






Açık Nöral Tüp Defektli Yenidoğanların Retrospektif Değerlendirilmesi

Evaluation of Newborns with Open Neural Tube Defect Retrospectively

 Mehmet MUTLU,^a
 Yakup ASLAN,^a
 Şebnem KADER,^a
 Filiz ACAR AKTÜRK,^a
 Uğur YAZAR^b

^aÇocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD,
 Yenidoğan BD,
^bBeyin Cerrahisi AD,
 Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi,
 Trabzon

Received: 31.12.2017
 Received in revised form: 21.02.2018
 Accepted: 23.02.2018
 Available online: 19.03.2018

Correspondence:
 Şebnem KADER
 Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi,
 Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD,
 Yenidoğan BD, Trabzon,
 TÜRKİYE/TURKEY
 sebnem_kader@yahoo.com

ÖZET Amaç: Bu çalışma, Ocak 2011-Haziran 2017 tarihleri arasında yenidoğan yoğun bakım ünitemizde tetkik ve tedavileri gerçekleştirilen açık nöral tüp defektli (NTD) hastaların klinik özelliklerini, eşlik eden sorunlarını ve takipleri sırasında meydana gelen komplikasyonları belirlemek amacıyla gerçekleştirildi. Ayrıca, Ocak 2014-Aralık 2016 tarihleri arasında Trabzon ilindeki tahmini açık NTD sıklığı belirlenmeye çalışıldı. **Gereç ve Yöntemler:** Bu çalışma, Ocak 2011-Haziran 2017 tarihleri arasında, Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesinde yatırılarak izlem, tetkik ve tedavi edilen açık NTD'li hastaların hastane dosyaları incelenerek retrospektif olarak gerçekleştirildi. **Bulgular:** Çalışma periyodu boyunca 79 açık NTD'li yenidoğan izlem ve tedavi edildi. İlimizde tahmini açık NTD sıklığı; gebelik sayısı dikkate alındığında 2,77/1.000 gebe, canlı doğum sayısı dikkate alındığında 0,95/1.000 canlı doğum olarak hesaplandı. Hastaların 16 (%20,3)'ünün annesinde NTD açısından yüksek risk faktörü mevcuttu. NTD'li hastaların annelerinin hiçbirisi uygun süre ve dozda folik asit desteği almamıştı. En sık görülen lezyon meningoşel [n=67, (%84,8)], en sık lokalizasyon ise lumbosakral [n=31 (%39,2)] bölge idi. Hastanemizde doğan NTD'li bebekler ile sevk edilen bebekler arasında eşlik eden sorunlar, gelişen enfeksiyonlar ve hastanede kalış süresi açısından fark saptanmadı. Beyin omurilik sıvısı sızıntısı olan ve/veya menenjit gelişen hastalarda hastanede kalış süresi gelişmeyenlere göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek idi. **Sonuç:** NTD ile doğan hastaların erken operasyonu, enfeksiyon görülme sıklığını ve hastanede kalış süresini azaltabilmektedir. Bu hastalara multidisipliner yaklaşımla eşlik eden sorunlara erken tanı konulması, gerekli tedavilerin yapılması ve izlem planının oluşturulması yaşam kalitesinin artırılması açısından son derece önemlidir. Riskli hastalara yüksek doz folik asit desteği önerilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Nöral tüp defekti; yenidoğan

ABSTRACT Objective: This study was designed to determine clinical features, associated problems and complications of open neural tube defect (NTD) those were followed up and treated in a neonatal intensive care unit between January 2011-June 2017. In addition, the estimated open NTD frequency was tried to be determined in Trabzon city between January 2014-December 2016. **Material and Methods:** This study was retrospectively carried out between January 2011-June 2017 at the Neonatal Intensive Care Unit of Medical Faculty of Karadeniz Technical University. Medical records of newborns those were followed up and treated with open NTD were recorded. **Results:** Seventy-nine newborns were followed up and treated for open NTD during the study period. The estimated open NTD frequency was 2.77/1.000 according to pregnant women and 0.95/1.000 live births in our city. 16 (20.3%) of the mothers had a high risk factor for NTD. None of the mothers of the cases with NTD had received appropriate dose of folic acid supplementation around the time of conception. The most common lesion was meningocele [n=67 (84.8%)] and the most common localization was lumbosacral region [n=31 (39.2%)]. There were no statistically differences in terms of the associated problems, developing infections and the time of hospitalization between the NTD infants born in our hospital and those referred to our NICU. Time of hospitalization was statistically higher in newborns with cerebrospinal fluid leaks and/or meningitis than in newborns without cerebrospinal fluid leaks and/or meningitis. **Conclusion:** Early operation of open NTD may reduce the incidence of infection and the time of hospitalization. Early diagnosis and treatment of the accompanying problems and creation of follow-up plan with multidisciplinary approach is very important for increasing the quality of life in cases with NTD. High-dose folic acid supplementation should be recommended for woman at high risk of NTD.

