

Açık Spina Bifida Prenatal Tanısındaki Deneyimlerimiz

OUR EXPERIENCES ON PRENATAL DIAGNOSIS OF OPEN SPINA BIFIDA

Atıl YÜKSEL*, İbrahim H. KALELİOĞLU**, Selim BÜYÜKKURT***

* Prof.Dr., İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum AD,

** Op.Dr., İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum AD,

*** Dr., İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum AD, İSTANBUL

Özet

Amaç: Ülkemizde ASB (açık spina bifida) nın prenatal tanısı ile ilgili durum tespiti yapmak ve konuyla ilgili bilgi birikimimizi meslektaşlarımızla paylaşmayı amaçladık.

Çalışmanın yapıldığı yer: Premed Fetus Sağlığı Merkezi

Hastalar ve yöntem: Ağustos 1997 ve Kasım 2001 tarihleri arasında merkezimize başvuran 11862 gebe içinde fetusunda veya fetuslarından en az birinde açık spina bifida prenatal tanısı koyulan 65 vaka materyalimizi oluşturmuştur ve bu hastaların verileri retrospektif olarak irdelenmiştir.

Bulgular: Bu gebelerdeki başvuru nedenleri, 25 (%38.5) vakada spina bifida ön tanısı, 12 vakada (%18.5) MSAFP (maternal serum alfa fetoprotein) yüksekliği, 12 (%18.5) vakada hidrosefali ön tanısı, 12 (%18.5) vakada tanımlanmamış konjenital anomali ön tanısı, iki (%3.1) vakada intrauterin gelişme geriliği ön tanısı, bir (%1.5) vakada anomalili fetus öyküsü, bir (%1.5) vakada üçlü testte risk ve bir (%1.5) vakada diyabetik gebelik olarak belirlendi. Yapılan detaylı sonografik incelemelerden sonra, 65 gebenin 56'sında (%86.1) spina bifidanın izole olduğu belirlenirken, dokuzunda (%13.9) spina bifidaya eşlik eden ek anomaliler bulundu. Karyotiplenmesi yapılan dört fetustan üçünün karyotip sonucu normal iken, spina bifidaya eşlik eden omfalosel ve bilateral hidronefroz saptanan fetusta karyotip 46, XX,del (5) (pter -- p15) olarak saptandı. Saptanan spina bifidaların 36'sında (%55.3) defekt lumbal, 11'inde (%16.9) lumbosakral, sekizinde (%12.3) torakolumbar, sekizinde (%12.3) sakral, ikisinde (%3) torasik idi. Detaylı sonografide 65 spina bifidanın 62'sinde (%95.4) fetal başta en az bir bulgu saptandı. Fetal başta bulgu saptanmayan üç vakanın üçü de 25 hafta altındaydı. Limon bulgusunun sıklığı ise gebelik haftası ilerledikçe azalmakta idi. PFB (posterior fossa bulgusu) nun 28. haftadan büyük grupta %35.7 oranında görülmesi dikkati çeken bir diğer özellikti. Hidrosefali görülme sıklığının gebelik haftasının ilerlemesiyle %66.7'den %92.8'e çıktığı saptandı. Fetal baş bulgularının izlenme oranlarının sakral defektlerde azaldığı izlendi. Vakaların 21 inde (%32.3) kifoskolyoz ve 13'ünde (%20) pes ekinovarus (PEV) saptandı. Sakral lezyonlarda kifoskolyoz izlenmezken kifoskolyoz oranlarının yüksek lokalizasyonlu defektlerde arttığı izlendi. Akıbetlerine ulaşılabilen kırkdört gebenin 34'ünde (%77.3) gebeliklerin termine edildiği öğrenildi. Dokuz vakada terminasyon sırasında gebelik haftası 25 hafta ve üzerinde idi. Terminasyon yöntemi olarak, bu dokuz vakanın altısında vajinal yol, üçünde sezaryen kullanıldığı ve fetusların tümünün neonatal dönemde opere edilmeden kaybedildiği öğrenildi. Gebeliğinin sonlandırılmasını istemeyen 10 vakanın sadece ikisinin bebeğinin canlı ancak mental ve motor morbiditeye sahip olduğu belirlendi.

Sonuç: ASB'li fetusların prognozu serimizde kötü olarak saptanmıştır. ASB'nin prenatal tanısı ve yönetimi için ülkemizde yapılması gereken hala çok şey vardır.

Anahtar Kelimeler: Nöral tüp defekti, Açık spina bifida, Prenatal tanı

T Klin Jinekoloj Obst 2003, 13:441-449

Summary

Subject: The aim of this study is to clarify the status of screening and prenatal diagnosis of open spina bifida in our country and to share our experiences on subject.

Institution: Premed Fetal Health Center

Patients and method: Of the 11862 pregnant referred to our clinic between August 1997 and November 2001, 65 women whose, at least, one fetus has open spina bifida, enrolled to this study. Data of these women had been retrospectively studied.

