

Nöral tüp defektleri ve doğuştan kalp hastalığı birlikteliği: Ekokardiyografi yapılması mutlaka gerekli mi?

Derya Arslan¹, Fatma Kaya², Osman Güvenç¹, Derya Çimen¹, Bülent Oran¹

Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Kardiyoloji Bilim Dalı¹ ve Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı² Konya

Amaç: Bu retrospektif çalışma nöral tüp defekti olan çocuklardaki doğuştan kalp hastalığı sıklığını belirlemek için yapılmıştır. **Yöntem:** Bu çalışmada, Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan onay alındıktan sonra nöral tüp defekti tanısı olan vakaların ekokardiyografi verileri üç yıl için retrospektif olarak incelendi. **Bulgular:** Çalışma, yaşları ortalama 21.7±23.5 ay olan 82 hastayı içermektedir. Nöral tüp defekti olan çocuklardaki doğuştan kalp hastalığı sıklığı %17.1 idi. En sık görülen nöral tüp defekti meningo-myelosele (%73) iken, en sık görülen doğuştan kalp hastalığı ise atriyal septal defekt idi (%6.3). **Sonuç:** Yazarlar nöral tüp defektinde doğuştan kalp kusurlarının rapor edildiğinden daha sık olduğunu bildirmektedirler ve tarama ekokardiyografi gerekmektedir. Bu nedenle, bu durum özellikle hastalardaki küçük veya büyük cerrahi prosedürlerde akılda tutulmalıdır.

Anahtar kelimeler: Nöral tüp defekti, doğuştan kalp hastalığı, çocuk

Neural tube defects and associated with congenital heart disease: Is it absolutely necessary to perform echocardiography?

Objective: This retrospective study have been made to determine the prevalence of congenital heart disease in children with neural tube defects. **Methods:** In this study, echocardiographic data of cases with the diagnosis of neural tube defects were retrospectively analyzed for three years after Selçuk University Faculty of Medicine Ethics Committee approval was obtained. **Results:** Study included 82 children with a mean age of 21.7±23.5 months. The overall prevalence of congenital heart disease was 17.1% in children with neural tube defects. While the most common neural tube defect was meningo-myelocoele (73%), the most common congenital heart disease was atrial septal defect (6.3%). **Conclusion:** The authors finalize that congenital heart defects are more common than reported in neural tube defects, and screening echocardiograms are required. Therefore, this should be kept in mind especially in patients requiring minor or major surgical procedures.

Key words: Neural tube defect, congenital heart disease, child

Giriş

Nöral tüp defektleri (NTD), doğuştan malformasyonlar içinde sık rastlanılan ve ağır seyreden malformasyonlardan biridir (1). Beyin ve omuriliğin geliştiği nöral tüp, fetal yaşamın ilk dört haftasında oluşur. Henüz tam olarak nedeni bilinmeyen ancak genetik ve çevresel etmenlerin birlikte rol oynadığı düşünülen bazı durumlarda nöral tüp, oluşumunu tamamlayamaz ve anensefali, ensefalosel,

meningosel ve meningomyelosele gibi NTD denilen ciddi doğumsal anomaliler oluşur. Anensefalili bebekler doğumdan kısa bir süre sonra ölürlür. Diğer NTD'leri, yaşam boyu sürecek ciddi sakatlıkların nedenidir (2). Türkiye'de çeşitli illerde yapılmış çalışmaların sonuçlarına göre NTD sıklığı binde 3-5.8 arasında değişmektedir (3). Nöral tüp defekti olan bebeklerde diğer sistemlerde de (genitoüriner, iskelet, deri gibi) en az bir tane majör malformasyon olabilmektedir (4). Yapılan çalışmalarda, meningo-myelosele gibi konotrunkal defektlerde doğuştan kalp hastalığı sıklığının arttığı gösterilmiştir (5). Literatürde Türkiye'de Koçak ve arkadaşlarının (6) yaptığı çalışmadan başka, NTD olan çocuklarda doğuştan kalp hastalığı sıklığına ve tipine yönelik başka bir çalışmaya rastlayamadık. Bu nedenle çalışmamızda, nöral tüp defekti olan hastalarımız-