Keywords: Neural tube defect; newborn

Nöral tüp defektleri (NTD), santral sinir sistemi (SSS)'nin en sık görülen doğumsal anomali grubudur. İntrauterin gelişimin üç ve dördüncü haftasında nöral tüpün kapanmasındaki yetersizlik sonucu oluşmaktadır. Dünya genelinde rapor edilen NTD prevalansı büyük değişkenlikler göstermekle birlikte, tahmini olarak 10.000 doğumda 0,3-199,4 arasında değişmektedir.¹ Ülkemizden yapılan yayınlarda ise NTD sıklığı, binde 3-5,8 arasında rapor edilmiştir.² NTD'li hastalarda, SSS ile ilişkili veya ilişkisiz birçok malformasyon veya morbidite görülebilmektedir. Bu hastalara multidisipliner yaklaşımla eşlik eden sorunlara erken tanı konulması, gerekli tedavilerin yapılması ve izlem planının oluşturulması yaşam kalitesinin artırılması açısından son derece önemlidir.

Geriye dönük yapılan bu çalışmada; Ocak 2011-Haziran 2017 tarihleri arasında, ünitemizde izlenen NTD'li hastaların (hastanemizde doğan veya başka bir merkezde doğduktan sonra ünitemize sevk edilen) klinik özelliklerinin, eşlik eden sorunlarının ve izlemleri sırasında meydana gelen komplikasyonlarının belirlenmesi amaçlanmıştır. Ayrıca, Ocak 2014-Aralık 2016 tarihleri arasında Trabzon ilindeki tahmini açık NTD sıklığı belirlenmeye çalışılmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu çalışma, Ocak 2011-Haziran 2017 tarihleri arasında Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi (YYBÜ)'nde yatırılarak izlem, tetkik ve tedavi edilen açık NTD'li hastaların dosyaları, etik kurul onayı alındıktan sonra (Karadeniz Teknik Üniversitesi Rektörlüğü, KTÜ Tıp Fakültesi Bilimsel Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı, Dosya No: 2017/167 24237859, Sayı: 530) incelenerek retrospektif olarak gerçekleştirilmiştir. Çalışmaya alınan hastaların ebeveynlerinden yazılı onam alınmıştır. Çalışma protokolü 2008 Helsinki Prensipleri'ne uygun olarak hazırlanmıştır.

Ocak 2014-Aralık 2016 tarihleri arasında, Trabzon ilindeki NTD sıklığını belirlemek için, önce bu yıllarda izlenen gebe ve canlı doğum sayısı İl Sağlık Müdürlüğünden temin edilmiştir. NTD'li

fetüs veya bebek sayısını belirlemek için ise ilimiz nüfusuna kayıtlı olan gebelerin fetüs veya bebeklerinden; 1) Fetüste NTD saptandığı için hastanemizin kadın hastalıkları ve doğum bölümünde gebelik terminasyonu uygulanan vakalar, 2) NTD'li olarak hastanemizde canlı doğanlar, 3) İlimiz dahilindeki başka bir sağlık kuruluşunda doğduktan sonra hastanemizin YYBÜ'ye sevk edilen hastalar, 4) İlimiz dahilindeki başka bir sağlık kuruluşundan hastanemize sevk edilmek üzere bize başvuran, ancak yer temin edilemediğinden kabul edilemeyecek il dışındaki başka bir merkeze gitmek zorunda kalanlar olarak belirlenmiştir.

Bütün hastaların gestasyonel yaşı, doğum ağırlığı, cinsiyeti, doğum şekli, baş çevresi, baş çevresi persentili ve boyları, dışarıdan sevk edilen hastaların başvuru anındaki postnatal yaşları belirlenip kaydedilmiştir. Açık NTD'nin klinik, ön arka vertebral kolon grafisi, kraniyal ve vertebral manyetik rezonans görüntüleme bulgularına göre tipi, lokalizasyonu ve eşlik eden patolojiler ve hastalıklar, vaka doğduğunda veya üniteye kabul edildiğinde kese üzerinde bulunan membranın perforasyon olup olmadığı, üriner sistem ve kalça ultrasonografisi bulguları, NTD'nin opere edilme zamanı (hastanın postnatal yaşı ve başvuru sonrası geçen süre), hidrosefalisi bulunan hastalara ventrikülo-peritoneal şant (VPŞ) uygulanma zamanı, NTD veya şant operasyonları ile ilişkili komplikasyonlar, izlemde gelişen enfeksiyonlar, ünitemizdeki yatış süresi ve mortalite oranları kaydedilmiştir. Hastanemizde doğup izlenen hastalar Grup 1, başka merkezde doğarak hastanemize sevk edilenler Grup 2 olarak kabul edilmiş ve her iki grupta kaydedilen parametreler karşılaştırılmıştır.

İdrar yolu enfeksiyonu (İYE) tanısı için kültürler kateterizasyon yöntemi ile alınmış ve kültürdeki $>10^4$ CFU/mL üremeler anlamlı kabul edilmiştir.³ Cerrahi yara yeri enfeksiyon tanısı; ameliyattan sonraki 30 gün içinde gelişen, sadece insizyon yapılan cilt ve cilt altı dokusunu ilgilendiren ve aşağıdaki kriterlerden en az birinin olması hâlinde konulmuştur.⁴

- I. Yüzeysel insizyondan pürülan drenaj olması,
- II. Yüzeysel insizyondan veya cilt altı doku-

sundan aseptik olarak elde edilen örnekte mikro-organizma saptanması,

III. Cerrahin insizyonu yeniden açması ve kültür ya da kültür dışı test yapılmamış olması ve hastalarda ağrı-hassasiyet, lokal şişlik, kızarıklık, ısı artışı belirti ve bulgularından en az birinin olması.

