

Kraniyoservikal Bileşkenin Gelişimi ve Anomalileri

Development and Anomalies of the Craniocervical Junction

Ersin ÖZEREN¹, Serkan ŞİMŞEK²

¹Aksaray Devlet Hastanesi, Aksaray, Türkiye

²Lokman Hekim Hastanesi, Ankara, Türkiye

Yazışma Adresi: Ersin ÖZEREN / E-posta: ozerenersin@gmail.com

ÖZ

Omurga, vücuda yapısal destek veren önemli bir organdır. İçinden nöral dokuların geçtiği güvenli bir kanal işlevi görmektedir. Kranioservikal bileşke ise, kraniyum vücuda bağlayan hayati bir geçiş bölümüdür. Birçok farklı doku gruplarını barındıran anatomik fonksiyonel bir yapıdır. Bu bileşkenin embriyolojik olarak gelişim basamaklarının aksaması birçok konjenital malformasyonu beraberinde getirmektedir.

Makale ile kraniyoservikal bileşkenin embriyolojik gelişim basamakları güncel yayınlar ışığında gözden geçirilecektir. Kompleks bir yapı olan kraniyoservikal bileşkenin embriyolojik gelişimi ve ortaya çıkabilecek anomaliler gelişme basamaklarına göre değerlendirilecektir. Kranioservikal bileşke embriyolojisinin ayrıntılandırılması, gelişim yollarında meydana gelen aksaklıkların tespit edilmesi ile patolojinin tanı ve tedavisinde yeni modelleri geliştirebilmemize fayda sağlayacaktır.

ANAHTAR SÖZCÜKLER: Anomali, Embriyoloji, Gelişim, Kranioservikal bileşke

ABSTRACT

The spine is an important organ, which contains the neural tissue in a secure channel and gives structural support to the body. The craniocervical junction is a highly important part of the spine, combining the cranium with the body. This anatomical tissue contains many different functional groups and any disruption during developmental stages of the embryo may cause congenital malformations. We reviewed the composition of the craniocervical junction during embryological developmental stages by reviewing the recent publications. The complicated embryological development and the final structure of craniocervical junction and anomalies will be evaluated. Better understanding the embryological developmental stages of the craniocervical junction will help to determine the anomalies at early period of development and to develop new diagnostic and treatment models.

KEYWORDS: Anomaly, Development, Embryology, Craniocervical junction

GİRİŞ

Kraniyovertebral bileşke (KVB) anatomik bölge olarak eşsiz bir morfoloji ile oksiputtan aksise mükemmel bir geçiş göstermektedir. Omurganın geri kalanından hem işlevsel olarak, hem de gelişimsel olarak farklıdır. Oksiput, atlas ve aksis fonksiyonel bir yapı olan KVB'yi oluştururlar. Atlantoaksipital, atlantoaksial, anterior atlantodental eklem, anterior longitudinal ligaman, anterior atlantoaksial ve atlantoaksipital ligamanlar bu fonksiyonel yapının stabilizasyonundan birinci derecede sorumludur. Posterioda ise, ligamentum flavumun sefalik uzantısı posterior atlantoaksipital ligaman ve interspinöz ligamanın sefalik uzantısı ligamentum nuchae yer almaktadır. Bu bölgede dens ile atlasın anterior arkını tutan transvers ligaman bulunur. Foramen magnumun önünde yerleşen vertikal ve transvers krusiform ligamanlar, odontoid procesden laterale uzanan alar ligamanlar ve son olarak da odontoidin tepesinden klivusa uzanan apikal ligaman bulunmaktadır (Şekil 1).

EMBRİYOLOJİ

Embriyolojik gelişimin başında nöral tüpün her iki yanında bulunan paraaksial gövdede mezoderm henüz segmentasyona uğramamıştır. İkinci gestasyonel haftada mezoderm hücreleri notokordu oluşturmak için orta hatta yoğunlaşır. Notokord

uzantısı oluşurken primitif çukur bu uzantı içerisinde ileriye doğru uzanarak bir lümen oluşturur ve notokord kanalı gelişir. Notokord tüp benzeri bir yapıdır ve embriyonun ilkel eksenini belirleyerek ona diklik sağlar. Aksiyel iskelet (kafa kemikleri ve omurga) gelişimi için temel oluşturur. Notokord kanalının tabanı ektoderme, tavanı ise endoderme yapışıktır. Üçüncü gestasyonel haftanın sonunda notokord tamamıyla oluşmuştur.