Findings: Indications for detailed sonography in these 65 women are: diagnosis of open spina bifida in 25 (38.5%), elevated MSAFP (maternal serum alpha fetoprotein) in 12 (18.5%), diagnosis of hydrocephaly in 12(18.5%), diagnosis of undefined congenital anomaly in 12(18.5). After detailed sonography, isolated spina bifida have been diagnosed in 56 fetuses (86.1%). In 9(13.9%) cases, spina bifida was associated with additional anomalies. Of the fetuses, only four had karyotype analysis, and in just one fetus with omphalocele and bilateral hydronephrosis was genetically anomalous (46, XX,del (5) (pter -- p15)). Anatomic spinal defects are: lumbar in 36(55.3%), lumbosacral in 11(16.9%), toracolumbar in 8(12.3%), sacral in 8(12.3%) and toracic in 2(3%). With detailed sonography, at least one intracranial finding of open spina bifida had been detected in 62(95.4%) fetuses. In three fetuses, no cranial finding have been detected with detailed sonography, and gestational ages of these three fetuses were smaller than 25 weeks. Detection rate of lemon sign in fetuses with open spina bifida has been found to be progressively decreased with advanced gestational age. The detection rate of posterior fossa finding (PFF) in fetuses aged more than 28 weeks at sonography was low (35.7%) in our series. The occurrence rate of hydrocephaly has been found to be increased from 66.7% to 92.8% with advanced gestation. Occurrence rate of intracranial finding of open spina bifida was rare in fetuses with sacral defects. Kyphoscoliosis was present in 21(32.3%) fetuses and pes equino varus was present in 13(%20) fetuses. None with sacral defect had kyphoscoliosis. The higher anatomic defects, the more frequent kyphoscoliosis had been seen. In 44 of the 65 fetuses, perinatal outcomes have been obtained. Pregnancies were terminated in 34(77.3%) cases (after 24 weeks gestation in nine cases, before 24 weeks gestation in 25 cases). The routes of pregnancy termination after 24 weeks gestation were vaginal in six cases and abdominal in 3 cases, and all these nine neonates were died after birth without having a surgical intervention. Only two survival has been found among ten women who did not prefer to terminate their pregnancies. But these two infants have motor and mental disabilities.

Conclusion: The prognosis of fetuses with open spina bifida is extremely poor in our series. Although some improvement in screening and prenatal diagnosis of open spina bifida has been obtained in our country, there are still too much to do.

Key Words: Neural tube defect, Open spina bifida, Prenatal diagnosis

T Klin J Gynecol Obst 2003, 13:441-449

Açık nöral tüp defektleri (ANTD) özellikle açık spina bifidalar (ASB) sık görülen ve ciddi morbidite ve mortaliteye neden olan konjenital anomalilerdir. Pekçok ülkede prenatal tarama ve tanı programları ile eradike edilmektedirler. Ülkemizde ANTD'lerinin taranmasına yönelik ulusal bir program yoktur. Böyle bir programın gerekli olup olmadığı ve nasıl organize edilmesi gerektiği de henüz tartışılmamıştır. 1990'lı yılların başında Down sendromu taraması amaçlı üçlü test uygulamasının ülkemize yavaş yavaş girmesini takiben, bu taramanın bir parametresi olan maternal serum alfa fetoprotein (MSAFP) taraması da kullanılır olmuştur. Yayınlanmamış bir seride İstanbul Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum A.B.D. Prenatal Tanı ve Tedavi Ünitesinde Ocak 1988 ile Haziran 1996 arasındaki dönemde prenatal tanısı koyulan 221 açık spina bifida vakasının başvuru sebepleri incelendiğinde bunlardan sadece birinde başvuru sebebinin MSAFP yüksekliği olduğu belirlenmiştir. Ne yazık ki, MSAFP taramasının algılanması ve antenatal izlem sistemine kısmen de olsa sokulması üçlü testi takiben olabilmektedir. Günümüzde ülkemizdeki gebelerin ne kadarına MSAFP taramasının yapıldığı ise belli değildir.

Benzeri gariplikleri obstetrik ultrasonografi uygulamaları, ultrasonografi ile nöral tüp defektlerinin taraması ve tanısı için de gözlemek mümkündür. Obstetrik ultrasonografide 1985 sonrasında önce teknoloji transferi başlamış, bunu bilgi ve deneyim birikimi izlemiştir. 18-23 hafta incelemesinin önemi son yıllarda anlaşılmaktadır. Ancak, ülkemizde obstetrik ultrasonografi uygulamalarının nitelik ve niceliği konusunda büyük bilgi eksiği vardır. Doğum hekimlerinin bu teknolojiyi daha etkili kullanmaya yönelik arzuları kurs ve kongrelerde gözükmekte ise de, bu arzunun sahadaki uygulamaya nasıl yansıdığı belirsizdir.

Yukarıdaki sorunları aydınlatmaya yönelik epidemiyolojik araştırmalara gereksinim olduğu açıktır ve bu bir boyuttur. Ancak, bir diğer boyut da ASB'nin prenatal tanısı ile ilgili durum tespitidir. Ülkemizde ASB'nin prenatal tanısı ile ilgili olarak yapılmış ulaşabildiğimiz yayınlanmış bir araştırma yoktur. ASB prenatal tanısındaki sorunlar yeterince tartışılmamıştır. ASB'nin prenatal tanısı ile ilgili

bilgi ve beceri transferi yeterince yapılmamıştır. Bu amaçla, prenatal tanı ünitemizde ASB tanısı koyulan vakaların başvuru gebelik haftaları, başvuru sebepleri ve prenatal tanı bulgularını araştırmak ve sonuçları tartışmak için bu çalışmayı planladık.

Hastalar ve Yöntem

Ağustos 1997 ve Kasım 2001 tarihleri arasında merkezimize başvuran 11862 gebe içinde fetusunda veya fetuslarından en az birinde açık spina bifida prenatal tanısı koyulan vakalar ele alınmıştır. Ağırıklı olarak İstanbul ve çevresine hizmet veren özel bir kurum olan merkezimize sosyo-kültürel düzeyleri ve primer antenatal bakım aldıkları kurumları heterojen olan düşük ve yüksek riskli gebeler başvurmuştur. Tüm fetal değerlendirmeler araştırmacılarından biri (A.Y.) tarafından yapılmıştır. Fetal ultrasonografik incelemelerde Siemens Sonoline Elegra Advanced Ultrason cihazı ve 3,4-7,2 mHz transabdominal transduser (5.0 C50) kullanılmıştır. Eldeki kayıtlardan gebelerin başvuru haftaları, yaşları, gravidaları, tanı gebelik haftaları not edilmiştir. Başvuru sebepleri araştırılmıştır. Konjenital fetal anomali aranmasına yönelik olarak yapılan detaylı ultrason kayıtları incelenmiştir. ASB tanısı alan vakalarda, spina bifidanın lokalizasyonu, vertebrada kifoskolyoz olup olmadığı, alt ekstremitelerde pes equino varus (PEV) varlığı, fetal başa ait limon bulgusu (frontal kemiklerde basıklaşma), posterior fossa bulguları (PFB) (muz bulgusu, sisterna magnanın oblitere olması ve posterior fossa anatomisinin serebellumun görüntülenemeyeceği boyutta bozulması) ve ventrikülomegali (atriyum genişliğinin 10 mm ve üzerinde olması) olup olmadığı araştırılmıştır. Bu fetuslara ait kayıtlarda ek anomali olup olmadığı, varsa ne olduğuna bakılmıştır. Yapılmışsa invazif girişimlerin endikasyonu, tipi ve sonucu not edilmiştir.