Yazışma Adresi:

Derya Arslan
Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Kardiyoloji Bilim Dalı, 42131 Konya

E-posta: aminederya@hotmail.com

da doğuştan kalp hastalığı sıklığını ve tipini belirlemeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntemler

Bu çalışmada Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Polikliniğine Mayıs 2010-Mayıs 2012 yılları arasında müracaat eden ve nöral tüp defekti tanısı olan hastaların ekokardiyografi verileri, Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan onay alındıktan sonra retrospektif olarak incelendi. Fossa ovaliste <4 mm'lik defektler patent foramen ovale (PFO) olarak kabul edildi, bununla birlikte prematüre bebeklerdeki duktus arteriyozusun açık olması doğuştan kalp hastalığı olarak kabul edilmedi (7). Ayrıca kromozomal anomalisi olan hastalar çalışmaya alınmadı. Hasta dosyalarından NTD'nin tipi, hastanın eşlik eden diğer anomalileri incelendi. Hastaların cinsiyetleri ve yaşları da kayıt edildi.

İstatistiksel işlemler SPSS 15.0 (SPSS, Inc., Chicago, Illinois, USA) kullanılarak değerlendirildi. Sürekli değişkenler ortalama±standart sapma, kategorik değişkenler yüzde olarak ifade edildi. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında Kikare testi kullanıldı. P değeri <0.05 anlamlı olarak kabul edildi.

Bulgular

Çalışmamızda NTD olan 82 hasta değerlendirildi. Ortalama yaş 21.7 ± 23.5 ay idi.(yaş aralığı:1 gün-10 yaş). Bu hastaların 48'i kız (% 58.5) ve 34'ü erkek (% 41.5) idi. Hastaların doğum şekillerine bakıldığında 23 (%28) hasta normal spontal vajinal yolla, 59 (%72) hasta ise C/S ile doğmuştu.

Tablo 1: Hastaların demografik verileri

Yaş ort±SD (ay)	21.7±23.5 (1 gün-10 yıl)
Cinsiyet Kız/Erkek	48/34
Gebelik haftası	
<37 hf	n:5 (%6.7)
>37 hf	n:77 (%93.3)
Doğum kilosu	
<2500 gr	n:4 (%6.1)
>2500 gr	n:78 (%93.9)
Doğum şekli	
NSVY	n:23 (%28)
C/S	n:59 (%72)

SD: Standart deviasyon, NSVY: Normal spontan vajinal yol, C/S: Sezaryen seksiyö

Bu vakaların %6.7'sinde prematür doğum, %93.3'ünde matür doğum öyküsü vardı. Hastaların demografik verileri tablo 1'de verilmiştir.

Nöral tüp defekti olan 60 hastada (%73.2) meningomyelose, dokuz hastada (%12.3) meningosel, altı hastada (%6.8) tethered kord, altı hastada (%6.8) ensefalosel, bir hastada anensefali (%0.9) vardı. Nöral tüp defekti sıklığı ve tipleri Tablo 2'de verilmiştir. Hastaların 14'ünde (%17.1) doğuştan kalp hastalığı (DKH) olduğu görüldü. En sık görülen DKH ise atriyal septal defekt (ASD; n:6, %9.5) olarak tespit edildi ve bu hastalardaki en sık NDT tipi meningomyelose idi. Hastaların %3.7'sinde ventriküler septal defekt (VSD; n:3), %3.7'sinde patent duktus arteriyozus (PDA; n:3) görüldü. Ayrıca bir hastada ASD+VSD (%1), bir hastada da Fallot tetralojisi vardı (%1). Tablo 3'de DKH şekilleri ve birlikte olduğu NTD tipleri verilmiştir. Doğuştan kalp hastalığı hariç tutulduğunda, hastaların %58.5'inde eşlik eden başka bir malformasyon yokken, %41.5'sinde kalp dışı malformasyonlar vardı. Tablo 4'de kalp dışı malformasyonlar gösterilmektedir.

