

# BÖLÜM 16

## NÖRAL TÜP DEFEKTLERİ

Mahmut ASLAN<sup>1</sup>  
Serdal GÜNGÖR<sup>2</sup>

### GİRİŞ

Nöral tüp defektleri (NTD), santral sinir sisteminin (SSS) en sık karşılaşılan doğumsal anomalilerindendir. NTD'leri 1000 canlı doğumda 0,5-10'u etkileyen halk sağlığı sorunudur. Doğuştan kalp kusurlarından sonra ikincidir.<sup>1</sup> Rostral NTD tipi olan anensefali, mortalitesi yüksek olan tiptir. Omurilik ile sınırlı olan tiplerde mortalite genelde düşük olsa da morbidite oranı defektin yerine bağlı olarak değişmektedir. NTD'leri, kusurun seviyesine bağlı olarak spinal veya kranial disrafizm olarak da adlandırılır. Spina bifida, resmi olarak her tür spinal disrafizmi ifade eder, ancak genellikle meninkslerin, omurilik veya aksonlarla birlikte vertebral kolonun dışına çıkıntı yaptığı şiddetli ve yaygın bir spinal disrafizm formu olan miyelomeningosel ile eşanlamlı olarak kullanılır.<sup>1</sup> NTD'lerinin uzun yıllardır genetik ve çevresel etkenlerle ilişkisi araştırılmıştır. Özellikle maternal folik asit kullanımı, bazı antiepileptik ve antipsikotik ilaçların kullanımı ile engellenebilir.<sup>1</sup>

### EMBRYOLOJİ

Gebelik dönemi 3. haftada santral sinir sistemi (SSS) gelişimi başlar. Daha sonra nöral katlantılar gelişerek SSS'nin temelleri oluşur.<sup>2</sup> Daha sonra bu katlantılar organize olarak SSS'nin baş ve kaudal kısmı oluşur. Bu sürecin sonunda serebrum ve spinal kord temeli atılmış olur.<sup>3</sup> Bu süreçte ortaya çıkabilecek bir olumsuz durumda nöral tüpte kapanma olmazsa spina bifida oluşabilir. Spina bifida, spinal kord üzerinde herhangi bir yerde oluşabilir. Daha sonrasında ise süreç nörolasyon, kanalizasyon ve regresyon dönemleri ile devam eder.<sup>4</sup> Nörolasyon dönemi anne karnındaki 18-28. günleri arasındaki dönemdir. 18-28. Gün yani nörolasyon döneminde gelişebilecek sorunlar spina bifida'nın ağır formlarına neden olabilir.<sup>5</sup> Kanalizasyon dönemi ise anne karnındaki 28-40. günleri kapsar. Omuriliğin kaudal kısmı oluşmaktadır. Kanalizasyon döneminin sağlıklı yürümesi nörolasyon döneminin sağlıklı yürümesine bağlıdır.<sup>6</sup> Anne karnındaki 40. gü-

<sup>1</sup> Uzm. Dr., Medical Park Mersin Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği dr\_mahmut\_21@hotmail.com

<sup>2</sup> Prof. Dr., İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dahili Tıp Bilimleri, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD., serdal.gungor@inonu.edu.tr

## NÖRAL TÜP DEFEKTLERİNİN ÖNLENMESİ

Nöral tüp defektleri diğer doğumsal anomaliler gibi aile ve topluma çok büyük maddi ve manevi yükler getiren sağlık sorunlarıdır. NTD tedavisi ve rehabilitasyonu zor fakat önlenmesi kısmen kolay olan bir hastalık grubudur. NTD'leri en sık rastlanan doğumsal anomalilerdendir. NTD multidisipliner bir yaklaşım gerektirmektedir. Çocuk nörolog, beyin cerrahisi, çocuk cerrahisi, çocuk nefrolog, çocuk psikiyatrisi, ortopedi gibi bölümlerin birlikte multidisipliner yaklaşımı gerekmektedir. Tedavi gereksiniminden önce hastalığın önlenmesi daha önemlidir. Perikonsepsiyonel folik asit desteği, genetik danışma ve prenatal tanı NTD'lerinin önlenmesinde üç önemli bileşendir.<sup>41,42</sup>

### Perikonsepsiyonel Folik Asit Desteği

NTD açısından riskli gebeliklerde perikonsepsiyonel folik asit kullanımı, NTD gelişme sıklığını en az %50 oranda azaltmaktadır. Yüksek etkinlik sağlanabilmesi açısından folik asit desteği gebelik öncesi başlatılmalı ve en azından 12. gebelik haftasına kadar devam edilmelidir. Prekonsepsiyonel 3 ay ve konsepsiyon sonrası ilk üç ay 400 mcg folik asit kullanımı önerilmektedir. Yüksek riskli kadınlarda gebelik öncesi 1 ay 4 mg folik asit replasmanı verilmesi önerilmektedir.<sup>41,42</sup>

