahi sonrası %75.5 hastada komplikasyon oluşmamıştır ve hastanede ortalama kalış süresi 5.632 gün olarak saptanmıştır. Sılav'ın çalışmasında (2011) ortalama hastanede kalış süresi 7.3 gün olarak saptanmıştır (63). Cerrahi sonrası oluşan komplikasyonlar incelendiğinde BOS koleksiyonu ve yara yeri akıntısı % 6.1 oranıyla en fazladır. Beyin omurilik sıvısı (BOS) fistülü kranial cerrahi esnasında dura yaralanmaları pek sık olmasa da rastlanabilen komplikasyonlar arasındadır. Özellikle tamamlayıcı cerrahi geçiren, daha öncesinde implant takılmış olan veya sendromik sinostoz olgularında yapışıklıklar ve granülasyon dokuları nedeni ile gelişebilmesi daha sık olarak görülebilen bir durumdur (91). Ongün ve ark.nın (2018) çalışmasında yoğun bakımda kalma süresi ortalama

2.63 ± 0.88 gün olarak saptanmış ve cerrahi uygulama süresi ile yoğun bakımda kalış süresi arasında anlamlı bir ilişki saptanmıştır. Cerrahi ilişkili kanama oranı %75.6 ile bizim sonuçlarımızın üstünde bir değerde saptanmıştır. Ancak yara yeri enfeksiyonu oranı %4.9 ile bizim bulgularımızdan düşük oranda saptanmıştır (90). Aycan'ın çalışmasında(2018) 2 hastada %12,5 oranında cerrahi sonrası yara yeri enfeksiyonu saptanmıştır. Bu oran bizim çalışmamızın bulgusundan daha yüksek orandadır. İnfeksiyon, kraniosinostoz cerrahisi uygulanan hastaların %7'sinde görülen bir komplikasyondur (7) . Bu bilgiler ışığında çalışmamızda saptanan %6.1 oranıyla yara yeri enfeksiyonu beklenen sınırlar içerisinde yer almaktadır.

Hastaların %59.2'sinde kan transfüzyonu ihtiyacı olmuş ve %42.9 oranıyla kan transfüzyonunun en fazla cerrahi sonrasında yapıldığı saptanmıştır. Czerwinski ve ark. (2010) yaptıkları bir çalışmada cerrahi sırasında aşırı kanamanın mortalitenin en sık nedeni olduğunu belirtmişlerdir (62). Hormozi ve ark.nın çalışmasında (2017) hastalarda kan transfüzyonu yapılanların oranı %18 olarak saptanmıştır (65). Murad ve ark.nın (2005) çalışmasında bu oran %26 olarak saptanmıştır (64). Haberl'in (2004) çalışmasında ise vakaların %90'ı kan transfüzyonu gerektirmiştir (85). Jimenez'in (2019) çalışmasında ise kan transfüzyonu gerektiren hasta oranı %4.7 olarak saptanmıştır (92). Literatür sonuçlarıyla değerlendirildiğinde kan transfüzyonuna ilişkin oranlar oldukça farklılık göstermektedir. Bu sonuçların elde edilmesinde, cerrahinin tipi, süresi, kraniosinostoz tipinin etkili olduğu belirtilmektedir (92).

6. SONUÇ

Kraniosinostoz kafatasındaki bir veya daha fazla sütün zamanından önce birleşmesiyle oluşan kraniofasyal bir malformasyondur. Bir veya daha fazla sütün erken füzyonu, kafa tabanı ve kubbesinin şeklinde değişikliklere yol açarak asimetrik veya kısıtlı kraniofasiyal büyümeye neden olur.

Kraniosinostoz sonucu kafatasında gelişen deformiteler, ileride özellikle de çocukluk çağında psikososyal, sosyal adaptasyon ve kişilik gelişiminde olumsuz etki yapmaktadır. Bu yüzden kraniosinostozda cerrahi tedavinin amacı; görsel olarak şekil bozukluğunu düzeltmek ve ileride oluşabilecek nörojenik, psikolojik ve bilişsel bozuklukları önlemektir. Özellikle beyin gelişiminin maksimum olduğu ilk aylarda sütünlerin kapanmasına bağlı olarak beyin dokusundaki serebral kan akımının ve perfüzyonun cerrahi sonrası düzeldiği kanıtlanmıştır.

Kliniğimizdeki kraniosinostoz tanısıyla opere edilen 49 hastadan elde ettiğimiz 11 yıllık verileri literatür bilgileri ile karşılaştırdığımız bu çalışma ile gelecekteki kraniosinostoz çalışmalarına bir kaynak kazandırmanın yanı sıra, çalışma kısıtlılıkları da değerlendirilerek sonuçlarımızın değerlendirilmesinde kullanılabilecek parametrelerin hasta verilerine eklenebilmesi için bir öneri oluşturmaya çalışılmıştır.

