



Anensefali ve eşlik eden malformasyonlar: 35 olgunun analizi

Senem Yaman Tunç, Elif Ağaçayak, Mehmet Sait İçen, Fatih Mehmet Fındık,
Ahmet Yıldızbakan, Burcu Yücesoy, Ahmet Yalınkaya

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Diyarbakır

Özet

Amaç: Kliniğimize fetal anensefali tanısı ile yatırılan 35 olgunun klinik ve demografik özelliklerini ve diğer anomaliler ile ilişkisini değerlendirmektir.

Yöntem: Bu retrospektif çalışmaya Haziran 2013 ile Mayıs 2015 tarihleri arasında Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı Kliniğine fetal anensefali tanısı ile gebelik terminasyonu için yatırılan hastalar dahil edildi. Hastaların yaş, gravida, parite, gebelik haftası, ultrasonografik bulgular ve eşlik eden anomaliler gibi bilgilerine hasta dosyaları incelenerek ulaşıldı.

Bulgular: Çalışmaya toplam 35 olgu alındı. Hastaların yaş ortalaması 27.7 ± 7.4 idi. Tanı esnasında ortalama gebelik haftaları 17 ± 4.6 hafta idi. Çalışmamızda anensefali ile ilişkili anomali sıklığı %65.7 olarak bulduk. Olguların %14.3'ünde (n=5) polihidramnios mevcuttu, 22 fetüs kız, 13 fetüs ise erkek cinsiyette idi. Anensefaliye eşlik eden en sık anomaliler sırasıyla; spina bifida (n=12), pes ekinovarus (n=4), iniensefali (n=2), omfalosel (n=2), gastroşizis (n=1), yarık damak/dudak (n=2) idi.

Sonuç: Anensefali, nöral tüp defektlerinin en yaygın tipidir ve olguların çoğunda ek anomali mevcuttur. Bizim çalışmamızda anensefaliye eşlik eden anomaliler; spina bifida, pes ekinovarus, iniensefali, omfalosel, gastroşizis ve yarık damak/dudaktır.

Anahtar sözcükler: Anensefali, spina bifida, iniensefali, omfalosel.

Abstract: Anencephaly and coexisting malformations: analysis of 35 cases

Objective: We aimed to analyze clinical and demographic characteristics of 35 cases hospitalized in our clinic with the diagnosis of fetal anencephaly and the correlation with other anomalies.

Methods: The patients hospitalized in the Gynecology and Obstetrics Clinic of the Faculty of Medicine at Dicle University for the termination of pregnancy due to the diagnosis of fetal anencephaly between June 2013 and May 2015 were included in this retrospective study. The information of patients such as age, gravida, parity, week of gestation, ultrasonographic findings and coexisting anomalies were accessed through their medical files.

Results: A total of 35 cases were included in the study. Mean age of the patients was 27.7 ± 7.4 . Their mean week of gestation during diagnosis was 17 ± 4.6 weeks. In our study, we found the anomaly incidence associated with anencephaly as 65.7%. Polyhydramnios was found in 14.3% (n=5) of the cases; while 22 fetuses were female, 13 fetuses were male. The most common anomalies coexisting with anencephaly were spina bifida (n=12), pes equinovarus (n=4), iniencephaly (n=2), omphalocele (n=2), gastroschisis (n=1), and cleft palate/lip (n=2), respectively.

Conclusion: Anencephaly is the most common type of neural tube defects and there is additional anomaly in most of the cases. In our study, the anomalies coexisting with anencephaly are spina bifida, pes equinovarus, iniencephaly, omphalocele, gastroschisis, and cleft palate/lip.

Keywords: Anencephaly, iniencephaly, omphalocele, spina bifida.

Giriş

Embriyonik gelişimin 4. haftasında dorsal nöral tüpün kapanamaması embriyonik ekzensefalik beynin anormal vaskülarizasyonuna neden olur.^[1] Sinir dokusu sonradan dejenerasyona uğrar ve beyin süngerimsi bir

vasküler kitle olarak kalır.^[2] Rostral nöral tüp konsepsiyon sonrası 25. günde kapanır, kaudal nöral tüp ise 2 gün sonra kapanır.^[3] Anensefali, postovuluar 25 gün civarında rostral nöral tüpün kapanmasındaki yetersizlikten kaynaklanırken, spina bifida postovuluar 27. gün civarında

Yazışma adresi: Dr. Senem Yaman Tunç, Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Diyarbakır. e-posta: drsenemtunc@hotmail.com

Geliş tarihi: Ağustos 25, 2015; **Kabul tarihi:** Kasım 10, 2015

Bu yazının atfı künyesi: Yaman Tunç S, Ağaçayak E, İçen MS, Fındık FM, Yıldızbakan A, Yücesoy B, Yalınkaya A. Anencephaly and coexisting malformations: analysis of 35 cases. Perinatal Journal 2015;23(3):175-179.