### Genetik Danışma

Daha önce NTD bebeği olan yada aile öyküsü olanlarda genetik ve çevresel faktörler değerlendirilmelidir.<sup>41,42</sup>

### Prenatal Tanı

Anne karnında fetal USG ile olguların büyük çoğunluğuna NTD tanısı konulabilmektedir. Ayrıntılı olarak fetal SSS USG de incelenebilmektedir. Şüpheli olgularda fetal MRG ile tanı sağlanabilmektedir. Maternal kan ve amniyotik

sıvı AFP düzeyleri ve amniyotik sıvı asetilkolinesteraz düzeyleri takip için önemlidir. Amniyotik sıvı asetilkolinesteraz düzeyleri NTD'leri için daha spesifiktir.<sup>43</sup>

## KAYNAKLAR

1. Nalin Gupta, M. Elizabeth Ross. Kenneth F Swaiman. Disorders of Neural Tube Development Swaiman's Pediatric Neurology. 5. Edition, 2017. P.125145.
2. Sadler TW. Langmans Medikal Embriyoloji. Palme Yayıncılık. Çev. Ed. C. Başaklar. 6.Baskı, Ankara. 1993. S: 386.
3. Şeftalioğlu A. 1998. Genel & Özel İnsan Embriyolojisi. 3. Baskı, Ankara. 1998. S:620.
4. Northrup H, Volcik KA. Spina bifida and other neural tube defects. Curr Probl Pediatr, 2000. P.313-332.
5. Fuchs HE. Congenital abnormalities. Sabiston DC (ed). Textbook of Surgery, 15. th edition, W.B. Saunders Company, Philedelphia. 1997. P.1374-1381.
6. Yener AKYUVA. İntrauterin Hayatta Oluşan Nöral Gelişim Hasarı: Spina bifida. Kafkas Üniversitesi Fen Bil Enst Derg 2016; 9(2): 61 – 66.
7. Snell RS. Clinical Neuroanatomy 7th Edition, Wolters Kluwer 2010. p.50-150.
8. Copp AJ, Greene ND. Genetics and development of neural tube defects. The Journal of Pathology: A Journal of the Pathological Society of Great Britain and Ireland. 2010; 220(2): 217-30. 19.
9. Mancall EL, Brock DG. Gray's Clinical Neuroanatomy E-Book: Elsevier Health Sciences; 2011.
10. Harwood-Nash DC, McHugh K. Diastematomyelia in 172 children: The impact of modern neuroradiology. Pediatr Neurosurg, 1991(16):247-51.
11. Berihu BA, Welderufael AL, Berhe Y et al. High burden of neural tube defects in Tigray, Northern Ethiopia: Hospitalbased study. PLoS One. 2018;13(11):206-212.
12. Githuku JN, Azofeifa A, Valencia D, et al. Assessing the prevalence of spina bifida and encephalocele in a Kenyan hospital from 2005-2010: implications for a neural tube defects surveillance system. Pan Afr Med J. 2014;18:60.
13. Tuncbilek E, Boduroglu K, Alikasifoglu M. Neural tube defects in Turkey: Prevalence, distribution and risk factors. The Turkish Journal of Pediatrics. 1999; 41(3): 299-305.
14. Akar N, Cavdar AO, Arcasoy A. High incidence of neural tube defects in Bursa, Turkey. Pediatric and Perinatal Epidemiology. 1988; 2(1):89-92.
15. Chapman PH, Swearingen B, Caviness VS. Subtorcular occipital encephaloceles: Anatomical considerations relevant to operative management. Journal of Neurosurgery. 1989; 71(3): 375-81.
16. Gülşah Çetin, Mehmet Helvacı, Melek Akar. Nöral Tüp Defekti Tanısı İle İzlenen Yenidoğan Bebekle-