Gebelerin başvuru nedenlerinin gebelik haftalarına göre dağılımları irdelenmiştir. Tanı için gerekli ultrason sayısı araştırılmıştır. Fetal baş bulgularının gebelik haftası değişkenine göre ve spina bifidanın lokalizasyonuna göre dağılımı incelenmiştir. Kifoskolyoz ve PEV varlığı ile lokalizasyon arasındaki ilişki araştırılmıştır.

Tüm gebelere ve gebeleri refere eden doktorlara telefon edilerek akıbetler araştırılmıştır. Ulaşılabilen vakalarda prenatal tanının doğrulanıp doğrulanmadığı, medikal abortus yapılıp yapılmadığı, yapıldı ise gebelik haftası ve yöntemin ne olduğu, doğumda gebelik haftası, doğum şekli, perinatal ölüm gelişen vakalarda ölümün zamanı ve olası nedeni, spina bifida nedeni ile nörocerrahi uygulanan vakaların akıbetleri irdelenmiştir.

Bulgular

Ağustos 1997 ve Kasım 2001 tarihleri arasında merkezimize başvuran 11862 gebe içinde fetusunda veya fetuslarından en az birinde açık spina bifida olan 65 (%0.5) gebe saptandı. Bu gebelerin başvuru sırasındaki yaşlarının ortalaması 26.4 (min:19 maks:38), yaşlarının standart deviyasyonu 4.6, gravidalarının medyan değeri 2 (min:1 maks:5) olarak belirlendi. Bu gebelerden iki (%3) tanesi ikiz, 63 (%97) tanesi tekil gebelik idi. Gebelerin başvuru sırasındaki ortalama gebelik haftaları 23.12 (min:16 maks:39), tanı sırasındaki ortalama gebelik haftaları ise 23.18 (min:16 maks:39) olarak belirlendi. Gebelerin başvurudaki gebelik haftaları Tablo 1'de özetlenmiştir.

Bu gebelerdeki başvuru nedenleri, 25 (%38.5) vakada spina bifida ön tanısı, 12 vakada (%18.5) MSAFP yüksekliği, 12 (%18.5) vakada hidrosefali öntanısı, 12 (%18.5) vakada tanımlanmamış konjenital anomali öntanısı, iki (%3.1) vakada intrauterin gelişme geriliği ön tanısı, bir (%1.5) vakada anomalili fetus öyküsü, bir (%1.5) vakada üçlü testte risk ve bir (%1.5) vakada diyabetik gebelik olarak belirlendi. Tablo 2'de başvuru nedenleri

ve bunların başvuru gebelik haftalarına göre dağılımları gösterilmiştir.

Bu 65 gebenin spina bifidalı 65 fetusuna uygulanan sonografi sayısı 69 olarak belirlendi. Fetus başına yapılan sonografi sayısı 1.06 (min:1 maks:3 medyan:1) olarak bulundu. Sadece üç fetusa tanı amacıyla birden fazla sonografi uygulandı. Bunlardan birinde iki kontrol sonografisi daha uygulanmasının nedeni maternal obezite idi. Diğer birinde saptanan sakral spina bifidanın konfirmasyonu için yeniden sonografik değerlendirme yapılmasının nedeni vakanın infertilite öyküsü olması idi. Üçüncü vakada ise intrakraniyal bulguların pozitif olmasına rağmen fetusun oksiput posteriör pozisyonu nedeniyle nöral arkin değerlendirilememesi, kontrol sonografisine ihtiyaç doğurdu.

Yapılan detaylı sonografik incelemelerden sonra, 65 gebenin 56'sında (%86.1) spina bifidanın izole olduğu belirlenirken, dokuzunda (%13.9) spina bifidaya eşlik eden ek anomaliler bulundu (Tablo 3). İzole olmayan vakaların altısına karyotipleme önerildi. Bu amaçla ikisine kordosentez, birine kardiyosentez uygulandı, birinde terminasyon sonrası plasentada karyotipleme

Tablo 1. Başvuru gebelik haftaları

Başvuru Gebelik Haftaları	n	%
<21	27	%41.5
21-24	17	%26.2
25-28	7	%10.8
>28	14	%21.5
Toplam	65	%100

Tablo 2. Başvuru nedenleri ve gebelik haftalarına göre dağılımları

Başvuru Nedeni	Tüm Vakalar n (%)	<20. GH n (%)	20-24. GH n (%)	25-29. GH n (%)	>29. GH n (%)
Spina bifida öntanısı	25 (%38.4)	9 (%47.3)	8 (%32)	3 (%37.5)	5 (%38.5)
MSAFP yüksekliği	12 (%18.4)	4 (%21)	8 (%32)		
Hidrosefali öntanısı	12 (%18.4)	1 (%5.3)	3 (%12)	3 (%37.5)	5 (%38.5)
Diğer anomali öntanısı	11 (%16.9)	3 (%15.8)	5 (%20)	2 (%25)	1 (%7.7)
IUGG	2 (%3)				2 (%15.4)
Anomalili fetus hikayesi	1 (%1.5)	1 (%5.2)			
Üçlü testte DS riski	1 (%1.5)	1 (%5.2)			
DM+Gebelik	1 (%1.5)		1 (%4)		
Toplam	65 (%100)	19 (%100)	25 (%100)	8 (%100)	13 (%100)

