



T.C.

DİCLE ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**NÖRAL TÜP DEFEKTLİ YENİDOĞAN BEBEKLERİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Kemalettin KAHRAMAN

TIPTA UZMANLIK TEZİ

DİYARBAKIR-2014



T.C.
DICLE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**NÖRAL TÜP DEFEKTLİ YENİDOĞAN BEBEKLERİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Kemalettin KAHRAMAN
TIPTA UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN
Yrd. Doç.Dr. İlyas YOLBAŞ

DİYARBAKIR-2014

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım değerli hocalarım; Ana Bilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. Kenan HASPOLAT ve diğer hocalarım Prof. Dr. M. Ali TAŞ, Prof. Dr. M. Fuat GÜRKAN, Prof. Dr. Murat SÖKER, Prof. Dr. Celal DEVECİOĞLU, Prof. Dr. Aydın ECE, Prof. Dr. Ahmet YARAMIŞ, Doç. Dr. Ayfer GÖZÜ PİRİNÇÇİOĞLU, Doç. Dr. Gökhan BAYSOY, Doç. Dr. Mustafa TAŞKESEN, Doç. Dr. Meki BİLİCİ, Yrd. Yrd. Doç. Dr. Ali GÜNEŞ, Yrd. Doç. Dr. Servet YEL, Yrd. Doç. Dr. Velat ŞEN, Yrd. Doç. Dr. Tuğba TUNCEL, Yrd. Doç. Dr. Duran KARABEL, Yrd. Doç. Dr. Müsemma KARABEL, Yrd. Doç. Dr. İlhan TAN, Yrd. Doç. Dr. Ünal ULUCA, Uzm. Dr. Sevgi YAVUZ'a şükranlarımı sunarım.

Tez çalışmamın planlaması, yönlendirilmesi ve hazırlanmasında katkılarından dolayı tez hocam Yrd.Doç.Dr.İlyas YOLBAŞ'a, tezimin istatistiksel değerlendirmesi aşamasında bilgilerinden faydalandığım Biyoistatistik A.B.D Öğretim görevlisi Prof. Dr. Yusuf ÇELİK'e en içten dileklerle teşekkür ederim.

Tezimin her aşamasında benden desteğini ve hoşgörüsünü esirgemeyen, Aileme ve arkadaşlarıma sonsuz desteklerinden dolayı teşekkür ederim.

Dört yıl boyunca mesai ve nöbetlerde pek çok şeyi paylaştığım tüm doktor arkadaşlarıma, ayrıca kliniğimizin hemşire ve personeline teşekkür ederim.

Kemalettin KAHRAMAN

Diyarbakır-2014

ÖZET

Giriş ve Amaç: Bu çalışmada nöral tüp defekti (NTD) ile doğan bebeklerin yeni doğan kliniğine yatırılması, yatırılırken ek hastalıkları, klinik durumları, laboratuvar durumları, görüntüleme sonuçları, geçirdiği ameliyatlar, yattığı süre, maliyet vb. özellikler açısından değerlendirildi.

Gereç ve Yöntem: Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Yenidoğan kliniğine Aralık 2009- Aralık 2013 tarihleri arasında, nöral tüp defektleri hastalık grubu tanıları ile yatan 192 yeni doğan hastanın dosyaları geriye dönük olarak araştırıldı.

Bulgular: Çalışmadaki 192 olgunun 97'si (%50,5) erkek, 95'i (%49,5) kızlardan oluşmaktaydı. Hasta annelerinin gestasyon yaş ortalaması $36,1 \pm 3,1$ hafta, doğum ağırlığı $2706 \pm 710,39$ gram, anne yaş $28,4 \pm 6,26$ yıl annelerin yaşayan çocuk sayısı $3,27 \pm 2,116$ olarak bulundu. Doğum şekillerine bakıldığında olguların 133'ü (%71,5) sezaryen doğum ve 53'ü (%28,5) normal spontan vaginal doğum idi. Doğum yerlerine bakıldığında D.Ü.T.F hastanesinde 124 (%64,6), başka hastanede doğum 67 (%34,9) ve evde doğumların 1 (%0,5) olarak bulundu. Gebelikteki fetüs sayısı 184 (95,8) tek fetus ve 7 (3,6) çoğul gebelik olarak bulundu. Annelerinin çalışma durumlarına bakıldığında 153 (%91,1) ev hanımı, 15 (%9) çalışan olarak bulundu. Matürite durumlarına bakıldığında 86 (%46,73) miad, 98 (%53,26)'i prematüre olarak doğduğu ve postmatür hasta olmadığı görüldü. Doğumda sonra 77 (%44) hastada solunum zorluğu olduğu ve bu nedenle pozitif basınçlı ventilasyon uygulandığı tesbit edildi. Olgulara en sık eşlik eden hastalıklar; prematürite, hipotiroidi ve yenidoğan sarılığı olduğu görüldü. Spinal seviyeli nöral tüp defektli hastaların birinde defekt yerleşimi servikal bölge idi. Kranyal yerleşimli hastalardan ikisi frontal bölge yerleşimli idi. Kranyal görüntüleme olarak BT çekilen toplam 105 hastadan 101'in de hidrosefali saptandı. Diğer görüntülemeler ve klinik bulgular ile toplam hidrosefali tanılı hasta sayısı ise 152 olarak bulundu. Transtorasik ekokardiyografisi çekilen 29 hastada en sık görülen patolojik bulgular 17 hastada (%58,62) ASD ve 12 hastada (%41,37) PDA idi. BT kullanılarak kranyal ultrasonografi ve MR ile en sık korpus kallozum disgenezis/agenezisine sahip 22 hasta (%57,89) tespit edildi.

Yattığı süre içerisinde Olguların 58'i (%30,2) vefat ile sonuçlandı. Olgular ortalama 21,14±20,19 gün yatarken, hasta başı maliyet ise ortalama 15050 ±17629 Türk lirası olarak hesaplandı.

Sonuç: Doğum öncesi folik asit desteği ile engellenebilen nöral tüp defekti solunum sistemi problemleri, kardiyak anomaliler, MSS anomalileri, endokrin sistem problemleri gibi birçok sistemi etkileyen hastalık ve komplikasyonlarla beraber olabilmektedir. Bu Olguların hastaneye yatış süresi ve maliyetleri ciddi ekonomik yük oluşturmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Nöral Tüp Defekti, Hidrosefali, Yenidoğan, Bebek

ABSTRACT

introduction and Purpose: In this study, hospitalization of infants born with neural tube defects (NTD) in a neonatal clinic was evaluated in terms of factors such as comorbidities, clinical status, laboratory conditions, imaging results, surgeries underwent, length of stay, cost, and so on.

Material and Method: The files of 192 newborn patients hospitalized with diagnosis of neural tube defects disease group in Dicle University Faculty of Medicine (DUFM) Research Hospital, Child Health and Diseases Neonatal Clinic between December 2009 and December 2013 were studied retrospectively.

Results: Of the 192 patients in the study, 97 (50,5%) were male and 95 (49,5%) were female. The mean gestational age of mothers of the patients was $36,1 \pm 3,1$ weeks, birth weight was $2706 \pm 710,39$ grams, maternal age was $28,4 \pm 6.26$ years, and number of living children of mothers was 3.27 ± 2.116 . Looking at the types of giving birth, 133 (71,5%) were cesarean delivery, and 53 (28,5%) were normal spontaneous vaginal delivery. Of the birth locations, 124 (64,5%) were in DUFM hospital, 67 (34,9%) were in other hospitals, and 1 (0,5%) was at home. The number of fetuses during pregnancy was 184 (95,8%) singletons, and 7 (3,6%) were found to be multiple gestations. On the employment status of the mothers, 153 (91,1%) were housewife, and 15 (.9%) were found to be employed. Looking at the maturity status, 86 (46.73%) were at term, 98 (53.26%) were premature and there was no postmature patient. After birth, 77 (44%) patients had positive pressure ventilation applied because of difficulty in breathing. The most frequent comorbidities were the premature birth, hypothyroidism and neonatal jaundice. The defect was in the cervical region in one of the patients with spinal-level neural tube defect. Two of the patients with cranial localization had a frontal localization. Hydrocephalus was identified in 101 out of 105 patients in cranial CT imaging. And, the total number of patients diagnosed with hydrocephalus through other imaging techniques and clinical findings were found to be 152. The most common pathological findings in the 29 patients who had transthoracic echocardiography was ASD in 17 patients (58.62%), and PDA in 12 patients (41.37%). Based on the CT,

cranial ultrasonography and MRI findings, corpus callosum dysgenesis/agenesis was found to be the most common, in 22 (57.89%) patients. Of the patients, 58 (30,2%) died during hospitalization. The mean length of stay of the patients was 21.14 ± 20.19 days, and the mean cost per patient was calculated as 15050 ± 17629 Turkish Liras.

Conclusion: Neural tube defects can be prevented by folic acid supplement before birth, and these defects may lead to diseases and complications that affect many systems such as the respiratory system problems, cardiac anomalies, CNS anomalies, endocrine system problems. The length of stay and cost of these patients constitute a serious economic burden.

Keywords: Neural Tube Defects, Hydrocephalus, Newborn, Infant

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	I
ÖZET	II
ABSTRACT	IV
İÇİNDEKİLER	VI
KISALTMALAR	IX
1 GİRİŞ	1
2 GENEL BİLGİLER.....	3
2.1 NÖRAL TÜP DEFEKTLERİ'NİN TANIM VE SINIFLAMASI.....	3
2.1.1 Nöral tüp defektlerinde embriyolojik dönem	3
2.1.2 Nöral tüp defektlerinin klinik tipleri.....	4
2.1.3 Nöral tüp defektlerinde insidans	8
2.1.4 Nöral tüp defektlerinde etiyoloji	9
2.1.5 Nöral tüp defektlerinde klinik bulgular	11
2.1.6 Nöral tüp defektlerinde tanı	15
2.1.7 Nöral tüp defektlerinde tedavi	17
2.1.8 Nöral tüp defektlerinde prognoz	19
2.2 HİDROSEFALİ	20
2.2.1 Sınıflaması.....	20
2.2.2 Fizyopatoloji.....	21
2.2.3 Hidrosefali etiyolojisi	22
2.2.4 Hidrosefali sebepleri	23
2.2.5 Lokalizasyonlarına göre hidrosefali nedenleri	23
2.2.6 Klinik özellikleri	27
2.2.7 Tedavi	28
2.2.8 Prognoz.....	30
3 GEREÇ VE YÖNTEM	31
3.1 ARAŞTIRMANIN MODELİ	31
3.2 ARAŞTIRMANIN EVRENİ VE ÖRNEKLEMİ	31
3.3 VERİ TOPLAMA ŞEKLİ	31
3.4 VERİLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ.....	33
4 BULGULAR	34
5 TARTIŞMA.....	52
6 SONUÇ	57
7 KAYNAKLAR	59

TABLolar

Tablo 1: Hidrosefalide yaşa bağlı klinik bulguları	28
Tablo 2: Hasta annelerinin doğum haftası, doğum ağırlıkları, anne yaşları, anne gebelik sayısı, anne düşük ve yaşayan çocuk sayıları.....	34
Tablo 3: Hasta Annelerinin Doğum Şekli, Doğum Yeri, Gebelikteki Fetus Sayısı, Anne Mesleği ve Maturite Durumlarına göre Dağılımları	35
Tablo 4: Olguların doğum ağırlıklarına göre dağılımları	36
Tablo 5: Olguların Anne Yaşları ile Doğum Ağırlıkları Arasındaki İlişki	36
Tablo 6: Olgularda Görülen Hastalıklar	39
Tablo 7: Olguların Laboratuvar Sonuçlarına Göre Dağılımları.....	40
Tablo 8: Olguların Hipotroidi açısından değerlendirilmesi.....	41
Tablo 9: Olguların Aldıkları ilaç ve Antibiyoterapiye Göre Dağılımları	49
Tablo 10: Olguların Kan Ürünü Tedavisi Bulguları.....	50
Tablo 11: Olguların Tedavi Türlerine Göre Dağılımları.....	50
Tablo 12: Olguların Kaldıkları Gün ve Maliyetlerine Göre Dağılımları.....	51

ŞEKİLLER VE GRAFİKLER

Şekil 1: Olguların cinsiyetlerine göre dağılımları.....	34
Şekil 2: Olgularda Tespit Edilmiş Bazı Prenatal Hastalıklar	37
Şekil 3: Natal Dönemde Görülen Çeşitli Patolojik Durumlar.....	38
Şekil 4: BT Görüntülemeye Görülen Patolojik Bulguların Sınıflandırılması	41
Şekil 5: Olguların Kranial MR Sonuçları	42
Şekil 6: Olguların Kranial Ultrasonografi Sonuçları	43
Şekil 7: Olguların Batın Ultrasonografi Sonuçları.....	44
Şekil 8: Olguların Patolojik Transtorasik Ekokardiyografi Sonuçları	45
Şekil 9: Olguların Eşlik Eden İntrakranyal Anomalileri.....	46
Şekil 10: Olguların Eşlik Eden Spinal Anomalileri	47
Şekil 11: Olguların Nöral Tüp Defektlerine Eşlik Eden Konjental Anomalileri.....	48

KISALTMALAR

BO	Beyin Omurilik Sıvısı
BT:	Bilgisayarlı Tomografi
CDC:	The US Centers for Disease Control and Prevention
CIS	Constructive İnterference in Steady State
CMV:	Sitomegalovirüs
CPAP:	Continuous Positive Airway Pressure
DMSA:	Dimerkaptosüksinik Asit
DRIVE:	Driven Equilibrium
EÜV:	Endoskopik Üçüncü Ventrikülostomi
İU:	İntrauterin
KİBA	Kafa İçi Basınç Artması Sendromu
MR:	Manyetik Rezonans
MR	Manyetik Rezonans Sisternografi
MTHFR:	Metilenterahidrofolat redüktaz
NTD:	Nöral Tüp Defekti

1 GİRİŞ

Nöral tüp defekti, fertilizasyonla başlayan embriyolojik dönemde çeşitli nedenlere bağlı aksaklıklar sonucu nöral tüpün herhangi bir seviyede kapanmaması sonucu oluşur. Bu medula spinalisin herhangi bir düzeyinde olabileceği gibi kranyumda da olabilir. Bu durumda merkezi sinir sistemini direk travmalara, enfeksiyona, kimyasal ajanlara karşı açık duruma geleceğinden, merkezi sinir sistemi enfeksiyonları oluşmasına, kimyasal etkilenme ve direk travma ile oluşacak sinir hasarlanmasına duyarlı hale gelir ve bebeğin sağlığı üzerinde büyük bir risk oluşturur. Bazen içerisinde nöral doku olduğu klinik durumlarda olur.

Myelomeningosel lezyon seviyesinde oluşan nörolojik gelişim aksamasıyla, travmayla ya da düzeltme operasyonu ile oluşan hasar ile bu seviyedeki motor, duyu, otonom sinirler ile oluşan ilgili kas gruplarında felç, ilgili duyu sahasında hissizlik, ilgili otonom sinirler ile otonom disfonksiyon (nörojen mesane gibi) gelişir. Çoğu zaman eşlik eden chiari malformasyonu ile beyin omurilik sıvısı döngüsü durduğundan beyin içi ventriküller de sıvı birikimi ile hidrosefali oluşur, beyin parankimi basıya uğrayarak bebeğin nörolojik gelişimin durur ya da yavaşlar.

Nöral tüp defektleri geniş bir hastalık grubu olup profesyonel bakım, tedavi gerektiren, bu bakımdan yoğun işgücü gerektiren, oldukça maliyetli bir hastalık grubudur. Yenidoğan kliniklerinde beslenme, oluşan merkezi sinir sistemi enfeksiyonu nedeniyle antibiyoterapi, nörojen mesane durumunda katater ile idrar boşaltma, gaita inkontinansı, felçli ekstremitenin pasif egzersizi, defektli bölgenin yara bakımı gibi tedavi ve bakımlar yapılır. Hastaneye yatma durumu bebeğin annesiyle yeterince temas kuramaması, normal sosyal hayatına geçememe gibi nedenlerle bebeğin fizyolojik gelişimi etkilenmektedir. Ayrıca genel olarak nöral tüp defekti nedeniyle hastaneye yatma durumlarının toplum ve ülke ekonomisi üzerindedir olumsuz etkisi olur.

Nöral tüp defekti sık görülen bir hastalık grubu olduğundan önlemlerinin alınması ile oluşan bu sosyal yükün azaltılması anlamına gelmektedir. Bunlar folik asit eksikliği ve metabolizmasını oluşturan enzimlerde bozukluk, kullanılan antiepileptik ilaçlar, uzun süre devam eden hipertermi, önceki bebeğin nöral tüp defektiyle doğmuş olması, kimyasal ajan ve teratojenlere maruz kalma gibi durumlardır. Bu nedenlerin anlaşılması ve düzeltici tedbirlerin uygulanması ile hasta bebek, aile ve toplum üzerine gelen bu yükün azaltılması anlamına gelecektir.

Bu çalışmada nöral tüp defekti ile doğan bebeklerin hayatının ilk günlerinde veya sonraki günlerinde yeni doğan kliniğine yatırılması, yatırılırken ek hastalıkları, laboratuvar değerleri, görüntüleme, geçirdiği ameliyatlar, yattığı süre, maliyet açısından değerlendirildi. Dolayısıyla nöral tüp defektli hasta grubunun yatış nedenleri, yatış süreleri, maliyet değerlendirmesini yaparak bu hastalığı daha da tanınması amaçlandı.

2 GENEL BİLGİLER

2.1 Nöral Tüp Defektleri'nin Tanım ve Sınıflaması

Nöral tüp defektleri (NTD) embriyogenezin 3. ve 4. haftaları arasında nöral tüpün kapanma yetersizliği sonucu gelişen konjenital anomalilerin en ağırlarından biridir (9). NTD olarak kabul edilen başlıca malformasyonlar, anensefali, ensefalosel, spina bifida, nöroenterik kist, dermal sinus, diyastometamyeli, lipomeningomyelose ve nöroenterik kisti içerir (19).

2.1.1 Nöral tüp defektlerinde embriyolojik dönem

Üçüncü embriyolojik haftada başlayıp 8. Embriyolojik haftaya kadar süren ve merkezi sinir sisteminin genel hatları ile oluşması nörolasyon evresi olarak bilinmektedir. Bu dönemin başlangıcında embriyonun üç tabakasından olan ektoderm tabakasından nöral tabaka (neural plate) oluşur, bu tabakanın her iki lateralinde oluşan katlantılar (neural folds) belirginleşerek bu katlantılar boyunca uzanan çukurumsu oluşumu (neural groove) oluştururlar. Nöral katlantılar bir tüp oluşturacak şekilde gelişerek medialde birleşir. Bu yapı nöral tüp (neural tube) olarak bilinir ve ortalama 4. Haftanın ortalarında şekillenir (1, 2). Nöral tüp rostral kısmında beyin, beyincik gibi merkezi sinir sisteminin kafa içi kısımları oluştururken kaudal kısmında ise spinal kord oluşturur. Nöral katlantıların birleştiği noktalarda oluşan nöral crest hücreleri daha sonra farklılaşarak spinal ve kranyal sinirlerin duyu ganglionları ve otonom sinir sistemi ganglionlarını oluşturacaktır. Tüm bu 4. haftanın sonuna kadar olagelen olaylar primer nörolasyon olarak adlandırılıp, bu hafta içerisinde başlayan spinal kordun distal kısımları olan kauda equina ve liflerinin oluşumu başlayacak ve bu evre de sekonder nörolasyon evresini oluşturacaktır. İnsandaki nöral tüp adı verilen yapı beyin dokusundan başlayıp, boylu boyunca omuriliği de içine alacak şekilde aşağı doğru uzanan bir yapıdır. Bu yapı, fertilizasyondan sonraki 3. ile 4. hafta arasında gelişimini tamamlar (1, 2, 3).

Sekonder nörulasyonun ilk evresi olan kanalizasyon evresinde ise nöral tüp kaudale doğru uzar. Nöral tüpün distalindeki kaudal hücre kütleli kuyruk şeklinde uzanır ve sinir sistemi destek hücreleri ile beraber konus medullaris kabaca oluşur (5, 6). Retrogresif differansiasyon döneminde 38. günde kaudal nöral tüpün lümeninde azalma oluşarak konus medullaris, filum terminale ve santral kanalın son hali oluşur. Daha sonra nöral tüp duvarı kalınlaşarak merkezi sinir sistemini oluşturur. Sekonder nörulasyon evresi 4–8. haftalar arasında gelişir (1, 4-7).

Gelişimin her hangi bir nedenle sorunlu olması, tüpün herhangi bir bölgesinin açık kalmasına neden olur ki bu sorun nöral tüpün kapanmasındaki kritik günler olan fertilizasyondan sonraki 23 ve 28. günler arasında meydana gelir ve bu durumda nöral tüp defekti oluşumuna yol açar. Nöral tüp defektleri şunlardır (6).

2.1.2 Nöral tüp defektlerinin klinik tipleri

Spina Bifida: Nöral tüpün omurilik seviyesinde kapanma kusurudur (5-7).