7. KAYNAKLAR

1. Özer Mİ Geyik M. (2017). Kraniosinostoz: Tanı ve Tedavinin Tarihi. Türk Nöroşir Derg 27(3):223-226
2. Choi JW, Lim SY, Shin H.(2016). Craniosynostosis in growing children: Pathophysiological changes and neurosurgical problems. J Korean Neurosurg Soc 59 (3):197-203,
3. Işık N. (2017). Kraniosinostoz Olgularında Fizik Muayene ve Nörolojik Değerlendirme; KİBA, Hidrosefali, Mental Durum, Epilepsi, Endokrin Sorunlar, Ek Malformasyonlar. Türk Nöroşir Derg 27(3):278-285
4. Mehta VA, Bettegowda C, Jallo GI, Ahn ES. (2010). The evolution of surgical management for craniosynostosis. Neurosurg Focus 29(6):E5
5. Aryan HE, Jandial R, Ozgur BM, Hughes SA, Meltzer HS, Park MS, et al. (2005). Surgical correction of metopic synostosis. Childs Nerv Syst; 21(5): 392-398.
6. Domeshek LF, Das RR, Van Aalst JA, Mukundan S Jr, Marcus JR. (2011). Influence of metopic suture fusion associated with sagittal synostosis. J Craniofac Surg; 22(1): 77-83.
7. Ayca A.(2018). Kraniosinostozis: Ardışık 15 vakanın analizi ve tedavisi. Van Tıp Derg 25(2): 150-154
8. Burokas L. (2013). Craniosynostosis: Caring for infants and their families. Crit Care Nurse 33:39-50
9. Saydam SZ. (2017). Kafatası Deformitesi ile Yaşamın Psikolojik Etkileri. Türk Nöroşir Derg 27(3):364-367
10. Gray K, Craddock M, Kapp-Simon K, Collett B, Pullmann L, Speltz M. (2015). Longitudinal analysis of parenting stress in mothers and fathers of infants with and without single-suture craniosynostosis. Cleft Palate Craniofac J 52:3-11
11. Renier D, Lajeunie E, Arnaud E, Marchac D.(2000). Management of craniosynostoses. Childs Nerv Syst 16(10-11):645-658,
12. Paşahan R, Önal Ç. (2017). Kraniosinostoz Epidemiyolojisi. Türk Nöroşir Derg 27(3):227-230
13. Kaytancı FS. (2010). Kraniofasial Malformasyonlara Klinik Ve Genetik Yaklaşımlar. T.C Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı Uzmanlık Tezi, İstanbul.

14. Money MP, Siegel MI.(2002). Understanding Craniofacial Anomalies: the etiopathogenesis of craniosynostoses and facial clefting. 1st edition, pp. 11-519, Wiley-Liess Publising Co, Newyork, USA.
15. Ko JM. (2016). Genetic syndromes associated with craniosynostosis. J Korean Neurosurg Soc 59(3):187-191.
16. Renier D, Arnaud E, Cinalli G, Sebag G, Zerah M, Marchac D. (1996). Prognosis for mental function in Apert's syndrome. J Neurosurg 85: 66-72.
17. Knight SJ, Anderson VA, Spencer-Smith MM, Da Costa AC.(2014). Neurodevelopmental outcomes in infants and children with single-suture craniosynostosis: A systematic review. Dev Neuropsychol 39:159-186.
18. David L, Glazier S, Pyle J, Thompson J, Argenta L.(2009). Classification system for sagittal craniosynostosis. J Craniofac Surg 20(2):279-282.
19. Kimonis V, Gold JA, Hoffman TL, Panchal J, Boyadjiev SA.(2007). Genetics of craniosynostosis. Semin Pediatr Neurol 14(3):150–161.
20. Passos-Bueno MR, Serti Eacute AE, Jehee FS, Fanganiello R, Yeh E. (2008). Genetics of craniosynostosis: Genes, syndromes, mutations and genotype-phenotype correlations. Front Oral Biol 12:107-143.
21. Wilson LC.(2004). Incidence and epidemiology of craniosynostosis. In: Hayward R, Jones B, Dunaway D, Evans R (eds). Clinical Management of Craniosynostosis. London: Mac Keith Press; 72-84
22. Boulet SL, Rasmussen SA, Honein MA. (2008). A population-based study of craniosynostosis in metropolitan Atlanta, 1989-2003. Am J Med Genet A 146A(8):984-991.
23. Marini R, Temple K, Chitty L, Genet S, Baraitser M. (1991). Pitfalls in counselling: The craniosynostoses. J Med Genet 28(2):117- 121.
24. Wilkie AO.(2000). Epidemiology and genetics of craniosynostosis. Am J Med Genet 90(1):82- 4.
25. Lajeunie E, Barcik U, Thorne JA, at all. (2001). Craniosynostosis and fetal exposure to sodium valproate. Journal of Neurosurgery 95(5):778-82
26. Goos JAC, Mathijssen IMJ.(2019). Genetic Causes of Craniosynostosis: An Update. Mol Syndromol; 10:6–23
27. Twigg SR, Wilkie AO. (2015). A genetic-pathophysiological framework for craniosynostosis. Am J Hum Genet 97:359–377