IV. Cerrah ya da takip eden hekim tarafından yüzeysel insizyonel cerrahi alan enfeksiyonu tanısı koyulmasıdır.

Hastaların ailelerinin demografik özellikleri (annenin yaşı, gebelik sayısı, canlı doğan çocuk sayısı, başka NTD'li doğum veya gebelik varlığı, NTD açısından risk oluşturabilecek insülin bağımlı diyabet, valproate, karbamazepin veya antifolat tedavi kullanımı, malabsorpsiyon hastalığı, obezite, gebelik öncesi folik asit içeren vitamin desteği alıp almadığı ve şayet aldı ise dozu, ailenin eğitim durumu, sosyoekonomik düzeyi ve yaşadığı yer) kaydedilmiştir. Ayrıca, yakın akrabalarında NTD'li çocuğa sahip olma durumu sorgulanmıştır. Annelerin bilgilerine hastane verilerinden ulaşılmıştır.

İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Çalışmadaki istatistiksel analizler SPSS 21.0 paket programı kullanılarak yapıldı. Sürekli değişkenler için tanımlayıcı istatistik olarak ortalama ve standart sapma verilirken, kategorik değişkenler için yüzde ve sıklık (frekans) değerleri verildi. Verilerin dağılımı Kolmogorov-Smirnov testi ile saptandı. Normal dağılıma uyan niceliksel verilerin karşılaştırılmasında Student-t testi, normal dağılıma uymayanlarda ise Mann-Whitney U testi kullanıldı. Grupların niteliksel verilerin sıklığı bakımından karşılaştırılmasında ise ki-kare testi kullanıldı. Değerlendirmelerde anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak alındı.

BULGULAR

Çalışmanın kapsadığı 2011-2017 yılları arasında, çeşitli sorunlardan dolayı 3.055 yenidoğanın YYBÜ'de yatırılarak izlem ve tedavi edildiği, bunlardan 79 (%2,59)'unun açık NTD olduğu belirlendi. Ailesi, Trabzon ilinde ikamet eden açık NTD'li bir hastanın ise YYBÜ'de yer temin edilememesi nedeni ile başka bir ile sevk edildiği saptandı. Hastaların %61 (n=48)'inin ailesi Trabzon'da

ikamet etmekte idi. Trabzon'da ikamet eden 48 hastadan 28 (%58)'inin 1 Ocak 2014-31 Aralık 2016 tarihleri arasında doğduğu ve bunların 27'sinin ünitemizde izlendiği saptandı. Ayrıca, bu tarihler arasında bölgemizde 105 gebenin fetüsünde ciddi NTD saptanması nedeni ile 22. haftadan önce gebelik terminasyonu için hastanemize başvurduğu ve terminasyonun gerçekleştirildiği belirlendi. Bu gebelerden de 60 (%57)'i Trabzon'da ikamet etmekte idi. Bu tarihler arasında, İl Sağlık Müdürlüğünden alınan verilere göre, ilimizde toplam gebe ve canlı doğum sayısı sırasıyla 31.747 ve 29.600 idi. Bu veriler ışığında ilimizdeki tahmini açık NTD sıklığı gebelik sayısına göre 2,77/1.000 gebe, canlı doğum sayısına göre ise 0,95/1.000 canlı doğum olarak hesaplandı.

Çalışmaya alınan NTD'li hastaların 57 (%72)'si hastanemizde doğar doğmaz YYBÜ'ye alınır iken (Grup 1), 22 (%28)'si başka bir merkezde doğduktan sonra ünitemize sevk edilmişti (Grup 2). Grup 2'de yer alanların başvuru anındaki ortalama postnatal yaşı $2,67 \pm 3,1$ (1-12) gün olarak belirlenmiştir.

Tüm hastaların demografik özellikleri Tablo 1'de ailelerinin demografik özellikleri ise Tablo 2'de görülmektedir. Hastaların 11 (%14)'i prema-

TABLO 1: Açık nöral tüp defekti saptanan hastaların demografik özellikleri.

Demografik özellikler	
Gestasyonel yaş (hafta)	38,2±1,5 (33-42)
Prematürite n (%)	11 (14)
34-36 6/7 hafta	10/11 (91)
<34 hafta	1/11 (9)
Doğum ağırlığı (g)	2988±486 (1890-4180)
1.500-2.499 n (%)	9 (11,3)
2.500-4.000 n (%)	66 (83,6)
>4.000 n (%)	4 (5,1)
Cinsiyet	
Erkek	32 (40,5)
Kız	47 (59,5)
Doğum şekli	
NSVY	10 (12,7)
C/S	69 (87,3)
Boy (cm)	48,2±2,7 (42-54)
Baş çevresi (cm)	35,7±3,2 (31-48)
> 90 persentil n (%)	31 (39)

TABLO 2: Açık nöral tüp defekti saptanan hastaların ailelerinin demografik özellikleri.