Spina Bifida Okült: Diğer adıyla okült spinal disrafizm; hiç klinik bulgu vermeyip ancak radyolojik bulgu ve iyi bir muayene ile anlaşılabilen türüdür. Çoğu zaman başka spinal kord anomalileri ile beraber olur. Bunlar: syringomyeli, diastematomiyeli ve tethered cord lipoma gibi eşlik eden anomaliler olabilir (5-7).

Meningosel: “spina bifida aperta” olarak da bilinir. Okült olmayan nöral tüp defektinde, defektten çıkan sadece meninks zarları ve beyin omurilik sıvısıdır. (içinde nöral dokusu olmadan) (5-7).

Myelomeningosel: Meningosel kesesi içerisinde nöral doku bulunduğu durumdur. Filum terminale elemanları olabileceği gibi omuriliği de içerebilir (4-9).

Tethered kord sendromu: Medulla spinalisin bir kitle, spur doku veya fibröz band ile fiksasyonudur ve konus medullaris daha alt seviyede fiske oluştur. Gerçek tethered kord durumunda ise ek anomali olmadan filum terminalenin kısa ve kalın olması durumudur. Olguların hepsinde değişik derecede spina vardır ve spinal kanal normalde geniştir. Olguların yaklaşık yarısında hipertrikoz, cilt hemanjiomları, cilt altı ya da spinal lipom, dermal sinüs gibi anomaliler eşlik edebilir.

İlk yaşlarda asemptomatik olmasına rağmen ilerleyen yaşlarda alt ekstremitelerde his kusuru, güçsüzlük, yürüme bozukluğu, mesane disfonksiyonu bel ağrısı gibi şikâyetlerle başvurabilirler. MR görüntüleme ile bahsedilen bozukluklar görüntülenebilir (10, 11).

Diastematomyeli: Medulla spinalisin saggital kemik veya fibrokartilaginöz gibi bir doku ile iki segmente ayrılmasıdır. Myelomeningosel, hemivertebral, skolyoz, kelebek vertebra veya blok vertebra anomalileri eşlik edebilir; bu durum tip 2 diastematomyelide görülür. İki tipi vardır: tip 1'de hemikordları tek bir dura ve araknoid ile çevrilidir, tip 2'de ise birer dura ve araknoid ile çevrili olup hemivertebraları ayıran bir doku ile iki ayrı kanal oluşmuştur. Nöral tüp defektlerine eşlik eden spinal anomaliler Diastematomyelide konus medullaris aşağı yerleşim eğiliminde olup tethered kord eşlik edebilir, filum terminale dalları daha kalın olabilir. MR ile söz edilen anomaliler tespit etmek için iyi bir seçenektir (8, 12).

Dermal Sinüs (Pilonidal sinüs): Doğuştan gelen, ciltten spinal kanala uzanan, yüzeyi epitelize oluktur. Embriyolojik dönemin 4-5. haftalarında epitelyal ektoderm ile nöroektoderm ayrışma kusuru sonucu oluşur (6). Cilt yüzeyindeki ağzında kabarıklık, kıllanma, pigmentasyon değişikliği ya da hemangiom olabilir. Sıklıkla sakrokoksigeal bölgede görülür (8). Dermal sinüslerin yaklaşık yarısı spinal kanal ya da spinal kanaldaki kistik yapı ile sonlanır. Eşlik eden bir başka anomali ise medulla spinalisin bu kistik yapı ile aşağıya ve arkaya doğru çekilmesi görülebilir. Dermoid tümörler bir kısmına eşlik eder. MR görüntüleme ile sinüs traktı, medulla spinalis ile ilişkisi, eşlik eden bozukluklar tespit edilebilir. Tekrarlayan menenjit hastalığı eşlik edebilir (13, 14).

Kaudal regresyon sendromu: genelde distal vertebra ve/veya yumuşak dokuları değişik derecede etkileyen, koksigs, sakrum, lumbal, nadiren toraks vertebra agenezisi görülen konjenital anomalidir (7). Sade koksigs agenezisi semptomsuz iken daha üst seviyelerde olması durumunda değişik derecede nörolojik defisitler görülür. Etiyolojisinde %20'sinde maternal diyabet gösterilmiştir. Tanısında MR'ın sensitivitesi yüksektir. Eşlik eden vertebral displaziler ve anatomik komşulukları değerlendirilir (15).

Anensefali: Geniş bir kalvaryum defekti ile beraber gelişmemiş veya çok az gelişmiş beyin ve beyincik dokusunun olmasıdır, beyin sapı, bağ dokusu ve damarlar dışında beyin ve beyincik dokusu yok gibidir (5).

Ensefalosel: Herhangi bir kafatası kemiği lokalizasyonlu nöral tüp defekti açıklığından meninks ve zarların çıkmasıdır. Çoğu zaman aqueductus sylvie stenozu, hidrocefali (non komünikan), chiari malformasyonu veya dandy walker sendromu ile beraber görülür (5, 7, 16).

Ensefalomiyelosel: Ensefalosel kesesi içerisinde nöral dokunun olduğu durumdur (5, 16).

Myeloschisis: Fıtıklaşmış sinir dokunun deri ve meningeal zarlarla sarılı olmadığı tamamen çıplak olduğu spina bifida meningomyeloselin en şiddetli halidir (5).

Craniorachischisi Beyin ve omurilik sinirlerini açıkta bırakan kafatası ve omurga kemiklerindeki malformasyon durumu (6).

Beyin Omurilik Sıvısı ve Döngüsü: Beyin omurilik sıvısının önemli bir kısmı lateral ventriküller, 3 ve 4. Ventriküllerdeki koroid pleksustan, daha az bir kısmı ise beyin parankimindeki endotel kapiller sistemden salgılanır (5). Çocuklarda 50 ml erişkinlerde 150 ml kadardır ve basıncı 180 mm su kadardır; saggital sinüste 90 mm su kadardır. Akış yönü: lateral ventriküllerde oluşan BOS monro kanalından geçerek 3. Ventriküle geçer, burada oluşan BOS ile beraber sylvius kanalından 4. Ventriküle geçer (6). Buradan Luschka ve magendie pencereleri ile sisternalara, beyin kaidesi çevresine ve omurilik çevresinide dolaşarak saggital sinüs ve araknoid villuslardan geri emilir. Görevi: gerekli besinleri ve metabolitleri taşıma, travmada direk hasardan korumak (7).

Hidrocefali: Beyin omurilik sıvısının normal döngüsü olan oluşum dolaşım ve emilim aşamalarındaki bozukluklarla oluşan beyin içi boşluklarda bu sıvının birikmesiyle oluşan klinik tablodur. Fontanel ve suturlar açıkken kafa içi basınç normal sınırlardayken kapandıklarında durumda kafa içi basınç artar (5-7).

Lipoma, Lipomeningosel: Medulla spinalis çevresinde ve ya okült spinal disrafizmde defektli bölgeyi dolduran, cilt altında ayrı olarak birikebilen yağ dokusudur. Myelomeningosele eşlik edebilir, tethered kord kliniğine eşlik edebilir. Spinal kanal yerleşimli olanlar nörolojik defisit oluşturabilir ve bu nörolojik defisit geri dönüşümsüzdür. Diastematomyelia eşlik edebilir, profilaktik cerrahi yapılmalıdır (17).

Syringomiyeli: Yetişkinlere göre daha az sıklıkla çocukluk çağında bu tanı konur. Medulla spinaliste santral kanalın çevresinde parasantral kavite olması durumudur. Lokalize ya da birçok segmenti kapsayacak kadar uzun olabilir. Çoğunlukla servikal segmentlerde görülür, protein düzeyi artmış açık sarımtırak renkte beyin omurilik sıvısı içerir, değişik glial elementler içerir. Beyin sapı seviyesinde olduğunda ‘syringoglobi’ olarak adlandırılır. intramedüller tümör, spinal kord travması, arteriyel yetmezlik ve chiari malformasyonuna bağlı oluşabilir. Dilate olmuş santral bölge ‘Syringohidromiyelia’ olarak bilinir (7). Hastalığın patogenezi bilinmemektedir. Semptom ve bulgular lezyonun seviyesi, genişliği, yaygınlığı ile değişmektedir. Sık yerleştiği servikal bölgede genelde elin küçük kaslarında güçsüzlük ve fonksiyon bozukluğu, derin tendon reflekslerinin alınamaması ve kol ve omuz kuşağında his kaybı semptomları oluşur. İnlen sinir yolaklarına bası ile alt ekstremitelerde spastisite gelişebilir (7). Santral kanal çevresinde çaprazlaşarak geçen sinir yolakları etkilendiğinde dissosiyatif duyu, ağrı ve ısı duyuları alınamaz fakat dokunma ve derin duyu korunmuştur. Servikomeduller tutulumda solunum bozuklukları gelişebilir. Çoğu hastada uyku esnasında solunum problemleri yaşar, düşük oksijen saturasyonu ile beraber mix tipte obstrüktif sleep apne sendromu yaşayabilir. MR görüntüleme ile lezyon yaygınlığı saptanabilir (7).

Arnold Chiari Malformasyonu: Hidrosefali, spina bifida ve beynin arka kısmı ve beyinciğin aşağı doğru yer değiştirmesi, serebellar tonsillerin servikal spinal kanala fitiklaşması (7).

Dandy Walker Malformasyonu: Kistik arka fossa ve 4. Ventrikül, parsiyel ya da komplet serebellar vermis yokluğu ve hidrosefali komponentlerini içerir (7).

2.1.3 Nöral tüp defektlerinde insidans

Türkiye'de çeşitli illerde yapılmış çalışmaların sonuçlarına göre nöral tüp defekti sıklığı ortalaması binde 3–5,8 arasında değişmektedir (3). Çernobil faciasından sonra İzmir'de binde 8,9; Bursa, Mustafa Kemal Paşa'da binde 20,0'ye kadar yükselen değerler saptanmış olmakla birlikte vaka sayılarının çok düşük oluşu, doğum hızının ve doğum sayılarının düşüklüğü bu rakamların değerlendirilmesinde güçlük yaratmaktadır (3). Yukarıda verilen değerler ülkemizde nöral tüp defekti sıklığının Avrupa ve Amerika Birleşik Devletleri değerlerinden yüksek olduğunu göstermektedir. Türkiye'deki Üniversite kliniklerinde Haziran 1993 – Temmuz 1994 arasında doğan 21907 çocuğun, çocuk doktorları tarafından muayene edilmesi ile yapılan çalışmada bulunan binde 3,0 rakamının Türkiye ortalaması olacağı tahmin edilmektedir (3).

Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, kadın hastalıkları ve doğum anabilim dalında; Coşar ve arkadaşların yaptığı araştırmaya göre Ocak 2004-Haziran2007 yılları arasında ilgili hastanenin kadın hastalıkları ve doğum bölümünde 1403 doğum yaptırılmış. Yaklaşık olarak nöral tüp defektine sahip yeni doğan oranı %3 (43 hasta), bunlarında %41,3'ü myelomeningosel, %17,4'ü meningesel, %21,7'si ensefalosel, %8,7 si anensefali ve %4,3'ü iniensefali olarak görülmüştür (5).

Kathryn smith ve arkadaşlarının *Pediatric Clinics of North* dergisinde Ağustos 2010'da yayınladıkları makaleye göre yaptıkları çalışmada nöral tüp defekti sıklığını yaklaşık olarak 100.000 canlı doğumda 50, myeloeingeseli ise 100.000 canlı doğumda yaklaşık olarak 32 olarak göstermişlerdir. Nöral tüp defektlerinin artış maternal folik asit takviyesi ile son 15 yıldır azalmakta olduğunu öngörmüştür (6).

2.1.4 Nöral tüp defektlerinde etiyoloji

Nöral tüp defekti bir hastada görüldükten sonra yeni doğacak kardeş çocukta da tekrarlama riski %3–4 gibi artmakta ve sonraki hasta bebekten sonra da hastalığın diğerlerinde görülme riski % 10'a kadar artıyor (5). Esasen bazı ailelerde anensefali, myelomeningosel ve kranyoraşısız sıklığının artışı etiyolojide ailesel yatkınlığın olduğunu, poligenik kalıtım ile katıldığını gösteriyor (5).

Folik asit alımının nöral tüp defekti önlediği ve eksikliğinin etiyolojide rol aldığı biliniyor. Folik asit (pteroylmonoglutamic acid) tekli karbon ünitelerinin transferinde birçok reaksiyonda rol alıyor. Folik asit aynı zamanda DNA sentezinde; purin sentezinde B12 vitamini ile beraber kofaktör olarak görev alır. Metilen-tetrahidrofolat redüktaz (MTHFR) 5, 10 Metilen-tetrahidrofolat'ı aktif formu olan 5 Metilen-tetrahidrofolat'a çevirir (3). MTHFR genindeki bozukluk (MTHFR677 CT polimorfizmi en sık) durumunda folat aktif formuna dönüşmeyeceğinden folat eksikliği gibi nöral tüp defektine neden olur. Bu enzimdeki eksiklik durumunda aynı zamanda homosisteinemi vardır. Etkin folik asit desteği gebelikten 12 hafta öncesinden başlayarak nöral tüp defektinin tamamlandığı 8. haftaya kadar kullanılması önerilmektedir. Folik asit antagonistleri olan ilaçlarda folik asit eksikliği oluşturarak nöral tüp defekti sıklığını artırır. Bu durumda folik asit tedavi dozunun artırılması gerekir (3, 6).

Bunun dışında: insülin bağımlı diyabetes mellitus hastalığına sahip anne, anne ya da babasında nöral tüp defekti olması, önceki kardeşinin nöral tüp defektli olması nöral tüp defekti sıklığını artırır. Ayrıca şişman anne bebeklerinde ve çevresel kirleticilerle teması durumunda nöral tüp defekti sıklığının arttığı varsayılıyor (4, 17).

Eşlik ettiği hastalıklar:

1. Kromozomal hastalıklar

- Trizomi 13,
- Trizomi 18
- Triploidi
- Ring kromozom
- Dengesiz translokasyonlar

2. Genetik tek alleli geçiş

- Meckels syndrome
- Median cleft face syndrome

3. Teratojenler

- Nitratlar
- Folat antagonistleri: aminopterin, metotreksat.
- Fenitoin, fenobarbital, primidon, karbamazepin, valproik asid, gibi antiepileptikler.
- Talidomid

4. Beslenme ve vitamin eksikliği

- Folik asit eksikliği
- B12 vitamin eksikliği
- Çinko alım eksikliği (4-7, 19).

2.1.5 Nöral tüp defektlerinde klinik bulgular

Myelomeningosel: Nöral tüp defektinin başlıca formu olan myelomeningosel durumu birçok organ bozukluğu ile beraber görülebilir. Öncelikle iki tipi ayırt edilmelidir. Açık tipte spinal kordun bir kısmı dışarı çıkmış(kese nöral doku içerir) vaziyettedir. Kapalı tipte spinal kord deri ile örtülüdür (6).

Diastematomyeli, lipoma, tethered cord, anomalileri eşlik edebilir. vertebral arkus arkası yerleşimli (tipik yerleşimi) olabileceği gibi sakrum anteriorunda yerleşebilir (pelvis yerleşimli). Pelvis yerleşimli lezyonlar boyutlarıyla doğru orantılı olmak üzere mesane disfonksiyonu, kabızlık yapabilir. Kadınlarda eşlik eden genital trakt malformasyonları olabilir, genital veya gastrointestinal sistemle fistül gelişebilir (19). Bu çocukların önemli bir kısmı yaşar, ancak ömür boyu çeşitli sorunlarla boğuşur. myelomeningosele nörolojik, ürolojik, gastrointestinal, cilt ve ortopedik sorunlar eşlik eder.

Nörolojik sorunların başında hidrosefali gelir. Vakaların % 40-50'sinde nöral tüp defektine eşlik eder (4). Myelomeningosel lezyonu seviyesi yukarı çıktıkça hidrosefalinin eşlik etme riski o kadar yüksektir. Hidrosefalinin oluşumunun ana nedeni chiari anomalisinin olaya eşlik etmesidir. Bu durumda beyincik kısmi herniasyonu beyin omurilik sıvısı döngüsünü engeller (5). Bazı hastalarda hidrosefali sekonder nedenlerle oluşur. Hidrosefali varlığında baş çevresinin genişlemesi, bombe ön fontaneler, dilate olmuş skalp venleri, gözlerde batan güneş manzarası, irritabilite kusma olabilir. Bu bulgular baş çevresi artışı ile şiddetlenir. Solunum sıkıntısı, beslenme yetersizliği, kusma, stridor, apne, vokal kord paralizi, ağız içi ve solunum sekresyonlarını atamama, üst ekstremitelerde spastisite gelişebilir (4-7).

Miyelomeningosel sakral bölgeye yakın oluşmuşsa idrar kaçırma, parestezi ve parapleji görülebilir. T12 vertebra seviyesi altında olan sinir hasarlanmalarında bacaklarda flask paraliziler saptanabilir. Mesanenin otonom sinir sistemi ile innervasyonunun eksik olduğu hastalarda mesane yeterince boşaltılmadığından nörojen mesane durumu gelişmiş olur. Bu durumda damla idrar yapma görülebilir (6).

Nörojen mesane durumu gelişen hastalarda mesane flask (T12 vertebra altı lezyonlarda) ya da spastik (T12 vertebra üstü lezyonlarla oluşabilir) olabilir. Nörojen mesane tablosu ile veziko ureteral reflü, buna sekonder üst idrar yolları enfeksiyonu gelişebilir. Sık reflü ve reflü ile oluşan üst idrar yolları enfeksiyonu böbrek hasarı ve kronik böbrek yetmezliği yapabilir. Eşlik eden ürolojik kusurlar konjenital böbrek ektopisi, atnalı böbrek ya da primer böbrek anomalileri olabilir. Miyelomeningosel vakalarının önemli bir bölümünde idrar ve dışkı kaçırma vardır (6). L1-L5 ile S1-S2 (myelomeningosel yerleşimlerinin %75'i bu seviyededir) arasındaki nöral tüp defektlerinde ise değişik ortopedik özürler görülür. Bunlar clubfoot(çarpık ayak), ayak ve diz eklemleri kontraktürleri ve kalça eklemi subluksasyonu gibi (6). Miyelomeningosel lezyon düzeyi yukarı çıktıkça eşlik eden diğer sistem bulguları azalır; nörolojik defisit azalır (6, 7, 17).

Ensefalosel: Kranyum yerleşimli nöral tüp defektidir. Çoğu zaman sadece beyin zarlarını ve BOS'u içerirken (kranyal meningosel) bazen merkezi sinir sistemi dokularından korteks, ventrikül, serebellum hatta beyin sapını içerebilir. Miyelomeningosel'e göre daha az görülürler ve daha az nörolojik defisit oluştururlar. Etiyolojisi myelomeningosel ve anensefali ile aynıdır. Ensefalosele hidrosefali eşlik ettiğinde prognoz kötüleşir. Ensefaloseli olan hastalara eşlik eden diğer muhtemel anomaliler şunlardır: aqueductal stenosis, chiari malformasyonu, dandy walker sendromudur. Transilluminasyon ile nöral içeriği araştırılabilir. Direk grafi ile eşlik eden vertebral anomali görülebilir. Ultrason ilk başvuru olan görüntüleme seçeneği MR ve BT lezyon sınırlarını ve anatomik ilişkilerini tanımlamakta kullanılır (5).

Ensefaloselli hastalarda oluşabilecek diğer klinik bulgular: görme problemleri, mikrosefali, mental retardasyon ve konvülsiyon'dur. Fakat genel olarak prognozu iyiysen, nöral içeriği varken hidrosefali muhtemel eşlik edecek diğer hastalık tablosu nedeniyle prognozu kötüleştirir. Ensefalosel sıklıkla bir sendromun bir parçası olarak görülür. Meckel grubu sendromu nadir görülen otozomal resesif bir hastalık olup ensefalosel, yarı damak ve ya dudak, mikrosefali, mikroftalmi, anormal genitalya, polikistik böbrek ve polidaktili komponentleri vardır (5).

Ensefalosel hastalığını in utero dönemde ultrasonografi ile biparyetal çap ölçülerek ve serum alfa fetoprotein yüksekliği saptayarak tespit edebiliriz. Fetal MR görüntüleme ile kese sınırları, içeriğindeki nöral dokunun anatomik ilişkileri, fıtıklaşmış beyin dokusu ve diğer merkezi sinir sistemi anomalileri saptanabilir (20).

Anensefali: Kafatası, kemik ve beyin zarlarındaki büyük bir defekt ile beraber, rudimenter beyin ve beyincik dokusu ile bunları besleyen damarlar ve bağ dokusu vardır; rostral nöropor kapanma kusuruna bağlı olarak beyin gelişmez. Hipofiz bezi hipoplastik, piramidal trakt beyin korteks dokusu olmadığından dolayı yoktur. Ek anomaliler: pörtle gözler, yarı damak, konjenital kalp hastalığı olabilir. Çoğu anensefali ile doğan bebekler günler içinde ölür (5, 6). Ortalama 1000 canlı doğumda bir görülür. Galler ülkesi Kuzey Çin ve İrlanda'da sıklık daha da artıyor. Önceki kardeşinde anensefali görülen infantta da görülme riski artıyor. Etiyolojisinde düşük sosyoekonomik durum, beslenme yetersizliği ve vitamin eksikliği ve çok sayıda çevresel kirleticilere maruz kalma rol oynar (5, 6).

