

NÖRAL TÜP DEFEKTLERİNİN PATOLOJİK İNCELEMESİ

Fatma Nur Şeniz*

Nöral tüp defektleri (NTD), sık rastlanan ve oldukça ciddi konjenital anomalilerdendir. Epidemiyolojik özellikleri, çok iyi aydınlatılmamakla beraber genetik ve çevresel faktörler sorumlu tutulmaktadır (3,6,9,12,16,19). Coğrafik, etnik ve sekse bağlı değişiklikler göstermektedir (10). Bu çalışmanın amacı, Diyarbakır'daki NTD vak'alarının sıklığı ile patolojik özelliklerini değerlendirmek ve Güneydoğu Anadolu Bölgesinin bir sağlık sorununa ışık tutmaktır.

MATERYAL ve METOD

Bu amaçla, bölgemizin referans hastaneleri olan Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi ve Diyarbakır Doğumevi'nde, Ocak 1988 den itibaren 1500 anne ile bebekleri çalışmaya alındı. Bu süre içinde doğan NTD'li 10 bebek otopsi ile incelendi. **Otopsi ile patolojik incelemeler sunucu tarafından yapıldı.**

10 bebeğin 5'i craniorashischisis totalis, 2'si anencephaly ve biri cerebro-facial dysplasia vak'asıydı. Birlikte bulunan organ anomalileri tablolarda sunulmaktadır (Tablo : I-VII).

Tablo I : Orofasial Anomaliler

Malformasyon		Vak'a Sayısı
Gözler	Ekzoftalmus	4
	Korneada bulanıklık	3
Kulaklar	Düşük kulak	6
	Dönük kulak kepçesi	5
Burun	Füzyon defekti	1
Ağız	Yarık dudak ± yarık damak	5

* Dicle Üniv. Tıp Fak. Çocuk Sağl. ve Hast. Anabilim Dalı Öğretim Üyesi.

Tablo II : Kardiyovasküler Sistem Anomalileri

Malformasyon	Vak'a Sayısı
Dekstrokardi	1
Tek ventrikül	1
Aort stenozu	1
Aort atrezisi	1
Sağ arkus aorta ve desenden aorta	2

Tablo III : Solunum Sistemi Anomalileri

Malformasyon	Vak'a Sayısı
Akciğer hipoplazisi	5
Tek lob Sağ	1
Sol	2
Lobulasyon bozukluğu	1

Tablo IV : Gastrointestinal Sistem

Malformasyon	Vak'a Sayısı
Diafragma hernisi	2
İntestinal malrotasyon	1
Kısa barsak	1
Ektopik karaciğer	1

Tablo V : Genitoüriner Sistem Anomalileri

Malformasyon	Vak'a Sayısı
Polikistik böbrek	1
Hidronefrozis	1
Hidroüreter	1

Tablo VI : Retiküloendotelial Sistem Anomalileri

Malformasyon	Vak'a Sayısı
Asplenia	1
Aksesuar dalak	1
Timusta büyüme	4
Timus hipoplazisi	3
Çift timus	1

Tablo VII : Endokrin Sistem Anomalileri

Malformasyon	Vak'a Sayısı
Ektopik adrenal	1
Adrenal hipoplazi	7
Adrenal agenezis	2
Guatr	3

TARTIŞMA

1500 doğumda 10 nöral tüp defektli bebeğe rastlandı. Vak'a sayısının azlığı nedeniyle insidans hakkında kesin bilgi vermek zor olmakla birlikte daha önce Ankara'da bulunan (7,15) % 2,6 ve % 1,8 ile İstanbul'da (10) % 2,2, İzmir'de (20) % 1,99 değerinden yüksek bulunmaktadır.

Maternal çinko eksikliği, nöral tüp defektlerinde sorumlu bir faktör olarak gösterilmiştir (1,4,7). Ancak bu çalışmada annelerin çinko düzeyleri bilinmemektedir.