Tartışma ve sonuç

Nöral tüp defekti, embriyogenezin üçüncü ve dördüncü haftaları arasında nöral tüpün kapanma yetersizliği sonucu gelişen doğuştan anomaliler olup bazen fatal seyrederken çoğu zaman yaşam boyu kalıcı deformitelere yol açmaktadır (8). Nöral tüp defektleri Avrupa ülkelerinde %0.1 sıklıkta görülürken Türkiye' de bu oran, çeşitli çalışmalardan elde edilen verilere göre %0.3-0.58 arasında değişmektedir (9). Nöral krest hücreleri kalp, üriner sistem, iskelet gibi mezodermal organların gelişiminde önemli rol oynamaktadır. Bu nedenle, bu hücrelerde meydana gelebilen herhangi bir migrasyon kusuru sonrasında spinal kord ve kalbin normal gelişimi bozulabilmektedir. Daha önce yapılan çalışmalarda, NTD olan hastaların %5-10'unda doğuştan kalp hastalığı olduğu gösterilmiştir. Bizim çalış-

Tablo 2: NTD tipleri ve yüzdeleri

NTD tipi	(n)	%
Meningomyelose	60	73.2
Meningosel	9	12.3
Tethered kord	6	6.8
Ensefalosel	6	6.8
Anensefali	1	0.9

NTD; nöral tüp defekti

Tablo 3: DKH tipleri ve NTD birlikteliği

DKH tipi	NTD tipi	Yaş (yıl)	Cinsiyet
VSD	Meningomyelose	1	K
VSD	Meningomyelose	1	E
VSD	Ensefalose	6	E
ASD+VSD	Meningomyelose	2	E
ASD	Meningomyelose	1	E
ASD	Meningomyelose	3	K
ASD	Meningomyelose	10 ay	E
ASD	Ensefalose	6 ay	K
ASD	Meningose	3	K
ASD	Meningomyelose	7	K
PDA	Meningose	6	K
PDA	Meningomyelose	7 ay	K
PDA	Meningose	2	K
Fallot Tetralojisi	Meningose	2	K

DHK: Doğuştan kalp hastalığı, NTD: Nöral tüp defekti, VSD: Ventriküler septal defekt, ASD: Atriyal septal defekt, PDA: Patent duktus arterioyozus

mamızda, NTD olan hastaların %16'sında doğuştan kalp hastalığı saptandı. En sık görülen DKH ise ASD idi. Nöral tüp defektleri ve DKH en sık kız bebeklerde gözlandı. Doğuştan kalp hastalığı olan hastalarda en sık görülen NTD meningomyelose idi. Bu hastalardaki en sık ekstrakardiyak malformasyon ise üriner sistem anomalileri idi. Koçak ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, NTD olan hastalarda %27.8 oranında DKH olduğu ve en sık ASD görüldüğü bildirilmiştir (6). Bu çalışmada olduğu gibi bizim çalışmamızda da hastaların büyük çoğunluğunda ASD olduğu görüldü. Çoğu DKH'nın (ASD, VSD, PDA gibi) bir iki yaş civarında kapandığı gözlenmiştir. Fallot tetralojisi olan bir hastaya, geniş perimebranöz VSD tanısı olan iki hastaya ve geniş ASD tanısı olan bir hastaya Kalp Damar Cerrahisi tarafından düzeltme uygulandığı öğrenildi. Üç hasta sessiz duktus tanısıyla klinik izleme alındı.

