

T.C.
NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ
MERAM TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

BÜYÜK BAŞLI ÇOCUKLARIN ÖZELLİKLERİ

DR. SALİH AY

UZMANLIK TEZİ

KONYA, 2020

T.C.
NECMEŦİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ
MERAM TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

BÜYÜK BAŞLI ÇOCUKLARIN ÖZELLİKLERİ

DR. SALİH AY

UZMANLIK TEZİ

Danışman: PROF. DR. HALÛK YAVUZ

KONYA, 2020

TEŞEKKÜR

Bu araştırmanın gerçekleştirilmesinde değerli bilgilerini benimle paylaşan ve uzmanlık eğitimim boyunca beni her konuda destekleyen, bilgi ve deneyimlerini paylaşan, iyi niyetini ve Őekkatini her daim yanımda hissettiğim tım hocalarıma,

Beni yetiştiren, bugüne gelmemde özveri ve sabırları ile her zaman yanımda olan annem ve babama,

Sonsuz sabrıyla hep destekçim olup, yardımlarını esirgemeyen sevgili eşime,

Hayatıma neşe katan ocuklarım Zahide Begüm, Emirhan ve Kerem'e,

Her daim desteklerini esirgemeyen abim ve kız kardeşime,

Beraber alıştığım, güzel gүнler geçirip, anılar biriktirdiğim, her zaman yanımda olan tım mesai arkadaşlarıma,

Kalpten teőkükürlerimi sunarım.

Dr. Salih Ay

Ekim 2020

ÖZET
BÜYÜK BAŞLI ÇOCUKLARIN ÖZELLİKLERİ
DR. SALİH AY
UZMANLIK TEZİ, KONYA, 2020

Amaç: Büyük başlılık toplumda sık rastlanan, çocuğun hekime getiriliş sebeplerinden birisidir. Sağlıklı çocuklarda görülebileceği gibi altta yatan doğuştan, genetik geçiş gösteren, özümseme ile ilgili veya edinilmiş bir duruma da bağlı olabilir. Bazen hayatı tehdit eden bir hastalığın işareti olarak belirebilir. Sebebe bağlı olarak, büyüme ve gelişme anlamlı şekilde etkilenebilir. Çalışmanın amacı, büyük başlılık (BB) tanımına uyan çocuk hastalara ait özelliklerin ortaya konmasıdır.

Yöntem: Çalışmamıza Ocak 2012 - Kasım 2019 tarihleri arasında, Çocuk Sinir Hastalıkları Polikliniğinde görülen, gerçek BB tanımına uyan 673 ve nispi BB (baş çevresi büyüme çizgisinin boy büyüme çizgisine göre daha yüksekte olması) tanımına uyan 402 çocuk olmak üzere, 0-18 yaş grubundaki 1075 çocuk dahil edilmiştir. Hastaların cinsiyet, yaş, anne ve baba arasında akrabalık durumu, doğum çevresi dönem özellikleri, gelişim geriliği olup olmadığı, ağırlık, boy ve baş çevresi değerleri, anne ve baba baş çevreleri, fizik muayene bulguları, esas tanı, eşlik eden hastalıklar, yapılan görüntülemelerin sonuçları (beynin manyetik rezonanslı incelemesi, beyin bilgisayarlı tomografisi, kafa ultrasonografisi), elektroensefalografi ve elektronöromiyografi tetkiklerinin sonuçları, yapılan genetik tetkikler ve sonuçları geriye dönük incelenmiştir.

Bulgular: Çocuk sinir hastalıkları polikliniğine gelen hastalarda, gerçek büyük başlılık görülme sıklığı %6,5, nispi büyük başlılık sıklığı ise %3,9'dur. Gerçek büyük başlılık tanılı vakaların yaş ortalaması $9,0 \pm 5,3$ yıl ve nispi büyük başlılık grubunun ise $7,0 \pm 5,2$ olarak bulundu. Hem gerçek BB hem de nispi BB grubunda kızların yaş ortalamaları, erkeklerden daha yüksekti ($p < 0,001$, $p < 0,05$). Gerçek büyük başlılık vakalarının 239'u (%35,5) kız, 434'ü (%64,5) erkek iken nispi büyük başlılık tanılı vakaların ise 153'ü (%38,1) kız, 249'u (%61,9) erkek idi. Hem gerçek hem de nispi BB, erkeklerde daha çoktu ($p < 0,001$, $p < 0,001$). Gerçek BB tanılı vakaların boy, ağırlık ve BÇ ortalamaları, nispi BB tanılı vakalardan anlamlı olarak daha yüksek bulundu, (sırasıyla, $p < 0,001$, $p < 0,001$, $p < 0,001$).

Gerçek BB grubu içindeki, anne ve/veya babasının BÇ'si ölçülen 124 vakadan %58'i ailevi BB olarak tespit edilmiştir. Bu oran, gerçek BB içindeki kesin ailevi olanların oranı değildir. Ancak gerçek BB grubunun ailevilik oranı hakkında bir fikir vermektedir.

Gerçek BB grubunda olan ve anne ve/veya babasında BB bulunan 84 hastanın ailesinde BB olup olmadığı sorulduğunda, 39'undan (% 46) ailede BB'li kişi olduğu cevabı alınmıştır. Bu sonuç hikayeden öğrenilen ailede BB bilgisinin, gerçeğe göre daha az olacağını göstermektedir.

Gerçek BB tanılı vakalarda, BB'li anne ve babaların oranlarıyla ilgili yapılan karşılaştırmada, babalarda BB görülme oranının önemli derecede yüksek olduğu görülmüştür ($p<0,001$). Ayrıca BB'li anne ve babaların çocuğunun gerçek BB'li olma oranı, başı normal büyüklükte olan anne ve babaların çocuğunda gerçek BB olma oranından anlamlı olarak yüksek bulunmuştur ($p<0,01$).

Gerçek BB tanılı vakalarda 1,5-2 yaş aralığında olup bingıldak muayenesi yapılan çocukların % 18'nin, 2 yaşından büyük olanların %8,5'inin bingıldığının açık olduğu anlaşılmıştır. Benzer şekilde nispi BB tanılı vakalardan, 1,5-2 yaş arasında bingıldak muayenesi yapıların %25'inin bingıldığı açık olarak saptanmıştır.

Gerçek BB grubunda, tüm vakaların % 9,5'unda öğrenme güçlüğü, % 9,2'sinde gelişme geriliği, % 2,1'inde büyüme geriliği ve % 0,75'inde beslenme yetersizliği saptanmıştır. Nispi BB grubunda, tüm vakaların % 10,2'sinde öğrenme güçlüğü, % 20,9'unda gelişme geriliği, % 29,1'inde büyüme geriliği ve % 1,5'inde beslenme yetersizliği bulunmuştur. Gerçek ve nispi BB grubu, gelişme geriliği ve büyüme geriliği oranları yönünden karşılaştırıldığında, bu durumlar nispi BB grubunda daha fazla saptanmıştır (sırasıyla $p<0,001$, $p<0,001$). Gerçek BB grubunda vakaların %2,1'ünde büyüme geriliği, % 0,7'sinde beslenme yetersizliği saptanmıştır.

Gerçek BB tanılı vakalarda en sık görülen esas tanılar, ailevi ve sebebi bilinmeyen BB (% 85), hidrosefali (% 3,4) ve iyicil araknoid altı mesafede genişleme (% 3,4) olarak bulunmuştur. Kızlarda en fazla görülen esas tanılar; ailevi ve sebebi bilinmeyen BB (% 84) ve hidrosefali (% 3,3). Benzer şekilde erkeklerde en fazla görülen esas tanılar ise ailevi ve sebebi bilinmeyen BB (% 85,5) ve hidrosefalidir (% 3,5). Nispi BB tanılı vakalarda, geliş şikâyeti esas alınarak konulan tanılar incelendiğinde, tüm vakalarda en sık görülen tanılar sara (% 17,4), migren (% 9), ateşli havale (% 8,7) iken kızlarda en fazla, sara (% 15), migren (% 9,8), ateşli havale (%7,8) iken erkeklerde sara (% 18,9), ateşli havale (% 9,2) ve migrendir (% 8,4). Nispi BB olan grupta, 11 vakada nörofibromatozis, 8 vakada hidrosefali, 4 vakada selim araknoid altı genişleme, 2 vakada Canavan hastalığı, 2 vakada Chiari oluşum

bozukluğu, 2 vakada beyin zarı iltihabı, 1 hastada rikets, 1 vakada akondroplazi ve 1 vakada da tüberoskleroz gibi sebepler tespit edilmiştir.

Sonuç: BB'li hastalarda iyi bir klinik değerlendirme; gereken tetkiklerin yapılmasını, gerekmeyenlerden kaçınılmasını ve gerçek sebebi buldurarak, hasta hakkında doğru karar alınmasını sağlayacaktır. Araştırmamızın sonuçlarından olan; ailede BB hikayesinin güvenilirliğinin BÇ ölçümüne göre daha düşük olması, BB olan çocukların bingıldaklarının kapanmasının normale göre daha ileri yaşta olabileceği bulgularına önceki kaynaklarda rastlamadık. Çalışmamız ayrıca nispi BB olarak nitelendirdiğimiz durumu inceleyen, bildiğimiz kadarıyla ilk araştırmadır. Nispi BB, gerçek BB ile hemen hemen aynı oranlarda erkeklerde görülmektedir. Nispi BB vakaların önemli bir kısmında, boy kısa olmasına rağmen baş büyümüştür. Bu durum 'boy yeterince büyüseydi gerçek BB ortaya çıkacaktı' düşüncesini akla getirmektedir. Nispi BB'de öğrenme güçlüğü, gelişme geriliği görülme oranları, gerçek BB'dekine benzemektedir. Nispi BB, gerçek BB gibi dikkat edilmesi gereken bir hastalık özelliği olabilir. Biz ailevi, sebebi bilinmeyen ve nispi BB ile ilgili başka çalışmaların yapılmasının ve çocuk hekimlerinin büyük başlılık hakkında daha fazla bilgi sahibi olmasının gerektiğini düşünüyoruz.

Anahtar Kelimeler: Gerçek Büyük Başlılık, Nispi Büyük Başlılık, Ailevi Büyük Başlılık, Büyüme Geriliği, Gelişme geriliği, Bingıldak

ABSTRACT

THE CHARACTERISTICS OF CHILDREN WITH MACROCEPHALY

DR. SALİH AY

DISSERTATION, KONYA, 2020

Objective: Macrocephaly is common in society. It is one of the reasons why the child is brought to the doctor. Although it can be observed in healthy children, it may be associated with underlying inherited, inborn errors of metabolism or an acquired condition. It may present as evidence of a life-threatening disease. Depending on etiology, growth and development may be significantly affected. Aim of the study is demonstration of the characteristics of pediatric patients meeting the definition of macrocephaly.

Method: A total of 1075 children at 0-18 years of age, 673 meeting the definition of absolute macrocephaly and 402 meeting the definition of relative macrocephaly (higher head circumference percentile compared with that of height), who were examined in Pediatric Neurology Outpatient Clinic between January 2012 and November 2019 were included in the study. Patients' gender; age; parental consanguinity status; perinatal characteristics; presence of developmental delay; weight, height and head circumference values and percentiles; parental head circumference values and percentiles; physical examination findings; primary diagnosis; comorbidities; results of imaging studies (magnetic resonance imaging of brain, computed tomography of brain, head ultrasonography); results of electroencephalography and electroneuromyography; genetic studies performed and their results were reviewed retrospectively.

Results: Among the patients who admitted to Pediatric Neurology Outpatient Clinic, prevalence of absolute macrocephaly was 6.5% and prevalence of relative macrocephaly was 3.9%. Mean age was determined to be 9.0 ± 5.3 years for cases with absolute macrocephaly and 7.0 ± 5.2 years for those with relative macrocephaly. Mean age of girls were higher than that of boys in both absolute macrocephaly and relative macrocephaly groups ($p < 0.001$, $p < 0.05$). Of cases with absolute macrocephaly; 239 (35.5%) were female and 434 (64.5%) male, whereas of cases with relative macrocephaly; 153 (38.1%) were female and 249 (61.9%) male. Both absolute and relative macrocephaly was more common in males ($p < 0.001$, $p < 0.001$). Mean height, weight and head circumference of cases with absolute macrocephaly was determined to be significantly higher compared to cases with relative macrocephaly ($p < 0.001$, $p < 0.001$ and $p < 0.001$, respectively).

Of 124 cases in the absolute macrocephaly group whose parental head circumference was measured; 58% were found to be familial macrocephaly. This ratio was not the ratio of those in the absolute macrocephaly group which were definitively familial. However, it gives an idea on ratio of familial cases in the absolute macrocephaly group.

When 84 patients from absolute macrocephaly group whose parent/s had macrocephaly were asked about family history of macrocephaly, 39 (46%) gave a positive family history of macrocephaly. This result suggests that the knowledge about family history of macrocephaly that was learned from the history might be less than it actually was.

Among cases diagnosed with absolute macrocephaly, in the comparison of mothers and fathers with macrocephaly, prevalence of macrocephaly among fathers was observed to be significantly higher ($p < 0.001$). Furthermore, likelihood of parents with macrocephaly to have a child with absolute macrocephaly was determined to be significantly higher compared to the likelihood of parents with normal head circumference to have a child with absolute macrocephaly ($p < 0.01$).

Among cases diagnosed with absolute macrocephaly, of those who were subject to fontanel examination; 18% of those at 1.5-2 years of age and 8.5% of those older than 2 years of age had an open fontanel. Similarly, among cases diagnosed with relative macrocephaly, 25% of children at 1.5-2 years of age who were subject to fontanel examination had an open fontanel.

In the absolute macrocephaly group, it was determined that, of all cases; 9.5% had learning disability, 9.2% had developmental delay, 2.1% had growth retardation and 0.75% had malnutrition. In the relative macrocephaly group, it was found that, of all cases; 10.2% had learning disability, 20.9% had developmental delay, 29.1% had growth retardation and 1.5% had malnutrition. When the absolute and relative macrocephaly groups were compared in regard with ratios of developmental delay and growth retardation, these conditions were more commonly detected in the relative macrocephaly group ($p < 0.001$ and $p < 0.001$, respectively). It was determined that, of the cases in the absolute macrocephaly group; 2.1% had growth retardation and 0.7% had malnutrition.

The most common primary diagnoses among cases diagnosed with absolute macrocephaly were found to be familial and idiopathic macrocephaly (85%), hydrocephaly (3.4%) and benign enlargement of subarachnoid space (3.4%). The most common primary

diagnoses among girls were familial and idiopathic macrocephaly (84%) and hydrocephaly (3.3%). Similarly, the most common primary diagnoses among males were familial and idiopathic macrocephaly (85%) and hydrocephaly (3.5%). When the established diagnoses based upon presenting complaints were examined in cases diagnosed with relative macrocephaly, the most common diagnoses among all cases were epilepsy (17.4%), migraine (9%) and febrile convulsion (8.7%), whereas the most common ones among females were epilepsy (15%) and migraine (9.8%) and among males were epilepsy (18.9%), febrile convulsion (9.2%) and migraine (8.4%). In the relative macrocephaly group, it was determined that 11 cases had neurofibromatosis, 8 cases had hydrocephaly, 4 cases had benign enlargement of subarachnoid space, 2 cases had Canavan disease, 2 cases had Chiari malformation, 2 cases had meningitis, 1 case had rickets, 1 case had achondroplasia and 1 case had tuberous sclerosis.

Conclusion: In macrocephalic patients, a well-performed clinical evaluation will allow performing necessary tests, avoidance from those not necessary and finding out of the actual etiology, providing proper decision for the patient. We have not encountered with the fact that reliability of family history of macrocephaly was lower than the head circumference measurement and the evidence that fontanel closure may be at older ages in macrocephalic children compared to normal ones, which were among results of our study, in previously published resources. To the best of our knowledge, our study is the first study investigating the condition we call relative macrocephaly. Prevalence of relative macrocephaly is as almost same as that of absolute macrocephaly. In vast majority of cases with relative macrocephaly, head enlarged despite of prevention of height increase. This suggests the idea “absolute macrocephaly would occur if height had sufficiently increased”. Prevalence of learning disability and developmental delay in relative macrocephaly are similar to those of absolute macrocephaly. Relative macrocephaly may be a characteristic of a disease that requires attention, as in absolute macrocephaly. We think that conduction of studies regarding familial, idiopathic and relative macrocephaly and increasing knowledge of pediatricians about macrocephaly are required.

Keywords: Absolute Macrocephaly, Relative Macrocephaly, Familial Macrocephaly, Growth Retardation, Developmental Delay, Fontanel

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
TEŞEKKÜR.....	iii
ÖZET.....	iv
ABSTRACT	vii
İÇİNDEKİLER.....	x
TABLOLAR.....	xiv
SİMGELER VE KISALTMALAR	xvii
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Büyüme-gelişme ve önemi	3
2.1.1. Büyüme ve gelişmenin izlemi	3
2.1.2. Antropometrik ölçümler	3
2.1.3. Baş çevresi	4
2.1.4. Baş çevresinin ölçülmesi	5
2.1.5. Dünya’da baş çevresi çalışmaları.....	5
2.1.6. Türkiye’de baş çevresi ile ilgili çalışmalar	5
2.2. Büyük başlılık (Makrosefali)	6
2.2.1. Büyük başlılık sebepleri	6
2.2.1.1. Artmış kafa içi BOS	8
2.2.1.1.1. Hidrosefali	8
2.2.1.1.1.1. İletimli hidrosefali	10
2.2.1.1.1.1.1. Arnold Chiari Oluşum Bozukluğu.....	10
2.2.1.1.1.1.2. Koroid pleksus papilloması	11
2.2.1.1.1.1.3. Leptomeningeal hastalık	11
2.2.1.1.1.1.4. Beyin zarı iltihabı sonrası	12
2.2.1.1.1.1.5. Dandy-Walker Oluşum Bozukluğu.....	12
2.2.1.1.1.1.6. Holoprosensefali	13
2.2.1.1.1.1.7. Hidranensefali.....	13
2.2.1.1.1.1.8. Akondroplazi.....	13
2.2.1.1.1.1.9. Nöral Tüp Defekti.....	14
2.2.1.1.1.1.10. Kanama sonrası	14
2.2.1.1.1.1.11. Kafa İçi Kist	14

2.2.1.1.1.2. İletimsiz hidrosefaliler	15
2.2.1.1.1.2.1. Sylvius kanalı darlığı	15
2.2.1.1.1.2.2. Klippel-Feil Sendromu	15
2.2.1.1.1.2.3. X-Geçişli Hidrosefali	16
2.2.1.1.1.3. Kafa içi artmış BOS'un diğer sebepler	16
2.2.1.1.1.3.1. Araknoid altı aralığın iyicil genişlemesi	16
2.2.1.1.1.3.2. Porensefali	17
2.2.1.2. Megalensefali.....	17
2.2.1.2.1. Yapı ile ilgili (anatomik) megalensefaliler	17
2.2.1.2.1.1. İyicil ailevi büyük başlılık	17
2.2.1.2.1.2. Akondroplazi ile birlikte megalensefali.....	17
2.2.1.2.1.3. Devlik ile birlikte megalensefali (Sotos sendromu, Dev beyin)	18
2.2.1.2.1.4. Sinir-deri hastalıkları	18
2.2.1.2.1.4.1. Epidermal nevüs sendromu (Linear nevus sebaceus sendromu)	18
2.2.1.2.1.4.2. İto'nun hipomelanozu	18
2.2.1.2.1.4.3. Nörofibromatozis	19
2.2.1.2.1.4.4. Tübero-sklerozis	19
2.2.1.2.1.4.5. Sturge-Weber sendromu	19
2.2.1.2.1.4.6. Klippel-Trenaunay-Weber sendromu	20
2.2.1.2.1.4.7. Bazal hücreli nevüs sendromu (Gorlin sendromu, Nevoid bazal hücreli karsinom sendromu)	20
2.2.1.2.1.5. PTEN hamartom sendromları	20
2.2.1.2.1.6. Gevrek X sendromu	21
2.2.1.2.1.7. Diğer sebepler	21
2.2.1.2.2. Metabolik megalensefaliler	21
2.2.1.2.2.1. Alexander hastalığı	21
2.2.1.2.2.2. Canavan hastalığı	22
2.2.1.2.2.3. Gangliosidozlar	22
2.2.1.2.2.4. Globoid lökodistrofi (Krabbe hastalığı)	23
2.2.1.2.2.5. Glutarik asidüri 1. Tür	23
2.2.1.2.2.6. Megalensefalik kistik lökoensefalopati	24
2.2.1.2.2.7. Mukopolisakkaridozlar	24
2.2.1.3. Kitle lezyonları	24
2.2.1.3.1. Uurlar	24

2.2.1.3.2. Apse	25
2.2.1.3.3. Kafa İçi Kist	25
2.2.1.4. Artmış kan	25
2.2.1.4.1. Kanama sonrası	25
2.2.1.4.2. Galen toplardamarında genişleme bozukluğu	26
2.2.1.5. Baş çevresinde büyümeye sebep olabilecek kafatası kalınlaşması ile ilgili durumlar	26
2.2.1.5.1. Kansızlık	26
2.2.1.5.2. Kleidokranial dizostoz	26
2.2.1.5.3. Kraniyometafizial displazi	26
2.2.1.5.4. Osteogenesis imperfecta	27
2.2.1.5.5. Osteopetrozis	27
2.2.1.5.6. Raşitizm	27
2.2.1.5.7. Çoklu epifiz displazisi	27
2.2.2. Büyük başlılığın değerlendirilmesi	28
2.2.2.1. Öykü	28
2.2.2.2. Fizik muayene	28
2.2.2.3. Tanı yöntemleri	29
2.2.2.3.1. Görüntüleme yöntemleri	29
2.2.2.3.1.1. Kafa Ultrasonografi	30
2.2.2.3.1.2. Beyin Manyetik Rezonansı	30
2.2.2.3.1.3. Beyin Bilgisayarlı Tomografi.....	30
2.2.2.3.2. Diğer Tetkikler.....	30
3. GEREÇ VE YÖNTEM	31
3.1. Vakalar	31
3.2. Veri toplanması.....	31
3.3. Ağırlık, boy ve vücut kitle biriminin (VKB) değerlendirilmesi	32
3.4. Baş çevresinin değerlendirilmesi.....	32
3.5. İstatistiksel inceleme.....	32
3.6. Etik kurul onayı.....	32
4. BULGULAR	33
4.1. Hastalar ile ilgili genel bilgiler.....	33
4.2. Geliş şikayetleri.....	40
4.3. Vakaların doğum öncesi, doğum ve doğum sonrası döneme ait bulguları	42

4.4. Aile hikayesi ile ilgili bulgular	45
4.5. Fizik muayene bulguları	48
4.6. Büyüme ve gelişme ile ilgili bulgular	56
4.7. Esas tanılar ve eşlik eden diğer hastalıklara ait bulgular	59
4.8. Görüntüleme	63
4.9. Elektrofizyolojik çalışma	66
4.10. Diğer çalışmalar	67
5. TARTIŞMA.....	68
6. ÇALIŞMANIN ZAYIF TARAFLARI	79
7. SONUÇLAR.....	80
8. KAYNAKLAR.....	90



TABLULAR

Sayfa

Tablo 2.1. Başlıca büyük başlılık sebepleri	7
Tablo 2.2. Başlıca hidrosefali sebepleri	8
Tablo 4.1. Gerçek Büyük Başlılık ve Nispi Büyük Başlılık Tanılı Vakaların Yaş (Yıl) Ortalamaları	33
Tablo 4.2. Gerçek ve Nispi BB Tanılı Vakaların Cinsiyetlere göre Dağılım Oranları.....	34
Tablo 4.3. Gerçek Büyük Başlılık ve Nispi Büyük Başlılık Tanılı Vakaların Cinsiyet ve Yaş Aralıklarına göre Dağılımı	34
Tablo 4.4. Gerçek Büyük Başlılık ve Nispi Büyük Başlılık Tanılı Tüm Vakaların Yaş Aralıklarına göre Dağılımı	35
Tablo 4.5. Gerçek Büyük Başlılık ve Nispi Büyük Başlılık Tanılı Vakaların Boy, Ağırlık ve Baş çevresine İlişkin Bilgiler.....	36
Tablo 4.6. Gerçek ve Nispi Büyük Başlılık Tanılı Vakaların Boy Yüzdesine Göre Dağılımı	36
Tablo 4.7. Gerçek ve Nispi Büyük Başlılık Tanılı Vakaların Ağırlık Yüzdesine Göre Dağılımı	37
Tablo 4.8. Gerçek Büyük Başlılık Tanılı Vakaların Vücut Kitle Birimi Yüzdesine Göre Dağılımları.....	38
Tablo 4.9. Nispi Büyük Başlılık Tanılı Vakaların Baş Çevresi Yüzdelerine Göre Dağılımları	39
Tablo 4.10. Gerçek Büyük Başlılık Tanılı Vakaların Baş Çevresi Yüzdelerine Göre Dağılımları.....	40
Tablo 4.11. Gerçek Büyük Başlılık ve Nispi Büyük Başlılık Tanılı Vakaların Şikâyet Oranları.....	40
Tablo 4.12. Gerçek Büyük Başlılık ve Nispi Büyük Başlılık Tanılı Vakalarda Doğum öncesi Dönemde Ortaya Çıkan Sorunlar	43
Tablo 4.13. Gerçek ve Nispi Büyük Başlılık Tanılı Vakalarda Doğum Şekli ve Doğum Haftasına ilişkin Bulgular.....	44
Tablo 4.14. Gerçek ve Nispi Büyük Başlılık Tanılı Vakalarda Doğum sonrası Dönemde Ortaya Çıkan Sorunlar	44
Tablo 4.15. Gerçek ve Nispi Büyük Başlılık Tanılı Vakalarda Aile Hikâyesine İlişkin Bulgular	46

Tablo 4.16. Gerçek ve Nispi Büyük Başlılık Tanılı Vakalarda, Büyük Başlılığa İlişkin Aile Hikâyesi Bulguları.....	48
Tablo 4.17. Gerçek ve Nispi Büyük Başlılık Tanılı Vakalarda, Bingıldak Muayene Bulguları	49
Tablo 4.18. Gerçek Büyük Başlılık Tanılı Vakalarda Yaş Gruplarına göre Bingıldak Muayene Bulguları	50
Tablo 4.19. Nispi Büyük Başlılık Tanılı Vakalarda Yaş Gruplarına göre Bingıldak Muayene Bulguları	50
Tablo 4.20. 1,5 yaşında büyük gerçek Büyük Başlılık Tanılı Vakalarda Bingıldığın Açıklık Durumu.....	51
Tablo 4.21. Gerçek Büyük Başlılık Tanılı Vakalarda Sebeplere göre Bingıldığın Kabarıklık Durumu.....	51
Tablo 4.22 Nispi Büyük Başlılık Tanılı Grupta, Bingıldığı Açık Olan Çocukların 1,5-2 Yaş Aralığında Olan Vakaların Göre Geliş Şikâyeti Esas Alınarak Konulan Tanıları	52
Tablo 4.23. Gerçek ve Nispi Büyük Başlılık Tanılı Vakalarda Yüz-Şekil Sorunları belirtilmiştir	52
Tablo 4.24. Gerçek ve Nispi Büyük Başlılık Tanılı Vakalarda Göz Problemleri.....	53
Tablo 4.25. Gerçek ve Nispi Büyük Başlılık Tanılı Vakalarda Göz Dibi Muayenesi Sonuçları.....	54
Tablo 4.26. Gerçek Büyük Başlılık Vakalarından, Teker Sınırları Silik Olanların Esas Tanıları.	54
Tablo 4.27. Nispi Büyük Başlılık Vakalarında Teker Sınırları Silik Olanların Esas Tanıları	55
Tablo 4.28. Gerçek ve Nispi Büyük Başlılık Tanılı Vakalarda Cilt Bulguları.....	55
Tablo 4.29. Gerçek ve Nispi Büyük Başlılık Tanılı Vakalarda Kas, Refleks ve İskelet Sistemi Bulguları	56
Tablo 4.30. Gerçek ve Nispi Büyük Başlılık Tanılı Vakalarda Büyüme ve Gelişme Verileri	57
Tablo 4.31. Gerçek Büyük Başlılık Sebeplerinde Gelişme Geriliği ve Öğrenme Güçlüğü Oranları.....	58
Tablo 4.32. Gerçek Büyük Başlılık Sebeplerinde Büyüme Geriliği ve Beslenme Yetersizliği Oranları	58
Tablo 4.33. Nispi Büyük Başlılık Sebeplerinde Büyüme Geriliği ve Beslenme Yetersizliği Oranları.....	59

Tablo 4.34. Gerçek Büyük Başlılık Tanılı Vakaların Esas Tanıları	60
Tablo 4.35. Nispi Büyük Başlılık Grubundaki Tüm Vakalarda Geliş Şikâyeti Esas Alınarak Konulan Tanılar	61
Tablo 4.36. Gerçek ve Nispi Büyük Başlılık Tanılı Vakalarda Geliş Şikâyeti Esas Alınarak Konulan Tanılar Dışındaki Diğer Hastalıklar	62
Tablo 4.37. Gerçek ve Büyük Başlılık Tanılı Vakalarda Görüntüleme Oranları	63
Tablo 4.38. Gerçek ve Nispi Büyük Başlılık Tanılı Vakalarda Beyin Magnetik Rezonans Sonuçları	65
Tablo 4.39. Gerçek Büyük Başlılık Tanılı Vakalarda Beyin Bilgisayarlı Tomografi Sonuçları	66



SİMGELER ve KISALTMALAR

ABD: Amerika Birleşik Devletleri

BB: Büyük başlık

BÇ: Baş çevresi

BOS: Beyin omurilik sıvısı

BT: Bilgisayarlı tomografi

CDC: Hastalık kontrol ve önleme merkezleri (Centers for Disease Control and Prevention)

DSÖ: Dünya Sağlık Örgütü

EEG: Elektroensefalografi

FGFR: Fibroblast büyüme faktörü reseptörü (Fibroblast growth factor receptor)

GFAP: Glial fibriler asidik protein

KIF: Kinesin family member

KİB: Kafa içi basınç

L1-CAM: L1 cell adhesion molecule

MR: Manyetik rezonans

NAA: N-Asetil aspartik asit

NCHS: Ulusal sağlık istatistikleri merkezi (National Center for Health Statistics)

NF: Nörofibromatozis

NHANES: Ulusal Sağlık ve Beslenme Araştırması (National Health and Nutrition Examination Survey)

TORCH: Toxoplasma gondi, Rubella, Citomegalovirus, Herpes Simplex

USG: Ultrasonografi

VKB: Vücut kitle birimi

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Hastalık belirtileri olmayan, beraberinde takvim yaşına uygun bir vücut büyümesi, fizyolojik olgunlaşma, ruh ve zihin gelişimi gösteren çocuk, sağlıklı çocuk olarak tanımlanır. Çocukta sağlığı bozan durumlar büyüme ve gelişmeyi yavaşlatır, durdurur ya da normalden saptırır.

Sağlık durumunun devamının sağlanması, hastalık, sakatlık ve ölümlerin azaltılması ve önlenmesi için çocukların gelişimlerinin izlenmesi, temel sağlık hizmetlerinden birisidir. Büyüme ve gelişmenin, düzenli ve yakın takibi ile bozuklukların erkenden tespit edilmesi amacıyla, baş çevresi (BÇ), vücut ağırlığı, boy uzunluğu başta olmak üzere çeşitli ölçümler yapılır. Bu ölçümlerin normal olup olmadığını anlamak için, bulunanı normal değerlerle karşılaştırmak gerekir. Bunun için yaşa ve cinsiyete göre oluşturulmuş eğriler kullanılır.

BÇ, yaş ve cinsiyet dikkate alınmak şartıyla, algı işlevleri, kafa içi ve beyin hacmi ile yakından ilişkilidir. Bu sebeple BÇ'nin normalden daha fazla veya daha az büyümesinin erken tespiti çok önemlidir. BÇ'nin yaş, cins ve ırka göre değerlendirildiğinde; bazı kaynaklara göre %95 (Daymont ve ark 2012, Biswas ve ark 2016), bazı kaynaklara göre %98 (Delmonaco ve ark 2011, Sniderman 2010, Özcan ve ark 2000), bazı kaynaklara göre %97 çizgisinin üzerinde olmasına (Neyzi ve Ertuğrul 2010, Orru ve ark 2017, Allanson ve ark 2009, Öztürk ve Serin 2020) veya 2 standart sapmadan daha büyük olmasına (Pinã-Garza ve James 2019) gerçek büyük başlılık (BB) (makrosefali) denir. Nispi BB kavramı ise BÇ yüzdesinin, boy yüzdesinden fazla olduğu durumlar için kullanılabilir (Allanson ve ark 2009).

Beyin karıncıklarında fazla miktarda beyin omurilik sıvısının (BOS) birikmesi sonucu oluşan hidrosefali; beyinde yer kaplayan ur, abse ve kanama gibi durumlar; Sotos sendromu, akondroplazi gibi yapı (anatomik) bozuklukları; Alexander ve Canavan gibi özümseme (metabolik) hastalıkları; kansızlık ve rikets gibi durumlarda baş büyük olabilir. Ayrıca başta büyümeye sebep olabilen ailevi durumların olduğu bilinmektedir (Pinã-Garza ve James 2019).

BB ile ilgili araştırmalar daha çok küçük yaşlardaki vakalarda yapılmıştır. Biz tüm çocukluk yaş grubunda BB tespit edilen hastalara ait özellikleri ortaya çıkarmak istedik. Bunun için Ocak 2012 -Kasım 2019 tarihleri arasında gerçek BB tanımına uyan 673, nispi BB tanımına uyan 402 çocuğun dosyalarını inceleyerek geriye dönük bir çalışma yaptık. Bu çalışmada hastaların cinsiyet, yaş, anne ve babaları arasındaki akrabalık durumu, doğum

evresi dönem özellikleri, gelişim geriliği olup olmadığı, ağırlık, boy ve B değerleri, anne ve baba B'leri, fizik muayene bulguları, esas tanıları, eşlik eden hastalıklar, görüntüleme bulguları, elektroensefalografi (EEG), elektromiyografi (EMG) ile genetik tetkik ve sonuçları incelenmiştir. Çalışmanın bir diğer amacı da, önceden dile getirilmemiş olan nispi BB hakkında bilgi edinilmesidir.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Büyüme, Gelişme ve Önemi

Büyüme, vücut hacminin ve kütlesinin artması anlamına gelir. Yani organizmadaki hücrelerin sayısının ve büyüklüğünün artması ile ilgilidir. Gelişme ise biyolojik işlevlerin kazanılmasını anlatan bir terimdir ve hücre ve dokuların yapı ve bileşimindeki değişimler sonucu oluşur. Hastalık belirtileri olmayan, beraberinde takvim yaşına uygun bir vücut büyümesi, fizyolojik olgunlaşma, ruh ve zihin gelişimi gösteren çocuk, sağlıklı çocuk olarak tanımlanır. Çocuğu erişkinden ayıran en önemli özellik büyüme, gelişme ve değişimin sürekli olmasıdır. Çocukta sağlığı bozan durumlar büyüme ve gelişmeyi yavaşlatır, durdurur ya da normalden saptırır (Bundak ve Neyzi 2010).

Olumsuz çevre koşullarının büyüme ve gelişmeyi en fazla etkilediği dönem, büyümenin en hızlı ve dış etkilere en duyarlı olduğu süt çocukluğu ve küçük çocukluk dönemleridir. Bu yaşlarda karşılaşılan kötü beslenme, sık enfeksiyon geçirme gibi olumsuz durumlar, kalıcı bozukluklarla sonuçlanabilir (Bundak ve Neyzi 2010).

2.1.1. Büyüme ve Gelişimin İzlemi

Çocuklarda büyümenin düzenli aralıklarla izlenmesi ve değerlendirilmesi, birçok hastalığın ilk belirtisi olan büyüme ve gelişmedeki gerileme ve duraklamanın erken dönemde tespit edilmesini ve gerekli önlemlerin alınmasını sağlamaktadır (Fiegelman 2019). Bu sebeple çocukların büyüme ve gelişmelerinin izlenmesi, en önemli temel sağlık hizmetlerinden biridir. (Evliyaoğlu 2007).

Doğum sonrası ilk 15 gün bebek haftada bir veya daha sık değerlendirilmelidir. Birinci aydan 6. aya kadar ayda bir, 6. aydan 2 yaşına kadar üç ayda bir, 2 yaşından 6 yaşına kadar altı ayda bir ve 6 yaşından itibaren erişkin döneme kadar yılda bir kez her çocuğun büyüme ve gelişme yönünden değerlendirilmesi önerilmektedir (Bundak ve Neyzi 2010).

2.1.2. Antropometrik Ölçümler

Antropometri, insan vücudunun büyüklüğünü, orantılarını ve bileşimini belirlemek için, her yerde uygulanabilen, pahalı ve girişimsel olmayan basit bir yöntemdir. Büyüme ve gelişimin yakın takibi ile bozuklukların erken dönemde saptanması amacıyla, vücut ağırlığı, boy uzunluğu, BÇ, deri kıvrım kalınlığı, orta kol çevresi gibi çeşitli ölçümler kullanılmaktadır (Report of WHO Expert Comitte, 1995).

2.1.3. Baş Çevresi

Normal çocuklarda BÇ'sinde artış beyin büyümesine paraleldir. Beyin büyümesinde azalma, baş büyümesinde yavaşlamaya veya durmaya yol açarken kafa içini genişletici lezyonlar BÇ'de hızlı bir artışa sebep olur. Bu sebeple, BÇ izlenerek böyle sorunları olan çocuklar erken tespit edilebilir. Norveç'te yapılan bir araştırmaya göre kafa içinde genişletici durumları olan çocukların %46'sında ilk ve esas belirti artmış BÇ'dir (Perera ve ark 2014).

Yaş ve cinsiyet dikkate alınmak şartıyla BÇ, algı işlevleri, kafa içi ve beyin hacmi ile yakından ilişkilidir (Rollins ve ark 2010). Beyin hacminin %80-90'ı hayatın ilk 3 yılında oluşmaktadır. Bu sebeple BÇ'nin aşırı büyümesinin veya normale göre daha az büyümesinin erken tespiti çok önemlidir (Elmalı ve ark 2012).

Baş, doğum öncesi dönemde ve doğum sonrası ilk aylarda vücudumuzun en hızlı büyüyen bölümüdür. Doğumda, baş uzunluğunun boy uzunluğuna oranı $\frac{1}{4}$ 'tür. Yaş ilerledikçe bu oran azalır. Bu sebeple baş, yenidoğan ve süt çocuklarında göreceli büyüktür (Bundak ve Neyzi 2010).

Hayatın ilk 2 yılı beyin büyümesinin en hızlı olduğu dönemdir. Miadında doğan bebeklerde BÇ doğumda 32 ile 37 cm arasında değişmekte olup, hayatın ilk birkaç ayında haftada yaklaşık 0,4 cm artmaktadır (Pirozzi ve ark 2018). BÇ doğumda 35 cm, 3. ayda yaklaşık 40,5 cm, 6.ayda 43 cm ve 12.ayda 46 cm'dir. Baş büyümesi ilerleyen yıllarda daha yavaştır (Neyzi ve Ertuğrul 2010).

