

# Kahramanmaraş İlinde Nöral Tüp Defekti Olgularının Demografik Özellikleri

## The Demographics of Cases with Neural Tube Defects in Kahramanmaraş

Emrullah Cem KESİLMEZ<sup>1</sup>, Kasım Zafer YÜKSEL<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı, Kahramanmaraş, Türkiye

### Özet

**Amaç:** Bu çalışmada Kahramanmaraş ili sınırları içerisinde doğan bebeklerde nöral tüp defekti (NTD) sıklığının belirlenmesi, NTD'li bebeğe sahip ailelerin sosyo-demografik özelliklerinin, annelerin gebelikleri süresince özellikle ilk trimesterda teratojen etkenlere maruz kalıp kalmadığının araştırılmasıdır.

**Gereç ve Yöntemler:** Ocak 2000-Aralık 2013 tarihleri arasında Kahramanmaraş ili sınırları içerisindeki canlı ve ölü doğum kayıtları retrospektif olarak değerlendirilmiş ve Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Nöroşirurji kliniği dahil Kahramanmaraş ilinde Nöroşirurji kliniği barındıran tüm hastanelerde NTD tanısı alan hastalar incelenmiştir. Sosyodemografik özellikler, gebeliğin ilk trimesterında karşılaşılan teratojen etkenler, anne ve babaların meslekleri, aylık maddi gelirleri ve akrabalık durumları, annelerin ateşli hastalık geçirme öyküsü, ilaç ve alkol kullanımları anket yöntemiyle değerlendirildi.

**Bulgular:** Çalışmamızda 907 NTD'li hasta değerlendirildi. Hastaların 702'sinde (%77.4), spina bifida, 528'inde (%58.2) meningocele, 134'ünde (%14.8) meningocele, 40'ında (%4.4) dermal sinüs traktı, 107'sinde (%11.8) anensefali, 98'inde (%10.8) ensefalosel tanısı mevcuttu. Kahramanmaraş ilinde NTD sıklığı %3.83 olarak bulundu. Hastalardan 574'ü (%63.2) kadın, 333'ü (%36.8) erkek cinsiyetteydi. Olguların ebeveyn meslekleri değerlendirildiğinde işsizler veya ayda birkaç gün işçi olarak çalışanlar anlamlı oranda yüksekti. Ailenin gelir seviyesi ve annelerin eğitim seviyesi düşüktü. NTD'li bebeğe sahip annelerin gebelikleri sırasında folik asit preparatı kullanım oranının ise çok düşük olduğu görüldü (%11.4).

**Sonuç:** Çalışmamızda Kahramanmaraş ilinde NTD görülme sıklığı ülkemizdeki benzer çalışmalar içinde göreceli olarak yüksek bulunmuştur. NTD'li bebeklerin ailelerinin düşük sosyoekonomik düzeyde olması ve annelerin yetersiz eğitim seviyeleri sonucu gebelik öncesi dönemde veya gebelik esnasında folik asit kullanımının ilimizde ciddi olarak düşük olması bu yüksek NTD sıklığının sebebi olabilir. Ayrıca NTD hastalarında doğumda veya sonradan ortaya çıkabilecek ek patolojiler olabileceği ve bu hastaların multidisipliner yaklaşımla, deneyimli kliniklerde takip ve tedavisinin yapılması gerektiği sonucuna ulaşılmıştır.

**Anahtar kelimeler:** Beslenme, Folik asit, Nöral tüp defekti, Sosyodemografik özellik

### Abstract

**Objective:** We aimed to determine the features and prevalence of new-borns with neural tube defects (NTD) in Kahramanmaraş. We evaluated the sociodemographical features of families, possible teratogenic causes which had been encountered in the first trimester of the pregnancy.

**Material and Methods:** Records of live and still births between January 2000 and December 2013, as well as records of patients diagnosed with NTD at the Sutcu Imam University Medical Faculty Hospital and neighbouring hospitals with neurosurgery clinics in Kahramanmaraş were analysed and evaluated. Questionnaires were used to collect data on the socio-demographic factors, teratogenic factors encountered in the first trimester of pregnancy, the professions of the parents as well as their kinship status. The rate of febrile illness, alcohol and drug use of the mothers were also evaluated.

**Results:** Nine hundred and seven patients with NTD were evaluated. Seven hundred and two of them had spina bifida (77.4%), 528 of them had meningocele (58.2%), 134 had meningocele (14.8%), 40 had dermal sinus tract (4.4%), 107 of them had anencephaly (11.8%), and 98 of them were diagnosed with encephalocele (10.8%). The frequency of NTD in Kahramanmaraş was %3. In our study, 574 of the patients were females (63.2%), 333 of them were males (36.8%). When the parental occupations were evaluated unemployed or those that worked only a few days a month were significantly higher. The income levels of the parents and the education levels of the mothers were low. The rate of folic acid preparation used by mothers with babies with NTD was considered to be extremely low.