Hidrocefali: Beyin omurilik sıvısı fizyolojik şartlarda yapım ve emilimi dengede olup, miktarı çocuklarda 50 ile erişkinlerde 150 ml arasında değişir (4). Basıncı ortalama 18 ile 9 cm su arasında olup superior saggital sinüs civarında düşük ventriküllerde ise yüksektir. Beyin omurilik sıvısının önemli bir kısmını lateral ve 3. ventrikül tabanında bulunan koroid pleksustan sentezlenirken az bir kısmını ise beyin parenkimindeki endotel kapiller hücrelerinden sentezlenir. Beyin omurilik sıvısının metabolit ve besin moleküllerini taşıma, darbeyi soğurma ve çevre doku hasarından koruma gibi görevleri vardır. Sirkülasyon yönü: lateral ventriküllerde oluşan beyin omurilik sıvısı monro kanalı aracılığıyla 3. ventriküle geçer orada oluşan beyin omurilik sıvısı ile beraber sylvie kanalı ile 4. ventriküle geçer. Buradan luschka ve magendi pencereleri ile sisternalara, beyin kaidesine ve medulla spinalis çevresini dönerek superior saggital sinüs ve araknoid villuslardan geri emilir (4-6).

Herhangi bir nedenle beyin omurilik sıvısının yapımının artması veya dolaşımının bir seviyede tıkanması ve ya emilimdeki yetersizlik nedeniyle ventriküller içerisinde beyin omurilik sıvısı birikir, birikme arttıkça merkezi sinir sistemi yapıları bası ile doku hasarı ve fonksiyonunu yeterince yapamama gelişir. Çoğu zaman nöral tüp defektlerine eşlik eder. Ensefalosel ile beraberken veya chiari

malformasyonu ile beraberken serebellar tonsiller herniasyon ile oluşan bası ile aqueduktal stenoz gelişir ve obstrüktif nonkomünikan hidrosefali gelişir. Subaraknoid kanama, merkezi sinir sistemi enfeksiyonu ile obstrüktif olmayan yani komünikan hidrosefali tablosu oluşabilir (4, 5). Komünikan hidrosefalinin radyolojik bulgusu dördüncü ventrikülü de içeren tüm ventriküler sistemde genişlemedir. Hidrosefali kliniği: baş çevresinin artışı, huzursuzluk ve iritabilite, beslenme yetersizlikleri, kusma, skalp venlerinde belirginleşme, suturlarda açılma, fontanelerde bombelik, gözlerde batan güneş manzarası hidrosefalinin şiddetine göre artar. Kafa içi basıncı ve buna bağlı göz dibi muayenesinde papilla sınırlarında silinme görülebilir. Seri baş çevresi ölçümleri ile hastalık kliniğinin kötüleştiği görülebilir. Ailesel görülenler X-linked ve ya otozomal geçiş ile olabilir. İntrakranial kanama sonrası ve ya merkezi sinir sistemi enfeksiyonu sonrası başlamışsa komünikan hidrosefali olasıdır. Çoklu cafe au lait lekeleri görülen bebekte nörofibromatozise bağlı aqueduktal stenoz ile ve ya galen veni arteryovenöz malformasyon, in utero geçirilmiş toxoplazma enfeksiyonu, ile oluşabilir. Tanıda görüntüleme yöntemleri olarak transfontanel ultrasonografi, MR, BT sık kullanılır, görüntülemelerde ventriküler dilatasyon veya eşlik eden diğer anormaliler görülebilir. Transilluminasyonda masif genişleme veya dandy walker malformasyonu görülebilir (4-7, 21).

2.1.6 Nöral tüp defektlerinde tanı

İntrauterin hayatta fetal ultrasonografi ile hidrosefali bulguları, bazen defektin kendisi görülebilir. Anensefaliye %50 oranında polihidramnios eşlik eder. Bunun dışında alfa-fetoprotein ve amniosentez yapılmışsa asetilkolin esteraz seviyesi nöral tüp defektlerinde artmış görülür. Klinik muayene ile sırtta orta hatta myelomeningosel kesesi, kıllanma artışı, lipom, kafada daha çok oksipital bölgede kranyal meningosel kesesi, görülebilir. Okült spinal disrafizme eşlik eden lipom varlığında lomber ya da diğer seviyelerde şişlik fark edilir. Dermal sinüs varlığında sakral bölgede çıkış orifis bölgesinde atrofi ya da çukurluk, pigmentasyon bozukluğu kıllanma artışı görülebilir. Transillüminasyon ile nöral doku içerikleri, Dandy Walkerda arka fossa genişlemesi değerlendirilir ya da daha çok ultrasonografi ile kese içeriği incelenebilir. MR ve BT ile kese içeriği, nöral doku varsa anatomik yapılar ile ilişkisi incelenebilir. Aynı zamanda nöral tüp defekti olan hastalara sıklıkla hidrosefali eşlik ettiğinde kranyal görüntüleme ile görülebilir (4, 6).

Aynı zamanda eşlik eden hidrosefali için ultrasonografi sık başvuru olan tanı yöntemi iken MR ve BT ile hastalığa ek diğer patolojiler lezyonun komşulukları, incelenebilir. Arka fossa değerlendirmesinde ve genel olarak BT, MR'a göre daha az sensitiftir. Üçüncü ve lateral ventriküller genişken 4. Ventrikülün noral genişlikte olması aqueduktus cerebri kanalının tıkanmış olduğunu düşündürür. Ventriküllerin simetrik genişlemesiyle beraber dördüncü ventrikül genişlemesi ekstra-ventriküler obstrüksiyonu düşündürür. Torax, abdomen pelvis yerleşimli nöral tüp defektleri için MR ya da BT ile kese içeriği lokalizasyonu ve komşulukları değerlendirilir (7, 10).

Direk grafi ile anormal vertebralarda, vertebral arkus ile vücut postür bozukluğu kaudal regresyonda eksik ya da anormal vertebralarda, disloke kalçalar, ayırık suturlar tespit edilebilir. Kullanımı diğer görüntülemelere göre kısıtlıdır. Voiding sistoüretrografide alt üriner sistem yapısı ve vezikoureteral reflü durumlarını incelemek üretral sonda ile mesane radyopak madde ile doldurulduktan sonra, işeme esnasında ve işeme sonrası direk grafi çekilir. Mesane kapasitesi, vezikoureteral reflü ve rezidü idrar ölçülür (7, 10).

Nörolojik etkilenmesine bağlı oluşan nörojen mesane fonksiyonları ise en iyi ürodinami ile görölür. Ürodinamide tuvalet eğitimi almış, iletişim kurabilen hastalarda daha yararlıdır. Bu işlemde işeme sonrası durumunda olan hastada daha rezidü idrar varsada önce boşaltılır. Çift lümenli katater ile üretra yoluyla mesaneye girilir. Varsa rezidü idrar çıkarılır. Kataterler dış basınçtan etkilenmeyen tüpler ile yerleştirilmelidir. Bu arada karın içi basıncı ölçmek amacıyla rektuma yerleştirilip sıvı ile doldurulup basınç algılaması sağlanır. Mesaneye sabit hızda ve belli sıcaklıkta steril serum fizyolojik verilir. (25-36 santigrat derece arası). Çocuklarda mesaneye sıvı doldurma hızı biraz yavaş seçilir. Mesane doldurulduktan sonra istemli miksiyon yaptırılır. Tuvalet eğitimi olmayan çocuklarda belli bir basınçtan sonra idrar tutma alışkanlığı olmadığından miksiyon spontan gelişir (12, 16).

Bu işlemler esnasında zamana göre mesane basıncı, karın içi basınç, belli bir basınçtan sonra algılanan mesane duyumu, ilk işeme isteği hissi, normal ve güçlü işeme hissi, urgency yani sıkışma hissi, maksimum mesane kapasitesi, fonksiyonel mesane kapasitesi, kompliyans parametreleri kaydedilir. Eşlik eden böbrek anomalisi ve böbrek parankim değerlendirmesi, vezikoureteral reflüye bağlı üreteral dilatasyon, mesane kapasitesi için sık başvurulan görüntüleme aracı ultrasondur. Vezikoureteral reflüyü saptama amacıyla voiding sistoureterografi böbrek parankim hasarını tespit etmek için DMSA (dimerkaptosüksinik asit) sintigrafisi çekilebilir (12). Eşlik eden kalça dislokasyonu için ultrasonografiye sıklıkla başvurulur (12;16).

2.1.7 Nöral tüp defektlerinde tedavi

Nöral tüp defekti pediatri, cerrah, ortopedi ve fizik tedavi ve rehabilitasyon uzmanının olduğu multidisipliner bir ekip ile yaklaşım gerektirir. Anne babanın kendi çocuklarında ne tür sakatlığın olacağını, oluşabilecek komplikasyonları ve yapılacak çeşitli tedavilerinde istenmeyen sonuçlarının olacağını öğrenmek için zamana ihtiyaçları vardır. Eğer mümkünse çocukları benzer şekilde nöral tüp defekli başka anne babalar ile konuşup zor konularda yardımlaşabilir (5).

Açık spinal disrafizmlı hastalarda lezyonun nemli tutulması, bakımı yapılmalı ve kontaminasyonu önlenmelidir. Günümüzde çoğu zaman ilk 72 saat içerisinde primer defekt kapatma operasyonu yapılıyor. Bu operasyon sonrası muhtemel gelişecek hidrosefali açısından takip edilmelidir, buda genelde yaşam boyu takip gerektirmektedir (23).

Spina bifidaya eşlik eden ağır sendromlar olmasa da çoğu zaman diğer sistemleri etkileyen bozukluklar olur. Bunlar: osteoporoz, skolyoz, kifoz, gövde kas tonusu bozukluğu ve vertebral kolondaki kifoz, skolyoz gibi bozukluklar nedeniyle hastanın postürü değişir, bunla beraber toraks ve batin içi organ disfonksiyonları gelişir. Bunlar hastanın yaşam konforunu bozan bozukluklardır. Cerrahın, ilk değerlendirme dışında uzun süre görme gereği olmayabilir. Bu durumda pediatri doktoru diğer eşlik eden konjenital anomaliler açısından ve böbrek fonksiyonları açısından değerlendirmesi ve bakımını yapar. Nöral tüp defekti kapatma ameliyatı sonrası çoğu zaman hidrosefali gelişeceğinden seri baş çevresi ve klinik durum takipleri yapılır (5, 8).

Hidrosefali tedavisinde medikal tedavide asetazolamid ve furosemid gibi ilaçlarla beyin omurilik sıvısı üretimi azaltılabilir fakat uzun dönemde değerlendirildiğinde yeterli faydasının olmadığı görülür. Eskiden yapılan endoskopik 3. ventrikülostomi artık daha az kullanılan bir yöntemdir. Çoğu vakada ventrikül içerisindeki beyin omurilik sıvısını steril bir doku ortamına aktaracak tüp takılır, en çok kullanılan ventriküloperitoneal şant'tır. Bu iki yöntemin sık komplikasyonları: tıkanma ve şant enfeksiyonu olabilir (5, 8).

Şant tıkanması durumunda baş ağrısı, kusma, papilödem, huzursuzluk, irritabilite ve bilinç değişikliği olabilir. Diğer bir komplikasyon ise şant enfeksiyonu ve sonrasında gelişebilecek ventrikülittir. Sıklıkla Staphylococcus epidermidis etkindir. Diğer etkenler ise: Staphylococcus aureus, enterik bakteriler, difteroidler ve Streptococcus species olabilir. Bunun belirtileri ise ateş, baş ağrısı, menengismustur. Tedavisinde antibiyoterapi verilir (5, 8, 17).

İntrauterin dönemde özellikle doğuma yakın olmayan fetüslerde hızlı gelişen hidrosefali ve ventrikülomegali durumunda ventriküloamniotik şant takılabilir (7). Clubfeet alçı ya da atel ihtiyacı gösterebilir ve konjenital disloke kalça düzeltme operasyonu gerektirebilir. Genitoüriner değerlendirme ve bakım tedavinin önemli unsurlarındandır. Anne ve babaya eninde sonunda nörojen mesane gelişeceği ve temiz aralıklı kataterizasyon yapılması gerektiği, böylece mesane içi basıncı düşük tutulması ve rezidü idrarın azaltılması ile vezikoureteral reflünün önleneceği, böylece idrar yolu enfeksiyonu, pyelonefrit ve hidronefroz gibi böbrek hasarların önlenmesinin çok önemli olduğu anlatılır (7).

Temiz aralıklı katater uygulaması işlemi ise lokal temizlik sonrası hastaya uygun ölçülerde, dezenfektan solüsyon içerisinde bulunan nelaton katater veya tek kullanımlık katater kayganlaştırıcı madde ile üretra yoluyla mesaneye konularak idrar tamamen boşaltılır. 3-6 saat aralıklarla bu işlem tekrarlanır. Latex-free katater ve eldivenler latex allejisi gelişmesini önlemek için mutlaka kullanılmalıdır. Aralıklarla poliklinik kontrollerinde genitoüriner muayene, idrar kültürü, serum elektrolitleri, kreatinin ve özellikle renal scan, VCUG (voiding sistoüretogram), renal ultrason ve mesane kapasitesinin değerlendirmesi oluşabilecek üriner riskleri kontrol altına alacaktır. Bu aralıklı poliklinik kontrolleri ile idrar yolları cerrahisini, hastaneye yatışı, mortalite ve morbiditeyi önemli ölçüde engelleyecektir ve oluşabilecek böbrek yetmezliklerini önleyecektir. Bazı hastalar daha sonra yaşında mesane kapasitesi büyütme veya ureter alt uçta yapay kapak ameliyatı geçirirler (3, 6, 7). Bununla beraber gaita inkontinansı okul yıllarında büyük bir sosyal sorun oluşturacaktır. Bu durum nörojen mesane gibi büyük riskler taşımaz; bazen gaita birikmesi ile megakolon oluşabilir. Birçok çocuk günlük lavman ile dışkılama şeklinde alışkanlık oluştururlar.

Gebe kalmayı düşünen her kadına profilaktik 400 mcg/gün başlanması ve nöral tüpün kapandığı 12. haftaya kadar devam etmelidir. Riskli gebelikler de ise doz 5mg/gün'dür (6). Önleme: The US Centers for Disease Control and Prevention (CDC) tüm doğurganlık çağındaki kadınların günlük almaları gereken ortalama folik asid miktarını 0,4mg olarak göstermiştir. Gebelik planlanması ve perikonsepsiyonel 0,8 mg önermiş olup daha önce nöral tüp defekt hastalığına sahip bebeği olan kadınlar vitamin destek miktarı için doktorlarına başvurmalarını önermiştir (5).

2.1.8 Nöral tüp defektlerinde prognoz

Anensefali ile doğan bebeklerin prognozu genellikle kötüdür. Bebek ölü doğmamış ise, genellikle doğumdan birkaç saat sonra veya gün içinde öleceği yapılmış araştırmalarda da görülmüştür (25).

Meningomyelosele ile doğan bir çocuğun agresif tedaviye rağmen mortalitesi %10-15'tir. Bunların çoğu dört yaş öncesi mortalite gelişmekle beraber hayati risk içeren komplikasyonlar her yaşta görülebilir. Yaşayanların %70'i normal zekâya sahipken diğerleri normal topluma göre öğrenme güçlükleri, nöbetleri olur. Son geçirdiği merkezi sinir sistemi enfeksiyonu geri dönüşümlü entelektüel ve kognitif bozukluklar yapabilir. Çünkü bu hastalık uzun süreli, multidisipliner yaklaşımı gerektiren bir hastalıktır. En önemli mortalite nedeni böbrek fonksiyon bozukluğudur. Hidrosefalide beyin basıya uğrama derecesine bağlı olarak değişik derecelerde özürüllüğe neden olur. Ortalama olarak geri kalmış konuşma, hafıza yetileri olur. Görme ve görme alanı bozuklukları, strabismus ve optik atrofi genel olarak artmış kafa içi basınca bağlı gelişir. Sıklıkla erken puberte artmış kafa içi basınca bağlı olarak artmış gonadotropin seviyesine bağlıdır (25).

2.2 Hidrosefali

Hidrosefali, BOS dolanım yollarındaki tıkanıklığa ya da BOS yapımı ve emilimi arasındaki dengenin bozulmasına bağlı olarak gelişen, ventriküllerde genişleme ve\veya artmış kafa içi basıncı ile seyreden bir klinik tablo olarak tanımlanabilir. Kelime anlamı “su kafa” olan hidrosefali ilk olarak 15. yüzyılda Vesalius tarafından tanımlanmıştır. Hidrosefali her yaşta görülebilir, ancak sıklıkla çocuklarda ve yaşlılarda (60 yaşın üzerinde) olur. Bu Olguların çoğunda tanı doğumda, doğum öncesinde veya erken bebeklikte konulmaktadır (29, 30).

Genel popülasyonda hidrosefali insidansı tam olarak bilinmemektedir. Ancak infantil dönemde 3-4/1000 canlı doğum, konjenital hastalıklarla ilişkili olarak gelişen hidrosefali insidansı ise 0,9-1.5/1000 canlı doğum olarak bildirilmektedir. Prematür infantlardaki inraventriküler kanamaya bağlı olarak gelişen hidrosefalinin insidansı daha yüksektir. Aquadukt stenozu hidrosefalilerin %10'unu oluşturur (29, 30).

2.2.1 Sınıflaması

Hidrosefalide çeşitli sınıflamalar mümkündür. Komünike-nonkomünike (Dandy & Blackfan 1914), obstrüktif-nonobstrüktif (Russell, 1949), idiyopatik, doğumsal- kazanılmış, sendromik nonsendromik, internal-eksternal gibi (26-28). Hidrosefali “bulk flow” teorisine göre, aşırı BOS üretimi ve BOS emiliminin azalmasına bağlı 2 grupta sınıflandırılmaktadır (29, 30).

2.2.2 Fiziopatoloji

Hidrocefali oluşumunda üç önemli hipotez mevcuttur (31, 32).

1. BOS dolanım yollarında obstrüksiyon
2. BOS üretiminde artış
3. Yeterli olmayan venöz drenaj

1. BOS dolanım yollarında obstrüksiyon: BOS dolaşım yollarında iki tip engel ile karşılaşılmaktadır. Komünikan ve nonkomünikan olmak üzere iki ana başlık altında incelenir:

a. Komünikan hidrocefali: Genellikle BOS emiliminin enfeksiyon ve başka sebeplere sekonder bozulması sonucu oluşur. Ventriküler sistem dışında BOS akım problemi söz konusudur: Foramen Magendi ve Luschka'dan sonra oluşan obstrüksiyona sekonder gelişen hidrocefali için kullanılır. Ekstraventriküler obstrüktif hidrocefali terimi de kullanılmaktadır.

b. Nonkomünikan hidrocefali: Ventriküllerden subaraknoid mesafeye geçiş yolu üzerindeki bir tıkanma sonucu oluşan hidrocefalilerdir. Ventriküllerde dilatasyon ve basınç artışı görülür. Fetal dönemde görülen hidrocefalilerin büyük bir kısmı nonkomünikan tiptedir (26-28, 33).

2. BOS üretiminde artış: BOS dolanım yollarında herhangi bir tıkanıklık olmadan, BOS'un aşırı üretimi sonucu oluşan hidrocefalinin tipik örneği ve en sık nedeni koroid pleksus papillomudur. Bu olgularda BOS üretimi genellikle normalin 1,5-2 katı kadar artar. Bu durumda gelişen hidrocefalinin bir başka mekanizması ise papillomlardaki kanamaya bağlı olarak gelişen fibrozis ve BOS'un protein içeriğindeki artış sonucu interventriküler foramenlerde, aquadukta ve araknoid granülasyonlarda tıkanmalar nedeni ile BOS dolaşımının bozulmasıdır. Papillomlar 3 ve 4. ventriküldeki koroid pleksuslardan köken almışlarsa direkt ventriküler sistem içerisindeki tıkanmaya bağlı olarak nonkomünike hidrocefali nedeni olabilir.

3. Yeterli olmayan venöz drenaj: Sefalik venöz basınç artması sonucunda araknoid villuslarda da basınç artacağı ve BOS emilimi için önemli olan basınç gradienti azalacağından hidrocefali oluşabilir. BOS dolanım yollarındaki tıkanmanın sebebine bakmaksızın Olguların yaşına bağlı olarak geniş bir yelpaze

oluşturan patolojik bulguların başında ventriküler genişleme gelir. Beyaz cevher atrofisi, periventriküler beyin dokusunda ödem, koroid pleksuslarda fibrozis, ependimal epitelde belirgin incelme, ventriküler divertikül oluşumu, septum pellucidumda fenestrasyon ve interhemisferik komissürde incelme ve uzama ventriküler genişlemenin önde gelen patolojik etkileridir (26-28, 33).