©2015 Perinatal Tıp Vakfı

Bu yazının çevrimiçi İngilizce sürümü:
www.perinataljournal.com/20150233009
doi:10.2399/prn.15.0233009
Karekod (Quick Response) Code:



deomed®

kaudal nöral tüpün kapanamamasından kaynaklanır.^[4] Anensefali, beyin-omurilik gelişiminin ağır bir defektidir.^[5,6] Bu malformasyon sıklıkla kranioraşisizis (vertebral kolonda fissür) ile birlikte dir. Ayrıca yarı damak ve dudak, omfalosel de eşlik edebilir.^[7] Biz çalışmamızda kliniğimize yatırılan 35 anensefali olgusunun klinik ve demografik özelliklerini ve eşlik eden anomalileri inceledik.

Yöntem

Bu retrospektif çalışma için Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır (12/06/2015; No: 269). Çalışmaya Haziran 2013 – Mayıs 2015 yılları arasında Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'nde fetal anensefali tanısı alıp gebeliğin terminasyonu için yatırılan 37 hasta dahil edildi. Yaş, gravida, parite, gebelik haftası, ultrasonografik bulgular ve eşlik eden anomaliler için hasta dosyaları incelendi. Maternal hastalık, sigara kullanımı, teratojen maruziyeti, folik asit kullanımı, akraba evliliği, nöral tüp defektli bebek öyküsü gibi bilgiler hastalara telefon ile ulaşılarak elde edildi. Bilgilerine ulaşılamayan 2 hasta çalışma dışı bırakıldı. Çalışmaya toplam 35 hasta alındı. Veri analizi için SPSS 18.0 paket programı (SPSS Inc., Chicago, IL, ABD) kullanıldı. Tanımlayıcı istatistik ile verilerin analizi yapıldı. Sürekli değişkenler ortalama±standart sapma olarak verildi.

Bulgular

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'nde Haziran 2013 – Mayıs 2015 yılları arasında toplam 3621 canlı doğum gerçekleşmiş olup, bunların 63'ünde nöral tüp defekti (NTD) mevcuttu. Çalışmamızda NTD sıklığını her 1000 canlı doğumda 17.4 olarak bulduk. NTD'li 63 olgunun 37'inde tanı anensefali idi. Çalışmamızda anensefali sıklığını 1000 canlı doğumda 10.2 olarak saptadık. Çalışmaya alınan hastaların yaş ortalaması 27.7±7.4 idi. Hastaların hastaneye yatışı esnasında ortalama gestasyonel haftaları 17±4.6 idi. Hastaların %14.3'ünde (n=5) önceki gebeliğinde NTD öyküsü vardı. Hastaların %85.7'inde (n=30) polihidramniyos izlenmezken, %14.3'ünde (n=5) polihidramniyos mevcuttu. 15 hasta (%42.9) şehir merkezinde ikamet ediyor iken, 20 hasta (%1) ilçede oturuyordu. Hastaların %74.3'ü (n=26) sigara kullanmıyorken, %25.7'si (n=9) sigara kullanıyordu. 22 fetüs kız, 13 fetüs ise erkek cinsiyette idi (**Tablo 1**). Eşlik eden en sık anomaliler sırasıyla; spina bifida (n=12), pes ekinovarus

Tablo 1. Olguların demografik ve klinik özellikleri.

| Özellikler | n |
|---|-----------|
| Toplam olgu sayısı | 35 |
| Maternal yaş | 17–44 yaş |
| ≤20 yaş (%) | 20 |
| ≥35 yaş (%) | 22.8 |
| Gravida | 1–8 |
| Ortalama±SS | 3.5±2.4 |
| Parite | 0–6 |
| Ortalama±SS | 2±1.9 |
| Tanı sırasındaki gestasyonel hafta | 11–30 |
| Ortalama±SS | 17±4.6 |
| Tanı sırasında gebelik evresi (%) | |
| 1. trimester | 22.9 |
| 2. trimester | 68.6 |
| 3. trimester | 8.6 |
| Prekonsepsiyonel folik asit kullanımı (%) | |
| Evet (%) | 22.9 |
| Hayır (%) | 77.1 |
| Önceki gebelikte NTD öyküsü (%) | |
| Var | 85.7 |
| Yok | 14.3 |
| Sigara (%) | |
| Evet | 25.7 |
| Hayır | 74.3 |
| Akraba evliliği (%) | |
| Var | 22.9 |
| Yok | 77.1 |
| İkamet yeri (%) | |
| Şehir merkezi | 42.9 |
| İlçe | 51.4 |
| Köy | 5.7 |
| Polihidramniyos (%) | |
| Var | 14.3 |
| Yok | 85.7 |
| Fetal cinsiyet (%) | |
| Kız | 62.9 |
| Erkek | 37.1 |