- rin Nörogelişimsel Sonuçlarının Değerlendirilmesi. 2020
17. Frey L, Hauser WA. Epidemiology of neural tube defects. *Epilepsia*. 2003; 44: 4-13.
  18. Berg K, Oppen A, Holthe W, Schielen P. Neural tube defects associated with prenatal exposure to antiepileptic drugs. *Reproductive Toxicology*. 2007; 57-80.
  19. Rothman KJ, Moore LL, Singer MR, Nguyen U-SD, Mannino S, Milunsky A. Teratogenicity of high vitamin A intake. *New England Journal of Medicine*. 1995; 333(21): 1369-73
  20. Donnelly JG. Folic acid. *Critical reviews in clinical laboratory sciences*. 2001; 38(3): 183-223.
  21. Scatliff JH, Kendall BE, Kingsley D, Britton J, Grant DN, Hayward RD. Closed spinal dysraphism: Analysis of clinical, radiological, and surgical findings in 104 consecutive patients. *American Journal of Roentgenology*. 1989; 152(5): 1049-57.
  22. Gökalp H, Erongun U. *Nöroşirürji Ders Kitabı*. 1988. P 295-313.
  23. Balagura S. Late neurological dysfunction in adult lumbosacral lipoma with tethered cord. *Neurosurgery*. 1984; 15(5): 724-6.
  24. Topkoru BC, Işık N. Chiari Malformation Type 2 and Type 3. *Türk Nöroşirürji Dergisi*. 2015; 25: 2815.
  25. McLone DG, Knepper PA. The cause of Chiari II malformation: a unified theory. *Pediatric Neurosurgery*. 1989; 15(1): 1-12. 61.
  26. Micu R, Chicea AL, Bratu DG, Nita P, Nemeti G, Chicea R. Ultrasound and magnetic resonance imaging in the prenatal diagnosis of open spina bifida. *Medical Ultrasonography*. 2018; 20(2): 221-7.
  27. Oakeshott P, Hunt GM, Poulton A, Reid F. Open spina bifida: birth findings predict long-term outcome. *Archives of Disease in Childhood*. 2012; 97(5): 4746.
  28. Fletcher JM, Copeland K, Frederick JA, Blaser SE, Kramer LA, Northrup H, et al. Spinal lesion level in spina bifida: a source of neural and cognitive heterogeneity. *Journal of Neurosurgery: Pediatrics*. 2005; 102(3): 268-79.
  29. Kadanalı S, Erten O. Türkiye'de nöral tüp defekti ve bununla ilişkili anomali insidansı. *Kadın Doğum Dergisi*. 1993; 8: 225-229.
  30. Bowman RM, McLone DG. Neurosurgical management of spina bifida: research issues. *Developmental Disabilities Research Reviews*. 2010; 16(1): 82-87.
  31. Singh SK, Singh RD, Sharma A. Caudal regression syndrome: case report and review of literature. *Pediatric Surgery International*. 2005; 21(7): 578-81.
  32. Versiani BR, Gilbert-Barnes E, Giuliani LR, Peres LC, Pina-Neto JM. Caudal dysplasia sequence: severe phenotype presenting in offspring of patients with gestational and pregestational diabetes. *Clinical Dysmorphology*. 2004; 13(1): 1-5.
  33. Winstanley D, Graham B, Blair M, Linfesty R, Tomita S, Matthews J. Sacral hemangioma with sinus tract in an infant. *Pediatric Dermatology*. 2003; 20(3): 221-224.
  34. Bhatia S, Tullu MS, Date NB, Muzumdar D, Muranjan MN, Lahiri KR. Anterior sacral pyocele with meningitis: a rare presentation of occult spinal dysraphism with congenital dermal sinus. *Journal of Child Neurology*. 2010; 25(11): 1393-1397.
  35. Bannister R. Disorders of the spinal cord. In: *Brain and Bannister's Clinical Neurology*, 7th edition, 1992; 404-408.
  36. Bowen J, Malgna G. Spondylosis associated with Arnold-Chiari malformation and syringomyelia, 1997; 2458-2463.
  37. Timor-Tritsch HE, Greenebaum E, Monteagudo A, Baxi L. Exencephaly-anencephaly sequence: Proof by Ultrasound Imaging and Amniotic Fluid Cytology. *Journal of Maternal-Fetal Medicine*. 1996; 5(4): 182-185.
  38. Bektaş M, Demir N, Koç A, Yüksel A. *Maternal Fetal Tıp & Perinatoloji Ders Kitabı*, 2001; 292-295.
  39. Logan CV, Abdel-Hamed Z, Johnson CA. Molecular genetics and pathogenic mechanisms for the severe ciliopathies: insights into neurodevelopment and pathogenesis of neural tube defects. *Molecular Neurobiology*. 2011; 43(1): 12-26.
  40. Van Allen MI, Kalousek DK, Chernoff GE, et al. Evidence for multisite closure of the neural tube in humans. *American Journal of Medical Genetics*. 1993; 47(5): 723-43.
  41. Geisel J. Folic acid and neural tube defects in pregnancy: A review. *The Journal of Perinatal & Neonatal Nursing*. 2003; 17(4): 268-79.
  42. Yıldız D, Akbayrak N. Nöral Tüp Defektleri ve Önlemede Hemşirelik Yaklaşımları. *Journal of Anatolia Nursing and Health Sciences*. 2008; 11(2).
  43. Soner Duru ET. Miyelomeningosel. *Türk Nöroşirürji Dergisi*. 2013; 23(2): 226-232.