Tablo 3. Spina bifidaya eşlik eden anomaliler

Spina bifidaya eşlik eden anomaliler (n:9)	Kromozom Analizi
Dekstrakardi	Yapılamadı
Unilateral hidronefroz	Yapılamadı
Atnalı böbrekte hidronefroz	Yapılamadı
Tek umbilikal arter	Normal
Omfalosele + bilateral hidronefroz	46, XX, del (5) (pter--p15)
Omfalosele, sağ elde "clenched hand"	Normal
Diyafragma hernisi, at nalı böbrek?	Normal
Hipospadias?, kriptorşidi, AV kanal defekti	Aile istemedi
AV kanal defekt + PSUV	Aile istemedi

Tablo 4. Spina bifidaların lokalizasyonları

Spina Bifidaların Lokalizasyonları	n (%)
Lumbar	36 (%55.3)
Lumbosakral	11 (%16.9)
Torakolumbar	8 (%12.3)
Sakral	8 (%12.3)
Torasik	2 (%3.1)

Tablo 5. Spina bifidalı 65 vakada fetal baş bulguları

Spina Bifidalı Vakalarda Fetal Baş Bulguları	n (%)
Limon	35 (%53.8)
PFB	49 (%75.4)
HS	50 (%76.9)
Limon v/v PFB	49 (%75.4)
Limon v/v PFB v/v HS	62 (%95.4)

PFB: Posteriyor fossa bulgusu, GH: Gebelik haftası, HS: Hidrosefali, v/v: ve/veya

yapıldı ve iki tanesi karyotiplemeyi kabul etmedi. Karyotiplemesi yapılan dört fetustan üçünün karyotip sonucu normal iken, spina bifidaya eşlik eden omfalosele ve bilateral hidronefroz saptanan fetusta karyotip 46, XX, del (5) (pter -- p15) olarak saptandı.

Saptanan spina bifidaların 36'sında (%55.3) defekt lumbar, 11'inde (%16.9) lumbosakral, sekizinde (%12.3) torakolumbar, sekizinde (%12.3) sakral, ikisinde (%3.1) torasik idi (Tablo 4). Bu vakalardan PFB bulgusunun pozitif olduğu birinde ultrasonografide defekt lokalize edilemedi. Ancak terminasyon sonrası incelemede defektin lumbosakral lokalizasyonlu olduğu belirlendi.

Detaylı sonografide 65 spina bifidanın 62'sinde (%95.4) fetal başta en az bir bulgu saptandı. Limon ve/veya PFB vakaların 49'unda (%75.4) belirlendi. Limon bulgusu, PFB ve hidro-sefalinin sıklıkları Tablo 5'te gösterilmiştir. Fetal başa ait hiçbir bulgu olmayan üç fetus vardı. Bunlardan ikisinde lezyon sakral uçta, üçüncüde ise lumbar lokalizasyonlu idi. Sakral lokalizasyonlu fetustan birinde başvuru gebelik haftası 24 idi. Ek olarak bilateral pelviyektazi saptanan gebeye kromozom analizine yönelik invaziv girişim önerildi. Aile girişimi reddetti ve takiplere gelmedi. Sakral spina bifidalı 21(+) haftalık diğer vakada ek olarak AV kanal defekti ve persistan sağ umbilikal vena saptandı. Aile invaziv girişim ve otopsiyi reddetti. Sakral spina bifida tanısı terminasyon sonrası doğrulandı. Lumbar spina bifidalı 19(+) haftalık üçüncü olguda ise spina bifidaya sekonder unilateral pes ekinovarus ve minimal kifoskolyoz vardı. Sonlandırılan bu vakada spina bifida postmortem inceleme ile doğrulandı.

Gebelik haftası değişkenine göre fetal baş bulgularının dağılımı Tablo 6'da gösterilmiştir. Bu bulgulardan herhangi birinin varlığı önceden de belirtildiği gibi %95.4 oranında idi ve bulgu saptanmayan üç vakanın üçü de 25 hafta altındaydı. Limon bulgusunun sıklığı ise gebelik haftası ilerledikçe azalmakta idi. PFB nun 28. haftadan büyük grupta %35.7 oranında görülmesi dikkati çeken bir diğer özellikti. Hidrosefali görülme sıklığının gebelik haftasının ilerlemesiyle %66.7'den %92.8'e çıktığı saptandı.

Spina bifida lokalizasyonu ile baş bulguları arasındaki ilişkiler incelendiğinde fetal baş bulgularından herhangi birisinin mevcut olma oranının sakral lokalizasyonlu spina bifidalarda belirgin olarak az olduğu izlendi (Tablo 7).

Toplam 65 vakadan 21'inde (%32.3) kifoskolyoz ve 13'ünde (%20) pes ekinovarus (PEV) saptandı. Lezyon lokalizasyonu torakstan sakral uca doğru indikçe kifoskolyozun %100 den %0'a azaldığı gözlemlendi. Lezyon lokalizasyonu ile PEV arasında belirgin bir ilişki kurulamadı.

Spina bifida tanısını koymak için sadece bir (%1.5) vakada amniyosenteze gerek duyuldu.

Tablo 6. Gebelik haftası değişkenine göre fetal baş bulgularının dağılımı.