Ailelerin demografik özellikleri	
Anne yaşı n (%)	28,7±6,03 (17-41)
≤ 18 y	2 (2,5)
19-39	70 (88,6)
≥ 40 y	7 (8,9)
Gravida n (%)	2,6±1,4 (1-9)
Parite n (%)	2,3±1,4 (1-5)
Akraba evliliği n (%)	9 (11,4)
Prenatal düzenli izlem n (%)	77 (97,5)
Prekonsepsiyonel folik asit alımı n (%)	0 (0)
NTD öyküsü n (%)	3 (3,8)
Akrabalarda NTD öyküsü n (%)	4 (5,1)
Annede insüline bağımlı diyabet n (%)	1 (1,3)
Annenin antiepileptik kullanımı n (%)	3 (3,8)
Annenin antifolat ilaç kullanımı n (%)	0 (0)
Annede malabsorpsiyon hastalığı n (%)	0 (0)
Gebelikte radyasyona maruziyet n (%)	0 (0)
Anne beden kitle indeksi (> 35 kg/m ²) n (%)	5 (6,3)
Ailenin yaşadığı yer	
İl merkezi	34 (43)
İlçe	45 (57)
Babanın iş durumu	
Çalışıyor	77 (97,5)
Çalışmıyor	2 (2,5)
Annenin iş durumu	
Çalışıyor	17 (21,5)
Çalışmıyor	62 (78,5)
Annenin eğitim durumu	
İlköğretim mezunu n (%)	54 (68,4)
Lise mezunu n (%)	17 (21,5)
Üniversite mezunu n (%)	8 (10,1)
Sosyoekonomik düzey	
Düşük	9 (11,4)
Orta	62 (78,5)
İyi	8 (10,1)

NTD: Nöral tüp defekti.

türe olup, doğumdaki baş çevresi persentili >90 olanların sayısı 31 (%39) idi. Hastaların 16 (%20,3)'sının annesinde NTD açısından yüksek risk faktörü mevcuttu. Ancak, hiçbir riskli NTD hastasının annesi uygun süre ve dozda folik asit desteği almamıştı.

NTD, 74 hastada vertebral kolon üzerinde ve beşinde kraniyumda yerleşimli idi. NTD tipi hastaların 67 (%84,8)'si meningo-myelosele, 5 (%6,4)'i en-

sefalosele (dördü oksipital, biri etmoidal), 3 (%3,8)'ü miyeloşizis, 2 (%2,5)'inde spinal meningocele ve 2 (%2,5)'si lipomeningo-myelosele idi. NTD'nin en sık lokalizasyonu ise 31 (%39,2) hasta ile lumbosakral bölge olarak belirlendi (Tablo 3).

Hastaların 27 (%34)'ünde lezyondan beyin omurilik sıvısı (BOS) sızıntısı gözlemlendi. Bunların 14 (%52)'ünde lezyon üzerinde bulunan membran doğum sırasında veya hemen sonrasında perforasyon olup BOS sızıntısı var iken, 13 (%48)'ünde ise görüntülenme tetkiki ve operasyon zamanı beklenirken BOS sızıntısı meydana geldi. BOS sızıntısı olan hastalara antibiyotik tedavisi başlandı.

Olgularda gelişen sorunlar ve enfeksiyonlar Tablo 4'te görülmekte olup, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

İzlemleri süresince hastaların 16'sında 19 kanıtlanmış sepsis atağı gelişti. Kanıtlanmış sepsis hastalarının kan kültürlerinde üreyen mikroorganizmalar sıklık sırasına göre; *Staphylococcus epidermidis* (12 hasta), *Staphylococcus haemolyticus* (üç hasta), *Candida parapsilosis* (bir hasta), *Staphylococcus warneri* (1 hasta), *Corynebacterium matruchotii* (bir hasta) ve *Streptococcus salivarius* (bir hasta) üretti.

Grup 1'de 25 (%43,9), Grup 2'de 12 (%32,4) olmak üzere toplam 37 hasta menenjit nedeni ile

TABLO 3: Ünitimizde izlenen açık nöral tüp defektlerinin tipleri ve lokalizasyonları.

	Grup 1 (n=57)	Grup 2 (n=22)	Toplam
Lezyon tipi			
Meningo-myelosele n (%)	50 (87,7)	17 (77,3)	67 (84,8)
Ensefalosele n (%)	3 (5,3)	2 (9,1)	5 (6,4)
Miyeloşizis n (%)	3 (5,3)	0 (0)	3 (3,8)
Spinal meningocele n (%)	0 (0)	2 (9,1)	2 (2,5)
Lipomeningo-myelosele n (%)	1 (1,7)	1 (4,5)	2 (2,5)
Lokalizasyon			
Lumbosakral n (%)	19 (33,3)	12 (54,5)	31 (39,2)
Lumbal n (%)	17 (29,8)	4 (18,2)	21 (26,6)
Torakolumbal n (%)	7 (12,3)	2 (9,1)	9 (11,4)
Torakolumbosakral n (%)	4 (7,0)	1 (4,5)	5 (6,3)
Sakral n (%)	4 (7,0)	0 (0)	4 (5,1)
Oksipital n (%)	3 (5,3)	1 (4,5)	4 (5,1)
Torakal n (%)	2 (3,5)	0 (0)	2 (2,5)
Servikal n (%)	1 (1,7)	1 (4,5)	2 (2,5)
Etmoid n (%)	0 (0)	1 (4,5)	1 (1,3)

TABLO 4: Gruplarda eşlik eden sorunlar ve gelişen enfeksiyonlar.

Parametre	Grup 1 (n=57)	Grup 2 (n=22)	p
BOS sızıntısı n (%)	19 (33,3)	8 (36,4)	0,799
Menenjit n(%)	25 (43,9)	12 (54,5)	0,394
Kanıtlanmış sepsis n (%)	12 (21,1)	4 (18,2)	0,776
Yara yeri enfeksiyonu n (%)	4 (7,0)	1 (4,5)	0,685
Parapleji/paraparezi n (%)	36 (63,2)	12 (54,5)	0,482
Nörojenik mesane n (%)	30 (52,6)	11 (50,0)	0,605
Pes ekinovarus n (%)	17 (29,8)	5 (22,7)	0,528
A-C Tip 2 malformasyonu	47 (82,5)	15 (68,2)	0,116
İdrar yolu enfeksiyonu	10 (17,5)	6 (27,3)	0,335

BOS: Beyin omurilik sıvısı; A-C: Arnold-Chiari.

tedavi edilirken, sadece birinin BOS kültüründe *Paenibacillus timonensis* üremesi saptandı.