NTD: Nörel tüp defekti; SS: Standart sapma

(n=4), iniensefali (n=2), omfalosel (n=2), gastroşizis (n=1), yarı damak/dudak (n=2) idi (**Tablo 2**).

Tartışma

Türkiye'de nöral tüp defektleri konjenital anomalilerin en ağırlarından olup epidemiyolojik bulgular prevalansın bölgesel ve demografik özelliklere göre değiştiğini göstermektedir. Türkiye'nin çeşitli illerde yapılmış çalışmaların sonuçlarına göre NTD sıklığı binde

Tablo 2. Anensefaliye eşlik eden anomalilerin dağılımı.

| Anomali | n | % | Açıklamalar |
|-----------------------------|----|------|--|
| Spina bifida | 12 | 34.3 | 10 olguda kraniospinal raşisizis 2 olguda torakolomber spina bifida |
| Iniensefali | 2 | 5.7 | |
| İskelet deformitesi | 4 | 11.4 | 4 olguda pes ekinovarus |
| Yarı damak/dudak | 2 | 5.7 | 1 olgu yarı damak 1 olgu yarı dudak |
| Gastrointestinal anomaliler | 3 | 8.5 | 2 olgu omfalosel 1 olgu gastroşizis |

3–5.8 arasında değişmektedir.^[8] Biz çalışmamızda NTD sıklığını Türkiye ortalamasının çok üzerinde, yaklaşık binde 17.4 olarak bulduk. Bu sonuç, hastanemizin bölgede refere hastane pozisyonunda olmasından kaynaklanmaktadır.

Anensefali, kranial nöral tüpün dışarı ekspozite olması ve kalvaryumda açık bir defekt ile karakterizedir. Üç majör nöral tüp defektinden biridir. Diğer ikisi encefalosele ve spina bifidadır. Anensefali yaşamla bağdaşmayan oldukça ciddi bir doğumsal defektir. Canlı doğan bebekler genellikle saatler içinde ölürlere, ancak nadiren birkaç gün veya birkaç hafta yaşayabilirler. 35 olgulu çalışmamızda, ortalama maternal yaş 27.7 ± 7.4 idi. 20 yaş altında 7 olgu, 35 yaş üstünde ise 8 olgu mevcuttu.

Günümüzde ultrasonografi ile anensefali olgularının neredeyse hepsinin saptanması mümkündür. Son on yılda gebeliğin 10. haftasından itibaren anensefali tanısının konulabileceği ile ilgili makaleler yayınlanmıştır. Anensefali tanısı kranial kubbenin yokluğunun gösterilmesi ile konabilir. Ancak mevcut beyin dokusu değişken miktarlarda olabileceği için özellikle ilk trimesterde bu tanıyı koymak zor olabilir.^[9,10]

Çalışmamızda tanı sırasında ortalama gebelik haftası 17 ± 4.6 hafta olarak bulunmuştur. Sekiz olgu (%22.9) ilk trimesterde, 24 olgu (%68.6) ikinci trimesterde, 3 olgu (%8.6) ise üçüncü trimesterde tanı almıştır. Biz çalışmamızda hastaların büyük kısmının ikinci trimesterde tanı almasının sebebinin olguların çoğunun (%57.1) köy ve ilçe gibi küçük yerleşim bölgelerinde ikamet etmesine bağlıyoruz. Bu hastaların ilk trimesterde prenatal tarama yapan bir merkeze ulaşım güçlüğü nedeniyle tanı gecikmeler olduğunu düşünüyoruz. Brezilya’da yapılan bir çalışmada hastaların tanı sı-

rasındaki ortalama gebelik haftası 21.3 hafta olarak bulunmuştur.^[11] Bu sonuç çalışmamızın sonuçlarıyla uyumludur.