**Conclusion:** The NTD incidence in Kahramanmaraş was found relatively high when compared to similar studies in our country. It has been determined that NTD is more common in individuals with low levels of education, low income, poor nutrition and low occupational status. Folic acid supplementation before and during pregnancy is known to be very important however the rate of folic acid intake in Kahramanmaraş is low and the importance of vitamin supplements is not widely known. In addition, it has been concluded that patients may have additional pathologies that may have occurred during birth or after birth and hence these patients must be followed and treated with a multidisciplinary approach by experienced clinics.

**Keywords:** Folic acid, Neural tube defect, Nutrition, Sociodemographic factors

**Yazışma Adresi:** Emrullah Cem KESİLMEZ, Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı, Kahramanmaraş, Türkiye

**Telefon:** +905054579546

**Email:** cemkesilmez@gmail.com

**ORCID No (Sırasıyla):** 0000-0003-3905-2206, 0000-0002-9234-5908

**Geliş tarihi:** 08.12.2020

**Kabul tarihi:** 16.01.2021

**DOI:** 10.17517/ksutfd.837546

## GİRİŞ

Neonatal ölümlerin yarısından fazlasının nedeni olan santral sinir sistemi anomalilerinin yaklaşık %60'ını teşkil eden nöral tüp defektleri (NTD) intrauterin hayatta nöral tüpün tam olarak kapanmaması nedeniyle oluşur. Bu malformasyonlar, anensefali, ensefalosel, spina bifida okkulta, meningosel, meningomyelosele, nöroenterik kist, tethered cord, dermal sinüs, diyastometamyeli ve conus medullaris'i kapsar (1,2). NTD sıklığı dünyada %0.57 ile %13.87 arasındadır ve en sık Doğu Asya'da görülür (3). Ülkemizde yapılan çalışmalarda NTD sıklığı %1.5-6.3 arasında bulunmuştur (4). En sık Kuzey ve Doğu Anadolu bölgelerinde, en az da Batı Anadolu bölgelerinde görülmektedir. Annenin eğitimsiz olduğu gruplarda %9.1'e kadar yükselen NTD sıklığının yüksek okul mezunları arasında %1.3'e kadar düşmesi sosyoekonomik düzeyle NTD ilişkisi göstermektedir (5).

İnsanlarda NTD gelişiminde genetik faktörler ve çevresel faktörlerin rolü vardır. Çevresel faktörler başlıca, coğrafi yerleşim, etnik farklılık, beslenmeye ait faktörler, sosyoekonomik durum ve vitamin eksikliğidir.

Folik asitin hücre bölünmesinde ve gelişmesinde oynadığı rolü oynadığı kesinleştikten sonra NTD ile folik asit eksikliği ilişkisini ortaya koymaya çalışan pek çok çalışma yapılmıştır. Günümüzde gebelikte folik asit kullanımını NTD'nin önlenmesinde oldukça etkin ve basit bir yöntem olarak rutine girmiştir.

Nöral tüp defektleri tüm dünya ve ülkemizde olduğu gibi Kahramanmaraş ilinde de önemli bir halk sağlığı sorunudur. Çalışmamızda Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Beyin ve Sinir Hastalıkları Cerrahisi kliniğinde nöral tüp defekti endikasyonu ile cerrahi tedavi uygulanan olguların, demografik faktörler açısından özelliklerinin saptanması amaçlanmıştır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamızda Kahramanmaraş il sınırları içinde doğum gerçekleştirilen tüm hastanelerin Ocak 2000-Aralık 2013 tarihleri arasındaki doğum kayıtları retrospektif olarak incelendi ve bu dönemde NTD tanısıyla Kahramanmaraş ili sınırları içinde doğan ve Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Beyin Cerrahisi Kliniğinde cerrahi tedavi uygulanan ve takip edilen hastalar çalışmaya alındı.

Nöral tüp defekti takip ve tedavisi yapılan hastaların sosyodemografik özellikleri hastanemizdeki hasta ka-

yıtlarından, kayıtlarda olmayan bilgiler ise kontrol sırasında yüz yüze görüşülerek elde edildi. Kontrole devam etmeyen veya hayatını kaybetmiş hastalara ait bilgiler ise telefonda ebeveynlerle görüşülerek değerlendirildi. Anne yaşı, eğitim düzeyi, anne ve babanın meslek bilgileri, ailenin gelir düzeyi, anne ile baba arasında akrabalık olup olmadığı, nöral tüp defektli kardeş öyküsü, annenin gebelik sayısı, abortus öyküsü olup olmadığı, ilk defa hamileliğin kaçınıcı ayında doktora başvurdıkları, hamileliğin ilk trimestrında ateşli hastalık geçirip geçirmediği ve ilaç kullanımı (vitamin takviyesi dışında herhangi bir ilaç; antibiyotik, ağrı kesici vb), alkol kullanımını sorgulandı.