2.2.3 Hidrosefali etiyojisi

Fonksiyonel koroid pleksus papillomu aşırı beyin omurilik sıvısı üreterek hidrosefaliye yol açabilir; tümör çıkarılması küratif tedavi olacaktır. Konjenital hidrosefaliler intrauterin geçirilmiş enfeksiyon sonrası olabilir. Kızamıkçık, sitomegalovirus, toxoplazma, sifiliz gibi inflamatuvar reaksiyon oluşturan enfeksiyonlar örnek verilebilir. Beyin omurilik sıvısı döngüsünde bir oklüzyon yine hidrosefaliye yol açabilir. Dandy Walker malformasyonunda kistik arka fossa ve 4. Ventrikül, parsiyel ya da komplet serebellar vermis yokluğu ve hidrosefali triadı vardır. Chiari Malformasyonda hidrosefali, spina bifida ve myelomeningosel, beynin arka kısmı ve beyinciğin aşağı doğru yer değiştirmesi, serebellar tonsilin servikal spinal kanala fitiklaşması komponentlerini içerir. Diğer hidrosefali yapan konjenital malforasyonlar şunlardır: sex-linked aqueductal stenosis, araknoid kist, multiple konjenital malformasyon oluşturan kromozomal anomaliler, X-linked parapleji tip 1, X-linked korpus kallozum agenezisi sayılabilir (9, 11, 13).

Sex-linked aqueductal stenosis Xq28 geni ile yapılan bir nöral adezyon molekülünün mutasyonu sonucu oluşur. Mental retardasyon, shuffling gait(ayaklarını yere sürterek yürüme), afazi, adducted thumb(baş parağın sürekli addüksiyon) komponentlerini içerir. Sonradan kazanılmış hidrosefaliler: merkezi sinir sistemi enfeksiyöz hastalıkları; öncelikle bakteriyel olmak üzere viral enfeksiyonlar(özellikle mumps virüs ensefaliti) tümörler (medulloblastom, astrositom, ependimom ve diğer posterior fossa tümörleri) beyin omurilik sıvısı dolaşımını engelleyerek hidrosefali geliştirir. Ruptüre olmuş anevrizma, arteriovenöz malformasyon, travma, kanama bozuklukları ile gelişen subaraknoid kanama sonrası beyin omurilik sıvısı döngüsünü engelleyerek hidrosefaliye yol açabilir (9, 11, 13).

2.2.4 Hidrosefali sebepleri

Pediyatrik dönemde görülen hidrosefaliler etiyolojik nedenlerine göre konjenital ve edinsel iki alt grupta toplanabilir.

Yenidoğan (0-2ay): En büyük grubu bu hastalar oluşturmaktadır. Sadece hidrosefali olabileceği gibi omurgada gelişen diğer doğumsal anomaliler (meningomyelose) ile birlikte olabilir. Beyin içi kanamaları, genellikle kendiliğinden oluşan kanamalar sonrasında beyin odacıkları genişlemektedir (34).

2.2.5 Lokalizasyonlarına göre hidrosefali nedenleri

Foramen Monro: Foramen Monro'ya komşu dokulardan kaynaklanan tümörler (örneğin gliyal tümörler, ependimomlar ve subependimomlar, dev hipofiz adenomları, menenjiyomlar, dermoid ve epidermoid kistler), intra- veya periventriküler araknoid kistler ve anevrizmalar; bu forameni tıkayarak obstrüksiyona neden olabilir. Bu bölgede yerleşen, en spesifik obstrüksiyon sebebi, kolloid kistlerdir. Kist içeriğine bağlı olarak MR'da farklı sinyal karakteristikleri izlenebilirse de, bu kistler genel olarak T1 ağırlıklı (A) imajlarda hiper, T2A imajlarda ise izo-hipointens görünümündedir. Diğer hidrosefali nedenlerinden farklı olarak, Foramen Monro obstrüksiyonu, bazen unilateral ventrikülomegali yapabilir. Çeşitli nedenlerle oluşan subfalksin herniasyon ve unilateral inflamatuvar süreçler de unilateral ventrikülomegaliye neden olabilir (34).

Aquaduktus serebri (AS): 3.ve 4. ventrikül arasında ilişkiyi aquaduktus Sylvius sağlar. Aquaduktus serebri darlığı; konjenital veya edinilmiş olabilir ve hidrosefali olgularının %20'sinde görülür. İntrauterin (İU) dönemde yapılan ultrasonografik incelemelerde genellikle tanı konulur. Prenatal tanı konulan olgularda prognozu kötüdür ve mortalite %40 civarındadır. Konjenital aquaduktal stenozla bağlı gelişen hidrosefaliler BOS'u azaltıcı medikal tedaviye yanıt vermezler ve ciddi bir seyir gösterirler. %70-%80 oranında spina bifida ve diğer konjenital anomalilerle birliktelik gösterir. Aquadukt stenozunun gelişimiyle ilgili bazı teoriler ortaya sürülmüşse de etyolojisi hakkında kesin bir görüş birliği bulunmamaktadır (34). Triventriküler hidrosefalinin çocukluk çağındaki en sık sebeplerindendir. Pediyatrik dönemdeki hidrosefali olgularının yaklaşık %10'undan konjenital veya

edinsel aquadukt stenozu sorumludur (34). Bununla birlikte intrauterin enfeksiyonlar ve intraventriküler kanama nedenleriyle oluşan subependimal gliosis 3. ve 4. ventrikül arasındaki BOS akımında tıkanmaya neden olarak ayrıca periaquaduktal yerleşimli astrositomlarda yapmış oldukları kitle etkisiyle aquadukt stenozuna neden olabilmektedir. Ayrıca nörofibromatozis olgularında da aquadukt stenozu gelişebildiği gösterilmiştir. Çocuklarda bu seviyedeki obstrüksiyonun en sık sebebi, pineal gland tümörleridir. Daha az sıklıkla tektum ve tegmentum yerleşimli gliomlar, tentoryal menejiyomlar, galen veni anevrizması aquaduktus serebri darlığı yapabilir. MRG ile benign aquaduktus serebri darlığı, neoplastik lezyonlara bağlı aquaduktus serebri darlığından kolaylıkla ayrılabilir. Tektal ya da tegmental gliomlar; T2A imajlardaki hiperintens görünümüleri ve konturları ile net olarak ayrılabilir. Sıklıkla kontrast madde ile boyanmazlar. Aquaduktus serebri darlığının spesifik bir sebebi de web yada sineşilerdir. Bu membranöz yapılar, aquaduktusu parsiyel ya da tam olarak tıkayabilirler. 3B (boyutlu) ağır T2A sekanslar ise [driven equilibrium (DRIVE) (Philips), constructive interference in steady state (CISS (Siemens)) veya FIESTA Gradient Eko (GE) gibi] anatomik detayı güzel göstermekle birlikte, fizyolojik bilgi verememektedir (35, 36). 3B-CISS Sagittal imajlarda, aquaduktus lümenindeki ince zar direkt olarak izlenebilir. Ayrıca aquaduktus lümeninin açıklığının değerlendirilmesinde, PC (Faz kontrast)-MR faydalı olabilir. MRS (Manyetik Rezonans Sisternografi) şüpheli olgularda ve tanı konamayan olgularda ek bilgiler verebilir (34).

4. Ventrikül: Foramen Luschka veya foramen Magendum'un tıkanması, 4. ve diğer ventriküllerde genişleme yapabilir. Çocukluk yaş grubundaki en sık nedenler; kanama, menenjit ve dıştan bası yapan lezyonlardır. Posterior fossa neoplazmları arasında pediatrik yaş grubunda en sık izlenenleri; medulloblastomlar, serebellar astrositomlar ve beyin sapı gliomlarıdır.

Araknoid kistler: Bu lezyonlar; en sık temporal fossa ve serebello-pontin köşede yerleşmekle birlikte; intraventriküler ve periventriküler yerleşim de gösterebilirler. Kist duvarından salınan BOS veya check-valv mekanizması nedeniyle kistin içine giren BOS'un dışarı çıkamaması nedeniyle; araknoid kistler büyüyerek, ventriküllere ve foramenlere bası oluşturabilir. Araknoid kistler; tüm sekanslarda

BOS ile izointenstirler. Araknoid kist tanısı sıklıkla rutin kranial MRG ile rahatlıkla konulur fakat şüpheli lezyonlarda; difüzyon MRG veya postkontrast T1A imajlar faydalı olabilir (35).

Chiari malformasyonu: Servikomedüller bileşkenin kaudale yer değiştirmesi ile serebellar tonsiller, pons, 4. ventrikül ve medullanın foramen magnumda veya altında olduğu bir patolojidir. Myelomeningoselli Olguların büyük bir çoğunluğunda Chiari tip II malformasyonu görülebilir ve bunların % 80-90'ında semptomatik hidrosefali gelişebilir (35).

Dandy Walker malformasyonu: Foramen Magendie ve Luschkaların atrezisi, 4. ventrikül ile birleşen büyük bir posterior fossa kisti ve serebellar vermis agenezisinin birlikte olduğu bir malformasyondur. Dandy-Walker malformasyonlu infantların yaklaşık %80-90'ında komünike veya nonkomünike tipte hidrosefali bulunmaktadır (34). Dandy-Walker varyant terimi ise serebellar vermis hipogenezi ve 4.ventrikülün kistik genişlemesinin olduğu ancak posterior fossanın genişlemediği durumlarda kullanılmaktadır (34).

Konjenital enfeksiyonlar: CMV, rubella, kabakulak, parainfluenza, toksoplazmozis ve su çiçeği plasentayı geçerek intrauterin enfeksiyon ve ardından hidrosefaliye neden olabilen belli başlı konjenital enfeksiyonlardır (34). CMV, araknoidit sonrası BOS akımında direnç oluşturarak, bir protozoon olan toksoplazmozis ise beyin parankiminde subaraknoid bölgede ve aquaduktta enfeksiyon oluşturarak hidrosefaliye yol açabilirler (34).

Edinsel enfeksiyonlar: Üç aydan küçük infantlarda *E.coli*, *aureus* ve gram negatif basiller gibi bakteriel enfeksiyonlara sık rastlanırken, üç yaşına kadar olan çocuklarda *H.influenzae*, *Pneumococcus*, *Meningococcus* ve *aureus* görülür. Üç yaşından büyük çocuklarda ise *Meningococcus*, *Pneumococcus*, *Streptococcus*, *Staphilococcus*, *Gonococcus* ve *H.influenzae'nin* enfeksiyon etkeni olarak izole edildiği bildirilmektedir (34).Nörosistiserkozis gibi parazitik enfeksiyonlar ventriküler sistemin akut tıkanması ile hızla gelişen hidrosefaliye yol açabilirler (34).

İntrakranial kitle: İntrakranial kitle lezyonlarına bağlı olarak hidrosefali gelişimi yaklaşık olarak %20 dolaylarındadır. İntrakranial kitleler konjenital ya da edinsel olabilir. Konjenital intrakranial kitlelerin erken embriogenez döneminde anormal hücre proliferasyonunun bir ajan tarafından uyarılmasıyla oluştuğları düşünölmektedir. Posterior fossa tümörlerine bu popölasyon içerisinde daha sık rastlanır (34). Beyin sapı gliomlu olguların %25'inde de hidrosefali görölmüştür. 3. ventriköl bölgesindeki hidrosefaliye neden olan tümöral oluşumlar kraniofarengioma, hipotalamik gliomlar ve optik gliomlardır. Koroid pleksus papillomları aşırı BOS üretimi sebebiyle hidrosefaliye yol açarlar. Tümörün yol açtığı fibrozis araknoid granölasyonlarda, aquadukta ve interventriköl foramenlerde tıkanmalara neden olarak nonkomünike tip hidrosefaliye de neden olabilmektedir (37).

Germinal matriks kanamaları: Çocukluk çağı hidrosefalilerin sebepleri arasında % 10-15 oranında görölür (34). Bu grup germinal matriks kanaması, travmatik kanama, vasköler malformasyonlara bağlı kanamalar ve diğer nedenleri içerir. Doğum ağırlığı 1500 gramın altında olan düşük doğum ağırlıklı infantlar ve gestasyonel yaşı 32 haftanın altında olan prematürlerin 1/3'de germinal matriks kanaması geliştiği bildirilmektedir (34).

İdiopatik hidrosefali: Çocukluk döneminde gelişen hidrosefalilerin yaklaşık %10-15'inde herhangi bir neden bulunamamaktadır (34).

2.2.6 Klinik özellikleri

Hidrosefalinin bulguları çocuğun yaşına ve BOS'un artma derecesine göre değişebilir. Yenidoğanlar da görülen hidrosefalide, merkezi sinir sisteminde BOS'un artmasına ve bundan dolayı bingıldağın çıkıntı yapmasına ve kafanın normalden büyük olmasına sebep olur. BOS'un basıncından dolayı henüz kaynaşmamış kafatası kemikleri birleşme noktalarından dışarıya doğru taşar ve bu durum hastanın yüz hariç oldukça büyük bir kafaya sahip olmasına sebep olur. Kranial sütürlerin açık olduğu 2 yaşın altındaki çocuklarda baş çevresinde büyümenin en önemli bulgulardan biridir. Yenidoğan döneminde baş çevresi ortalama 33-36 cm.'dir ve düzenli takiplerdeki haftalık 1 cm.'lik artış normal olarak kabul edilir. Ancak haftalık 2 cm. ve üzerindeki artışlar, ek diğer bulgularla birlikte hidrosefaliyi düşündürebilir. Baş ve göğüs çevresi arasındaki uyumsuzluk da dikkati çeken bir bulgudur. Normalde 1 yaşın sonuna kadar baş çevresi göğüs çevresinden yaklaşık 1 cm. kadar daha büyüktür. Ayrıca fontaneller açıksa fontanel kabarıklığı, kranial sütürlerde açılmalar, apne, bradikardi, oftalmopleji, kusma, iştahsızlık, kilo alamama, uykuya eğilim, ilerlemiş olgularda ise frontal çıkıntı ve setting sun fenomeni (batan güneş belirtisi) klinik olarak görülebilir. Kranial sütürler ve fontanelleri kapanmış çocuklarda ise, hidrosefalinin neden olduğu kafa içi basınç artış sendromu (KİBAS) sık karşılaşılabilen bir durumdur (38, 39, 40).

BOS'un beyinde artması sebebi ile beynin sıkışması kasılmalara ve mental retardasyona yol açar. Bebeklerde görülen bir diğer tıbbi işaret ise gözün beyaz tabakasının iris üzerinde gözükmesi ve gözün alt kirpikleri incelercesine aşağı doğru bakar durumda kalmasıdır. Eğer dördüncü ventrikülün foraminası ya da serebral aquaduktus tıkalı durumda ise BOS beyinde birikebilir. BOS'un beyinden çıktığı geçitler kapalı olsa dahi üretim devam eder. Sonuç olarak sıvı beyinde toplanır ve basınçtan dolayı sinir dokularının sıkışmasına, ventriküllerin genişlemesine sebep olur. Sinir dokularının sıkışması genellikle geri döndürülemez beyin hasarı ile sonuçlanır. Serebral aquaduktus doğuştan veya daha sonra beyin sapında görülen bir tümör nedeni ile tıkalı olabilir. Subaraknoidal kanama BOS'un dolaşım sistemine katılmasını engelleyebilir.

BOS'un subaraknoid boşlukta birikmesi durumu dış hidrosefali olarak adlandırılır. Bu durumda basınç beyine dıştan uygulanır ve sinir dokusunun sıkışmasına, beyinde hasar oluşmasına sebep olur (38, 39, 40).

Tablo 1: Hidrosefalide yaşa bağlı klinik bulguları

0-2 YAŞ	2-6 YAŞ	6 YAŞ ↑
Baş çevresinde büyüme, kafa derisinin incilmesi kusma, huzursuzluk, nöbetler	Kafa içi basıncın artmasına bağlı baş ağrısı ateş, duyu-motor fonksiyonlarda kayıp, nöbetler.	Kafa içi basıncın artmasına bağlı baş ağrısı, başın anormal büyümesi
Bingıldakta genişleme ve gerginlik	Kusma	Kusma ve kilo kaybı
İnce- tiz bir sesle ağlama	Çift görme	Okul başarısında düşmeler
Kafadaki damarlarda belirginleşme	Huzursuzluk denge sağlamada problemler	Görme bozuklukları
Gözlerde batan güneş manzarası (gözlerin yukarıya doğru bakamaması)	Konuşma ve yürüme geriliği	Dalgınlık, unutkanlık gibi davranış değişiklikleri, uyanık kalmada veya uyanmada zorluk görülebilir

2.2.7 Tedavi

Hidrosefalinin tedavisi esas olarak cerrahidir. Amaç kafa içi basıncını normal değerlere indirmek, beyin dokusu hacmini artırarak beyin parankim kalınlığını en az 3,5 cm'ye ulaştırmaktır. Cerrahi tedavi endike olan hastalardaki yaklaşımlar şant ya da endoskopik üçüncü ventrikülostomidir. EÜV obstrüktif tip hidrosefali tedavisinde son yıllarda giderek artan bir ilgiyle alternatif olarak kullanılmaktadır. EÜV'de amaç, üçüncü ventrikül tabanında mamiller cisimcikler ve infundibüler reses arasında bir fenestrasyon oluşturmak ve ventriküler sistem ile subaraknoid aralıklar arasında serbest BOS dolanım ile birlikte emilimini sağlamaktır. Esas olarak obstrüktif tip hidrosefali vakalarında endike ise de günümüzde daha geniş bir hasta grubunda kullanılmaktadır (38, 39, 40).

Ventriküloperitoneal Şant: Burada, kafa içindeki fazla sıvı, deri altından karın boşluğuna yönlendirilir. Sıvı karın zarı tarafından emilir. Yan karıncık içine yerleştirilen tüp, boyun ve gövdeden deri altından geçirilerek karın boşluğuna yönlendirilir. Uygulanması basittir ve tıkanma olduğunda düzeltilmesi daha kolaydır. Sisteme kafa içindeki sıvının basıncının belli düzeyi aştığında çalışmasını sağlayan bir valf eklenir. Cerrahın tercihinine göre gerektiğinde BOS almaya yarayan ve pompalama işlemini gerçekleştiren pompa da eklenebilir. Özetle valvler yüksek, orta ve düşük basınçlıdır. Bütün dünyada en çok tercih edilen şant tipi ventriküloperitoneal şanttır. Diğer şant yöntemlerine göre sorunları hem daha az görülür, hem de daha az tehlikelidir. Ventriküloatrial şant uygulamasında beyin ventriküllerinden kalbin sağ atriumuna şantlanarak doğrudan doğruya kan dolaşımına girmektedir (38, 39, 40).

Şant Komplikasyonları: Şant enfeksiyonları, son yıllarda azalmakla beraber, problem olmaya devam etmektedir. Muhtemel komplikasyonlar arasında şantın işlev bozukluğu, çalışmaması, şantın enfeksiyon kapması bulunmakla beraber bu durumların en yaygını cerrahi operasyondan sonra şant kordonunun enfeksiyon kapmasıdır. Genellikle iyi çalışmasına rağmen bağlantı noktasından ayrıldığında, tıkanıldığında, enfeksiyon kapıldığında çalışması durabilir (38, 39, 40).

Yine şantın aşırı çalışması sonucu ventriküller çok küçülür. BT ve MRG'de ventriküller normalden çok küçük görülür bu görüntü nedeniyle yakınmaları olan hastalardaki bu duruma slit ventrikül sendromu denmektedir. Bu sendromda hastalar dik durduklarında diğer bir deyişle oturduklarında veya ayağa kalktıklarında şiddetli baş ağrıları olmaktadır. Bazen de ventriküller küçülüp içindeki şant tüpünün deliklerini tıkeyip sıvının akmasını engellerler. Bu nedenle beyin içinde basınç artması meydana gelir (38, 39, 40).

Prognoz

Hidrocefali prognozu, intraventriküler hemoraji, perinatal iskemi, ventrikülit gibi mevcut olan patoloji, hidrocefali ve ventrikülomegalinin derecesi, şantlama yapılıp yapılmaması, şant enfeksiyonu varlığı gibi etkenlere bağlıdır. Konjenital hidrocefalilerde 5 yıllık survey yaklaşık % 90'dır (38). Normal zekâ oranı % 40-65 arasında bildirilmiştir (39). Doll ve arkadaşları (40), hidrocefalinin şiddetiyle kognitif fonksiyonlar arasındaki ilişkiyi araştırmışlar; korteks kalınlığı <2cm.ve ek olarak bir santral sinir sistemi anomalisi olmayan çocuklarda IQ (intelligence quotient) 80'in altında bulmuşlardır. Korteks kalınlığı 2,8 cm. 'ye ulaştığında ise IQ dağılımı normale dönmektedir.

3 GEREÇ ve YÖNTEM

3.1 Araştırmanın Modeli

Bu çalışmada Dicle üniversitesi tıp fakültesi araştırma hastanesi çocuk sağlığı ve hastalıkları yeni doğan kliniğine Aralık 2009- Aralık 2013 tarihleri arasında, nöral tüp defektleri hastalık grubu tanıları ile yatan 192 yeni doğan hastanın dosyaları geriye dönük olarak araştırıldı.

