

NÖRAL TÜP DEFEKTLİ HASTALARA RETROSPEKTİF BAKIŞ

Murat Altaş*, Mustafa Aras*, Zeynep Gökçe Altaş**, Zinnur Aras***, Yurdal Serarslan*, Nebi Yılmaz*

*Mustafa Kemal Üniversitesi Tayfur Ata Sökmen Tıp Fakültesi, Hatay

** Mozaik Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi, Hatay

*** Antakya Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi, Hatay

Geliş Tarihi / Received: 14.02.2012, Kabul Tarihi / Accepted: 24.02.2012

Özet

Nöral tüp defektleri (NTD), yaklaşık 1/1000 sıklığında gözlenen konjenital bir hastalıktır ve embriyogenezisin ilk 4 haftası sırasında nöral tüpün kapanma defekti sonucu oluşur. Servikal bölgeden sakral bölgeye kadar her noktada gelişebilir. Lezyonun seviyesine bağlı olarak çeşitli derecelerde nörolojik disfonksiyonlara sebep olabilir. Etyoloji değişkendir, genetik ve çevresel faktörler suçlanabilir. Bizim bu çalışmamızda incelediğimiz hastalar birden çok merkezden temin edilmiştir ve NTD tanısıyla takip edilen ve doğan hastaların klinik profilleri, tedavi yaklaşımları ve takipleri yeniden araştırılarak literatür ışığında tartışılmıştır.

Anahtar kelimeler:Nöral tüp defekti, Meningomyelosele, Hidrosefali,

Retrospective analysis of Neural Tube Defect Patients**Abstract**

Neural tube defects(NTD) are congenital diseases of almost 1/1000 frequency and occurs with the disclosure of neural tube during the 4th week of embriogenesis. It may develop from servical to sacral localization and cause neurologic disfunctions with different severities.The etiology is not clear ; genetic and environmental conditions can be accused. Our study is multicentric and clinic profiles, therapotic approaches and prognosis of patients with NTD are searched with review of the literature.

Key Words: Neural tube defect, meningomyelocoele, hydrocephaly.

Giriş

Nöral tüp defektleri (NTD) omurilik ve kraniumu içine alan,yenidoğan döneminde en sık saptanan konjenital malformasyonlardan birisidir. Nöral kanalın erken dönemde kapanmaması ile anensefali ve ensefalosel gelişirken, kapanmanın geç döneminde olmasıyla meningomyelosele, meningosel, miyeloşizis, spinabifidaokülta, sirengomiyeli, dermal sinüs ve

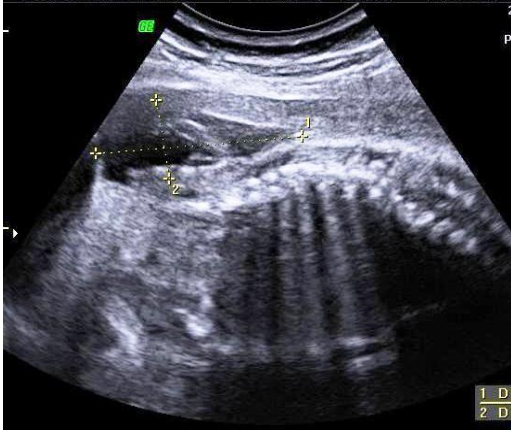
gergin spinalkord gelişmektedir (1,2). Bunlardan meningomyelose, gebeliğin ilk 26 gününde nöral kanalın posterior kapanma defekti nedeniyle gelişir (3). NTD'nin gelişiminde etiyoloji tam olarak bilinmemektedir. Hem genetik hemde çevresel etmenler rol oynayabilir. Etiyolojide kanıtlanan tek bulgu embriyojenik nörolasyon evresinde folik asit yetersizliğidir. Yenidoğan döneminde tanı konulduktan sonra 24- 48 saat içinde cerrahi tamir yapılmalıdır. Ancak NTD diğer sistemlerde de bozukluğa neden olduğu için tedavi sınırlıdır. Son zamanlarda yenidoğan yoğun bakım ünitelerinin gelişmesi, rehabilitasyon tekniklerindeki ilerlemeler, cerrahi onarım tekniklerinin gelişmesi NTD li hastaların yaşam beklentisini arttırmaktadır. Bizde bu temelde NTD li doğan yada anabilim dalımıza sevk edilen hastaların klinik profillerini, tedavi yaklaşımlarını ve takiplerini yeniden araştırarak literatür ışığında tartıştık.

Materyal Metod

2010 - 2012 yılları arasında Özel Mozaik Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi ve Antakya Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Hastanesinde takip edilen gebelerden ve Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Beyin Cerrahisi Anabilim Dalında opere edilen Suriyeli ve Türk uyruklu, 40 olgu çalışmaya dahil edildi ve retrospektif olarak incelendi.