NTD ile doğduğu tespit edilen bebeklerde görülen ek anomaliler (Ortopedik problemler, hidrosefali ve ürolojik problemler...vb) kaydedildi. NTD gelişimi folik asit kullanımı arasındaki ilişkinin araştırılması anneye folik asit kullanıp kullanmadığı ve kullandıysa gebelik öncesi ve gebelik sonrası olmak üzere hangi aylarda kullanmaya başladığı ve ne kadar süre ile kullandığı soruldu. Anne eğitim durumu, okuryazar değil, okuryazar, ilkökul, ortaokul, lise ve yüksekokul mezunu şeklinde sınıflandırılarak kaydedildi. Ailenin gelir düzeyi değerlendirilmesinde 2014 yılı asgari ücret esas alındı. Gelir düzeyleri asgari ücretin altı ya da üstü şeklinde gruplandırıldı. Çalışmanın etik onamı Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi yerel etik kurulundan alınmıştır (Oturum No: 06 Karar No: 05). Araştırma Helsinki Deklarasyonu kriterlerine uygun olarak yürütülmüştür. Tüm hastalardan yazılı onam alınmıştır.

## İstatistiksel Analiz

Veriler SPSS 20.0 programı kullanılarak analiz edildi. Verilerin analizinde frekans, yüzde olarak (%), ortalama ve standart sapma (SD) değerleri kullanıldı.

## BULGULAR

Olguların demografik verileri **Tablo 1** de özetlenmiştir. On üç yıllık dönemde Kahramanmaraş ili sınırları içinde toplam 236,442 canlı doğum, ölü doğum ve abortus olduğu öğrenildi. Bu süre içinde toplam 932 NTD'li vaka tespit edilmişti. 25 NTD olgusuna ulaşılamadı ve değerlendirme dışında tutuldu. Ocak 2000-Aralık 2013 tarihleri arasındaki NTD dönem prevalansı %3.83 olarak hesaplandı. Bilgilerine ulaşılabilen toplam 907 hastanın 702'sinde (%77.4) spina bifida, 528'inde (%58.2) meningomyelosele, 134'ünde (%14.8) meningosel, 40'ında (%4.4) dermal sinüs traktı, 107'sinde (%11.8) anensefali ve 98'inde (%10.8) ensefalosel tanısı mevcut-

tu (Tablo 1).

Tablo 1. Hastaların demografik özellikleri	
	Hastalar n=907
<b>NTD tipi</b>	
Spina Bifida	702 (%77.4)
Meningomyelose	528 (%58.2)
Meningose	134 (%14.8)
Dermal sinüs traktı	40 (%4.4)
Ensefalose	98 (%10.8)
Anensefali	107 (%11.8)
<b>Anne Yaşı</b>	
<20 yaş	112 (%12.3)
20-24 yaş	308 (%34.0)
25-29 yaş	310 (%34.1)
30-34 yaş	144 (%15.9)
>35	33 (%3.7)
<b>Anne eğitim düzeyi</b>	
Okur yazar değil	10 (%1.1)
İlkokul	603 (%66.5)
Ortaokul	201 (%22.2)
Lise	92 (%10.1)
Üniversite	1 (%0.1)
<b>Anne Mesleği</b>	
İşsiz	891 (%98.2)
Serbest meslek	0
İşçi	15 (%1.7)
Kamu çalışanı	1 (%0.1)
<b>Baba Mesleği</b>	
İşsiz	314 (%34.6)
Serbest meslek	170 (%18.7)
İşçi	400 (%44.1)
Kamu çalışanı	23 (%2.6)
<b>Doktora başvuru dönemi</b>	
1. Trimestr	392 (%43.3)
2. Trimestr	424 (%46.7)
3. Trimestr	91 (%10.0)
<b>Ek problemler</b>	
Ürolojik Problemler (hidronefroz, VUR, nörojen mesane...)	613 (%67.6)
Ventrikülomegali	384 (42.3)
Ortopedik Problemler (kifo, pes ekinavrus, parmak anomalileri vb.)	236 (%26.0)

NTD: Nöral tüp defekti

Hastaların 574'ü (%63.2) kız, 333'ü (%36.8) erkekti. NTD'li bebeklerin annelerinin yaş ortalaması 27.9 idi. NTD'li bebeklerin annelerinin yaş dağılımı incelendiğinde 112 kişinin 20 yaş altı (%12.3), 308 kişinin 20-24 yaş arası (%34.0), 310 kişinin 25-29 yaş arası (%34.1), 144 kişinin 30-34 yaş arası (%15.9) ve 33 kişinin 35 yaş üzeri (%3.7) olduğu görüldü. NTD'li doğumların çoğunun anne yaşının 20-30 yaş aralığında olduğu görüldü (Tablo 1).

Annelerin eğitim düzeyleri incelendiğinde; NTD'li çocuk sahibi annelerin 10 tanesi (%1.1) okur yazar değildi. 603'ü (%66.5) ilkokul, 201'i (%22.2) ortaokul, 92'si lise (%10.1) ve 1 tanesi de (%0.1) üniversite mezunuydu. Annelerin eğitim seviyesi genel olarak düşüktü. Hastaların baba meslekleri değerlendirildiğinde, 314 hastanın babasının (%34.6) işsiz olduğu, 170 hastanın babasının (%18.7) serbest meslek sahibi, 23 hastanın babasının (%2.6) kamu çalışanı, 400 hastanın babasının ise (%44.1) işçi olarak çalıştığı görüldü. İncelenen NTD'li çocukların annelerinin 891'i (%98.2) herhangi bir işte çalışmazken, 15'i (%1.7) işçi, 1 tanesi ise (%0.1) kamu çalışanıydı. Olguların ebeveyn meslekleri değerlendirildiğinde işsizler veya ayda birkaç gün işçi olarak çalışanlar anlamlı oranda yüksekti (Tablo 1).