3.2 Araştırmanın Evreni ve Örneklemi

Araştırmanın evrenini Aralık-2009-2013 Dicle üniversitesi tıp fakültesi araştırma hastanesi çocuk sağlığı ve hastalıkları yeni doğan kliniğine yatan nöral tüp defektleri (NTD) hastalık grubu tanıları olarak spina bifida, spina bifida okülta, myelomeningosel, meningosel, ensefalosel, ensefalomiyelosel, anensefali ve nöral tüp defektlerine sıklıkla eşlik eden hidrosefali tanısı almış 97 erkek (%50,5), 95 (%49,5) kız hastanın dosyaları incelendi.

3.3 Veri Toplama Şekli

Bu olguların yakınma, özgeçmiş, soy geçmiş, prenatal hastalık ve ilaç öyküsü, gebelik esnasında konulan anne ve fetal tanılar, öyküsü, muayene bulguları, ek hastalıkları ve ilgili bölüm konsültasyonları değerlendirildi. Tüm olgularda eşlik eden hidrosefali ve derecesi, Chiari, Dandy Walker malforasyonu ve diğer anomalilerin değerlendirmesi için kranyal görüntüleme olarak BT, MR ve ultrasonografi görüntülemeleri incelendi. Klinik izlem olarak muayene bulguları, baş çevresi, fontanel gerginliği, gerektiğinde görüntüleme tekrarları ve gerektiğin de diğer bölüm konsültasyonları incelendi. Hidrosefali semptomlarının hızlı gelişmesi, kafa içi basınç artışı gibi hidrosefali bulgularının arttığı ve kesede beyin omurilik sıvısı sızıntısı olan hastalarda beyin cerrahi bölümünce uygun görülen erken cerrahi tedavileri uygulandı. Ventriküloperitoneal şant takılan hastalarda baş çevresi, fontanel bombeliği ve diğer hidrosefali bulguları ile şant trasesi bölgesi kontrolleri günlük yapıldı. Solunum zorluğu semptomları ve kan gazı sonuçlarına göre gerekli hastalara maske ya da uygun başlık ile oksijen desteği, sürekli genişletici basınçlı oksijen desteği continuous positive airway pressure (CPAP), ve solunum cihazları ile solunumları desteklendi. Sepsis, merkezi sinir sistemi enfeksiyonu, kese

enfeksiyonu, pömoni ve diğer enfeksiyon durumlarında antibiyoterapi verilerek uygun kültürler alındı. Konvülziyon için antiepileptik, elektrolit dengesizlikleri için uygun düzeltici tedaviler verildi.

Anne sütü ile beslenebilenler anneye emzirtildi, emme ve yutma yetersizliği olan hastalar uygu feding tüp ile tolere edebildiği kadar gestasyon yaşına uygun mamayla beslendi ve tolerasyon durumuna göre beslendi. Myelomeningosel kese dezenfeksiyonu yapıldı.

Bu hastalarda eşlik eden böbrek anomalisi için üriner ultrason sıklıkla başvurulan yöntem oldu, vezikoüreteral reflüyü düşündüren bulgularda voiding sistoüretrogram yapıldı. Eşlik eden hastalık ayırımı yapılmadı. Gestasyon yaşı 37 hafta ve altında olanlar prematür, 42 hafta ve üstünde olanlar postmatür olarak değerlendirildi. Gestasyon yaşı son adet tarihine göre ve/veya fetal ultrason ölçümüne göre saptandı. Yaşamının ilk 24 saati içindeki yenidoğanlarda “New Ballard” skorlaması ile gestasyon yaş tahmini yapıldı.

Hasta kayıtlarında protokol numarası, yatış süresi, maliyet(eksternasyon sonrası fatura edilen tutar), gestasyon yaşı, doğum şekli, doğum ağırlığı, gebelikteki fetus sayısı, demografik özellikleri incelendi. Yatış esnası Biyokimya, hemogram, kan gazı tetkikleri ve tiroid fonksiyon testleri, BT MR ve ultrason görüntülemeleri ile bunların patolojik bulguları, yatış vücut ağırlığı ve yatışı süresince aldığı kilolar göz önüne alındı. Tetkiklerin referans aralığı olarak Nelson Textbook of Pediatrics kitabının verileri temel alındı.

Hastanın diğer incelen özellikleri:

1. APGAR skorlaması
2. Doğum yeri (hastane ya da ev)
3. Doğum esnasında amniyon sıvısı özellikleri
4. Doğum esnasında müdahale gerektirecek kadar solunum sıkıntısı
5. Yatışı esnasında mekanik ventilatör ihtiyacı
6. Biyokimyasal parametreler, hemogram, kan gazı parametreleri,
7. Eşlik eden hastalıklar

8. Aldığı tedaviler ve kan ürünleri
9. Geçirdiği girişimsel işlemler incelendi.

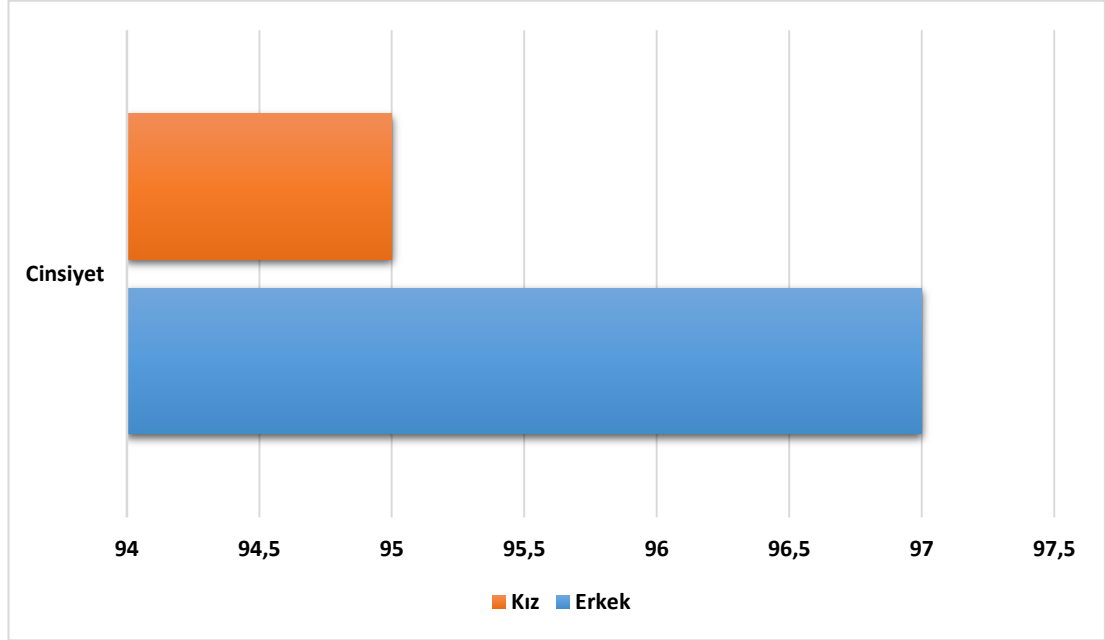
Doğum ağırlığına göre sınıflaması: çok düşük doğum ağırlığı: 1500 gram ve altı, 1501–2500 gram arasındakiler düşük doğum ağırlıklı, 2501–4000 gram arası ağırlıkta olanlar normal, 4001 gram ve üstü bebekler yüksek doğum ağırlıklı bebek olarak kabul edildi. Olguların gestasyon yaşı 37 hafta ve daha düşükken prematüre, 42 hafta ve sonrası potmatür bebekler olarak kabul edildi.

3.4 Verilerin Değerlendirilmesi

Araştırmadan elde edilen veriler SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) v 16.0 for Windows istatistik programı yardımıyla sınıflandırıldı. Araştırmaya katılanların demografik özelliklerinin frekans tablosu öncelikle oluşturulmuştur. Araştırmadan elde edilen verilerin istatistiksel değerlendirmesinde, bazı ölçeklerin sıklık dağılımları, ortalama, standart sapma testleri uygulanarak analiz edilmiştir.

4 BULGULAR

Çalışmamız (97) %50,5'i Erkekler, (95) %49,5'i kız olmak üzere toplam 192 olgudan olutu (Şekil 1).



Şekil 1: Olguların cinsiyetlerine göre dağılımları

Annelerin Sosyodemografik özelliklerine bakıldığında anne yaşlarının 14 ila 48 yaş aralığında olduğu, gebelik sayılarının 1 ila 14 doğum arasında olduğu ve annelerin düşük yapma ortalamalarına bakıldığında $0,81\pm 1,372$ olduğu, yaşayan çocuk sayılarına bakıldığında 1 ila 12 arasında olduğu bulundu (Tablo 2).

Tablo 2: Hasta annelerinin doğum haftası, doğum ağırlıkları, anne yaşları, anne gebelik sayısı, anne düşük ve yaşayan çocuk sayıları

	N	Minimum	Maksimum	Ortalama \pm SS
Gestasyon yaşı (Doğum Hafta)	172	25	41	36,19 \pm 3,19 hafta
Doğum ağırlığı (gram)	182	710	4300	2706 \pm 710,39 gr
Anne yaşı (yıl)	173	14	48	28,4 \pm 6,26 yıl
Anne gravida (gebelik)	172	1	14	4,12 \pm 2,73
Anne düşük	170	0	9	0,81 \pm 1,372
Annelerin yaşayan çocuk	172	1	12	3,27 \pm 2,116

Doğum şekillerine bakıldığında olguların %71,5'i sezaryen doğum ile %28,5'i normal spontan vaginal yolla doğduğu bulundu. Doğum yerlerine bakıldığında D.Ü.T.F hastanesinde %64,6'sı, başka hastanede doğan %34,9'u, evde doğumların %0,5'i olduğu görüldü. Gebelikteki fetus sayısına bakıldığında %95,8'i tek fetus, %3,6'sı çoğul gebelik olarak görüldü. Hasta annelerinin çalışma durumlarına bakıldığında %91,1'i ev hanımı, %8,9'u çalışan anne olduğu görüldü. Matürite durumlarına bakıldığında %46,73'ü zamanında doğdu, %53,26'sı prematüre olarak doğdu, postmatür hasta olmadığı görüldü (Tablo 3)

Tablo 3: Hasta Annelerinin Doğum Şekli, Doğum Yeri, Gebelikteki Fetus Sayısı, Anne Mesleği ve Maturite Durumlarına göre Dağılımları

		n	%
Doğum şekli	Vaginal Doğum	53	27.6
	Sezaryen Doğum	133	69.3
Doğum yeri	D.Ü.T.F Hastanesinde	124	64.6
	Başka Hastanede Doğum	67	34.9
	Evde Doğum	1	0.5
Gebelikteki fetus sayısı	Tek fetus	184	95.8
	Çoğul Gebelik	7	3.6
Anne mesleği	Ev Hanımı	153	91.1
	Çalışan	15	8.9
Matürite durumu	Prematüre	98	53.26
	Matür	86	46.73

Yenidoğan servisine yatan olguların doğum ağırlıklarına bakıldığında en yüksek olgu sayısı 2501-4000 gram ağırlıkları arasındaki olguların olduğu, en az olgu sayısı ise 4000 gram ve üstü ağırlıkta olan olgulardı (Tablo 4).

Tablo 4: Olguların doğum ağırlıklarına göre dağılımları

Doğum Ağırlığı	n	%
Çok Düşük Doğum Ağırlıklı (≤ 1500 gram)	10	5.49
Düşük Doğum Ağırlıklı (1501-2500 gram)	54	29.67
Normal Doğum Ağırlıklı (2501-4000)	113	62.08
Yüksek Doğum Ağırlıklı (≥ 4001)	2	1.09

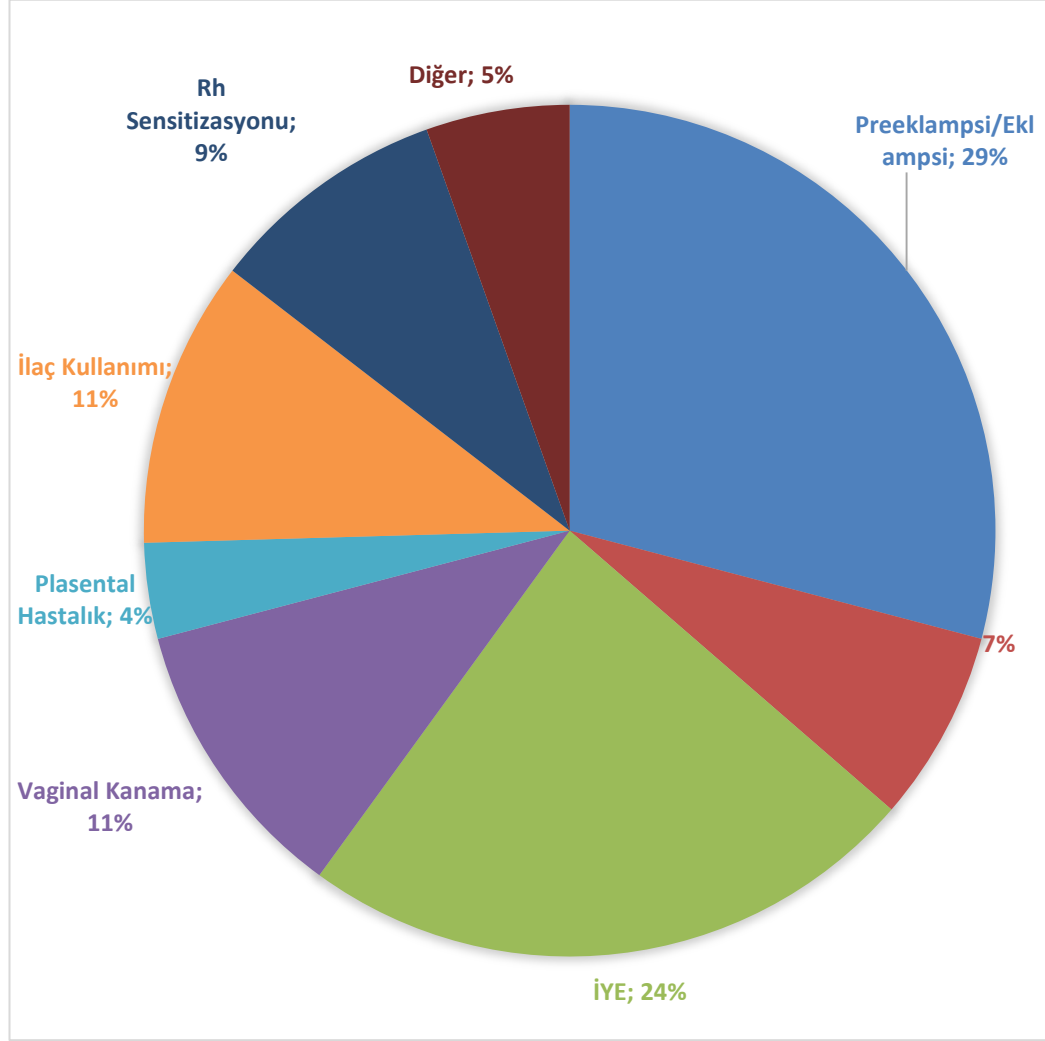
Anne yaşları ile doğum ağırlıkları arasındaki ilişki incelendiğinde 19 yaş ve daha genç annelerin, 35 yaş ve üstü annelerin nöral tüp defektli çocuk doğurma oranlarının daha yüksek olduğu bulundu (Tablo 5).

Tablo 5: Olguların Anne Yaşları ile Doğum Ağırlıkları Arasındaki İlişki

Doğum Ağırlığı	Anne Yaşı (yıl)					
	<19	20-24	25-29	30-35	35-45	46>
Çok Düşük Doğum Ağırlığı	-	1	5	2	1	-
Düşük Doğum Ağırlığı	2	17	13	12	7	-
Normal Doğum Ağırlığı	9	20	28	26	16	1
Yüksek Doğum Ağırlığı	-	2	1	0	1	-

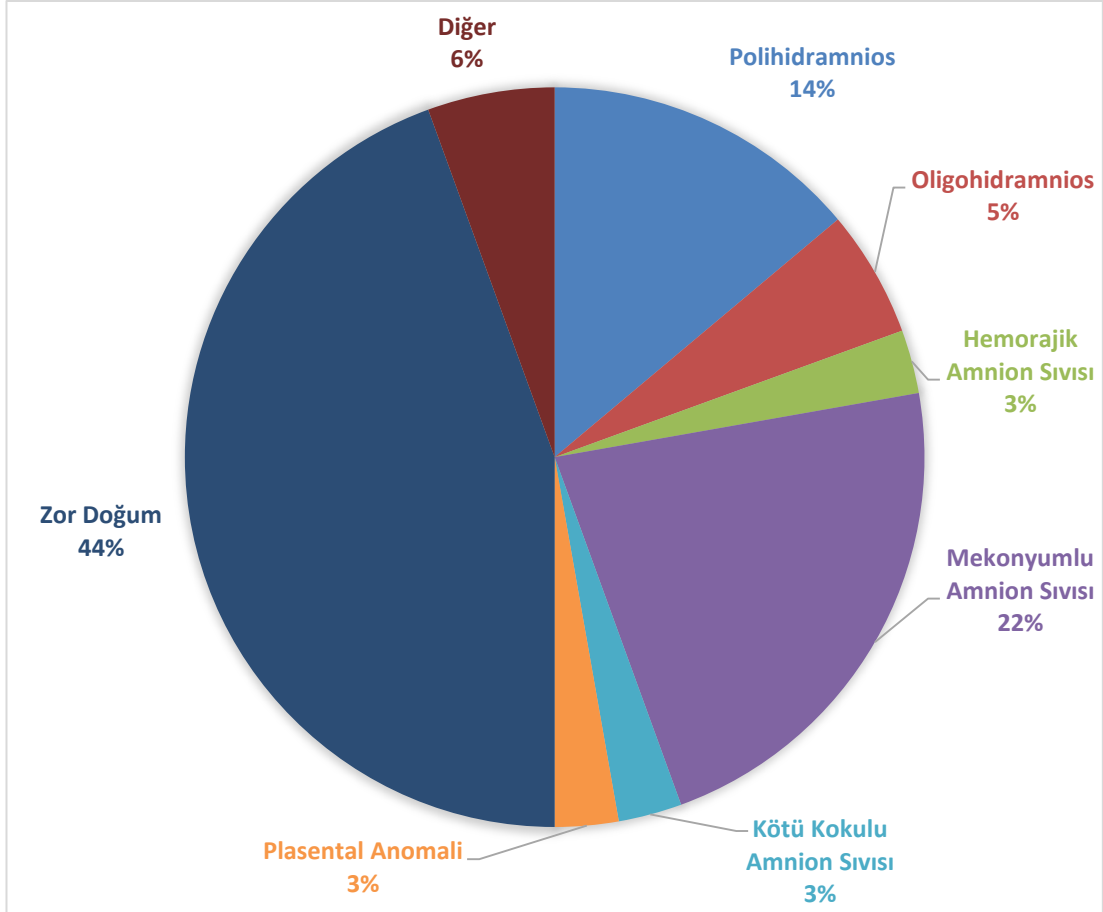
P 0.001

Annelerde natal dönemde tespit edilmiş hastalıklar içinde en sık preeklampsi/eklampsi(n=16) ile idrar yolu enfeksiyonu(n=13) olarak bulundu. Annenin sahip olduğu bu özellikler ve hastalıklar nedeniyle yenidoğan çeşitli derecelerde etkilenir ve morbiditesi artar. (Şekil 2).



Şekil 2: Annelerde natal dönemde tespit edilmiş hastalıklar

Doğum esnasında Olguların bazı yönleriyle değerlendirilmesi şekil 3'te gösterilmiştir. Gebelerde tespit edilen bu hastalıklar bebeğin mortalite ve morbiditesi riskleri üzerinde belirgin rol oynamaktadır. Bunlardan en sık görüleni zor doğum olup olguların %9,5'i etkilenmiştir. Doğum esnasında 77 (%44) hastada solunum zorluğu olup bunlara pozitif basınçlı ventilasyon uygulanmıştır.