28. Medina LS. (2000). Three-dimensional CT maximum intensity projections of the calvaria: a new approach for diagnosis of craniosynostosis and fractures. *AJNR Am J Neuroradiol*, ; 21: 1951- 1954.
29. Kabbani H, Raghuveer TS. (2004). Craniosynostosis. *Am Fam Physician*,; 69: 2863-2870.
30. D Johnson, AOM Wilkie. (2011). Craniosynostosis. *European Journal of Human Genetics* 19, 369–376.
31. Dentino K, Ganjawalla K, Inverso G, Mulliken JB, Padwa BL.(2015). Upper airway length is predictive of obstructive sleep apnea in syndromic craniosynostosis. *J Oral Maxillofac Surg*; 73:S20– 25.
32. Mathijssen IM.(2015). Guideline for care of patients with the diagnoses of craniosynostosis: Working group on craniosynostosis. *J Craniofac Surg* 26:1735-1807.
33. Shim K, Park E, Kim J, Kim Y, Kim D.(2016). Neurodevelopmental problems in non- syndromic craniosynostosis. *J Korean Neurosurg Soc* 59(3):242-246.
34. Yıldız ME. (2017). Kraniosinostozda Radyoloji. *Türk Nöroşir Derg* 27(3):263-277.
35. Schweitzer T, Böhm H, Meyer-Marcotty P, Collmann H, Ernestus RI, Krauß J. (2012). Avoiding CT scans in children with single-suture craniosynostosis. *Childs Nerv Syst* 28(7):1077-1082.
36. Kajdic N, Spazzapan P, Velnar T. (2018). Craniosynostosis - Recognition, clinical characteristics, and treatment. *Bosn J Basic Med Sci*;18(2):110-116.
37. Cinalli G, Spennato P, Aliberti F, et all. (2005). Chiari malformation in craniosynostosis. *Childs Nerv Syst*; 21: 889- 901
38. Da Costa A. C, Anderson V. A, Savarirayan R, Meara J.G, et all. (2012). Neurodevelopmental functioning of infants with untreated single-suture craniosynostosis during early infancy. *Childs Nerv Syst*; 28:869–877
39. Green B, Nikkhah D, Khonsari R. (2014). Craniosynostosis Surgery Guide. www.CHKD.org/craniofacial Erişim T: 23/12/2019
40. Solomon B.D, Collmann H, Kress W, Muenke M. (2011). Craniosynostosis: A Historical Overview. *Monogr Hum Genet. Basel, Karger*; 19:1–7
41. Mutluer MS.(2014). Pediatrik Nöroşirürji. *Türk Nöroşirürji Derneği Yayınları*;15: 141
42. Börcek AÖ.(2014). Pediatrik Nöroşirürji. *Türk Nöroşirürji Derneği Yayınları*;15: 177
43. Kyutoku S, Inagakı T. (2017). Review of Past Reports and Current Concepts of Surgical Management for Craniosynostosis. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 57, 217–224

44. Ponce de León FC. (2011). Craniosynostosis. I. Biological basis and analysis of nonsyndromic craniosynostosis. *Bol Med Hosp Infant Mex*; 68(5):309-322
45. Vicari F. (1994). Endoscopic correction of sagittal craniosynostosis, in Meeting of American Society of Plastic Surgeons. San Diego: ASPS
46. Jimenez DF, Barone CM. (1998). Endoscopic craniectomy for early surgical correction of sagittal craniosynostosis. *J Neurosurg* 88:77–81
47. Dalle Ore CL, Dilip M, Brandel MG. (2018). Endoscopic surgery for nonsyndromic craniosynostosis: a 16-year single-center experience. *J Neurosurg Pediatr* 22:335–343
48. Jimenez DF, Barone CM. (2010). Multiple-suture nonsyndromic craniosynostosis: Early and effective management using endoscopic techniques. Clinical article. *J Neurosurg Pediatr* 5: 223–231
49. Johnson D, Wilkie A O. (2011). Craniosynostosis. *Eur. J. Hum. Genet.* Apr;19(4):369-76
50. Kajdic N, Spazzapan P, Velnar T.(2018). Craniosynostosis - Recognition, clinical characteristics, and treatment. *Bosn J Basic Med Sci.* May 20;18(2):110-116
51. Proctor MR. (2014). Endoscopic craniosynostosis repair. *Transl Pediatr*; 3(3): 247–258.
52. Proctor MR. (2012). Endoscopic cranial suture release for the treatment of craniosynostosis--is it the future? *J Craniofac Surg*; 23:225-8.
53. Ridgway EB, Berry-Candelario J, Grondin RT, et al. (2011). The management of sagittal synostosis using endoscopic suturectomy and postoperative helmet therapy. *J Neurosurg Pediatr*; 7:620-6.
54. Dağçınar A.(2017). Endoskopinin Kraniosinostoz Cerrahisindeki Yeri Nedir?. *Türk Nöroşir Derg* 27(3):353-356
55. Shah MN, Kane AA, Petersen JD, Woo AS, Naidoo SD, Smyth MD. (2011). Endoscopically assisted versus open repair of sagittal craniosynostosis: The St. Louis Children's Hospital experience. *J Neurosurg Pediatrics* 8(2):165-170
56. Erşahin Y(2013). Endoscope-assisted repair of metopic synostosis. *Childs Nerv Syst* 29: 2195-2199
57. Tan SP, Proctor MR, Mulliken JB, et al. (2013). Early frontofacial symmetry after correction of unilateral coronal synostosis: frontoorbital advancement vs endoscopic strip craniectomy and helmet therapy. *J Craniofac Surg*; 24:1190-4.