Anne-baba arasındaki akrabalık durumu incelendiğinde 248 (%27.3) çiftte akrabalık olduğu, 659 (%72.7) çiftte ise akrabalık olmadığı tespit edildi.

Aylık gelir düzeyleri değerlendirilmesinde 2014 yılı net asgari ücret olan 846 lira baz alındı. Asgari ücret altında ve asgari ücret ve üzeri şeklinde iki grup olarak değerlendirme yapıldı. 102 aile (%11.2) 846 Türk Lirasının (TL) üstünde, 805 aile ise (%88.8) 846 Türk Lirası (TL) ve altında aylık gelire sahipti. Anne babanın gelir seviyesi düşüktü.

Annelerin 82'si (%9.1) daha önce NTD'li gebeliğe sahipti ancak 1.derece akrabalarda NTD'li olgu öyküsü mevcut değildi. Yetmiş dört (%8.1) ailede sadece 1.derece akrabalarda NTD'li olgu öyküsü bulunmaktaydı. On üç (%1.4) ailede ise hem kendilerinde hem de 1.derece akrabalarında NTD'li bebek öyküsü tespit edildi. Yedi yüz otuz sekiz (%81.4) ailede ise NTD'li olgu öyküsü yoktu.

Olguların annelerin gebelik sayılarına göre dağılımları değerlendirildiğinde 386'sının (%42.6) tek gebeliğe, 201'inin (%22.2) 2 gebeliğe, 242'sinin (%26.6) 3 gebeliğe, 78'inin (%8.6) ise 4 ve daha fazla gebeliğe sahip oldukları görüldü.

Annelerin doktora ilk başvuru dönemleri değerlendirildiğinde annelerin 392'si (%43.3) ilk trimestrda, 424'ü (%46.7) ikinci trimestrda, 91 tanesi ise (%10.0) üçüncü trimestrda doktora başvurmuşlardı (**Tablo 1**).

Gebeliğin ilk trimestrında ateşli hastalık geçirme yönünden anneleri incelendiğinde annelerin 213'ü (%23.5) prenatal dönemde ateşli hastalık geçirmişti. 694 (%76.5) gebede ise böyle bir öykü yoktu. Anneleri gebeliğin ilk 3 ayında herhangi bir ilaç kullanımı açısından sorgulandığında ise 548 (%60.4) kişinin ilaç kullanımı olduğu. 359 (%39.6) annenin ise ilaç herhangi bir ilaç kullanmadığı görüldü.

Toplam 804 (%88.6) annenin gebelikleri boyunca folik asit kullanmadığı sonucuna ulaşıldı. Folik asit kullanan annelerin sayısı ise 103 (%11.4) olarak tespit edildi. Olguların hiçbirisinin annesi konsepsiyon öncesi folik asit replasmanına başlamamış iken 103 anne konsepsiyon sonrası folik asit replasmanına başlamıştı. Folik asit kullanan bu 103 kişiden 12'si (tüm annelerin %1.3'ü, folik asit kullananların %11.6'sı) ilk trimestrde kullanmaya başlamıştı. Elli yedi kişi (tüm annelerin %6.3'ü folik asit kullananların ise %55.4'ü) 2. trimestrde, 34 anne ise (tüm annelerin %3.8'i, folik asit kullananların %33.0'i) son trimestrde folik asit kullanmaya başlamışlardı. Folik asit kullanan 103 annenin 69 tanesinin (tüm annelerin %7.6'sı, folik asit kullananların %67.0'i) 1 aydan daha az sürede folik asit kullandığı görüldü. Yirmi beş anne ise (tüm annelerin %2.8'i, folik asit kullananların %24.3'ü) ,1-2 ay kadar kullanmıştı. Sadece 9 anne (tüm annelerin %1'i, folik asit kullananların %8.7'si) 2 aydan daha uzun sürede folik asit kullanmıştı (**Tablo 2**).

NTD tanı 907 bebeğin 742 si (%81.8) halen yaşamaktaydı. NTD ile doğan bebeklerden 613 (%67.6) tanesinde yapılan takiplerde ürolojik problemler (Hidronefroz, VUR, Nörojen mesane vb.) tespit edilmişti. Yine bu bebeklerin 384 (%42.3) tanesinde doğduğunda ventrikülomegali tespit edilmiş ve operasyon sonrası-

da ise 236 (%26.0) NTD'li bebekte hidrosefali gelişmişti. Toplamda; doğduğunda ventrikülomegali oranı ve sonradan gelişen hidrosefali oranı %68.3 olarak belirlenmiştir. Üç yüz dokuz (%34.1) bebekte ise ortopedik problemler (kifoz, pes ekinavrus, parmak anomalileri vb.) olduğu görüldü (**Tablo 1**).