Şekil 3: Natal Dönemde Görülen Çeşitli Patolojik Durumlar

Olgulara en sık eşlik eden hastalıklar; prematüre, hipotiroidi ve yenidoğan sarılığı olduğu görüldü. Spinal seviyeli nöral tüp defektli hastaların birinde defekt yerleşimi servikal bölge idi. Kranyal yerleşimli hastadan ikisi frontal bölge yerleşimli idi. (tablo 6)

Tablo 6: Olgularda Görülen Hastalıklar

Hastalık	Var		Yok	
	n	%	n	%
Prematürite	65	33.3	127	66.6
RDS	48	25	144	75
İKK	30	15.6	162	84.4
Sepsis	52	27.1	140	72.9
Hidrosefali	152	79.2	40	20.8
Ensefalosel	29	21.3	107	78.7
Meningomiyelosel	72	50.7	70	49.3
Mekonyum Aspirasyonu Sendromu	8	4.2	184	95.8
Yenidoğan Sarılığı	53	27.6	139	72.4
Perinatal Asfiksi	10	5.7	182	94.8
Konjenital Kalp Hastalığı	12	6.2	180	93.8
Diyabetik Anne Bebeği	1	0.5	191	99.5
Annede Preeklampsi/Eklampsi	16	9.6	150	90.4
Akut Böbrek Yetmezliği	20	11.4	156	88.6
Hipotiroidi	60	46.9	68	53.1

Yenidoğan servisinde yatan olguların yatış esnasında yapılan laboratuvar tetkikleri tablo 8-9'da gösterilmiştir. Tetkik referans değerleri Nelson Textbook of Pediatrics 16th edition/ 2000 kaynağına göre değerlendirilmiştir. Bu tetkikler ilk alınan tetkikler olup hastanın gününe göre değerlendirmeleri yapıp referans aralıkları ile karşılaştırılmıştır. (tablo 7)

Tablo 7: Olguların Laboratuvar Sonuçlarına Göre Dağılımları

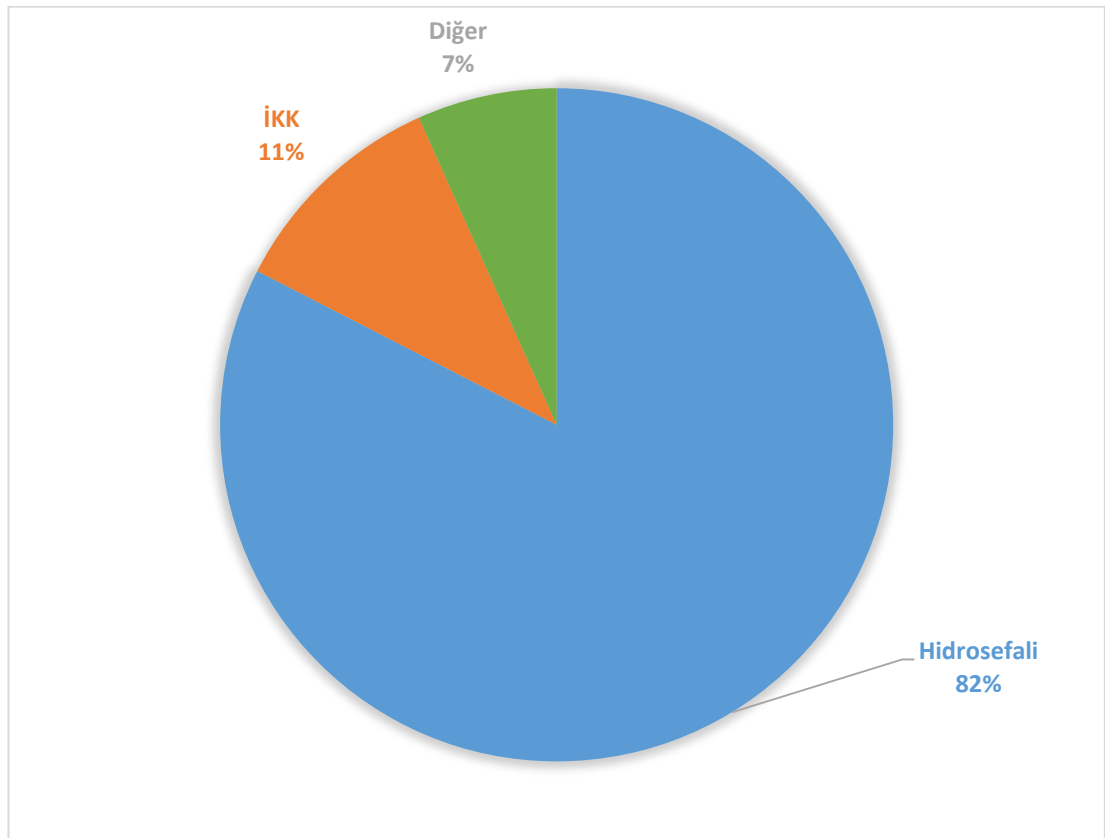
Tetkik	Düşük		Normal		Yüksek		ort±SS
	n	%	n	%	n	%	
Glikoz (mg/dL)	15	8,2	50	27,3	118	64,5	88,2±72,89
Üre (mg/dL)	-	-	60	34,5	14	65,5	27,49±19,58
Kreatinin	-	-	156	88,6	20	11,4	0,67±0,75
Sodyum (mmol/L)	59	32,6	115	63,5	7	3,9	135,0±7,28
Potasyum (mmol/L)	1	0,5	170	92,4	13	7,1	5,34±0,99
Kalsiyum	22	12,6	152	86,9	1	0,6	8,35±1,14
ALT (U/L)	-	-	164	93,2	12	6,8	29,8±44,18
AST (U/L)	40	22,9	120	68,6	15	8,6	69,2±68,49
T.bilirubin (U/L)	1	0,6	125	70,6	51	28,8	5,79±3,89
D.bilirubin (U/L)	-	-	171	98,3	3	1,7	0,46±0,46
CRP (mg/dL)	-	-	72	44,4	90	55,6	1,37±3,83
pH	66	50	57	43,2	9	6,8	7,30±0,13
pCO2	22	16,5	76	57,1	35	26,3	44,1±18,17
pO2	7	5,3	113	85	13	9,8	60,6±28,42
WBC (K/ul)	4	2,8	120	82,8	21	14,5	13,85±5,85
HGB	7	4,3	153	93,9	3	1,8	15,8±3,56
HTC	14	8,5	147	89,6	3	1,8	47,3±10,67
PLT	9	6,2	119	82,1	17	11,7	299,4±172,2

Tablo 8’de olguların hipotiroidi açısından değerlendirilmesi görülüyor. Buna göre olguların %46’sının hipotiroidi olduğu görüldü.

Tablo 8: Olguların Hipotroidi açısından değerlendirilmesi

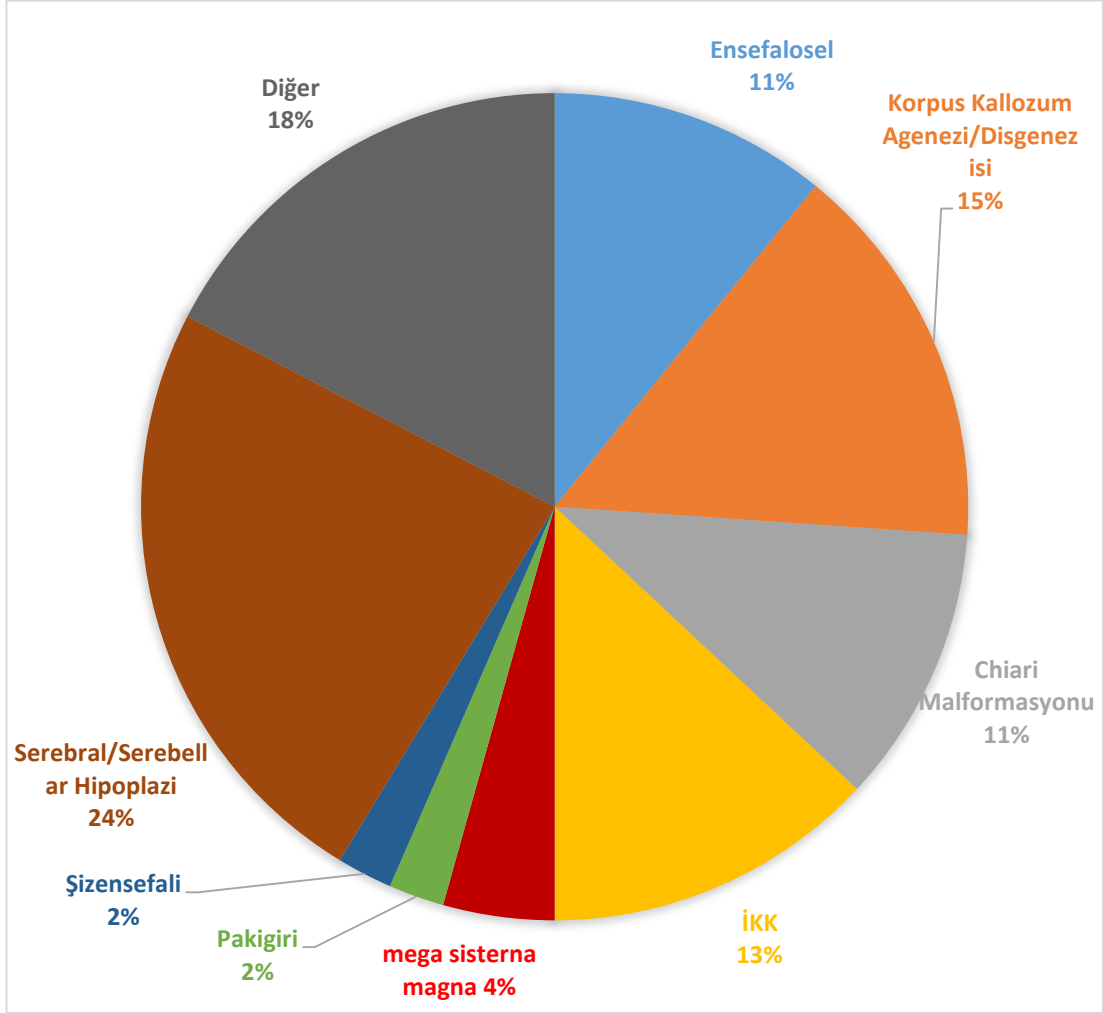
Tetkik	Düşük		Normal		Yüksek		Ort±SS
	n	%	n	%	n	%	
TSH (uIU/mL)	-	-	68	53,1	60	46,9	11,7±19,95
FT4	72	60	48	40	-	-	13,32±8,3

Kranial görüntüleme olarak BT çekilen toplam 105 hastadan 101’in de hidrosefali saptanmıştır. Diğer görüntülemeler ve klinik bulgular ile toplam hidrosefali tanılı hasta sayısı ise 152 idi (Şekil 4).



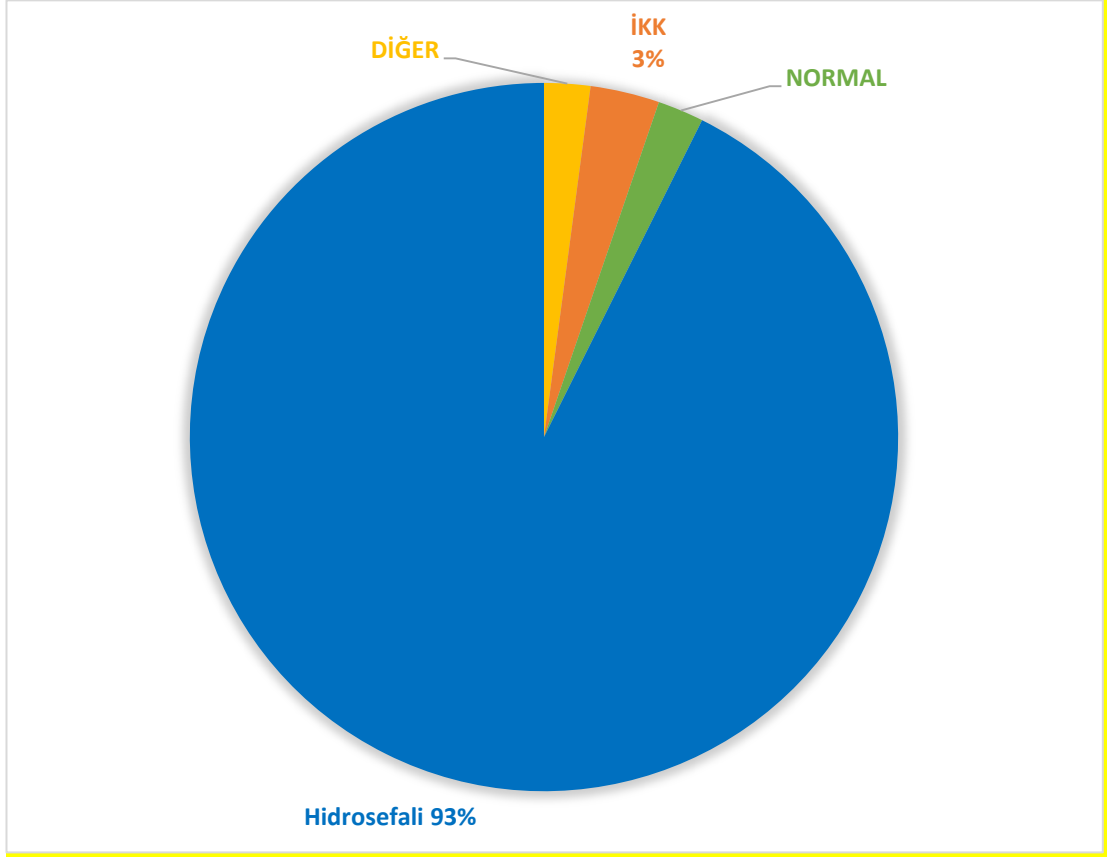
Şekil 4: BT Görüntülemelerde Görülen Patolojik Bulguların Sınıflandırılması

Kranial MR'ına bakılan 23 hastanın tamamında patolojik bulgular olduğu gözlemlendi. En fazla görülen patolojik bulgu hidrosefali 21 (%91,3) olarak belirlendi (Şekil 5).



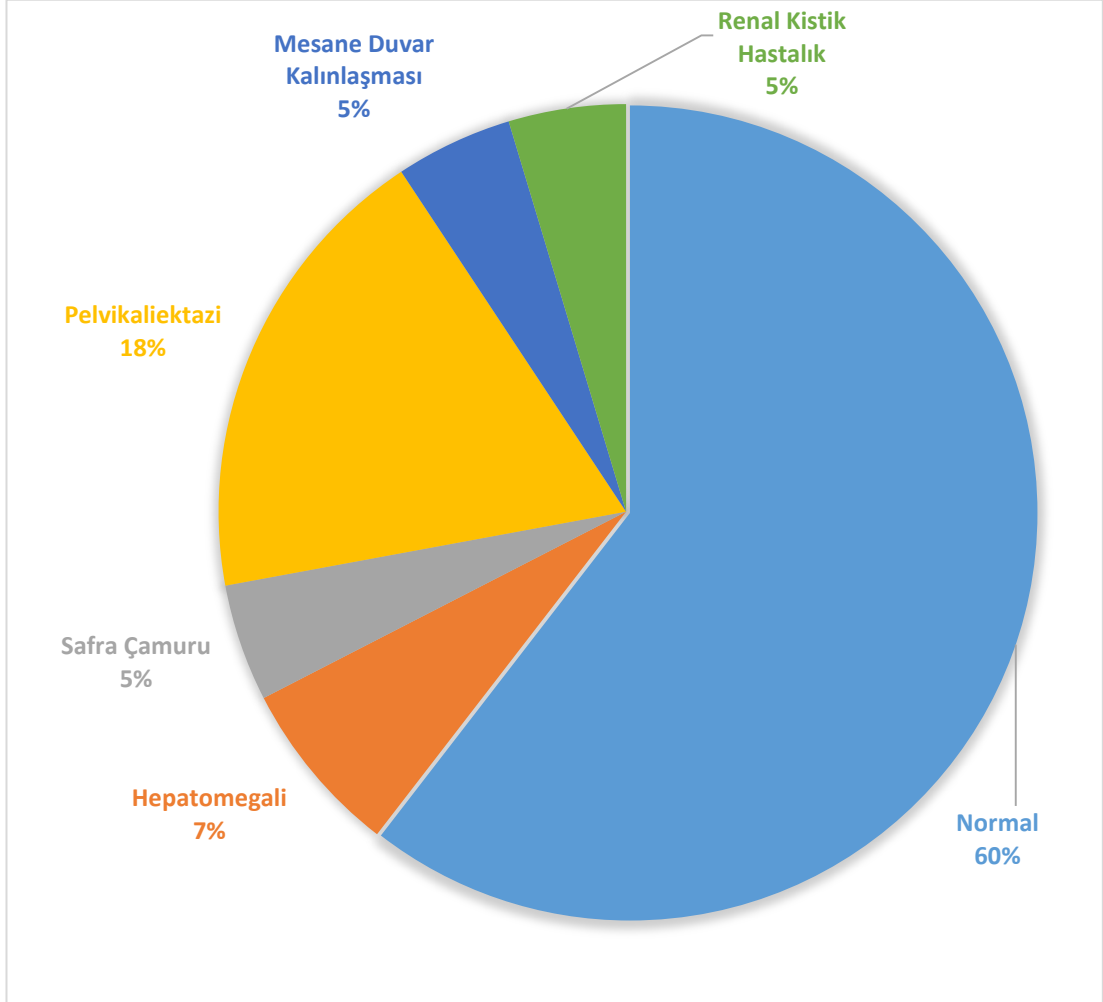
Şekil 5: Olguların Kranial MR Sonuçları

Kranial ultrasonografisi çekilen 95 hastanın 88'inde (%92,6) hidrosefali, 3'ünde (%3,15) intrakranial kanama tespit edilmiştir (Şekil 6).



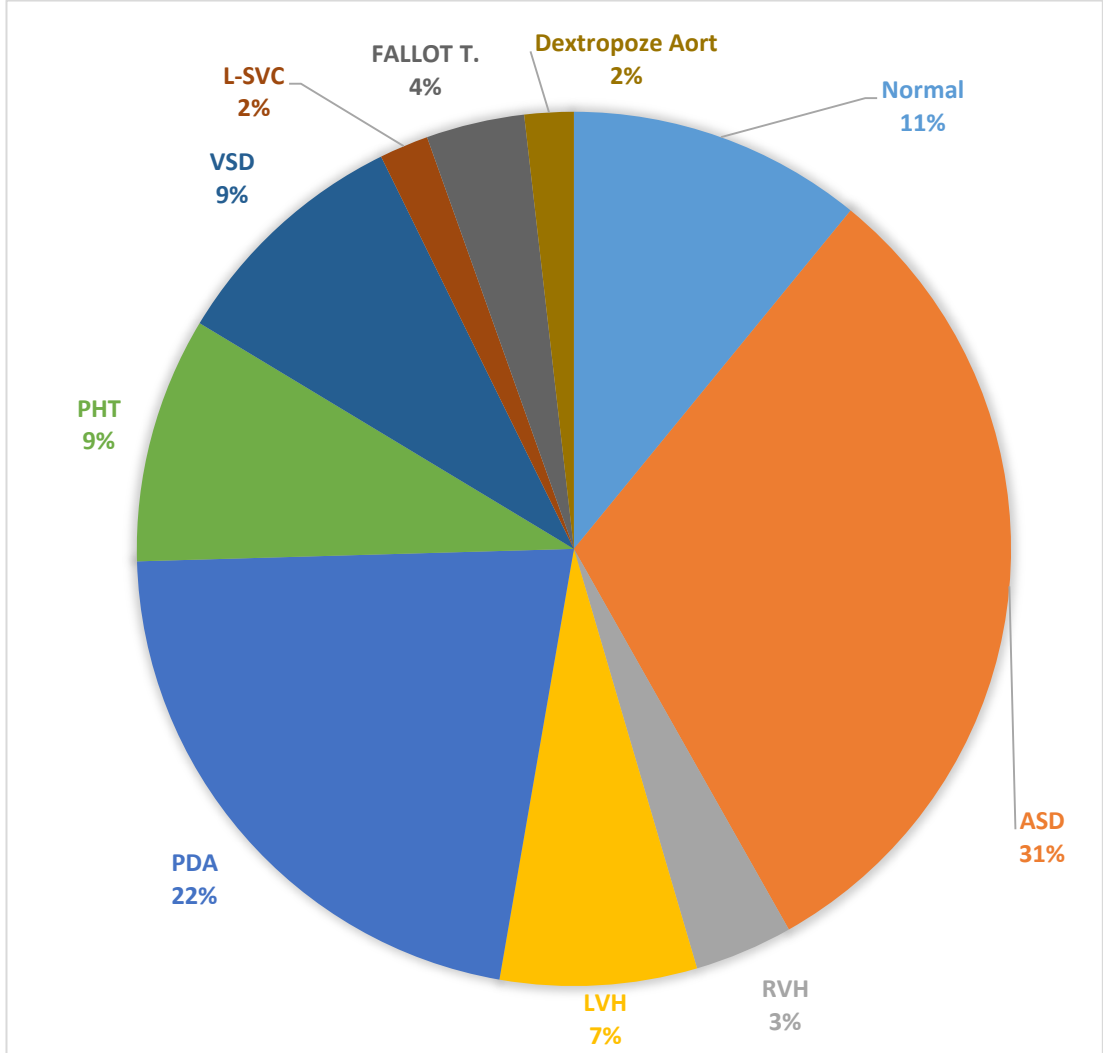
Şekil 6: Olguların Kranial Ultrasonografi Sonuçları

Şekil 7’de batın ultrasonografisi çekilen 43 olgunun 26’sında normal ultrasonografik bulgular görüldü. En çok görülen patolojik bulgu olarak 8 olgunun pelvikaliyektazi, en azının ise safra çamuru(n=2), renal kistik hastalık(n=2) olduğu görüldü (Şekil 7).