58. Mendonca DA Ramamurthy V, Gopal S, Gujjalanavar RJ. (2019). Endoscopic-assisted craniosynostosis surgery: First case series in India. *Journal of Cleft Lip Palate and Craniofacial Anomalies*; 6(1):23-32
59. Honeycutt CH. (2014). Endoscopic-Assisted Craniosynostosis Surgery. *Semin Plast Surg*;28:144–149
60. Betances EM, Mendez MD, Das JM. (2019). Craniosynostosis. *StatPearls* [Internet]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK544366/> Erişim Tarihi: 23/12/2019
61. Stricker PA, Shaw TL, Desouza DG, Hernandez SV, Bartlett SP, Friedman DF, et al.(2010). Blood loss, replacement, and associated morbidity in infants and children undergoing craniofacial surgery. *Paediatr Anaesth*; 20(2): 150-159.
62. Czerwinski M, Hopper RA, Gruss J, Fearon FA: Major morbidity and mortality rates in craniofacial surgery: An analysis of 8101 major procedures. *Plast Recons Surgery* 126:181-186, 2009
63. Silav G, Avcı G, Akan M, Taylan G, Elmacı İ, Akoz T. (2011). The Surgical Treatment of Plagiocephaly. *Turkish Neurosurgery*, 21(3): 304-314
64. Murad GJA, Clayman M, Seagle MB, White S, Perkins LA, Pincus DW. (2005). Endoscopic-assisted repair of craniosynostosis. *Neurosurg Focus* 19 (6):E6.
65. Kalantar Hormozi A, Mahdavi N, Foroozfar MM, Razavi SS, Mohajerani SA, Eghbali A, Mafi AA, Hashemzadeh H, Mahdavi AR.(2017). Effect of Perioperative Management on Outcome of Patients after Craniosynostosis Surgery. *World J Plast Surg*;6(1):48-53.
66. Peters AM, Jorgensen LE. (2017). A Review of Craniosynostosis in Communication Disorders Practice and its Effect on my Family. *Commun Disord Deaf Stud Hearing Aids* 5: 177. doi:10.4172/2375-4427.1000177
67. Kazanasmaz H, Çalık M.(2018). Birçok Anomalili Crouzon Sendromu: Bir Olgu Sunumu. *CausaPedia*; 7(3): 144-147
68. Hızarcıoğlu M, Gülez P, Kayserili E, Yener H, Korkmaz S. (2004). Crouzon Sendromlu Bir Yenidoğan. *ADÜ Tıp Fakültesi Dergisi*; 5(2) : 27 – 29
69. T. Maeda, et al.(2004). Clinically mild, atypical, and aged craniofacial syndrome is diagnosed as Crouzon syndrome by identification of a point mutation in the fibroblast growth factor receptor 2 gene (FGFR2). *Internal Medicine*; 43 (5): 432-5.
70. Barik M, Bajpai M, Das RR, Panda SS. (2013). Study of environmental and genetic factors in children with craniosynostosis: A case-control study. *Pediatr Neurosci*; 8:89-92.

71. Singer S, Bower C, Southall P, Goldblatt J.(1999). Craniosynostosis in Western Australia, 1980-1994: A population-based study. *Am J Med Genet*;83:382-7.
72. Green RF, Devine O, Crider KS, Olney RS, Archer N, Olshan AF, et al.(2010). National Birth Defects Prevention Study. Association of paternal age and risk for major congenital anomalies from the National Birth Defects Prevention Study, 1997 to 2004. *Ann Epidemiol*; 20:241-9.
73. Reefhuis J, Honein MA, Shaw GM, Romitti PA.(2003). Fertility treatments and craniosynostosis: California, Georgia, and Iowa, 1993-1997. *Pediatrics*; 111:1163-6.
74. Cross HE, Opitzabc JM.(1969). Craniosynostosis in the Amish. *The Journal of Pediatrics*, 75(6): 1037-1044
75. . Howard M, Saal MD. (2016) Genetic evaluation for craniofacial conditions. *Facial Plast Surg Clin North Am* 24:405-425,
76. Karaman V, Toksoy G, Karaman B, Kayserili Karabey H, Basaran S, Altunoglu U, et al. Molecular analysis of FGFR1-3, TWIST1, MSX2, POR, FREM1 and RAB23 genes in syndromic and non-syndromic craniosynostosis cases. *J Ist Faculty Med* 2019;82(2):116-22
77. Kaytancı FS.(2010).Kraniofasial Malformasyonlara Klinik Ve Genetik Yaklaşımlar. T.C Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Uzmanlık Tezi. İstanbul
78. Şahin ÖN ve Alanay Y. (2017). Kraniosinostozun Genetiği. *Türk Nöroşir Derg* 27(3):255-262.
79. Lajeunie E, Crimmins DW, Arnaud E, Renier D. (2005). Genetic considerations in nonsyndromic midline craniosynostoses: A study of twins and their families. *J Neurosurg (Pediatrics)* 103: 353-356.
80. Howie RN, Durham EL, Black L, Bennfors G, Parsons TE, Elsalanty ME, et al. (2016) Effects of *In Utero* Thyroxine Exposure on Murine Cranial Suture Growth. *PLoS ONE* 11(12): e0167805. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0167805>
81. Carmichael SL, Clarke CM, Cunningham ML. (2015). Craniosynostosis: The Potential Contribution of Thyroid-Related Mechanisms. *Curr Epidemiol Rep* 2:1–7
82. Rasmussen SA, Yazdy MM, Carmichael SL, Jamieson DJ, Canfield MA, Honein MA. (2007). Maternal thyroid disease as a risk factor for craniosynostosis. *Obstet Gynecol.*;110(2 Pt 1):369–77.