Nörojenik mesanesi olmayan 36 hastanın beşinde ve nörojenik mesanesi olan 43 hastanın 11'inde olmak üzere toplam 16 hastada İYE saptandı. İYE açısından nörojenik mesanesi olanlarla olmayanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p=0,198$). İYE'li 16 hastanın idrar kültürlerinde üreyen 18 mikroorganizma sıklık sırasına göre; *Klebsiella pneumoniae* (dört hasta), *Enterococcus spp.* (dört hasta), *Serratia marcescens* (üç hasta), *Enterobacter cloacae* (iki hasta), *Escherichia coli* (iki hasta), *Proteus vulgaris* (bir hasta), *Candida albicans* (iki hasta) ve *Burkholderia cepacia* (bir hasta) idi.

Lezyon bölgesinde enfeksiyon saptanan beş hastanın lezyon kültürlerinde; *Staphylococcus aureus* (iki hasta), *Stenotrophomonas maltophilia* (bir hasta) ve *Pseudomonas aeruginosa* (bir hasta), *Streptococcus agalactiae* (bir hasta) ve *Acinetobacter baumannii complex* (bir hasta) üremesi mevcuttu.

Spinal NTD'li 74 hastadan 48 (%65)'inin alt ekstremitelerinde parapleji/paraparezi mevcut idi. Bunların 44'ünde meningomyelosele, üçünde miyeloşizis ve birinde lipomeningomyelosele mevcuttu. Bölgelere göre parapleji/paraparezi oranları; torakolumbosakral NTD'de %100 (n=5), torakal NTD'de %100 (n=2), torakolomber NTD'de %78 (n=7), lumbosakral NTD'de %70 (n=21), sakral NTD'de %50 (n=2) ve lumbal NTD'de %50 (n=11) idi.

Ortalama hastanede kalış süresi Grup 1'de $27,9\pm 16,5$ gün iken, Grup 2'de $28,3\pm 15,4$ gün olup, gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ($p=0,931$). Ortalama hastanede kalış süresi BOS sızıntısı olan NTD hastalarında, BOS sızıntısı olmayanlara göre ($p=0,008$) ve menenjit gelişen NTD'lilerde menenjit gelişmeyenlere göre ($p=0,003$) istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu (Tablo 5).

Her iki grup, hastanemizde doğan ve dışarıdan sevk edilen hastaların YYBÜ'ye kabulünden sonraki operasyon zamanı açısından karşılaştırıldığında; bu süre Grup 1'de ortalama $6,7\pm 5,0$ gün, Grup 2'de $6,9\pm 7,0$ gün olup, aralarında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ($p=0,899$). Sadece beş hastanın operasyonu ilk gün içinde gerçekleştirilebildi.

Hastaların 47'sinde hidrosefali saptanmış olup, bunların 40'ına YYBÜ'deki yatış sürecinde, yedisine taburculuk sonrasındaki izlemlerinde VPŞ takıldı. VPŞ takılma zamanı Grup 1'de (36 hasta) $24,5\pm 25,1$ gün, Grup 2'de (11 hasta) $24,1\pm 15,6$ gün olup, aralarında istatistiksel olarak fark saptanmadı ($p=0,497$). İzlemleri sırasında bu hastaların üçünde şant disfonksiyonu ve birinde VPŞ kateterinin ha-

TABLO 5: Beyin omurilik sıvısı sızıntısı olan ve olmayan, enfeksiyon gelişen ve gelişmeyen hastaların yatış sürelerinin karşılaştırılması.

	Yatış süresi (gün)	p
BOS sızıntısı		
Yok (n=52)	$24,7\pm 11,6$	0,008
Var (n=27)	$34,6\pm 20,5$	
Menenjit		
Yok (n=42)	$21,2\pm 10,1$	0,003
Var (n=37)	$34,8\pm 18,2$	
Kanıtlanmış sepsis		
Yok (n=63)	$27,5\pm 16,3$	0,349
Var (n=16)	$30,3\pm 15,6$	
İdrar yolu enfeksiyonu		
Yok (n=63)	$27,5\pm 15,8$	0,558
Var (n=16)	$30,2\pm 17,8$	
Yara yeri enfeksiyonu		
Yok (n=74)	$27,9\pm 16,1$	0,703
Var (n=5)	$30,5\pm 17,6$	

BOS: Beyin omurilik sıvısı.

talı yerleşimi (bir gün sonra abdominal kateter ucunun üretradan çıkması) görüldü.

Meningomyelosel, hidrosefali, Tip-2 Chiari malformasyonu ve multipl vertebral segmentasyon defekti (Jarcho-Levin sendromu) bulunan bir hasta, izlem sürecinde solunum yetmezliği nedeni ile ek-situs oldu. Başka eksitus olan hasta olmayıp, mortalite oranı %1,3 olarak hesaplandı.