Tüm ülkelerdeki veya etnik gruplardaki çocuklar için tek bir baş çevresi standardı kullanmak uygun olmayabilir. Çeşitli çalışmalardan elde edilen ortalama BÇ'yi Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) referans standartları ile karşılaştıran bir çalışma, belirli ulusal veya etnik gruplardaki ortalama BÇ'nin DSÖ'nün ortalamalarından oldukça farklı olduğunu ortaya koymuştur. Bu durum mikrosefali veya makrosefali tanısını etkiler (Drutz 2020). Mesela Pirozzi ve ark., erişkinlerde ortalama BÇ'nin normal değerlerinin kadınlarda 52 ile 58 cm arasında ve erkeklerde ise 52,5 ile 58,5 cm arasında olduğunu belirtmiştir (Pirozzi ve ark 2018). Öte yandan ülkemizde yapılan bir çalışmada erişkin yaş olarak kabul edilebilecek olan 18,5 yaşında erkeklerde normal BÇ sınırları 54,2-57,4 cm, kadınlarda 53,5-57,4 cm bulunmuştur (Uygun ve ark 2019).

2.1.4. Baş Çevresinin Ölçülmesi

Bazı kaynaklarda BÇ'nin başın ön ve arkasındaki en çıkıntılı noktalardan esnek olmayan bir mezura geçirilerek ölçülmesi önerilirken, bazı kaynaklarda ise başın en geniş çevresinin ölçümü tavsiye edilmektedir. (Elmalı ve ark 2012, Pin'a-Garza ve James 2019).

2.1.5. Dünya'da Baş Çevresi Çalışmaları

Boy, ağırlık ve BÇ, büyümenin değerlendirilmesinde en sık kullanılan ölçümlerdir ve dünya genelinde kullanılan çeşitli büyüme eğrileri mevcuttur (Gökçay ve ark 2008). Amerika Birleşik Devletleri (ABD) Ulusal Sağlık İstatistikleri Merkezi (NCHS) 1970'lerde, ABD'li çocuklarda yapılan ölçümlerle büyüme eğrileri oluşturmuştur. Daha sonra 2000 yılında NHANES III (National Health and Nutrition Examination Survey, Ulusal Sağlık ve Beslenme Araştırması) verileri toplanarak Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri (Centers for Disease Control and Prevention, CDC) büyüme kartları yayınlanmıştır (Grummer-Strawn ve ark 2010). 2006 yılında Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından Brezilya, Gana, Umman, Hindistan, Norveç, ABD'deki çocuklarda yapılan ölçümlerin bir araya getirilmesi ile oluşturulan, birçok ülkede kabul gören uluslararası büyüme eğrileri yayınlanmıştır (Rollins ve ark 2010).

CDC büyüme çizelgeleri 36 aydan küçük çocuklar için ve DSÖ büyüme çizelgeleri ise 60 aydan küçük çocuklar için BÇ eğrilerini içermektedir (Grummer-Strawn ve ark 2010).

2.1.6. Türkiye'de Baş Çevresi İle İlgili Çalışmalar

1960 yılında Soysal ve arkadaşları tarafından, 0-8 yaş arası üst sınıf İstanbul çocuklarında, ülkemizde ilk kez boy ve ağırlık için yüzde çizgileri belirlendi. Neyzi ve arkadaşları tarafından, 1950-1960 yıllarında İstanbul'da doğmuş çocukların antropometrik değerleri ve büyüme eğrileri oluşturuldu (Duyar 2010). 2015 yılında yayınlanmış bir çalışma ile doğumdan 18 yaşına kadar olan çocuklar için bu büyüme eğrileri yenilenmiştir (Neyzi ve ark 2015).

1983 yılında Yalaz ve arkadaşları tarafından, Ankara'da ikamet eden, 15 gün ile 6 yaş arasındaki çocuklarda baş ve göğüs çevresi, vücut ağırlığı ve boy ölçümleri yapılmıştır (Duyar 2010). Diğer çalışmalar şöyle belirtilebilir:

- 1- Akıncı ve arkadaşları bir yaşından küçük çocuklarda boy, vücut ağırlığı ve BÇ büyümelerini incelemiştir (Akıncı ve ark 2001).

- 2- Malatya’da 2001 yılında gerçekleştirilmiş bir çalışmada 6-12 yaş çocuklar için BÇ eğrileri ortaya konmuştur (Karabiber ve ark 2001).
- 3- Ankara’da 2006 yılında, Alasulu ve arkadaşları tarafından 0-2 yaş arasındaki çocuklarda BÇ eğrileri oluşturulmuştur (Alasulu ve ark 2006).
- 4- Kayseri’de 0-84 ay arasındaki çocuklarda BÇ değerlerinin ortaya konduğu bir çalışma yayınlanmıştır. (Elmalı ve ark 2012).
- 5- Kara ve arkadaşları tarafından Kocaeli’nde 5-18 yaş çocuklarda BÇ büyüme eğrileri tespit edilerek yayınlanmıştır (Kara ve ark 2016).
- 6- 2013 yılında Sündüs Uygun’un yaptığı bir çalışmada, Konya bölgesindeki 0-18 yaş arası çocuklar için BÇ eğrileri ortaya konmuştur (Uygun ve ark 2019).

2.2. Büyük Başlılık (Makrosefali)

BÇ’nin yaş, cins ve ırka göre değerlendirildiğinde; bazı kaynaklara göre %95 (Daymont ve ark 2012, Biswas ve ark 2016), bazı kaynaklara göre %98 (Delmonaco ve ark 2011, Sniderman 2010, Özcan ve ark 2000), bazı kaynaklara göre %97 çizgisinin üzerinde olmasına (Neyzi ve ark 2010, Orrù ve ark 2017, Allanson ve ark 2009, Öztürk ve Serin 2020) veya 2 standart sapmadan daha büyük olmasına (Pin’a-Garza ve James 2019) BB denir.

BB mutlaka hastalık olduğu anlamına gelmez. Çünkü sağlıklı bireylerin %2 sinde BB görülür. BB olan çocukların çoğu normaldir ve genellikle ailevi bir geçiş görülmektedir. Ancak BB’ye sebep olabilen normal olmayan durumlar da göz ardı edilmemelidir. BB tespit edildiğinde mutlaka anne ve babanın BÇ’si ölçülmelidir (Pin’a-Garza ve James 2019).

Nispi BB, BÇ yüzdesinin, boy yüzdesinden fazla olduğu durumlar için kullanılabilir (Allanson ve ark 2009).

2.2.1. Büyük Başlılık Sebepleri

Baş; kafatası derisi, kafatası ile kafa içi yapılar (beyin dokusu, beyin omurilik sıvısı (BOS) ve kan damarları)’dan oluşur. Beyin dokusu, sinir ve glia hücrelerinden oluşur. Sinir hücrelerinin sayısı yaklaşık 100 milyardır. Glial hücreler (oligodendrositler, astrositler, ependimal hücreler ve mikrogliya), sinir hücrelerinden 10-50 kat daha fazla sayıda olabilir. Bununla birlikte beyin ağırlığının %77-78’ini su, geri kalanın çoğunu yağ (%10) ve proteinler (%8) oluşturur. Beyinde, sinir hücrelerinin sayısında ve/veya sıvı içeriğindeki artış beyin boyutunun anlamlı şekilde artmasına sebep olabilmektedir (Williams ve ark 2008). Çocuklarda BB’nin başlıca sebepleri Tablo 2.1’de görülmektedir.

Tablo 2.1. Başlıca BB Sebepleri (Boom 2020, Pin'a-Garza ve James 2019).

1-Artmış kafa içi BOS
Hidrocefali
İyicil araknoid altı genişleme
Hidranensefali
Koroid pleksus papillomu
Porensefali
2-Megalensefali
Anatomik megalensefali
İyicil ailevi BB
Akondroplazi
Sotos sendromu
Sinir-deri hastalıkları (Nörofibromatozis, tuberosklerozi, İto'nun hipomelanozisi, Sturge- Weber sendromu, Klippel-Trenaunay-Weber sendromu, bazal hücreli nevüs sendromu, epidermal nevüs sendromu)
PTEN hamartom sendromları (Cowden sendromu, Bannayan-Riley-Ruvalcaba sendromu)
Gevrek X sendromu
Özümseme ile ilgili megalensefali
Alexander hastalığı
Canavan hastalığı
Gangliosidozlar
Globoid lökodistrofi (Krabbe hastalığı)
Glutarik asidüri 1. Tür
Megalensefalik kistik lökoensefalopati
Mukopolisakkaridozlar
3-Artmış kemik
Kansızlık
Kleidokraniyal dizostozis
Kraniyometafizial displazi
Osteogenezis imperfekta
Osteopetrozis
Raşitizm
Çoklu epifiz displazisi
Hiperfosfatazya
4-Artmış kan
Kanama
Arteriovenöz oluşum bozukluğu
5-Kitle
Kafa içi ur
Kafa içi abse
Kafa içi kist

2.2.1.1 Artmış Kafa İçi BOS

2.2.1.1.1 Hidrosefali

Hidrosefali, aşırı miktarda BOS'un beyin karıncıklarında birikmesidir. Sıklığı tahmini olarak 10000 doğumda 1-32 arasında değişmektedir. Genellikle doğumda hidrosefalinin görüldüğü, sebep olabilecek dış bir etkenin olmadığı hidrosefali, doğuştan hidrosefali olarak adlandırılmaktadır. Kanama, enfeksiyon ve ura ikincil gelişen hidrosefaliye ise edinilmiş hidrosefali denmektedir. Anne karnında gelişen kanama ve enfeksiyon durumları doğuştan hidrosefaliye sebep olabilmektedir. Hidrosefali, karıncıklar ve araknoid altı boşluk arasında BOS geçişinin olup olmamasına göre iletimli (komünikan) veya iletilimsiz (nonkomünikan) olarak sınıflandırılmaktadır. Ek doğuştan anomalilerin mevcut olup olmamasına bağlı olarak hidrosefali, genetikçiler tarafından sendromik ve sendromik olmayan şeklinde isimlendirilmiştir (Tully ve Dobyns 2014). Hidrosefali, doğumda KİB artışının olduğu BB'nin esas sebebidir (Pin'a-Garza ve James 2019).

Hidrosefali normal beyin yapısına etki eden bir dış olayın sonucu olabilir. Bu dış olay belirlenebilen bir klinik veya moleküler sendrom olabildiği gibi, sebebi bilinmiyor da olabilir. 411 hidrosefalili bebeğin incelenmesinde, 175'ine doğrulanmış veya şüphe edilen bir dış etkenin (en çok sebep günsüzlüğe bağlı karıncık içi kanama) yol açtığı tespit edilmiştir. Kalan 236 vakada belirgin bir sebep bulunamamıştır. Ancak bunların 28'inde belirlenebilen bir genetik sendrom gösterilmiştir (Tully ve Dobyns 2014). Aşağıdaki başlıca hidrosefali sebepleri gösterilmiştir (Tablo 2.2).

Tablo 2.2. Başlıca Hidrosefali Sebepleri (Haridas 2020).

İletimli Hidrosefali
Emilimde kalıcı bozulma:
Birincil doğuştan hidrosefali
Bozulmuş beyin
Gelişimle ilgili / genetik ilişki
Doğum öncesi ikincil gelişen hidrosefali
Kanama sonrası
Enfeksiyon sonrası
Doğum sonrası ikincil gelişen hidrosefali
Günsüzlükle ilişkili
Kanama sonrası
Enfeksiyon sonrası

Tablo 2.2. Başlıca Hidrosefali Sebepleri (Haridas 2020) (Devamı).

Toplardamar tıkanıklığı: Kraniosinostoz, akondroplazi
Toplardamar trombozu: Kalp cerrahisi sonrası süperior vena kava tıkanıklığı
Artmış salgı: Koroid pleksus papilloma / kanser
Tıkaçıcı Bir Durumun Olduğu İletimli Hidrosefali
Uurlar
Karıncık içi kanama, Akuaduktus kanalında pıhtıya veya fibrozuna (iveğen dönem) neden olur *
İveğen dönemde karıncık içi kanamaya bağlı gelişen kafa içi kistler *
Enfeksiyonlar sebebiyle oluşan karıncık içi kistler
Beyin zarı iltihabı/ beyin iltihabına ikincil gelişen tıkanıklık*
Chiari 2 oluşum bozukluğu
Dandy Walker oluşum bozukluğu
Holoprosensefali: lobar, semilobar, alobar
Ensefalosel
Lizensefali
Hidranensefali
Geçici, Küçük Bir İletim Bileşeni Olan Tıkaçıcı Hidrosefali
Grup 2 ile aynı, subakut veya geç faz (birincil olaydan en az birkaç ay sonra: Enfeksiyon, kanama) *
Büyük araknoid kistler
Kromozomal anormallikler, sendromik, genetik:
X-bağımlı hidrosefali (sıklıkla aqueaduktal darlık)
Osteogenesis imperfekta
Kraniofasial sendromik hastalıklar
Özümseme ile ilgili kalıtsal hastalığın bir parçası:
Hurler's hastalığı (MPS T1)
Akondroplazi
Saf Tıkaçıcı Hidrosefali
Tanı anında kanama kanıtı olmayan kafa içi kistler
Radyolojik olarak belirgin akuaduktal stenozuna bağlı triventriküler hidrosefali
Akuaduktal membran tıkanması
Foramen Monro atrezisine bağlı oluşan bakışsız hidrosefali
4. karıncık çıkışlarının tıkanması (Klippel Feil sendromu gibi)

2.2.1.1.1.1 İletimli Hidrosefaliler

BOS'un fonksiyonel tıkanıklığının karıncık genişlemesine yol açması ile oluşur. İletimli hidrosefalinin bir kısım sebepleri aşağıda belirtilmiştir.

2.2.1.1.1.1.1. Arnold Chiari Oluşum Bozukluğu

Beyin sapı ve beyinciğin ortak anatomik biçim bozukluğuna sahip çeşitli patolojileri içerir. Arnold Chiari tip 1 en az ciddi tiptir ve genellikle yetişkinlikte görülür. Hidrosefali az görülür ve syringomiyeli sıklıkla bulunur. Beyinciğin foramen magnumdan omurilik kanalına doğru 5 mm ve daha fazla fitiklaşması sonucu oluşur. Tip 2'de en sık görülen tiptir ve vakaların %70'inde hidrosefali vardır. Beyincik yarım küreleri ve inferior vermis beyin sapı ve 4. karıncıkla birlikte omurilik kanalına doğru kaymıştır. Akvadukt ve 4. Karıncık uzamıştır. Sıklıkla spina bifida, beyin, omurilik ve memingeal anormallikleri vardır. Tip 3 ise nadir görülür. Vakaların yarısında Dandy-Walker bozukluğu veya Akvaduktus darlığı ile birlikte olduğu için ortaya çıkan iletsiz hidrosefali görülür. Bulbus aşağı kaymıştır, beyincik fitiklaşmıştır. Oksipital, servikal veya oksipitoservikal meninoselle birlikte. Tip 4 ise en az görülen ancak en şiddetli tipidir. Beyincik az gelişmiş veya hiç gelişmemesidir. Ponsta güvencin göğsü görünüşü dikkati çeker. Hidrosefali az görülür. Ayrıca tip 0 ve tip 1,5 gibi farklı formlar tanımlanmıştır (Mancarella ve ark 2019).

Başvuru şikâyetleri arasında dengesizlik, baş dönmesi, çift görme, elde uyuşma veya kuvvetsizlik vardır. Klinik bulgularda en sık baş ağrısı olmak üzere görme, duyma, denge ve omurilikle ilgili durumlar görülebilir (Işık 2013). Hidrosefali, birinci omur ile kafa tabanı arasında birleşme, nörofibromatozis gibi sinir-deri hastalıkları, akondroplazi ve büyüme hormonu eksikliği gibi hormon hastalıkları, Klippel-Feil yapı bozukluğu, skolyoz gibi omurga bozuklukları, raşitizm gibi kemik mineral yetersizliği, Arnold Chiari oluşum bozukluğuna eşlik edebilir (Mancarella ve ark 2019). Kesin tanı beyin ve boyun MR ile konur. Özellikle ilerleyici sinir sistemi bulguları olan hastalarda foramen magnumun dekompresyonudur (Karavelioğlu ve ark 2011).

Chiari malformasyonunun sıklıkla bulunduğu kafa tabanı invajinasyonunda da (Basiller invajinasyon) hidrosefali görülebilmektedir. Bu durum omurganın kafa tabanına doğru uzandığı, doğuştan veya edinilmiş bir bozukluktur. Oksipital kemik ve üst boyun omurganın gelişimsel bozukluğu sonucu oluşur. Kafa tabanı basısı ise kafatasının yumuşaması ile oluşan edinilmiş kafa tabanı invajinasyonudur (Süslü ve Hiçdönmez 2015). Bu hastalık osteogenesis imperfekta, raşitizm, hiperparatiroidizm, Paget hastalığı, Hurler

sendromu gibi hastalıklara ve travmaya ikincil gelişebilmektedir. Hastalık belirtisiz olabilir. Sinir sistemine ait belirtilerin görülmesinden yıllar önce görüntüleme bulguları tespit edilebilmektedir. Hastalığın klinik seyir yavaştır ve ilerleyen dönemlerde ciddi yeni meseleler gelişebilmektedir. Nistagmus, yüz spazmları, kafa siniri parezileri, piramidal yol belirtileri, propriyoseptif eksiklikler ve hidrosefali vakalarında papil ödem gelişebilmektedir. Daha sonra gelişebilecek sinir sistemi belirtileri hareket, öksürme, hapsirme veya zorlama ile artan olan oksipital baş ağrısı, trigeminal nevralji, dengesizlik, kollarda ve bacaklarda zayıflık ve mesane bozukluklarıdır. Tanı için MR, BT ve radyasyonlu grafipler kullanılır. Foramen magnumda baskı azaltıcı cerrahi genellikle belirtileri hafifletir (Pinter ve ark 2016).

2.2.1.1.1.2. Koroid Pleksus Papilloması

Koroid pleksusun nadir görülen, iyi huylu bir nöroepitelyal kaynaklı karıncık içi urudur. En sık beş yaşın altındaki küçük çocukları etkiler. BOS'un üretiminin artması sonucu KİB artışı ve hidrosefali gelişebilir (Ahmed ve ark 2018). Kötü huylu özellik kazanıp başka dokulara yayılım gösterebilir. Bebeklikte ura bağlı kusma, uyuşukluk, huzursuzluk ve bingıldakta kabarma gibi KİB artışı bulguları, BB, fokal sinir sistemi işlev bozukluğu görülebilir Görüntüleme olarak BT ve MR kullanılır (Hacıyakupoğlu 2019). Tedavi de cerrahi, kanser ilaçları, ışınla tedavi, damar embolizasyonu ve kök hücre nakli uygulanabilmektedir (Ahmed ve ark 2018).

2.2.1.1.1.3. Leptomeningeal Hastalık

Sıklıkla meme, akciğer ve deri kanserlerine ait olan ur hücrelerinin beyin zarları ve araknoid altı sıvıya yayılması sonucu oluşur (Taillibert ve Chamberlain 2018). Tutulum yerine göre radiküler ağrı, baş ağrısı, sırt ağrısı, görme bozuklukları, çift görme, sağırılık, ruh bozuklukları, nöbetler veya kauda equina sendromu gibi farklı bulgular gelişebilir. BOS akışının bozulması ile iletimli veya iletsiz hidrosefali gelişebilir ve bu durum bulantı, kusma, uyku hali ve baş ağrıları gibi belirtilere yol açabilmektedir (Nayar ve ark 2017). MR'de tüm karıncık sisteminin genişlediği görülür (Pin'a-Garza ve James 2019). Diğer bir tanı yöntemi de BOS incelemesidir ama bulguları özgül değildir. BOS'un basıncı, akyuvar sayısı, protein seviyesi artmış ve glukoz seviyesi ise azalmış olarak saptanabilmektedir (Taillibert ve Chamberlain 2018). BOS'ta ur hücresi tespit edilmesi nadirdir ve beyin zarı biyopsisi, doku tanısı için genellikle gereklidir Tedavide hidrosefali gelişenlerde şant, ışınla tedavi, kimyasal ilaçlar kullanılabilir (Pin'a-Garza ve James 2019).

2.2.1.1.1.4. Beyin Zarı İltihabı (Meningit) Sonrası

İletim tipi hidrosefali, bebeklik döneminde bakteri kaynaklı beyin zarı iltihabının iyi tanınan bir yeni meselesidir (Visagan ve ark 2017). İveğen dönemde BOS emiliminin olduğu bölgelerde tıkanıklık gelişmesi ve sonra fibrozise uğraması sonucunda hidrosefali gelişir. Pyojenik ve vereme bağlı gelişen beyin zarı iltihaplarında hidrosefali gelişebilmektedir (Chatterje ve Chatterje 2011).

2.2.1.1.1.5. Dandy-Walker Oluşum Bozukluğu

Beyincik ve dördüncü karıncığın gelişimini etkileyen arka çukurun en yaygın bozukluğudur. Beyinciğin vermiş bölümünün tamamen veya kısmen gelişmemesi, dördüncü karıncığın kistik genişlemesi ve arka çukur büyümesinden oluşur. Hidrosefali, vakaların yaklaşık yüzde 80'inde bulunur. Görülme sıklığı 100000 doğumda 6,79'dur, kız ve erkeklerde eşittir. Vakaların %48,6'sı tekli vaka olarak, %24,3'ü çoklu doğuştan anomali ile, %19,2'sinde kromozomal anomalisi ve %5,5 genetik sendrom şeklinde görülebilmektedir. Doğuştan kalp, ürogenital anomalileri ve uzuv bozuklukları ile birlikte görülebilmektedir. Birlikte görüldüğü en sık sinir sistemi anomalisi, korpus kallosum anomalisidir. Birlikte görüldüğü diğer sinir sistemi anomalileri ise baş küçüklüğü, holoprosensefali, karıncık genişlemesi ve oksipital ensefaloseldir. En sık görülen kromozom anomalileri Patau's sendromu (Trizomi 13) ve Edward's sendromudur (Trizomi 18) (Santoro ve ark 2019). Görüntüleme yöntemlerinde MR, BT ve USG'de tanıda faydalıdır. Ana tedavi cerrahidir. Kist boşaltılması ve şant uygulamaları yapılabilmektedir (Tümtürk ve Öktem 2013). Dandy walker varyantı terimi, Dandy Walker oluşum bozukluğunun bir alt kümesi olarak sınıflandırılır. Dandy Walker oluşum bozukluğunun daha az şiddetli bir biçimidir, özellikle arka çukur genişlemesi yoktur (Santoro ve ark 2019).

Dandy Walker bozukluğunun görülebildiği bir sendrom, Walker Warburg sendromudur. Otozomal çekinik kalıtılan, nadir bir hastalıktır. Teşhis 4 özelliği ile akla gelir: Doğuştan kas distrofisi, düz beyin, beyincik malformasyonu, retina değişikliği. Yan karıncıklarda genişleme ve hidrosefali, doğuştan makro veya mikrosefali, gözde kolobom, katarakt, ürogenital anomaliler, yarı dudak ve damak görülebilecek diğer özellikleridir. Doğuştan itibaren belirtileri görülür. Hidrosefali Dandy Walker bozukluğuna veya akuadukt darlığına bağlı olarak gelişebilir. Hastaların çoğu solunum yetmezliği, zatürre, nöbetler, vücut ısısı yüksekliği ve kalp karıncık fibrilasyonu sebebiyle yaşamın ilk üç yılında kaybedilir (Köse ve ark 2013).

2.2.1.1.1.6. Holoprosensefali

Anne kanındaki gelişim sürecinde ön beynin tam olarak bölünememesi sonucu ortaya çıkan ve ön orta hat yapılarının oluşumunu etkileyen gelişimsel bir bozukluktur. Vakaların %80'inde belirgin orta hat bozuklukları bulunurken, %20'sinde yüz görünümü normaldir. Ağır holoprosensefalide, tek bir göz (siklopi) ve tek burun deliği (sebosefali), burnun gözlerin ortasında yer alması (etmosefali), premaksillanın agenezi ve yüzde dismorfik bulgular saptanırken, daha hafif olgularda ise mikrosefali, öğrenme güçlüğü, gözle ilgili hipotelorizm, dudak-damak yarığı ve tek maksiller santral kesici diş gözlenen bulgular arasındadır (Erdil ve ark 2014). Bu hastalarda gelişme geriliği, nöbetler, hidrosefali, nöral tüp bozuklukları, hipotalamus ve beyin sapı fonksiyon bozuklukları, hipofiz bezinin fonksiyon bozukluğu, kısa boy, beslenme yetersizliği, beslenme zorluğu, aşırı barsak gazı, aspirasyon pnömonisi ve uyku düzensizlikleri görülebilir (Solomon ve ark 2013).

2.2.1.1.1.7. Hidranensefali

Hidranensefali, serebral hemisferlerin yerine serebrospinal sıvı ve debris ile dolu ince membranöz bir kesenin geçtiği bir merkezi sinir sistemi bozukluğudur. Yaklaşık 10.000 doğumda 1 ortaya çıkan nadir bir durumdur. Hidranensefalinin kesin nedeni net değildir. İç karotid veya orta beyin atardamarlarının supraklinoid segmentlerinin tıkanması sonucu oluşan enfarktüs, lökomalazi, yaygın hipoksik-iskemik beyin nekrozu, fetal dönemde geçirilen konjenital toksoplazmoz, sitomegalovirüs ve herpes simpleks enfeksiyonlarına bağlı beyin dokusunun yıkımı ve ölen ikizden salgılanan embolik veya tromboplastik maddeler sebebiyle hayatta kalan ikizde beyin dokusunun sıvılaşması sonucunda oluşabileceği ileri sürülmüştür (Gentry ve Connell 2013). Beyin yarım kürelerini tamamı ya da tamamına yakını yoktur. Orta beyin, beyincik, talamus, bazal ganglionlar ve koroid pleksus genellikle etkilenmemiştir. Hastalar çoğunlukla anne karnında ölür. Hayatta kalanlarda ölüm, genellikle yaşamın ilk yılında olur. Literatürde 32 yaşına kadar yaşamış olgu bildirilmiştir. Büyüme geriliği, dirençli nöbetler, spastik dipleji ve solunum yolu enfeksiyonları görülür ve sık ölüm sebepleridir. Tanı da MR, BT ve USG kullanılır (Pavone ve ark 2014).

2.2.1.1.1.8. Akondroplazi

İskelet displazisinin en sık görülen şeklidir. Otozomal baskın geçişlidir ve hastalığa sebep olan fibroblast büyüme faktörü reseptörü 3 genindeki (FGFR3) bir gen değişimi

gösterilmiştir. Ayrıca yeni gen değişimleri tanımlanmıştır (Daugherty ve ark 2017). Uzun kemiklerde kısalma, uzuvların vücuda yakın kısımlarında kısalık, BB, omur kemiği değişiklikleri, orta yüz bölgesinin düz olması ve alında çıkıntının olduğu yüz şekli, sağırılık ve foramen magnum daralma ile kendini gösteren, en yaygın cücelik şeklidir (Ornitz ve Leggeai-Mallet 2017). Çoğu doğumda tanı alsa da bazı olgular küçük bebeklik döneminde tanı alabilmektedir. Foramen magnumun daralması sonucu gelişen beyin sapı sıkışması sebebiyle, uzun süreli sinir sistemi işlev bozukluğu, ani bebek ölüm oranında artış, hidrosefali ve uykuda solunum durması gibi sinir sistemine ait yeni meselelerin sıklığı artmıştır. Bunlar genellikle yaşamın ilk birkaç ayında ortaya çıkar ve sıklıkla hızla artan BÇ, ön bingıldak kabarıklığı, huzursuzluk, terleme, refleks artışı ve klonus ile ortaya çıkar (Krakow 2015).

2.2.1.1.1.9. Nöral Tüp Defekti

Meningomiyeloselli çocukların çoğunda hidrosefali vardır ve bu durum, BOS'un 4. karıncıktan çıkışını ve/veya arka fossadan akmasını engelleyen Chiari 2 oluşum bozukluğuna bağlı gelişir. Ek olarak, sıklıkla akuaduktal darlıkta vardır. Meningomiyelosel ilişkili hidrosefali, hem tıkayıcı hem de iletişimli olma eğilimindedir. Ensefalosel ise, beyin ve/veya beyin zarlarının kafatasındaki bir sonucu fitikleştiği, nispeten yaygın bir başka nöral tüp defektidir. Oksipital ensefaloseli olan bireylerin yaklaşık % 50'sinde hidrosefali görülür (Haridas 2020).

2.2.1.1.1.10. Kanama sonrası

Karıncıklar içine kanama özellikle günsüz doğan bebeklerde görülür. Yaralanma, oksijensiz kalma, kanama bozukluğu sonrası gelişebilir (Merhar ve Thomas 2019). Oluşan pıhtılar araknoid granülasyonlar içindeki damarları tıkayabilir ve BOS emilimini bozabilir. Ayrıca kanın parçalanma ürünleri, fibrozis ve glial hücre yıkımına sebep olur ve kimyasal bir araknoidit gelişir. Daha sonra araknoid altı boşluğu tamamen tıkayan ve BOS akışını daha da bozan yapışıklar gelişebilir. Karıncıklar genişler ve hidrosefali oluşur. (Ellenbogen ve ark. 2016).

2.2.1.1.1.11 Kafa İçi Kist

Kafa içi kistlere bağlı BB gelişebilmektedir. Norveçte yapılan bir çalışmada vakaların %10'unda kafa içi kist bildirilmiştir (Zahl ve Wester 2008). Güney Kore'de kafa

içi kist sebebiyle opere edilen çocuklarda yapılan bir çalışmada ise vakaların %19'unda BB olduğu saptanmıştır (Lee ve Ra 2012).

2.2.1.1.1.2. İletimsiz Hidrosefaliler

Aaraknoid altı boşluğa girmeden önce, BOS'un akış yolunun tıkanması karıncık genişlemesine ve hidrosefaliye sebep olur. (Tully ve Dobyns 2014). Anne karnındaki bebeklerde görülen hidrosefalinin en yaygın şeklidir.

2.2.1.1.1.2.1. Sylvius Kanalı Darlığı

Üçüncü ve dördüncü karıncıklar arasındaki karıncık sisteminin en dar kısmı olan Sylvius kanalında BOS un akışının engellenmesiyle anne karnında iletimsiz hidrosefali oluşur (Emery ve ark 2015). Doğuştan veya edinilmiş olabilir. Hastaların yaklaşık dörtte üçünde bozukluğun sebebi bilinmemektedir. Genetik faktörler, bakteri ve virüs enfeksiyonları, kanama, merkezi sinir sistemi oluşum bozuklukları diğer başlıca sebeplerdir (Spennato ve ark 2013). Hidrosefali ve BB doğumda bulunur. Alın eğrilir, kafa derisi damarları genişler, kafa kemikleri arası genişçe ayrılır ve bingıldaklar geniş ve kabarıktır. Gözlerde batan güneş manzarası ve 6. kafa sinir felci görülebilir (Pin'a-Garza ve James 2019). USG'de Dandy-walker anomalisi, Chiari-2 malformasyonu, korpus kallosumun yokluğu, holoprosensefali gibi hidrosefali sebepleri görülmüyorsa Akuaduktus darlığı akla gelmelidir. Anne karnında yapılan MR'de 4. karıncığın normal olması ve Silvius kanalının olmaması ile birlikte olan hidrosefalide Akuaduktus darlığı tanısı düşünülebilir. Doğum sonrası çekilen BT tanıda faydalı olabilir. Tedavi, şant veya ağızlaştırma gibi BOS un karıncık sistemi dışına akışının sağlandığı cerrahi yöntemlerdir. (Cinalli ve ark 2011).

2.2.1.1.1.2.2. Klippel-Feil Sendromu

Doğuştan, boyun omur kemikleri arasında yapışmanın olduğu bir oluşum bozukluğudur. Otozomal baskın geçen GDF 6, GDF 3 veya otozomal çekinik geçen MEOX 1 genlerindeki değişim sonucu ortaya çıktığı düşünülmektedir (Moses ve ark 2019). Kısa boyun, ense saç çizgisinin aşağı yerleşimi ve boyun hareketlerinin kısıtlılığı temel klinik özelliklerdir. Baş ve yüz asimetrisi, skolyoz, ellerde ayna hareketleri sık görülür. Kürek kemiğinin aşağı yeterince inememesi sonucu bir veya iki taraflı kürek kemiği yerleşim bozukluğu (Sprengel bozukluğu) görülebilir (Pin'a-Garza ve James 2019). Anne karnında, boyun omurgasıyla aynı dönemde gelişen iç kulak, kalp, böbrek gibi bazı organlarda gelişim bozuklukları görülebilir (Kaya ve Solmaz 2015). BOS'un 4.karıncıktan araknoid altı

boşluğa, tıkanıklık sebebiyle geçememesi sonucu hidrosefali oluşabilir. Bu vakaların %2'sinde hidrosefali görülmektedir (Ishida ve ark 2017). Tanı yöntemleri olarak boyun kemikleri arasındaki yapışıklığı göstermede direkt grafipler, grafinin tanıda yetersiz kaldığı durumlarda veya oluşum bozuklukları sebebiyle beyin sapı ya da omurilik üzerinde bası olup olmadığı tespiti için MR kullanılır. BT kemik bozukluklarının tespitinde faydalıdır. Üç boyutlu BT ise tanıda sınırlı katkı sağlamakla beraber kullanılabilir. Yapışıklıkta değişiminin olmadığı ve belirtisi olmayan hastada boyunla ilgili problem gelişmez. Ancak belirtisi olan hastalarda cihaz kullanımı ve cerrahi tedavileri yapılmaktadır (Kaya ve Solmaz 2015).

2.2.1.1.1.2.3. X-Geçişli Hidrosefali

L1 isimli sinir hücresi yapışma molekülüyle ilgili gendeki değişiklik sonucu ortaya çıkar. Bu gen Xq28'de bulunmaktadır. Yapılan bir çalışmada L1CAM gen değişimi olan hastaların %100'ünde hidrosefali, %88'inde başparmak bozukluğu, %98'inde piramidal yol agenezisi/hipoplazisi, %90'ında Sylvius kanal darlığı ve %68'inde korpus kallozumda agenezi / hipoplazisi tespit edilmiştir (Adle-Biassette ve ark 2013). Gen değişimi sebebiyle Sylvius kanalında darlık olur ve hidrosefali gelişir. Kalıtımla geçen hidrosefalilerin en sık görülenidir. Doğuştan hidrosefalilerin %5'ini, erkeklerde sadece hidrosefali olarak görülen vakaların %10'unu oluşturur (Tully ve Dobyns 2015). Tanıda moleküler genetik testler kullanılır. Etkilenen bebeklerde şant gereklidir. L1 genindeki değişiklikler ayrıca MASA sendromuna, X'e bağlı spastik parapleji tip-1 ve X'e bağlı korpus kallosum yokluğuna da yol açabilmektedir. (Pin'a-Garza ve James 2019).

2.2.1.1.1.3. Artmış Kafa İçi BOS'un Diğer Sebepleri

2.2.1.1.1.3.1. Araknoid Altı Aralığın İyicil Genişlemesi

Subaraknoid boşluğun iyicil genişlemesi, aynı zamanda iyicil ekstra-aksiyal sıvı, idiyopatik eksternal hidrosefali, ekstraventriküler hidrosefali ve benign subdural efüzyon olarak da adlandırılır (Kumar 2006). Çocuklar genellikle BB veya hızla artan BÇ şikâyeti ile getirilirler. BB görülmemesi hastalığın olmadığı anlamına gelmez. Tipik görüntüleme bulgusu, karıncık genişlemesi olmaksızın frontal ve temporal bölgede, araknoid altı boşluğun geniş olmasıdır. Sinir sistemi bulgular genellikle normaldir, bazen gelişim basamaklarında geçici bir gerileme görülebilmektedir. Sebebi tam belli değildir. Araknoid villus olgunlaşmasındaki gecikmenin yol açabileceği ileri sürülmüştür (Biswas ve ark 2016).

Cerrahi müdahale gerekmez. Bu vakalarda, hafif bir yaralanma sonucu veya yaralanma olmaksızın, dura altı kanama riski artmıştır (Boom 2020).

2.2.1.1.1.3.2. Porencefali

Doğum öncesi veya doğum civarı gelişen enfarktüs veya kanamaya bağlı olarak beyin yarı küresindeki hasar sonucu oluşur. Oluşan kist içindeki basınç çoğu kez artarak, çevre dokuda bası oluşturup, baş büyümesine yol açar. Hastaların çoğu bebeklik ve küçük çocukluk döneminde kaybedilir. Tanıda BT veya MR kullanılır. Gerekli hastalarda kist için şant uygulanır. Doğuştan orta hat porencefalisi; hidrosefali, saç dökülmesi, pariyetal bölgede ensefalosel ve beyin arka bölgesinde orta hat kusurundan oluşan, ağır zekâ geriliği ve körlüğün olduğu özel bir oluşum bozukluğudur. Ön beyin iki ayrı yarım küreye bölünmüş olmasından dolayı holoprozencefaliden ayrılır (Pin'a-Garza ve James 2019).

2.2.1.2. Megalensefali

Beynin, büyüklüğünün veya ağırlığının yaşa bağlı ortalamasının üzerinde iki standart sapmadan daha büyük olması olarak tanımlanır. Megalensefali yapı ile ilgili (anatomik) veya özümseme (metabolik) ile ilgili durumlardan kaynaklanabilir. Özümseme ile ilgili megalensefali, normal olmayan metabolitlerin birikmesine sebep olan birçok hastalığı kapsarken, yapı ile ilgili özümseme bozukluğu olmaksızın boyut ve/veya hücre sayısındaki artışa bağlıdır. Her iki megalensefali formunun oluşmasına sebep olan genetik durumlar vardır (Winden ve ark 2017).

2.2.1.2.1. Yapı ile İlgili (Anatomik) Megalensefaliler

2.2.1.2.1.1 İyicil Ailevi Büyük Başlılık

İyicil ailevi BB oldukça sık görülen bir durumdur. Otozomal baskın bir ailevi geçiş gösteren bu durumda ailede en az bir kişide BÇ yüzde 97'nin üzerindedir. Çocuğun klinik bulguları tamamen normaldir. USG veya BT ile bu çocuklarda hafif-orta karıncık genişlemesi sık rastlanan, ancak klinik önemi olmayan bir bulgudur (Neyzi ve ark 2010).

2.2.1.2.1.2. Akondroplazi İle Birlikte Megalensefali

Hidrosefali kısmında bahsedilmiştir.

2.2.1.2.1.3. Devlik İle Birlikte Megalensefali (Sotos Sendromu, Dev Beyin)

Vakalarının çoğu tek vaka olarak görülmele birlikte NSD-1 (nuclear receptor-binding SET domain protein 1), NSD-2 ve NSD-3 genlerinde değişim tanımlamıştır. Alın çıkıklığı, hipertelorizm, telekantus, kemerli burun, düşük düzeyde palpebral fissur, yüksek damak, aşırı büyüme, ileri kemik yaşı ve öğrenme güçlüğü gibi klinik bulgular görülebilir. Ayrıca davranışsal problemler, doğuştan kalp bozuklukları, yenidoğan sarılığı, böbrek bozuklukları, skolyoz, çeşitli uzuv bozuklukları ve nöbetler de eşlik edebilmektedir (Türkuçar ve ark 2014). Doğumda BB vardır (Kenny ve ark 2011). Görüntülemelerde karıncık genişlemesi, korpus kallosumda incelme gibi durumlar görülebilir (Aslan ve ark 2014).

2.2.1.2.1.4. Sinir-Deri Hastalıkları

Hem deri hem de sinir sistemini etkileyen ve fakomatoz ismi de verilen hastalıklardır. Bunlar içinde BB görüldüğü hastalıklar nörofibromatozis, tüberosklerozis, inkontinentia pigmenti, epidermal nevüs sendromu, Sturge-Weber sendromu, Klippel-Trenaunay-Weber sendromu, bazal hücreli nevüs sendromu, İto'nun hipomelanozsidir (Pin'a-Garza ve James 2019, Boom 2020).