Üçüncü haftanın başında notokordun her iki tarafında gevşek bir doku oluşturan intraembriyonik mesoderm, segmentasyona uğrayarak somitleri oluşturur. Bu mesoderme paraaksial mesoderm denir. Somit denilen epitelyal hücreler sefalokaudal yerleşim gösterirler. İlk somit çifti gelişmenin 20.gününde servikal bölgede belirir. Bu bölgeden başlayarak kranial ve kaudal yönde her gün yaklaşık üç somit oluşur. Böylece 5 haftada toplamda 42-44 çift somite ulaşır. Bunların 4 tanesi oksipital, 8 tanesi servikal, 12 tanesi torasik, 5 tanesi lomber, 5 tanesi sakral ve 8-12 tanesi de koksigeal'dir.

Bu maturasyon epitelyal somitlerin dermatom (dorsal), myotom (intermediate) ve sklerotom (ventral) olarak farklılaşmasına öncülük eder (1). Her somitin ventral ve medial duvarını oluşturan hücreler hızlı bir mitoz girerve gevşek yapıda mezenkim dokusu oluşturarak notokordun çevresine göç ederler (Şekil 2). Sklerotom adı verilen bu hücreler notokordu çevre-

leyerek kondroitin sülfat ve kıkırdak matriksi için gerekli diğer molekülleri sentezlerler. Notokordun hemen etrafındakiler aksiyel sklerotom ve bu hücrelerin hemen yanındaki hücreler lateral sklerotom olarak adlandırılır. Vertebral kolonun oluşumu ilk önce lateral sklerotomda gerçekleşir. Bu yapının kaudal yarısı yoğun mesenkimal hücrelerden kranial yarısı da gevşek mezenkimal hücrelerden oluşur. Bu iki hücre grubu "Von Ebner Fissürü" denilen fissür ile birbirinden ayrılır (19,25). Lateral sklerotomun yoğun kısmı üçgen şeklini alır. Bu üçgenin aksiyel perikondral sklerotoma bakan yüzü pedikülü oluşturur. Aksiyel perikordal sklerotom ise vertebra gövdesini oluşturur. Bu üçgenin aksiyel sklerotomdan uzakta olan kısmı dorsolateral kısmı nöral arkın temelini oluşturur. Üçgenin ventrolateral kısmı ise kostal prosesleri oluşturur. Sklerotomların gevşek kranial bölgelerinden vertebral merkez oluşur. Intersegmental arterler ve spinal sinirler gelişir. Von Ebner Fissüründeki mezenkimal hücreler notokord etrafında yoğunlaşır. Notokord vertebra gövdelerinde kaybolur, fakat diskte nukleus pulposus olarak devam eder. Sonra anulus fibrozis dairesel lifleri ile çevrelenir. Nükleus pulposus ve anulus fibrozis intervertebral diski oluşturur (3,23,27,29).

Son olarak nöral yapılar birleşir ve kapanır. Farklılaşmanın sonraki basamağında sklerotomlar horizontal olarak ikiye bölünür. Bir yarımının altı ile diğer yarımın üst kısmı vertebrayı oluşturmak üzere birleşir. İki bitişik sklerotom gelişir. Intersegmental bir yapı oluşur (1).

Vertebral kolondaki kıkırdak formasyon 6. gestasyonel haftada başlar ve embriyonik dönemin sonuna kadar devam eder. Sekizinci ve dokuzuncu haftalarda biri ana gövdede, ikisi arkuslarda olmak üzere üç primer ossifikasyon merkezi ortaya çıkar ve omurlar encondral olarak kemikleşmeye başlar (22).