TARTIŞMA

NTP sıklığı, bölgesel ve demografik özelliklere göre değişkenlik göstermektedir.¹ Bölgemizde 1981-1986 yılları arası NTD sıklığı 2,12/1.000 olup, bu hastalar içinde anensefali sıklığı ise 1,29/1.000 doğum olarak rapor edilmiştir.⁵ Çalışmamızda tahmini açık NTD sıklığı, gebelik sayısına göre 2,77/1.000 gebe, canlı doğum sayısına göre ise 0,95/1.000 canlı doğum olarak hesaplanmıştır. Çalışmamızda, anensefali gibi ciddi SSS gelişim bozukluğunun görülmemesinin, prenatal izlemlerde bu patolojilerin erken saptanması ve bu hastalara terminasyon yapılması ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. Kayıtlı olmayan abortus veya ölü doğumlar dikkate alındığında, sıklığın daha yüksek olması beklenmektedir. İlimiz nüfusuna kayıtlı olan NTD gibi ciddi anomalili bebeklerin tamamına yakını ya hastanemizde doğurtulmakta ya da doğum sonrasında hastanemizde YYBÜ'ye sevk edilmektedir. Ayrıca, anomaliler için terminasyon kararının verildiği ilimizdeki tek merkez de hastanemizdir. Bu nedenle hesaplanan sıklığın doğruluk oranı çok yüksektir. Yaşam şartlarının iyileşmiş olmasına rağmen oranların benzer olması, bölgemizde NTD'nin hâlen önemli bir sorun olarak devam ettiğini göstermektedir.

NTD'nin genellikle genetik yatkınlığı olanlarda çevresel faktörlerin etkisi ile oluştuğu düşünülmektedir. Düşük sosyoekonomik durum, ırk/etnik grup, kırsal kesimde yaşama, anne yaşının <19 yaş ve >40 olması, eğitim durumu, anne ve babanın yaş ve meslekleri, gebeliğin erken döneminde hipertermiye maruziyet, hiperglisemi veya diyabet öyküsü, obezite, gebeliğin erken döneminde kafein kullanımı veya gebeliğin erken döneminde ilaç kullanımı [(folik asit antagonisti, sülfonamid grubu antibiyotik, valproik asit ve kar-

bamazepin gibi antiepileptik, selektif serotonin-geri alım inhibitörleri (anensefali riskini artırmaktadır) kullanımı], önceki gebeliklerinde veya akrabalarında NTD öyküsü ve genetik yatkınlık NTD gelişimini artıran risk faktörleri arasında yer almaktadır.⁶⁻¹² Çalışmamızda NTD açısından ailelerinin demografik özellikleri incelendiğinde; anne yaşının 9 (%11,4)'unda <19 yaş ve >40 olduğu, annelerin 54 (%68,4)'ünün ilk öğrenim mezunu olduğu, 71 (%89,9)'ünün düşük-orta sosyoekonomik düzeye sahip olduğu, 45 (%57)'inin ilçede ikamet ettiği ve 9 (%11,4)'unda da akraba evliliği olduğu saptanmıştır. Çalışmamızda, %20,3 (n=16) vakanın annelerinde; diyabet, obezite, valproik asit veya karbamezapin gibi antiepileptik kullanımı, önceki gebeliklerinde veya akrabalarında NTD öyküsü gibi yüksek risk faktörleri mevcuttur. Önceki gebeliklerinde NTD'li bebeğe sahip olması durumunda, yeniden NTD'li bebek doğurma riski yaklaşık 20 kat artmaktadır.¹² Perikonsepsiyonel folik asit desteği verilmesinin NTD gelişimine karşı güçlü bir koruyucu etkiye sahip olduğu ifade edilmiştir.¹³ NTD sıklığını azaltmak için planlı gebelikler için 0,4 mg/gün, NTD açısından yüksek riskli anne adayları için ise 4 mg/gün folik asit desteği önerilmektedir.¹⁴ Çalışmamızda, NTD açısından yüksek risk faktörü bulunan annelerin hiçbiri perikonsepsiyonel yüksek doz folik asit takviyesi almamıştır. Folik asit desteğinin NTD'lerini önlemedeki önemi bilinmesine rağmen, pratik uygulama bunun gerisinde kalmaktadır. NTD'leri, gebeliğin ilk dört haftasında meydana geldiğinden çoğu gebe bu noktada gebe olduklarını bile bilmemektedir. Bunun için ülke genelinde toplumu bilinçlendirici, hedef kit-lede farkındalık oluşturabilecek politikalara gereksinim bulunmaktadır.

Beyin ve meninkslerin kraniyumdan dışarı çıkmasıyla oluşan tablo ensefalosel, sadece meninkslerin kraniyumdan herniye olması ise kraniyal meningesel olarak adlandırılmaktadır. Oksipital bölge en çok etkilenen (%75) bölgedir. Bazen frontal, nadiren de pariyetal ve temporal bölgede meydana gelebilmektedir.¹⁵ Hastalarımızın beşinde (dördü oksipital bölgede ensefalosel, biri etmoidal bölgede meningesel şeklinde) lezyon kraniyumda yer almakta idi. Vertebral kolon üzerinde meydana gelen açık NTD'lerin en sık görüleni meningomye-