2.2.1.2.1.4.1. Epidermal Nevüs Sendromu (Linear nevus sebaceus sendromu)

Epidermiste çizgi şeklinde benler ve buna eşlik eden sinir sistemi, göz, iskelet sistemi ve ağız boşluğu bozukluklarının olduğı bir hastalıktır. Sebebi tam olarak bilinmemektedir. Nadir görülür ve 1000 doğumda bir sıklıkta görülür. Tek vaka olarak görülmesine rağmen ailevi vakalar bildirilmiştir. Daha az olarak da kalp ve idrar yollarıyla ilgili bozukluklar görülebilir (Kafadar ve ark 2013). Sinir sistemi tutulumunun en yaygın belirtileri sara, öğrenme güçlüğü, sağırılık ve hareket bozukluklarıdır. Daha az sıklıkta, nevüsle aynı tarafta yüzde hemihipertrofi ve karşı tarafta ise hemiparezi görülebilir (Adams ve ark 2011).

2.2.1.2.1.4.2. İto'nun Hipomelanozu

Gövde, baş veya uzuvlarda pigmentin azalmış olduğı çizgiler ve kıvrımların görüldüğü bir hastalıktır. Bu bulgular doğumda, bebeklik veya çocuklukta meydana gelebilir, izole veya yaygın, tek veya çift taraflı olabilir (Bodemer 2013). Çoğu vaka tek vaka olarak görülmele beraber çeşitli kromozom bozuklukları tanımlanmıştır (Pin'a-Garza ve James 2019). Merkezi sinir sistemi, kafatası, saç, gözler, kas-iskelet bozuklukları sıklıkla görülür. Zihin ve motor işlevlerde gecikme, baş küçüklüğü ve büyüklüğü, sara, ataksi, dikkat

eksikliği ve aşırı hareketlilik bozukluğu ve otizm spektrum bozukluğu gibi davranış bozuklukları sık görülen sinir sistemi bulgularıdır (Pavone ve ark 2015).

2.2.1.2.1.4.3. Nörofibromatozis

Nörofibromatoz tip 1(NF1), NF 1 genindeki değişikliklerle karakterize, otozomal baskın kalıtılan bir bozukluktur. Hastaların yaklaşık yarısı bilinen bir aile öyküsü olmadan tek vaka olarak gelişir. 6'dan daha fazla café-au-lait lekelerinin varlığı, koltuk altı veya kasık bölgesinde çil olması, Lisch yumruları, kemiğin karakteristik lezyonları, optik yol gliomaları, cildin veya sinirinin nörofibromları ve birinci derece akraba öyküsü gibi bulgulardan 2 ya da daha fazla olması ile tanı konur. Uurlar, öğrenme güçlükleri, BB, hidrosefali ve nöbetleri eşlik edebilmektedir (Nix ve ark 2019). Bir çalışmada NF-1'li hastaların %16'sında BB saptanmıştır (Serdaroğlu ve ark 2019). BB hastanın boyuna göre nispi bir büyüklük olabildiği gibi gerçek BB'de olabilir. Beyin hacminde artış sebeptir. Nadiren akuaduktus darlığına bağlı hidrosefali de görülebilir. Bazı hastalarda Chiari oluşum bozukluğuna rastlanır (Korf ve ark 2017).

2.2.1.2.1.4.4. Tüberosklerozis

Tüberosklerozis otozomal baskın geçen ve TSC1 ve TSC2 genlerindeki değişime bağlı gelişen bir hastalıktır. Sıklığı 6000-10000 canlı doğumda 1'dir. Hastaların çoğunda hipomelanotik maküller ve fibröz plaklar, tipik yüz, anjiyofibromlar ya da tırnak çevresinde fibromlar gibi karakteristik deri bulguları görülür. Retinal hamartomlar, kalpte rabdomiyomlar, böbreklerde anjiomiyolipomlar, akciğerde lenfanjiyoleiyomiyomatozis, merkezi sinir sisteminde gliyonöronal hamartomalar ya da diğer adıyla kortikal tüberler, ak madde heterotopileri, subependimal nodüller ve dev hücreli astrositomlar görülebilmektedir (Erol ve ark 2015). Tüberosklerozda megalensefali görülebilmektedir (Başkan ve ark 2015).

2.2.1.2.1.4.5. Sturge-Weber Sendromu

Sturge-Weber sendromu, GNAQ gen değişiminin olduğu, tek vaka olarak görülen, doğuştan kendini belli eden sinir-deri hastalığıdır. Sıklığı her 20.000-50.000 canlı doğumda 1'dir. Yüzde gül kurusu lekesi, leptomeningeal anjiyomatoz ve glokom ile karakterizedir. Nöbetler en sık görülen sinir sistemi belirtisidir ve tipik olarak yaşamın ilk aylarında ortaya çıkar. Glokom doğumda mevcut olabilir veya daha sonra gelişebilir. Görüntüleme ile beyinde leptomeningeal anjiyomatozun gösterilmesi tanıyı destekler. Gül kurusu lekesi için lazer tedavisi, nöbetleri için ilaç tedavisi, glokom için tıbbi veya cerrahi tedavi

kullanılabilmektedir (Higueros ve ark 2017). Hastalarda BB görülebilmektedir (Arslan ve ark 1998).

2.2.1.2.1.4.6. Klippel-Trenaunay-Weber Sendromu

Klippel-Trenaunay-Weber sendromu, damar bozuklukları, varisler ve uzuvlarda yumuşak doku ve/veya kemik hipertrofisi ile karakterize doğuştan bir bozukluktur. Sebebi tam olarak anlaşılmamıştır. Tek vaka olarak ortaya çıkar, ancak otozomal baskın kalıtım, birkaç ailevi vakaya dayanılarak öne sürülmüştür. PIK3CA gen değişikliğine tüm hastalarda olmamakla birlikte sıklıkla rastlanılmaktadır. Deri tutulumuna ek olarak iç organlar ve merkezi sinir sistemi de etkilenebilir. Gül kurusu lekeleri olarak da bilinen kılcaldamar hemanjiyomları ilk ve en belirgin bulgudur. Sinir sistemi bulguları arasında hidrosefali, beyincik kalsifikasyonları, beyin ve beyincikte hemihipertrofi, beyinde hemimegalensefali, beyinde küçülme, kafa içi anevrizmalar, fibromusküler displazi, kanama, enfarktüs, omurilik ve beyin kavernomları, toplardamar oluşum bozuklukları, arteriyovenöz bozukluklar, nöbetler, sensörinöral işitme kaybı ve belirgin şekilde büyümüş koroid pleksuslar bildirilmiştir (Karadağ ve ark 2019). Hastalarda BB görülebilmektedir (Jacop ve ark 1998).

2.2.1.2.1.4.7. Bazal Hücreli Nevüs Sendromu (Gorlin Sendromu, Nevoid Bazal Hücreli Karsinom Sendromu)

Nevoid bazal hücreli karsinom sendromu veya Gorlin sendromu olarak da adlandırılan bazal hücreli nevüs sendromu kaburga bozuklukları (çatal, yapışık vb.) ve avuç içinde çukurluklar, falksda kireçlenme gibi özelliklerin olduğu, ayrıca bazal hücreli karsinom, medulloblastoma, ovariooma, kalpte fibroma ve keratokistik diş kökenli tümör gibi çeşitli tümörlere yatkınlık ile karakterize otozomal baskın kalıtılan bir sinir-deri hastalığıdır. Bu hastalarda doğumda genellikle BB veya kaburga anomalileri görülür. Hastaların %26,5-80'inde BB vardır. Birçoğunda şant gerektiren hidrosefali bulunur. Gorlin sendromundan sorumlu PTCH1 gen değişimidir (Fujii ve Miyashita 2014).

2.2.1.2.1.5. PTEN Hamartom Sendromları

PTEN gen değişimlerinin Cowden sendromu ve Bannayan–Riley–Ruvalcaba sendromuna sebep olduğu gösterilmiştir. Her iki sendromda bağ dokusu aşırı büyür ve birçok kansere yatkınlığı artıran çok sayıda hamartomlar vardır. Etkilenen hastalarda megalensefali görülebilmektedir. PTEN gen değişimi aynı zamanda otizm ve BB hastalarında bulunan en yaygın tek gen değişimlerinden biridir (Winden ve ark 2015). BB ile birlikte otizm veya

öğrenme güçlüğü/gelişme geriliği olan hastalarda PTEN gen incelemesi yapılması tavsiye edilmiştir (Mcbride ve ark 2010).

2.2.1.2.1.6. Gevrek X Sendromu

Gevrek (frajil) X Sendromu (FXS) ailevi zekâ geriliğinin en sık sebebidir. Tüm zihinsel gerilik sebepleri düşünüldüğünde Down sendromu'ndan sonra ikinci sırada yer almaktadır. Gevrek X sendromu her zaman taşıyıcı ya da etkilenmiş bireylerden, sonraki kuşağa aktarılmaktadır. X kromozomunda yer alan FMR1 geninin 5' bölgesinde translasyona uğramayan bölgedeki CGG tekrar sayısı artışı sebep olur. Klinik özellikler cinsiyete, CGG tekrar sayısına ve metilasyon derecesine bağlı olarak üretilen gevrek X mental retardasyon proteininin (FMRP) miktarına göre değişiklik gösterebilir. Uzun yüz, belirgin kulaklar ve belirgin-çıkık çene ile karakterize yüz görünümü ile birlikte makroorşidizm gibi bulgular ergenlik döneminde ortaya çıkar. Ancak yenidoğan döneminde özgül olmayan klinik bulgular olabileceği akıldan çıkarılmamalıdır. Tanıda farklı genetik ve moleküler yöntemler kullanılmaktadır (Kurtoğlu ve ark 2018). Yapılan bir çalışmada hastaların %20'sinde gerçek BB tespit edilmiştir (Meryash ve ark 1984).

2.2.1.2.1.7. Diğer Sebepler

Kalıtım bilimindeki gelişmeler önceden sebebi bilinmeyen birçok BB vakasında sebebin kalıtım bozuklukları olabileceğini göstermiştir. RAB39B gen değişimi (Woodbury-Smith ve ark 2017), 10q22q23 delesyon ve duplikasyonları (Van Bon ve ark 2011), HERC1 gen değişikliği (Utine ve ark 2017), NEFIB anormalliği (Schanze ve ark 2018) bunlardan bazılarıdır.

2.2.1.2.2. Metabolik Megalensefaliler

Birçok doğuştan özümseme hastalığında madde birikimi veya beyin ödemi sebebiyle megalensefali oluşabilir. Genellikle nöbetler ve gelişim geriliği görülür. Özümseme hastalıkları sonucu gelişen megalensefali durumunda çocukların başları genellikle doğumda normaldir, BÇ'nin genişlemesi, sinir sistemi ile ilgili gerileme ve KİB artışına paralel olarak gelişir (Pin'a-Garza ve James 2019).

2.2.1.2.2.1. Alexander Hastalığı

Gliyal fibriller asidik protein (GFAP) genindeki değişim sebebiyle oluşan beyin beyaz madde bozukluğudur. Astrositler için zararlı olan Rosenthal lifleri birikir ve beyin

myelinleşmesi bozulur. Rosenthal fibrilleri BOS akış yolunda birikerek iletimsiz hidrosefaliye sebep olabilmektedir. Klinik seyir ve hastalığın başlangıç yaşına göre tip 1 ve 2 olarak sınıflandırılır. Tip 1 genellikle 4 yaşından önce görülür ve nöbetler, BB, büyüme ve gelişme geriliği, inatçı kusma, ensefalopati ile başlar. Tip 2 de, bulbus disfonksiyonu, palatal miyoklonus, otonom disfonksiyon gibi farklı özellikler vardır ve ensefalopati görülmez (Tavasoli ve ark 2017). Megalensefaliye veya hidrosefaliye bağlı BB görülebilir (Srivastava ve Naidu 2019).

2.2.1.2.2.2. Canavan Hastalığı

Aspartoasilaz enzim eksikliği sonucu gelişen, otozomal çekinik kalıtılan nadir bir hastalıktır. Enzim eksikliği sonucunda beyinde biriken N-asetil aspartik asit (NAA) miyelin yapımını azaltır ve beyin öncü hücrelerinin ölümüne sebep olur. Ak maddede süngerimsi yozlaşma oluşur (Bayram ve ark 2012). Bu çocuklar genellikle hayatın ilk birkaç ayında normal gelişim gösterirler. Belirtiler baş kontrolünün zayıf olduğu salıklık, spastisite ve reflekslerde artış şeklinde başlar ve bunu gelişim geriliği izler. Diğer belirti ve bulgular arasında nöbetler sinirlilik, uyku bozukluğu, optik atrofiye bağlı görme bozukluğu, gastroözofageal reflü, beslenme sorunları ve gelişememe yer alır. Hastalığın son döneminde ise psödobulber belirtiler ve desebre duruş gelişir. BB yenidoğan döneminde ortaya çıkabilir ve 1 yaşında hemen hemen her hastada vardır (Tan ve ark 2018). Tanı, idrar, kan ve BOS'da NAA artışı; beyin dokusunda MR'de yaygın ak madde kaybı ve U liflerinin tutulması; MR spektroskopide artmış NAA düzeyinin gösterilmesi ile konur. Tedavi, nöbetler ve spastisite gibi belirtilerin kontrol edilmesi esasına dayanmaktadır (İncecik ve ark 2012).

2.2.1.2.2.3. Gangliosidozlar

Merkezi sinir sisteminde ve diğer dokularda glikolipid birikmesine bağlı olarak gelişen, sinir sisteminde ilerleyici bozulmaya yol açan, kalıtsal özümseme hastalıklarıdır. GM1 gangliosidoz, B-galaktosidazın eksik aktivitesinden kaynaklanır. Bulgular, enzim aktivitesinin düzeyi ile orantılıdır (Patterson 2013). GM2 gangliosidoz 3 alt tipe ayrılır. Tay Sachs'da HEX A genindeki gen değişiklikleri heksozaminidaz A eksikliğine sebep olur. Sandhoff hastalığında HEX B geninde gen değişikliği bağlı toplam heksozaminidaz işlevinde eksiklik ile karakterizedir. Üçüncü türde GM2 gen değişimine bağlı GM2 tetikleyici protein eksikliği görülür her iki heksozaminidaz işlevi normaldir. Klinik olarak şiddetli dengesiz yürüyüş, başta titreme, yüz yapı bozuklukları görülür. (Gültekin ve ark 2018). Bebeklikte başlayan Sandhoff hastalığında 2 yaşından sonra her hastada BB'ye

rastlanır (Beker Acay ve ark 2016). Bazı türlerinde ganglion hücrelerinde sfingolipid birikimi ile sarı benekte ‘Japon bayrağı’ görünümü oluşur. Zamanla görme siniri zayıflayabilir. Kesin tanı enzim düzeyleri ile konur. Beyin MR ve BT’de ak ve gri madde tutulumunu gösteren bulgular tespit edilir (Ekici ve ark 2011). Hastalığın günümüzde net bir tedavisi yoktur. Bazı gen tedavileri üzerinde çalışılmaktadır (Sandhoff ve Harzer 2013).

2.2.1.2.2.4. Globoid Lökodistrofi (Krabbe Hastalığı)

Krabbe hastalığı, otozomal çekinik kalıtılan, lizozomal bir enzim olan galaktoserebrosidazın eksikliğinden kaynaklanan sinir sisteminde yozlaşmanın olduğu bir hastalıktır. Küçük ve büyük bebek, çocuk ve erişkin türleri vardır. BB veya küçüklüğü görülebilmektedir (Komatsuzaki ve ark 2019).

Bebeklik türü en sık görülenidir ve hayatın ilk 6 ayında ortaya çıkar. Bu hastalar 2 yaşında kaybedilir. Huzursuzluk, dış ortama aşırı duyarlılık, uzuvların sertliği ve bilinmeyen tekrarlayıcı ateş görülür ve ilerleyen dönemlerde tonus artışı, uzuv bozuklukları, körlük gelişir ve deserebre duruş oluşur. Tedavide, destek tedavi, gen tedavisi, substrat yerine koyma tedavisi ve kemik iliği veya kök hücre nakli gibi tedaviler uygulanabilmektedir (Graziano ve Cardile 2014).

2.2.1.2.2.5. Glutarik Asidüri 1. Tür

Otozomal çekinik kalıtmı, gen değişikliği sonucu glutaril-koenzim-A-dehidrogenaz enzim eksikliği sebebiyle meydana gelen bir hastalıktır. İlerleyici BB, hastaların çoğunda görülür. Tedavi edilmeyen bebeklik tipinde, genellikle enfeksiyon, açlık veya bir fizyolojik sıkıntının uyardığı salıklık, hareket becerilerinin kaybı, beslenme zorluğu ve nöbetlerin görüldüğü ıveğen ensefalopati krizi ortaya çıkabilir. İlerleyen dönemlerde bazal gangliyon geri dönüşümsüz etkilenir. Ayrıca net bir ıveğen ensefalopatik kriz olmadan, sinisi başlangıçlı bazal gangliyon hasarı olarak ta ortaya çıkabilir. Tedavi edilmeyen geç başlangıçlı vakalarda baş ağrısı, baş dönmesi, bunama ve ataksi gibi sinir sistemi bozuklukları görülebilmektedir Genetik tetkikler, fibroblast ve akyuvarlarda enzim aktivitesinin azalmış olduğunun gösterilmesi ile tanı konur. Hastalara lizin ve triptofandandan fakir, karnitinden zengin perhiz başlanır (Larson ve Goodman 2019).

2.2.1.2.2.6. Megalensefalik Kistik Lökoensefalopati

MLC1 ve HEPACAM gen değişimine bağlı bazısı otozomal çekinik, bazısı otozomal baskın kalıtılan bir hastalıktır. Çeşitli alt grupları vardır. Hastalık, genellikle hafif kaba motor gelişimde gecikme ve nöbetlerle birlikte BB ile kendini gösterir. Hemen hemen tüm hastalarda gözlenen BB doğumda olabilir, ancak daha sık olarak yaşamın ilk yılında gelişir. Yavaşça ataksi, spastisite ve bazen ekstrapiramidal bulgular belirir. Genellikle geç dönemde zihinsel işlevlerde hafif bir bozulma görülür. Tipik olarak ön temporal ve frontopariyetal bölgede kistler ve yaşamın ilk birkaç yılında belirgin olarak saptanan ak maddede genişleme görülür. Bulgular için destek tedaviler uygulanabilir (Knapp ve ark 2018).

2.2.1.2.2.7. Mukopolisakkaridozlar

Glikozaminoglikanların parçalanmasından sorumlu lizozomal enzimlerin eksikliğine bağlı oluşan hastalıklardır. Glikozaminoglikanlar, enzim eksikliği sebebiyle bu dokularda birikir ve birçok sistem tutulur. Tip 2, X'e bağlı geçiş gösterirken, diğer tipler otozomal çekinik kalıtılır. 11 özel lizozomal enzimin eksiklik veya kusuru sonucu, 7 tür mukopolisakkaridoz gelişmektedir (Khan ve ark 2017). Kaba yüz, kısa boy, iskelet bozuklukları, karaciğer ve dalak büyüklüğü, göz tutulumu, artmış orta kulak iltihabı veya sinüzit enfeksiyonları, kalın cilt, solunum problemleri, kalp tutulumu, zihinsel gerilik ve azalmış yaşam süresi görülebilmektedir. 9. tür dışındakilerde BB görülür (Galimberti ve ark 2018).

2.2.1.3. Kitle Lezyonları

2.2.1.3.1. Uurlar

Beyin tümörleri çocukluk döneminde lösemiden sonra en sık görülen kanserlerdir. Solid tümörler arasında ise en sık görülenidir. Yaş grupları açısından incelendiğinde 1 yaş altında ve 5-14 yaş aralığında en sık görülen çocukluk çağı tümörleri beyin tümörleridir ve 1-4 yaş aralığında ise lösemiden sonra ikinci sırayı alır. En sık beyincik yerleşimli beyin tümörleri karşımıza çıkar ve bunu frontal, temporal, parietal, oksipital bölge izler. Erişkin beyin tümörleri tentoryum altı bölgede yerleşmeye eğilimliken çocukluk çağı beyin tümörlerinin %50-55'i tentoryum üstü bölgede yerleşirler. Sıklıkları yaşa göre değişmekle birlikte çocukluk döneminde en sık görülen beyin tümörleri, astrositomlar, medulloblastom, endimom, kraniofaringiom ve germ hücreli tümörlerdir. Urun yerleşim yerine ve büyüme hızına göre farklı klinik bulgular görülebilir. Papil ödem, BB, aralıkların genişlemesi,

kusma, baş ağrısı gibi KİB artışı bulguları ile urun yayılımı ve basısına bağlı nöbetler, konuşma bozuklukları ve bazı hormon bozuklukları görülmektedir (Karaaslan ve Börcek 2016). Uurlar BOS üretiminde artışa veya BOS akış yollarında tıkanıklığa yol açarak hidrosefaliye sebep olabilir. Tanıda görüntüleme olarak BT, MR ve bingıldağı açık çocuklarda kafa USG kullanılır. Tedavide cerrahi, kimyasal ilaç ve ışın tedavisi kullanılmaktadır (Hacıyakuoğlu ve ark 2014).

2.2.1.3.2. Apse

Beyin dokusu ve zarlarının iltihaplanması sonucu oluşur ve çocuklarda nadir görülür. Vakalarının %80'inde zemin hazırlayan faktörler bulunurken, yaklaşık %20'si ise idiyopattır. Zemin hazırlayıcı faktörler; %30-50'sinde beyne yakın bir enfeksiyon odağıdır (otitis media, mastoidit, sinüzit veya orbital selülit), %30'unda bakteriyemi ile ilişkilidir (doğuştan siyanotik kalp hastalığı, pulmoner hastalık veya odontojenik enfeksiyon), %10'u vücudun doğal sınırlarının bozulması (beyin cerrahisi veya kafa travması) sonucu oluşurken ve vakaların yaklaşık %10'unda bağışıklığı baskılayıcı bir durum söz konusudur (organ nakli veya kan kanseri). Klinik özellikler apsenin sayısına, yerleştiğı bölgeye, boyutuna ve çevredeki alanın tutulumuna ve enfeksiyondan sorumlu mikroorganizmaya bağlı değışir. Ateş, baş ağrısı ve sinir sistemi belirtileri vardır. Bazı vakalarda karıncık iltihabı veya arka çukur basısına bağlı hidrosefali gelişebilir. Tanıda en önemli tetkik görüntülemedir. BT ve MR tercih edilir. Tedavi için hemen minidiri öldürücüler (Seftriakson, metronidazol, vankomisin gibi) başlanır. Etkeni bulmak, abseyi küçültmek için cerrahi müdahale ekseri gerekir. En çok kullanılan kafatasında açılacak küçük bir delikten stereotaktik aspirasyon yapmaktır. Absenin büyüklüğü 2,5 cm'den büyükse çıkartılması gerekebilir (Weinberg 2018).

2.2.1.3.3. Kafa İçi Kist

Hidrosefali kısmında bahsedilmiştir.

2.2.1.4. Artmış Kan

2.2.1.4.1. Kanama Sonrası

Hidrosefali kısmında bahsedilmiştir.

2.2.1.4.2 Galen Toplardamarında Genişleme Bozukluğu

Beyin atardamarlarının koroid dalları ve/veya baziler atardamar dalları ile mezensefalonun genişlemiş toplardamarları arasında bir fistülün varlığı sonucunda Galen veninin genişlemesi ile oluşur (Meral ve ark 2011). Nadir görülür ve fetusta beyin arteriyovenöz sistemi oluşum bozukluklarının %1'ini oluşturur. Çoğu vaka, yenidoğan veya bebeklik döneminde tespit edilir ve yüksek çıkışlı kalp yetmezliği, BB, başta üfürüm ve gelişme geriliği bulguları vardır (Michaels ve ark 2016). Beyin BT ve MR ile kalp incelemeleri tanı için kullanılır. Tedavide embolizasyon kullanılmaktadır. Bu tedavi ile birlikte hastaların akibeti iyileşir, ölüm oranı ve yeni meseleler azalır (Issa ve ark 2019).

2.2.1.5. BÇ'de büyümeye sebep olabilecek kafatası kalınlaşması ile ilgili durumlar

2.2.1.5.1. Kansızlık

Dolaşımdaki kırmızı kan kütlelerinin, hemoglobin konsantrasyonunun veya hematokrit düzeyinin normal sınırın altında olmasına kansızlık denir. Kansızlık alyuvarların büyüklüğüne ve içerdikleri hemoglobin miktarına göre sınıflandırılır. Kansızlığın en yaygın belirtisi yorgunluktur. Diğer semptomlar arasında nefes darlığı, halsizlik, çarpıntı sayılabilir. Bazı vakalarda göğüs ağrısı, ritim bozuklukları, konjestif kalp yetmezliği ve hatta miyokard enfarktüsü gibi daha ciddi yeni meseleler gelişebilir (Broadway-Duren ve Klaassen 2013). Kansızlık kan yapımı için kemik iliğinin genişlemesine dolayısıyla BB'ye yol açabilir (Pin'a-Garza ve James 2019).

2.2.1.5.2. Kleidokranial disostoz

RUNX2 genindeki değişim sonucu oluşan, otozomal baskın kalıtılan nadir görülen bir kemik gelişim bozukluğudur. Bıngıldakların geç kapanması, köprücük kemiğinin yokluğu veya küçüklüğü, boy kısalığı vs. belirtilerle kendini gösterir. Bazı hastalarda BB görülebilmektedir (Mejía ve ark 2018).

2.2.1.5.3. Kraniyometafizial displazi

Otozomal baskın ve çekinik kalıtılabilen bir hastalıktır. Alnın belirgin olduğu BB, dişlerin iyi gelişmemesi ve kemik kırılганlığında artma başlıca özelliklerdir. (Dhar ve ark 2010).

2.2.1.5.4. Osteogenesis imperfecta

Tip 1 kollajen oluşumunda etkili olan COL1A1 ve COL1A2'de gen değişimleri sık görülür. Hem otozomal baskın hem de otozomal çekinik kalıtım görülebilmektedir. Kırılgan kemik yapısı, mavi sklera, işitme kaybı, BB ve kafa tabanı invajinasyonu gibi sinir sistemi bulguları, mavi sklera ve ölümlü doğrudan ilişkili olan kalple ilgili yeni meseleler görülebilmektedir (Forlino ve Marini 2016).

2.2.1.5.5. Osteopetrozis

Osteopetrozis, osteoklastların oluşumu veya işlevlerindeki bozukluk sonucu kemik kitlesinin arttığı, nadir görülen bir hastalıktır. Bilinen en az 9 farklı türü vardır. Görülme sıklığı 1/100000-250000 arasındadır. Otozomal çekinik kalıtılan türü, kliniği en ağır olanıdır ve malin infantil osteopetrozis olarak adlandırılır. BB ve alında çıkıntı olması hastalığa özgü yüz görünümüne sebep olur (Güleç ve ark 2014).

2.2.1.5.6. Raşitizm

Genellikle kalsiyum veya fosfatın eksikliğine bağlı gelişen, gelişimini tamamlamamış kemiğin mineralizasyonun bozulması sonucu oluşan bir hastalıktır. D vitamini, fosfor ve kalsiyumun yetersiz alımı, gen değişimleri, böbrek ve karaciğer hastalıklarına bağlı D vitaminin özümsemesinin bozulması sonucu ortaya çıkabilmektedir. Fizik muayenede pin pon topu belirtisi (kraniyotabes), bingıldaklarda genişleme, alında belirginleşme (frontal bossing), el bileklerinde genişleme, kaburga uçlarında genişleme (raşitik rozary), 'O' veya 'X' bacak, kifoza, Harrison oluğu, kırıklar, güvercin göğsü ve diş bozuklukları tespit edilebilir. Bazı hastalarda kalsiyum düşüklüğüne bağlı nöbetler ve hayati tehdit eden kalp kas hastalığı gelişebilmektedir (Carpenter ve ark 2017). Bir çalışmada BB görülebileceği gösterilmiştir (Lee ve Lee 2019).

2.2.1.5.7. Çoklu epifiz displazisi

Vücutta uzun kemiklerin epifizlerinde bozukluğun olduğu iskelet hastalığıdır. Otozomal baskın veya çekinik kalıtılan, 6 farklı gen değişimi gösterilmiştir. Epifizlerde düzensiz kemikleşmeye sebep olur ve eklem kıkırdağında bozulmalar görülür. Hastalık tipik olarak çocukluk döneminde, bazen gençlik çağında ortaya çıkar (Anthony ve ark 2015). KIF7 geninde değişiklik olan bir türünde BB görülebilmektedir (Ali ve ark 2012).

2.2.2. BB'nin Değerlendirilmesi

BB'nin değerlendirmesi, ayrıntılı bir öykü ile birlikte çocuk ve ebeveynlerin fizik muayenelerini ve buradan elde edilen klinik bulgular doğrultusunda yapılacak diğer değerlendirmeler ile sinir sistemi görüntülenmesi ve diğer tetkiklerle yapılır (Olney 2007).

2.2.2.1. Öykü

Ayrıntılı alınan bir öykü, sinir sistemini değerlendirmenin temel taşıdır. Hastanın doğum öncesi, doğum ve doğum sonrası öyküsü, doğum vücut ölçümleri, büyüme ve gelişim basamaklarının normal olup olmadığı ve ek diğer hastalık varlığı mutlaka sorgulanmalıdır (Schor 2019).

Aile öyküsünde BB varlığı başta olmak üzere akrabalık, nöbet geçirme, kanser, sinir-özümseme hastalığı ve deri lezyonları gibi özellikler ve diğer sistemlere ait hastalıklar sorgulanmalıdır. Ailevi geçişli hastalıkların gözden kaçmaması için en az üç nesil aile hikayesinin sorgulanması önemlidir (Firth ve ark 2005).

2.2.2.2. Fizik Muayene

Fizik muayene; BÇ ile birlikte boy ve ağırlığın ölçülmesi ve bingıldakların büyüklük ve yapısı, altta yatan sebep veya olası genetik sendromla ilgili ipuçlarını belirlemek için genel görünüm ve yüz özellikleri, cilt ve tam sinir sistemi muayenesini içermelidir (Jones ve Samanta 2020). Çocuğun görünümü ve hareketleri, altta yatan bir bozukluğun varlığı hakkında değerli bilgiler verebilmektedir (Schor 2019).

Başın şekli, bakışımı olup olmadığı incelenir. Bingıldaklar ve kemikler arası aralıklar elle muayene edilir. BÇ'nin izleminde önemli noktalardan biri de ön bingıldığın değerlendirilmesidir. Bingıldakların boyutu ve kapanma zamanı kaydedilmelidir. Ön bingıldak genellikle 12-18. aylarda, bazen daha erken kapanır. Nadiren doğumda bingıldak kapalı olabilir. Ön bingıldığın elle muayenesi önemlidir. Çocuk sakinken ve otururken elle muayene edilerek genişlik ve gerginlik muayenesi yapılır. Normal süt çocuklarında hafif pulsasyon olabilmektedir. Ön bingıldığın gergin olması beyin zarı iltihabı, hidrosefali, kafa içi kanama gibi BB'ye sebep olabilen durumlarda görülebilmektedir. Çöküklüğü ise çocuğun susuz kaldığının önemli bir göstergesidir (Neyzi ve ark 2010).

BÇ mutlaka ölçülmeli ve yaşa ve cinsiyete göre standart bir eğri üzerinde işaretlenmelidir. Aynı yaştaki erkek ve kız bebeklerin BÇ boyutları farklıdır. Erken doğan

bebeklerin baş büyüme oranı, zamanında doğmuş yenidoğanlara göre önemli ölçüde daha hızlıdır. Bu sebeple, BÇ çizelgesi, doğum sonrası yaşa göre değil her zaman gebe kalma yaşına göre yapılır (Pin'a-Garza ve James 2019). Anne ve baba baş çevreleri mutlaka ölçülmelidir (Firth ve ark 2005).

Göz muayenesinde papil ödem düşünülen hastalarda göz dibi muayenesi yapılmalıdır. Bazı özümseme ile ilgili ve sendromik BB durumlarında katarakt, retina anomalileri, çekik gözler, epikantus, hipertelorizm gibi bulgular görülebilmektedir (Jones ve Samanta 2020).

Başta sinir-deri hastalıkları olmak üzere BB'nin görüldüğü hastalıklar için deri muayenesi yapılmalıdır. Hipopigmente veya hiperpigmente maküller, anjiyomlar, shagreen lekeleri, telanjiektaziler, subkütan nodüller, lipomlar ve papillomlar gibi deri bulgularına dikkat edilmelidir. Doğuştan kalp hastalığı veya kalp yetmezliği belirtileri açısından kalp muayenesi, özümseme veya depo hastalığını düşündüren karaciğer ve dalak büyüklüğü için karın muayenesi, kısa uzuvlar, hipoplastik veya olmayan klavikula, yapısal parmak bozuklukları gibi iskelet bozuklukları için kas-iskelet sistemi muayenesi yapılmalıdır (Strassburg 1989).

2.2.2.3. Tanı Yöntemleri

BÇ'de hızlı bir artıştan şüphelenilen çocuklarda sinir sistemi görüntülemesi yapılmalıdır. Diğer çocuklarda, sinir sistemi görüntülemesi gelişme geriliği olan ancak belirli bir sendromu düşündürecek özellikleri olmayanlarda, sebebi belirleme açısından faydalıdır. Belirli bir sendromu düşündürecek özellikleri olan çocuklarda, diğer tanı testleri tanıyı doğrulamada kullanılabilir (Boom 2020)

2.2.2.3.1. Görüntüleme Yöntemleri

BB'nin değerlendirmesinde kullanılan görüntüleme yöntemleri kafanın USG, BT veya MR'sidir. Hangi görüntüleme yönteminin seçileceği, yaşa, şüphelenilen sebep, belirtilerin ıveğen oluşu, sedasyon ihtiyacı ve kolay ulaşılabilirlik gibi bazı faktörlere bağlıdır. Kafa USG, bingıldağı açık olup beraberinde sinir sistemi muayenesi normal olan ve KİB artışı olmayan bebeklerde yapılmalıdır. Olağandışı sinir sistemi ve USG bulguları olan veya BÇ normalden büyük olan ve takiplerde beklenenden fazla genişleyen, kafa içi basıncı artmış ve ön bingıldağı kapalı olan bebeklerde MR veya BT tercih edilmelidir (Orrù ve ark 2017).

2.2.2.3.1.1. Kafa USG

Bıngıldağı açık çocuklarda yapılabilir. Özellikle yaşamın ilk 2 ayında iyi görüntüleme özelliği vardır. 6 ay sonra bıngıldakların kapanmaya başlamasından sonra muayenenin hassasiyeti azalır (Orrù ve ark 2017). Karıncıklar veya beyin dışı sıvı birikimleri ve diğer yapısal bozukluklar görülebilmektedir. Girmişel olmaması ve uyutma gerektirmemesi üstün taraflarıdır. Kafa USG'si normal ise bebeğin BÇ ve sinir sisteminin gelişimi yakından takip edilmelidir (Smith ve ark 1998).

2.2.2.3.1.2. Beyin MR

Beyin MR, karıncıkların boyutunu ve şeklini gösterilebilmekte, araknoid altı mesafenin genişliğini belirleyebilmektedir. Ayrıca iletimli ve iletsiz hidrosefali ayrımını yapabilir. Ayrıca ak madde değişiklikleri, kitle lezyonları, damarla ilgili oluşum bozuklukları, dura altı sıvı birikimlerini gösterebilmektedir (Boom 2020). Radyasyon maruziyetinin olmaması olumlu bir özelliği iken, uyutma gerekebilmesi ise olumsuz yönüdür (Orrù ve ark 2017).

2.2.2.3.1.3. Beyin BT

Baş BT çekim süresi kısadır ve nadiren uyutma gerektirir. Ancak radyasyon özelliği olumsuz taraftır. Bununla birlikte karıncık boyutları, kafa içi kanama, araknoid altı sıvı birikimleri ve kitle lezyonlarının varlığı dahil yer kaplayan lezyonların varlığına ilişkin bilgi sağlar (Sampson ve ark 2019).

2.2.2.3.2. Diğer Tetkikler

Diğer tetkikler olarak; özümseme hastalıklarıyla ilgili tetkikler, genetik çalışmalar, nöbeti olan hastalarda EEG, iskelet bozukluğunun eşlik ettiği hastalıklarda düz grafiler gerekebilmektedir. Ayrıca amniyon sıvısı, kan, idrar ve BOS'tan hastalıkların tanısı için gerekli tetkikler yapılabilir. Etkilenen sistemlere yönelik başka tetkikler de yapılabilir (Pin'a-Garza ve James 2019).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamızda Ocak 2012 ile Kasım 2019 tarihleri arasında, Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Çocuk Sinir Hastalıkları Polikliniğine başvuran çocukların, ilk başvuru dosyaları geriye dönük olarak incelendi. Gerektiğinde hastane kayıtlarından da faydalanıldı.

Gerçek BB tanımına uyan hastalar ile nispi BB tanımına uyan hastalar çalışmaya dahil edildi. Gerçek BB, yaşa ve cinsiyete göre BÇ yüzdesinin 97 üzerinde olması şeklinde tanımlandı. Nispi BB ise BÇ'ninki boyunkinden büyük olmak şartıyla, BÇ yüzdesi ile boy yüzdesi arasında, büyüme eğrisinde 2 çizgiden fazla fark olması şeklinde tanımlandı. Örnek: Hastanın BÇ'si %90 çizgisinde ise boyunun en fazla %25-50 çizgisinde olması şartı arandı. Hastanın BÇ'si %75-90 ise boyunun en fazla %10-25 olması nispi BB olarak kabul edildi.

Gerçek BB olan vakada, başın büyük olmasına yol açabilecek organik anormallik varsa, sebep o anormallik olarak kabul edilmiştir. Başın büyük olmasına yol açabilecek organik anormalliğin bulunmadığı gerçek BB vakaları ise ikiye ayrıldı. Bunlardan anne ve/veya babasının başı ölçümde büyük bulunanlar veyahut ailede başı büyük akraba hikayesi olanlar ailevi BB olarak kabul edildi. Diğerleri ise sebebi bilinmeyen BB olarak tanımlandı.

Bıngıldak büyüklüğü için ön bıngıldağın uzun ve kısa çapının toplamının yarısı hesaplandı. 4 cm'den daha büyük olanlar, büyük olarak kabul edildi.

3.1. Vakalar

Çocuk sinir hastalıkları polikliniğine, Ocak 2012 ile Kasım 2019 tarihleri arasında 10232 hasta ilk defa başvurmuştur. Bunlar içinde gerçek BB'ye uyan 673 hasta ile nispi BB'ye uyan 402 hasta çalışmaya dahil edilmiştir.

3.2. Veri Toplanması

Hasta dosyalarından aşağıdaki bilgiler elde edilmeye çalışılmıştır: Cinsiyet, başvuru anındaki yaş, anne ve baba arasında akrabalık durumu, anne ve baba BÇ'leri ve yüzdeleri, doğum öncesi, doğum ve doğum sonrası özellikler, gelişim geriliği olup olmadığı, başvuru anındaki ağırlık, boy ve BÇ değerleri ve yüzdeleri, fizik muayene bulguları, esas tanı, eşlik eden hastalıklar, yapılan görüntülemelerin sonuçları (beyin MR, beyin BT, kafa USG), EEG ve EMG tetkiklerinin ve yapılan genetik tetkiklerin sonuçları.