10 infantın 9'u ölü doğdu, biri canlı doğup 24 saat içinde kaybedildi. Ölü doğumlar ve erken dönemde ölümler literatürdeki (13,15) vak'alarda da bildirilmektedir.

Çeşitli raporlarda (14,15,17) bildirilen cinsiyet dağılımı, bizim vak'alarımızda da görüldü, kızlarda nöral tüp defekti daha sık bulundu, bizim vak'alarımızda bu oran, 9/1 idi.

NTD ikizlerde de bildirilmesine (14) rağmen bu çalışmadaki 10 vak'ada tek doğmuştur.

NTD'de ailesel yatkınlık, maternal hastalık ve ilaç kullanma öyküsü bildirildiği halde (14) 10 vak'adan 9'unun öyküsünde özellikle yoktu, ansefaloselli bir vak'ada ilk trimestrda annenin anti-depresan ilaç

kullanıldığı öğrenildi. Son çalışmaların gösterdiğine göre (8,14) ilaçlar, kimyasal maddeler, iyonize radyasyon ve hipertermi, anormal büyümeye glutatyon üzerinden yol açmaktadır.

Annelerin hepsi Diyarbakır ve çevresinde yerleşmiş olup yaşları 18-40, gebelik sayıları 1-15 arasında bulundu.

Knox'un (11) föto-fötal etkileşimi hipotezi, bu vak'alarda çok belirgin olmamakla beraber annelerin multiparite öyküsü föto-fötal etkileşimi telkin etmektedir.

Tablolarda gösterildiği gibi, literatürdeki diğer vak'alarla da uyumlu olarak (12,13) diğer organ sistemlerinde de malformasyon mevcuttur. Bu malformasyonların dismorfogenezis nedeniyle geliştiği düşünülmektedir. Vak'alarımızda rastlanılan orofasiyal, kardiyovasküler, renal anomaliler ile akciğer hipoplazisi, herniler, timusta büyüme, aksesuar dalak, adrenal hipoplazi (12,13) sıklıkla bildirilmektedir. Orofasiyal anomalilerin anormal nöral krista migrasyonu nedeniyle geliştiği bildirilmektedir. Tavşan deneylerinde akciğerlerin büyüme ve matürasyonunda santral sinir sisteminin rolü olduğu gösterilmiştir (18). Ayrıca akciğerlerin de tıpkı renal diferansiasyonda olduğu gibi defektif epitelyalmezansimal etkileşim sonucu patolojik gelişme gösterdiği ileri sürülmekte, ancak bunun nöral tüp kapanmasıyla ilişkisi tam olarak açıklanamamaktadır. Ancak vak'alarımızda bulunan dekstroardi, tek ventrikül, sağ arkus aorta ve inen aorta, aspleni, çift timus ile timus hipoplazisine literatürde rastlanmamıştır.

Diyarbakır'da NTD hakkında bir çalışmaya rastlanmadığından bulgular karşılaştırılamamaktadır. Bu çalışma halen devam etmekte olup anneler yeni gebelik açısından da izlenmektedir.

ÖZET

«Diyarbakır'daki konjenital anomaliler» projesinde 1.500 gebe ile bebekleri incelendi. Bu bebeklerden 10'unda nöral tüp defekti rastlandı ve otopsi yapıldı. Bu çalışmaların ön bildirisi olarak bu yazı sunulmaktadır, çalışma halen devam etmektedir.

Anahtar kelime : Nöral tüp defekti, anensefali, ansefalosel, Spina bifida.

SUMMARY

Pathologic Investigation of Neural Tube Defect

In the «Congenital Anomalies in Diyarbakır Project», a prospective study of 1,500 pregnant women and their offsprings, 10 single-born children (6,66/1,000) were found to have a neural tube defect. These children were examined by autopsies. This report presents the pathologic findings of these prospectively collected series of 10 infants with neural tube defects in Diyarbakır. This is a preliminary report of this study and this study is being continued.

Key words : Neural tube defects, anencephaly, encephelocele, spina bifida.