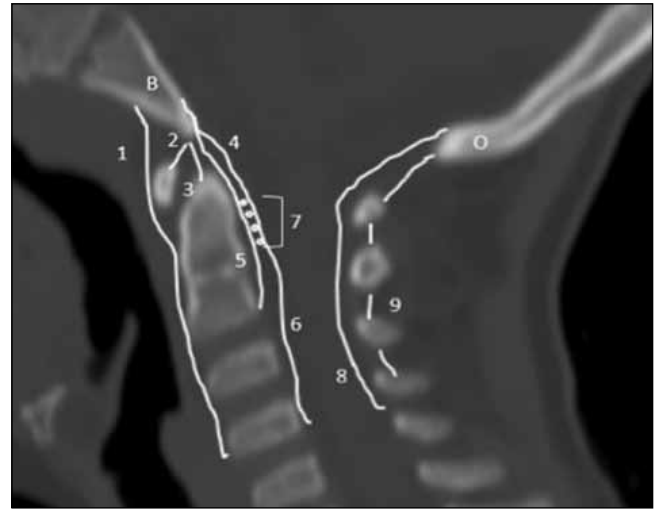
Kraniyoservikal bileşkeyi oksipital somitler ve ilk üç servikal somit oluşturmaktadır (17). İlk iki oksiput sklerotom basioksiputu oluşturur. Üçüncü sklerotom eksooksiputu (gelecekte oksipital kondil) oluşturur. Dördüncü somit yeniden segmentasyona uğrayarak kaudaldeki yoğun kısmı servikal birinci somitin kranialdeki gevşek yarısı ile proatlas da denilen tranzisyonel sklerotomu oluşturmak üzere birleşir. Proatlasın aksiyel sklerotomunun kranial bölgesi diğer üç aksiyel oksipital sklerotomla basioksipitalin basionunu oluşturmak üzere birleşir. Muhtemelen birinci servikal somitten gelişen bu somitin en kaudal kısmı densin apikal segmentini oluşturacak olan taslak yapıyı meydana getirir (20).

Basion ve densin apikal segmenti arasında oluşan son hücresel ayrılma kafatasının vertebral kolondan bağımsız olmasını sağladığı gibi aksis ve densin oluşumunu da sağlar. Proatlasın yoğun lateral kenarı iki eksosksipitali oluşturur. Daha sonra bunlar iki oksipital kondili ve foramen magnumun anterolateral kenarını oluşturur (20). Ayrıca proatlastan klivusun anterior tüberkülü, atlasın anterior arkusu, densin os terminalesini, alar, krusiat ve apikal ligamanları oluşturur. Yan kitleler ve atlasın nöral arkusu, dördüncü oksipital sklerotomla ilk servikal sklerotom tarafından oluşturulur. Birinci servikal sklerotomun bir kısmı ve ikinci servikal sklerotom birleşerek odontoid prosesini oluşturur. Odontoid proses aksisin gövdesinden daha sonra

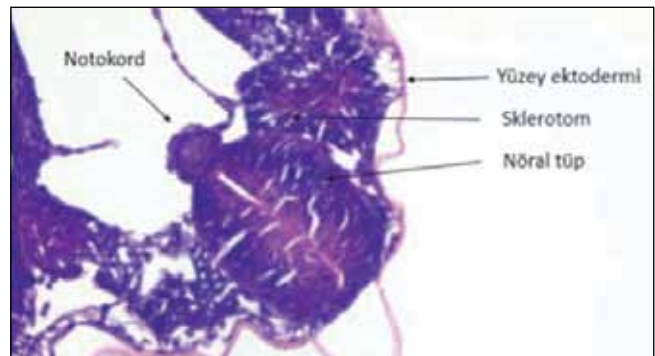
subdental sinkondrozis olan vestigial disk tarafından ayrılır. Aksisin geri kalan kısmı ise ikinci servikal sklerotom tarafından oluşturulur (Şekil 3).