3.3. Ağırlık, Boy Ve Vücut Kitle Biriminin (VKB) Değerlendirilmesi

Boy ve ağırlık ve VKB ölçümlerinin değerlendirilmesinde, 0-18 yaş Türk çocuklarında Neyzi ve arkadaşlarının 2015 yılında oluşturdukları ağırlık ve boy ve VKB yüzdelik değerleri kullanılmıştır (Neyzi ve ark 2015).

Çocuklarda yaş ve cinsiyete göre VKB yüzdesinin, % 85 ve üzerinde olup % 95'in altında olması tombulluk, % 95 ve üzerinde olması ise şişmanlık olarak tanımlanmıştır (Klish ve Skelton 2020).

Hastanın boyunun % 3 büyüme çizgisinin altında olması büyüme geriliği olarak nitelendirilmiştir. Boy yüzdesinin normal, ancak ağırlık yüzdesinin yüzde 3'ün altında olması beslenme yetersizliği olarak tanımlanmıştır.

3.4. BÇ'nin Değerlendirilmesi

BÇ ölçümünün değerlendirilmesinde, Uygun ve ark. tarafından yaş ve cinsiyete göre oluşturulan BÇ yüzdelik değerleri kullanılmıştır (Uygun ve ark 2019). Çalışmaya dahil edilen çocuklar ile anne ve babalarının BÇ'leri bu yüzdelik eğrilere göre değerlendirilmiştir.

3.5. İstatistiksel İnceleme

Hastaların farklı değişkenler açısından sıklıkları, oranları, ortalama ve standart sapmaları betimsel istatistikler olarak sunulmuştur. İkili karşılaştırma gruplarında bağımsız gruplar için t- Testi yürütülmüştür ve ortalama \pm standart sapma değerleri elde edilmiştir. Ayrıca farklı değişkenlerin gruplara göre dağılım oranlarının incelemek için Ki-kare incelemesi ve çapraz tablolar yapılmıştır. Çapraz tablolar içinde sayı ve oranlar bulunmuştur. İnceleme sonuçları için anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak belirlenmiştir. Bu çalışmada verilerin incelemeleri SPSS 25 (IBM Corp. Released 2017. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 25.0. Armonk, NY: IBM Corp.) programı aracılığı ile gerçekleştirilmiştir.

3.6. Etik Kurul Onayı

Çalışmamız Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi İlaç ve Tıbbi Cihaz Dışı Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığınca 06 Aralık 2019 tarihinde 2019/2211 sayılı karar ile onaylanmıştır.

4. BULGULAR

4.1. Hastalar ile İlgili Genel Bilgiler

Çocuk Nöroloji-1 polikliniği hasta arşivindeki, Ocak 2012 ile Kasım 2019 tarihleri arasında polikliniğe başvuran 10232 hastanın ilk başvuru dosyaları incelenmiştir. BÇ yüzdesi 97 üzerinde olan 673 hasta (gerçek BB) ile BÇ boydan büyük olmak şartıyla, BÇ yüzdesi ile boy yüzdesi arasında büyüme eğrisinde en az 2 çizgi fark olan 402 hasta (nispi BB) çalışmaya dahil edilmiştir. Belirtilen dönemdeki hastalarda gerçek BB görülme sıklığı %6,5, nispi BB sıklığı ise %3,92'dir.

Gerçek BB tanılı vakaların 239'u (% 35,5) kız, 434'ü (% 64,5) erkekti ve yaş ortalamaları $9,004 \pm 5,390$ 'dı. Nispi BB tanılı vakaların ise 153'ü (% 38,1) kız, 249'u (% 61,9) erkekti ve yaş ortalamaları $7,078 \pm 5,297$ 'di (Tablo 4.1-4.2). Hem gerçek hem de nispi BB, erkeklerde daha çoktu (ki-kare incelemesinde her ikisi içinde $p < 0,001$).

T-testi incelemesi sonucunda gerçek BB tanılı vakaların yaş ortalamasının nispi BB'den daha büyük olduğu görülmüştür ($p < 0,001$). Ayrıca her iki grup için kız ve erkeklerin yaş ortalamaları arasında anlamlı bir farklılaşma olup olmadığını incelemek için yapılan t-Testi incelemesi sonucunda kızların yaş ortalamalarının daha yüksek olduğu görülmüştür ($p < 0,001$). Gerçek BB tanılı vakalarda kız ve erkeklerin yaş ortalamaları arasında anlamlı bir farklılaşma olup olmadığını incelemek için yapılan t-Testi sonucunda, kızların yaş ortalamalarının daha yüksek olduğu görülmüştür, ($p < 0,001$). Ayrıca nispi BB tanılı vakalarda da yapılan t-Testi sonucunda, kızların yaş ortalamalarının erkeklerin yaş ortalamalarından anlamlı olarak daha yüksek olduğu bulunmuştur ($p < 0,05$).

Tablo 4.1. Gerçek ve Nispi BB Tanılı Vakaların Yaş (Yıl) Ortalamaları

Tanı	Cinsiyet	Sayı	En Düşük	En Yüksek	Ort.	S
Gerçek BB	Kızlar	239	,05	17,54	10,010	4,972
	Erkekler	434	,05	17,88	8,449	5,535
	Toplam	673	,05	17,88	9,004	5,390
Nispi BB	Kızlar	153	,13	17,76	7,848	5,819
	Erkekler	249	,05	17,88	6,604	5,413
	Toplam	402	,05	17,88	7,078	5,597

Tablo 4.2. Gerçek ve Nispi BB Tanılı Vakaların Cinsiyetlere göre Dağılım Oranları

		Cinsiyet		Toplam
		Kız	Erkek	
Gerçek BB Tanılı Vakalar	Sayı	239	434	673
	%	35,5	64,5	100
Nispi BB Tanılı Vakalar	Sayı	153	249	402
	%	38,1	61,9	100
Toplam	Sayı	392	683	1075
	%	36,5	63,5	100

Çocukluk dönemleri; yenidoğan, bebeklik dönemi, 2. yaş dönemi, 3-5 yaşları kapsayan okul öncesi dönem, 6-11 yaş aralığını kapsayan okul çocukluğu dönemi ve 12 yaş ve üzeri çocuklar ise ergenlik dönem olarak tanımlanmaktadır (Fiegelman 2019). Vakaların cinsiyet ve çocukluk dönemlerine göre dağılımı Tablo 4.3’de görülmektedir.

Tablo 4.3. Gerçek ve Nispi BB Tanılı Vakaların Cinsiyet ve Çocukluk Dönemlerine göre Dağılımı

		Nispi BB (Sayı: 673)			Gerçek BB (Sayı: 402)		
		Kızlar (Sayı =239)	Erkekler (Sayı =434)	Toplam	Kızlar (Sayı =153)	Erkekler (Sayı =249)	Toplam
Yenidoğan	Sayı	0	2	2	2	1	3
	%	,0	100	100	66,7	33,3	100
Bebeklik	Sayı	23	36	59	22	52	74
	%	39,0	61,0	100	29,7	70,3	100
2. Yaş	Sayı	16	33	49	14	36	50
	%	32,7	67,3	100	28,0	72,0	100
Okul Öncesi Dönem	Sayı	30	66	96	15	72	87
	%	31,3	68,8	100	17,2	82,8	100
Okul Çocukluğu Dönemi	Sayı	27	54	81	76	129	205
	%	33,3	66,7	100	37,1	62,9	100
Ergenlik	Sayı	57	58	115	110	144	254
	%	49,6	50,4	100	43,3	56,7	100
Toplam	Sayı	153	249	402	239	434	673
	%	38,1	61,9	100	35,5	64,5	100

Gerçek ve nispi BB gruplarındaki vakaların cinsiyet ve çocukluk dönemlerine göre dağılım oranları arasında anlamlı bir farklılaşma olup olmadığını incelemek için yapılan Ki-kare incelemesinde grupların cinsiyetlere göre dağılımları arasında anlamlı bir farklılaşma olmadığını göstermektedir ($p>0,05$). Ancak gruplardaki vakaların yaş aralıklarına göre dağılımları arasında özellikle okul çocukluğu ve ergenlik dönemleri ile ilgili anlamlı bir fark görülmektedir ($p<0,01$). Bu dönemlerde nispi BB grubunda sayı daha azdır. Ayrıntılı bilgi Tablo 4.4’te görülmektedir.

Tablo 4.4. Gerçek BB ve Nispi BB Tanılı Tüm Vakaların Yaş Aralıklarına göre Dağılımı

Yaş Aralığı		Gerçek BB (Sayı: 673)	Nispi BB (Sayı: 402)	Toplam
Yenidoğan	Sayı	3	2	5
	%	60,0	40,0	100
Bebeklik	Sayı	74	59	133
	%	55,6	44,4	100
2. Yaş	Sayı	50	49	99
	%	50,5	49,5	100
Okul Öncesi Dönem	Sayı	87	96	183
	%	47,5	52,5	100
Okul Çocukluğu Dönemi	Sayı	205	81	286
	%	71,7	28,3	100
Ergenlik	Sayı	254	115	369
	%	68,8	31,2	100
Toplam	Sayı	673	402	1075
	%	62,6	37,4	100

Gerçek ve nispi BB tanılı vakaların boy, ağırlık ve BÇ’ sine ilişkin bilgiler tablo 4.5’te görülmektedir. Gruplar arasında boy, ağırlık ve BÇ bakımından anlamlı bir farklılaşma olup olmadığını incelemek için bir dizi bağımsız gruplar için yapılan t-Testi sonucunda, gerçek BB tanılı vakaların boy, ağırlık ve BÇ ortalamalarının, nispi BB tanılı vakalardan anlamlı olarak daha yüksek olduğunu göstermektedir, sırasıyla; $p < 0,001$, $p < 0,001$, $p < 0,001$. Her iki grupta da erkeklerin boy ve ağırlık ortalamaları kızlarınkinden anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur, sırasıyla; $p < 0,01$, $p < 0,001$.

Tablo 4.5. Gerçek ve Nispi BB Tanılı Vakaların Boy, Ağırlık ve BÇ'sine İlişkin Bilgiler

Cinsiyet	Değişkenler	Gerçek BB (Sayı: 673)					Nispi BB (Sayı: 402)				
		Sayı	En Düşük	En Yüksek	Ort.	S	Sayı	En Düşük	En Yüksek	Ort.	S
Kızlar	Ağırlık	239	3,90	106,00	46,738	23,880	153	3,60	79,00	30,106	21,709
	Boy	239	53,00	175,00	137,768	33,529	153	51,00	162,50	113,977	35,883
	BÇ	239	38,00	60,50	54,545	3,978	153	37,00	56,50	51,184	4,534
Erkekler	Ağırlık	434	2,87	106,00	40,182	25,932	249	3,00	95,50	24,719	18,820
	Boy	434	47,00	186,00	130,045	37,313	249	45,00	172,00	107,899	33,565
	BÇ	434	38,00	63,00	54,306	3,902	249	36,00	57,00	51,297	3,925
Toplam	Ağırlık	673	2,87	106,00	42,510	25,399	402	3,00	95,50	26,769	20,114
	Boy	673	47,00	186,00	132,787	36,179	402	45,00	172,00	110,213	34,548
	BÇ	673	38,00	63,00	54,391	3,927	402	36,00	57,00	51,254	4,162

Gerçek BB tanılı vakaların en sık görüldüğü boy yüzdesi % 50-75 (% 20,7) olduğu bulunmuştur. Gerçek BB tanılı vakaların boy yüzdelerinde, kızlarda en yüksek oranın (% 20,5) % 75-90 grubunda, erkeklerde en yüksek oranın (% 21,2) % 50-75 grubunda olduğu bulunmuştur. Nispi BB tanılı vakaların en sık görüldüğü boy yüzdesi % 3'ün altı (% 29,1) olduğu görülmüştür. Nispi BB tanılı vakaların boy yüzdelerinde, kızlarda en yüksek oran (% 29,4) % 3'ün altı grubunda iken erkeklerde de benzer şekilde en yüksek oran yine (% 28,9) % 3 altı grubunda çıkmıştır (Tablo 4.6).

Tablo 4.6. Gerçek ve Nispi BB Tanılı Vakaların Boy Yüzdesine Göre Dağılımı

Boy Yüzdesi	Gerçek BB (Sayı=673)						Nispi BB (Sayı= 402)					
	Kızlar (Sayı =239)		Erkekler (Sayı =434)		Toplam (Sayı =673)		Kızlar (Sayı =153)		Erkekler (Sayı =249)		Toplam (Sayı =402)	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
3 altı	4	1,7	10	2,3	14	2,1	45	29,4	72	28,9	117	29,1
3	2	,8	1	,2	3	,4	1	,7	7	2,8	8	2,0
3-10	6	2,5	14	3,2	20	3,0	29	19,0	50	20,1	79	19,7
10	1	,4	4	,9	5	,7	10	6,5	9	3,6	19	4,7
10-25	12	5,0	33	7,6	45	6,7	35	22,9	58	23,3	93	23,1
25	6	2,5	1	,2	7	1,0	3	2,0	5	2,0	8	2,0
25-50	42	17,6	72	16,6	114	16,9	27	17,6	41	16,5	68	16,9
50	5	2,1	5	1,2	10	1,5	1	,7	3	1,2	4	1,0
50-75	47	19,7	92	21,2	139	20,7	2	1,3	4	1,6	6	1,5
75	8	3,3	5	1,2	13	1,9	0	0	0	0	0	0

Tablo 4.6. Gerçek ve Nispi BB Tanılı Vakaların Boy Yüzdesine Göre Dağılımı (Devamı)

75-90	49	20,5	67	15,4	116	17,2	0	0	0	0	0	0
90	7	2,9	10	2,3	17	2,5	0	0	0	0	0	0
90-97	19	7,9	47	10,8	66	9,8	0	0	0	0	0	0
97	11	4,6	17	3,9	28	4,2	0	0	0	0	0	0
>97	20	8,4	56	12,9	76	11,3	0	0	0	0	0	0

Gerçek BB grubunda tüm vakaların en sık görüldüğü ağırlık yüzdesi, % 97 üstü (% 22,6) olduğu tespit edilmiştir. Gerçek BB tanılı vakaların ağırlık yüzdeleri incelendiğinde kızlarda en yüksek oran (% 23,8) % 97 üstü olan gruba aittir. Benzer şekilde erkeklerde de en yüksek oran (% 21,9) % 97 üstü olan gruba aittir. Nispi BB grubunda tüm vakaların en sık görüldüğü ağırlık yüzdesi, % 25-50 (% 22,6) olduğu tespit edilmiştir. Nispi BB tanılı vakaların ağırlık yüzdeleri incelendiğinde kızlarda en yüksek oran (% 24,8) % 25-50 grubunda iken erkeklerde ise en yüksek oran (% 23,3) % 10-25 grubundadır (Tablo 4.7).

Tablo 4.7. Gerçek ve Nispi BB Tanılı Vakaların Ağırlık Yüzdesine Göre Dağılımı

Ağırlık Yüzdesi	Gerçek BB (Sayı=673)						Nispi BB (Sayı= 402)					
	Kızlar (Sayı =239)		Erkekler (Sayı =434)		Toplam (Sayı =673)		Kızlar (Sayı =153)		Erkekler (Sayı =249)		Toplam (Sayı =402)	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
3 altı	3	1,3	7	1,6	10	1,5	20	13,1	28	11,2	48	11,9
3	0	0	0	0	0	0	0	0	4	1,6	4	1,0
3-10	0	0	6	1,4	6	,9	16	10,5	28	11,2	44	10,9
10	4	1,7	5	1,2	9	1,3	4	2,6	7	2,8	11	2,7
10-25	8	3,3	21	4,8	29	4,3	25	16,3	58	23,3	83	20,6
25	3	1,3	3	,7	6	,9	1	,7	6	2,4	7	1,7
25-50	25	10,5	52	12,0	77	11,4	38	24,8	53	21,3	91	22,6
50	8	3,3	7	1,6	15	2,2	0	0	3	1,2	3	,7
50-75	37	15,5	71	16,4	108	16,0	17	11,1	33	13,3	50	12,4
75	8	3,3	14	3,2	22	3,3	1	,7	2	,8	3	,7
75-90	34	14,2	77	17,7	111	16,5	13	8,5	13	5,2	26	6,5
90	8	3,3	19	4,4	27	4,0	1	,7	3	1,2	4	1,0
90-97	23	9,6	43	9,9	66	9,8	10	6,5	4	1,6	14	3,5
97	21	8,8	14	3,2	35	5,2	2	1,3	4	1,6	6	1,5
>97	57	23,8	95	21,9	152	22,6	5	3,3	3	1,2	8	2,0

Çocuklarda yaş ve cinsiyete göre VKB yüzdesinin, % 85 ve üzerinde olup % 95'in altında olması tombulluk, % 95 ve üzerinde olması ise şişmanlık olarak tanımlanmıştır (Klish ve Skelton 2020). Gerçek BB tanılı vakaların VKB yüzdeleri incelendiğinde, 180

vaka (% 26,7) şişman ve 125 vaka (% 18,6) tombul olarak bulunmuştur. Kızlarda en yüksek oran (% 30,5) tombul olan gruba aittir. Erkeklerde en yüksek oran (% 24,4) şişman olan gruba aittir. Nispi BB tanılı vakaların VKB yüzdeleri incelendiğinde, 68 vaka (% 16,9) şişman ve 51 vaka (% 12,7) tombul olan gruba aittir. Kızlarda en yüksek oran (% 24,8) yüzde 25-50 grubuna aittir. Erkeklerde en yüksek oran (% 20,1) ise yüzde 50-75 grubuna aittir (Tablo 4.8).

Gerçek BB tanılı vakalarda VKB oranlarının cinsiyete göre anlamlı olarak farklılaşp farklılaşmadığını incelemek için yapılan Ki-kare incelemesi sonucunda anlamlı bir fark elde edilmemiştir ($p>0,05$). Aynı inceleme nispi BB tanılı vakalarda da yapılmış olup cinsiyete göre anlamlı bir fark elde edilmemiştir ($p>0,05$). Tüm vakalarda, kız ve erkeklerde arasında yapılan yapılan Ki-kare incelemesi sonucunda, VKB oranlarının dağılım oranları arasında anlamlı bir farklılaşma olmadığı görülmüştür ($p>0,05$). Ancak gerçek ve nispi BB gruplarında, VKB oranları arasında yapılan incelemede gerçek BB’de nispi BB grubuna kıyasla, şişmanlık lehine anlamlı bir fark olduğu bulunmuştur ($p<0,001$). Ayrıntılı bilgi Tablo 4.8’de görülmektedir.

Tablo 4.8. Gerçek ve Nispi BB Tanılı Vakaların VKB Yüzdesine Göre Dağılımları

VKB Yüzdesi	Gerçek BB (Sayı=673)						Nispi BB (Sayı= 402)					
	Kızlar (Sayı =239)		Erkekler (Sayı =434)		Toplam (Sayı =673)		Kızlar (Sayı =153)		Erkekler (Sayı =249)		Toplam (Sayı =402)	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
5 altı	4	1,7	6	1,4	10	1,5	6	3,9	12	4,8	18	4,5
5	0	0	3	,7	3	,4	0	0	0	0	0	0
5-15	11	4,6	15	3,5	26	3,9	7	4,6	21	8,4	28	7,0
15	2	,8	0	0	2	,3	0	0	0	0	0	0
15-25	8	3,3	25	5,8	33	4,9	7	4,6	25	10,0	32	8,0
25	1	,4	4	,9	5	,7	0	0	1	,4	1	,2
25-50	22	9,2	64	14,7	86	12,8	38	24,8	40	16,1	78	19,4
50	6	2,5	3	,7	9	1,3	1	,7	2	,8	3	,7
50-75	36	15,1	70	16,1	106	15,8	31	20,3	50	20,1	81	20,1
75	3	1,3	7	1,6	10	1,5	0	0	1	,4	1	,2

Tablo 4.8. Gerçek ve Nispi BB Tanılı Vakaların VKB Yüzdesine Göre Dağılımları
(Devamı)

75-85	28	11,7	51	11,8	79	11,7	14	9,2	27	10,8	41	10,2
85	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
85-95	45	18,8	80	18,4	125	18,6	19	12,4	32	12,9	51	12,7
95 ve üstü	73	30,5	106	24,4	179	26,6	30	19,6	38	15,3	68	16,9

Gerçek BB tanılı vakaların BÇ yüzdeleri incelendiğinde, kızlarda en yüksek oran (% 66,5) yüzde 99 üstü olan gruba aittir. Benzer şekilde erkeklerde de en yüksek oran (% 61,8) yüzde 99 üstü olan gruba aittir. Nispi BB grubunda tüm vakalarda en sık görülen BÇ yüzdesi % 75-90'dır (%24,38). Kızlarda en yüksek oran (% 30,1) yüzde 75-90 olan gruba aittir. Benzer şekilde erkeklerde de en yüksek oran (% 20,9) yüzde 75-90 olan gruba aittir (Tablo 4.9-4.10).

Tablo 4.9. Nispi BB Tanılı Vakaların BÇ Yüzdelerine Göre Dağılımları

BÇ Yüzdesi	Kızlar %	Erkekler %	Toplam
3-5	0	0	0
5-10	0	,8	0,50
10	0	0	0,00
10-25	2,6	2,4	2,49
25	0	,4	0,25
25-50	9,8	6,4	7,71
50	2,6	4,4	3,73
50-75	13,7	16,5	15,42
75	5,9	7,2	6,72
75-90	30,1	20,9	24,38
90	5,2	6,8	6,22
90-95	15,0	16,1	15,67
95	5,9	6,8	6,47
95-97	9,2	11,2	10,45
Toplam	100,0	100,0	100

Tablo 4.10. Gerçek BB Tanılı Vakaların BÇ Yüzdelere Göre Dağılımları

BÇ Yüzdesi	Kızlar %	Erkekler %	Toplam
97-99	23,0	31,3	28,38
99	10,5	6,9	8,17
99 üstü	66,5	61,8	63,45
Toplam	100	100	100

4.2. Geliş Şikayetleri

Gerçek BB tanılı tüm vakalar gözden geçirildiğinde, geliş şikayetlerinin sıklık sırasıyla baş ağrısı (% 26,3), havale (% 16,6), bayılma (% 8,8) ve baş dönmesi (% 6,8) olduğu bulundu. Nispi BB tanılı vakaların şikâyetleri incelendiğinde, tüm vakalarda en sık belirtilen şikayetler sırasıyla; havale (% 29,6), baş ağrısı (% 17,4), konuşma bozukluğu (% 7,7), gelişim geriliği (% 7) ve yürüme bozukluğu (% 6,7) idi (Tablo 4.11).

Gerçek BB grubunda, baş büyüklüğü şikâyet olarak söylenen hasta sayısı 52 (% 7,7) idi. Bunların yaş dağılımına bakıldığında, vakaların 28'i (% 53,8) bebeklik dönemi, 16'sı (% 30,7) 2. yaş dönemi, 7'si (% 13,4) okul öncesi dönemi ve 1 (% 1,9) vaka ise okul çocuğu döneminde yer almaktadır. Ayrıca gerçek BB grubunda, baş büyüklüğü şikayeti ile gelen hastaların çocukluk dönemlerine göre dağılımı incelendiğinde, vakaların özellikle bebeklik döneminde olma oranı diğer dönemlere kıyasla anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur, ($p<0,001$). Nispi BB grubunda baş büyüklüğü şikâyeti ile başvuran hasta sayısı 7 (% 1,75) idi. Bunların 1'i (% 14,3) tanesi yenidoğan, 5'i (% 71,4) bebeklik döneminde 1'i (% 14,3) ise 2. yaş döneminde yer almaktadır.

Tablo 4.11 Gerçek BB ve Nispi BB Tanılı Vakaların Şikâyet Oranları*

Şikayetler	Gerçek BB (Sayı=673)						Nispi BB (Sayı= 402)					
	Kızlar (Sayı=239)		Erkekler (Sayı=434)		Toplam (Sayı=673)		Kızlar (Sayı=153)		Erkekler (Sayı=249)		Toplam (Sayı=402)	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Baş Ağrısı	74	31	103	23,7	177	26,3	35	22,9	35	14,1	70	17,4
Havale	40	16,7	72	16,6	112	16,6	44	28,8	75	30,1	119	29,6
Baş Dönmesi	21	8,8	25	5,8	46	6,8	11	7,2	11	4,4	22	5,5
Bayılma	20	8,4	39	9	59	8,8	8	5,2	7	2,8	15	3,7
Baş büyüklüğü	13	5,4	39	9	52	7,7	1	0,7	6	2,4	7	1,7

Tablo 4.11 Gerçek BB ve Nispi BB Tanılı Vakaların Şikâyet Oranları (Devamı)

Kontrol	12	5	32	7,4	44	6,5	4	2,6	4	1,6	8	2
Uyuşma	11	4,6	6	1,4	17	2,5	7	4,6	5	2	12	3
Yürüme Bozukluğu	9	3,8	14	3,2	23	3,4	7	4,6	20	8	27	6,7
Titreme	6	2,5	15	3,5	21	3,1	2	1,3	2	0,8	5	1,2
Konuşma Bozukluğu	6	2,5	29	6,7	35	5,2	8	5,2	23	9,2	31	7,7
Görme Bozukluğu	6	2,5	11	2,5	17	2,5	5	3,3	2	0,8	7	1,7
Ağızda Kayma	6	2,5	5	1,2	11	1,6	3	2	4	1,6	7	1,7
İstemsiz Hareket	5	2,1	7	1,6	12	1,8	2	1,3	3	1,2	5	1,2
Kasılma	5	2,1	8	1,8	13	1,9	2	1,3	5	2	7	1,7
Dalma	4	1,7	1	0,2	5	0,7	0	0	6	2,4	6	1,5
Gelişim Geriliği	4	1,7	10	2,3	14	2,1	9	5,9	19	7,6	28	7
Öğrenme Güçlüğü	4	1,7	3	0,7	7	1	1	0,7	3	1,2	4	1
Hidrocefali	4	1,7	3	0,7	7	1	0	0	3	1,2	3	0,7
Uzuv Ağrısı	3	1,3	7	1,6	10	1,5	1	0,7	1	0,4	2	0,5
Sinirlilik	3	1,3	5	1,2	8	1,2	4	2,6	2	0,8	6	1,5
İdrar Kaçırma	2	0,8	1	0,2	3	0,4	0	0	2	0,8	2	0,5
Güç Kaybı	2	0,8	2	0,5	4	0,6	4	2,6	1	0,4	5	1,2
Uzuv Bozukluğu	2	0,8	5	1,2	7	1	0	0	0	0	0	0
Dikkat Dağınıklığı	2	0,8	7	1,6	9	1,3	2	1,3	1	0,4	3	0,7
Uyku Bozukluğu	2	0,8	3	0,7	5	0,7	2	1,3	2	0,8	4	1
Bulantı-Kusma	2	0,8	3	0,7	5	0,7	0	0	7	2,8	7	1,7
Unutkanlık	2	0,8	5	1,2	7	1	1	0,7	2	0,8	3	0,7
Burun Kanaması	1	0,4	2	0,5	3	0,4	0	0	0	0	0	0
Bıngıldak Kapanmaması	2	0,8	4	0,9	6	0,9	0	0	1	0,4	1	0,2
Beyinde Kist	1	0,4	3	0,7	4	0,6	0	0	2	0,8	2	0,5
Vücutta Leke	1	0,4	7	1,6	8	1,2	3	2	7	2,8	10	2,5
Gözde Kayma	1	0,4	3	0,7	4	0,6	1	0,7	3	1,2	4	1
Denge Kaybı	0	0	3	0,7	3	0,4	1	0,7	1	0,4	2	0,5
Bıngıldak Büyüklüğü	0	0	2	0,5	2	0,3	0	0	4	1,6	4	1
Gözlerde Karama	0	0	6	1,4	6	0,9	1	0,7	0	0	1	0,2
Morarma	0	0	0	0	0	0	1	0,7	9	3,6	10	2,5
Baş Şekil Bozukluğu	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0,8	2	0,5

Tablo 4.11 Gerçek BB ve Nispi BB Tanılı Vakaların Şikâyet Oranları (Devamı)

Kas Yıkılması	0	0	0	0	0	0	1	0,7	3	1,2	4	1
Takıntı	0	0	0	0	0	0	2	1,3	1	0,4	3	0,7
Bıngıldağın Erken Kapanması	0	0	0	0	0	0	1	0,7	0	0	1	0,2
Bıngıldak Kabarıklığı	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0,4	1	0,2
Bel Açıklığı	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0,8	2	0,5
İşitme Kaybı	0	0	0	0	0	0	1	0,7	0	0	1	0,2
Günsüzlük	0	0	0	0	0	0	2	1,3	2	0,8	4	1
Huzursuzluk	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0,8	2	0,5

* Bazı hastalarda birden fazla şikâyet bildirilmiştir.

4.3. Vakaların Doğum Öncesi, Doğum ve Doğum Sonrası Döneme Ait Bulguları

Gerçek BB tanılı vakalarda doğum öncesi dönemde ortaya çıkan sorunlar incelendiğinde, 86 (% 13) vakanın doğum öncesi dönemde ortaya çıkan bir rahatsızlığı olduğu görülmüştür. Kız hastaların anneleri bu dönemde başlıca, bebekte hidrosefali (% 1,67), doğum suyunun az olması (% 1,34), ilaç kullanımı (% 1,26), erken doğum tehdidi (% 1,3) ve kan basıncı yüksekliği (% 1,26) sorunları ile karşılaşmışlardır. Erkek hastaların annelerinde ise sıklık sırasıyla erken doğum tehdidi (% 3,46), gebelikte şeker hastalığı (% 2,3), bebekte hidrosefali (% 1,6) ve kan basıncı yüksekliği (% 1,4) sorunları dikkati çekmiştir (Tablo 4.12).

Nispi BB tanılı vakalarda doğum öncesi dönemde ortaya çıkan sorunlar incelendiğinde, 27 (% 7) vakanın doğum öncesi dönemde ortaya çıkan bir öyküsü olduğu görülmektedir.

Nispi BB grubunda kız hastaların anneleri en yüksek oranda gebelikte şeker hastalığı (% 2,6), doğum suyunun fazlalığı (% 1,3) sorunları ile karşılaşmışlardır. Erkek hastaların anneleri ise en yüksek oranda gebelikte kan basıncı yüksekliği (% 1,6), gebelikte şeker hastalığı (% 1,2), doğum suyunun azlığı (% 0,8) ve hidrosefali (% 0,8) sorunları ile karşılaşmıştır (Tablo 4.12).

Tablo 4.12. Gerçek BB ve Nispi BB Tanılı Vakalarda Doğum öncesi Dönemde Ortaya Çıkan Sorunlar*

Sorunlar	Gerçek BB (Sayı=673)						Nispi BB (Sayı= 402)					
	Kızlar (Sayı =239)		Erkekler (Sayı =434)		Toplam (Sayı =673)		Kızlar (Sayı =153)		Erkekler (Sayı =249)		Toplam (Sayı =402)	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Erken Doğum Tehditi	3	1,26	15	3,46	18	2,67	0	0	0	0	0	0
Gebelik Şeker Hast	2	,84	10	2,30	12	1,78	4	3	3	1,20	7	,25
Hidrocefali	4	1,67	7	1,61	11	1,63	0	0	2	,80	2	,25
Doğum Suyu Az	3	1,26	6	1,38	9	1,34	1	1	2	,80	3	,25
Gebelik Kan Basıncı Yüksekliği	3	1,26	6	1,38	9	1,34	1	1	4	1,61	5	,25
Gebelikte İlaç Kullanımı	3	1,26	2	,46	5	0,75	0	0	1	,40	1	,25
Annede Tiroid Hormon Düşüklüğü	1	,42	3	,69	4	,59	0	0	0	0	0	,25
Anne Radrasyonlu Film Çekilmiş	1	,42	2	,46	3	,45	1	1	0	0	1	,25
Doğum Suyu Fazla	0	0	2	,46	2	,30	2	1	1	,40	3	,25

*Bazı vakalarda birden fazla doğum öncesi döneme ait özellik bildirilmiştir.

Gerçek BB tanılı vakalarda doğum şekli ve doğum haftasına ilişkin bulgularda 583 vakanın (% 86,6) zamanında, 78 vakanın (% 11,6) günsüz (37. haftadan önce) ve 12 vakanın da (% 1,8) günü geçmiş şekilde (42. haftadan sonra) doğduğu görülmüştür. 369 vakanın (% 54,8) normal doğumla ve 304 vakanın (% 45,2) ise sezaryenle dünyaya geldiği anlaşılmıştır. Kızların % 59,2'sinin, erkeklerin de % 52,3'ünün normal doğum ile doğmuştur. Ayrıca kızların % 90,4'ü, erkeklerin ise % 84,6'sı zamanında doğmuştur (Tablo 4.13).

Nispi BB tanılı vakalarda doğum şekli ve doğum haftasına ilişkin bulgularda 318 vakanın (% 79) zamanında, 68 vakanın (% 17) günsüz ve 16 vakanın (% 4) günü geçmiş şekilde doğduğu görülmüştür. 221 vaka (% 55) normal doğumla ve 181 vaka (% 45) ise sezaryenle dünyaya gelmiştir. Nispi BB grubunda, kızların % 54,9'unun, erkeklerin de % 55'inin normal doğum ile dünyaya geldiğini göstermektedir. Ayrıca kızların % 78,4'ü, erkeklerin ise % 79,5'i zamanında doğmuştur (Tablo 4.13).

Tablo 4.13. Gerçek ve Nispi BB Tanılı Vakalarda Doğum Şekli ve Doğum Haftasına ilişkin Bulgular

		Gerçek BB (Sayı=673)						Nispi BB (Sayı= 402)					
		Kızlar (Sayı =239)		Erkekler (Sayı =434)		Toplam (Sayı =673)		Kızlar (Sayı =153)		Erkekler (Sayı =249)		Toplam (Sayı =402)	
		Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Doğum Şekli	Normal Doğum	142	59,2	227	52,3	369	54,8	84	54,9	137	55,0	221	55,0
	Sezaryen	97	40,8	207	47,7	304	45,2	69	45,1	112	45,0	181	45,0
Doğum Haftası	Günsüz	20	8,4	58	13,4	78	11,6	28	18,3	40	16,1	68	16,9
	Zamanında	216	90,4	367	84,6	583	86,6	120	78,4	198	79,5	318	79,1
	Günü Geçmiş	3	1,3	9	2,1	12	1,8	5	3,3	11	4,4	16	4
Doğum Haftası Belirtme Biçimi	Sayısal Olarak Söylenen	193	80,8	364	83,9	557	82,8	122	79,7	190	76,3	90	22,4
	Sözel Olarak Söylenen	46	19,2	70	16,1	116	17,2	31	20,3	59	23,7	312	77,6

Gerçek BB tanılı 135 vakada (% 20) doğum sonrası (doğumdan sonraki ilk 15 gün) dönemde meseleler ortaya çıktığı tespit edilmiştir. Nispi BB'si olanlarda doğum sonrası meseleler 92 (% 23) vakada kaydedilmiştir. Her iki grupta da yenidoğan yoğun bakımını gerektiren bir durum, fototerapi ve yenidoğan solunum sıkıntısı en çok kaydedilen meseleler olarak bulunmuştur (Tablo 4.14).

Tablo 4.14. Gerçek ve Nispi BB Tanılı Vakalarda Doğum sonrası Dönemde Ortaya Çıkan Sorunlar*

		Gerçek BB (Sayı=673)						Nispi BB (Sayı= 402)					
Sorunlar		Kızlar (Sayı =239)		Erkekler (Sayı =434)		Toplam (Sayı =673)		Kızlar (Sayı =153)		Erkekler (Sayı =249)		Toplam (Sayı =402)	
		Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Yenidoğan Yoğun Bakım Yatış		37	15,48	98	22,58	135	20,06	34	22,22	58	23,29	92	22,89
Fototerapi		19	7,95	52	11,98	71	10,55	15	9,80	29	11,65	44	10,95
Yenidoğan Solunum Sıkıntısı		4	1,67	14	3,23	18	2,67	7	4,58	13	5,22	20	4,98
Yenidoğan Sepsis		2	,84	2	,46	4	,59	2	1,31	0	0	2	,50
Hidrocefali		2	,84	1	,23	3	,45	0	0	0	0	0	0
Kafa İçi Kanama		2	,84	0	0	2	,30	0	0	0	0	0	0

Tablo 4.14. Gerçek ve Nispi BB Tanılı Vakalarda Doğum sonrası Dönemde Ortaya Çıkan Sorunlar (Devamı)

Meningomyelozel	1	,42	5	1,15	6	,89	3	1,96	3	1,20	6	1,49
Kan Şekeri Düşüklüğü	1	,42	1	,23	2	,30	0	0	0	0	0	0
Akciğer Enfeksiyonu	0	0	5	1,15	5	,74	0	0	1	,40	1	,25
Yenidoğan Beslenme Problemi	0	0	2	,46	2	,30	1	,65	2	,80	3	,75
Hipoglisemi	0	0	0	0	0	0	2	1,31	2	,80	4	1
Kafa İçi Kanama	0	0	0	0	0	0	1	,65	0	0	1	,25

*Bazı hastalarda birden fazla doğum sonrası döneme ait özellik bildirilmiştir.

Yenidoğan yoğun bakım yatış, fototerapi ve yenidoğan solunum sıkıntısı sorunlarını yaşama oranlarında cinsiyete bağlı bir farklılaşma olup olmadığını incelemek için bir dizi Ki-kare incelemesi yapılmıştır. Elde edilen sonuçlar gerçek BB tanılı erkek vakaların yoğun bakıma yatış oranının anlamlı olarak daha yüksek olduğunu göstermektedir ($p<0,001$). Nispi BB tanılı vakalarda ise cinsiyetler arası anlamlı bir fark elde edilmemiştir. Ayrıca yoğun bakım yatış, fototerapi ve yenidoğan solunum sıkıntısı sorunlarını yaşama oranlarında tanı grupları arasında anlamlı bir farklılaşma olup olmadığını incelemek için bir dizi Ki-kare incelemesi yapılmıştır. Elde edilen sonuçlar gerçek ve nispi BB grupları arasında anlamlı bir fark olmadığına işaret etmektedir ($p>0,05$).

4.4. Aile Hikayesi İle İlgili Bulgular

Gerçek BB tanılı vakalarda ailede hastalık hikâyesine ilişkin bulgular incelendiğinde toplam 497 (% 74) vakanın aile hikâyesi olduğu görülmektedir. Tüm grupta en sık görülen bulgular sırasıyla migren (% 19,61), sara (%7,73) olarak saptanmıştır. Kızlarda en yüksek oranda sırasıyla; migren (% 23,85), sara (% 10,9) ve kan basıncı yüksekliği (% 3,35) tespit edilmiştir. Erkeklerde de benzer biçimde en yüksek oranda sırasıyla migren (% 17,3), sara (% 6) ve kan basıncı yüksekliği (% 3,7) yer almaktadır (Tablo 4.15).

Nispi BB tanılı vakalarda ailede hastalık hikâyesine ilişkin bulgular incelendiğinde toplam 204 (% 51) vakanın aile hikâyesi olduğu görülmektedir. Tüm grupta en sık görülen bulgular sara (% 17,89), migren (% 14,9), ateşli havale (% 4,96) olarak bulunmuştur. Kızlarda en yüksek oranda sırasıyla; sara (% 20,9) migren (% 16,3), ve kan basıncı

yüksekliği (% 5,2) görülmektedir. Erkeklerde ise en yüksek oranda sırasıyla sara (% 11,6), migren (% 10,8), astım (% 4,4) ve havale (% 4,4) yer almaktadır (Tablo 4.15).