Tanı GH	n	BULGULAR				
		Limon n (%)	PFB n (%)	HS n (%)	Limon v/v PFB n (%)	Limon v/v PFB v/v HS n (%)
<21	27	21(%77.8)	25 (%92.6)	18 (%66.7)	25 (%92.6)	26(%96.3)
21-24	17	11(%64.7)	13(%76.5)	13(%76.5)	13(%76.5)	15(%88.2)
25-28	7	2(%28.6)	6(%85.7)	6(%85.7)	6(%85.7)	7(%100)
>28	14	1(%7.1)	5(%35.7)	13(%92.8)	5(%35.7)	14(%100)
TOPLAM	65	35(%53.8)	49(%75.4)	50(%76.9)	49(%75.4)	62(%95.4)

PFB: Posteriyor fossa bulgusu, GH: Gebelik haftası, HS: Hidrosefali, v/v: ve/veya

Tablo 7. Spina bifida lokalizasyonu ile baş bulguları arasındaki ilişkiler

Lokalizasyon	n	BULGULAR				
		Limon n (%)	PFB n (%)	HS n (%)	Limon v/v PFB n (%)	Limon v/v PFB v/v HS n (%)
Lumbar	36	19(%52.8)	27(%75)	29(%80.6)	27(%75)	35(%97.2)
Lumbosakral	11	7(%63.6)	11(%100)	8(%72.7)	11(%100)	11(%100)
Torakolumbar	8	4(%50)	4(%50)	8(%100)	4(%50)	8(%100)
Sakral	8	3(%37.5)	5(%62.5)	3(%37.5)	5(%62.5)	6(%75)
Torasik	2	2(%100)	2(%100)	2(%100)	2(%100)	2(%100)
TOPLAM	65	35(%53.8)	49(%75.4)	50(%76.9)	49(%75.4)	62(%95.4)

PFB: Posteriyor fossa bulgusu, GH: Gebelik haftası, HS: Hidrosefali, v/v: ve/veya

Posteriyor fossa bulgusunun pozitif olduğu bu vakada fetusun sürekli oksiput posteriyor pozisyonunda olması nedeniyle nöral ark yeterince değerlendirilemedi, spina bifida saptanamadı ve lokalize edilemedi. Bu nedenle amniyosentez uygulandı. ASAFP >2 MoM ve asetil kolinesteraz pozitif olarak bulundu. Tanı terminasyon sonrası doğrulandı ve lezyonun lumbosakral yerleşimli olduğu belirlendi.

Bu 65 gebenin 44'ünün (%67.7) akibetlerine ulaşılabildi. Kırkdört vakanın tümünde ASB tanısı doğrulandı. Kırkdört gebenin 34'ünde (%77.3) gebeliklerin termine edildiği öğrenildi. Bu gebelerin terminasyon sırasındaki ortalama gebelik haftası 22.8 (min:16 maks:33) olarak bulundu. Termine edilen 34 gebeliğin 25'inde gebelik haftası 24 ve altında idi. Dokuz vakada ise terminasyon sırasında gebelik haftası 25 hafta ve üzerinde idi. Terminasyon yöntemi olarak, bu dokuz vakanın altısında vajinal yol, üçünde sezaryen kullanıldığı ve fetusların tümünün neonatal dönemde opere edilmeden kaybedildiği öğrenildi. Gebeliğinin sonlandırılmasını istemeyen 10 vakanın doğumdaki ortalama gebelik haftası ise 37.4 (min:35 maks:39) olarak saptandı.

Tablo 8. Spina bifida lokalizasyonu ile kifoskolyoz ve PEV arasındaki ilişkiler

Lokalizasyon	n	Kifoskolyoz	PEV
		n (%)	n (%)
Torasik	2	2 (%100)	0
Torakolumbar	8	4 (%50)	1 (%12.5)
Lumbar	36	14 (%39.7)	9 (%25)
Lumbosakral	11	1 (%9.1)	2 (%18.2)
Sakral	8	0	1 (%12.5)
TOPLAM	65	21 (%32.3)	13 (%20)

PEV: Pes ekinovarus

Gebeliğinin sonlandırılmasını kabul etmeyen on vakadan beşinde neonatal ölüm geliştiği, diğer beş bebeğin ise opere edilebildiği öğrenildi. Bu beş bebeğin akibetleri Tablo 9'da verilmiştir.

Tartışma

Açık spina bifidalı gebelerin başvuru sırasındaki ortalama gebelik haftaları 23.12 (min:16 maks:39), tanı sırasındaki ortalama gebelik haftaları ise 23.18 (min:16 maks:39) idi. Bu gebeliklerin %41.5 unda başvuru sırasındaki gebelik haftası <21, %67.2 sinde ise <25 idi. Yayınlanmamış ancak sunulmuş bir seride İstanbul Tıp Fakültesi

Tablo 9. Opere edilen beş bebeğin akıbetleri

Vaka	Lokalizasyon	Operasyon sayısı	Operasyon	Nöral defisit	Mental durum	Son durum
1	Lomber	2	Reparasyon+şant	+	-	Sağ
2	Lumbosakral	1	Reparasyon+şant	+	?	Ex (7 ay)
3	Lomber	Çok	Reparasyon+şant	+	-	Ex(5 y)
4	Torakolomber	1	Reparasyon+şant	+	?	Ex(1y)
5	Lomber	1	Reparasyon +şant	+	+	Sağ

Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı Prenatal Tanı Ünitesinde Ocak-1988 ile Haziran 1996 tarihleri arasında tanısı koyulan 221 açık spina bifidalı vakada ise tanı gebelik haftası <25 olanların oranı %22.6 idi. Her ikisi de İstanbulda olan bu iki merkezde hasta populasyonları arasında muhtemelen farklar olsa da, oranın yıllar içinde %22.6'dan %67.2'ye yükselmesi olumlu olarak değerlendirilmelidir. Ülkemiz genelinde ve İstanbul'da gebelerin ne kadarına MSAFP taraması yapılabildiğinin bilinmemesi ve obstetrik ultrasonografi uygulamalarının yıllar içinde muhtemelen artan kalitesini irdeleyen araştırmalar olmaması nedeni ile ASB tanısında gebelik haftasının aşağı çekilmesinin MSAFP ve obstetrik ultrason taramalarına ne ölçüde bağlanabileceği tartışmalıdır. Diğer taraftan %32.3 oranında ASB'nin 25 hafta ve üzerinde tanı alıyor olması tedirgin edicidir ve bu oranın aşağı indirilmesine çalışılmalıdır. Bu noktada iki öneri getirilebilir: 1) ASB da prenatal tanı oranı ve tanı gebelik haftasını araştıran epidemiyolojik araştırmalar yapmak, 2) ASB tanısına yönelik MSAFP ve obstetrik ultrasonografi tarama programlarını desteklemek.