Bulgular

Olguların 26'sı kız (%65), 14'ü erkekti(%35). Tanı 30'unda (%75) prenatal dönemde (Resim 1), 10'unda (%25) postnatal dönemde konmuş ve 8'i normal doğum ile (% 20) 32'si sezaryen doğum ile (%80) dünyaya gelmişti. Miyelomeningose kesesinin yerleşim bölgesine göre inceleme yapıldığında, kesenin 5 olguda servikal (%12.5), 10 olguda torakal(%25) (Resim 2), 15 olguda torakolomber (%37.5) 10 olguda ise lomber (%25) bölgede yerleşim gösterdiği saptandı. Olguların 28'ine (%70) hidrosefali nedeniyle aynı seans veya farklı seansta ventrikülo-peritoneal şant uygulanmış, 6 (%15) olguda takip dönemlerinde hidrosefali gelişmesi nedeniyle şant operasyonu yapılmıştı. Olguların 6'sında (%15) ekstremitelerde herhangi bir motor kayıp saptanmazken, 20'inde (%50) kısmi motor kayıp, 14'ünde (%35) tam motor kayıp saptanmıştı. Opere edilme zamanlamasına bakıldığında 19 olgu (%47.5) 0-14. gün, 12 olgu (%30) 14-28.gün, 9 olgu ise (%22.5) 28.gün ve sonrasında opere edilmişti.



Resim 1: Prenatal dönemde NTD nin USG görüntüsü



Resim 2: Yenidoğan döneminde cerrahi esnasındaki kese görüntüsü

Operasyon esnasında uygun cerrahi prosedürlerle nöral plakod ortaya konmuş ve defekt tamiri yapılmıştır (Resim 3).



Resim 3: Per-op nöral plakod görüntüsü

Mortalite oranı %10 (4 olgu) idi. Bunlardan 2 olgu bronkopnömoni nedeniyle, 2 olgu ise şant disfonksiyonu sonucunda gelişen menenjit nedeniyle kaybedilmiştir. Antenatal özellikler incelendiğinde iki gebede gestasyonel diyabet, üçünde daha önce NTD li gebelik ve bu nedenle küretaj yapıldığı tespit edilmiştir (Tablo 1).

Tablo 1: Hastaların Klinik Dataları

	Hasta Sayısı (n%)
Tanı	
Prenatal	30 (%75)
Postnatal	10 (%25)
Doğum Şekli	
Normal Doğum	8 (% 20)
Sezaryan Doğum	32 (%80)
Lokalizasyon	
Servikal	5 (%12.5)
Torakal	10 (%25)
Torakolomber	15 (%37.5)
Lomber	10 (%25)
Eşlik eden anomaliler	
Hidrocefali	34 (%85)
Arnold Chiari	1
Pes Eşinovarus	22
Hidronefroz	2
Nörolojik Durum	
Motor kayıp olmayan	6 (%15)
Kısmi motor kayıp olan	20 (%50)
Tam motor kayıp olan	14 (%35)
Opere edilme zamanı	
0 - 14	19 (%47.5)
14 - 28	12 (%30)
Yenidoğan Sonrası	9 (%22.5)
Komplikasyon	
Menenjit	2
Bronkopnömoni	2
Anne Özgeçmiş	
Gestasyonel Diabet	2
Önceki gebelikte NTD	3

Tartışma

Dünya çapında NTD prevalansı, 1000 canlı doğumda 1.8dir. Fakat ülkemizde ve bizim çalışmamızı yaptığımız Akdeniz bölgesinde bu oran biraz daha yüksektir. Cinsiyet dağılımına baktığımız zaman literatürle uyumlu olarak bizim çalışmamızda da kız çocuklarında daha fazla gözükmetedir(4).NTD gelişiminde bilinen diğer bir risk faktörü olan folik asit eksikliğidir (5). Perikonsopsiyonel dönemden itibaren 0,4 mg folik asit desteği kullanımı ile nöral tüp defekti oranının %70 oranında azaldığı bildirilmektedir (5). Normal bir erişkin diyeti bu gereksinimin ancak yarısını karşılayabilmektedir. Bu nedenle antenatal dönemde folik asit desteğinin sağlanması NTD gelişimini engellemede oldukça önem taşımaktadır. Bu nedenle gelişmiş ülkelerde son 20 yıldır tahıl ürünlerine standart olarak folik asit ilavesi yapılmaktadır (5). Çalışmamızda hiçbir

annenin gebelik öncesi ve gebelik süresince düzenli folik asit desteği almamış olması, bize ülkemizde de tahıl ürünlerine folik asit desteğinin uygulanması gerektiğini düşündürür.