Gerçek BB’de ailede sigara kullanım oranı toplamda % 45,02, sadece kız hastaların ailelerindeki oran %43,1, sadece erkek hastaların ailelerinin kullanım oranı % 46,1 bulunmuştur. Nispi BB’de ailede sigara kullanım oranı toplamda % 49, sadece kız hastaların ailelerindeki oran % 45,8, sadece erkek hastaların ailelerinin kullanım oranı % 51 bulunmuştur.

Gerçek BB’li tüm vakaların 148’inde (% 22), nispi BB tüm vakalarının ise 84’ünde (% 21) anne ve babaları arasında akrabalık saptanmıştır.

Tablo 4.15. Gerçek ve Nispi BB Tanılı Vakalarda Ailede Hastalık Hikâyesi ve Sigara Kullanımına İlişkin Bulgular*

	Gerçek BB (Sayı=673)						Nispi BB (Sayı= 402)					
	Kızlar (Sayı =239)		Erkekler (Sayı =434)		Toplam (Sayı =673)		Kızlar (Sayı =153)		Erkekler (Sayı =249)		Toplam (Sayı =402)	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Sigara kullanımı	103	43,10	200	46,08	303	45,02	70	45,8	127	51	197	49
Migren	57	23,85	75	17,28	132	19,61	25	16,34	27	10,84	52	14,86
Sara	26	10,88	26	5,99	52	7,73	32	20,92	29	11,65	61	17,89
Kan Basıncı Yüksekliği	8	3,35	16	3,69	24	3,57	8	5,23	9	3,61	17	4,42
Astım	6	2,51	7	1,61	13	1,93	7	4,58	11	4,42	18	4,69
Şeker Hastalığı	6	2,51	12	2,76	18	2,67	3	1,96	7	2,81	10	2,55
Ateşli Havale	5	2,09	15	3,46	20	2,97	8	5,23	11	4,42	19	4,96
Vertigo	4	1,67	6	1,38	10	1,49	2	1,31	3	1,20	5	1,26
Öğrenme Güçlüğü	3	1,26	8	1,84	11	1,63	1	,65	2	,80	3	,75
Tiroid Hormon Düşüklüğü	3	1,26	9	2,07	12	1,78	4	2,61	1	,40	5	1,26
Kalp Hastalığı	3	1,26	5	1,15	8	1,19	0	0	1	,40	1	,25
Ailevi Akdeniz Ateşi	2	,84	4	,92	6	,89	2	1,31	2	,80	4	1,01
Hidrocefali	1	,42	4	,92	5	,74	1	,65	3	1,20	4	1,01

Tablo 4.15. Gerçek ve Nispi BB Tanılı Vakalarda Ailede Hastalık Hikâyesi ve Sigara Kullanımına İlişkin Bulgular (Devamı)

Talasemi Taşıyıcısı	1	,42	3	,69	4	,59	5	2	5	2	5	1,26
Diğer Hastalıklar**	30	13	66	15,2	96	14,3	19	12,4	40	16,1	59	14,7

*Bazı hastalarda birden fazla doğum sonrası döneme ait özellik belirtilmiştir.

**Nadir görülen hastalıklar bu grupta toplanmıştır.

Gerçek BB grubunda 124 vakanın (% 18,4) anne ve /veya babasının BÇ ölçülmüştür. 105 anneden ve 102 babadan ölçüm alınmıştır. Kızlarda annesinin BÇ % 97 üstü olan 11 (% 10,4), babasının BÇ % 97 üstü olan 24 (% 23,5) vaka vardır. Erkeklerde ise annesinin BÇ % 97 üstü olan 16 (% 15,2), babasının BÇ % 97 üstü olan 49 (% 48) vaka vardır. Toplam 16 vakanın hem anne hem de babasının BÇ % 97 üzeridir. Buna göre BB olan anne sayısı 27 (11+16), BB olan baba sayısı 73 (24+49) olmaktadır. Bu sayıların içinde hem annesi hem babası BB olanlar bulunmaktadır (16 kişi). BB olan toplam anne sayısından hem anne hem de babası BB olanlar çıkartıldığında geride sadece annesinde BB olanlar kalmaktadır (Yani 27-16=11). Benzer şekilde sadece babasından dolayı BB olanların sayısı ise 73-16= 57 olmaktadır. Bu durumda gerçek BB olan 11 hastanın sadece annesinde, 57 hastanın sadece babasında, 16 hastanın hem annesinde hem babasında (toplam 84) BB olduğu anlaşılmaktadır. Sonuç olarak 124 BB olan çocuğun 84'ünde (%67,7) anne ve/veya babada BB olduğu ortaya çıkmaktadır. 84 vakadan 12'sinde BB yapabilecek başka tanımlar olduğu tespit edilmiştir. Bunlar 7 araknoid altı genişleme, 2 beyin uru, 1 akondroplazi, 1 Sotos sendromu, 1 kafa içi kanamadır. Bu durumda anne ve/veya babasının BÇ'si ölçülen 124 vakadan 72'si (84-12= 72) ailevi BB olarak kabul edilmiştir. Buna göre tespit edilen ailevilik oranı % 58 olmaktadır. Bu oran, gerçek BB olan 673 vaka içinden 124 kişilik bir grubun oranıdır. Bundan dolayı bu oranı, bütün gruptaki ailevilik oranı olarak belirtemeyiz. Ancak bu rakam bize tüm gerçek BB grubunun ailevilik oranı hakkında bir fikir vermektedir.

Gerçek BB grubunda olan ve anne ve/veya babasında BB bulunan 84 hastanın ailesinde BB olup olmadığı sorulduğunda, 39'u (% 31,4) ailede BB'li kişi olduğunu söylemiştir. Bu sonuç, hikayeden öğrenilen BB oranının, ölçümle bulunan ailedeki BB oranına göre ancak yarısı kadardır.

Gerçek BB tanılı vakalarda, BB'li anne ve babaların oranlarıyla ilgili Ki-kare incelemesinde babalarda BB görülme oranının önemli derecede yüksek olduğu görülmüştür

($p < 0,001$). Ayrıca BB'li anne ve babaların çocuğunun gerçek BB'li olma oranı, başı normal büyüklükte olan anne ve babaların çocuğunda gerçek BB görülme oranından anlamlı olarak yüksek bulunmuştur ($p < 0,01$).

Nispi BB grubunda 28 vakanın (% 7) anne ve /veya babasının BÇ ölçülmüştür Nispi BB tanılı vakalarda, BB'ye ilişkin aile hikâyesi bulguları incelendiğinde, kızların % 0,7'sinin, erkeklerin % 8,2'sinin ailelerinde BB hikâyesi olduğunu göstermektedir. Kızlarda annesinin BÇ % 97 üstü olan 1 (%0,7), babasının BÇ % 97 üstü olan 6 (% 3,9) vaka vardır. Erkeklerde ise annesinin BÇ % 97 üstü olan vaka yoktur, ancak babasının BÇ % 97 üstü olan 10 (% 4) vaka vardır (Tablo 4.16).

Tablo 4.16. Gerçek ve Nispi BB Tanılı Vakalarda, BB'ye İlişkin Aile Hikâyesi Bulguları

		Gerçek BB (sayı=673)						Nispi BB (sayı= 402)					
		Kızlar (sayı =239)		Erkekler (sayı =434)		Toplam (sayı =673)		Kızlar (sayı =153)		Erkekler (sayı =249)		Toplam (sayı =402)	
		Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
BB Aile Hikâyesi	Yok veya Bilinmeyen	222	92,9	394	90,8	616	91,5	152	99,3	242	97,2	394	98,0
	Anne	0	0	4	,9	4	,6	0	0	1	,4	1	,2
	Baba	5	2,1	9	2,1	14	2,1	0	0	2	,8	2	,5
	Kardeş	3	1,3	6	1,4	9	1,3	1	,7	1	,4	2	,5
	Akraba	9	3,8	21	4,8	30	4,5	0	0	3	1,2	3	,7
Anne ve/veya Babasının BÇ Ölçülen Vaka Sayısı		33	13,8	91	21,0	124	18,4	7	4,6	21	8,4	28	7,0
BÇ %97 Üstü Anne Sayısı		11 (6'sı >%99)	4,6	16 (12'si >%99)	3,7	27	4,0	1(>99P)	,7	0	0	1	,2
BÇ %3-97 Olan Anne Sayısı		18	0,8	50	11,5	68	10	5	,03	13	,05	18	0,4
BÇ <%3 Anne Sayısı		0	0	10	2,3	10	1,5	0	0	4	1,6	4	1,0
Baş Çevre %97 Üstü Baba Sayısı		24 (12'si >%99)	10,0	49 (45'i >%99)	18,0	73	10,8	6(5'i >99P)	3,9	10 (>99P)	4,0	16	4,0
BÇ %3-97 Olan Baba Sayısı		6	0,3	27	0,6	33	4,9	0	0	6	0,2	6	0,15
BÇ <% 3 Baba Sayısı		0	0	2	0,5	2	,3	1	,7	1	,4	2	,5

4.5. Fizik Muayene Bulguları

Gerçek BB tanılı vakaların, ön bingıldak muayene bulguları incelendiğinde; kızların 29'unun bingıldığının açık, 15'inin kapalı olduğu tespit edilmiştir. Erkeklerin ise 61'inin bingıldığı açık, 69'unun kapalıdır. Bingıldığın kabarıklık durumuna bakıldığında 1 erkek vakanın bingıldığının çökük, 7 kız ve 8 erkek vakanın bingıldığının kabarıklık olduğu fark

edilmiştir. Ayrıca kızlarda 12, erkeklerde ise 21 vakanın bingıldak boyu ve eninin toplamının yarısı 4 cm'in üzerindedir (Açık bingıldakların % 36,6'sı) (Tablo 4.17).

Nispi BB tanılı vakalardaki bingıldak muayenesinde, kızların 21'inin bingıldakının açık, 35'inin kapalı, erkeklerin ise 39'unun bingıldakının açık, 52'sinin kapalı olduğu bulunmuştur. Açık olanlardan 1 kız, 2 erkek vakanın bingıldakının çökük, 1 kız ile 3 erkek vakanın bingıldakının kabarık olduğu anlaşılmıştır. Ayrıca kızlarda 1, erkeklerde ise 9 vakanın bingıldak çapının ortalaması 4 cm üzerindedir (Tablo 4.17).

Tablo 4.17. Gerçek ve Nispi BB Tanılı Vakalarda, Bingıldak Muayene Bulguları

Bingıldak Muayene Bulguları		Gerçek BB (Sayı=673)						Nispi BB (Sayı= 402)					
		Kızlar (Sayı =239)		Erkekler (Sayı =434)		Toplam (Sayı =673)		Kızlar (Sayı =153)		Erkekler (Sayı =249)		Toplam (Sayı =402)	
		Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Bingıldakın Açıklık Durumu	Muayene edilmemiş	195	81,6	304	70,0	499	74,1	97	63,4	158	63,5	255	63,4
	Açık	29	12,1	61	14,1	90	13,4	21	13,7	39	15,7	60	14,9
	Kapalı	15	6,3	69	15,9	84	12,5	35	22,9	52	20,9	87	21,6
Bingıldakın kabarıklık durumu	Muayene edilmemiş	210	87,9	373	85,9	583	86,6	132	86,3	211	84,7	343	85,3
	Bingıldak normal	22	9,2	52	12,0	74	11,0	19	12,4	33	13,3	52	12,9
	Çökük	0	0	1	,2	1	,1	1	,7	2	,8	3	,7
	Kabarık	7	2,9	8	1,8	15	2,2	1	,7	3	1,2	4	1,0
Bingıldak büyüklüğü*	Ölçülmemiş	210	87,9	373	85,9	583	86,6	132	86,3	210	84,3	342	85,1
	4 cm ve üzeri	12	5,0	21	4,8	33	4,9	1	,7	9	3,6	10	2,5
	4 cm altında	17	7,1	40	9,2	57	8,5	20	13,1	30	12,0	50	12,4

* Bingıldak boyu ve eninin toplamının yarısı

Gerçek BB tanılı vakalarda 1,5 yaş altında 82 (%78,1) vakanın bingıldakının açık olduğu anlaşılmıştır. 1,5-2 yaş arasında 4 (% 18,2), iki yaş üzerinde de 4 (% 0,7) vakanın bingıldakı açıktır. Ayrıca bingıldakı açık olan vakalarda 1,5 yaş altı grupta 33 vakanın bingıldak çapı 4 cm altında, 49 vakanın bingıldak çapı ise 4 cm üstündedir. 1,5- 2 yaş ve 2 yaş üzeri vakalarda ise 2'ser vakanın bingıldak çapı 4 cm üzerindedir. Ayrıntılı bilgi Tablo 4.18'de görülmektedir.

Tablo 4.18. Gerçek BB Tanılı Vakalarda Yaş Gruplarına göre Bingıldak Muayene Bulguları

Yaş	Bingıldak muayene bulguları		Kızlar (Sayı:153)		Erkekler (Sayı:249)		Toplam (Sayı:402)	
			Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
1,5 Yaş Altı	Açık	(4cm üzeri)	12	37,5	21	28,8	33	31,4
		(4 cm altı)	13	40,6	36	49,3	49	46,7
	Kapalı		7	21,9	16	21,9	23	21,9
	Toplam		32	100	73	100	105	100
1,5-2 Yaş	Açık	(4cm üzeri)	0	0	0	0	0	0
		(4 cm altı)	2	33,3	2	12,5	4	18,2
	Kapalı		4	66,7	14	87,5	18	81,8
	Toplam		6	100	16	100	22	100
2 Yaş Üstü	Açık	(4cm üzeri)	0	0	0	0	0	0
		(4 cm altı)	2	33,3	2	4,9	4	8,51
	Kapalı		4	66,6	39	95,1	43	91,4
	Toplam		6	100	41	100	47	100

Nispi BB tanılı vakalarda 1,5 yaş altında 55 vakanın bingıldığının açık olduğu bulunmuştur. 1,5-2 yaş arasında bingıldığı açık olan vaka sayısı 5 'dir. 2 yaş üzerinde olan sadece 17 kişi muayene edilmiştir ve hepsinin bingıldığının kapanmış olduğu görülmektedir. Ayrıntılı bilgi Tablo 4.19'da görülmektedir.

Tablo 4.19. Nispi BB Tanılı Vakalarda Yaş Gruplarına göre Bingıldak Muayene Bulguları

Yaş	Bingıldak muayene bulguları		Kızlar		Erkekler		Toplam	
			Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
1,5 Yaş Altı	Açık	(4cm üzeri)	1	3,12	9	15,5	10	11,1
		(4 cm altı)	18	56,25	27	46,5	45	50
	Kapalı		13	40,6	22	37,9	35	38,9
	Toplam		32	100,0	58	100,0	90	100,0
1,5-2 Yaş	Açık	(4cm üzeri)	0	0	0	0	0	0
		(4 cm altı)	2	25,8	3	23,1	5	25
	Kapalı		5	71,4	10	76,9	15	75,0
	Toplam		7	100,0	13	100,0	20	100,0
2 Yaş Üstü	Açık	(4cm üzeri)	0	0	0	0	0	0
		(4 cm altı)	0	0	0	0	0	0
	Kapalı		17	100,0	20	100,0	37	100,0
	Toplam		17	100,0	20	100,0	37	100,0

Gerçek BB olan vakalarda 1,5-2 yaş arasında olup, bingıldağı açık olan 4 hasta olduğu görülmektedir. İki hastanın sebebi bilinmeyen BB tanısına sahip oldukları görülmektedir. Ayrıca 2 yaş üstü olan vakalarda bingıldağı açık olan 4 hasta vardır. Vakaların her birisinin ayrı bir esas tanısı vardır (Tablo 4.20).

Tablo 4.20. 1,5 yaşında büyük gerçek BB Tanılı Vakalarda Bingıldağın Açıklık Durumu

Sebepler	1,5-2 Yaş Aralığı			2 Yaş Üstü		
	Açık	Kapalı	Toplam	Açık	Kapalı	Toplam
Sebebi Bilinmeyen Baş Büyüklüğü	2(%86,6)	13(%13,4)	15	1(%3,3)	30 (%96,7)	31
Ailevi Baş Büyüklüğü	0 (%0)	4 (%100)	4	1 (%16,7)	5 (%83,4)	6
Hidrocefali	1 (%50)	1 (%50)	2	1 (%50)	1 (%50)	2
İyicil Araknoid Altı Mesafede Genişleme	1(%50)	1(%50)	2	1(%50)	1 (%50)	2
Nörofibromatozis	-	-	-	0	2 (%100)	2

Tablo 4.21. Gerçek BB Tanılı Vakalarda Sebeplere göre Bingıldağın Kabarıklık Durumu

Sebepler	Normal	Çökük	Kabarık	Toplam
Sebebi Bilinmeyen Baş Büyüklüğü	25 (%96,2)	-	1 (%3,8)	26
Ailevi Baş Büyüklüğü	25(%100)	-	-	25
Hidrocefali	3(%25)	1 (%8,4)	8(%66,6)	12
İyicil Araknoid Altı Mesafede Genişleme	13(%92,9)	-	1(%7,1)	14
Nörofibromatozis	-	-	-	-

Nispi BB olan vakalarda 1,5-2 yaş arasında olan ve bingıldağı açık olan toplam 5 hasta vardır. Bu vakaların her birisine farklı tanı konulmuştur. 2 yaş üstü olan ve bingıldağı açık olan hasta yoktur. Ayrıntılı bilgi Tablo 4.22’te görülmektedir.

Tablo 4.22. Nispi BB Tanılı Grupta, Bingıldağı Açık Olan ocukların 1,5-2 Yaş Aralığında Olan Vakaların Göre Geliş Şikâyeti Esas Alınarak Konulan Tanıları

Tanılar	1,5-2 Yaş	
	Sayı	%
Sağlam	1	20,0
Konuşma Bozukluğu	1	20,0
Günsüzlük	1	20,0
Gelişme Geriliği	1	20,0
Uyku Bozukluğu	1	20,0
Toplam	5	100

Gerçek BB tanılı vakalarda, yüz-şekil problemleri incelendiğinde, kızlarda en yüksek oranda karşılaşılan bulgular ağızda kayma (% 1,4) ve ağız köşe çizgisinin silik olması (% 0,74) sorunlarıdır. Erkeklerde ise başın ön arka çapının artması (% 0,92), alın çıkıklığı (% 0,92) ve ağızda kayma (% 0,92) sorunlarıdır. Nispi BB tanılı vakalarda, yüz-şekil problemleri incelendiğinde, kızlarda en yüksek oranda karşılaşılan bulgular ağızda kayma (% 1,31) iken erkeklerde ise ağızda kayma (% 1,61)'dir (Tablo 4.23).

Tablo 4.23. Gerçek ve Nispi BB Tanılı Vakalarda Yüz-Şekil Sorunları

	Gerçek BB (Sayı=673)						Nispi BB (Sayı= 402)					
	Kızlar (sayı =239)		Erkekler (sayı =434)		Toplam (sayı =673)		Kızlar (sayı =153)		Erkekler (sayı =249)		Toplam (sayı =402)	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Alın ıkık	0	0	4	,92	4	,59	0	0	0	0	0	0
Alın dar	0	0	1	,23	1	,15	0	0	0	0	0	0
Alın geniş	0	0	3	,69	3	,45	0	0	0	0	0	0
Baş n arka çap artmış	0	0	4	,92	4	,59	0	0	0	0	0	0
Kısa boyun	0	0	2	,46	2	,30	0	0	0	0	0	0
Burun kökü basık	0	0	3	,69	3	,45	0	0	1	,40	1	,25
Çene geride	0	0	2	,46	2	,30	0	0	1	,25	1	,65
Epikantus	0	0	2	,46	2	,30	3	1,20	0	0	3	,75
Hipertelorizm	0	0	2	,46	2	,30	0	0	1	,40	1	,25
Çene belirgin	0	0	1	,23	1	,15	0	0	0	0	0	0
Ağız köşe çizgisi silik	2	,84	3	,69	5	,74	0	0	0	0	0	0

Tablo 4.23. Gerçek ve Nispi BB Tanılı Vakalarda Yüz-Şekil Sorunları (Devamı)

Ağızda kayma	3	1,26	4	,92	7	1,4	2	1,31	4	1,61	6	1,49
Balık ağzı	0	0	1	,23	1	,15	0	0	0	0	0	0
Aydede yüzü	1	,42	0	0	1	,15	0	0	0	0	0	0
Kaba yüz	1	,42	1	,23	2	,30	0	0	0	0	0	0
Uzun yüz	0	0	1	,23	1	,15	0	0	0	0	0	0
Düşük kulak	0	0	0	0	0	0	1	,65	1	,40	2	,50
Skafosefali	0	0	0	0	0	0	0	0	1	,40	1	,25

*Bazı hastalarda birden fazla yüz-şekil özelliği bildirilmiştir.

Gerçek BB tanılı vakalar, göz problemleri yönünden incelendiğinde şu bulgular tespit edilmiştir. Kızlarda en yüksek oranda görülen problemler nistagmus (% 1,3), kaşını kaldıramama (% 0,8)'dir. Erkeklerde ise en fazla görülen problemler gözünü tam kapatamama (% 0,9), çekik gözler (% 0,9)'dir. Nispi BB tanılı vakalarda, göz problemleri olarak en çok gözünü tam kapatamamaya rastlanmıştır (Tablo 4.24).

Tablo 4.24. Gerçek ve Nispi BB Tanılı Vakalarda Göz Problemleri*

Bulgular	Gerçek BB (Sayı=673)						Nispi BB (Sayı= 402)					
	Kızlar (Sayı =239)		Erkekler (Sayı =434)		Toplam (Sayı =673)		Kızlar (Sayı =153)		Erkekler (Sayı =249)		Toplam (Sayı =402)	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Nistagmus	3	1,3	2	,5	5	,7	0	0	1	,4	1	,2
Kaşını kaldıramama	2	,8	1	,2	3	,4	0	0	0	0	0	0
Gözünün tam kapatamama	2	,8	4	,9	6	,9	2	1,3	3	1,2	5	1,2
Batan güneş manzarası	1	,4	3	,7	4	,6	0	0	1	,4	1	,2
Dışa bakış kusuru	1	,4	2	,5	3	,4	0	0	1	,4	1	,2
Kornea bulanıklığı	0	0	2	,5	3	,4	0	0	0	0	0	0
Göz kapağı düşüklüğü	0	0	1	,2	1	,1	0	0	0	0	0	0
Gözde kayma	0	0	3	,7	3	,4	1	,7	2	,8	3	,7
Gözler çekik	0	0	4	,9	4	,6	0	0	1	,4	1	,2

*Bazı vakalarda birden fazla göz problemi bildirilmiştir.

Sebebi bilinmeyen BB'li hastalarda yüz bulgusu, deri bulgusu ve göz bulgusu oranları arasında kız ve erkekler arasında anlamlı bir fark olup olmadığının incelendiği Ki-kare incelemesinde cinsiyetler arasında anlamlı bir fark elde edilmediği görülmüştür ($p>0,05$).

Gerçek BB tanılı vakaların göz dibi muayenesinde kızlarda 11 (% 4,6), erkeklerde ise 10 (% 2,3) vakada tekerlerde (optik disk) siliklik (papil staz) bulunmuştur. Nispi BB tanılı vakalarda göz dibi muayenesinde 1 kız hastada (% 0,7) ve 4 erkek (% 1,6) hastada tekerlerde siliklik olduğu görülmüştür (Tablo 4.25).

Tablo 4.25. Gerçek ve Nispi BB Tanılı Vakalarda Göz Dibi Muayenesi Sonuçları

	Gerçek BB (Sayı=673)						Nispi BB (Sayı= 402)					
	Kızlar (Sayı =239)		Erkekler (Sayı =434)		Toplam (Sayı =673)		Kızlar (Sayı =153)		Erkekler (Sayı =249)		Toplam (Sayı =402)	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Göz Dibi Muayenesi												
Muayene yapılan	114	47,7	246	56,7	360	53,5	108	70,6	177	71,1	285	70,9
Teker normal	114	47,7	178	41,0	292	43,4	44	28,8	68	27,3	112	27,9
Teker sınırları silik	11	4,6	10	2,3	21	3,1	1	,7	4	1,6	5	1,2

Gerçek BB tanılı vakalarda teker sınırları silik olanların esas tanıları incelenmiştir. Elde edilen sonuçlara göre en yüksek oranda sebebi bilinmeyen BB tanısı aldıkları görülmüştür. Ayrıntılı bilgi Tablo 4.26'da görülmektedir.

Tablo 4.26. Gerçek BB Vakalarından, Teker Sınırları Silik Olanların Esas Tanıları

Esas Tanı	Sayı	%
Ailevi ve Sebebi Bilinmeyen BB	15	71,4
Beyin Uru	2	9,5
Hidrocefali	2	9,5
İyicil Araknoid Altı Mesafede Genişleme	1	4,8
Beyin Zarı İltihabı	1	4,8
Total	21	100

Nispi BB tanılı vakalarda teker sınırları silik olanların esas tanıları incelenmiştir. Elde edilen sonuçlara göre en yüksek oranda sara tanısı aldıkları görülmüştür. Ayrıntılı bilgi Tablo 4.27'de görülmektedir.

Tablo 4.27. Nispi BB Tanılı Vakalarda Teker Sınırları Silik Olanların Esas Tanıları

Esas Tanı	Sayı	%
Sara	5	40,0
Beyin Zarı İltihabı	2	20,0
Optik Sinir Atrofisi	1	20,0
Metil Malonik Asidemi	1	20,0
Toplam	9	100

Vakalarda cilt bulguları incelendiğinde en çok kahverengi lekeye daha sonra beyaz lekeye rastlanmıştır (Tablo 4.28).

Tablo 4.28. Gerçek ve Nispi BB Tanılı Vakalarda Cilt Bulguları

Bulgular	Gerçek BB (Sayı=673)						Nispi BB (Sayı= 402)					
	Kızlar (Sayı =239)		Erkekler (Sayı =434)		Toplam (Sayı =673)		Kızlar (Sayı =153)		Erkekler (Sayı =249)		Toplam (Sayı =402)	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Kahverengi leke	21	8,8	42	9,7	63	9,4	13	8,5	39	15,7	52	12,9
Beyaz leke	7	2,9	8	1,8	15	2,2	4	2,6	4	1,6	8	2,0
Stria	4	1,7	5	1,2	9	1,3	0	0	0	0	0	0
Mor leke	3	1,3	3	,7	6	,9	1	,7	1	,4	2	,5
Çil-koltuk altı	2	,8	6	1,4	8	1,2	1	,7	4	1,6	5	1,2
Anjiyofibrom	1	,4	1	,2	2	,3	0	0	0	0	0	0
Hemanjiom	1	,4	5	1,2	6	,9	0	0	0	0	0	0
Ek meme dokusu	0	0	2	,5	2	,3	0	0	0	0	0	0
Mongol lekesi	0	0	2	,5	2	,3	2	1,3	3	1,2	5	1,2
Nörofibrom	0	0	4	,9	4	,6	0	0	0	0	0	0
Shagren lekesi	0	0	1	,2	1	,1	0	0	0	0	0	0
Kırmızı leke	0	0	0	0	0	0	4	2,6	3	1,2	7	1,7

*Bazı vakalarda birden fazla cilt bulgusu bildirilmiştir.

Vakaların kas ve giriş refleksi, iskelet sistemi bulguları (Simian çizgisi, bitişik parmaklılık vb.) ayrıntılarıyla tablo 4.29’de görülmektedir.

Tablo 4.29. Gerçek ve Nispi BB Tanılı Vakalarda Kas, Refleks ve İskelet Sistemi Bulguları

		Gerçek BB (sayı=673)						Nispi BB (sayı= 402)					
		Kızlar (Sayı =239)		Erkekler (Sayı =434)		Toplam (Sayı =673)		Kızlar (Sayı =153)		Erkekler (Sayı =249)		Toplam (Sayı =402)	
Muayene		Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Kas kütlesi	Normal	236	98,7	426	98,2	662	98,4	151	98,7	237	95,2	388	96,5
	Artmış	1	,4	1	,2	2	,3	0	0	4	1,6	4	1,0
	Azalmış	2	,8	7	1,6	9	1,3	2	1,3	8	3,2	10	2,5
Kas gücü	Normal	235	98,3	425	97,9	660	98,1	150	98,0	238	95,6	388	96,5
	Artmış	3	1,3	9	2,1	12	1,8	0	0	1	,4	1	,2
	Azalmış	1	,4	0	0	1	,1	3	2,0	10	4,0	13	3,2
Kas tonusu	Normal	234	97,9	427	98,4	661	98,2	146	95,4	237	95,2	383	95,3
	Artmış	2	,8	1	,2	3	,4	4	2,6	6	2,4	10	2,5
	Azalmış	3	1,3	6	1,4	9	1,3	3	2,0	6	2,4	9	2,2
Kiriş refleksi	Normal	220	92,1	391	90,1	611	90,8	134	95,0	213	95,9	347	86,3
	Artmış	7	2,9	19	4,4	26	3,9	7	5,0	8	3,6	15	3,7
	Azalmış	2	,8	4	,9	6	,9	0	0	1	,5	1	,2
	Alınmadı	9	3,8	20	4,6	29	4,3	-	-	-	-	-	-
Babinski	Negatif	229	95,8	408	94,0	637	94,7	145	94,8	239	96,0	384	95,5
	Pozitif	10	4,2	26	6,0	36	5,3	8	5,2	10	4,0	18	4,5
Klonus	Negatif	235	98,3	431	99,3	666	99,0	152	99,3	245	98,4	397	98,8
	Pozitif	4	1,7	3	,7	7	1,0	1	,7	4	1,6	5	1,2
İskelet Bulguları	Yok	228	99,7	404	9,3	630	99	148	99,3	244	99,8	392	99,5
	Var	7	0,3	30	0,7	37	0,6	5	0,3	5	0,2	10	0,5

4.6. Büyüme ve Gelişme ile İlgili Bulgular

Gelişim ölçümü 6 yaşına kadar olan çocuklarda yapılmaktadır. Zekâ ile ilgili bir anormallikten şüphe edildiğinde, hastanemizde 6 yaşından büyük çocuklarda zekâ bölümü ölçülebilmektedir. Bu sebeple araştırmamızda, öğrenme güçlüğü (zekâ geriliği) ifadesi 6 yaşından sonrakiler, gelişme geriliği tanımı ise 6 yaşından küçükler için kullanılmıştır. Hastanın boyunun yüzde 3 büyüme çizgisinin altında olması büyüme geriliği olarak nitelendirilmiştir. Boy yüzdesinin normal, ancak ağırlık yüzdesinin yüzde 3'ün altında olması beslenme yetersizliği olarak tanımlanmıştır.

Gerçek BB tanılı vakalarda, büyüme ve gelişme verileri incelendiğinde, tüm vakaların 64'ünde (% 9,5) öğrenme güçlüğü, 62'sında (% 9,2) gelişme geriliği, 14'sında (% 2,1) büyüme geriliği ve 5'inde (% 0,75) beslenme yetersizliği saptanmıştır. Nispi BB tanılı vakalarda bilişsel-fiziksel gelişim sorunları incelendiğinde, tüm vakaların 41'inde (% 10,2) öğrenme güçlüğü, 84'ünde (% 20,9) gelişme geriliği, 117'sinde (% 29,1) büyüme geriliği ve 6'sında (% 1,5) beslenme yetersizliği saptanmıştır (Tablo 4.30).

Gerçek ve nispi BB grupları arasındaki bu yönden anlamlı bir farklılaşma olup olmadığını incelemek için bir dizi Ki-kare incelemesi yapılmıştır. Elde edilen sonuçlar gruplarda gelişme geriliği ve büyüme geriliği oranlarının nispi BB lehine anlamlı olarak farklılaştığını göstermektedir (sırasıyla $p<0,001$, $p<0,001$). Ayrıca gerçek ve nispi BB tanısı olan kızlarda gelişme geriliği ve büyüme geriliği oranlarının anlamlı olarak farklılaşp farklılaşmadığı incelendiğinde gruplar arasında anlamlı farklılaşmalar olduğunu göstermektedir (sırasıyla $p<0,001$, $p<0,001$). Buna ek olarak benzer bir karşılaştırma gerçek ve nispi BB tanısı olan erkekler için de yürütülmüştür. Elde edilen sonuçlar gruplar arasında anlamlı bir farklılaşma olduğuna işaret etmektedir (sırasıyla $p<0,001$, $p<0,001$).

Tablo 4.30. Gerçek ve Nispi BB Tanılı Vakalarda Büyüme ve Gelişme Verileri

	Gerçek BB (Sayı=673)						Nispi BB (Sayı= 402)					
	Kızlar (Sayı =239)		Erkekler (Sayı =434)		Toplam (Sayı =673)		Kızlar (Sayı =153)		Erkekler (Sayı =249)		Toplam (Sayı =402)	
Bulgular	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Gelişme geriliği	224	93,7	385	88,7	609	90,5	127	83,0	191	76,7	318	79,1
	15	6,3	49	11,3	64	9,5	26	17,0	58	23,3	84	20,9
Öğrenme güçlüğü	218	91,2	393	90,6	611	90,8	142	92,8	219	88,0	361	89,8
	21	8,8	41	9,4	62	9,2	11	7,2	30	12,0	41	10,2
Büyüme geriliği	234	97,9	423	97,5	657	97,6	108	70,6	177	71,1	285	70,9
	4	2,1	10	2,5	14	2,1	45	29,4	72	28,9	117	29,1
Beslenme yetersizliği	238	99,6	430	99,1	668	99,3	152	99,3	244	98,0	396	98,5
	1	,4	4	,9	5	,7	1	,7	5	2,0	6	1,5

Tablo 4.31. Gerçek Baş Büyüklüğü Sebeplerinde Gelişme Geriliği ve Öğrenme Güçlüğü Oranları

Tanı	Toplam Vakalar (Sayı:673)		Gelişme Geriliği (Sayı:64)		Öğrenme Güçlüğü (Sayı:62)	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Ailevi ve Sebebi Bilinmeyen BB	572	85	32	5,6	37	6,46
Hidrocefali	23	3,4	7	30,43	4	17,39
İyicil Araknoid Altı Mesafede Genişleme	18	2,7	3	16,67	0	0
Nörofibromatozis	13	1,9	1	7,69	1	7,69
Tüberoskleroz	7	1	0	0	2	28,57
Sotos Sendromu	6	0,9	3	50	1	16,67
Beyin Uru	6	0,9	0	0	0	0
Mukopolisakkaridoz	5	0,7	2	40	2	40
Beyin Zarı İltihabı	5	0,7	1	20	1	20
Kafa İçi Kanama	4	0,6	0	0	1	25
Akondroplazi	3	0,4	0	0	1	33,33
Dandy-Walker Oluşum Bozukluğu	3	0,4	2	66,67	0	0
Galen Toplar Damar Oluşum Bozukluğu	2	0,3	1	50	0	0
Chiari Oluşum Bozukluğu	2	0,3	1	50	0	0
Akuaduktal Darlık	1	0,1	0	0	0	0
Hidranensefali	1	0,1	1	100	0	0
İnkontinensiya Pigmenti	1	0,1	0	0	0	0
Talasemi	1	0,1	0	0	0	0
Toplam	673	100	64	-	62	-

Tablo 4.32. Gerçek BB Sebeplerinde Büyüme Geriliği ve Beslenme Yetersizliği Oranları*

Tanı	Tüm Örneklem (Sayı:673)		Büyüme Geriliği (Sayı:7)		Beslenme yetersizliği (Sayı:5)	
	Sıklık	%	Sıklık	%	n	%
Ailevi ve Sebebi Bilinmeyen Baş Büyüklüğü	572	85	3	0,52	1	0,17
Hidrocefali	23	3,4	1	4,34	1	4,34
İyicil Araknoid Altı Mesafede Genişleme	18	2,7	1	5,55	0	0

Tablo 4.32. Gerçek BB Sebeplerinde Büyüme Geriliği ve Beslenme Yetersizliği Oranları (Devamı)

Nörofibromatozis	13	1,9	2	15,38	0	0
Tüberoskleroz	7	1	0	0	2	28,57

*Sıklığı % 1 ve üstü olan sebepler alınmıştır.

Tablo 4.33. Nispi BB Sebeplerinde Büyüme Geriliği ve Beslenme Yetersizliği Oranları*

Tanı	Tüm Örneklem(Sayı:402)		Büyüme Geriliği (Sayı:51)		Beslenme Yetersizliği (Sayı:4)	
	Sıklık	%	Sıklık	%	n	%
Sara	70	17,4	19	27,14	1	1,42
Migren	36	9	11	30,5	2	5,55
Ateşli havale	35	8,7	6	17,14	0	0
Sağlam	18	4,5	0	0	0	0
Uğunma	16	4	3	18,75	0	0
Konuşma bozukluğu	15	3,7	2	13,33	0	0
Ateşsiz havale	15	3,7	2	13,33	0	0
Gerilim Tipi Baş Ağrısı	14	3,5	1	7,14	0	0
Beyin Felci	13	3,2	7	53,84	1	7,7

*En sık görülen ilk 9 sebep alınmıştır.

4.7. Esas Tanılar ve Eşlik Eden Diğer Hastalıklara Ait Bulgular

Gerçek BB tanılı vakaların esas tanıları incelendiğinde, en sık görülen tanıları ailevi ve sebebi bilinmeyen BB (% 85), hidrosefali (% 3,4) ve iyicil araknoid altı mesafede genişleme (% 3,4) olarak bulunmuştur. Kızlarda en fazla görülen esas tanıları; ailevi ve sebebi bilinmeyen BB (% 84) ve hidrosefali (% 3,3). Benzer şekilde erkeklerde en fazla görülen esas tanıları ise ailevi ve sebebi bilinmeyen BB (% 85,5) ve hidrosefalidir (% 3,5). Konuyla ilgili ayrıntılar tablo 4.34'te açıklanmıştır.

Tablo 4.34. Gerçek BB Tanılı Vakaların Esas Tanıları

Esas Tanı	Kızlar (Sayı:239)		Erkekler (Sayı:434)		Toplam (Sayı:673)	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Ailevi ve Sebebi Bilinmeyen BB	210	84	362	85,5	572	85
Hidrocefali	8	3,3	15	3,5	23	3,4
İyicil Araknoid Altı Mesafede Genişleme	6	2,5	12	2,8	18	2,7
Nörofibromatozis	3	1,3	10	2,3	13	1,9
Akondroplazi	3	1,3	0	0	3	,4
Mukopolisakkaridoz	2	,8	3	,7	5	,7
Kafa İçi Kanama	3	1,3	1	,2	4	,6
Beyin Uru	2	,8	4	,9	6	,9
Tuberoskleroz	1	,4	6	1,4	7	1,0
Beyin Zarı İltihabı	1	,4	4	,9	5	,7
Sotos Sendromu	0	0	6	1,4	6	,9
Dandy-Walker Oluşum Bozukluğu	0	0	3	,7	3	,4
Galen Toplar Damar Oluşum bozukluğu	0	0	2	,5	2	,3
Chiari Oluşum Bozukluğu	0	0	2	,5	2	,3
Akuaduktal Darlık	0	0	1	,2	1	,1
Hidranensefali	0	0	1	,2	1	,1
İnkontinensiya Pigmenti	0	0	1	,2	1	,1
Talasemi	0	0	1	,2	1	,1

Nispi BB tanılı vakalara, geliş şikâyeti esas alınarak konulan tanılar incelendiğinde, tüm vakalarda en sık görülen tanılar sara (% 17,4), migren (% 9), ateşli havale (% 8,7) idi. Kızlarda en fazla görülen esas tanılar; sara (% 15) ve migrendir (% 9,8). Erkeklerde en fazla görülen esas tanılar ise sara (% 18,9), ateşli havale (% 9,2) ve migrendir (% 8,4). Ayrıca nispi BB olan grupta, 11 vakada nörofibromatozis, 8 vakada hidrocefali, 4 vakada selim araknoid altı genişleme, 2 vakada Canavan hastalığı, 2 vakada Chiari oluşum bozukluğu, 2 vakada beyin zarı iltihabı, 1 hastada rikets, 1 vakada akondroplazi ve 1 vakada da tuberoskleroz gibi sebepler tespit edilmiştir. Konuyla ilgili ayrıntılar tablo 4.35'te açıklanmıştır.