## TARTIŞMA

Nöral tüp defektleri en ağır konjenital anomalilerden olup görülme sıklığı bölgesel ve demografik özelliklere göre değişim göstermektedir (5,6). Bebek ölümlerinin yaklaşık %3.5'i NTD yüzünden olmaktadır. Ülkemizde sağlık kayıt sisteminin yetersiz olması çeşitli konjenital malformasyonların sıklığı hakkındaki bilgileri öğrenmemizde ve yeni yapılacak araştırmaları yürütmede de zorluklara sebep olmaktadır. Türkiye'de NTD olarak sonlandırılan gebeliklerin kayıtlara sadece konjenital anomali olarak geçtiğini görmekteyiz. Bu yüzden NTD'li bebeklerin ne kadarında medikal abortus uygulandığı ülkemizde net olarak bilinmemektedir. Ülkemizde farklı zamanlarda ve farklı şehirlerde yapılan çalışmalarda NTD sıklığı %0.15-0.63 arasında saptanmıştır (5,7-10). Bu sonuçlar Türkiye'de NTD görülme sıklığının Avrupa ve Amerika Birleşik Devletlerinden (ABD) den fazla olduğunu göstermektedir. İlimiz sınırları içerisinde yaptığımız çalışma bulunduğumuz bölgede bu konuda yapılan ilk çalışma olup NTD sıklığını %0.3.83 olarak hesapladık.

Türkiye'de 2004 yılında 18 yaş üstü kadınlarda yapılan bir çalışmada folik asitin doğum defektlerini önlediğini çalışmaya katılanların sadece %13'ünün bildiği tespit edilmiş, bu kişilerin de daha çok üniversite mezunları olduğu görülmüştür (11). Yaptığımız çalışmada ise annelerin hiçbirinin önerildiği şekilde gebelik öncesi folik asit kullanmadığı tesbit edilmiştir. Gebeliğin ilk bir ayında folik asit kullanan az sayıda anne ise yeterli miktarda folik asit kullanmamıştır. Bu sonuçlar ilimizde NTD sıklığının ülke ortalamasının üzerinde olmasının sebebini açıklayabilir.

**Tablo 2. Vakaların annelerinin gebelik öykülerinde folik asit kullanımına ait veriler**

Folik asit Kullanmayan	Folik asit Kullanan			
	Konsepsiyon Öncesi	Konsepsiyon Sonrası		
804 (%88.6)	0	<b>1. Trimestr</b>	<b>2. Trimestr</b>	<b>3. Trimestr</b>
		12 (%1.3)	57 (%6.3)	34 (%3.8)
		<b>Süre</b>		
		<b>1 Aydan az</b>	<b>1-2 Ay arası</b>	<b>2 Aydan uzun</b>
		69 (%7.6)	25 (%2.8)	9 (%1)

NTD ile ilgili dünyada yapılan çalışmaları incelediğimizde kız cinsiyetinin daha baskın olduğunu görmekteyiz (3). Yeşilipek ve ark. yaptıkları çalışmada NTD'lerde erkek/kadın oranı 0.78 olarak bulmuştur (8). Himmetoğlu ve ark.(1996) çalışmalarında erkek/kadın oranını 0.56 olarak bulmuştur (11). Bizim çalışmamızda Kahramanmaraş ilinde erkek/kadın oranı 0.58 olarak bulunmuş olup bu çalışmalarla uyumlu şekilde kadın cinsiyetinin baskın olduğu görülmüştür.

Uluslararası doğum defektlerini izleme biriminin sonuçlarına göre (International Clearinghouse for Birth Defects Monitoring Systems-ICBDMS) dünyanın birçok ülkesinde en sık spina bifida, ikinci sıklıkta anensefali ve ensafalasel üçüncü sıklıkta görülen NTD tipi olarak bildirilmiştir (12). Kendi çalışmamızda da spina bifida %77.4 ile en sık NTD tipini oluşturmuştur. İkinci sıklıkta anensefali (%11.8) ve üçüncü sıklıkta ensafalasel (%10.8) tespit edilmiştir. Bununla birlikte anensefaliyi en sık NTD tipi olarak bulan veya NTD tipleri arasında farklılık bulmayan çalışmalar da mevcuttur (3,13). NTD tiplerinin dağılımındaki bu çeşitlilikler değişik bölgelerde epidemiyolojik farklılıkların olduğunu ve NTD için değişik risk faktörleri olabileceğini düşündürmektedir (3).

Anne ve doğacak olan bebeğinin sağlıklı olabilmesi için gebelik öncesi ve gebelik esnasında annenin ekonomik durumu, yaşı, sağlık hizmetlerine ulaşabilme imkânı, beslenme alışkanlıkları ve yaşam tarzı önemli görülmektedir (14,15). Annenin eğitim düzeyinin düşük olması, ileri anne yaşı veya Türkiye'nin doğusunda ya da kuzeyinde yaşaması Tunçbilek ve ark. (1999) tarafından NTD için risk faktörü olarak bildirilmiştir (16). Farley ve ark. (2002) düşük maternal eğitim seviyesinin NTD'li bir çocuk sahibi olma açısından önemli bir gösterge olabileceğini belirtmişlerdir (17). Mandıracıoğlu ve ark. (2004) İzmir'de yaptıkları çalışmada NTD'li bebek sahibi annelerin eğitim düzeyini kontrol grubuna göre anlamlı oranda düşük bulmuşlardır (18). Bizim çalışmamızda da NTD'li bebekleri olan annelerin eğitim seviyesinin düşük olduğu görülmüştür.