83. Hashmi SS, Canfield MA, Marengo L, Moffitt KB, Belmont JW, Freedenberg D, et al. (2012). The association between neonatal thyroxine and craniosynostosis, Texas, 2004–2007. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol.*;94:1004–9
84. Karabağlı P.(2017). Kraniosinostoz ve Patoloji. *Türk Nöroşir Derg* 27(3):251-254
85. Haber EJ, Hell B, Zöckler MJK. (2004). Technical Aspects and Results of Surgery for Craniosynostosis. *Zentralblatt für Neurochirurgie* 65(2):65-74
86. Collmann H, Sörensen N, Krauss J.(2005). Hydrocephalus in craniosynostosis: a review. *Childs Nerv Syst.* ;21:902–912
87. Gosain AK, McCarthy JG, Wisoff JH. Morbidity associated with increased intracranial pressure in Apert and Pfeiffer syndromes: the need for long-term evaluation. *Plast Reconstr Surg.* 1996;97:292–301.
88. Maliepaard M, Mathijssen IMJ, Oosterlaan J, Okkerse JME. (2014). Intellectual, Behavioral, and Emotional Functioning in Children With Syndromic Craniosynostosis. *Pediatrics*;133:e1608
89. Esparza J, Hinojosa J, García-Recuero I, Romance A, Pascual B, Martínez de Aragón YA. (2008). *Neurocirugía*; 19: 509-529
90. Ongün EA, Dursun O, Kazan MS, Nur B, Mihçi E. (2018). Early postoperative follow-up after craniosynostosis surgery. *Turk J Med Sci* 48: 584-591
91. Başak NÇ, Akalan N. Kraniosinostoz Cerrahisinde Komplikasyonlar. *Türk Nöroşir Derg* 27(3):345-347
92. Jimenez DF, McGinity MJ, Barone CM. (2019). Endoscopy-assisted early correction of single-suture metopic craniosynostosis: a 19-year experience. *J Neurosurg Pediatr* 23:61–74
93. Park EA, Powers GF.(1920). Acrocephaly and scaphocephaly with symmetrically distributed malformations of the extremities. *Am J Dis Child* 20:235-315
94. Tan AP. (2019). MRI protocol for craniosynostosis: replacing ionizing radiation-based CT *AJR Am J Roentgenol* 213(6),1374-1380
95. Dağçınar A. (2015) *Pediyatrik Nöroşirurji Kitabı. Konjenital Bölümü/ Kraniofasiyal Anomaliler/Plagiosefali.* Ed: Baykaner, Mutluer, Erşahin, Özek. *Türk Nöroşirurji Derneği Yayınları* No: 15
96. Moderie C, Govshievich A, Papay F, Fearon J, Gosain A, Doumit G.(2019). Current Trends in Management of Nonsyndromic Unilateral Coronal Craniosynostosis: A Cross-sectional Survey. *Plast Reconstr Surg Glob Open*; 7:e2229; doi: 10.1097/GOX.0000000000002229;

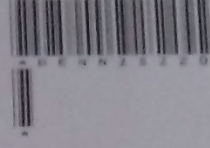
EKLER

ETİK KURUL ONAY BELGESİ





T.C.
EGE ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
Tıp Fakültesi Dekanlığı
Tıbbi Araştırmalar Etik Kurulu



Sayı : 99166796-050.06.04
Konu : Etik Kurul Onayı 20-1.1T/38

Sayın, Prof. Dr. Taşkın Yurtseven
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi
Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı

Kurulumuza başvurusunu yaptığınız " Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Beyin Ve Sinir Cerrahisinde 2009-2019 Yılları Arasında Kraniosinostoz Cerrahisi Yapılan Olguların Geriye Dönük Değerlendirilmesi " konulu araştırmanıza ilişkin Kurulumuz Onay kararı ekte sunulmaktadır.

Başvuru dosyasının araştırmanın yürütüleceği kuruma iletilerek kurum iznini gösterir belgenin alınmasından sonra çalışmaya başlanması ve süreç içinde bu belgenin (daha öncesinde sunulmamış ise) Kurulumuza iletilmesi gerekmektedir.

Başvuru dosyası kapsamında, araştırma giderlerinin tarafından karşılanacağını, ilişkin sunulmuş bulunan belge doğrultusunda, araştırmanın desteklendiğine dair belgenin alınmasından sonra çalışmaya başlanması ve süreç içinde bu belgenin Kurulumuza iletilmesi gerekmektedir.

Varsa Biyolojik Materyal Transfer Formu'nun imzaları tamamlanarak Kurulumuza iletilmesi gerekmektedir. 10.04.2016 tarih ve 29680 sayılı Resmî Gazete'de yayımlanan Tıbbi Laboratuvarlar Yönetmeliğinde Değişiklik Yapılmasına Dair Yönetmeliğin 34. maddesinde "yurtdışına tetkik amaçlı numune gönderme yetkisi sadece ruhsatlı tıbbi laboratuvarlara aittir" ifadesi yer almakta olup bu madde Klinik Araştırmalar için de yürürlüğe girmiştir. Gönderilen insan kaynaklı biyolojik materyal klinik araştırma için gönderilse bile ruhsatlı bir tıbbi laboratuvar aracılığı ile <http://numunetransfer.saglik.gov.tr> adresindeki numune transfer yazılımı kullanılarak gönderilmesi konusuna dikkat edilmelidir.