Tablo 4.35. Nispi BB ‘li Tüm Vakalarda Geliş Şikâyeti Esas Alınarak Konulan Tanılar*

Tanı	Kızlar (Sayı: 153)		Erkekler (Sayı: 249)		Toplam (Sayı: 402)	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Sara	23	15	47	18,9	70	17,4
Migren	15	9,8	21	8,4	36	9
Ateşli Havale	12	7,8	23	9,2	35	8,7
Gerilim Tipi Baş Ağrısı	10	6,5	4	1,6	14	3,5
Havale	6	3,9	9	3,6	15	3,7
Uğunma	5	3,3	11	4,4	16	4
Ortostatik Hipotansiyon	5	3,3	3	1,2	8	2
Konuşma Bozukluğu	5	3,3	10	4	15	3,7
Günsüzlük	5	3,3	4	1,6	9	2,2
Davranış Bozukluğu	5	3,3	10	0,4	6	1,5
Nörofibromatozis	4	2,6	7	2,8	11	2,7
Beyin Felci	4	2,6	9	3,6	13	3,2
Konversiyon	4	2,6	1	0,4	5	1,2
Büyüme Geriliği	4	2,6	4	1,6	8	2
Sağlam	3	2	15	6	18	4,5
Otizm Spektrum Bozukluğu	3	2	6	2,4	9	2,2
Sinüzit	3	2	6	2,4	9	2,2
Hidrocefali	2	1,3	6	2,4	8	2
Selim Araknoid Altı Mesafede Genişleme	2	0,7	2	0,8	3	0,7
Dikkat Eksikliği ve Aşırı Hareketlilik Bozukluğu	2	1,3	0	0	2	0,5
Sebebi Bilinmeyen Titreme	2	1,3	-	-	2	0,5
Uyku Bozukluğu	2	1,3	2	0,8	4	1
Bipolar Bozukluk	2	1,3	-	-	2	0,5
Majör Depresyon	2	1,3	-	-	2	0,5
Düşen Kas Hastalığı	1	,06	6	2,4	7	1,7
Selim Tekrarlayıcı Baş Dönmesi	1	0,6	3	1,2	4	1
Bell Yüz Felci	1	0,6	2	0,8	3	0,7
Polinöropati	1	,06	2	0,8	3	0,7
Gelişme Geriliği	-	-	5	2	5	1,2
Doğuştan Pitozis	1	0,6	1	0,4	3	0,7
Şaşılık	1	0,6	1	0,4	2	0,5
Basit Dalma	-	-	2	0,8	2	0,5
Beyin Zarı İltihabı	-	-	2	0,8	2	0,5
Metil Malonik Asidemi	-	-	2	0,8	2	0,5
Tourette Sendromu	-	-	2	0,8	2	0,5
Optik Sinir Atrofisi	1	0,6	2	0,8	3	0,7
Diğer	23	15,03	34	13,6	57	14,2

*Sıklığı %1 üstü vakalar listelenmiştir.

Gerçek BB tanılı vakalarında, geliş şikâyeti esas alınarak konulan tanılar dışındaki diğer hastalıklar incelendiğinde, toplam 562 (% 84) vakanın başka hastalıklarının da olduğu görülmektedir. Tüm vakalarda sık karşılaşılan diğer hastalıklar sırasıyla şişmanlık, sara ve migren olarak belirlenmiştir. Kızlarda en büyük oranda görülen hastalıkların şişmanlık (% 30,5), sara (% 21,3) ve migren (% 17,2) olduğu görülmektedir. Erkeklerde de benzer şekilde en büyük oranda görülen hastalıklar şişmanlık (% 24,4), sara (% 14,5) ve migrendir (% 11,8).

Nispi BB tanılı vakalarda, geliş şikâyeti esas alınarak konulan tanılar dışındaki diğer hastalıklar incelendiğinde, toplam 68 (% 17) vakada başka hastalıkların da olduğu bulunmuştur. Tüm vakalarda sık karşılaşılan diğer hastalıklar sırasıyla şişmanlık, sara ve ateşli havale olarak belirlenmiştir. Kızlarda en büyük oranda görülen hastalıkların şişmanlık (% 19,6), sara (% 9,8) ve ateşli havale (% 5,2) olduğu görülmektedir. Erkeklerde de benzer şekilde en büyük oranda görülen hastalıklar şişmanlık (% 15,3), sara (% 12) ve ateşli havaledir (% 5,2). Konuyla ilgili ayrıntılar tablo 4.36'da açıklanmıştır.

Tablo 4.36. Gerçek ve Nispi BB Tanılı Vakalarda Geliş Şikâyeti Esas Alınarak Konulan Tanılar Dışındaki Diğer Hastalıklar

Hastalıklar	Gerçek BB (Sayı=673)						Nispi BB (Sayı= 402)					
	Kızlar (Sayı =239)		Erkekler (Sayı =434)		Toplam (Sayı =673)		Kızlar (Sayı =153)		Erkekler (Sayı =249)		Toplam (Sayı =402)	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Şişmanlık	73	30,5	106	24,4	179	26,6	30	19,6	38	15,3	68	16,9
Sara	51	21,3	63	14,5	114	16,9	15	9,8	30	12,0	45	11,2
Migren	41	17,2	51	11,8	92	13,7	6	3,9	11	4,4	17	4,2
Gerilim tipi baş ağrısı	20	8,4	23	5,3	7	1,0	7	4,6	2	,8	9	2,2
Alerjik hastalık	17	7,1	34	7,8	51	7,6	3	2,0	9	3,6	12	3,0
Konversiyon	9	3,8	10	2,3	19	2,8	0	0	0	0	0	0
Astım	8	3,3	14	3,2	22	3,3	2	1,3	3	1,2	5	1,2
Bayılma	8	3,3	9	2,1	17	2,5	0	0	0	0	0	0
Kalp hastalığı	8	3,3	8	1,8	16	2,4	3	2,0	2	,8	5	1,2
Kırma kusuru	7	2,9	10	2,3	17	2,5	2	1,3	5	2,0	7	1,7
Ateşli Havale	7	2,9	34	7,8	41	6,1	8	5,2	13	5,2	21	5,2
Sebebi bilinmeyen Kafa içi basınç artışı	6	2,5	1	,2	7	1,0	0	0	0	0	0	0
Kan basıncı yüksekliği	6	2,5	5	1,2	11	1,6	0	0	0	0	0	0
Sinüzit	5	2,1	11	2,5	16	2,4	0	0	0	0	0	0
Yüz felci	5	2,1	5	1,2	10	1,5	0	0	0	0	0	0
Beyin felci	4	1,7	5	1,2	9	1,3	4	2,6	5	2,0	9	2,2
Baş dönmesi selim tekrarlayıcı	4	1,7	5	1,2	9	1,3	0	0	0	0	0	0
Araknoid kist	3	1,3	4	,9	7	1,0	0	0	0	0	0	0

Tablo 4.36. Gerçek ve Nispi BB Tanılı Vakalarda Geliş Şikâyeti Esas Alınarak Konulan Tanılar Dışındaki Diğer Hastalıklar (Devamı)

Konuşma bozukluğu	3	1,3	21	4,8	24	3,6	1	,7	3	1,2	4	1,0
Otizm spektrum bozukluğu	3	1,3	15	3,5	18	2,7	0	0	3	1,2	3	,7
Dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu	3	1,3	13	3,0	16	2,4	1	,7	6	2,4	7	1,7
Ortostatik hipotansiyon	3	1,3	13	3,0	16	2,4	0	0	1	,4	1	,2
Davranış bozukluğu	2	,8	9	2,1	11	1,6	0	0	0	0	0	0
Meningomyelose	1	,4	6	1,4	7	1,0	2	1,3	3	1,2	5	1,2
Titreme sebebi bilinmeyen	1	,4	5	1,2	6	,9	0	0	0	0	0	0
Uğunma	1	,4	4	,9	5	,7	0	0	1	,4	1	,2
Tiroit hormon düşüklüğü	0	0	0	0	0	0	0	0	3	1,2	3	,7
İnmemiş testis	0	0	0	0	0	0	0	0	5	2,0	5	1,2
Şaşılık	0	0	0	0	0	0	4	2,6	1	,4	5	1,2
Diğer Hastalıklar	24	10	50	11,5	74	11	10	6,5	10	4	20	5

*Bazı hastalarda birden fazla hastalık olduğu belirlenmiştir.

4.8. Görüntüleme

Vakalarda, görüntüleme yöntemlerinden USG, BT ve MR verileri incelenmiştir. Gerçek BB hastalarının 261'ine (% 38,8) görüntüleme yapılırken, nispi BB olan 122 vakaya (% 30,3) görüntüleme yapılmıştır. Gerçek BB tanılı kızlardan 97'si (% 40,6), erkeklerden de 164'ü (% 37,8) için görüntüleme yapılmıştır (Tablo 4.37).

Tablo 4.37. Gerçek ve BB Tanılı Vakalarda Görüntüleme Oranları*

	Gerçek BB (Sayı=673)						Nispi BB (Sayı= 402)					
	Kızlar (Sayı =239)		Erkekler (Sayı =434)		Toplam (Sayı =673)		Kızlar (Sayı =153)		Erkekler (Sayı =249)		Toplam (Sayı =402)	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Görüntüleme Yapılan vaka sayısı	97	40,6	164	37,8	261	38,8	32	20,9	90	36,1	122	30,3
USG	9	3,8	18	4,1	27	4	1	,7	16	6,4	17	4,2
BT	18	7,5	24	5,5	42	6,2	4	2,6	4	1,6	8	2,0
MR	83	34,7	136	31,3	219	32,5	32	20,9	82	32,9	114	28,4

*Bazı hastalara birden fazla görüntüleme yapılmıştır.

Bazı hastalarda birden fazla görüntüleme yönteminin kullanıldığı görülmektedir. Gerçek BB tanılı vakalarda 2 kişiye USG ve BT, 9 kişiye USG ve MR, 11 kişiye BT ve MR,

1 kişiye ise USG, BT ve MR uygulanmıştır. Nispi BB tanılı vakalarda 6 kişiye USG ve MR, 1 kişiye BT ve MR, 2 kişiye de USG, BT ve MR uygulanmıştır.

Gerçek BB tanılı vakalarda USG sonuçları incelendiğinde, kızlarda bir vakada (%0,4) araknoid altı mesafenin geniş olduğu, bir vakada (% 0,4) ise mega sisterna magna olduğu diğer 7 vakanın normal olduğu bildirildi. USG yapılan 18 erkek hastanın ise 5 vakada (%1,2) araknoid altı mesafenin geniş olduğu, iki vakada (%0,5) ise mega sisterna magna olduğu, diğerlerinin normal olduğu rapor edilmiştir.

Nispi BB tanılı vakalarda USG sonuçları incelendiğinde, kızlarda bir vakada (% 0,7) kafa USG karıncık genişlemesi görülürken, erkeklerde ise 4 vakada (% 1,6) kafa USG karıncık genişlemesi, 1 vakada araknoid altı genişleme, 1 vakada ensefalomalazi olduğu diğer 10 vakada ise normal olduğu bildirilmiştir.

Gerçek BB tanılı vakalarda karıncık genişlemesi lokalizasyonu incelendiğinde, kızlarda 4 (% 1,7) vakanın, erkeklerde de 6 (% 1,4) vakanın her iki yan karıncığının da geniş olduğu görülmektedir. Nispi BB vakalarında ise karıncık, kızlarda 1 (% 0,7) vakanın, erkeklerde de 2 (% 0,8) vakanın her iki yan karıncığının da geniş olduğu görülmektedir.

Gerçek BB tanılı 673 vakanın 219'una (% 33) beyin MR çekilmiştir. MR çekilenlerde tüm vakalarda en sık görülen bulgular sırasıyla, % 53'ünde normal, % 11'inde araknoid kist, % 9,6'sında iyicil araknoid altı genişleme ve % 9,1'inde hidrosefali olarak belirlenmiştir. Cinsiyetlere göre dağılım şöyledir: 239 kız hastanın 83'üne (% 34,7), 434 erkek hastanın 136'sına (% 31,3) BMR çekilmiştir. Kızlarda BMR'de en yüksek oranda görülen anormallikler araknoid kist (% 10,8) ve hidrosefali (% 10,8) iken erkeklerde en sık görülenler ise araknoid kist (% 11) ve araknoid altı mesafenin genişliği (% 10,3) (Tablo 4.38).

Nispi BB tanılı vakalarda beyin MR sonuçları incelendiğinde toplam 114 (% 28) vakada beyin MR çekildiği görülmektedir. Tüm vakalarda en sık görülen bulgular sırasıyla, % 53,5'inde normal, % 7,9'unda karıncık çevresi ak madde bozukluğu, % 7'sinde karıncık genişlemesi bulunmuştur. Cinsiyetlere göre dağılım şöyledir: 153 kız hastanın 32'sine (% 20,9), 249 erkek hastanın 82'sine (% 32,9) BMR çekilmiştir. Kızlarda en yüksek oranda görülen sorunların araknoid altı genişleme (% 12,5), karıncık genişlemesi (% 9,4) ve korpus kallozum bozukluğudur (% 9,4). Erkeklerde en sık görülen sorunlar ise karıncık çevresi ak

madde bozulması (% 7,9), karıncık genişlemesi (% 7) ve araknoid altı genişleme (% 7).
Konuyla ilgili ayrıntılar tablo 51’de açıklanmıştır (Tablo 4.38).

Tablo 4.38. Gerçek ve Nispi BB Tanılı Vakalarda Beyin MR Sonuçları

Bulgular	Gerçek BB (Sayı=673)						Nispi BB (Sayı= 402)					
	Kızlar (Sayı =239)		Erkekler (Sayı =434)		Toplam (Sayı =673)		Kızlar (Sayı =153)		Erkekler (Sayı =249)		Toplam (Sayı =402)	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Normal	47	56,6	69	50,7	116	53	16	50	45	54,9	61	53,5
Araknoid kist	9	10,8	15	11	24	11	0	0	5	6	5	4,4
Hidrocefali	9	10,8	11	8	20	9,1	0	0	0	0	0	0
Araknoid altı mesafede genişleme	7	8,5	14	10,3	21	9,6	4	12,5	4	4,9	8	7
Beyin atrofisi	6	7,2	11	8	17	7,7	0	0	0	0	0	0
Sinüzit	3	3,6	6	4,4	9	4,1	2	6,25	2	2,4	4	3,5
Karıncık genişlemesi	3	3,6	2	1,5	5	2,3	3	9,4	5	6	8	7
Beyin iskemisi	2	2,4	4	2,9	6	2,7	0	0	0	0	0	0
Tuberosklerozis	2	2,4	7	5,1	9	4,1	0	0	1	1,2	1	0,9
Karıncık çevresi ak madde bozukluğu	2	2,4	8	5,9	10	4,5	2	6,25	7	8,5	9	7,9
Kafa içi kanama	2	2,4	2	1,5	4	1,8	0	0	0	0	0	0
Kafa içi kitle	2	2,4	7	5,1	9	4,1	0	0	0	0	0	0
Korpus kallozum gelişim bozukluğu	2	2,4	6	4,4	8	3,6	3	9,4	1	1,2	4	3,5
Mega sisterna magna	1	1,2	6	4,4	7	3,2	2	6,25	1	1,2	3	2,7
Chiari oluşum bozukluğu	1	1,2	5	3,6	6	2,7	1	3,1	2	2,4	3	2,7
Demiyelizan hastalık	1	1,2	0	0	1	0,45	0	0	0	0	0	0
Dandy-walker oluşum bozukluğu	1	1,2	4	2,9	5	2,3	0	0	0	0	0	0
Cavum septum pellicidum	1	1,2	4	2,9	5	2,3	0	0	0	0	0	0
Ak madde hastalığı	0	0	1	0,7	1	0,45	0	0	0	0	0	0
Talasemi ile uyumlu kemik kalınlaşması	0	0	1	0,7	1	0,45	0	0	0	0	0	0
Aquaduktal darlık	0	0	1	0,7	1	0,45	0	0	0	0	0	0
Av malformasyon	0	0	1	0,7	1	0,45	0	0	0	0	0	0
Mukopolisakkaridoz	0	0	1	0,7	1	0,45	0	0	0	0	0	0
Hidroanensefali	0	0	1	0,7	1	0,45	0	0	0	0	0	0
Nörofibromatozis	0	0	1	0,7	1	0,45	0	0	3	3,6	3	2,7
Toplardamar oluşum bozukluğu	0	0	1	0,7	1	0,45	0	0	0	0	0	0
Cavum vargae	0	0	3	2,2	3	1,3	0	0	0	0	0	0
Porencefalik kist	0	0	0	0	0	0	1	3,1	1	1,2	2	1,7
Dura altı kanama	0	0	0	0	0	0	0	0	2	2,4	2	1,7
Vander knapp ve leigh hastalığı	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1,2	1	0,9
Koroid pleksus kisti	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1,2	1	0,9
Kuadrigermanal sistem lipomu	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1,2	1	0,9
Metil malonik asidemi uyan bulgu	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1,2	1	0,9
Transvers sinüs trombozu	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1,2	1	0,9
Kavum septum pellicidum ve vargae	0	0	0	0	0	0	0	0	3	3,6	3	2,7

*. Bazı hastalarda beyin MR’de birden fazla anormallik bulunmuştur.

Gerçek BB grubunda beyin MR çekilen vakaların 17'sinde (% 7,7) beyin atrofini saptanmıştır. Bunların 12'si (% 70,5) sebebi bilinmeyen BB, 3'ü (% 17,6) hidrosefali, 1'i (% 5,9) kafa içi kanama, 1'i (% 5,9) ise Dandy-Walker bozukluğu tanısı almıştır.

Gerçek BB tanılı vakalarda beyin BT sonuçları incelendiğinde toplam 42 (% 6) vakanın beyin BT'sinin çekildiği görülmektedir. Kızlarda en yüksek oranda görülen sorunun hidrosefali (% 61,1) olduğu görülmektedir. Erkeklerde en yüksek oranda görülen sorunlar ise araknoid altı genişleme (% 15,4), cavum septum vargae (% 7,7) ve cavum septum pellicidumdur (% 7,7) (Tablo 39).

Nispi BB olan 8 hastaya (4'ü erkek) beyin BT çekilmiştir. Kızların birisinde beyinde küçülme, birisinde hidrosefali, birisinde araknoid altı mesafede genişleme tespit edilirken diğerinde bulgular normal olarak rapor edilmiştir. Erkeklerde ise birer vakada kemik fraktürü ve araknoid altı mesafe genişliği görülürken 2 'sinde bulgular normal çıkmıştır (Tablo 4.39).

Tablo 4.39. Gerçek BB Tanılı Vakalarda Beyin BT Sonuçları*

Sorunlar	Kızlar		Erkekler		Toplam	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Normal	11	61,1	14	53,8	25	59,5
Hidrosefali	3	16,6	1	3,85	4	9,5
Kalsifikasyon	1	5,5	0	0	1	2,4
Beyin atrofini	2	11,1	1	3,85	3	7,1
Kafa içi kanama	1	5,5	0	0	1	2,4
Pineal kist	0	0	1	3,85	1	2,4
Cavum septum vargae	0	0	2	7,7	2	4,75
Cavum septum pellicidum	0	0	2	7,7	2	4,75
Araknoid kist	0	0	1	3,85	1	2,4
Araknoid altı genişleme	0	0	4	15,4	4	9,5

* Bazı hastalarda beyin BT'de birden fazla anormallik bulunmuştur.

4.9. Elektrofizyolojik Çalışma

Gerçek BB tanılı vakalardan elde edilen sonuçlara göre toplamda 175 hastaya (66 kız, 109 erkek) (% 26) EEG çekilmiştir. Kızların 23'ünde (% 34,8), erkeklerin ise 32'sinde (% 29,4) saraya uygun görünüm tespit edilmiştir. Nispi BB tanılı vakalarda elde edilen

sonuçlara göre toplamda 114 hastadan (37 kız, 77 erkek) (% 28,3) EEG çekilmiştir EEG sonuçları kızların 9'unda (% 24,3), erkeklerin ise 30'unda (% 39) saraya uygun bulgu olduğunu göstermiştir.

Gerçek BB tanılı 22 hastaya (9 kız, 13 erkek) (% 3,2) EMG çekilmiştir. Kızların 2'sinde (% 22,2) polinöropati, 1'inde (% 11,1) miyotoni, 1'inde (% 11,1) ise myastenia graves ile uyumlu bulgular bulunmuştur. Erkeklerin 3'ünde (% 23) polinöropati, 1'inde (% 7,7) miyotoni bulgusu vardır ve 1'inde (% 7,7) ise mononöropati teşhisi konulmuştur. Nispi BB tanılı 8 hastaya (3 kız, 5 erkek) (% 2) EMG çekilmiştir. Erkeklerin 2'sinde polinöropati bulgusu tespit edilirken kızlardaki bulgular normal çıkmıştır. EMG'si 3 kızın EMG sonuçları ise normaldir.

4.10. Diğer Çalışmalar

Gerçek BB tanılı 15 vakaya (%2,2) genetik inceleme yapılmıştır. 8 hastaya yenidoğan taraması, 4 hastaya idrarda organik asit ve 7 hastaya kan aminoasitleri bakılmış olup anormal sonuç bildirilmemiştir. Bir hastaya William-Beuren, 2 hastaya gevrek X sendromu, 2 hastaya Sotos sendromu, 1 hastaya Cri-Du-Chat, 1 hastaya PMP22 gen incelemesi yapılmış olup normal olarak rapor edilmiştir. Bir hastada SMN1 geninde homozigot değişiklik bulunmuştur. 2 hastaya kromozom incelemesi yapılmış olup normal olarak değerlendirilmiştir. 1 hastaya kas biyopsisi yapılmış olup normal olarak bildirilmiştir.

Nispi BB tanılı 14 vakanın (%3,5) genetik incelemesi yapılmıştır. 6 vakaya yenidoğan taraması yapılmıştır, 5'i normal iken bir tanesinde fenilalanin düzeyi yüksek bulunmuştur. 3 vakada yapılan kan aminoasit tetkiki normal olarak rapor edilmiştir. Bir hastaya SMA, bir hastaya Prader-Willi, bir hastaya da SEPN1 gen incelemesi yapılmış olup gen değişimi saptanmadığı bildirilmiştir. Bir hastada NF-1 gen değişimi saptanmıştır. 4 hastada DMD/BMD geninde delesyon saptanmıştır. Bir hastaya yapılan kromozom incelemesi normal olark sonuçlanmıştır.

5. TARTIŞMA

Büyümenin değerlendirilmesinde boy, ağırlık ve BÇ gibi ölçümler kullanılmaktadır. Bu ölçümlerin, yaşa ve cinsiyete göre normal olup olmadığı, büyüme eğrileri ile belirlenir (Gökçay ve ark 2008). Yaş ve cinsiyet dikkate alınmak şartıyla BÇ, algı işlevleri, kafa içi hacim ve beyin hacmi ile yakından ilişkilidir (Rollins ve ark 2010). Ayrıca çocuklarda büyüme ve gelişiminin takibinde yararlı bir araçtır. Bu sebeple BÇ'nin aşırı büyümesinin veya normale göre daha az büyümesinin erken tespiti çok önemlidir (Jones ve Samantha 2020). BÇ ölçümü, can yakıcı olmayan, hastaya zarar vermeyen, ucuz, kolay bir yöntemdir (Holden 2014). BÇ ölçümü rutin olarak yapılmalı ve ölçümler standart büyüme eğrilerinde işaretlenmelidir (Elmalı ve ark 2012).

Dünyada BB olan çocukların değerlendirildiği çeşitli çalışmalar yapılmıştır. İskoçya (Day ve Schutt 1979), İngiltere (Lorber ve Priestly 1981, Smith ve ark 1998), ABD (Medina ve ark 2001, Haws ve ark 2017, Sampson ve ark 2018), Avustralya (Muenchberger ve ark. 2006), Norveç (Zahl ve Wester 2008), İran (Talebian ve ark 2013), Türkiye (Öztürk ve Serin 2020, Yılmazbaş ve ark 2018) bu ülkelerden bazılarıdır. Araştırmamız tüm çocukluk yaş grubunu (0-18 yaş) kapsamı, 673 gerçek BB ve 402 nispi BB vaka sayısı ile yukarıda belirtilen çalışmalara göre vaka sayısının daha çok olması, nispi BB kavramını dikkate getirmesi gibi özellikleri ile diğerlerinden farklıdır.

Büyümenin değerlendirilmesi için kullanılan, ortak bir büyüme eğrileri çizelgesi yoktur. Çok sayıda çizelgenin varlığından bahsedilebilir. Bu ise büyümenin değerlendirilmesinde farklı sonuçlara yol açacaktır. Aynı husus büyümenin bir değerlendirme kıstası olan baş büyüklüğü için de geçerlidir. Bazı çalışmalarda Nellhaus tarafından 1968 yılında oluşturulan BÇ büyüme eğrileri kullanılmıştır (Lorber ve Priestly 1981) (Day ve Schutt 1979). İran'da yapılan bir araştırmada Rollins ve arkadaşlarının (2010) büyüme eğrileri tercih edilmiştir (Talebian ve ark 2013). Muenchberger ve arkadaşlarının 2006 (Muenchberger ve ark. 2006) yılında yaptığı incelemede Tanner tarafından 1978'de oluşturulan büyüme eğrileri kullanılmıştır. Başka bir çalışmada ise Hamill'in 1978'de belirlediği büyüme eğrileri referans alınmıştır (Medina ve 2001). Haws ve arkadaşlarının 2016'da yayınlanan araştırmaları için WHO büyüme eğrileri tercih edilmiştir (Haws ve ark 2016). Bunun yanında ülkesinde oluşturulmuş büyüme eğrilerini kullanmayı daha doğru bulanlar da vardır. Mesela Norveç'te yapılan bir çalışmada Norveç'te oluşturulan büyüme eğrileri kullanılmıştır (Zahl ve Wester 2008). Ülkemizde Yılmazbaş ve ark. (Yılmazbaş ve

ark 2018) çalışmalarında Gökçay ve arkadaşlarının 2008 yılında Türk çocukları için ortaya koydukları büyüme eğrilerini tercih etmiştir. Biz de çalışmamızda Konya’da, Uygun ve ark. (2019) tarafından oluşturulan BÇ büyüme eğrilerini kullandık.

BB terimi, baş boyutunun normalden büyük olduğunu ifade eder. Kullanılan büyüme eğrilerindeki farklılıklar, BB tanımında farklılıklara yol açmaktadır. Normalden büyük olma bazalarına göre BÇ’nin %95 (Smith ve ark 1998, Medina ve ark 2001, Muenchberger ve ark 2006, Daymont ve ark 2010, Biswas ve ark 2016), bazalarına göre %98 (Day ve Schutt 1979, Lorber ve Priestly 1981, Delmonaco ve ark 2011, Sniderman 2010, Özcan ve ark 2000, Olney 2007), bir kısmına göre %97 çizgisinin üzerinde olması (Neyzi ve ark 2010, Orrù ve ark 2017, Allanson ve ark 2009, Yılmazbaş ve ark 2018, Sampson ve ark 2019, Öztürk ve Serin 2020) veya 2 standart sapmadan daha büyük olması (Pin’a-Garza ve James 2019, Talebian ve ark 2013, Pavone ve ark 2017, Tan ve ark 2018) olarak kabul edilmektedir. Biz çalışmamızda yüzde 97 üzeri olan çocukları gerçek BB olarak kabul ettik. Literatürde ortak bir BB tanımı olmaması, gerçek BB’nin sıklığının tam olarak belirlenemeyeceğini düşündürmektedir. Ayrıca bu durum, gerçek BB sebeplerinin sıklığının tespitinde de farklılıklara yol açabilecek bir etken olmaktadır.

Tarif olarak BB oranının toplumda %2-3 olması gerekir (Jones ve Samatha 2020). Ülkemizde 4 yaşına kadar olan sağlıklı çocuklarda yapılan bir çalışmada gerçek BB oranı %0,8, nispi BB sıklığı %0,12 olarak bulunmuştur (Yılmazbaş ve ark 2018). Çalışmamızda ise polikliniğimize gelen hastaların gerçek BB görülme sıklığı %6,5, nispi BB sıklığı ise %3,92 olarak tespit edilmiştir.

Çalışmamızda hem gerçek hemde nispi BB tanılı vakaların çoğunlukla erkek olduğu anlaşıldı (sırasıyla %64,5, %61,9). Diğer ülkelerde yapılan çalışmalarda da, BB’nin hemen hemen aynı oranlarda erkeklerde fazla olduğu bulunmuştur. Bu oranlar İngiltere’de %73 (Day ve Schutt 1979), ABD’de %67-71,6 (Medina ve ark. 2001, Haws ve ark 2017, Sampson ve ark 2019) Avustralya’da %73 (Muenchberger ve ark 2006), Norveçte %67 (Zahl ve Wester 2008), İran’da %72 (Talebian ve ark 2013, ülkemizde %79,6 (Öztürk ve Serin 2020) olarak bildirilmiştir. Yılmazbaş’ın bir sağlıklı çocuklarda yapılan araştırmasında ise olguların %61’ini erkeklerin oluşturduğu tespit edilmiştir (Yılmazbaş ve ark 2018). BB’nin erkeklerde fazla görülmesinin tam sebebini bilmiyoruz. Erkeklerin genel olarak kadınlardan daha iri olması belki bunun etkenlerinden birisi olabilir.

BB çoğunlukla yapıyla ilgili kalıcı bir özellik olduğu için belirli bir yaşta fazla gözüktüğü söylenemez. Ancak BB'ye sebep olan durumların hangi yaşta daha çok kendisini belli ettiği belirtilebilir. Konuyla ilgili birçok çalışmada hastaların ortalama yaşının 1 yaşından az olduğu dikkati çekmiştir. Bunun esas sebebi çalışmaların daha çok küçük yaş grubunda yapılmasıdır. Örnekler: Norveç'te 5 yaş altı çocukların dahil edildiği bir araştırmada ortalama yaş 3 ay olarak görülmüştür (Zahl ve Wester 2008). 2 yaş altı çocuklarda yapılan başka bir çalışmada ortalama yaş 8,64 aydı (Talebian ve ark 2013). Yapılan başka bir diğer incelemede ortalama yaş 6,2 ay olarak tespit edilmiştir (Haws ve ark 2017). Sampson ve ark (2018) tarafından 3 yaşından küçük çocuklarda yapılan bir çalışmada ise ortalama hasta yaşı 9 ay olduğu görülmüştür. Ülkemizde doğumdan 4 yaşına kadar olan vakaların dahil edildiği bir çalışmada ise ortalama tanı yaşı 2,7 aydı (Yılmazbaş ve ark 2018). Bizim çalışmamızda ise 0-18 yaş hasta grubu incelenmiş olup gerçek BB tanımına uyan grubun yaş ortalaması 9,0 yıl, nispi BB tanılı vakaların yaş ortalaması ise 7,0 yıl olarak bulundu. Literatürde genellikle sınırlı yaş aralığında ve BB şikâyeti ile başvuran hastaların bulunduğu çalışmalar yer almaktadır. Ancak bizim çalışmamızda polikliniğine ilk başvurusunda, yaş kısıtlaması olmaksızın ve BB şikâyetine bakılmaksızın, BB tanısı alan tüm çocuklar çalışmaya dahil edilmiştir. Yukarıda belirtilen çalışmalar ile bizim araştırmamız arasındaki ortalama tanı yaşı farkının, bu sebeple olduğunu düşünüyoruz.

BB, mutlaka hastalık olduğu anlamı taşımaz. BB bir hastalıkla ilgili olmayabileceği gibi, altta yatan doğuştan olan, genetik veya edinilmiş bir bozukluğun ilk göstergesi olabilmektedir. Bazen de sebebi bulunamaz (Tan ve ark 2018). Talebian ve ark. (2018)'nın, İran'ın bir şehrinde, çocuk sinir hastalıkları kliniğine BB sebebiyle gönderilen 2 yaş altındaki çocuklarda yaptığı çalışmada, sırasıyla vakaların %58,8'inde ailevi megalensefaliyi, %33,4'ünde hidrosefaliyi, %3,33'ünde kafa içi kanamayı sebep olarak bulmuştur. Ülkemizde, sağlıklı çocuk kliniğinde 4 yaşına kadar olan çocukların dahil edildiği çalışmada en yaygın tanılar sırasıyla ailevi BB (%63,3), sebebi bilinmeyen BB (%20), hidrosefali (%8,9), iyicil araknoid altı genişleme (%2,2) olarak bildirilmiştir (Yılmazbaş ve ark 2018). Çalışmamızda ise gerçek BB vakalarında en sık görülen tanılar sırasıyla ailevi ve sebebi bilinmeyen BB (%85), hidrosefali (%3,4), iyicil araknoid altı genişlemesi (%2,7) ve nörofibromatozis (%1,9) olarak tespit edilmiştir. Gerçek ailevi vakaların oranını tespit edemediğimiz için, ailevi ve sebebi bilinmeyen BB birleştirilmek zorunda kalmıştır. Bu hususla ilgili açıklama aşağıda yapılmıştır. BB sebeplerinin sıklığındaki bu farklılıklar; grupların yaş sınırlarının değişikliğine, sağlık durumundaki farklılığa bağlı olabilir. Mesela

Yılmazbaş ve ark. (2018) çalışmasını 4 yaşına kadar olan sağlıklı çocuklarda yapmıştır. Çalışmamızda ise herhangi bir şikayeti yani muhtemelen bir hastalığı olan, hayatın ilk 18 yaşı içindeki ve sebep kısıtlaması olmaksızın bütün çocuklar değerlendirilmiştir. Özellikle ailevi ve sebebi bilinmeyen BB tanısının diğer çalışmalara oranla daha yüksek bulunmasının, bu duruma bağlı olabileceği öngörülmüştür. Norveç'te, başı hızla büyüyen 5 yaş altı çocuklarda yapılan bir çalışmada, çocukların %58'inde hidrosefali, %19'unda kafa içi ur, %12'sinde kafa içi kanama, %10'unda kist sebep olarak bulunmuştur (Zahl ve Wester 2008).

Kaynaklarda araştırdığımız kadarıyla sadece nispi BB'nin yer aldığı özgün bir çalışma saptanamamıştır. Sadece ülkemizdeki bir çalışmada bu konudan kısmen bahsedilmiştir. Bu çalışmayı yapan Yılmazbaş ve ark. aynen bizim kabul ettiğimiz gibi, BB sınırını aşmamak şartıyla, baş büyüklüğü değerinin boy büyüklüğü değerinden iki büyüme çizgisi fazla olmasını nispi BB kabul etmiştir. İstanbul'da 4 yaşın altındaki sağlıklı çocuklarda yapılan bu çalışmada 90 çocuğa BB tanısı konmuştur. Bunların 12'si nispi (göreceli) BB olarak belirtilmiştir (Yılmazbaş ve ark 2018). Nispi BB'li bu vakaların 1'inde akondroplazi, 1'inde hipokondroplazi, 1'inde ailevi BB, 1'inde hidrosefali ve 8'inde izole BB olduğu gösterilmiştir. Çalışmamızda ise nispi BB düşünülen hastalara, geliş şikâyeti esas alınarak en sık konulan tanılar sırasıyla sara (%17,4), migren (%8,9), ateşli havaledir (%8,7). Ayrıca bu grupta 11 vakada nörofibromatozis, 8 vakada hidrosefali, 4 vakada selim araknoid altı genişleme, 2 vakada Canavan hastalığı, 2 vakada Chiari oluşum bozukluğu, 2 vakada beyin zarı iltihabı, 1 hastada rikets, 1 vakada akondroplazi ve 1 vakada da tüberoskleroz gibi gerçek BB yapabilen sebepler tespit edilmiştir. Araştırmamızda nispi BB tanısı almış çok sayıda (402) hastanın olması, bu hastaların esas tanılarında da çeşitliliğe yol açmıştır. Ayrıca gerçek BB sebeplerinin, nispi BB vakalarında da görüldüğü dikkati çekmektedir.

BB'nin değerlendirilmesinde, ailevi geçişli hastalıkların atlanmaması için aile hikayesinin sorgulanması önerilmektedir (Firth ve ark 2005). İyicil ailevi BB, sinir sistemi muayenesi ve zihin işlevlerinin normal olduğu, otozomal baskın ailevi geçişin görüldüğü ve gerçek BB'nin olduğu bir durumdur (Pin'a-Garza ve James 2019). BT'nin normal ve vakaların sağlıklı seçildiği bir çalışmada vakaların % 73'ünde sebep ailevi BB olarak bildirilmiştir (Day ve Schutt 1979). Ülkemizde, sağlıklı çocuk kliniğinde yapılan bir çalışmada ise ailevi BB sıklığı % 63,3 olarak bildirilmiştir (Yılmazbaş ve ark 2018). Talebian ve ark'nın yaptığı çalışmada BB tanılı bebeklerin % 58,8'inde ailevi BB vardı. Bizim çalışmamızda ise gerçek BB olan hastalardan 124'ünün anne ve/veya babasının BÇ'leri ölçülmüş ve ailelilik oranı % 58 olarak bulunmuştur. Tespit edilen bu ailevi BB

oranı, gerçek BB olan 673 vaka içinden 124 kişilik bir grubun oranıdır. Bundan dolayı bu oranı, bütün grubun kesin ailelilik oranı olarak belirtemeyiz. Ancak bu rakam bize ailelilik oranı hakkında bir fikir vermektedir.

Bir çalışmada ailevi BB'li bebeklerin % 43,4'ünde babada BB tespit edilmiştir (Talebian ve ark 2013). Başka bir çalışmada ise ailevi BB olan vakaların büyük çoğunda babalarında BB olduğu bildirilmiştir (Yılmazbaş ve ark 2013). Day'ın yaptığı çalışmada ise çocukların %66,6'sının BB'si olan babaları vardı (Day ve Schutt 1979). Çalışmamızda BÇ'si ölçülen annelerin % 25,7'sinde ve babaların % 71'inde BB tespit edilmiş ve istatistiksel inceleme babalar lehine anlamlı çıkmıştır ($p<0,001$).

Araştırmamızda gerçek BB olan vakalardan annesinin BÇ'si ölçülenlerin % 26'sında, babasının BÇ'si ölçülenlerin % 71,5'inde BB bulunurken, başı küçük olan ($BÇ<3$) annelerin oranı % 9,5, babaların % 2 olarak tespit edilmiştir. Bu rakamlar gerçek BB'de anne ve/veya babanın BB olmasının önemli bir rol oynadığını, babada BB bulunma oranının daha yüksek olduğunu, başı küçük anne veya babanın çocuğunun BB olma ihtimalinin çok düşük olduğunu düşündürmüştür. Araştırmamızda, BB'li anne ve babaların çocuğunun gerçek BB'li olma oranı, başı normal büyüklükte olan anne ve babaların çocuğunda gerçek BB olma oranından anlamlı olarak yüksek bulunmuştur ($p<0,01$).