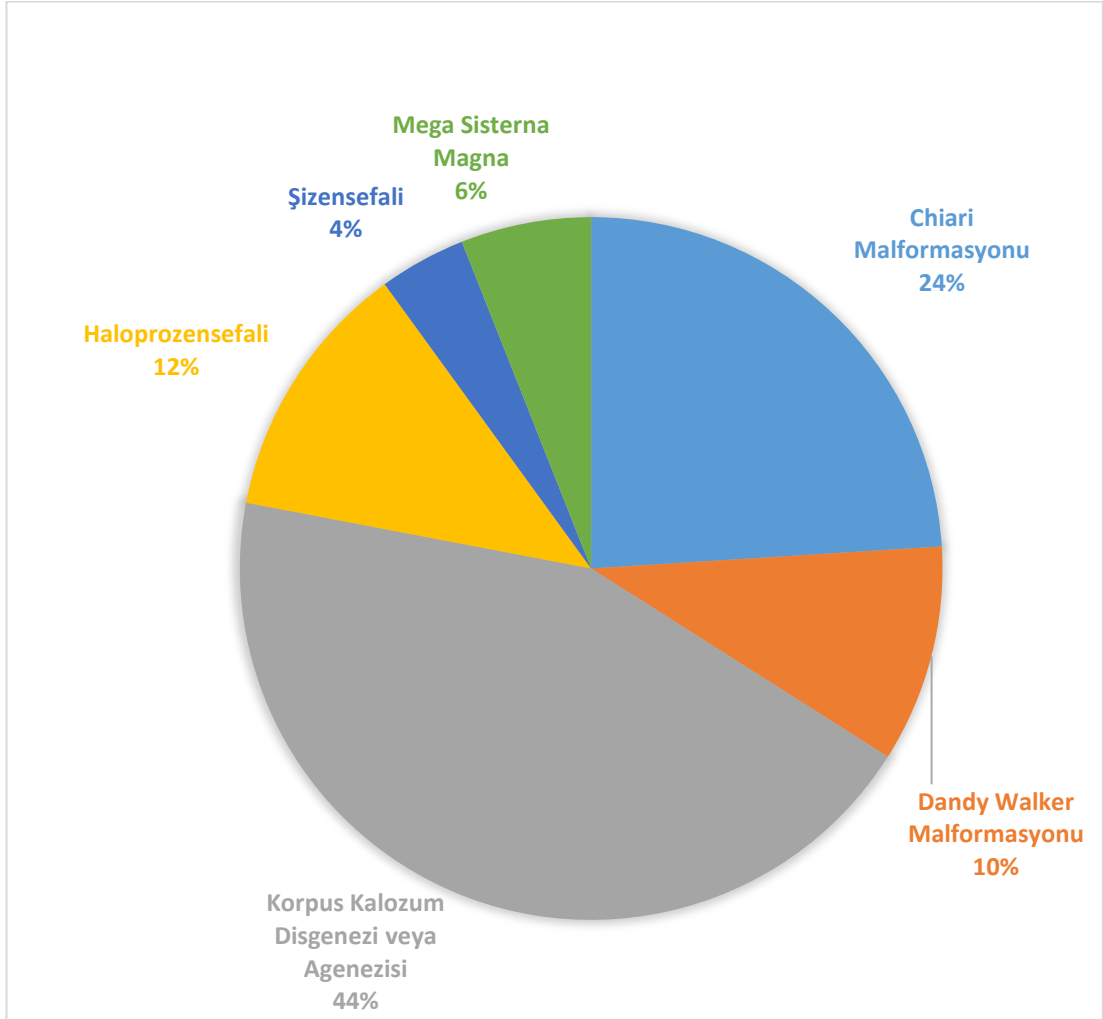
Şekil 7: Olguların Batın Ultrasonografi Sonuçları

Yenidoğan servisine yatan olgularda Transtorasik ekokardiyografisi çekilen 55 olgudan 29'unda patolojik bulgular şekil 8'de gösterilmiştir. Olgularda en fazla görülen patolojik bulgular ASD ve PDA olduğu görüldü (Şekil 8).



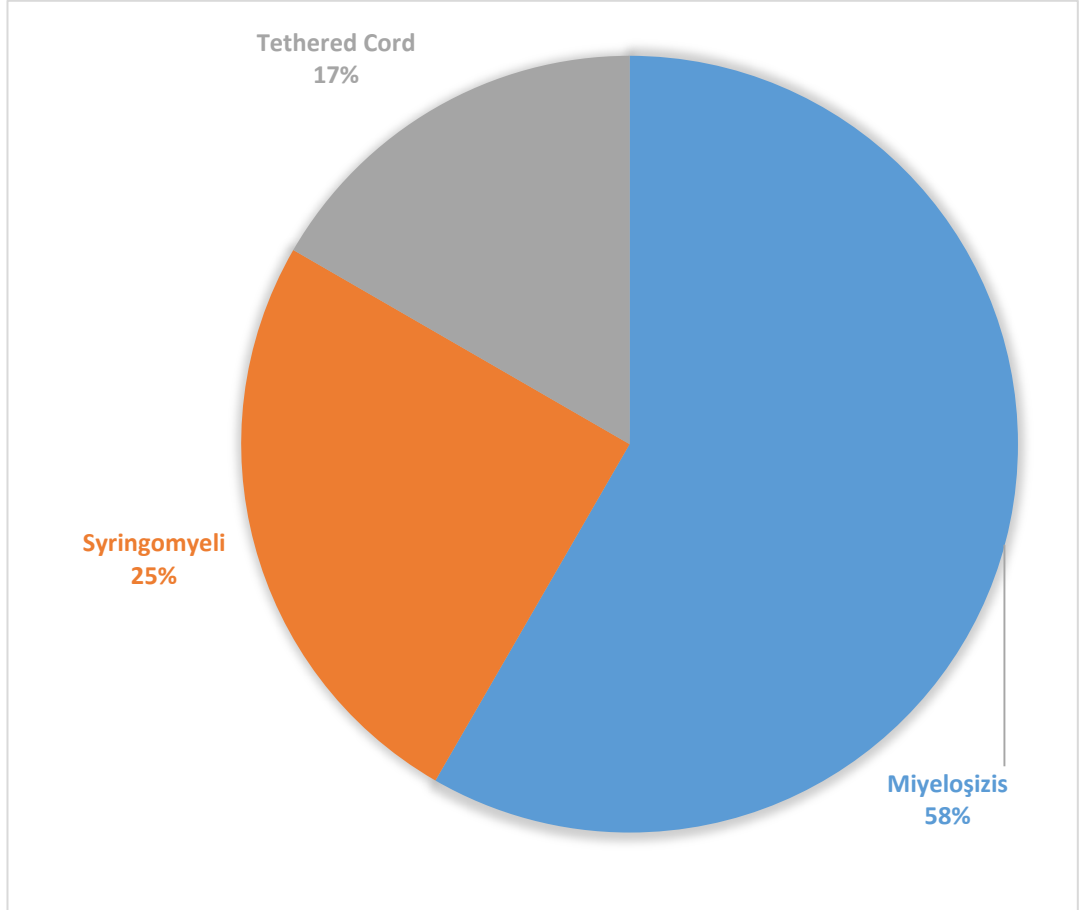
Şekil 8: olguların Patolojik Transtorasik Ekokardiyografi Sonuçları

Olgularda BT kullanılarak kranyal ultrasonografi ve MR ile tespit edilen kafa içi merkezi sinir sistemi anomalileri şekil 10’da görüldüğü gibidir. Buna göre en sık tespit edilen anomali korpus kalozum disgenezi/agenezisi 22 (%57,89) idi (Şekil 9).



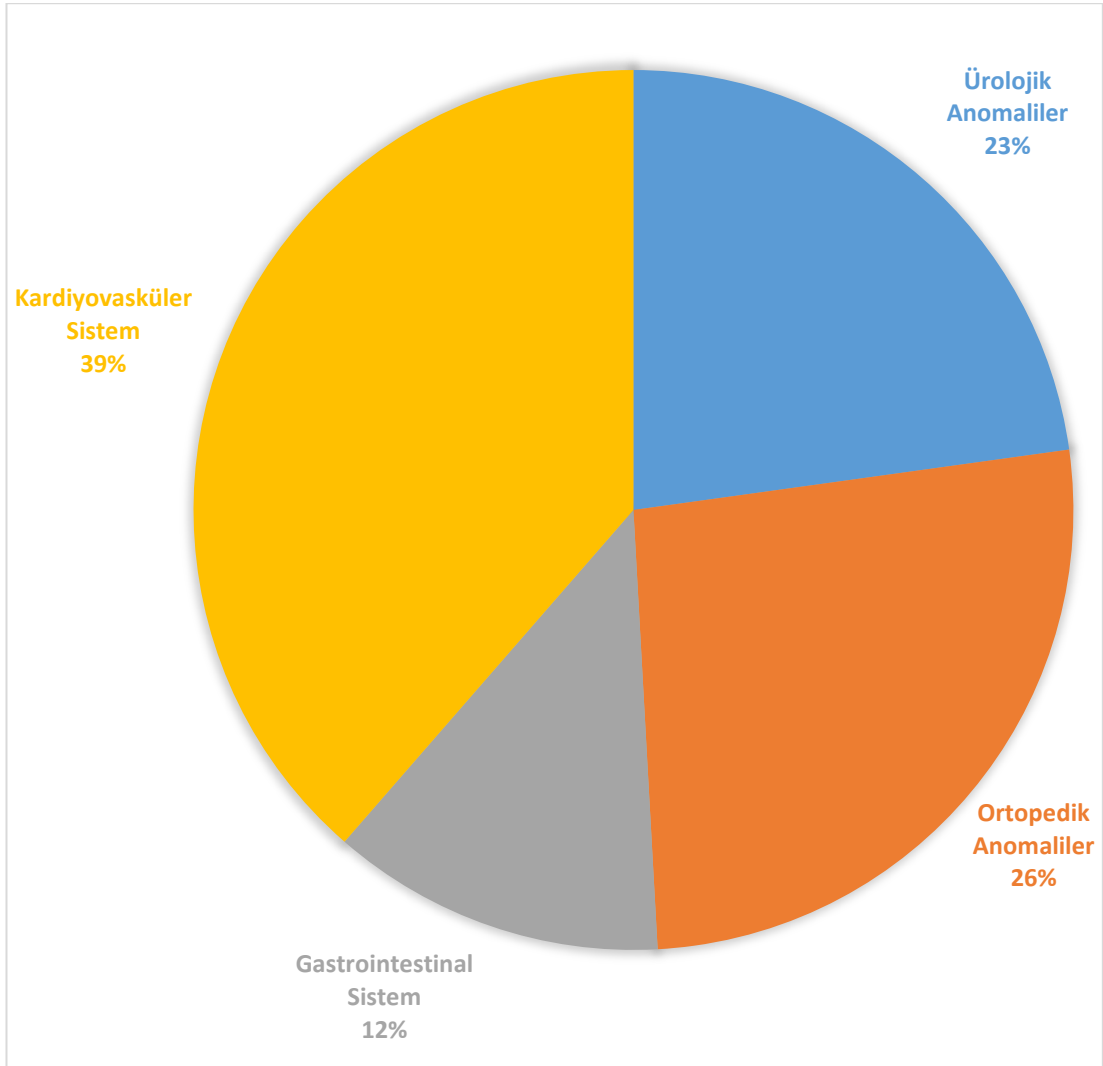
Şekil 9: Olguların Eşlik Eden İntrakranyal Anomaliler

Olgularda nöral tüp defektlerine eşlik eden spinal anomalileri şekil 10'de görüldüğü gibidir. En çok tespit edilen anomali miyeloşizis idi. Bunlar klinik muayene ve MR ve BT görüntüleme yöntemleriyle bulunmuştur.



Şekil 10: olguların Eşlik Eden Spinal Anomaliler

Olgularda toplam 48 olgunun nörolojik anomaliler dışında nöral tüp defektlerine eşlik eden diğer sistem anomalileri analiz edildi. Eşlik eden diğer sistem hastalıklarına sahip olguların değerlendirdiğimizde 22'si kardiyovasküler sistem anomalisi, 15'i ortopedik anomaliler, 13'ü ürolojik anomaliler, 7'si gastrointestinal sistem anomalilerine sahip oldukları görüldü (Şekil 11).



Şekil 11: Olguların Nöral Tüp Defektlerine Eşlik Eden Konjental Anomaliler

Olguların yatış esnasında almış oldukları parenteral ilaçlar açısından sınıflandırıldığında en sık kullanılan ilaçların sırasıyla ampisilin, sefotaksim ve amikasin olduğu görüldü(tablo 9).

Tablo 9: Olguların Aldıkları ilaç ve Antibiyoterapiye Göre Dağılımları

Tedavi	Uygulandı		Uygulanmadı	
	n	%	n	%
Ampisilin	149	77.6	43	22.4
Piperasilin	4	4.3	87	95.7
Teikoplanin	6	6.5	85	93.5
Gentamisin	49	49.5	50	50.5
Amikasin	58	30.2	134	69.8
Sefotaksim	80	41.7	112	58.3
İmipenem	4	4.2	90	95.8
Kolistin	8	8.8	82	91.2
Linezolid	5	5.6	83	94.4
Meropenem	37	19.3	155	80.7
Vankomisin	15	7.8	177	92.2
Flukonazol	8	8.8	82	91.2
Amfoterisin B	2	2.3	82	97.7
Sümfaktan	10	5.2	181	94.8
İntravenöz İmmunoglobülin	2	1	190	99

Yenidoğan servisinde yatan olgulara verilen tedavileri ve kan ürünleri tablo 10 ve tablo 11’de görülmektedir. Bu değerlendirmelere göre olguların %39,6’sı yatışları esnasında en az bir kere eritrosit almış ve %50’si yatışı esnasında en az bir kere mekanik ventilatöre bağlanmıştır(tablo 10 ve 11).

Tablo 10: Olguların Kan Ürünü Tedavisi Bulguları

Kan Ürünü Tedavisi	Alan		Almayan	
	n	%	n	%
Taze Donmuş Plazma	39	20.3	153	79.7
Eritrosit Süspansiyonu	76	39.6	116	60.4
Trombosit Süspansiyonu	9	4.7	183	95.3

Tablo 11: Olguların Tedavi Türlerine Göre Dağılımları

Tedavi Türü	Uygulanan		Uygulanmayan	
	n	%	n	%
Mekanik Ventilatör	96	50	96	50
Şant Takma	47	24.5	145	75.5
Fototerapi	26	13.5	166	86.5
Kan Değişimi	1	0.5	190	99.5

Yenidoğan servisinde yatan olguların tablo 10'da çeşitli tedavi yöntemleri görülüyor. Buna göre yatışları esnasında en az bir kere mekanik ventilatör ihtiyacı olan 96 (%50) hastanın, hidrosefalide uygun endikasyonla yatışları esnasında ventriküloperitoneal şant uygulanan 47 (%24,5), sarılık nedeniyle fototerapi alan 26 (%13,5) olgu idi. Bir hastaya (%0,5) da kan değişimi uygulanmıştır.

Tablo 12: Olguların Kaldıkları Gün ve Maliyetlerine Göre Dağılımları

	ort±SS
Kaldığı gün sayısı (gün)	21,14±20,19
Maliyet(Türk lirası)	15050±17629

Yattığı süre içerisinde Olguların 58'i (%30,2) vefat ile sonuçlanmıştır, hastalar ortalama 21,14±20,19 gün, hasta başı maliyet ise ortalama 15050 ±17629 Türk lirası olarak hesaplandı.

5 TARTIŞMA

Nöral tüp defekti hastalıkları ve hidrosefali sık görülen hastalıklar olup nöral tüp defekti beraberinde nörolojik, ortopedik, ürolojik, gastrointestinal sistemde de ek bozukluklar eşlik eden geniş bir hastalı grubudur. Bu hastalıklara sahip yeni doğan hastanın yaşam kalitesi belirgin olarak düşmektedir (9, 10). Kolay gelişebilen merkezi sinir sistemi enfeksiyonu, alt ekstremitte felci ve şekil bozukluğu, mesanenin nörolojik bozukluğu ve yol açtığı komplikasyonlar, böbreğin konjenital anomalileri, kusma beslenme intoleransı gibi besleme bozuklukları gibi eşlik eden diğer sistem bozuklukları hastanın ek mortalite ve tedavilere ihtiyacını oluşturmaktadır. (9, 11). Bu hastalıkların tedavileri ile oluşan ek hastalıklar da hastada ek bozukluklar oluşturmaktadır. Örneğin hidrosefali nedeniyle takılan ventriküloperitoneal şant sonrasında enfeksiyon, disfonksiyonu, defekt onarma ameliyatı sonrası skar, lokal ve merkezi sinir sistemi enfeksiyon gelişme kolaylığı, nörojen mesane durumunda temiz aralıklı kataterizasyon da kolaylaşan enfeksiyon gibi, tedavi ile oluşan ek problemler de hastanın hayat kalitesini bozmakta ve fizyolojik gelişimini bozmaktadır. Bu hastalık grubu: pediatrist, beyin cerrahı, ortopedist, ürolog, fizik tedavi ve rehabilitasyon uzmanı ekibi gerektiren, multidisipliner yaklaşım gerektiren bir hastalık grubudur (9).

Önceki çocuklarında nöral tüp defekti olanlar, folik asit eksikliği ve homosisteinemi gibi folik asit metabolizmasının bozukluğu, beslenme yetersizlikleri, diğer vitamin ve mineral eksikliği (B12, Çinko), annenin folik asit metabolizmasını bozan ilaç kullanımı (aminopterin, metotreksat), annenin aldığı antiepileptikler (fenitoin, fenobarbital, primidon, karbamazepin, valproik asid, gibi antiepileptikler), fetusta kromozomal anomaliler (Trizomi 13, Trizomi 18 Triploidi, Ring kromozom, Dengesiz translokasyonlar), fetusta genetik geçişli hastalıklar (Meckels syndrome, Median cleft face syndrome), annenin maruz kaldığı teratojen maddeler (talidomid, nitratlar, metotreksat gibi folat antagonisti teratojenler), annede insülin bağımlı diyabetes mellitus, obezite, devamlı hipertermi ya da ateş, anne ya da babasında nöral tüp defekti olan fetuslar nöral tüp defekti hastalığı için riskli hastalardır. Türkiye’de farklı illerde ve çeşitli yıllarda yapılan çalışmalarda NTD sıklığı binde 1,5-6,3 arasında saptanmıştır (4-10). Bu değerler ülkemizde NTD sıklığının Avrupa ve ABD’den yüksek olduğunu göstermektedir. Çernobil’den sonra Elazığ’da binde

6,9, İzmir’de binde 8,9, Bursa Mustafa Kemal Paşada binde 20 ye kadar yükselen değerler saptanmıştır (4, 85). Fakat daha sonra yapılan çalışmalarda bu yüksek oranlar doğrulanamamıştır (86, 56). Çalışmamızda ise kliniğe yatan hastalarda nöral tüp defekti (NTD) sıklığı %05,9 olarak görüldü. Ülkemizde NTD görülme oranının daha yüksek olması muhtemelen avrupaya göre sosyoekonomik düzeyimizin ve sağlık hizmetlerimizin daha geri olmasına ve gebe izlenimlerinin yeterli olmaması, akraba evliliğinin fazla olması ve dini nedenlerle prenatal tanı konulsa bile gebeliğin sonlandırılmaması NTD sıklığının gelişmiş ülkelerden daha fazla olmasına katkıda bulunmaktadır.

Birçok hastalığın görülme sıklığı cinsiyete göre farklılık gösterebilmektedir. Literatür araştırmalarında dünyada yapılan çalışmalara baktığımızda NTD’lerin de kız cinsiyetinin baskın olduğunu görmekteyiz (3). Yeşilipek ve ark. Yaptıkları çalışmada NTD’lerin de erkek-kız oranı 0,78 olarak bulunmuştur (7). Himmetoğlu ve ark. (1996) çalışmalarında erkek/kız oranını 0,56 olarak bulmuştur (10). Çalışmamızda yenidoğan kliniğine yatan Olguların 95’i kız (%49,5), 97’si (%50,5) erkekti, erkek-kız oranı 0,98 bulunarak hafif bir oranda kız cinsiyetinin düşük olduğu görülmüştür. Bu değerler istatistiksel olarak anlamlı değildi.

NTD tipleri içinde en sık anensefali, hidrosefali, ensefalosel, meningomyelozel, meningosel vb. görülmektedir. Literatür araştırmalarında Yeşilipek ve ark. (1988) Samsunda yaptıkları çalışmada spina bifidayı en sık NTD tipi olarak bulmuşlardır ve İkinci ve üçüncü sırada sırasıyla anensefali ve ensafalozel yer almıştır (7).. Uluslararası doğum defektlerini izleme birimi’nin son verilerine göre de (International Clearinghouse for Birth Defects Monitoring Systems, ICBDMS) dünyanın pek çok ülkesinde spina bifida en sık, anensefali ikinci sıklıkta ve ensafalozel üçüncü sıklıktaki NTD tipi olarak bildirilmiştir (89). Bizim çalışmamızda daha önceki çalışmalara benzer şekilde hidrosefali 79,2’i ile en sık NTD tipini oluşturmuştur. İkinci sıklıkta % 50,7 meningomiyelozel ve üçüncü sıklıkta %21,3 ensafalozel tespit edilmiştir. Bununla birlikte anensefaliyi en sık NTD tipi olarak bulan veya NTD tipleri arasında farklılık bulmayan çalışmalar da mevcuttur (3, 90).