Bazı çalışmalarda NTD gelişiminde baba mesleğinin de önemli olabileceği vurgulanmıştır. Mutchinich ve ark. NTD'li çocukların babaları arasında, sağlıklı çocukların babalarına oranla duvar örme işinde çalışanların daha sık olduğunu tespit etmişler ve bunun düşük sosyoekonomik seviye ile alakalı olduğunu belirtmişlerdir (19). Aynı şekilde bizim çalışmamızda da NTD'li bebeklerin babaları arasında işsizlerin ve sadece ayın belli günlerin-

de çalışma imkânı bulabilen ve kendini işçi olarak sınıflandıran babaların oranının fazla olması ve ekonomik durumlarının kötü olması anlamlıydı.

Wasserman ve ark. düşük sosyoekonomik seviyeye sahip olmakla beraber, düşük sosyoekonomik çevrede yaşamının da NTD'li gebelik riskini artırdığını, özellikle de düşük sosyoekonomik çevrede oturmanın NTD riski için daha güçlü bir gösterge olabileceğini tespit etmişlerdir (20). Bizim çalışmamızda da NTD'li bebek sahibi ailelerin aylık gelirlerinin büyük çoğunluğunun asgari ücret veya altında olması genel kanıyı destekler niteliktedir. Bölgemizde de NTD oranının yüksek olduğu görülmektedir.

Kramer ve ark. artmış sosyoekonomik yetersizlikten dolayı gebelikte kötü sonuçların artabileceğini, fakirliğin ortadan kaldırılmadıkça gebeliklerin kötü sonuçlarının ortadan kaldırılamayacağını belirtmişlerdir (17). Sosyoekonomik eşitsizliği ifade eden gelir düzeyinin ve eğitim seviyesinin düşük olması gebelikteki beslenme kalitesinin de düşük olmasına sebep olmakta, beslenen şeylerin ekmek ve şekerden zengin; meyve, sebze ve etten fakir olmasına neden olmaktadır (18). Mandıracıoğlu ve ark. (2004) İzmir'de yaptıkları çalışmalarında NTD'li hastaların annelerinin sosyoekonomik düzeylerinin düşük olduğunu ve kontrol grubuna göre süt ürünlerini, meyve, sebze, et ve ekmeği daha az tükettiklerini saptamışlardır (18). Kendi çalışmamızda da NTD'li gebeliğe sahip annelerin eğitim düzeylerinin ve gelir durumlarının düşük, bu sebeple de folik asitten zengin gıdalarla beslenme imkânlarının az olduğunun saptanması diğer çalışmalarla benzer sonuçlardır. Wilson 1971 yılında nöral tüp defektlerinin sosyoekonomik düzeyi düşük kesimlerde daha sık görüldüğünü saptamıştır (21). Smithells ve Rogozinski folik asiti de içeren birçok vitaminin serum düzeylerinin sosyoekonomik düzeyi düşük olan bayanlarda sosyoekonomik düzeyi yüksek bayanlara göre daha düşük olduğunu saptamışlardır (21). Smithells ve ark. (1976) NTD'li gebeliğe sahip annelerde folik asit eksikliğini göstermiştir (22). Kirke ve ark. (1993) düşük folik asit ve vitamin B12 düzeylerinin NTD için bağımsız risk faktörü olduğunu belirtmişlerdir (23). Günümüze kadar ki vitamin B12 ve folik asitle ilgili çoğu çalışmada değişik sonuçlar ortaya konmuş olmakla birlikte genelde folik asitle birlikte vitamin B12'nin NTD etyolojisinde rol aldığı düşünülmekte ve gebelikte folik asit desteğinin yanında vitamin B12 takviyesinin de yapılması da gündeme gelmeye başlanmıştır. (24-27).

Bazı çalışmalarda çok genç ve yaşlı anneler arasında NTD riskinin çok yüksek olduğu belirtilmekle beraber Mandıracıoğlu ve ark. NTD'li bebeği olan annelerin yaşları ile kontrol grubu arasında anlamlı fark bulmamışlar ve her iki grupta annelerin genç yaş grubunda olduğu görülmüşlerdir (18). Kendi çalışmamızda da NTD'li bebek sahibi annelerin çoğunluğu genç yaş grubunda yer almaktaydı.