Bilgilerinizi ve gereğini rica ederim.

e-İmzalıdır

Prof. Dr. Aliye MANDIRACIOĞLU
Kurul Başkanı

Ek: İlgili Etik Kurul Kararı (1 Adet aslı gibidir örneği elden gönderilecektir)

ETİK KURUL ONAY BELGESİ



T.C.
EGE ÜNİVERSİTESİ
TIBBİ ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı 2.Kat. - Erzene Ankara Cad. 35100 Bornova / İZMİR
Tel : 0 232 390 2134 e-mail: tbbietik@yahoo.com.
ARAŞTIRMA BAŞVURUSU ONAY BELGESİ

BAŞVURU BİLGİLERİ	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Beyin Ve Sinir Cerrahisinde 2009-2019 Yılları Arasında Kraniosinostoz Cerrahisi Yapılan Olguların Geriye Dönük Değerlendirilmesi
	SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Prof. Dr. Taşkın Yurtseven
	YARDIMCI ARAŞTIRMACILAR	Öğretim görevlisi Dr. Elif Bolat, Dr. Hatice Kılıç
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı
	DESTEKLEYİCİ	-

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi
	ARAŞTIRMA BAŞVURU FORMU	-
	BİLGİLENDİRME FORMU	-
	VERİ İZLEME FORMU/ ANKET	<input type="checkbox"/>
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	<input checked="" type="checkbox"/>
	DİĞER	<input type="checkbox"/>

KARAR BİLGİLERİ	Karar Nu: 20-1.1T/ 38	Tarih: 22.01.2020
	Yukarıda başvuru bilgileri verilen araştırma başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak Kurulumuzca incelenmiş, araştırma giderlerinin gönüllüye ve/veya bağlı bulunduğu sosyal güvenlik kurumuna ödetilmediği koşullarda araştırmaya başlanmasının etik açıdan uygun bulunduğu toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir.	

EGE ÜNİVERSİTESİ TIBBİ ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

ÇALIŞMA ESASI	Ege Üniversitesi Tıbbi Araştırmalar Etik Kurul Yönergesi, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	Prof. Dr. Aliye MANDIRACIOĞLU

Unvanı / Adı / Soyadı EK Üyeliği	Uzmanlık Dalı	Kurumu	Cinsiyeti	İlişki (*)	Katılım (**)	İmza
Prof. Dr. Aliye MANDIRACIOĞLU Başkan	Halk Sağlığı AD	Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı AD	K	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	<input checked="" type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	
Prof. Dr. Şafak DAĞHAN Başkan Yardımcısı	Halk Sağlığı Hemşireliği AD.	Ege Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Halk Sağlığı Hemşireliği AD	K	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	TOPLANTIYA KATILMADI
Prof. Dr. Sadık AKŞİT Üye	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları AD	E	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	<input checked="" type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	

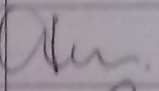
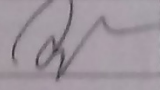
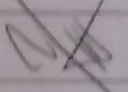
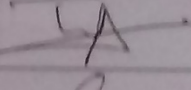
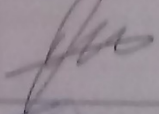
ASLI GİBİDİR
E.Ü. T.İ. ARAŞTIRMALAR
ETİK KURUL DEPRETERİ

ETİK KURUL ONAY BELGESİ

T.C.
EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ TIBBİ ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı / Kat. Ermeni Ankara Cad. 35100 Bornova / İZMİR
Tel: 0 232 390 2131 e-mail: etik@tbfyafan.com.tr

ARAŞTIRMA BAŞVURUSU ONAY BELGESİ

ARAŞTIRMANIN ADI	Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Beyin Ve Sinir Cerrahisinde 2009-2019 Yılları Arasında Kraniosinöz Cerrahisi Yapılan Olguların Geriye Dönük Değerlendirilmesi
------------------	--

KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 20-1.11/ 38					
Unvanı / Adı / Soyadı EK Üyeliği	Üzvanlık Dalı	Kurumu	Oranlığı	İlişkisi (*)	Katılımı (**)	İmza
Prof. Dr. Ayhan DÖNMEZ Üye	İç Hastalıkları	Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı	E	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	TOPLANTIYA KATILMADI
Prof. Dr. Murat ULUKUŞ Üye	Kadın Hastalıkları ve Doğum	Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı	E	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	<input checked="" type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	
Prof. Dr. Ceyda KABAROĞLU Üye	Klinik Biyokimya BD.	Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya AD. Klinik Biyokimya BD.	E	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	<input checked="" type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	
Prof. Dr. Özen Önen SERTÖZ Raportör Üye	Ruh Sağlığı ve Hastalıkları	Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	K	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	TOPLANTIYA KATILMADI
Prof. Dr. Günay YETİK ANACAK Üye	Farmakoloji	Ege Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmakoloji AD	K	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	TOPLANTIYA KATILMADI
Prof. Dr. H. Oya TÜRKÖĞLU ÇAKAL Üye	Periodontoloji	Ege Üniversitesi Diş Hek. Fakültesi Periodontoloji AD	K	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	<input checked="" type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	
Doç. Dr. Recai MESERİ Üye	Beslenme ve Diyetetik AD	Ege Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik AD	K	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	TOPLANTIYA KATILMADI
Doç. Dr. Tahir ATİK Üye	Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları	Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları AD Çocuk Genetik BD.	E	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	<input checked="" type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	
Doç. Dr. Tolga AKŞİT Üye	Antrenörük Eğitimi - Hareket ve Antrenman Bilimleri	Ege Üniversitesi Spor Bilimleri Fakültesi Hareket ve Antrenman Bilimleri AD	E	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	<input checked="" type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	