Prenatal dönemde tanı literatürde %39 (15) oranında iken, bizim çalışmamızda bu oran %75'dir. Bu farklılık prenatal tanı tetkiklerindeki teknolojik gelişmeyi, ayrıca annelerin gebelik döneminde daha sık hekim kontrolüne gittiklerini göstermektedir. Ancak kırsal

kesimlerde günümüzde hala düzenli gebelik takibi yapılmamaktadır. Fakat hekim kontrolüne gitmelerine rağmen folik asit kullanım oranının düşük çıkması ise düşündürücüdür.

Sezeryan doğum, kese rüptürünü önlemede ve gergin kord sendromuna bağlı nörolojik semptomları önlemede tercih edilmesi gereken doğum şeklidir(6). Bizim verilerimizde sezeryan oranı %80 iken, literatürde %48 oranındadır.

NTD nin yerleşim bölgesine baktığımız zaman literatürde en sık lomber bölgede (3) görülmektedir. Bizim çalışmamızda lomber bölgede %25, torakal ve torakolomber bölgede ise %62.5 oranında görülmüştür. Meningomyelosele saptanan bebeklerde erken cerrahi yaklaşım uygulanması ile bu bebeklerde erken dönemde mortalite ve morbidite oranlarının azaldığı tespit edilmiştir. Uzun dönemde ise kognitif fonksiyonların daha iyi olduğu, uzun süreli bakım ihtiyacı ve idrar inkontinansı sıklığının azaldığı görüşü hakim olmasına rağmen yapılan prospektif çalışmalarda ilk 24 saat, 3 ila 7 gün ve 1 hafta ile 10 ay arasında cerrahi olarak kapatılan olgularda, survi, ventrikülit oranı, gelişme geriliği, yada motor fonksiyon seviyesinde gerileme yönünden anlamlı farklılık bulunamamıştır (7,10). Olguların 48 saatten fazla bekleme zorunluluğu halinde morbiditenin acil cerrahiye göre anlamlı olarak değişmemesi, yeni jenerasyon antibiyotiklerin kullanılması ve yenidoğan bakım olanakları ile açıklanabilir. Doğum sonrasında cerrahiye kadar olan sürenin uzaması , bebeğin daha iyi değerlendirilmesine, metabolik fonksiyonların stabilize olmasına ve daha uygun koşullarda cerrahi tedaviye alınmasına olanak sağlar. Bizim çalışmamızda olguların %77.5i yenidoğan dönemi, %22.5 i ise yenidoğan döneminden sonra opere edilmiştir. Opere edilen vakalarda mortalite yada morbidite açısından fark yoktu.

Çalışma grubumuzda en sık eşlik eden anomali %70 oranıyla hidrosefali idi. Literatürde ise hidrosefali oranı %61.5 dir ve bizim bulgularımızla koreledir. Ancak cerrahi pratikte tartışma konularından biri arrest hidrosefali tanısı koyabilmektir. Edwards (16) ve arkadaşları herhangi bir nedenle hidrosefali tanısı almış olgularda arrest hidrosefali oranını %9.8 , NTD ye bağlı arrest hidrosefali oranını ise %26 olarak bildirmişlerdir. Oi ve ark.(17)nın çalışmasında 3 olguda uzun süreli makrosefali ve ventrikulomegali kaldıktan sonra ikisine ayarlanabilir şant takılmış diğer olgularında ise herhangi bir şey yapılmamasına bağlı olarak ciddi baş ağrısı ve depresyon belirtisi göstermiştir. Bu olgularda ayarlanabilir şanta rağmen ventriküler volüm yine yüksek kalmıştır. NTD sonrası şant bağımlı kadın olguların uzun dönem takiplerinde gebelik dönemleriyle ilgili şant yetmezliği gelişip gelişmeyeceği konusunda literatürde yeterli bilgi bulunmamaktadır. Bu bebeklerde diğer sık saptanan

anomali ise Arnold Chiari Malformasyonu (ACM), pes eqinovarus ve üriner sistem anomalileridir(8). Bu anomaliler birlikte veya tek başına görülebilir ya da bir sendromun parçası da olabilir. Bu nedenle oransal değerlendirme yapmak zordur. Bizim olgularımızda 1 olguda ACM ve ek patolojiler görüldü ancak asemptomatik olduğundan dolayı cerrahi girişim yapılmadı. Joseph (14) ve arkadaşlarının derlemesinde semptomatik chiari malformasyonunun literatürde yalnızca 11 olguda olduğunu bildirmişlerdir. 2 olgumuzda hidronefroz ve ek patolojiler, 22 olguda pes eqinovarus ve ek diğer patojiler gözükmetedir. Mortalite oranlarına bakıldığında bizim serimizde %10 dur. Literatüre bakıldığında ise Hunt ve arkadaşları (11) 30 yıllık takiplerinde yıllık mortalite oranını %3 olarak bildirmişlerdir. Oakeshott (12) ve arkadaşları ise 40 yıllık takip sürelerinde mortalitenin spinal düzeye bağlı olduğunu düşünmüşler ve ölümlerin genellikle hastane dışı beklenmedik komplikasyonlardan olduğunu bildirmişlerdir. Bowman (13) ve arkadaşları minimum 20 yıllık takiplerinde surveyin%75 olduğunu ve ölümlerin şant disfonksiyonuna bağlı olduğunu bildirmişlerdir.