Nöral tüp defektlerinin meydana gelmesinde, özellikle nöral tüpün oluşum periyodunda karşılaşılabilecek teratojen etkenler de araştırılmıştır. Gebelikte geçirilen ve yüksek ateşe neden olabilecek hastalıklar ve gebelikte kullanılan ilaçlar sorgulanmıştır. Gebelikte kullanılan antiepileptik ilaçların (valproik asit, karbamazepin) ve folik asit antagonistlerinin (metotreksat, aminopterin, trimetoprim) NTD'ye yol açabildiği belirlenmiştir (28-30). İlaçların yanında gebelikte vücut ısısının yükselmesine sebep olan enfeksiyon hastalıklarının hayvanlarda fetal kayıp ve çeşitli anomalilere neden olduğu belirtilmiştir. Shaw ve arkadaşları 538 NTD'li ve 539 kontrol grubunda yaptıkları çalışmada gebeliğin ilk trimesterinde geçirilen enfeksiyon hastalıklarının NTD riskinde iki kat artışa sebep olabileceğini belirtmişlerdir. Shaw aynı zamanda antipiretik ilaç kullanımının vücut ısısını düşürerek NTD gelişimini önlediğini belirlemiştir (31). Li ve ark. 363 NTD'li çocuk sahibi anne ve 523 sağlıklı bebek annesinde yaptıkları çalışmada ateşli hastalık geçirmenin ve antipiretik ilaç kullanmanın NTD için risk oluşturduğunu saptamışlardır (32). Kendi çalışmamızda NTD'li bebek sahibi annelerin gebelik esnasında ateşli hastalık geçirme sıklığı, ateşli hastalık geçirmeyenlere oranla düşüktü fakat gebeliğin ilk üç ayında herhangi bir ilaç kullanan anne sayısı kullanılmayana oranla anlamlı yüksekti.

NTD'li doğan bebeklerde ekstra başka anomalilerde eşlik etmektedir. Bunlar genellikle ventrikülomegali, hidrosefaligibi kranial anomaliler veya kifoz, pes ekino-varus, parmak anomalileri gibi ortopedik problemler olabilmektedir. Bu bebeklerin takiplerinde ise büyük oranlarda hidronefroz, VUR, nörojen mesane gibi ürolojik problemler meydana gelmektedir. Bizim çalışmamızda da bebeklerin büyük çoğunluğunda doğduğunda ventrikülomegali vardı veya sonrasında hidrosefali gelişti ve opere olmak zorunda kaldı. Yine büyük çoğunluğunda ürolojik problemler gelişti ve ilgili kliniklerde tedavisi ve takibi yapılmaktadır.

NTD'li olgular dünyada ve ülkemizde birçok hastalıktan fazla oranda görülmekte ve maddi ve manevi

önemli kayıplara sebep olmaktadır. Gebelikteki riskin azaltılması için perikonsepsiyonel dönemde kullanılan folik asitin etkinliği bugün için tartışılmaz durumdadır. Bu bilgi pek çok ülkenin sağlık politikası haline dönüştürülmüştür. Bazı ülkeler sosyoekonomik düzeyi düşük ve folik asitten fakir gıdalarla beslenen insanlara temel ihtiyaçları olan ekmeğe belirli oranlarda folik asit takviyesi yaparak bu sorunu belirli oranda azaltmıştır. Kahramanmaraş ilinde de azımsanamayacak oranda görülen ve ciddi maddi ve manevi kayba neden olan NTD defektleri de önlenabilir bir hastalık olması yönüyle önemle üzerinde durulması gerekli bir halk sağlığı sorunudur. Gebelerin erken dönemde doktora başvurusunu artıracak, erken ve yeterince folik asit tedavisi almalarını sağlayacak projelerle bu sorunun üzerine gidilmesi hem halkımız hem de ülkemiz için gerekmektedir. Bu sebeple ülkemizde en kısa zamanda NTD'li olguların önlenmesi ve sonrasında takipleri ve tedavileri için bir strateji belirlenmelidir.

**Etik Onam:** Çalışmanın etik onamı Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi yerel etik kurulundan alınmıştır (Oturum No: 06 Karar No: 05).

**Çıkar Çatışması ve Finans Durumu:** Çalışmamız bir kurum ve kuruluşça finanse edilmemiştir. Bu çalışmada yazarlar arasında herhangi bir konuda çıkar çatışması bulunmamaktadır.

**Yazar Katkı oranı:** Yazarlar çalışmaya eşit katkı sunduklarını beyan ederler

## KAYNAKLAR

1. Fuchs HE. Congenital abnormalities. Sabiston DC (ed). Textbook of Surgery, 15. th edition, W.B. Saunders Company, Philadelphia, 1997:1374-1381.
2. French BN. Midline fusion defects and defects of formation. Youmans JR (ed) Neurological Surgery, 3. th edition, W.B. Saunders Company, Philadelphia, 1990:1081-1095.
3. Northrup H, Volcik KA. Spina bifida and other neural tube defects. Curr Probl Pediatr 2000;30:313-332.
4. Wasserman CR, Shaw GM, Selvin S, Gould JB, Syme SL. Socioeconomic status, neighborhood social conditions, and neural tube defects. Am J Public Health 1998;88:1674-1680.
5. Larsen WJ. The third week. Gastrulation, formation of the trilaminar germ disc and initial development of the somites and neural tube. Larsen WJ (ed). Human Embriology kitabından, 2. baskı, Churchill Livingstone Inc, United Kingdom, 1997:49-72.
6. Wen SW, Liu S, Joseph KS, Rouleau J, Allen A. Patterns of infant mortality caused by major congenital anomalies. Teratology 2000;61:342-346.
7. Güvenc H, Uslu MA, Güvenc M, Ozekici U, Kocabay K, Bektaş S. Changing trend of neural tube defects in eastern Turkey. J Epidemiol Community Health 1993;47(1):40-41.
8. Hacımustafoğlu K M, Nöral tüp defektlerinde anne ve çocukta serum folatı, eritrosit folatı ve serum B12 vitamin değerleri ve karşılıklı ilişkileri. Uzmanlık Tezi 1989.