NTD tiplerinin dağılımındaki bu farklılıklar değişik bölgelerde epidemiyolojik farklılıkların olduğunu ve NTD için değişik risk faktörleri olabileceğini düşündürmektedir (3).

Literatür çalışmalarında anne ve doğacak bebeğin sağlığı için gebelikten önce ve gebelik sırasında annenin ekonomik durumu, yaşı, sağlık imkânlarından yararlanabilme olanağı, diyet alışkanlıkları ve yaşam tarzı önemli görülmektedir(91, 92). Annenin eğitim düzeyinin düşük olması, ileri anne yaşı veya Türkiye'nin doğusunda ya da kuzeyinde yaşaması Tunçbilek ve ark.(1999) tarafından NTD için risk faktörü olarak bildirilmiştir (86). Farley ve ark (2002) düşük maternal eğitim seviyesinin NTD'li bir çocuk sahibi olma açısından önemli bir gösterge olabileceğini belirtmişlerdir (93). Anne eğitim düzeyinin NTD gelişimindeki önemi birçok yayında vurgulanmakla beraber Rouhani ve ark. (2001) İspanya'da anne eğitimini güçlü bir sosyoekonomik gösterge olarak aldıkları çalışmalarında, bütün kadınların folik asitten zengin gıdalara ulaşmasına imkân sağlandığında, sosyoekonomik düzeyin NTD gelişmesinde önemli risk olmadığını belirtmişlerdir. Folattan zengin diyet, devlet tarafından folik asit desteğinin yapılması ve folat içeren yiyeceklerin önemi hakkında sosyoekonomik düzeyi düşük kadınlara yeterli eğitim verilmesinin önemini belirtmişlerdir (95). Bu bağlamda folik asitin NTD'lerin önlenmesi konusundaki anne eğitimi ile prenatal folat desteğinin organize bir şekilde uygulanmasının önemi ortaya çıkmaktadır. Wasserman ve ark.(1988) düşük sosyoekonomik seviyeye sahip olmanın yanında, düşük sosyoekonomik çevrede oturmanın da artmış NTD'li gebelik riskini taşıdığı, özellikle de düşük sosyoekonomik çevrede oturmanın NTD riski için daha güçlü bir gösterge olduğunu tespit etmiştir (18). Tunçbilek ve ark.(1999) Hacattepe Üniversitesi'nde yaptıkları çalışmada NTD prevalansının sırasıyla batı Anadolu, güney Anadolu, iç Anadolu, kuzey Anadolu ve doğu Anadolu'ya doğru arttığını görmüşler ve Türkiye'de NTD'nin bu coğrafik dağılımını, NTD gelişimiyle sosyoekonomik düzey arasındaki ilişkiyle izah etmişlerdir (86). Bizim çalışmamızda Diyarbakır yöresi gibi sosyoekonomik ve eğitim düzeyinin düşük olduğu bir bölgede yapıldığı için NTD sıklığının fazla olduğu görüldü.

NTD'leri genellikle hidrosefali veya meningesel kesesi ile beraber olması nedeniyle erken dönemde sezeryanla doğum oranları belirgin olarak fazla olmaktadır. Ayrıca sezeryan doğum, kese rüptürünü önlemede ve gergin kord sendromuna bağlı nörolojik semptomları önlemede tercih edilmesi gereken doğum şeklidir (7). Çalışma verilerimizde sezeryan oranı %71,5 iken, literatürde %48 oranındadır. Çalışmamızda hasta annelerinin demografik özellikleri gösterilmektedir buna göre 86 hasta (%46,73) zamanında doğdu, 98 (%53,26)'i prematüre olarak doğdu postmatür hasta olmadığı görüldü.

Genel olarak anne yaşının NTD riskinde minimal bir artışa neden olduğu düşünülmektedir (90). NTD riski ile anne yaşı arasındaki ilişkiyi inceleyen sınırlı sayıda çalışmada çok genç ya da 40 yaş üstü gebelikle bağlantısı gösterilmiştir (90,179). Polonya'da yapılan geniş çaplı bir araştırmada da genç anne yaşının NTD riskinde minimal de olsa bir artışa neden olduğu bildirilmiştir (91). İleri anne yaşı fetal kayıp, prematür doğum, düşük doğum ağırlığı, çeşitli konjenital anomaliler ve infant mortalitesi için yüksek risk oluşturmaktadır (98, 99). Birtakım çalışmalarda çok genç ve yaşlı anneler arasında NTD riskinin çok yüksek olduğu belirtilmekle beraber mandıracıoğlu ve ark.(2004) NTD'li bebeği olan annelerin yaşları ile kontrol grubu arasında anlamlı fark bulmamışlar ve her iki grupta annelerin genç yaş grubunda olduğu görülmüşlerdir (94). Çalışmamızda da benzer şekilde annelerin çoğunluğu genç yaşta olduğu görüldü. Çalışmamızda anne yaşları ile doğum ağırlıkları arasında anlamlı bir fark olduğu görüldü.

NTD, fetal gelişim zamanına bağlı olarak, yalnızca sinir sistemini değil, diğer birçok organı da etkiler (10; 11). Meningomiyelosellere neredeyse daima Arnold-Chiari tip 2 malformasyonu da eşlik eder (12). Bir çalışmada gelişimsel defektlerin en fazla kranioraşişizis ve üst torasik spina, daha az olarak anensefali ve lumbosakral spina bifida ile birlikte görüldüğü, buna karşın sakral spina bifida vakalarına gelişimsel defektlerin eşlik etmediği bildirilmiştir. Eşlik eden anomalilerin nöral tüpün ve çevresindeki dokuların bozukluğunun bir mekanik etkisi sonucu geliştiği yorumu yapılmıştır (13).

Meningomiyeloseli olan vakalardan torako-lumbal yerleşimli olan beş vakanın dördünde (%80), lumbal yerleşimli olan 21 vakanın 17'sinde (%81), lumbo-sakral yerleşimli olan beş vakanın üçünde (%60), sakral yerleşimli olan 11 vakanın yedisinde (%64) en az bir nörolojik bulgu ve/veya diğer bulgular vardı. Sayılar karşılaştırmalı istatistik vermeye yetecek kadar yeterli olmamakla birlikte spina bifidanın düzeyi arttıkça nörolojik ve/veya diğer bulguların görülme oranının arttığı bilgisini desteklemektedir. Vaka sayısı çok az olmakla birlikte en az bulgu miyeloseli olan üç vakada vardı. Miyeloseli olan üç vakanın birinde (%33) en az bir nörolojik bulgu ve/veya diğer bulgular vardı.

NTD hastalık grubu genel olarak yüksek işgücü, profesyonel ve multidisipliner yaklaşım gerektiren, uzun süreli bakım, izlem, tedavi, destekleyici tedavi gerektiren, dolayısıyla da yüksek maliyetli bir hastalık grubudur. Ayrıca yeni doğan hastanın normal yaşantısı aksamakta ve aile büyük bir stres ve ekonomik yük altına girmektedir. Bizim çalışmamızda NTD'li hastaların hastanede kaldığı gün sayısı ($21,14 \pm 20,19$ gün) ve yatış süresindeki Maliyeti (15050 ± 17629 Türk lirası) olarak bulundu.

Sonuç olarak doğum öncesi folik asit desteği ile engellenebilen nöral tüp defekti solunum sistemi problemleri, kardiyak anomaliler, MSS anomalileri, endokrin sistem problemleri gibi birçok sistemi etkileyen hastalık ve komplikasyonlarla beraber olabilmektedir. Bu Olguların hastaneye yatış süresi ve maliyetleri ciddi ekonomik yük oluşturmaktadır.

6 SONUÇ

1. Nöral tüp defektlerinin önlenmesinde dengesiz beslenme, vitamin ve mineral alım eksiklerinin rolü büyüktür. Bunun ulusal destekleme programına olması önemini gösteriyor. Gebe kalmayı planlayanlara yeterli ve dengeli beslenme, perikonsepsiyonel folik asit desteği önerilmelidir. Ulusal temel gıdalar folik asitle güçlendirilmelidir.
2. Nöral tüp defekti riskine sahip genetik hastalığa sahip annelere uygun dozda folik asit takviyesi ve sahip olacağı fetüsün nöral tüp defekti oluşabileceği hatırlatılmalı, gebelik süresince uygun danışmanlık sağlanmalıdır.
3. Nöral tüp defektli olgular arasında en sık NTD tipi Spina bifida (meningomyelosele+meningosele), ikinci sıklıkta ensefalosele ve üçüncü sıklıkta anensefali geldiği ve erkek cinsiyetinin hafif bir şekilde üstün olduğu görüldü.
4. Sezeryan doğum, kese rüptürünü önlemede ve gergin kord sendromuna bağlı nörolojik semptomları önlemede tercih edilmesi gereken doğum şeklidir. Çalışma verilerimizde sezeryan oranı %71.5 idi.
5. Çalışmamızda hasta annelerinin demografik özelliklerinde de gösterildiği gibi %46,73 zamanında doğdu, 53,26'ısı prematüre olarak doğdu, postmatür hasta yoktu.
6. Anne baba ve ya daha önceki doğan çocuklarında, ailede nöral tüp defekti varsa, olacak gebelikteki fetusun nöral tüp defekti yönünden araştırılması gerekmektedir.
7. Nöral tüp defekti uzun süreli, zahmetli ve maliyeti yüksek bir hastalık olduğundan aile ileriye yönelik olabilecek, tedavilerden sonra da gelişebilecek yeni durumlara aile hazırlamalıdır. Diğer sistemlerde bozukluğu olan hastalar, ilgili tıp dalı polikliniğinde sıklıkla takibi ve değerlendirilmesi yapılmalıdır.

Bebek sağlığının gelişmesi ulusal ve uluslararası hedeflerdendir. “2010 yılında sağlıklı insan” planındaki bir hedef de nöral tüp defektlerinden etkilenmiş bebekleri %50 azaltmaktır. Bu nedenle gebelik planlı ise gebe kalmadan bir ay önce ya da gebeliğin ilk üç ayında 0,4 mg (400 mcg) folik asit alınmalıdır.

Ulusal temel gıdalar folik asitle güçlendirilmelidir. Ayrıca “aile yaşamına hazırlık” programları gibi programlarla adölesanlara ve doğurma yaşındaki kadınlara folik asitden zengin gıdalar tanıtılmalı ve folik asit alımının önemi anlatılmalıdır.

Nöral tüp defekti riskinin azaltılması için perikonsepsiyonel dönemde folik asit kullanımının etkinliği bugün için tartışılmaz bir kesinliktedir. Kontrollü çalışmalar perikonsepsiyonel folik asit kullanımının üriner sistem, kardiyovasküler sistem ve ekstremitelerdeki anomalileri ile dudak ve damak yarıklarının görülmesini de azalttığını göstermiştir. Bu bilgi pek çok ülkede toplum sağlığı politikalarına dönüştürülmüş ve tahılların folik asitle zenginleştirilmesine başlanmıştır. Ülkemizde henüz böyle bir sağlık politikası bulunmamaktadır. Nöral tüp defektleri, beraberinde nörolojik veya diğer sistemlerle ilgili hastalık veya bozuklukların da eşlik ettiği, pediatri, beyin cerrahisi, fizik tedavi gibi farklı tıp dallarının işbirliğini ve uzun dönem izlemine gerektiren, oldukça fazla sağlık harcamasına neden olan bozukluklardır¹⁸. Ülkemizdeki yüksek NTD sıklığını azaltabilmek için başta doktorlar olmak üzere tüm sağlık çalışanlarının perikonsepsiyonel dönemde folik asit kullanımını ve aile öyküsü olan kişilerin genetik danışma almalarını önermeleri gerekmektedir.

7 KAYNAKLAR

1. Kliegman R, Nelson W.E . Nelson textbook of pediatrics; 19th edition. Philadelphia, PA: Elsevier/Saunders 2011; 1998–2009.
2. MacDonald M.G, Mullet M.D, Mary M.K. Avery's Neonatology Pathophysiology & Management of the Newborn; Seshia: 6th edition, Lippincott Williams & Wilkins 2005; pp:1411–1418.
3. Rudolph C.D , Rudolph A.M, Hostetter M.K, Lister G, Siegel N.J. Rudolph's pediatrics, 21st edition 2003, 2179–2188.
4. Kass E.J, Fink-Bennett D, Cacciarelli A.A, et al. The Sensitivity of Renal Scintigraphy and Sonography in Detecting Nonobstructive Acute Pyelonephritis, J Urol 1992;148(2 pt 2):606–8.
5. Coşar E, Köken G, Köken R, Şahin F.K, Yeşildağ E, Arısöz D.T, Melek H, Yılmaz M. Gebelik ve Nöral Tüp Defektleri. Türk Jinekoloji ve Obstetrik Derneği Dergisi (TJOD) 2009; 6(3):193–6.
6. Sadler T.W. Langman's medical embriology, 9th edition, Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins 2006; 433–480.
7. Neyzi O. Pediatri. 3. baskı cilt 2. Ankara: Nobel Tıp Kitabevleri 2002, 1338–1341.
8. Canaz H. Alataş İ. Batçık O.E. Akdemir A.O. Baydın Erken Çocuklukta Hidrosefali. Kafkas tıp bilimleri dergisi 2013; 3(2): 88–95 .
9. 1. Chapman PH, Swearingen B, Caviness V. Subtorcular Occipital Encephalocele Anatomical Considerations Relevant to Operative Management. J Neurosurg 1989;71(3):375–381.
10. Lange Neonatology Handbook; 3rd edition 392–397.

11. Smith K, Freeman K.A, Neville-Jan A, Mizokawa S, Adams E. Cultural considerations in the care of children with spina bifida. *Pediatr Clin North Am* 2010 Aug;57(4):1027-40.
12. Tunçbilek E. Türkiye'deki Yüksek Nöral tüp Defekti Sıklığı ve Önlemek İçin Yapılabilecekler. *Hacettepe Üniversitesi. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2004; 47: 79–84.
13. Akbarnia BA, Yazici M, Thompson GH. *The Growing Spine: Management of Spinal Disorders in Young Children*. Springer 2011: 269–279.
14. Richard J. Martin, Avroy A. Fanaroff, Michele C. Walsh. *Neoatal-Perinatal Medicine-Diseases of the Fetus and Infant*, 2008, 745-748.
15. National Institute of Neurological Disorders and Stroke. National Institutes of Health. Bethesda 20892. 2014. [Çevrimiçi] [Alıntı Tarihi: 09 07 2014.] <http://www.nind.nih.gov/disorders/anencephaly/anencephaly.htm>.
16. Bradley W.G, Scalzo D, Queralt J, Nitz W.N, Atkinson D.J, Wong Normal pressure hydrocephalu evaluation with cerebrospinal fluid flow measurements at MR imaging. *Radiology* 1996; 198:523-529.
17. Russell D. Observation on the pathology of hydrocephalu Medical Research Council. Special report series No. 265. London: His Majesty's Stationery Office 1949:112-113.
18. Oi Classification of hydrocephalu Critical analysis of classification categories and advantages of “Multi-categorical Hydrocephalus Classification” (Mc HC). *Childs Nerv Syst* 27: 2011; 1523-1533.
19. Grossman R.I, Yousem D.M. Neurodegenerative diseases and hydrocephalu In: Grossman RI, Yousem DM. *Neuroradiology*. 2nd ed. Elsevier Inc 2003; 369–409.
20. Barkovich A.J. *Pediatric neuroimaging*. 2nd ed. New York, NY: Raven Press 1995.

21. Oreskovic D, Klarica M. Development of hydrocephalus and classical hypothesis of cerebrospinal fluid hydrodynamic Facts and illusion Prog Neurobiol 2011;94: 238-258.
22. Oreskovic D, Klarica M: Development of hydrocephalus and classical hypothesis of cerebrospinal fluid hydrodynamic Facts and illusion Prog Neurobiol 2011;94: 238-258.
23. Oi S, Di Rocco C. Proposal of evolution theory in cerebrospinal fluid dynamics and minor pathway hydrocephalus in developing immature brain. Childs Nerv Syst 2006;22: 662–669.
24. Men BOS akım hastalıkları ve hidrosefali. In: Erden I (ed). Nöroradyoloji manyetik rezonans uygulamaları (first ed). Ankara: Türk manyetik rezonans derneği 2006, pp 80- 95.
25. Mertol T, Cınaz Pediatrik yaş gruplarında hidrosefali. Yeni Tıp Derg 1987;4:26.
26. Stein C, Schut L. Hydrocephalus in myelomeningocele. Child's Brain 1979;5:413.
27. May C, Kaye J.A, Atack J.R, Schapiro M.B, Friedland R.P, Rapaport I. Cerebrospinal fluid production is reduced in healthy aging. Neurology 1990; 40:500-503.
28. Begsneider M. Evolving concepts of cerebrospinal fluid physiology. Neurosurgery Clinics of North America 2001; 36:632-638.
29. Simpkins CJ:Ventriculoperitoneal shunt infections in patients with hydrocephalu2005, pp 457–62.
30. Doll A, Christmann D, Kerhli P, Abu Eid M, Gillis C, Bogorin A, Thiebaut A, Dietemann J.L. Contribution of 3D-CISS MRI for the post therapeutic monitoring of obstructive hydrocephalu J Neuroradiol 2000;27:218–225.

31. Tunçbilek E. Türkiye'deki yüksek nöral tüp defekti sıklığı ve önlemek için yapılabilecekler. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2004; 47:79-84.
32. Lemire RJ. Neural tube defect JAMA 1988; 259: 558-562.
33. EUROCAT Working Group: Prevalence of neural tube defects in 20 regions of Europe and the impact of prenatal diagnosis, 1980-1986. J Epidemiol Community Health 1991; 45: 52-58.
34. Stevenson RE, Allen WP, Pai GS, et al. Decline in prevalence of neural tube defects in a high-risk region of the United State Pediatrics 2000; 106: 677-683.
35. Chan A, Pickering J, Haan E, et al. "Folate before pregnancy": the impact on women and health professionals of a population-based health promotion campaign in South Australia. Med J Aust 2001; 174: 631-636.
36. Williams LJ, Rasmussen SA, Flores A, et al. Decline in the prevalence of spina bifida and anencephaly by race/ ethnicity: 1995-2002. Pediatrics 2005; 116: 580-586.
37. Hill AE, Beattie F. Does cesarean section delivery improve neurological outcome in open spinabifida? Eur J Pediatr Surg 1994;4(1):S32-S34.
38. Yazıcı CM, Yücel Çocuklarda nörojen mesaneye genel yaklaşım. Türk Üroloji Dergisi 2010; 36(2):160-166.
39. Tosun A, Bozan B. Obstetric ultrasonographic findings of Chiari type II: Case report, Dicle Tıp Derg 2009; 36(4):310-313.
40. Gardner WJ. Hypothesis; overdistention of the neural tube may cause anomalies of non-neural organ Teratology 1980; 22: 229-238.
41. Seller MJ, Kalousek DK. Neural tube defect heterogeneity and homogeneity. Am J Med Genet Suppl 1986; 2: 77-87.
42. McLone DG, Dias M The Chiari II malformation: cause and impact. Childs Nerv Syst 2003; 19: 540-550.

43. Padmanabhan R. Etiology, pathogenesis and prevention of neural tube defect Congenit Anom (Kyoto) 2006; 46: 55-67.
44. William M. The 5 Minute Pediatric Consult, Second edition pp: 568–569.
45. Byrd E, Darling C.F, McLone D.G. Developmental Disorders of Pediatric Spine. Radiologic Clinics of North America 1991;29(4) pp:711–752 .
46. Sarwar M, Virapongse C, Bhimani Primary Tethered Cord Syndrome: A New Hypothesis of its Origin. AJNR 1984; 235–242.
47. Naidich T.P, Zimmerman R.A, McLone D.G, et al. Magnetic Rezonance İmaging of The Brain and Spine. Congenital anomalies of the spine and spinal cord, Inr Atlas SW (ed). New York: Raven Press 1991; pp: 902–907.
48. McLone D.G, Ferrucci J.T. Congenital Pathology of the Spine and Spinal Cord, In: Taveras Naidich T Radiology. Philadelphia: JB Lippincott 1986, pp: 1–23.
49. Naidich T. McLone D.G. Congenital Pathology of the Spine and Spinal Cord, In Tavera Harwood-Nash DC. Spinal dysraphism. İn: Newton T.H, Potts D.G (eds):San Anselma, CA: Clavadel Press 1983; pp:299–353.
50. Passarge E, Lenz W. Syndrome of Caudal Regresyon in İnfants of Diabetic Mother: Observations of Further Case Pediatrics 1966; 37: 672-675.
51. Greenberg M. Handbook of Neurosurgery. Yedinci Baskı, New York USA: Thieme 2010; 1230.
52. American Academi of Pediatric Folic Acid for Prevention of Neural Tube Defect Pediatrics Vol, 1999; p 325 -327 .
53. Keith L. Moore, T. V. N. Persaud. Klinik Yönleriyle İnsan Embriyolojisi; altıncı İngilizce baskıdan çeviri editörleri: Dalçık H, Yıldırım M. Nobel Tıp Kitabevleri 2009, 452–466.