Gerçek BB grubunda olan ve anne ve/veya babasında BB bulunan 124 hastanın ailesinde BB olup olmadığını sorulduğunda, 39'u (%31,4) ailede BB'li kişi olduğunu söylemiştir. Bu sonuç, hikayeden öğrenilen BB oranının ölçümle bulunan ailevi BB oranının (% 58) hemen hemen yarısıdır. Hikaye ile ölçümde tespit edilen BB rakamları arasındaki farklılık bize şunları düşündürmüştür: BB değerlendirmesinde ölçüm esas alınmalıdır. Kişiler belki sürekli aynı çevre içinde yaşamalarından ve göz alışmasından dolayı aile fertlerinin baş büyüklüklerini normal olarak değerlendirebilirler.

Hidrocefali, aşırı miktarda BOS'un beyin karıncıklarında birikmesidir. Sıklığı tahmini olarak 10000 doğumda 1-32 arasında değişmektedir. (Tully ve Dobyens 2014). Hidrocefali, BB'nin önde gelen sebeplerindendir. Talebian ve ark'nın çocuk sinir hastalıkları kliniğinde yaptığı çalışmada hastaların %33,4'üne hidrocefali tanısı konmuştur. Norveç'te başı hızla büyüyen 5 yaş altı çocuklarda yapılan bir çalışmada çocukların %58'inde hidrocefali bildirilmiştir (Zahl ve Wester 2008). Ülkemizde, sağlıklı çocuk kliniğinde 4 yaş altı çocuklarda yapılan bir çalışmada ise vakaların %8,9'unda hidrocefali tespit edilmiştir

(Yılmazbaş ve ark 2018). Medina ve ark (2001) yaptığı çalışmada ise çalışmaya dahil edilen vakaların %11,4'ün hidrosefali olduğu belirtilmiştir. Bizim çalışmamızda ise %3,4 olarak, diğer çalışmalara kıyasla daha düşük oranda bulunmuştur. Araştırmalarda bulunan rakamlar arasındaki azımsanamayacak farklılığın, esas olarak çalışma kıstaslarındaki ve yaşla ilgili özelliklerdeki farklılıklardan olduğunu düşünüyoruz. Mesela Medina ve ark (2001) önceden MSS hastalığı olan veya tedavi edilen vakaları çalışmalarına katmamışlardır. Biz nispi BB grubunda ise hidrosefali sıklığını %2 olarak bulduk.

BB'nin değerlendirilmesinin temel taşlarından birisi iyi bir öykü almaktır. Büyüme ve gelişim basamakları mutlaka ayrıntılı bir şekilde sorgulanmalıdır (Schor 2019). BB olan çocuklarda gelişme, zeka ile ilgili anormallik olur mu? Bu soruya hemen hayır veya evet şeklinde cevap vermek yanlış olabilir. Çünkü BB tek bir sebebe bağlı olarak ortaya çıkan bir durum değildir. Sebebin ilerleyici sinir sistemi hastalığı olduğu (Canavan hastalığı gibi) bir hastada gelişmede gerilik, hatta zamanla gelişmede gerileme görülebilir. Öte yandan ailevi BB'de seyrin daha iyi olduğu akla gelebilir. Bu bakımdan yukarıdaki soruya tek bir cevap değil, sebeplere bağlı olarak farklı cevaplar verilebilir. Mesela araştırmamızda ailevi ve sebebi bilinmeyen BB tanılı vakalarda olanlarda gelişme geriliği oranı % 12, hidrosefalisi olanlarda % 47,82, iyicil araknoid altı mesafe genişlemesi % 16.67 olarak tespit edilmiştir. Bir çalışmada 3 yaş altı ailevi megalensefali vakalarının tamamında sinir-hareket gelişimi normal olarak bulunurken, tıkaçıcı hidrosefali olanların % 50'sinde ve iletimli hidrosefali olanların %40'ında sinir-hareket gelişiminde bir anormallik tespit edilmiştir (Talebian ve ark 2013). Yılmazbaş ve ark. (2018) 4 yaş altı sağlıklı çocuk kliniğinde yaptığı çalışmada ise, ailevi ve iyicil araknoid altı genişlemeye bağlı BB vakalarının hepsinde sinir-hareket gelişimini normal, hidrosefali vakalarının ise % 25'inde gelişme geriliği bulmuştur. Kaynaklarda BB ile ilgili yapılan çalışmalar incelendiğinde, gelişme geriliği sıklığı oranlarında farklılıklar göze çarpmaktadır. Öztürk ve Serin (Öztürk ve Serin 2020) kafa travması, kafa içi kanama ve sinir sistemi enfeksiyonu gibi durumların dahil edilmediği, 3 yaş altı BB'li çocuklarda yapılan çalışmalarında, vakaların % 28,15'inde gelişim geriliği olduğunu belirtmiştir. Sadece sinir sistemi muayenesi normal olan, kafa içi basıncının artışı görülmeyen ve kafa USG yapılan bebeklerin dahil edildiği bir çalışmada, BB'li bebeklerin % 14,8'inde gelişme geriliği bulunmuştur (Smith ve ark 1998). İran'daki bir hastanenin çocuk sinir hastalıkları bölümünde, 3 yaşından küçük BB tanılı vakaların dahil edildiği bir çalışmada bulunan gelişme geriliği oranı % 10'dur (Talebian ve ark. 2013). Önceden MSS hastalığı olan veya tedavi edilen vakaların dahil edilmediği bir araştırmada vakaların %

29,5'unda gelişme geriliği bildirilmiştir (Medina ve ark 2001). Yılmazbaş ve ark. (2018)'nın sağlıklı çocuk polikliniğinde, 4 yaşından küçük çocuklarda yaptığı çalışmada gelişme geriliği oranı % 3,33 olarak bildirilmiştir. Sampson ve ark. (2019) 36 aydan küçük yaptığı çalışmada vakaların % 14,9'unda gelişme geriliği saptanmıştır. Bizim çalışmamızda gerçek BB tanılı vakalarda, gelişme verileri incelendiğinde, tüm vakaların 64'inde (% 9,5) öğrenme güçlüğü, 62'sinde (% 9,2) gelişme geriliği olduğu bulunmuştur.

Nispi BB olan grupta ise vakaların %31,1'inde gelişimle ilgili anormallik (%20,9'i gelişim geriliği, % 10,2'sinde öğrenme güçlüğü) saptanmıştır. Nispi BB'de gelişme geriliği oranının gerçek BB kıyasla daha yüksek olması ise oldukça ilginçtir. Bunun muhtemelen nispi BB'nin tespit edildiği vakalardaki esas hastalığın, gelişme geriliğine yol açabilme özelliği taşımasına bağlı olduğunu düşünüyoruz. Mesela nispi BB olan vakaların bir kısmından esas hastalık olarak belirlenen beyin felcinde gelişme geriliği, hastalığın en bilinen özelliklerden birisidir.

Çalışmamızda gerçek BB grubunda vakaların %2,1'ünde büyüme geriliği, % 0,7'sinde beslenme yetersizliği saptanmıştır. Nispi BB grubunda ise büyüme geriliği oranı % 29,1 iken beslenme yetersizliği ise % 1,5 olarak tespit edilmiştir. Nispi BB'de büyüme geriliği oranının gerçek BB'ye oranla anlamlı şekilde yüksek olduğu dikkati çekmektedir.

Nispi BB'nin en çok görüldüğü geliş şikayetleri esas alınarak konulan 9 tanı grubunda, büyüme geriliği oranlarına bakıldığında, oranlar yüksek olarak bulunmuştur (büyüme geriliği tanım olarak, boyun % 3 çizgisinin altında olması olarak kabul edilmiştir). Bu durum nispi BB olarak kabul edilen vakaların en az bir kısmında, büyümeyi engelleyen etkenlerin başın büyümesini de etkilediğini düşündürmüştür. Kısacası bu vakaların boyları kısa olmasaydı, gerçek BB olarak karşımıza çıkacaklardı. Yani nispi BB olanlar, başka bir bakış açısıyla gerçek BB sayılabilir.

Hayatın ilk yıllarında bingıldak muayenesi çeşitli hastalıkları gösterebilmesi yönüyle ihmal edilmemelidir. Muayenede bingıldanın boyutu ve kabarıklık durumuna dikkat edilir. Ön bingıldak, genellikle 12-18. aylarda, bazen daha önce kapanabilmektedir. Seyrek olarak doğumda kapalı olabilmektedir (Neyzi ve ark 2010). Tanınmış bir ders kitabında, ön bingıldanın ortalama kapanma süresinin 18 ay olduğu, ancak normalde 9 ay gibi kısa sürede kapanabileceği de belirtilmiştir (Schor 2019). Boran ve ark. (2018)'nin, İstanbul'da, sağlıklı çocuklarda uzunlamasına yaptığı çalışmada, çocukların bingıldaklarının 18. aya kadar %

81'nin, 24. aya kadar ise tamamının kapandığı tespit edilmiştir. Almanya'da yapılan benzer bir çalışmada ise 21. ayda vakaların bingıldaklarının % 96'sının, 3,5 yaşında ise tamamının kapandığı gösterilmiştir (Brandt ve ark 1986). İran'daki bir araştırma 18. ayda vakaların tamamının bingıldığının kapandığını göstermiştir (Esmaili ve ark 2015). Araştırmamızda ise, gerçek BB tanılı vakalarda 1,5-2 yaş aralığında olup bingıldak muayenesi yapılan çocukların % 18'nin, 2 yaşından büyük olanların %8,5'inin bingıldığının açık olduğu anlaşılmıştır. Benzer şekilde nispi BB tanılı vakalardan, 1,5-2 yaş arasında bingıldak muayenesi yapıların %25'inin bingıldığı açık olarak saptanmıştır. Bu oranlar, gerçek ve nispi BB olan çocukların bingıldaklarının kapanmasının normale göre daha ileri yaşta olabileceğini göstermektedir.

BB ile ilgili yazılardaki bingıldak muayenesine ait sonuçlar aşağıda belirtilmiştir: 90 BB tanısı almış çocukla ilgili bir çalışmada, tüm vakaların % 30'unda, ailevi BB'lilerin %17'sinde, hidrosefali olanların % 50'sinde bingıldak anormalliği olduğu bildirilmiştir. Fakat anormalliğin ne olduğu açıklanmamıştır (Talebian ve ark 2013). Medina ve ark (2001)'nin ameliyat gerektiren ve gerektirmeyen BB vakalarını inceleyen çalışmasında, ameliyat gerektirenlerin %40'ında, gerektirmeyenlerin %10'unda bingıldak anormalliği (kabarıklık, gerginlik, büyüklük gibi) tespit edilmiştir. Çalışmamızda ise gerçek BB tanılı vakaların % 25,9'una ön bingıldak muayenesi yapılmış olup, bingıldığı açık olanların % 18'inde bingıldığın kabarıklık durumunda bir anormallik (çoğunluğu kabarık), %36'sında büyüklük (4 cm'den büyük) tespit edilmiştir. Tanınmış bir ders kitabına göre bingıldak büyüklüğü ekseri 2 cm kadardır (Schor 2019). Boran'ın (Boran ve ark 2018) uzunlamasına yaptığı bingıldak çalışmasında hayatın ilk 2 ayından sonra 4 cm'den büyük bingıldığa rastlanmamıştır. Bu bilgiler dikkate alındığında, araştırmamızda gerçek BB'de büyük ve kabarık bingıldığa rastlanma ihtimalinin normalden yüksek bulunmuştur. Ayrıca çalışmamızda ailevi BB vakalarının tamamının, iyicil araknoid altı mesafe genişlemesi olanların %92,7'sinde bingıldak muayenesi normal olarak tespit edilmiştir. Hidrosefalili vakaların ise %75'inde bir anormallik (%66,6'sında kabarık, % 8,4'ünde çökük) belirlenmiştir. Bu bulgular hidrosefalili çocuklarda, anormal bingıldak muayene bulgusuna daha fazla rastlandığını göstermektedir.

BB'li bebeğin değerlendirilmesi için ilk adım baş USG'sidir ve bulgular klinik bulgularla uyuyorsa, tanı için yeterlidir ve ileri görüntüleme yöntemleri gereksizdir.

Özellikle herhangi bir komplikasyon veya şüpheli altta yatan yapısal anormallik meydana gelirse değerlendirme için ikinci adım beyin MR ve BT'dir (Khosroshahi ve Nikkhhah 2018).

Yılmazbaş ve ark. (2018)'nin sağlıklı çocuk kliniğinde, 4 yaş altındaki BB tanısı almış çocuklarda yaptığı çalışmada, vakaların tamamına USG yapılmış, bunların % 86,6'sı normal olarak değerlendirilmiş. USG'de anormal bulguları (% 13,3) olan çocuklara beyin MR veya BT yapılmış. USG'de iyicil araknoid altı genişlemesi saptanan 2 olguda MR bulguları normal olarak bulunmuş. Yine USG 'de izole BB tanısı alan bir çocukta, beyin küreleri arasındaki fissürün genişlemesi sebebiyle kraniyal MR çekilmiş ve normal olarak saptanmış. USG'de hafif veya orta dereceli hidrosefali bulgusu olan 8 vakada ise farklı derecelerde MR veya BT bulguları olduğu gösterilmiş. 1 çocukta USG ve MR'de koroid pleksus kisti saptanmış. Bilinen sendromlar, gelişim bozuklukları veya kafa içi basıncının artmasına dair bir bulgu olmayıp, sadece nörolojik muayenesi normal olan 27 BB'li hastanın dahil edildiği Smith ve ark. (1998)'nin çalışmasında vakaların tamamına baş USG yapılmış, bunların % 44,4'ünde normal olarak değerlendirilmiş. Anormal bulgular saptanan % 55,6'sında ise USG'de BOS koleksiyonların artış saptanmıştır (% 46,6'sında belirgin karıncıklar ve %46,6'sında artmış araknoid altı sıvı ve % 6,6'sında ise her iki bulgu). Vakaların % 46,6'sına, USG'ye ek olarak BT veya MR çekilmiş ve BT'de USG'de belirgin olmayan hiçbir anormallik görülmediği, 1 bebekte MR'de, USG'de bildirilmemiş olan araknoid altı sıvıda artış durumu olduğu bildirilmiştir. Medina ve ark. (2001)'nin çocuk sinir ve beyin cerrahisi kliniklerinde değerlendirilen ve önceden MSS hastalığı olan veya tedavi edilen vakaların dahil edilmediği çalışmasında, tüm hastalara BT, USG veya MR'den biri uygulanmıştır. Vakaların % 41'ine USG, % 35'ine BT ve kalan % 24'ine ise ilk tanısal görüntüleme olarak MR görüntülemesi yapılmıştır. Bunun sonucu özellikle ekstraksiyel BOS artışı, karıncık genişlemesi, dura altı sıvı birikimi ve yer kaplayan lezyonlar gibi bulgular saptanmıştır. Çalışmamızda ise hastalardan, muayene bulguları, gelişim durumları başta olmak üzere ayrıntılı hikaye alınarak, gerekli görülen hastalarda, USG, BT ve MR gibi görüntüleme yöntemleri uygulanmıştır. Gerçek BB hastalarının % 38,7'sine, nispi BB vakaların % 30,3'üne görüntüleme yapılmıştır. Öztürk ve Serin (2020) ve Sampson ve ark (2019) çalışmalarında, hastalarda gelişme geriliği ve anormal sinir sistemi muayene bulgusu saptanmamışsa ve ailede BB hikayesi varsa, BB'li hastaların değerlendirilmesinde görüntülemenin tanıda katkı sağlamayacağını bildirmişlerdir.

Çalışmamızın ilginç bir sonucu, gerçek BB olan vakaların 17'sinde (%2,5) beyin MR'de beyin küçülmesinin (atrofisinin) tespit edilmesidir. Halbuki normal çocuklarda BÇ'sinde artış beyin büyümesine paraleldir. BÇ, beyin hacmi ile yakından ilişkilidir. Beyin büyümesinde azalma, baş büyümesinde yavaşlamaya veya durmaya yol açarken kafa içini genişletici lezyonlar BÇ'de hızlı bir artışa sebep olur (Perera ve ark 2014, Rollins ve ark 2010). Beyin küçülmesinde BÇ'nin büyük olmayacağı belirtilmektedir (Khosroshahi ve Nikkiah 2018). Ancak araştırmamız bu bilginin her zaman doğru olmayabileceğini göstermiştir. Çalışmamızda beyinde küçülme saptanan hastaların % 17,6'sında hidrosefali esas tanı olarak saptanmıştır. Bu sonuç, beyinde küçülmesi olan hastaların bir kısmında BÇ'nin büyük olmasını açıklayabilir.

Atraknoid kistlerin klasik olarak atraknoid zarın oluşumu oluşan esnasında gelişimsel bir anormallik olduğu düşünülmektedir. Bununla birlikte, kafa travması ve güneşlüğe bağlı oluşan karın içi kanamadan sonra da yeni kistlerin oluşabilmektedir. Kist genişlerse, KİB artışı, bulantı ve kusma, fokal sinir sistemi defisitlerine veya hidrosefali belirtilerine sebep olabilmektedir. Yapılan bir çalışmada atraknoid kisti olan çocukların % 10,7'sinde BB tespit edilmiştir (Hall ve ark 2019). Çalışmamızda gerçek BB'li 24 (%3,6) vakada beyin MR'de atraknoid kist tespit edilmiştir.

Sonuç olarak BB toplumda sık rastlanan, çocuğun hekime getiriliş sebeplerinden birisidir. Sağlıklı çocuklarda görülebileceği gibi altta yatan bir hastalığa bağlı olabilir. En sık rastlanan sebep ailevi büyük başlılıktır. İyi bir klinik değerlendirme gereken tetkiklerin yapılmasını, gerekmeyenlerden kaçınılmasını ve gerçek sebebi buldurarak uygun tedaviyi sağlayacaktır. Çalışmamız nispi BB olarak nitelendirdiğimiz durumu inceleyen, bildiğimiz kadarıyla ilk araştırmadır. Nispi BB, gerçek BB ile hemen hemen aynı oranlarda erkeklerde görülmektedir. Bu hastaların önemli bir kısmında, boy kısa olmasına rağmen baş büyümüştür. Bu durum 'boy yeterince büyüseydi gerçek BB ortaya çıkacaktı' düşüncesini akla getirmektedir. Çalışmamızın ilginç bir sonucu, nispi BB'de öğrenme güçlüğü ve gelişme geriliği oranının ise gerçek BB'dekinden daha az olmadığıdır. Kısacası nispi BB'de en az gerçek BB'deki gibi öğrenme güçlüğü, gelişme geriliği görülmektedir. Önceden sebebi bilinmeyen, gerçek BB'nin bir özellik olarak belirttiği birçok hastalığın sebebinin, günümüzde, kalıtımla ilgili bozukluklar olduğu anlaşılmıştır. Gerçek BB muayenede BÇ değerlendirilirken hemen fark edilen bir husustur. Ancak, gerçek BB için gereken sınırı aşmaması sebebiyle, nispi BB dikkati çeken bir durum değildir. Halbuki araştırma sonuçlarımıza göre nispi BB, öğrenme güçlüğü, gelişme geriliği oranları, cinsiyet seçiciliği

gibi birçok özelliği ile gerçek BB'a benzemektedir. Nispi BB, Silver-Russell sendromunda olduğu gibi birçok hastalığın özelliği olabilir (Wakeling ve ark 2017). Biz ailevi, sebebi bilinmeyen ve nispi BB ile ilgili başka çalışmaların yapılmasının ve ocuk hekimlerinin büyük başlılık hakkında daha fazla bilgi sahibi olmasının gerektiğini dűřünüyoruz.



6. ÇALIŞMANIN ZAYIF TARAFLARI

1. Araştırılan dönemin uzun olması sebebiyle, hastalardan hikaye alınması ve onların muayene edilmesi, farklı hekimler tarafından yapılmıştır. Hikaye ve muayenenin güvenilirliğinde şahsi farklılıklar olması tabiidir. Fakat bu farklılıklar büyükse sonuçlar etkilenebilir. Farklılıkların ne boyutta olduğunu bilmiyoruz.

2. Bıngıldak ölçümü göz kararı mı yapıldı, ölçüldü mü? Belli değil.

3. Bazı hastaların BB'nin tespit edilmesinden sonraki dönemde takibi yetersiz olabilir. Bu gerçek sebebin ve BB'ye eşlik eden diğer durumların bulunmasını engellemiş olabilir. Mesela istenen MR'nin çektilirmemesi, özümseme tetkiklerinin ve genetik incelemelerin yaptırılmaması gibi.

4. Gelişme geriliği, öğrenme güçlüğü tanıları somut değerlendirilmeye göre değil, oluşan kanaate göre yapılmıştır.

7. SONUÇLAR

1. Çocuk Nöroloji-1 polikliniği hasta arşivindeki, Ocak 2012 ile Kasım 2019 tarihleri arasında polikliniğe başvuran 10232 hastanın ilk başvuru dosyaları incelenmiştir. BÇ yüzdesi 97 üzerinde olan 673 hasta (gerçek BB) ile BÇ boydan büyük olmak şartıyla, BÇ yüzdesi ile boy yüzdesi arasında büyüme eğrisinde en az 2 çizgi fark olan 402 hasta (nispi BB) çalışmaya dahil edilmiştir.

2. Çalışmaya dahil edilen dönemdeki hastalarda, gerçek BB görülme sıklığı %6,5, nispi BB sıklığı ise %3,92 idi.

3. Gerçek BB tanılı vakaların % 35,5'i kız, % 64,5'i erkekti. Nispi BB tanılı vakaların ise % 38,1 kız, % 61,9 erkekti.

4. Hem gerçek hem de nispi BB, erkeklerde daha çoktu ($p<0,001$, $p<0,001$).

5. Gerçek BB tanılı vakaların yaş ortalaması $9,0 \pm 5,3$ yıldır. Nispi BB tanılı vakaların ve yaş ortalamaları $7,0 \pm 5,2$ yıldır.

6. Gerçek BB tanılı vakaların yaş ortalaması, nispi BB'ye kıyasla daha büyük bulunmuştur ($p<0,001$).

7. Hem gerçek BB hem de nispi BB grubunda kızların yaş ortalamaları erkeklerden daha yüksektir ($p<0,001$, $p<0,05$).

8. Gerçek ve nispi BB gruplarındaki vakaların, çocukluk dönemlerine göre cinsiyet yönünden dağılım oranları arasında anlamlı bir fark yoktu ($p>0,05$).

9. Ancak gruplardaki vakaların yaş aralıklarına göre dağılımları arasında özellikle okul çocukluğu ve ergenlik dönemleri ile ilgili anlamlı bir fark görülmektedir ($p<0,01$). Bu dönemlerde nispi BB grubunda sayı daha azdır.

10. Gerçek BB tanılı tüm vakalarda en sık görülen boy yüzdesi % 50-75 (% 20,7) idi. Kızlarda en yüksek oranın (% 20,5) % 75-90 grubunda, erkeklerde en yüksek oranın (% 21,2) % 50-75 grubunda olduğu bulunmuştur.

11. Nispi BB tanılı tüm vakalarda en sık görülen boy yüzdesi % 3'ün altı (% 29,1) olduğu görülmüştür. Kızlarda en yüksek oran (% 29,4) % 3'ün altı grubunda iken erkeklerde de benzer şekilde en yüksek oran aynı şekilde (% 28,9) % 3 altı grubunda çıkmıştır.

12. Gerçek BB grubunda tüm vakaların en sık görüldüğü ağırlık yüzdesi, % 97 üstü (% 22,6) olduğu tespit edilmiştir. Kızlarda en yüksek oran (% 23,8) % 97 üstü, erkeklerde de en yüksek oran (% 21,9) % 97 üstü olan gruba aitti.

13. Nispi BB grubunda tüm vakaların en sık görüldüğü ağırlık yüzdesi, % 25-50 (% 22,6) idi. Kızlarda en yüksek oran (% 24,8) % 25-50 grubunda iken erkeklerde ise en yüksek oran (% 23,3) % 10-25 grubundadır.

14. Gerçek BB grubunda VKB yüzdeleri incelendiğinde, vakaların % 26,7'si şişman ve % 18,6'sı tombuldu. Ayrıca kızlarda en yüksek oran (% 30,5) tombul olan gruba ait iken erkeklerde en yüksek oran (% 24,4) şişman olan gruba aitti.

15. Nispi BB grubunda VKB yüzdeleri incelendiğinde, vakaların % 16,9'u şişman ve % 12,7'si tombul olan gruba aittir. Kızlarda en yüksek oran (% 24,8) yüzde 25-50 grubuna ait iken erkeklerde en yüksek oran (% 20,1) ise yüzde 50-75 grubu olarak saptanmıştır.

16. Gerçek BB tanılı vakaların BÇ yüzdeleri incelendiğinde, hem kızlarda (% 66,5) hem de erkeklerde (% 61,8) en yüksek oran yüzde 99 üstü olan grubunda bulunmuştur.

17. Nispi BB grubunda tüm vakalarda en sık görülen BÇ yüzdesi % 75-90'dir (%24,38). Hem kızlarda (% 30,1) hem de erkeklerde (% 20,9) en yüksek oran yüzde 75-90 olan gruba aittir.

18. Gerçek BB tanılı vakaların boy, ağırlık ve BÇ ortalamalarının, nispi BB grubuna kıyasla, anlamlı olarak daha yüksek bulundu (sırasıyla, $p < 0,001$, $p < 0,001$, $p < 0,001$).

19. Her iki grupta da, erkeklerin boy ve ağırlık ortalamaları kızlarınkinden anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur, sırasıyla; $p < 0,01$, $p < 0,001$.

20. Hem gerçek BB hem de nispi BB tanılı vakalarda grup içi VKB oranlarında, cinsiyete göre anlamlı bir fark elde edilmemiştir, sırasıyla; $p > 0,05$, $p > 0,05$.

21. Gerçek ve nispi BB grupları, VKB oranları açısından karşılaştırıldığında, gerçek BB'de nispi BB grubuna kıyasla, şişmanlık lehine anlamlı bir fark vardı ($p < 0,001$).

22. Gerçek BB grubunda, en sık belirtilen geliş şikâyet, sıklık sırasıyla; baş ağrısı (% 26,3), havale (% 16,6), bayılma (% 8,8) ve baş dönmesi (% 6,8) idi. Nispi BB tanılı grubunda en sık belirtilen geliş şikâyetleri sıklık sırasıyla; havale (% 29,6), baş ağrısı (% 17,4),

konusma bozukluğu (% 7,7), gelişim geriliği (% 7) ve yürüme bozukluğu (% 6,7) olarak tespit edilmiştir.

23. Gerçek BB grubunda tüm vakaların %7,7'si baş büyüklüğü şikâyeti ile başvurdu. Bunların yaş dağılımına bakıldığında, vakaların % 53,8'i bebeklik dönemi, % 30,7'si 2. yaş dönemi, % 13,4'ü okul öncesi dönemi ve % 1,9'u ise okul çocuğu döneminde yer almaktadır. Gerçek BB grubunda, baş büyüklüğü şikayeti ile gelen hastaların çocukluk dönemlerine göre dağılımı incelendiğinde, vakaların özellikle bebeklik döneminde olma oranı diğer dönemlere kıyasla anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur, ($p<0,001$).

24. Nispi BB grubunda tüm vakaların %1,75'i ilk başvuru şikâyeti ile olarak baş büyüklüğü belirtmiştir. Bunların % 14,3'ü yenidoğan, % 71,4'ü bebeklik döneminde % 14,3'ü ise 2. yaş döneminde yer almaktadır.

25. Gerçek BB grubunda vakaların % 13'ünde doğum öncesi dönemle ilgili bir rahatsızlık vardı. Kız hastaların anneleri bu dönemde başlıca, bebekte hidrosefali (% 1,67), doğum suyunun az olması (% 1,34), ilaç kullanımını (% 1,26), erken doğum tehdidi (% 1,3) ve kan basıncı yüksekliği (% 1,26) sorunları, erkek hastaların annelerinde ise sıklık sırasıyla erken doğum tehdidi (% 3,46), gebelikte şeker hastalığı (% 2,3), bebekte hidrosefali (% 1,6) ve kan basıncı yüksekliği (% 1,4) sorunları saptanmıştır.

26. Nispi BB grubunda vakaların % 7'sinde doğum öncesi dönemle ilgili bir anormallik vardı. Kız hastaların anneleri en yüksek oranda gebelikte şeker hastalığı (% 2,6), doğum suyunun fazlalığı (% 1,3) sorunları ile erkek hastaların anneleri ise en yüksek oranda gebelikte kan basıncı yüksekliği (% 1,6), gebelikte şeker hastalığı (% 1,2), doğum suyunun azlığı (% 0,8) ve hidrosefali (% 0,8) sorunları ile karşılaşmıştır.

27. Gerçek BB grubunda vakaların % 54,8'i normal doğumla ve % 45,2 ise sezaryenle ile, nispi BB grubunda vakaların ise % 55'i normal doğumla ve % 45'i ise sezaryenle dünyaya gelmiştir.

28. Gerçek BB grubunda vakaların % 86,6'sı zamanında, % 11,6'sı günsüz, % 1,8'i günü geçmiş şekilde doğmuştur. Nispi BB grubunda vakaların % 79'u zamanında, % 17'si günsüz ve % 4'ü günü geçmiş şekilde doğmuştur.

29. Gerçek BB grubunda vakaların % 20'sinde doğum sonrası döneme ait meseleler bildirilmiştir. Nispi BB'si olanlarda doğum sonrası meseleler vakaların % 23'ünde

kaydedilmiştir. Her iki grupta da yenidoğan yoğun bakımını gerektiren bir durum, fototerapi ve yenidoğan solunum sıkıntısı en çok görülen meselelerdir. Yenidoğan yoğun bakım yatış, fototerapi ve yenidoğan solunum sıkıntısı sorunları ile karşılaşma oranları cinsiyete göre karşılaştırıldığında, gerçek BB tanılı erkek vakaların yoğun bakıma yatış oranı anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur ($p<0,001$). Aynı karşılaştırma gerçek ve nispi BB grupları arasında da yapılmış olup, anlamlı bir fark elde edilmemiştir ($p>0,05$).

30. Gerçek BB’de ailede sigara kullanım oranı toplamda % 45,02, nispi BB grubunda ise % 49 idi.

31. Gerçek BB grubunda vakaların % 74 vakada ailede hastalık hikâyesi olduğu görülmektedir. Tüm grupta en sık görülen bulgular sırasıyla migren (% 19,61), sara (%7,73) idi. Kızlarda en yüksek oranda sırasıyla; migren (% 23,85), sara (% 10,9) ve kan basıncı yüksekliği (% 3,35) bulunmuşken, erkeklerde de benzer biçimde en yüksek oranda sırasıyla migren (% 17,3), sara (% 6) ve kan basıncı yüksekliği (% 3,7) olduğu tespit edilmiştir.

32. Nispi BB grubunda vakaların % 51’inde ailede hastalık hikâyesi vardı. Tüm grupta en sık görülen bulgular sara (% 17,89), migren (% 14,9), ateşli havale (% 4,96) olarak bulunmuştur. Kızlarda en yüksek oranda sırasıyla; sara (% 20,9) migren (% 16,3), ve kan basıncı yüksekliği (% 5,2) saptanmışken, erkeklerde ise en yüksek oranda sırasıyla sara (% 11,6), migren (% 10,8), astım (% 4,4) ve havale (% 4,4) belirtilmiştir.

33. Gerçek BB’li vakaların 148’inde (% 22), nispi BB vakalarının ise 84’ünde (% 21) anne ve babaları arasında akrabalık vardı.

34. Gerçek BB grubunda 124 vakanın (% 18,4) anne ve /veya babasının başı ölçülmüştür. 105 anneden ve 102 babadan ölçüm alınmıştır. Kızlarda annesinin BÇ % 97 üstü olan 11 (% 10,4), babasının BÇ % 97 üstü olan 24 (% 23,5) vaka vardır. Erkeklerde ise annesinin BÇ % 97 üstü olan 16 (% 15,2), babasının BÇ % 97 üstü olan 49 (% 48) vaka vardır. Toplam 16 vakanın hem anne hem de babasının BÇ % 97 üzeridir. Buna göre BB olan anne sayısı 27, BB olan baba sayısı 73 olmaktadır. Bu sayıların içinde hem annesi hem babası BB olanlar bulunmaktadır (16 kişi).

35. BB olan toplam anne sayısından hem anne hem de babası BB olanlar çıkarıldığında geride sadece annesinde BB olanların sayısı 11 iken, benzer şekilde sadece babasından dolayı BB olanların sayısı ise 57’dir. Bu durumda gerçek BB olan 11 hastanın sadece annesinde, 57 hastanın sadece babasında, 16 hastanın hem annesinde hem babasında

(toplam 84) BB olduğu anlaşılmaktadır. Sonuç olarak 124 BB olan çocuğun 84'ünde (%67,7) anne ve/veya babada BB olduğu ortaya çıkmaktadır. 84 vakadan 12'sinde BB yapabilecek başka tanılar olduğu tespit edilmiştir. Bunlar 7 araknoid altı genişleme, 2 beyin uru, 1 akondroplazi, 1 Sotos sendromu, 1 kafa içi kanamadır. Bu durumda anne ve/veya babasının BÇ'si ölçülen 124 vakadan 72'si ($84-12=72$) ailevi BB olarak kabul edilmiştir. Buna göre tespit edilen ailelilik oranı % 58 olmaktadır. Bu oran, gerçek BB olan 673 vaka içinden 124 kişilik bir grubun oranıdır. Bundan dolayı bu oranı, bütün gruptaki ailelilik oranı olarak belirtemeyiz. Ancak bu rakam bize tüm gerçek BB grubunun ailelilik oranı hakkında bir fikir vermektedir.

36. Gerçek BB grubunda olan ve anne ve/veya babasında BB bulunan 84 hastanın ailesinde BB olup olmadığı sorulduğunda, 39'u (% 31,4) ailede BB'li kişi olduğunu söylemiştir. Buna göre, hikayeden öğrenilen BB oranı, ölçümle bulunan ailedeki BB oranının ancak yarısı kadardır.

37. Gerçek BB tanılı vakalarda, BB'li anne ve babaların oranlarıyla ilgili Ki-kare incelemesinde babalarda BB görülme oranının önemli derecede yüksek olduğu görülmüştür ($p<0,001$).

38. BB'li anne ve babaların çocuğunun gerçek BB'li olma oranı, başı normal büyüklükte olan anne ve babaların çocuğunda gerçek BB olma oranından anlamlı olarak yüksek bulunmuştur ($p<0,01$).

39. Nispi BB tanılı vakalarda, kızların % 0,7'sinin, erkeklerin % 8,2'sinin ailelerinde BB hikâyesi olduğunu göstermektedir. Kızlarda annesinin BÇ % 97 üstü olan 1 (%0,7), babasının BÇ % 97 üstü olan 6 (% 3,9) vaka vardır. Erkeklerde ise annesinin BÇ % 97 üstü olan vaka yoktur, ancak babasının BÇ % 97 üstü olan 10 (% 4) vaka vardır.

40. Bingıldağı muayene edilen gerçek BB tanılı vakalardan kızların 29'unun bingıldağının açık, 15'inin kapalı olduğu, erkeklerin ise 61'inin bingıldağı açık, 69'unun kapalı olduğu bulunmuştur.

41. Bingıldağı muayene edilen nispi BB tanılı vakalarda, kızların 21'inin bingıldağının açık, 35'inin kapalı, erkeklerin ise 39'unun bingıldağının açık, 52'sinin kapalı olduğu bulunmuştur.

42. Gerçek BB'li vakaların bingıldağın kabarıklık durumuna bakıldığında 1 erkek vakanın bingıldağının çökük, 7 kız ve 8 erkek vakanın bingıldağının kabarıklık olduğu fark edilmiştir. Ayrıca kızlarda 12, erkeklerde ise 21 vakanın bingıldak boyu ve eninin toplamının yarısı 4 cm'in üzerindedir.

43. Nispi BB'li vakalarda, bingıldağın kabarıklık durumuna bakıldığında 1 kız, 2 erkek vakanın bingıldağının çökük, 1 kız ile 3 erkek vakanın bingıldağının kabarıklık olduğu anlaşılmıştır. Ayrıca kızlarda 1, erkeklerde ise 9 vakanın bingıldak çapının ortalaması 4 cm üzerindedir.

44. Gerçek BB tanılı olup da bingıldağı muayene edilen ve 1,5 yaş altında olanlardan %78,1'nin, 1,5-2 yaş arasında vakaların % 18,2'sinin, 2 yaş üzerinde vakaların % 0,7'sinin bingıldağı açık olarak bulunmuştur. Aynı oranlar, nispi BB tanı grubu için 1,5 yaş altındaki vakaların %50'sinde, 1,5-2 yaş arasında vakaların %25'inde açık bulunmuştur, 2 yaş üzerinde olup bingıldak muayenesi yapılan vakaların tamamının bingıldağı kapalıydı. Bu sonuçlar, BB'nin bingıldak kapanmasında gecikmeye sebep olabileceğini göstermektedir.

45. Gerçek BB grubunda, kızlarda en yüksek oranda karşılaşılan yüz-şekil problemleri, ağızda kayma (% 1,4) ve ağız köşe çizgisinin silik olması (% 0,74) iken, erkeklerde ise başın ön arka çapının artması (% 0,92), alın çıkıklığı (% 0,92) ve ağızda kaymadır (% 0,92). Nispi BB tanılı vakalarda en sık karşılaşılan yüz-şekil problemleri, hem kızlarda (% 1,31) hem de erkeklerde (% 1,61) ise ağızda kaymadır.

46. Gerçek BB grubunda en yüksek oranda görülen göz problemleri, kızlarda nistagmus (% 1,3), kaşını kaldıramama (% 0,8) iken, erkeklerde ise gözünü tam kapatamama (% 0,9) ve çekik gözdür (% 0,9). Nispi BB tanılı vakalarda, göz problemleri olarak en çok gözünü tam kapatamamaya (%1,2) rastlanmıştır.

47. Gerçek BB tanılı vakaların göz dibi muayenesinde, kızların % 4,6'sında, erkeklerde ise % 2,3'ünde tekerlerde (optik disk) siliklik (papil staz) bulunmuştur. Nispi BB tanılı vakaların göz dibi muayenesinde, kızların % 0,7'sinde ve erkeklerin % 1,6'sında tekerlerde siliklik olduğu görülmüştür.

48. Hem gerçek BB hem de nispi BB grubunda cilt bulgusu olarak, en çok kahverengi leke daha sonra beyaz leke tespit edilmiştir.

49. Gerçek BB grubunda, tüm vakaların % 9,5'unda öğrenme güçlüğü, % 9,2'sinde gelişme geriliği, % 2,1'inde büyüme geriliği ve % 0,75'inde beslenme yetersizliği saptanmıştır.

50. Nispi BB grubunda, tüm vakaların % 10,2'sinde öğrenme güçlüğü, % 20,9'unda gelişme geriliği, % 29,1'inde büyüme geriliği ve % 1,5'inde beslenme yetersizliği bulunmuştur.

51. Gerçek ve nispi BB grubu, gelişme geriliği ve büyüme geriliği oranları yönünden karşılaştırıldığında, nispi BB grubunda gerçek BB'ye kıyasla daha yüksek oranda saptanmıştır (sırasıyla $p<0,001$, $p<0,001$). Aynı çalışma her iki grup için kızlarda ve erkeklerde yapıldı ve anlamlı olarak nispi BB'de daha fazla tespit edildi, (kızlarda sırasıyla $p<0,001$, $p<0,001$) (erkeklerde sırasıyla $p<0,001$, $p<0,001$).