Altmış beş ASB'li fetustan 25 (%38.4)'i spina bifida ön tanısı ile merkezimize refere edildi. Oniki (%18.4) vaka MSAFP yüksekliği nedeni ile, 12 (%18.4) vaka ise hidrosefali ön tanısı ile gönderildi. Buna karşın, yayınlanmamış ancak sunulmuş bir seride İstanbul Tıp Fakültesinde Ocak-1988 ile Haziran 1996 tarihleri arasında tanısı koyulan 221 ASB'li vakadan sadece birinde (%0.5) MSAFP yüksekliği başvuru sebebi idi. Aynı seride spina bifida ön tanısı ile refere edilen hasta oranı ise %19.5 idi. Bir diğer olumlu değişim ise %45.5 olan hidrosefali ön tanılı hasta oranının araştırmamızda %18.4'e düşmüş olmasıdır. Bu olumlu deği-

şimler, gerek obstetrik ultrasonografinin gerekse MSAFP taramasının daha doğru ve daha yaygın kullanıldığının indirekt göstergesidir.

Altmış beş ASB'li fetustan 62 (%95.3)'ünde tek detaylı ultrason ile ASB tanısı koyuldu. Bir vakada obezite nedeni ile iki, bir diğerinde infertilite öyküsünün getirdiği hekim anksiyetesi nedeni ile bir ultrason incelemesi daha gerekti. Üçüncü vakada ise PFB bulgusunun pozitifliğine karşın, fetusun oksiput posterior pozisyonda olması ultrason tekrarı gerektirdi. Vertebradaki ASB'nin ultrason ile görüntülenememesi nedeni ile bu vakada tanı amaçlı amniyosentez uygulandı. ASAFP >2 MoM ve asetil kolinesteraz (AKE) pozitif olarak bulunması ile terminasyon kararı verildi ve lumbosakral ASB tanısı terminasyon sonrası doğrulandı. Altmış beş vakadan sadece birinde tanı amaçlı amniyosentez kullanılmasına gerek duyuldu. ASB tanısında iki farklı yaklaşım protokolu vardır. Bunlardan daha eskisi MSAFP si yüksek vakalarda ultrason bulgularının normallliği durumunda ASAFP ve gereğinde AKE bakılmasına yönelik amniyosentez uygulanması (1-3), diğeri ise detaylı ultrason incelemesi ile son kararın verilmesidir (4-6). Ultrasona dayalı yaklaşım şekli son yıllarda daha fazla kabul gören ve bizim de uyguladığımız yöntemdir.

ASB'da tanı sonrası kromozom analizine yönelik invazif girişimlerin rutin olarak uygulanması pratik olarak yapılamamaktadır. Serimizde ek anomalili dokuz vakadan altısına karyotip analizi önerildi. Dördünde karyotipleme yapılabildi. Bunlardan birinde patolojik sonuç elde edildi (46, XX,del (5) (pter -- p15). Babcook ve ark. ları (7) spina bifida prenatal tanısı alan fetuslarda %17 oranında kromozom anomalisi saptadıklarını be-

lirtmişlerdir. Ayrıca başka bir çalışmada aynı araştırmacı kromozom analizi yapılan 45 vakadan altısında (%13) kromozom anomalisi saptamıştır (8). Aynı grup ultrason incelemesinde izole spina bifida tanısı alan vakalar için %4 kromozom anomalisi riski vermektedir. Yukarıdaki veri ve bilgileri birlikte irdelediğimizde, izole ya da ek anomalili ASB larda invazif girişim yapılmasının bu gebelik ya da gelecekteki gebelikler açısından kıymetli bilgiler sunacağı aşıkardır. Özellikle termine edilmeyecek gebeliklerde, gebeliğin devamı kararı verilmeden önce fetal kromozom analizi mutlaka yapılmalıdır.

Saptanan spina bifidaların 36'sında (%55.3) defekt lumbur, 11'inde (%16.9) lumbosakral, sekizinde (%12.3) torakolumbar, sekizinde (%12.3) sakral, ikisinde (%12.3) torasik idi. Van den Hof MC ve ark.'larının (9) çalışmasında 130 spina bifidanın 30'unun (%23) sakral, sekizinin (%0.6) lumbur, birinin (%0.7) torakal, ikisinin (%1.5) servikal, 75'inin (%57.6) lumbosakral, beşinin (%3.8) torakolumbosakral ve dokuzunun (%6.9) torakolumbar olduğu bildirilmiştir. Lokalizasyonların tip ve dağılımlarındaki farklılıklar muhtemelen verilerin retrospektif olmasından kaynaklanmaktadır. Gerek bizim çalışmamızda gerekse Van den Hof MC ve ark. larının çalışmasında spina bifidaların lokalizasyonları vertebra sayım kurallarına göre değil subjektif olarak yapılmıştır.