Bu çalışmamla ilgili değerli yorumları ve katkıları nedeniyle Prof. Dr. Sayın Burhan Say'a teşekkürü bir borç bilirim.

KAYNAKLAR

1. Bahçeci M, Çavdar A, Arcasoy A, Yavuz H, Bahçeci G : Fötal Anomali görülen doğumlarda maternal serum çinko düzeyleri. 2. Çinko Simpozyumu ve XX. Ulusal Hematoloji Kongresi, Ankara, 1988.
2. Buckley MR, and Erten O : The epidemiology of anencephaly and spina bifida in İzmir, Turkey, in the light of recent etiological theasies. J Epid and Commit Health, 33 : 186, 1979.
3. Cole WA, and Trasler DG : Gene-teratogen interaction in insulin-9 induced mouse exencephaly. Teratology 22 : 125, 1980.
4. Çavdar AO, Arcasoy A, Bayçu T, and Himmetoğlu Ö : Zinc deficiency and anencephaly in Turkey. Teratology 22 : 141, 1980.
5. Çavdar AO, Babacan E, Aşık S, Arcasoy A, Ertem U, Bayçu T, Himmetoğlu Ö, and Erten J : Neural tube defects and zinc. Nutrition Research, Suppl. 1,33, 1985.
6. Çavdar AO, Babacan E, Aşık S, Arcasoy A, Ertem U, Himmetoğlu Ö, Bayçu T, and Akar N : Zinc levels of serum, plasma, erythrocytes, and hair in Turkish women with anencephalic babies. In : Zinc Deficiency in Human Subjects (AS Prasad, AO Çavdar, GJ Brewer, and PJ Aggett, eds) Alan R Liss Inc, New York, PP. 207-210.
7. Çavdar AO, Bahçeci M, Akar N, Erten J, Bahçeci G, Babacan E, Arcasoy A, and Yavuz H : Zinc status in pregnancy and the occurrence of anencephaly in Turkey. J Trace Elem Elec Health Dis 2 : 9, 1988.

8. Harris C, Stark KL, and Juchau MR : Glutathione status and the incidence of neural tube defects elicited by direct acting teratogens in vitro. *Teratology* 37 : 577, 1988.
9. Holmes LB, Driscoll SG, and Atkins L : Etiologic heterogeneity of neural tube defects. *N Eng J Med* 294 : 365, 1976.
10. İltter Ö, Atasu T, Aksu MF : Central nervous system abnormalities in İstanbul. *Med Bull İstanbul*. 11 : 160, 1978.
11. Knox EG : Fetus-fetus interaction a model aetiology for anencephaly. *Develop Med Child Neural* 12 : 167, 1970.
12. Lemire RJ, Beckwith JB, and Warkany J : Anencephaly. Raven Press, New York, 1978.
13. Melnick M, and Myriantopoulos NC : Studies in neural tube defects. II. Pathologic findings in a prospectively collected series of anencephalics. *Am J Med Genet* 26 : 797, 1987.
14. Myriantopoulos NC, and Melnick M : Studies in neural tube defects I. Epidemiologic and Etiologic aspects. *Am J Med Genet* 26 : 783, 1987.
15. Say B, Tunçbilek E, Balcı S, and Yalçın Z : Türk Halkında çeşitli konjenital malformasyonların görülme sıklığı. Ankara : Hacettepe Üniversitesi Yayınları, No. C-12, 1971.
16. Smith DW, and Aase JM : Polygenic inheritance of certain common malformations. *J Pediatr* 76 : 653, 1970.
17. Stevenson AC, Johnston HA, Stewart MIP, and Golding DR : Congenital malformations. A report of a study of series of consecutive births in 24 centres. *Bull WHO* 34 (Suppl) Geneve, 1966.
18. Wigglesworth JS, Winston RML, Bartlett K : Influence of the central nervous system on fetal lung development. *Arch Dis Child* 52 : 965, 1977.
19. Yen S, and MacMohan B : Genetics of anencephaly and spina bifida. *Lancet* 2 : 623, 1968.