52. Gerçek BB tanılı tüm vakalarda en sık görülen esas tanılar, ailevi ve sebebi bilinmeyen BB (% 85), hidrosefali (% 3,4) ve iyicil araknoid altı mesafede genişlemesi (% 3,4) olarak bulunmuştur. Kızlarda en fazla görülen esas tanılar; ailevi ve sebebi bilinmeyen BB (% 84) ve hidrosefali (% 3,3) iken, benzer şekilde erkeklerde de ailevi ve sebebi bilinmeyen BB (% 85,5) ve hidrosefalidir (% 3,5).

53. Nispi BB tanılı vakalarda, geliş şikâyeti esas alınarak konulan tanılar incelendiğinde, tüm vakalarda en sık görülen tanılar sara (% 17,4), migren (% 9), ateşli havale (% 8,7) iken kızlarda en fazla sara (% 15) ve migren (% 9,8), erkeklerde ise sara (% 18,9), ateşli havale (% 9,2) ve migren olarak saptanmıştır (% 8,4). Nispi BB olan grupta, 11 vakada nörofibromatozis, 8 vakada hidrosefali, 4 vakada selim araknoid altı genişleme, 2 vakada Canavan hastalığı, 2 vakada Chiari oluşum bozukluğu, 2 vakada beyin zarı iltihabı, 1 hastada rikets, 1 vakada akondroplazi ve 1 vakada da tüberoskleroz gibi sebepler tespit edilmiştir.

54. Gerçek BB tüm vakalarının % 84'ünde, geliş şikâyeti esas alınarak konulan tanılar dışında başka bir hastalık saptanmıştır. Tüm vakalarda, kızlarda ve erkeklerde sık karşılaşılan diğer hastalıklar sırasıyla, şişmanlık, sara ve migrendi. Nispi BB vakalarının % 17'sinde başka bir hastalık belirtilmiştir. Nispi BB'li tüm vakalarda, erkeklerde ve kızlarda sık karşılaşılan diğer hastalıklar sırasıyla şişmanlık, sara ve ateşli havale olarak belirlenmiştir.

55. Gerçek BB hastalarının % 38,8'ine, nispi BB'li vakaların % 30,3'üne görüntüleme yapılmıştır. Bazı hastalarda birden fazla görüntüleme yönteminin kullanılmıştır. Gerçek BB tanılı vakalarda 2 kişiye USG ve BT, 9 kişiye USG ve MR, 11 kişiye BT ve MR, 1 kişiye ise USG, BT ve MR uygulanmıştır. Nispi BB tanılı vakalarda 6 kişiye USG ve MR, 1 kişiye BT ve MR, 2 kişiye de USG, BT ve MR uygulanmıştır.

56. Gerçek BB tanılı tüm vakalara yapılan kafa USG'de, kızlarda bir vakada (% 0,4) araknoid altı mesafe genişlemesi, bir vakada (% 0,4) ise mega sisterna magna saptanırken, diğer 7 vakanın normal olarak bildirilmiştir. USG yapılan 18 erkek hastanın 5'inde (%1,2) araknoid altı mesafenin geniş olduğu, ikisinde (% 0,5) ise mega sisterna magna olduğu, diğerlerinin normal olduğu rapor edilmiştir.

57. Nispi BB tanılı vakalara yapılan kafa USG'de, kızlarda bir vakada (% 0,7) karıncık genişlemesi görülürken, erkeklerde ise 4 vakada (% 1,6) karıncık genişlemesi, 1 vakada araknoid altı genişleme, 1'inde ensefalomalazi bulunurken diğer 10 vakada ise normal bildirilmiştir.

58. Gerçek BB tanılı 673 vakanın 219'una (% 33) beyin MR çekilmiştir. MR çekilenlerde tüm vakalarda en sık görülen bulgular sırasıyla, % 53'ünde normal, % 11'inde araknoid kist, % 9,6'sında iyicil araknoid altı genişleme ve % 9,1'inde hidrosefali olarak belirlenmiştir. Cinsiyetlere göre dağılım şöyledir: 239 kız hastanın 83'üne (% 34,7), 434 erkek hastanın 136'sına (% 31,3) BMR çekilmiştir. Kızlarda BMR'de en yüksek oranda görülen anormallikler araknoid kist (% 10,8) ve hidrosefali (% 10,8) iken erkeklerde en sık görülenler ise araknoid kist (% 11) ve araknoid altı mesafenin genişliğidir (% 10,3) (Tablo 4.38).

59. Nispi BB tanılı vakalarda beyin MR sonuçları incelendiğinde toplam 114 (% 28) vakada beyin MR çekildiği görülmektedir. Tüm vakalarda en sık görülen bulgular sırasıyla, % 53,5'inde normal, % 7,9'unda karıncık çevresi ak madde bozukluğu, % 7'sinde karıncık genişlemesi bulunmuştur. Cinsiyetlere göre dağılım şöyledir: 153 kız hastanın 32'sine (% 20,9), 249 erkek hastanın 82'sine (% 32,9) BMR çekilmiştir. Kızlarda en yüksek oranda görülen sorunların araknoid altı genişleme (% 12,5), karıncık genişlemesi (% 9,4) ve korpus kallozum bozukluğudur (% 9,4). Erkeklerde en sık görülen sorunlar ise karıncık çevresi ak madde bozulması (% 7,9), karıncık genişlemesi (% 7) ve araknoid altı genişleme (% 7). Konuyla ilgili ayrıntılar tablo 51'de açıklanmıştır (Tablo 4.38).

60. Gerçek BB tanılı vakalarda beyin BT sonuçları incelendiğinde toplam 42 (% 6) vakanın beyin BT'sinin çekildiği görülmektedir. Kızlarda en yüksek oranda görülen sorunun hidrosefali (% 61,1) olduğu görülmektedir. Erkeklerde en yüksek oranda görülen sorunlar ise araknoid altı genişleme (% 15,4), cavum septum vargae (% 7,7) ve cavum septum pellicidumdur (% 7,7).

61. Nispi BB'li tüm vakaların 8'ine (%2) (4'ü erkek) beyin BT çekilmiştir. Kızların birisinde beyinde küçülme, birisinde hidrosefali, birisinde araknoid altı mesafede genişleme tespit edilirken diğerinde bulgular normal olarak rapor edilmiştir. Erkeklerde ise birer vakada kemik fraktürü ve araknoid altı mesafe genişliği görülürken 2 'sinde bulgular normal olduğu bildirilmiştir.

62. Gerçek BB'li tüm vakaların % 26'sına EEG çekilmiş olup kızların % 34'ünde, erkeklerin ise % 29,4'ünde EEG'de saraya uygun görünüm vardı. Nispi BB'li tüm vakaların % 28,3'üne EEG çekilmiş olup kızların % 24,3'ünde, erkeklerin ise % 39'unda EEG'de saraya uygun bulgu saptanmıştır.

63. Gerçek BB'li tüm vakaların 22'sine EMG çekilmiş olup kızların 2'sinde polinöropati, 1'inde miyotoni, 1'inde ise myastenia graves ile uyumlu bulgular bulunurken, erkeklerin 3'ünde polinöropati, 1'inde miyotoni bulgusu varken ve 1'ine ise mononöropati teşhisi konmuştur. Nispi BB'li tüm vakaların 8'ine EMG çekilmiş olup erkeklerin 2'sinde polinöropati bulgusu tespit edilirken, 3 kızın EMG sonuçları ise normaldir.

64. Gerçek BB tanılı 15 vakaya (%2,2) genetik inceleme yapılmıştır. 8 hastaya yenidoğan taraması, 4 hastaya idrarda organik asit ve 7 hastaya kan aminoasitleri bakılmış olup anormal sonuç bildirilmemiştir. Bir hastaya William-Beuren, 2 hastaya gevrek X sendromu, 2 hastaya Sotos sendromu, 1 hastaya Cri-Du-Chat, 1 hastaya PMP22 gen incelemesi yapılmış olup normal olarak rapor edilmiştir. Bir hastada SMN1 geninde homozigot değişiklik bulunmuştur. 2 hastaya kromozom incelemesi yapılmış olup normal olarak değerlendirilmiştir. 1 hastaya kas biyopsisi yapılmış olup normal olarak bildirilmiştir.

65. Nispi BB tanılı 14 vakanın (%3,5) genetik incelemesi yapılmıştır. 6 vakaya yenidoğan taraması yapılmıştır, 5'i normal iken bir tanesinde fenilalanin düzeyi yüksek bulunmuştur. 3 vakada yapılan kan aminoasit tetkiki normal olarak rapor edilmiştir. Bir hastaya SMA, bir hastaya Prader-Willi, bir hastaya da SEPN1 gen incelemesi yapılmış olup gen değişimi saptanmadığı bildirilmiştir. Bir hastada NF-1 gen değişimi saptanmıştır. 4

hastada DMD/BMD geninde delesyon saptanmıştır. Bir hastaya yapılan kromozom incelemesi normal olarak sonuçlanmıştır.



8. KAYNAKLAR

- Adams D, Athalye L, Schwimer C, Bender B. A profound case of linear epidermal nevus in a patient with epidermal nevus syndrome. *J Dermatol Case Rep.* 2011; 5(2): 30-3.
- Adle-Biassette H, Saugier-veber P, Fallet-Bianco C, Delezoide AL, Razavi F, Drouot N, et al. Neuropathological review of 138 cases genetically tested for X-linked hydrocephalus: Evidence for closely related clinical entities of unknown molecular bases. *Acta Neuropathol.* 2013; 126(3): 427-42.
- Ahmed SI, Javed G, Laghari AA, Bareeqa SB, Aziz K, Khan M, et al. Third ventricular tumors: A comprehensive literature review. *Cureus.* 2018; 10(10): 3417.
- Akıncı Z, Ertem İ, Ulukol B, Gülnar S, Köse K. Bir yaş ve altındaki bebekler için Ankara büyüme eğrileri. *Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası.* 2001; 54(1): 7-16.
- Alasulu N, Çolak C, Orman MN, Şahin F, Duyan A. 0-2 yaş sağlıklı çocukların baş çevrsine ilişkin gelişimin izlenmesi için büyüme eğrileri. *Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası.* 2006; 59: 89-92.
- Ali BR, Silhavy JL, Akawi NA, Gleeson JG, Al-Gazali L. A mutation in KIF7 is responsible for the autosomal recessive syndrome of macrocephaly, multiple epiphyseal dysplasia and distinctive facial appearance. *Orphanet J Rare Dis.* 2012; 7: 27-36.
- Allanson JE, Cunniff C, Hoyme HE, McGaughran J, Muenke M, Neri G. Elements of morphology: standard terminology for the head and face. *Am J Med Genet A.* 2009; 149(1): 6-28.
- Anthony S, Munk R, Skakun W, Masini M. Multiple epiphyseal dysplasia. *J Am Acad Orthop Surg.* 2015; 23(3): 164-72.
- Arslan Ş, Öner AF, Tuncer O, Odabaş D. Mikrosefali ile birlikte Sturge-Weber sendromu. *Van Tıp Dergisi.* 1998; 5(4): 247-9.
- Aslan N, Sesli E, Pirgon Ö. Boy uzunluğunun nadir bir nedeni: Sotos sendromu. *Dicle Tıp Derg.* 2014; 41(4): 760-2.
- Başkan Ö, Gültekin E, Demirel FG, Turanlı G. Fokal megalensefalinin eşlik ettiği tuberoskleroz kompleksinin manyetik rezonans görüntüleme bulguları: Olgu sunumu. *Turk J Neurol.* 2015; 21: 141-3.
- Bayram E, Topcu Y, Karakaya P, Yiş U, Çakmakçı H, Hız Kurul S. Makrosefali ayırıcı tanısında Canavan hastalığı: Olgu sunumu. *İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hast. Dergisi.* 2012; 2(2): 107-10.
- Beker-Acay M, Elmas M, Koken R, Unlu E, Bukulmez A. Infantile type Sandhoff disease with striking brain MRI findings and a novel mutation. *Pol J Radiol.* 2016; 81: 86-9.
- Biswas A, Furuqh F, Thirunavukarasu S, Neelakantan S. Benign enlargement of subarachnoid spaces: a cause of subdural haemorrhage in toddlers. *BMJ Case Rep.* 2016. doi: 10.1136/bcr-2016-215753.

- Boom JA. Macrocephaly in infants and children: Etiology and evaluation. In: UpToDate, Baylor college of medicine, UpToDate, Texas, last updated Sep 2020.
- Bodemer C. Incontinentia pigmenti and hypomelanosis of Ito. *Handb Clin Neurol*. 2013; 111(3): 341-7.
- Boran P, Oğuz F, Furman A, Sakarya S. Evaluation of fontanel size variation and closure time in children followed up from birth to 24 months *Neurosurg Pediatr*. 2018; 22: 323-9.
- Brandt I, Hodes DT, Reimnitz P. Die grosse fontanelle als fenster zum gehirn--normalwerte und verschlusszeiten (Anterior fontanelle as a window to the brain--normal values and timing of closure). *Klin Padiatr*. 1986; 198(4): 330-6.
- Broadway-Duren JB, Klaassen H. Anemias. *Crit Care Nurs Clin North Am*. 2013; 25(4): 411-26.
- Bundak R, Neyzi O. Büyüme ve değerlendirilmesi. Düzenleyenler: Neyzi O, Ertuğrul T. *Pediatrici*. 4.baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitap Evleri; 2010. 95-114.
- Chatterjee S, Chatterjee U. Overview of post-infective hydrocephalus. *Childs Nerv Syst*. 2011; 27(10): 1693-8.
- Carpenter TO, Shaw NJ, Portale AA, Ward LM, Abrams SA, Pettifor JM. Rickets. *Nat Rev Dis Primers*. 2017; 4: 17101.
- Cinalli G, Spennato P, Nastro A, Aliberti F, Trischitta V, Ruggiero C, et al. Hydrocephalus in aqueductal stenosis. *Childs Nerv Syst*. 2011; 27(10): 1621-42.
- Daugherty A. Achondroplasia: Etiology, clinical presentation, and management. *Neonatal Netw*. 2017; 36(6): 337-42.
- Day RE, Schutt WH. Normal children with large heads-benign familial megalencephaly. *Arch Dis Child*. 1979; 54(7): 512-7.
- Daymont C, Hwang WT, Feudtner C, Rubin D. Head-circumference distribution in a large primary care network differs from CDC and WHO curves. *Pediatrics*. 2010; 126(4): 836-43.
- Delmonaco AG, Gaidolfi E, Scheper GC, Girardo E, Molinatto C, Belligni E, et al. A child with macrocephaly: Case report of a patient with megalencephalic leukoencephalopathy with subcortical cysts and a compound heterozygosity for two mutations in the MLC 1 gene. *Minerva Pediatr*. 2011; 63: 125-9.
- Dhar SU, Taylor T, Trinh C, Sutton VR. Cranio-meta-diaphyseal dysplasia: 25 year follow-up and review of literature. *Am J Med Genet Part A*. 2010; 152(9): 2335-8.

- Drutz JE. The pediatric physical examination: General principles and standard measurements. In: UpToDate, Baylor college of medicine, UpToDate, Texas, last updated Sep 2020.
- Duyar İ. Growth studies in Turkey (1917–2007): an anthropological perspective. *Eurasian J. Anthropol.* 2010; 1(2): 59–78.
- Ekici B, Koyun S, Çalışkan M. Kazanılmış becerilerin kaybı ile başvuran iki GM2 gangliosidoz vakası. *Cocuk Dergisi.* 2011; 11(2): 94-6.
- Ellenbogen JR, Waqar M, Pettorini B. Management of post-haemorrhagic hydrocephalus in premature infants. *J Clin Neurosci.* 2016; 31: 30-4.
- Elmalı F, Altunay C, Mazicioglu MM, Kondolot M, Ozturk A, Kurtoglu S. Head circumference growth reference charts for Turkish children aged 0-84 months. *Pediatr Neurol.* 2012; 46(5): 307-11.
- Emery SP, Greene S, Hogge WA. Fetal therapy for isolated Aqueductal stenosis. *Fetal Diagn Ther.* 2015; 38(2): 81-5.
- Erdil A, Ertekin V, Alp H, Küçükaslan İ, Yılmaz N, Ay E. Holoprozensefali: Olgu sunumu. *Tıp Araştırmaları Dergisi;* 2014; 12(2): 77-79.
- Erol İ, Savaş T, Şekerci S, Yazıcı N, Erbay A, Demir Ş, et al. Tüberoskleroz kompleksi; tek merkez deneyimi. *Türk Ped Arş.* 2015; 50: 51-60.
- Esmaili Mo, Esmaili Ma, Ghane Sharbaf F, Bokharaie Sh. Fontanel size from birth to 24 months of age in Iranian children. *Iran J Child Neurol.* 2015; 9(4): 15-23.
- Evliyaoğlu N. Sağlam çocuk izlemi. *Türk Ped Arş.* 2010; 42(1): 6-10.
- Fiegelman S. Development and behavioral theories. In: Kliegman RM, St Geme JW, Blum NJ, Shah SS, Tasker RC, Wilson KM, Behrman RE, editors. *Nelson Textbook of Pediatrics.* 21st ed. Philadelphia: Elsevier; 2019. p. 11814-117
- Firth HV, Hurst JA, Hall JG. Macrocephaly. In: *Oxford desk reference: Clinical genetics and genomics.* 2th ed. Oxford University Press, Oxford 2017. p. 224.
- Forlino A, Marini JC. Osteogenesis imperfecta. *Lancet.* 2016; 387(10028): 1657-71.
- Fujii K, Miyashita T. Gorlin syndrome (nevoid basal cell carcinoma syndrome): Update and literature review. *Pediatr Int.* 2014; 56(5): 667-74.
- Galimberti C, Madeo A, Di Rocco M, Fiumara A. Mucopolysaccharidoses: Early diagnostic signs in infants and children. *Ital J Pediatr.* 2018; 44(2): 133.
- Gentry M, Connell M. Hydranencephaly. *Ultrasound Q.* 2013; 29(3): 267-8.
- Gökçay G, Furman A, Neyzi O. Updated growth curves for Turkish children aged 15 days to 60 months. *Child Care Health Dev.* 2008; 34(4): 454-63.

- Graziano AC, Cardile V. History, genetic, and recent advances on Krabbe disease. *Gene*. 2015; 555(1): 2-13.
- Grummer-Strawn LM, Reinold C, Krebs NF. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Use of World Health Organization and CDC growth charts for children aged 0-59 months in the United States. *MMWR Recomm Rep*. 2010; 59(9): 1-15.
- Gültekin N, Küçükateş E, Kocabaş GÜ, Kocaş C. Lizozomal depo hastalıkları, Mukopolisakkaridozlar ve kardiyak yapısal tutulumlara genel bir bakış. *Türkiye Klinikleri Cardiology-Special Topics*. 2018; 11(3): 66-82.
- Hacıyakupoğlu E. İnfant koroid pleksus tümörlerinde tedavi yaklaşımı: Tek merkez deneyimi. *Cukurova Med J*. 2019; 44(1): 221-5.
- Hacıyakupoğlu E, Oktay K, Olguner SK, Saraç ME, Yılmaz DM, Hacıyakupoğlu S. Çocukluk çağı beyin tümörleri. *Archives Medical Review Journal*. 2014; 23(3): 367-86.
- Hall S, Smedley A, Sparrow O, Mathad N, Waters R, Chakraborty A, Tsitouras V. Natural History of Intracranial Arachnoid Cysts. *World Neurosurg*. 2019; 126: 1315-20.
- Haridas A. Hydrocephalus in children: Physiology, pathogenesis, and etiology. In: UpToDate, St. Joseph children's hospital, UpToDate, Florida, last updated Sep 30, 2020.
- Haws ME, Linscott L, Thomas C, Orscheln E, Radhakrishnan R, Kline-Fath B. A Retrospective Analysis of the Utility of Head Computed Tomography and/or Magnetic Resonance Imaging in the Management of Benign Macrocrania. *J Pediatr*. 2017; 182: 283-9.
- Hecht JT, Bodensteiner JB, Butler IJ. Neurologic manifestations of achondroplasia. *Handb Clin Neurol*. 2014; 119(3): 551-63.
- Higueros E, Roe E, Granell E, Baselga E. Sturge-Weber syndrome: A review. *Síndrome de Sturge-Weber: revisión*. *Actas Dermosifiliogr*. 2017; 108(5): 407-17.
- Holden KR. Heads you win, tails you lose: Measuring head circumference. *Dev Med Child Neurol*. 2014; 56(8): 705.
- Ishida T, Inoue T, Fujimura M, Shimoda Y, Ezura M, Uenohara H, et al. Endoscopic third ventriculostomy for hydrocephalus in a patient with Klippel-Feil syndrome: A case report. *Clin Case Rep*. 2017; 5(8): 1344-7.
- Issa R, Barakat A, Salman R, Naffaa L. Vein of Galen malformation, a cause of intracranial calcification: Case report and review of literature. *J Radiol Case Rep*. 2019; 13(3): 13-8.
- Işık N. Chiari malformasyonu ve siringomiyeli. *Türk Nöroşir Derg* 2013; 23(2): 185-94.

- İncecik F, Sızmaç E, Hergüner MÖ, Altunbaşak. Canavan hastalığı: 3 olgu sunumu. *Cukurova Medical Journal*. 2013; 38(3): 495-8.
- Jacob AG, Driscoll DJ, Shaughnessy WJ, Stanson AW, Clay RP, Gloviczki P. Klippel-Trénaunay syndrome: spectrum and management. *Mayo Clin Proc*. 1998; 73(1): 28-36.
- Jones S, Samanta D. Macrocephaly. 2020 Jul 15. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 Jan.
- Jost S, Gutmann DH. Neurofibromatosis and other genetic syndromes. *Handb Clin Neurol*. 2012; 105(3): 569-82.
- Kafadar İ, Eker N, Yalçın K. Nörolojik, oftalmolojik ve dermatolojik bulgularla karakterize nadir bir sendrom: Lineer Nevüs Sendromu. *Türkiye Klinikleri J Pediatr*. 2013; 22(4): 178-81.
- Kara B, Etiler N, Aydoğan Uncuoğlu A, Maraş Genç H, Ulak Gümüslü E, Gökçay G, et al. Head circumference charts for Turkish children aged five to eighteen years. *Noro Psikiyatr Ars*. 2016; 53(1): 55-62.
- Karaaslan B, Börcek AÖ. Pediatrik beyin tümörlerinde cerrahi yaklaşım. *Türkiye Klinikleri J Radiat Oncol-Special Topics*. 2016; 2(2): 1-9.
- Karabiber H, Durmaz Y, Yakıncı C, Kutlu NO, Gümüşalan Y, Yoloğlu S, et al. Head circumference measurement of urban children aged between 6 and 12 in Malatya, Turkey. *Brain Dev*. 2001; 23: 801-4.
- Karadag A, Senoglu M, Sayhan S, Okromelidze L, Middlebrooks EH. Klippel-Trenaunay-Weber syndrome with atypical presentation of cerebral cavernous angioma: A case report and literature review. *World Neurosurg*. 2019; 126: 354-8.
- Karavelioğlu E, Eser O, Boyacı MG, Çelik B. Arnold-Chiari malformasyonu: Literatür eşliğinde vaka tartışması. *Genel Tıp Derg*. 2011; 21(1): 29-34.
- Kaya S, Solmaz İ. Klippel-Feil Sendromu. *Türk Nöroşir Derg*. 2015; 25(2): 198-200.
- Kenny J, Lees MM, Drury S, Barnicoat A, Van't Hoff W, Palmer R, et al. Sotos syndrome, infantile hypercalcemia and nephrocalcinosis: A contiguous gene syndrome. *Pediatr Nephrol*. 2011; 26(8): 1331-4.
- Khan SA, Peracha H, Ballhausen D, Wiesbauer A, Rohrbach M, Gautschi M, et al. Epidemiology of mucopolysaccharidoses. *Mol Genet Metab*. 2017; 121(3): 227-40.
- Khosroshahi N, Nikkhah A. Benign enlargement of subarachnoid space in infancy: "A review with emphasis on diagnostic work-up". *Iran J Child Neurol*. 2018; 12(4): 7-15.

- Klish WJ, Skelton JA. Definition, epidemiology, and etiology of obesity in children and adolescents. In: UpToDate, Baylor college of medicine, UpToDate, Texas, last updated Oct 6, 2020.
- Komatsuzaki S, Zielonka M, Mountford WK, Kölker S, Hoffmann GF, Garbade SF, et al. Clinical characteristics of 248 patients with Krabbe disease: quantitative natural history modeling based on published cases. *Genet Med*. 2019; 21(10): 2208-15.
- Korf BR, Bebin EM. Neurocutaneous Disorders in Children. *Pediatr Rev*. 2017; 38(3): 119-28.
- Köse EA, Bakar B, Ates G, Aliefendioglu D, Apan A. Anesthesia for a child with Walker-Warburg syndrome. *Braz J Anesthesiol*. 2014; 64(2): 128-30.
- Krakow D. Skeletal dysplasias. *Clin Perinatol*. 2015; 42(2): 301.
- Kumar R. External hydrocephalus in small children. *Childs Nerv Syst*. 2006; 22(10): 1237-41.
- Kurtoğlu EL, Demiral E, Tekedereli İ. Klinik genetik açıdan Frajil X sendromu. *GÜSD*. 2018; 7(4): 74-88.
- Larson A, Goodman S. Glutaric Acidemia Type 1. 2019 Sep 19. In: Adam MP, Ardinger HH, Pagon RA, Wallace SE, Bean LJH, Stephens K, Amemiya A, editors. *GeneReviews®* [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2020.
- Lee KS, Lee BL. The first Korean case report with scaphocephaly as the initial sign of X-linked hypophosphatemic rickets. *Childs Nerv Syst*. 2019; 35(6): 1045-9.
- Lee EJ, Ra YS. Clinical and neuroimaging outcomes of surgically treated intracranial cysts in 110 children. *J Korean Neurosurg Soc*. 2012; 52(4): 325-33.
- Lorber J, Priestly BL. Children with large heads: a practical approach to diagnosis in 557 children, with special reference to 109 children with megalencephaly. *Dev Med Child Neurol*. 1981; 23(4): 494-504.
- Mancarella C, Delfini R, Landi A. Chiari malformations. *Acta Neurochir Suppl*. 2019; 125: 89-95.
- McBride KL, Varga EA, Pastore MT, Prior TW, Manickam K, Atkin JF, et al. Confirmation study of PTEN mutations among individuals with autism or developmental delays/mental retardation and macrocephaly. *Autism Res*. 2010; 3(3): 137-41.
- Medina LS, Frawley K, Zurakowski D, Buttros D, DeGrauw AJ, Crone KR. Children with macrocrania: Clinical and imaging predictors of disorders requiring surgery. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2001; 22(3): 564-70.

- Mejía R, Rodríguez Celin M, Fano V. Clinical, radiological, and auxological characteristics of patients with cleidocranial dysplasia followed in a pediatric referral hospital in Argentina. *Arch Argent Pediatr*. 2018; 116(4): 560-566.
- Meral C, Karademir F, Kul M, Aydınöz S, Süleymanoğlu S, Kemer S, et al. Galen ven anevrizmalı bir yenidoğan. *Gülhane Tıp Derg*. 2011; 53(3): 208-10.
- Merhar SL, Thomas WT. Intracranial-Intraventricular Hemorrhage and Periventricular Leukomalacia. In: Kliegman RM, St Geme JW, Blum NJ, Shah SS, Tasker RC, Wilson KM, Behrman RE, editors. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 21st ed. Philadelphia: Elsevier; 2019. p. 915-8.
- Meryash DL, Cronk CE, Sachs B, Gerald PS. An anthropometric study of males with the fragile-X syndrome. *Am J Med Genet*. 1984; 17(1): 159-74.
- Michaels AY, Sood S, Frates MC. Vein of Galen aneurysmal malformation. *Ultrasound Q*. 2016; 32(4): 366-9.
- Moses JT, Williams DM, Rubery PT, Mesfin A. The prevalence of Klippel-Feil syndrome in pediatric patients: Analysis of 831 CT scans. *J Spine Surg*. 2019; 5(1): 66-71.
- Muenchberger H, Assaad N, Joy P, Brunson R, Shores EA. Idiopathic macrocephaly in the infant: long-term neurological and neuropsychological outcome. *Childs Nerv Syst*. 2006; 22(10): 1242-8.
- Nayar G, Ejikeme T, Chongsathidkiet P, Elsamadicy AA, Blackwell KL, Clarke JM, et al. Leptomeningeal disease: Current diagnostic and therapeutic strategies. *Oncotarget*. 2017; 8(42): 73312-28.
- Neyzi O, Bundak R, Gökçay G, Günöz H, Furman A, Darendeliler F, et al. Reference values for weight, height, head circumference and body mass index in Turkish children. *J Clin Res Pediatr Endocrinol*. 2015; 7(4): 280-93.
- Neyzi O, Ertuğrul T, Özmen M. Öykü ve fizik muayene. Düzenleyenler: Neyzi O, Ertuğrul T. *Pediatric*. 4.baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitap Evleri; 2010. 3-36.
- Nix JS, Blakeley J, Rodriguez FJ. An update on the central nervous system manifestations of neurofibromatosis type 1. *Acta Neuropathol*. 2020; 139(4): 625-41.
- Olney AH. Macrocephaly syndromes. *Semin Pediatr Neurol*. 2007; 14(3): 128-35.
- Ornitz DM, Legeai-Mallet L. Achondroplasia: Development, pathogenesis, and therapy. *Dev Dyn*. 2017; 246(4): 291-309.
- Orrù E, Calloni SF, Tekes A, Huisman TAGM, Soares BP. The child with macrocephaly: Differential diagnosis and neuroimaging findings. *AJR Am J Roentgenol*. 2018; 210(4): 848-59.
- Özcan ME, Yakıncı C, Sipahi B, Genç M, Durmaz Y. Makrosefalik çocuklarda IQ düzeyleri ve ruhsal bozukluklar. *Düşünen Adam*. 2000; 13(3): 166-9.

- Özdemir HM, Yavuz OY. İskelet displazileri ile birlikte olan spinal patolojiler – displazilerde spinal sorunlar. *TOTBİD Dergisi*. 2016; 15: 295–302.
- Öztürk Z, Zorba Serin M. Neuroimaging indications for children with macrocephaly. *Türkiye Çocuk Hast Derg*. 2020; 14(1): 85-8.
- Patterson MC. Gangliosidoses. *Handb Clin Neurol*. 2013; 113(3): 1707-8.
- Pavone P, Praticò AD, Rizzo R, Corsello G, Ruggieri M, Parano E, et al. A clinical review on megalencephaly: A large brain as a possible sign of cerebral impairment. *Medicine (Baltimore)*. 2017; 96(26): 6814.
- Pavone P, Praticò AD, Ruggieri M, Falsaperla R. Hypomelanosis of Ito: A round on the frequency and type of epileptic complications. *Neurol Sci*. 2015; 36(7): 1173-80.
- Pavone P, Praticò AD, Vitaliti G, Ruggieri M, Rizzo R, Parano E, et al. Hydranencephaly: Cerebral spinal fluid instead of cerebral mantles. *Ital J Pediatr*. 2014; 40: 79.
- Perera PJ, Fernando MP, Samaranayake R. Head circumference during infancy in a birth cohort of Sri Lankan children: are we using the correct chart? *Ceylon Med J*. 2014; 59(4): 136-8.
- Pin'a-Garza JE, James KC. Disorders of cranial volume and shape. In: Fenichel's clinical pediatric neurology, a signs and symptoms approach. Philadelphia: Elsevier; 2019. P. 346-64.
- Pinter NK, McVige J, Mechtler L. Basilar invagination, basilar impression, and platybasia: Clinical and imaging aspects. *Curr Pain Headache Rep*. 2016; 20(8): 49.
- Pirozzi F, Nelson B, Mirzaa G. From microcephaly to megalencephaly:determinants of brain size. *Dialogues Clin Neurosci*. 2018; 20(4): 267-82.
- Rigoldi M, Verrecchia E, Manna R, Mascia MT. Clinical hints to diagnosis of attenuated forms of Mucopolysaccharidoses. *Ital J Pediatr*. 2018; 44(2): 132.
- Rollins JD, Collins JS, Holden KR. United States head circumference reference charts: birth to 21 years. *J Pediatr*. 2010; 156: 907-13.
- Sampson MA, Berg AD, Huber JN, Olgun G. Necessity of intracranial imaging in infants and children with macrocephaly. *Pediatr Neurol*. 2019; 93: 21-6.
- Sandhoff K, Harzer K. Gangliosides and gangliosidoses: Principles of molecular and metabolic pathogenesis. *J Neurosci*. 2013; 33(25): 10195-208.
- Santoro M, Coi A, Barišić I, Garne E, Addor MC, Bergman JEH, et al. Epidemiology of Dandy-Walker malformation in europe: A EUROCAT population-based registry study. *Neuroepidemiology*. 2019; 53(3-4): 169-79.

- Schanze I, Bunt J, Lim JWC, Schanze D, Dean RJ, Alders M, et al. NFIB haploinsufficiency is associated with intellectual disability and macrocephaly. *Am J Hum Genet.* 2018; 103(5): 752-68.
- Schor NF. Neurologic Evaluation. In: Kliegman RM, St Geme JW, Blum NJ, Shah SS, Tasker RC, Wilson KM, Behrman RE, editors. *Nelson Textbook of Pediatrics.* 21st ed. Philadelphia: Elsevier; 2019. p. 11814-3053
- Serdaroglu E, Konuskan B, Karli Oguz K, Gurler G, Yalnizoglu D, Anlar B. Epilepsy in neurofibromatosis type 1: Diffuse cerebral dysfunction? *Epilepsy Behav.* 2019; 98: 6-9.
- Smith R, Leonidas JC, Maytal J. The value of head ultrasound in infants with macrocephaly. *Pediatr Radiol.* 1998; 28(3): 143-6.
- Sniderman A. Abnormal head growth. *Pediatr Rev.* 2010; 31(9): 382-4.
- Solomon BD, Gropman A, Muenke M. Holoprosencephaly Overview. 2000 Dec 27[updated 2013 Aug 29]. In: Adam MP, Ardinger HH, Pagon RA, Wallace SE, Bean LJH, Stephens K, Amemiya A, editors. *GeneReviews®* [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2019.
- Spennato P, Tazi S, Bekaert O, Cinalli G, Decq P. Endoscopic third ventriculostomy for idiopathic aqueductal stenosis. *World Neurosurg.* 2013; 79(2): 13-20.
- Srivastava S, Naidu S. Alexander Disease. 2002 Nov 15 [updated 2015 Jan 8]. In: Adam MP, Ardinger HH, Pagon RA, Wallace SE, Bean LJH, Stephens K, Amemiya A, editors. *GeneReviews®* [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2020.
- Strassburg HM. Macrocephaly is not always due to hydrocephalus. *J Child Neurol.* 1989; 4: 32-40.
- Süslü TH, Hiçdönmez T. Kraniovertebral bileşke anomalilerinin değerlendirilmesi ve sınıflanması. *Türk Nöroşir Derg.* 2015; 25(2): 110-5.
- Taillibert S, Chamberlain MC. Leptomeningeal metastasis. *Handb Clin Neurol.* 2018; 149(3): 169-204.
- Talebian A, Soltani B, Moravveji A, et al. A study on causes and types of abnormal increase in infants' head circumferences in Kashan/Iran. *Iran J Child Neurol.* 2013; 7(3): 28-33.
- Tan AP, Mankad K, Gonçalves FG, Talenti G, Alexia E. Macrocephaly: Solving the diagnostic dilemma. *Top Magn Reson Imaging.* 2018; 27(4): 197-217.
- Tasker RC, Wilson KM, Behrman RE, editors. *Nelson Textbook of Pediatrics.* 21st ed. Philadelphia: Elsevier; 2019. p. 11814-917.

- Tavasoli A, Armangue T, Ho CY, Whitehead M, Bornhorst M, Rhee J, et al. Alexander disease: A Leukodystrophy That May Mimic Brain Tumor *J Child Neurol*. 2017; 32(2): 184-7.
- Tully HM, Dobyns WB. Infantile hydrocephalus: A review of epidemiology, classification and causes. *Eur J Med Genet*. 2014; 57(8): 359-68.
- Tümtürk AF, Öktem İS. Dandy-Walker malformasyonu. *Türk Nöroşir Derg*. 2013; 23(2): 80-4.
- Türkuçar S, Canpolat M, Kaçar Bayram A, Gümüş H, Per H, Kumandaş S. Sotos sendromlu bir olgu sunumu. *Türkiye Çocuk Hast. Derg*. 2014; 2: 94-7.
- Utine GE, Taşkiran EZ, Koşukcu C, Karaosmanoğlu B, Güleray N, Doğan ÖA, Kiper PÖ, Boduroğlu K, Alikaşifoğlu M. *HERC1* mutations in idiopathic intellectual disability. *Eur J Med Genet*. 2017; 60(5): 279-83.
- Uygun S, Bakır MA, Yavuz H. Norm values of head circumference in Turkish children. *Pediatr Pract Res*. 2019; 7(4): 19-28.
- Van Bon BW, Balciuniene J, Fruhman G, Nagamani SC, Broome DL, Cameron E, et al. The phenotype of recurrent 10q22q23 deletions and duplications. *Eur J Hum Genet*. 2011; 19(4): 400-8.
- Van der Knaap MS, Abbink TEM, Min R. Megalencephalic Leukoencephalopathy with Subcortical Cysts. 2003 Aug 11 [Updated 2018 Mar 29]. In: Adam MP, Ardinger HH, Pagon RA, et al., editors. *GeneReviews®* [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2020.
- Visagan R, Livermore LJ, Kelly D, Magdum S. Subclinical meningoventriculitis as a cause of obstructive hydrocephalus. *BMJ Case Rep*. 2017; 2017: bcr2017221849.
- Wakeling EL, Brioude F, Lokulo-Sodipe O, O'Connell SM, Salem J, Bliet J, et al. Diagnosis and management of Silver-Russell syndrome: First international consensus statement. *Nat Rev Endocrinol*. 2017;13(2):105-24.
- Weinberg GA. Brain Abscess. *Pediatr Rev*. 2018; 39(5): 270-2.
- WHO working group on infant growth. Evaluation of infant growth: the use and interpretation of anthropometry in infants. *WHO Bull*. 1995; 73: 165-74.
- Williams CA, Dagli A, Battaglia A. (2008). Genetic disorders associated with macrocephaly. *Am J Med Genet*. 2008; 146(15): 2023-37.
- Winden KD, Yuskaitis CJ, Poduri A. Megalencephaly and macrocephaly. *Semin Neurol*. 2015; 35(3): 277-87.
- Woodbury-Smith M, Deneault E, Yuen RKC, Walker S, Zarrei M, Pellicchia G, et al. Mutations in *RAB39B* in individuals with intellectual disability, autism spectrum disorder, and macrocephaly. *Mol Autism*. 2017; 9(8):59.

Yew AY, Maher CO, Muraszko KM, Garton HJ. Long-term health status in benign external hydrocephalus. *Pediatr Neurosurg.* 2011; 47(1): 1-6.

Yılmazbaş P, Gökçay G, Eren T, Karapınar E, Kural B. Macrocephaly diagnosed during well child visits. *Pediatr Int.* 2018; 60(5): 474-7.

Zahl SM, Wester K. Routine measurement of head circumference as a tool for detecting intracranial expansion in infants: what is the gain? A nationwide survey. *Pediatrics.* 2008; 121(3): 416-20.