Altmış beş spina bifidanın 62'sinde (%95.4) fetal başta en az bir bulgu saptadık. Limon ve/veya PFB'nu vakaların 49'unda (%75.4) belirledik. Limon bulgusu 16-24 hafta grubunda %73 (32/44) sıklıkla, >24 hafta grubunda ise %14 (3/21) sıklıkla izlendi (Tablo 10). 16-24 hafta grubundaki %73 olan limon bulgusu sıklığı diğer araştırmacıların (4,9-13) oranlarına (%85-%100) göre düşüktür. Nyberg ve ark.'larının (10) retrospektif grubundaki %85 oranının bizim bulduğumuz sıklığa yakın olması, gerek bu araştırmacının gerekse bizim oranımızın düşüklüğünün her iki araştırmanın retrospektif olarak tasarlanmış olmasından kaynaklanıyor olabilir. Araştırmamızda >24 hafta grubunda limon bulgusu sıklığının azalması diğer araştırmacıların bulguları ile paralellik göstermektedir. Gebeliğin erken döneminde gözlenen limon bulgusunun intrakraniyal basıncın azalması sonucu frontal kemiklerin her iki yanda çökmesinden kaynaklandığı düşünülmektedir (9). Bu bulgunun ilerleyen haftalarda kaybolması ise gelişen hidrosefali nedeni ile intrakraniyal basıncın yükselmesine ve kafa kemiklerinin ossifikasyonunun artmasına bağlanmaktadır (9). Posteriyor fossa bulgusu 16-24 hafta grubunda %86 (38/44) sıklıkla, >24 hafta grubunda ise %52 (11/21) sıklıkla izlendi (Tablo 10). Özellikle >24 hafta grubunda serimizde PFB sıklığının düşük oluşu dikkati çekmektedir. Thiagarajah ve ark.'ları (4) benzeri gruba giren altı vakanın tümünde, Van den Hof MC ve ark.'ları (9) ise %91

Tablo 10. Araştırmamızda ve diğer kaynaklarda fetal başa ait bulguların sıklığı

Araştırmacı	Limon	PFB	HS
	n(%)	n(%)	n(%)
16-24 Hafta			
Nicolaides (Retrospektif)(11)	54/54 (%100)	20/21 (%95)	57/66 (%86)
Campbell (Prospektif)(12)	26/26 (%100)	25/26 (%95)	14/26 (%54)
Penso (13)	13/13 (%100)		
Nyberg (Retrospektif)(10)	11/13 (%85)		
Nyberg (Prospektif)(10)	13/14 (%93)		
Van den Hof (9)	105/107 (%98)	103/107 (%96)	
Thiagarajah (Prospektif)(4)	16/16 (%100)	16/16 (%100)	10/16 (%62.5)
Bu çalışma (Retrospektif)	32/44 (%73)	38/44 (%86)	31/44(%70)
>24 Hafta	n(%)	n(%)	n(%)
Penso (13)	3/11 (%27)		
Nyberg (Retrospektif) (10)	6/18 (%33)		
Nyberg (Prospektif) (10)	2/5 (%40)		
Van den Hof (9)	3/23 (%13)	21/23 (%91)	
Thiagarajah (Prospektif)(4)	2/8 (%25)	6/6(%100)	6/8 (%75)
Bu çalışma (Retrospektif)	3/21 (%14)	11/21 (%52)	19/21 (%90)

(21/23)'inde PFB saptamışlardır. Van den Hof MC ve ark.'ları (9), sadece muz bulgusu söz konusu olduğunda 24 haftanın üzerindeki 21 vakadan sadece dördünde (%19) bu bulguyu tespit etmişlerdir. Bu noktada PFB'nun tanımı önem kazanmaktadır. Spina bifidanın posteriyor fossa anatomisinde yaptığı değişiklikler gelişim süreci açısından birbirini takip eden sırada aşağıdaki bulgulardan oluşur: muz bulgusu, sisterna magnanın oblitere olması ve posterior fossa anatomisinin serebellumun görüntülenemeyeceği boyutta bozulması. Bunlardan herhangi birinin varlığı PFB'nun pozitifliğidir. PFB'su, intraspinal basıncın azalması sonucu posterior fossa başta olmak üzere intrakraniyal yapıların foramen magnumdan fitikleşmesi ile ya da medulla spinalisin lezyon tarafından gergin tutulması yoluyla gelişir (9). Bizim çalışmamızda >24 hafta grubunda PFB'nun düşük oranda izlenmesinin ana sebebinin ileri haftalarda serebellumun görülemediği vakalarda bu bulgunun veri olarak hiç kaydedilmemesi olduğunu düşünmekteyiz. Diğer bir ifade ile, prospektif olarak tasarlanacak bir başka çalışmada bu bulgunun varlığı daha doğru olarak kaydedilecektir. Literatür bilgileri, PFB'sunun sıklığının gebelik boyunca değişmediğini, ancak muz bulgusunun ilerleyen gebelik haftalarında daha az saptandığını, buna karşın diğer posteriyor fossa bulgularının daha sık görüldüğünü işaret etmektedir (4,9). Hidrosefali ise 16-24 hafta grubunda %70 (31/44) sıklıkla, >24 hafta grubunda ise %90 (19/21) sıklıkla izlendi (Tablo 10). Literatür verileri incelendiğinde, hidrosefali sıklığının 16-24 hafta grubunda %54-%86 arasında değiştiği görülmektedir (11,12). >24 hafta grubu ile ilgili ulaşabildiğimiz tek çalışma sekiz vakadan altısında (%75) hidrosefali saptandığını bildirmektedir (4). Araştırmamızda ilerleyen gebelik haftaları dört alt gruba ayrıldığında hidrosefali sıklığının %66.7'den %92.8'e yükseldiğini gözledik (Tablo 6). Bu durum muhtemelen ilerleyen gebelik haftaları boyunca posteriyor fossa elemanlarının fitikleşmesindeki artışa ve medulla spinalisin daha fazla gerilmesine bağlıdır.