Genel olarak kalp, nöral tübün dorsal kısmından köken alan nöral krest hücrelerinden ve mezodermden gelişir. Nöral tübün ventral kısmından köken alan hücre topluluğu, gelişmekte olan kalbin içine doğru göç ederek kardiyak myositlere dönüşür (10). Bu hücreler, ventral göç hücreleri (VENT, ventrally emigrating neural tube) olarak adlandırılır. Deneysel çalışmalarda VENT hücrelerinin ventrikül ve atriyum duvarında, interventriküler ve interatriyal septumda olduğu gösterilmiştir. Atriyal septal defekt ve ventriküler septal defekt gibi septasyon defektle-

Tablo 4: NTD olan vakalardaki diğer hastalıklar

Hastalık	(n)	%
Gelişimsel kalça displazisi	4	4.05
Skolyoz	2	2.2
Laringomalazi	2	2.2
Ekinovarus	12	14.7
Yarık damak	2	2.2
Doğumsal renal anomaliler	4	4.05
Nörojen mesane	8	12.2

NTD: Nöral tüp defekti

rinin NTD olan hastalarda sık görülmesinin nedeni, erken embriyonik dönemde VENT hücreleri ile ilişkili bozukluklar olabilir (10).

Nöral tüp defektleri ile ilgili risk faktörleri arasında annenin yaşı, ırkı, sistemik hastalıkları (diyabet ve hipertansiyon gibi), kilosu, eğitim düzeyi ve yaşadığı bölge, sosyo-kültürel düzey, beslenme, doğum sayısı bildirilmektedir (1). Bizim çalışmamızda üç annede gestasyonel diyabet, iki annede Tip 1 diyabet, dört annede morbid obezite, üç annede preeklampsi olduğu öğrenildi. Bu hastaların tamamında DKH'da tabloya eşlik etmekteydi. Annelerin sadece %3.9'u gebeliğinde düzenli bir şekilde folik asit kullanmıştı. Annelerin %95.1'i ise hiç folik asit kullanmamıştı.

Sonuç olarak çalışmamızda NTD olan hastaların %16'sında DKH olduğu görüldü. Her ne kadar bu defektlerin çoğunluğu hemodinamik açıdan sorun oluşturmayan kalp defektleri olsa da, bu hastalara uygulanacak majör ve minör cerrahi işlemler öncesinde infektif endokardit profilaksisinin yapılması ve mevcut kalp defektlerinin dikkate alınması gerekmektedir. Bu nedenle, NTD tespit edilen hastalara ekokardiyografik inceleme yapılması, DKH tespitinde önemlidir.

Kaynaklar

1. Cosar E, Koken G, Koken R, Kır Sahin F, Yesildager E, Arıoz DT, Melek H, Yilmazer M. Gebelik ve Nöral Tüp Defektleri. J Turk Soc Obstet Gynecol 2009;6:193-6.
2. Merkers MJ. Care of the newborn with a neural tube defect. Genetics Northwest 1996;10:45-8.
3. Ergül Tunçbilek. Türkiye'deki yüksek nöral tüp defekti sıklığı ve önlemek için yapılabilecekler. Çocuk sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2004;47:79-84.

4. Wolraich ML, Hesz N. Meningomyelocele: assesment and management. *Pediatrician* 1988;15:21-8.
5. Jacobs RA, Honn A. Cardiovascular pathology in myelomeningocele care. *Eur J Pediatr Surg* 1992;1:42.
6. Kocak G, Onal C, Kocak A, Karakurt C, Ates O, Caylı SR, Yolçulu S. Prevalence and Outcome of Congenital Heart Disease in Patients With Neural Tube Defect. *Journal of Child Neurology* 2008;23:526-30.
7. Karatza AA, Fouzas S, Tzifas S, Mermiga A, Dimitriou G, Mantagos S. Accuracy of cardiac auscultation in asymptomatic neonates with heart murmurs: comparison between pediatric trainees and neonatologists. *Pediatr Cardiol* 2011;32:473-7.
8. Kılıç M, Taşkın E, Doğan Y, Aygün AD. Yenidoğan ünitesinde izlenen nöral tüp defektli bebeklerin değerlendirilmesi. *Çocuk Dergisi* 2003;3:131-5.
9. Tuncbilek E, Boduroglu K, Alikasifoglu M. Neural tube defects in Turkey: prevalence, distribution and risk factors. *Turk J Pediatr* 1999;41:299-305.
10. Ali MM, Farooqui FA, Sohal GS. Ventrally emigrating neural tube cells contribute to the normal development of heart and great vessels. *Vascul Pharmacol* 2003;40:133-40.