* Araştırma ile İlişkisi
** Toplantıda Bulunma

ASLI GİBİ
E.Ü. TIBBİ ARAŞTIRMALAR
ETİK KURUL BELGESİ

GÖNÜLLÜ ONAM FORMU

BİLGİLENDİRİLMİŞ OLUR FORMU	
LÜTFEN DİKKATLİCE OKUYUNUZ !!!	
<p><u>Bu</u> çalışmaya katılmak üzere davet edilmiş bulunmaktasınız. Bu çalışmada yer almayı kabul etmeden önce çalışmanın ne amaçla yapılmak istendiğini anlamanız ve kararınızı bu bilgilendirme sonrası özgürce vermeniz gerekmektedir.</p> <p>Çalışma ebeveyni olduğunuz hastayla/ çocuğunuzla ve sizle ilgili bilimsel bilgiler elde etmeye yöneliktir. Size özel hazırlanmış bu bilgilendirmeyi lütfen dikkatlice okuyunuz, sorularınıza açık yanıtlar isteyiniz.</p>	
Bu çalışmanın adı;	“Kraniosinostoz Cerrahisi Yapılan Olguların Geriye Dönük Değerlendirilmesi“. dir
Bu çalışmanın amacı ne?	<u>Bu</u> çalışmanın amacı; Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Beyin ve Sinir Cerrahisi AD’da 2009-2019 yılları arasında cerrahisi yapılan kraniosinostoz olgularının geriye dönük olarak değerlendirilmesi ile, bu ameliyat sonuçlarının başarısını ve başarıyı artıracak bilgilerin bilimsel olarak paylaşılmasıdır.
Size nasıl bir uygulama yapılacak?	Size sunulan soru formunu cevaplamanız istenecektir. Bu formun çocuğunuzun planlanan tedavisini etkileyecek bir özelliği yoktur. Formdaki sorular sadece bilgi edinmeye yöneliktir.
Farklı tedaviler için araştırma gruplarına rastgele atanma olasılığı nedir?	Çalışma sadece soru formu ile yapılacaktır. Dolayısıyla tedavi grubu ve atama gibi durumlar yoktur.
Ne kadar zamanınızı alacak?	Soru formunun yanıtlaması yaklaşık 20 dakikanızı alacaktır.
Araştırmaya katılması beklenen tahmini gönüllü sayısı kaçtır?	Araştırmaya tahmini 100 hastanın alınması planlanmıştır.
Sizden alınacak biyolojik materyallere ne olacak ve analizler nerede yapılacak? (analizlerin yurtdışında yapılması durumunda biyolojik materyallerin nereye gönderileceğinin açıklanması),	Sizden biyolojik materyal alınmayacaktır.
Sizden beklenen nedir? Sizin sorumluluklarınız nelerdir?	Sizden beklenen soruları doğru bir şekilde yanıtlamanızdır. Sorulara verdiğiniz cevaplar sizin sorumluluğunuzdadır.
Çalışmaya katılmak size ne yarar sağlayacak?	Bu çalışmaya katılmakla, kafa süturlarının erken kapanmasına bağlı olarak gelişen sorunları yaşayan birçok hastada yapılan tedavi için uygulanan yöntemlerin bilimsel ortamda paylaşılacak, ülkemizdeki ve dünyadaki uygulanan yöntemlerle karşılaştırılarak daha başarılı yöntemlere ışık tutacak çalışmalara destek sağlayacaksınız.
Araştırmaya katılımının sona erdirilmesini gerektirecek durumlar nelerdir?	Çalışmanın her aşamasında çalışmadan ayrılabilirsiniz.
Çalışmaya katılmak size herhangi bir zarar verebilir mi?	Çalışmaya katılmak size bir zarar vermeyecektir. Bu çalışma sadece sorulara cevap vermeniz ile yapılacaktır.
Eğer katılmak istemezseniz ne olur?	Çalışmaya katılmaya gönüllü olmamak sizin hakkınızdır. Bu hakkınızı kullanabilirsiniz. Çalışmaya katılmamanız planlanan tedaviyi etkilemeyecektir.
Size uygulanabilecek olan alternatif yöntemler nelerdir?	

Alternatif bir yöntem yoktur.

Bu çalışmaya katıldığım için bana herhangi bir ücret ödenecek mi?

Size bir ücret ödenmeyecektir.

Bu çalışmaya katıldığım için ben herhangi bir ücret ödeyecek miyim?

Sizden herhangi bir ücret talep edilmeyecektir.

Bilgilerin gizliliği: Tüm kişisel ve tıbbi bilgileriniz gizli kalacak, sadece bilimsel amaçlarla kullanılacaktır. Araştırma sonuçlarının yayımlanması halinde dahi kimliğiniz gizli kalacaktır.

Bu çalışmanın sorumlusunun iletişim bilgileri

- 1- **Adı, soyadı:** Dr. Hatice Kılıç
- 2- **Ulaşılabilir telefon numarası:** 0 538 505 74 86
- 3- **Görev yeri:** Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Beyin Ve Sinir Cerrahisi AD

Çalışmaya Katılma Onayı:

Yukarıda yer alan ve araştırmaya başlanmadan önce gönüllüye verilmesi gereken bilgileri gösteren okudum ve sözlü olarak dinledim. Aklıma gelen tüm soruları araştırmacıya sordum, yazılı ve sözlü olarak bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Çalışmaya katılmayı isteyip istemediğime karar vermem için bana yeterli zaman tanındı. Bu koşullar altında, bana ait tıbbi bilgilerin gözden geçirilmesi, transfer edilmesi ve işlenmesi konusunda araştırma yürütücüsüne yetki veriyor ve söz konusu araştırmaya ilişkin bana yapılan katılım davetini hiçbir zorlama ve baskı olmaksızın büyük bir gönüllülük içerisinde kabul ediyorum. Araştırmaya gönüllü olarak katıldığımı, istediğim zaman gerekçeli veya gerekçesiz olarak araştırmadan ayrılabileceğimi biliyorum. Bu formu imzalamakla yerel yasaların bana sağladığı hakları kaybetmeyeceğimi biliyorum.