Yapılan çalışmalarda anensefaliye eşlik eden anomalili fetüslerin yüzdesi oldukça geniş bir yelpazede verilmiştir. Tan ve ark. %9.4^[12] ile David ve ark.^[13] ise %84 olarak bildirmişlerdir. Hindistan’da yapılan bir çalışmada ise 20 anensefalili olguda eşlik eden anomali yüzdesi %80 olarak rapor edilmiştir.^[14] Biz çalışmamızda 35 anensefali olgusunun 23’ünde (%65.7) eşlik eden ek anomali saptadık. Yapılan çalışmalarda anensefalinin kız fetüslerde daha yaygın olduğu bulunmuştur.^[13–16] Çalışmamızda literatür ile uyumlu olarak 22 fetüs kız (%62.9), 13 fetüs erkek (%37.1) cinsiyette idi. Anensefalili olguların %40–50’sinde polihidramniyos mevcuttur ve oligohidramniyos nadiren izlenir.^[17] Kurjak ve ark., 30 anensefali olgusunun analizinde polihidramniyosun 25. haftadan önce gelişmediğini bildirmiştir.^[18] Olgularımızın %14.3’ünde (n=5) polihidramniyos mevcuttu, %85.7’inde (n=30) ise amnion mayi normal sınırlarda idi. Polihidramniyoslu 5 olgu da 25 hafta ve üzerinde idi.

Çalışmamızda anensefaliye eşlik eden en sık anomaliler spina bifida (10 olgu kraniospinal raşisizis, 2 olgu torakolomber spina bifida), pes ekinovarus (4 olgu), yarı damak/dudak (2 olgu), iniensefali (2 olgu), gastrointestinal anomaliler (3 olgu) idi. Kraniospinal raşisizis, spina bifidanın en şiddetli formudur ve genel popülasyona göre anensefalik fetüslerde daha sık görülmektedir.^[19,20] Gole ve ark.’nın çalışmasında 20 anensefalik olgunun 9’unda spina bifida izlenmiş olup bunun 8’i servikal kranioraşisizis iken sadece bir olguda lomber spina bifida izlenmiştir.^[14] Biz de çalışmamızda benzer olarak 35 olgunun 12’inde spina bifida izledik ve bu olgu-

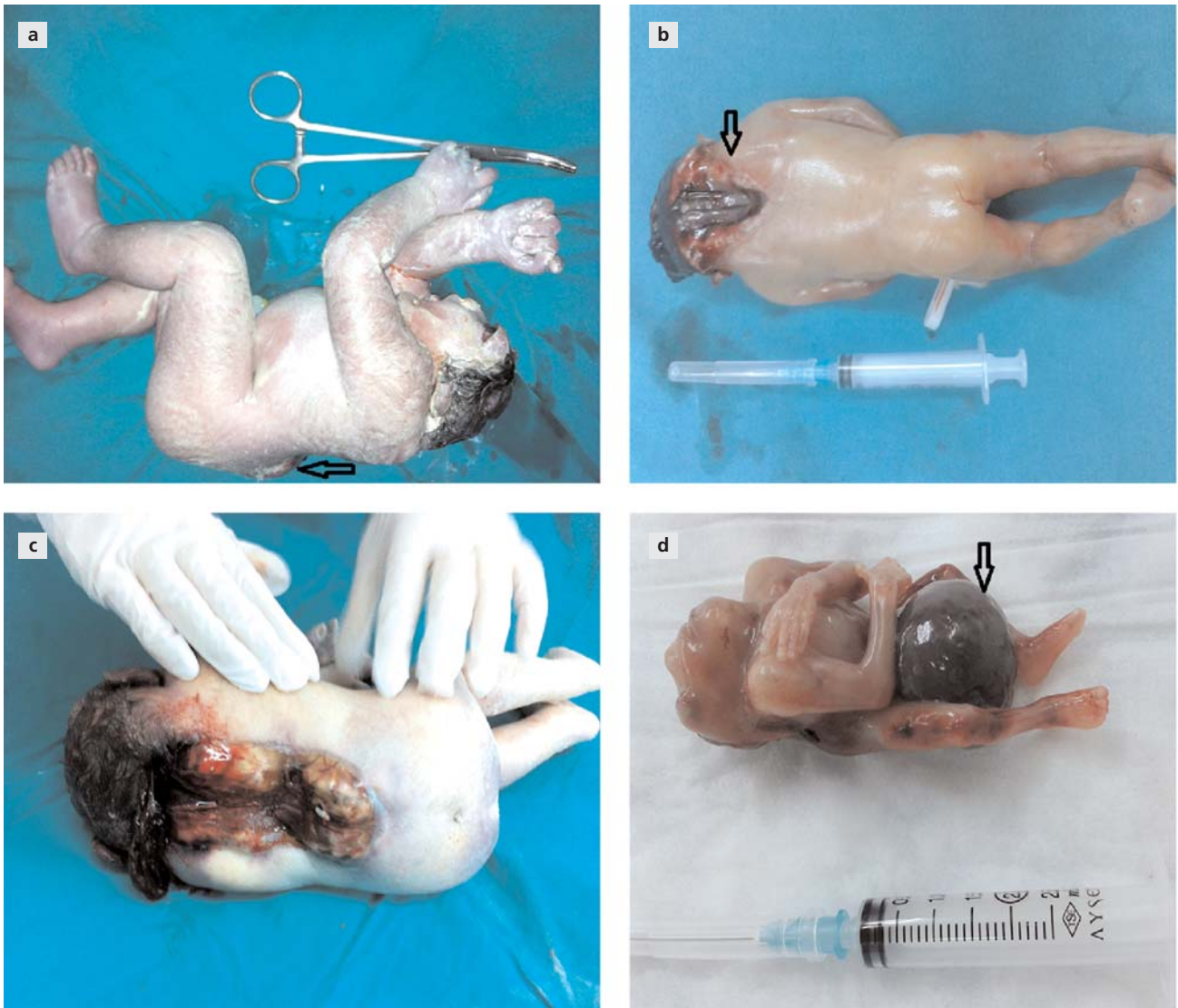
ların 10'unda kraniospinal raşisizis, ikisinde ise lomber spina bifida saptadık (Şekil 1a ve b).