loseldir.¹⁵ Meningomyelosele, servikalden sakruma kadar değişik seviyelerde görülebilmektedir. Lezyonların %75'i torakolumbar, lumbal ve lumbosakral bölgede yer almaktadır.¹⁵ Lumbal bölgeyi içine alan tutulumlarda daha fazla olmak üzere, hastaların %70'inde hidrosefali mevcuttur.¹⁵ Lumbal meningomyeloselelere hemen daima Arnold Chiari Tip 2 malformasyonu (serebellum ve beyin sapının genişlemiş foramen magnumdan aşağı yer değişikliği ile karakterize durum) eşlik etmektedir.¹⁵ Çalışmamızda, literatür ile uyumlu olarak en sık görülen lezyon meningomyelosele olup, hastalarımızın 67 (%84,8)'sini oluşturmaktaydı ve lezyonların 61 (%77,2)'i torakolumbar, lumbal ve lumbosakral bölgede lokalize idi. Tüm hastalarda Arnold Chiari Tip 2 malformasyonu oranı; %78,5 (62 hasta), meningomyeloselelielerde ise %86,6 (58/67 hasta) idi. VPŞ gerektiren hidrosefali oranı vertebral kolon üzerindeki lezyonlarda %63,5 (47/74 hasta) olup, bunların %93,6'sı lumbal bölgeyi içine alan tutulumlarda idi.

NTD ile doğan bebeğe acil multidisipliner yaklaşım yaşam kalitesini artırmaktadır. NTD'li bebekler; başta menenjit olmak üzere sepsis ve İYE gibi enfeksiyonlar, nörojenik mesane, paraparezi veya parapleji, hidrosefali, ortopedik sorunlar gibi birçok sorunla karşı karşıya kalmaktadır. Hastanın bir taraftan nöral defektinin cerrahi kapatılması ve eşlik eden hidrosefaliye şant konması hedeflenir iken, diğer taraftan nöroloji (nörojenik mesane, paraparezi/parapleji) ve ortopedik sorunlar erken dönemde tanınmalı, gerekli tetkik, izlem ve tedavisi düzenlenmelidir.

Medulla spinalisin ve sinir köklerinin fazla zarar görmemesi ve menenjit gibi olası enfeksiyonların önlenmesi açısından, defektin doğum sonrası ilk 24 saat içinde cerrahi olarak kapatılması önemlidir.¹⁵ Hastalarımızdan sadece beşine ilk gün lezyona yönelik operasyon yapılabilmektedir. Hasta sayısının yetersizliği nedeni ile ilk gün opere edilenler ile daha sonra opere edilenler komplikasyonlar ve eşlik eden sorunlar açısından karşılaştırılmamıştır. Melekoğlu ve ark. nın yaptığı ve 69 NTD'li yenidoğanın alınıp yedi vakanın eksitus olduğu ve 62 vakanın incelendiği çalışmada; operasyon zamanının medyan olarak bir (1-21) gün olduğu,

VPŞ gereksiniminin %33,8 (21/62 hasta), paraplejinin %30,7 (19/62 hasta), nörojenik mesanenin %51,6 (32/62 hasta) ve operasyon nedeniyle enfeksiyon oranının %6,4 (4/62 hasta) olduğu bildirilmiştir.¹⁶ Çalışmamızda; BOS sızıntısının %34,2 (27/79 hasta), menenjitin %46,8 (37 hasta) kanıtlanmış sepsisin %20,3 (16 hasta), cerrahi yara yeri enfeksiyonunun %6,3 (5 hasta), alt ekstremitede kuvvet kaybının %60,8 (48 hasta), nörojenik mesanenin %51,9 (41 hasta), pes ekinovarusun %27,8 (22 hasta) ve İYE'nin %20,3 (16 hasta) oranında görüldüğü saptanmıştır.

NTD'ye eşlik eden nörojenik mesanenin yenidoğan döneminde tanınması ve tedavisine başlanması son derece önemlidir. NTD'ye eşlik eden nörojenik mesanede en önemli ürolojik sorunlar; idrar inkontinansı, üriner sistem enfeksiyonları, detrusör sfinkter dissinerjisi veya vezikoüretal reflüye bağlı hidronefroz, renal hasar, hipertansiyon ve son dönem böbrek yetmezliğidir. Hastalarımızın %51,9'u erken dönemde nörojenik mesane tanısı almış ve uygun tedavileri başlanmıştır.

Hastanemizde doğanlarda, NTD'ye yönelik ortalama operasyon zamanı 6,7±5,0 gün, dışarıdan sevk edilen hastalarda ise 6,9±7,0 gün idi. Enfeksiyon oranının yüksek olmasının operasyon zamanıyla, eşlik eden diğer sorunların ise lezyonun bölgesi ve büyüklüğü ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir. BOS kaçağı olanlarda ve menenjit gelişenlerde yatış süresinin daha uzun olması erken operasyonun önemini göstermektedir.

SONUÇ

NTD'lerin önemli bir kısmı, perikonsepsiyonel folik asit desteği ile önlenmektedir. NTD açısından yüksek risk faktörü taşıyan ve doğurganlık çağındaki kadınlara, planlı gebelik öncesi başlamak üzere yüksek doz (4 mg), risk bulunmayanlara 0,4 mg folik asit desteği sağlanmalıdır. Bu durum, bilgi düzeyinde kalmamalı ve pratikte uygulanabilir politikalarla desteklenmelidir. NTD ile doğan bebeklere eşlik eden sorunların erken çözümü ve izlemi için multidisipliner yaklaşım son derece önemlidir. Erken operasyon, başta enfeksiyon olmak üzere diğer sorunların sıklığını azaltabilmektedir.