Sonuç

Bizim çalışmamız her ne kadar NTD li hastaların küçük bir kesitini almışta olsa, bu hastaların daha organize ,multidisipliner yöntemlerle değerlendirilmesi gerektiğini anlıyoruz. Maalesef ülkemizde NTD li çocuk doğurma oranı hala yüksek seviyededir. Bunun önlenmesi adına beslenme politikaların değişmesi, yeterli folik asit desteğinin sağlanması gerekmektedir. Bu sorunla ilgili ülkemizde yeterince prospektif çalışma ve uzun dönemli takipler bulunmamaktadır. Bu hastaların daha iyi bir yaşam kalitesine ulaşmaları için çok merkezli uzun süreli takiplere ihtiyaç vardır.

Referans

1. Robert HA. Congenital anomalies of the central nervous system. In: Behrman RM, Arvin AM, (eds). Nelson Textbook of Pediatrics, 16th ed. Philadelphia: Saunders, 2000, 1803-13.
2. Rowland CA, Correa A, Cragan JD, Alverson CJ. Areencephaloclesneural tube defects? Pediatrics 2006; 118: 916-923.
3. Back SA. Congenital malformations of the central nervous system. In: Taeusch HW, Ballard RA, Gleason CA. (eds). Avery's Diseases of the Newborn. 8th ed. Philadelphia: Elsevier, 2005, 938- 959.
4. Greene WB, Terry RC, DeMasi RA, Herrington RT. Effect of race and gender on neurological level in myelomeningocele. Dev Med Child Neurol 1991;33:110-117.

5. Czeizel AE, Dudás I. Prevention of the first occurrence of neural tube defects by periconceptional vitamin supplementation. *N Engl J Med* 1992; 327: 1832-1835.
6. Hill AE, Beattie F. Does cesarean section delivery improve neurological outcome in open spina bifida? *Eur J Pediatr Surg* 1994;4(Suppl1):S32-S34.
7. Idowu OE, Apemiye RA. Outcome of myelomeningocele repair in sub-Saharan Africa: the Nigerian experience. *Acta Neurochir(Wien)* 2008; 150: 911-913.
8. Del Gado R, Perrone L, Del Gaizo D, et al. Renal size and function in patients with neuropathic bladder due to myelomeningocele: the role of growth hormone. *J Urol* 2003; 170: 1960-1961.
9. Elliott SP, Villar R, Duncan B. Bacteriuria management and urological evaluation of patients with spina bifida and neurogenic bladder: a multicenter survey. *J Urol* 2005; 173: 217-220.
10. Dias MS: Myelomeningocele, in *pediatric Neurosurgery*. Edited by M. Choux, C. di Rocco, A.D. Hockley, M.L. Walker, Churchill Livingstone, London, 1999, pp.33-60
11. Hunt GM, Palmer C: 'The median survival time in open spina bifida.' *Dev Med Child Neurol* 39:568, 1997 (Letter)
12. Oakeshott P, Hunt GM, Whitaker RH, Kerry S: Perineal sensation: an important predictor of long-term outcome in open spina bifida. *Arch Dis Child* 92:67-70, 2007
13. Bowman RM, Mohan A, Ito J, Seibly JM, McLone DG: Tethered cord release: a long-term study in 114 patients. *Clinical article. J Neurosurg Pediatr* 3:181-187, 2009
14. Joseph H. Piatt Jr., Treatment of myelomeningocele: a review of outcomes and continuing neurosurgical considerations among adults *J Neurosurg Pediatrics* 6:000-000, 2010
15. Maria M.M. Ulsenheimer, Sérgio A. Antoniuk, Lúcia H.C. dos Santos, Marcos P. Ceccatto, Antônio Ernesto da Silveira, Ana Paula Ruiz, myelomeningocele A Brazilian University Hospital experience *Arq Neuropsiquiatr* 62(4):963-968, 2004
16. Edwards RJ, Witchell C, Pople IK: Chronic headaches in adults with spina bifida and associated hydrocephalus. *Eur J Pediatr Surg* 13 (Suppl 1):S13-S17, 2003
17. Oi S, Sato O, Matsumoto S: Neurological and medico-social problems of spina bifida patients in adolescence and adulthood. *Childs Nerv Syst* 12:181-187, 1996