Serimizde fetal başa ait hiçbir bulgusu olmayan üç fetus (3/65=%4.6) vardı. Bunlardan ikisinde

lezyon sakral uçta, üçüncü de ise lomber lokalizasyonlu idi. Sakral lokalizasyonlu fetustan birinde başvuru gebelik haftası 24 idi. Bu fetusun akıbeti bilinmemektedir. Sakral spina bifidalı 21(+) haftalık diğer vakada tanı terminasyon sonrası doğrulandı. Lomber spina bifidalı 19(+) haftalık üçüncü olguda ise spina bifidaya sekonder unilateral pes ekinovarus ve minimal kifoskolyoz vardı. Termine edilen bu vakada spina bifida postmortem inceleme ile doğrulandı. Bu noktada sakral lezyonlarda normal intrakraniyal anatomi sıklığının daha fazla olabileceği speküle edilebilir. Bell ve ark. ları (14) 1980 yılında abortus materyallerinde yaptıkları çalışmada izole sakral defektlerle hidrosefali ve Arnold-Chiari malformasyonu arasında ilişki olmadığını bildirmişlerdir. Bu bulgu, bizim gözlemimizle uyumludur. Bu konu prenatal literatürde yeterince irdelenmemiştir. Ulaşabildiğimiz bir çalışmada (9) 30 sakral spina bifida vakasının tümünde intrakraniyal bulgu saptandığı bildirilmektedir. Konunun aydınlatılması için yeni araştırmalar gerektiği kanısındayız.

Toplam 65 vakadan 21'inde (%32.3) kifoskolyoz ve 13'ünde (%20) pes ekinovarus (PEV) saptandı. Lezyon lokalizasyonu torakstan sakral uca doğru indikçe kifoskolyozun %100'den %0'a azaldığı gözlemlendi. Lezyon lokalizasyonu ile PEV arasında belirgin bir ilişki kurulamadı. Kifoskolyoz ve PEV varlığı olumsuz prognostik göstergeler olarak tanımlanmıştır. Ancak, ulaşabildiğimiz literatürde ASB'da kifoskolyoz ve PEV sıklığı ile ilgili veri bulamadık. Diğer taraftan lezyonun torasikten sakrale yaklaşması ile kifoskolyoz sıklığında azalma varlığını destekleyen ya da reddeden çalışmaya rastlamadık.

ASB'da prognoz genellikle olumsuzdur. Viabilite sınırından önce gebeliğin terminasyonu ciddi olarak düşünülmelidir. Lezyonun lokalizasyonu, boyutu, PEV ve kifoskolyoz olup olmaması bilinen prenatal prognostik faktörlerdir. Ülkemizde gebelik haftası ileri de olsa ailelerin terminasyon talebi ön plana çıkmaktadır. Bu durum bizim serimizde de belirgindir. Takibi yapılabilen 44 vakadan dokuzu 24 hafta üzerinde termine edilmişlerdir. Bu gruba giren bebeklerin tümü kaybedilmişse de, fetosit yapılmadan preterm doğurtulan bu gebe-

liklerdeki etik sorunun ciddi olduğu kanısındayız. Doğumu tercih eden 10 vakadaki olumsuz manzara ASB'nin prenatal tarama ve tanısına yönelik ülkemizde yapılacak çok iş olduğunu bize birkez daha hatırlatmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Drugan A, Zador IE, Evans MI. A normal ultrasound does not obviate the need for amniocentesis in patients with elevated serum alphafetoprotein. *Obstet Gynecol* 1988; 72:627-30.
2. Richards DS, Sedds JW, Cefalo RC. Elevated maternal serum alphafetoprotein with normal ultrasound: Is amniocentesis always appropriate? A review of 26089 screened patients. *Obstet Gynecol* 1988;71:203-7.
3. Candenias M, Villa R, Collar RF, Moyna MJ, Pintado S, Saez FG, Alvarez FV. Maternal serum alpha fetoprotein screening for neural tube defects. Report of a program with more than 30.000 screened pregnancies. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1995;74:266-9.
4. Thiagarajah S, Henke J, Hogge WA, Abbit PL, Breeden N, Ferguson JE. Early diagnosis of spina bifida. The value of cranial ultrasound markers. *Obstet Gynecol* 1990;76:54-7.
5. Watson WJ, Chescheir N, Katz V, Seeds J. The role of ultrasound in evaluation of patients with elevated maternal serum alphafetoprotein. A review. *Obstet Gynecol* 1991;78:123-8.
6. Glasier ChM, Chaddock WM, Leithiser RE. Screening spinal ultrasound in newborns with neural tube defects. *J Ultrasound Med* 1990;9:339-43.
7. Babcook CJ, Goldstein RB, Filly RA. Prenatally detected fetal myelomeningocele: is karyotype analysis warranted? *Radiology* 1995 Feb;194(2):491-4.
8. Babcook CJ, Ball RH, Feldkamp ML. Prevalence of aneuploidy and additional anatomic abnormalities in fetuses with open spina bifida: population based study in Utah. *J Ultrasound Med* 2000 Sep;19(9):619-23; quiz 625-6.
9. Van den Hof MC, Nicolaides HK, Campbell J, Campbell S. Evaluation of lemon and banana sign in one hundred thirty fetuses with open spina bifida. *Am J Obstet Gynecol* 1990;162:322-7.
10. Nyberg DA, Mack LA, Hirsch J, Mahoney BS. Abnormalities of fetal cranial contour in sonographic detection of spina bifida: Evaluation of the "lemon" sign. *Radiology* 1988;167:387-92.
11. Nicolaides KH, Campbell S, Gabbe SG, Guidetti R. Ultrasound screening for spina bifida: Cranial and cerebellar signs. *Lancet* 1986;ii:72-4.
12. Campbell J, Gilbert WM, Nicolaides KH, Campbell S. Ultrasound screening for spina bifida: Cranial and cerebellar signs in a high-risk population. *Obstet Gynecol* 1987;70:247.
13. Penso C, Redline RW, Benacerraf BR. A sonographic sign which predicts which fetuses with hydrocephalus have an associated neural tube defect. *J Ultrasound Med* 1987;6:307-11.
14. Bell J, Gordon A, Maloney A. The association of hydrocephalus and Arnold-Chiari malformation with spina bifida in fetus. *Neuropathol Appl Neurobiol* 1980;6:29-39.

Geliş Tarihi: 03.06.2003

Yazışma Adresi: Dr. Atıl YÜKSEL

İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum AD,
İSTANBUL