Finansal Kaynak

Bu çalışma sırasında, yapılan araştırma konusu ile ilgili doğrudan bağlantısı bulunan herhangi bir ilaç firmasından, tıbbi alet, gereç ve malzeme sağlayan ve/veya üreten bir firma veya herhangi bir ticari firmadan, çalışmanın değerlendirme sürecinde, çalışma ile ilgili verilecek kararı olumsuz etkileyebilecek maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır.

Çıkar Çatışması

Bu çalışma ile ilgili olarak yazarların ve/veya aile bireylerinin çıkar çatışması potansiyeli olabilecek bilimsel ve tıbbi komite üyeliği veya üyeleri ile ilişkisi, danışmanlık, bilirkişilik, herhangi bir firmada çalışma durumu, hissedarlık ve benzer durumları yoktur.

Yazar Katkıları

Fikir/Kavram: Mehmet Mutlu, Yakup Aslan, Şebnem Kader, Filiz Acar Aktürk, Uğur Yazar; **Tasarım:** Mehmet Mutlu, Yakup Aslan, Şebnem Kader, Filiz Acar Aktürk, Uğur Yazar; **Denetleme/Danışmanlık:** Mehmet Mutlu, Yakup Aslan, Şebnem Kader, Filiz Acar Aktürk, Uğur Yazar; **Veri Toplama ve/veya İşleme:** Mehmet Mutlu, Yakup Aslan, Şebnem Kader, Uğur Yazar; **Analiz ve/veya Yorum:** Mehmet Mutlu, Yakup Aslan; **Kaynak Taraması:** Mehmet Mutlu, Yakup Aslan, Şebnem Kader; **Makalenin Yazımı:** Mehmet Mutlu, Yakup Aslan; **Eleştirel İnceleme:** Mehmet Mutlu, Yakup Aslan, Şebnem Kader, Filiz Acar Aktürk, Uğur Yazar; **Kaynaklar ve Fon Sağlama:** Mehmet Mutlu, Yakup Aslan, Şebnem Kader.

KAYNAKLAR

- Zaganjor I, Sekkarie A, Tsang BL, Williams J, Razzaghi H, Mulinare J, et al. Describing the prevalence of neural tube defects worldwide: a systematic literature review. PLoS One 2016;11(4):e0151586.
- Tunçbilek E. [The high incidence of neural tube defects in Turkey what should be done for prevention?]. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2004;47(2):79-84.
- Okarska-Napierala M, Wasilewska A, Kuchar E. Urinary tract infection in children: diagnosis, treatment, imaging-comparison of current guidelines. J Pediatr Urol 2017;13(6):567-73.
- Centers for Disease Control and Prevention. Surgical Site Infection (SSI) Event. Procedure-associated Module; 2018. p.32. <http://www.cdc.gov/nhsn/pdfs/pscmanual/9pscscssicurrent.pdf>.
- Mocan H, Bozkaya H, Mocan MZ, Furtun EM. Changing incidence of anencephaly in the eastern Black Sea region of Turkey and chernobyl. Paediatr Perinat Epidemiol 1990;4(3):264-8.
- Au KS, Ashley-Koch A, Northrup H. Epidemiologic and genetic aspects of spina bifida and other neural tube defects. Dev Disabil Res Rev 2010;16(1):6-15.
- Lindhout D, Omtzigt JG, Cornel MC. Spectrum of neural-tube defects in 34 infants prenatally exposed to antiepileptic drugs. Neurology 1992;42(4 Suppl 5):111-8.
- Matlow J, Koren G. Is carbamazepine safe to take during pregnancy? Can Fam Physician 2012;58(2):163-4.
- Alwan S, Reefhuis J, Rasmussen SA, Olney RS, Friedman JM; National Birth Defects Prevention Study. Use of selective serotonin-reuptake inhibitors in pregnancy and the risk of birth defects. N Engl J Med 2007;356(26):2684-92.
- Xiao KZ, Zhang ZY, Su YM, Liu FQ, Yan ZZ, Jiang ZQ, et al. Central nervous system congenital malformations, especially neural tube defects in 29 provinces, metropolitan cities and autonomous regions of China: Chinese Birth Defects Monitoring Program. Int J Epidemiol 1990;19(4):978-82.
- Kennedy D, Koren G. Identifying women who might benefit from higher doses of folic acid in pregnancy. Can Fam Physician 2012;58(4):394-7.
- Centers for Disease Control and Prevention. Prevention of Neural Tube Birth Defects: A Prevention Model and Resource Guide. 6th ed. Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention; 2009. p.147.
- Lumley J, Watson L, Watson M, Bower C. WITHDRAWN: Periconceptional supplementation with folate and/or multivitamins for preventing neural tube defects. Cochrane Database Syst Rev 2011;13(4):CD001056.
- Copp AJ, Stanier P, Greene ND. Neural tube defects: recent advances unsolved questions, and controversies. Lancet Neurol 2013;12(8):799-810.
- Gressens P, Hüppi PS. Normal and abnormal brain development. In: Martin RJ, Fanaroff AA, Walsh MC, eds. Fanaroff and Martin's Neonatal-Perinatal Medicine Diseases of the Fetus and Infant. 9th ed. St. Luis: Elsevier Mosby; 2011. p.887-917.
- Melekoglu R, Eraslan S, Celik E, Simsek Y. Perinatal and neonatal outcomes of patients who were diagnosed with neural tube defect in midtrimester fetal ultrasound scan and refused request for termination of pregnancy. Biomed Res Int 2016;2016:6382825.