Bilgilendirilmiş gönüllü olurunun imzalı ve tarihli bir kopyasının bana verileceğini biliyorum.

<u>VELAYET VEYA VESAYET ALTINDA BULUNANLAR İÇİN VELİ VEYA VASİNİN</u>		İMZASI
ADI & SOYADI		
ADRESİ		
TELEFONU		
TARİH		

Araştırma ekibinde yer alan ve araştırma hakkında bilgilendirmeyi yapan yetkin bir araştırmacının		İMZASI
ADI & SOYADI		
ADRESİ		
TELEFONU		
TARİH		

OLGU RAPOR FORMU

OLGU NO:
1. Hasta bilgilerinin alındığı ebeveyni <input type="checkbox"/> Annesi <input type="checkbox"/> Babası <input type="checkbox"/> Diğer.....(yazınız)
2. Anne yaşı (yıl):
3. Baba yaşı (yıl):
4. Ailede kraniyosinostoz varlığı <input type="checkbox"/> Yok <input type="checkbox"/> Var(varsa aile yakınlığı)
5. Ebeveynin öğrenim durumu <input type="checkbox"/> Okur-Yazar Değil <input type="checkbox"/> Okur-Yazar/İlkokul Mezunu <input type="checkbox"/> Ortaokul/Lise Mezunu <input type="checkbox"/> Yüksekokul/Üniversite Mezunu
6. Hastanın yaşı (ay):
7. Hastanın cinsiyeti <input type="checkbox"/> Kadın <input type="checkbox"/> Erkek
8. Hastanın aile öyküsünde Kraniyosinostoz <input type="checkbox"/> Yok <input type="checkbox"/> Var(varsa aile yakınlığı)
9. Ebeveynlerin akrabalık ilişkisi <input type="checkbox"/> Yok <input type="checkbox"/> Var
10. Annenin gebelikte ilaç kullanımı <input type="checkbox"/> Yok <input type="checkbox"/> Var
11. Annede kronik hastalık öyküsü <input type="checkbox"/> Yok <input type="checkbox"/> Var
12. Babada kronik hastalık öyküsü <input type="checkbox"/> Yok <input type="checkbox"/> Var
13. Genetik değerlendirme /danışmanlık alınması a. Hayır b. Gebelik öncesi c. Doğum sonrası

14. Kraniosinostoza eşlik eden hidrocefali <input type="checkbox"/> Yok <input type="checkbox"/> Var
15. Hidrocefali VP şant takılmasını gerektiriyor mu? <input type="checkbox"/> Evet <input type="checkbox"/> Hayır
16. Kraniosinostoz tipi A) Primer (non-sendromik) B) Sekonder (sendromik)
17. Etkilenen sütün <input type="checkbox"/> Sagittal <input type="checkbox"/> Koronal <input type="checkbox"/> Metopik <input type="checkbox"/> Bikoronal <input type="checkbox"/> Lambdoid <input checked="" type="checkbox"/> Multipl
18. Etkilenen Sutura göre Kraniosinostoz tipi <input type="checkbox"/> Skafosefali <input type="checkbox"/> Anterior plagiosefali <input type="checkbox"/> Trigonosefali <input type="checkbox"/> Brakisefali <input type="checkbox"/> Posterior plagiosefali <input type="checkbox"/> Multipl <input type="checkbox"/> Oksisefali <input type="checkbox"/> Clover Leaf
19. Epilepsi tanısı <input type="checkbox"/> Yok <input type="checkbox"/> Var
20. Epileptik kullanımı <input type="checkbox"/> Yok <input type="checkbox"/> Var.....(açıkça etken madde adını belirtiniz)
21. Eşlik eden fiziksel ve nörolojik anomali/anomaliler/sendrom <input type="checkbox"/> Yok <input type="checkbox"/> Obstrüktif Sleep Apne Sendromu (OSAS) <input type="checkbox"/> Apert Sendromu, <input type="checkbox"/> Saethre-Chotzen Sendromu <input type="checkbox"/> 22q11.1 microduplication Sendromu <input type="checkbox"/> Görmeye ilişkin bozukluklar <input type="checkbox"/> İşitme kaybı <input type="checkbox"/> Endokrin sisteme ilişkin sorunlar <input type="checkbox"/> Hematolojik sisteme ilişkin sorunlar <input type="checkbox"/> KİBA <input type="checkbox"/> Chiari Malformasyonu <input type="checkbox"/> Entellektüel ve gelişimsel yetmezlik <input type="checkbox"/> Diğer.....
22. Cerrahi Yöntem <input type="checkbox"/> Frontal rekonstrüksiyon <input type="checkbox"/> Sütürektomi <input type="checkbox"/> Pİ kraniektomi <input type="checkbox"/> Varil Osteotomi <input type="checkbox"/> Supraorbital ilerletme <input type="checkbox"/> Split osteotomi
23. Kraniostoza bağlı operasyon sayısı <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 2 den fazla

24. Cerrahi sonrası hastanede kalış süresi

.....(gün)

25. Cerrahi sonrası komplikasyon

Yok Var.....(açıkça belirtiniz)

26. Hastanın hastanede yattığı süre içinde kan/kan ürünleri transfüzyonu ihtiyacı oldu mu?

Hayır Evet

27. Kan transfüzyonu yapılan dönem

- Kraniyosinostoz cerrahisi öncesi
- Kraniyosinostoz cerrahisi anında
- Kraniyosinostoz cerrahisi sonrasında