Olgularımız arasında iskelet deformitesi olarak 4 olguda (%11.4) pes ekinovarus mevcuttu. David ve ark. çalışmalarında anensefali + iskelet deformitesi sıklığını %1.7,^[13] Gole ve ark. %35,^[14] Tan ve ark. ise %20^[12] olarak bildirmişlerdir.

Çalışmamızda 2 olguda (%5.7) iniensefali mevcuttu. İniensefali, başın belirgin dorsifleksiyonu ve servikal raşisizis ile karakterizedir. Genişlemiş foramen magnum ve

servikal vertebranın olmaması nedeniyle baş aşırı dorsifleksiyondadır. Servikal omurganın aşırı lordozu yüzün yukarıya bakmasına neden olur (yıldız gözlemcisi) (Şekil 1c). İniensefali olan fetüslerin %48'i anensefali, holoprosensefali, vermian agenezi, yarık damak dudak, batin duvarı defektleri, anal atrezi, diyafragmatik herni gibi ek anomalilerle birlikte dir.^[13] Bizim iniensefalili bir olgumuzda ek olarak anensefali ve omfalosel mevcuttu (Şekil 1d).

Çalışmamızda yüz anomalilerinden yarık damak/dudak iki olguda mevcuttu. Yapılan çalışmalarda



Şekil 1. Lomber bölgede spina bifidası (ok) olan anensefali olgusu (a). Kraniospinal raşisizisli anensefali (ok) olgusu (b). İniensefalili olguda kraniospinal raşisizis izlenmektedir (c). İniensefali ve omfaloseli (ok) olan olgu görülmektedir (d).

da anensefali ile beraber yüz anomalilerinden yarık damak ve dudak bildirilmiştir.^[13-16] Gastrointestinal anomalilerden iki olguda omfalosel, bir olguda ise gastroşizis mevcuttu. Olgularımız arasında genital anomali saptamadık. Nielsen ve ark.^[21] ile Golalipour ve ark.^[22] da kendi çalışmalarında anensefalili fetüslerde genital anomaliye rastlamadıklarını bildirirken, Gole ve ark.^[14] ise iki anensefalik erkek olguda hipospadias olduğunu rapor etmiştir.

Sonuç

Anensefali rostral nöral tüpün kapanamamasına bağlı gelişir, ancak etyolojisi henüz tartışmalıdır. Anensefali ve nöral tüp defektlerinin genetik ilişkisini bulmak için birçok çalışma yapılmıştır. Ancak nöral tüp defektlerinin genetik bağlantısı tam olarak açıklanamamıştır.^[23,24] Nöral tüp defektlerinin en yaygın tipi olan anensefalide olguların çoğuna eşlik eden ek anomali mevcuttur. Bizim çalışmamızda anensefaliye eşlik eden anomaliler; spina bifida, pes ekinovarus, iniensefali, omfalosel, gastroşizis ve yarık damak/dudaktır.