9. Mocan H, Bozkaya H, Özbay G, Mocan MZ, Aydemir V. Neural Tube Defects in eastern Black Sea region in 1990. *Pediatr Perinat Epidemiol* 1992;6:465.
10. Himmetoğlu O, Tiras MB. The incidence of congenital malformation in a Turkish population. *Int J Gynecol Obstet* 1996;55:117-121.
11. Unusan N. Assessment of Turkish women's knowledge concerning folic acid and prevention of birth defects. *Public Health Nutrition* 2004;7(7):851-855.
12. Liu J, Yang GZ, Zhou LJ, Cao SP, Chau DHW, Kung HF et al. Prevalence of neural tube defects in economically and socially deprived area of China. *Childs Nerv Syst* 2007;23:1119-1124.
13. EORACAT Working group. Prevalence of neural tube defects in 20 regions of Europe and impact of prenatal diagnosis, 1980-1986. *Journal of Epidemiology and Community Health* 1991;45:52-58.
14. Suitor CW. Nutrition for women in their childbearing years: a review of the literature and a summary of expert recommendations. *Nutr Clin Care* 1999;2:11-45.
15. Bussel G, Marlow N. The dietary beliefs and attitudes of women who have had a low birthweight baby: A retrospective preconception study. *J Hum Nutr Diet* 2000;13:29-39.
16. Tunçbilek E, Boduroğlu K, Alikasıfoğlu M. Neural tube defects in Turkey: Prevalence, distribution and risk factors. *Turk J Pediatr* 1999;41:299-305.
17. Kramer MS, Sequin L, Lydon J, Goulet L. Socioeconomic disparities in pregnancy outcomes: why do the poor fare so poorly. *Paediatric & Perinatal Epidemiology* 2000;14(3):194-210.
18. Mandıracıoğlu A, Ulman İ, Lüleci E, Ulman C. The incidence and risk factors of neural tube defects in İzmir, Turkey: A nested case-control study. *The Turkish Journal of Pediatrics* 2004;46:214-220.
19. Muthinick O, Orozco E, Lisker R, Babinsky V, Núñez C. Risk factors associated with neural tube defects: exposure during the first trimester of gestation. *Gaceta Medica de Mexico* 1996;126:227-234.
20. Hauser AW. Epidemiology of Neural Tube Defects. *Epilepsia* 2003;44(3): 4-13
21. Kramer MS, Sequin L, Lydon J, Goulet L. Socioeconomic disparities in pregnancy outcomes: why do the poor fare so poorly. *Paediatric & Perinatal Epidemiology* 2000;14(3):194-210.
22. Gaber KR, Farag MK, Soliman SE et al. Maternal vitamin B12 and the risk of fetal neural tube defects in Egyptian patients. *Clin Lab* 2007;53(1-2):69-75
23. Li Z, Ren A, Zhang L, Ye R, Li S, Zheng J, Hong S, Wang T, Li Z. Extremely high prevalence of neural tube defects in a 4-county area in Shanxi province, China. *Birth Defects Research* 2006;76:237-240.
24. Nikkila A, Rydhström H, Kallen B. The incidence of spina bifida in Sweden 1973-2003: The effect of prenatal diagnosis. *European Journal of Public Health* 2006;16(6):660-662.
25. Cherian A, Seena S, Bullock RK, Antony AC. Incidence of neural tube defects in the least-developed area of India: a population-based study. *The Lancet* 2005;366:930-931.
26. Adams MJ, Khoury MJ, Scanlon KS, Stevenson RE, Knight GJ, Haddow JE et al. Elevated midtrimester serum methylmalonic acid levels as a risk factor for neural tube defects. *Teratology* 1995;51(5):311-317
27. Ray JG, Wyatt PR, Miles DT, Marian JV, Cris M, Pui-Yuen W et al. Vitamin B12 and the risk of neural tube defects in a folic-acid-fortified population. *Epidemiology* 2003;18(3):362-366.
28. Elwood JM, Little J, Elwood JH. *Epidemiology and control of neural tube defects*. Oxford (UK): Oxford University Press;1992:442-444.
29. Feldman JG, Stein SC, Klein RJ, Kohl S, Casey G. The prevalence of neural tube defects among ethnic groups in Brooklyn, New York. *J Chron Dis* 1982;35:5360.
30. Lynberg MC, Khoury MJ, Lu X, Cocian T. Maternal flu, fever, and the risk of tube defects: a population-based case-control study. *Am J Epidemiol* 1994;140:244-255.
31. Shaw G, Todorof K, Velie ME, Lammer JE. Maternal illness, including fever and medication use as risk factors for neural tube defects. *Teratology* 1998;57:1-7.
32. Li Z, Ren A, Liu J, Pei L, Zhang L, Guo Z. Maternal flu or fever, medication use, and neural tube defects: A population-based case-control study in northern China. *Birth Defects Research* 2007;79:295-300.