Çıkar Çakışması: Çıkar çakışması bulunmadığı belirtilmiştir.

Kaynaklar

1. Botto LD, Moore CA, Khoury MJ, Erickson JD. Neural-tube defects. *N Engl J Med* 1999;341(20):1509-19.
2. Trenouth MJ. Craniofacial shape in the anencephalic human fetus. *J Anat* 1989;165:215-24.
3. Sadler TW. Langman's medical embryology. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 1990. p. 352.
4. O'Rahilly M, Muller F. Human embryology & teratology. New York, NY: Wiley-Liss, Inc.; 1992. p. 253.
5. Lemire RJ, Beckwith JB, Warkun J. Anencephaly. New York, NY: Raven Press; 1978.
6. Stone DH. The declining prevalence of anencephalus and spina bifida: its nature, causes and implications. *Dev Med Child Neurol* 1987;29:541.
7. Merz E. Obstetrik ve jinekolojide ultrasonografi. Çeviri editörü: Özden S. İstanbul: Doğan Tıp Kitabevi; 2009. s. 212.
8. Tunçbilek E. Türkiye'deki yüksek nöral tüp defekti sıklığı ve önlemek için yapılabilecekler. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2004;47:79-84.
9. Johnson SP, Sebire NJ, Snijders RJ, Tunkel S, Nicolaides KH. Ultrasound screening for anencephaly at 10-14 weeks of gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1997;9:14-6.
10. Becker R, Mende B, Stiemer B, Entezami M. Sonographic markers of exencephaly at 9 + 3 weeks of gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2000;16:582-4.
11. Pelizzari E, Valdez CM, Picetti Jdos S, Cunha AC, Dietrich C, Fell PR, et al. Characteristics of fetuses evaluated due to suspected anencephaly: a population-based cohort study in southern Brazil. *Sao Paulo Med J* 2015;133:101-8.
12. Tan KB, Tan SH, Tan KH, Yeo GS. Anencephaly in Singapore: a ten-year series 1993 -2002. *Singapore Med J* 2007;48:12-15.
13. David TJ, Nixon A. Congenital malformation associated with anencephaly and inencephaly. *J Med Gen* 1976;13:263-65.
14. Gole RA, Meshram PM, Hattangdi SS. Anencephaly and its associated malformations. *J Clin Diagn Res* 2014;8:7-9.
15. Panduranga C, Kangle R, Suranagi W, Pilli GS, Patil PV. Anencephaly: a pathological study of 41 cases. *J Sci Soc* 2012; 39:81-4.
16. Aruna E, Diddi RR, Vallabhaneni KC. Anencephaly: a 3 years study. *IOSR Journal of Dental and Medical Sciences (IOSR-JDMS)* 2013;12:12-5.
17. Fiske CE, Filly RA. Ultrasound evaluation of the normal and abnormal fetal neural axis. *Radiol Clin N Am* 1982;20:285-96.
18. Kurjak A. Direct ultrasonic diagnosis of fetal malformations and abnormalities. In: Murken JD, Stengel-Rutkowski S, Schwinger E, editors. Prenatal diagnosis: Proceedings of the Third European Conference on Prenatal Diagnosis of Genetic Disorders. Stuttgart: Enke; 1979. p. 22-23.
19. Horowitz I, Mc Donald AD. Anencephaly and spina bifida in the province of Quebec. *Can Med Assoc J* 1969;100:748-55.
20. Sadler TW. Langman's medical embryology. Central nervous system. 11th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2010. p. 302-16.
21. Nielsen LA, Maroun LL, Broholm H, Laursen H, Graem N. Neural tube defects and associated anomalies in a fetal and perinatal autopsy series. *APMIS* 2006;114:239-46.
22. Golalipour MJ, Najafi L, Keshtkar AA. Prevalence of anencephaly in Gorgan, northern Iran. *Arch Iran Med* 2010;13:34-7.
23. Botto LD, Yang Q. 5,10-Methylenetetrahydrofolate reductase gene variants and congenital anomalies: a HuGE review. *Am J Epidemiol* 2000;151(9):862-77.
24. Melvin EC, George TM, Worley G, Franklin A, Mackey J, Viles K, et al. Genetic studies in neural tube defects. *Pediatr Neurosurg* 2000;32:1-9.