ATLAS

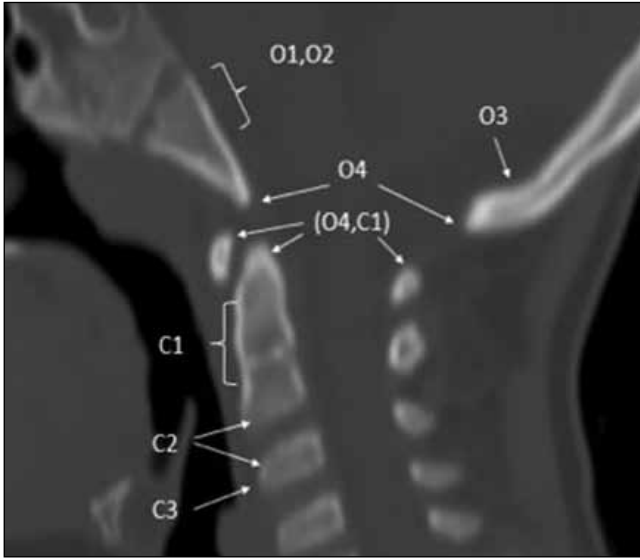
Birinci servikal vertebra olan atlasın vertebral gövde ve intervertebral diski yoktur. Büyük kısmı ilk sklerotom tarafından oluşturulur. Sklerotom merkezindeki gibi tranzisyonel vertebra odontoid prosesi oluştururken aksis gövdesi ile birleşmek için ayrılır. Atlasın üç *primer kemikleşme merkezi* vardır: Anterior arkus ve iki adet posterior nöral arkus. Bunlar birbirinden sinkondrozis ile ayrılır. Posterior arkus kemikleşme merkezleri 7 ila 9. haftalarda görülebilir. Genellikle 3-4 yaşlarında birleşirler. Anterior arkus yaşamın ilk yılında genellikle kıkırdaktır (kartilagenözdür). Atlas'da *sekonder kemikleşme merkezi* yoktur. 6 ila 8 yaşına gelindiğinde çocukların büyük bir çoğunluğunda atlasda sinkondrozis tamamlanmıştır. Bu nedenle pediatrik KVB cerrahilerinde atlas posterior arkusunun kemikleşmeme ihtimali göz önüne alınmalıdır.



Şekil 1: B: Basion, O: Opisthion, 1: Anterior longitudinal ligament, 2: Atlantooccipital ligament, 3: Apikal ligament, 4: Tektorial membran, 5: Vertikal krusiform ligament, 6: Posterior longitudinal ligament, 7: Transvers krusiform ligament, 8: Ligamentum flavum, 9: Interspinöz ligament.



Şekil 2: Civciv embriyosunda erken omurga gelişimi.



Şekil 3: Somitlerin yeniden segmentasyonu sonucu kranioservikal bileşkekte katkıda bulunduğu bölgeler.

AKSİS

İkinci servikal sklerotomdan gelişir. İkinci servikal sklerotomun hiposentrumu embriyogenez sırasında kaybolur. Merkez kısmı aksisin gövde kısmını, nöral arkin fasete dönüşen kısmını ve aksisin arka kısmını oluşturur. Doğumda odontoidin tabanı aksis gövdesinden bir kırık ile ayrılır. Bu da 8 yaşına kadar devam eder. Sonrasında merkez kemikleşir ya da ayrı olarak os odontoideum'u oluşturur. Apikal segment 3 yaşına kadar kemikleşmez. 12 yaşında odontoid ile birleşerek normal odontoidi oluşturur. Bu birleşmenin olmaması durumunda ise os terminale oluşur. Aksis beş primer kemikleşme merkezi ve 2 sekonder kemikleşme merkezi içerir. Primer kemikleşme merkezleri; iki posterior nöral arkus (7 ila 8. haftalarda görülür), bir vertebra gövdesi (4 ila 5. aylarda görülür) ve odontoid prosenin sağ ve solu (6 ila 7. aylarda görülür) olmak üzere beş tanedir. Bazen iki sekonder kemikleşme merkezine rastlanabilir. Densin ucunda os terminale ve ön alt vertebra gövdesi boyunca apofiz şeklinde olabilir. 2 ila 3 yaşa kadar posterior nöral arkuslar birleşir. 3 ve 6 yaşlar arasında da odontoid prosenin vertebra gövdesi ile birleşir.

KRANİOSERVİKAL BİLEŞKENİN GELİŞİMİNDE GENETİK KONTROL

Hox Geni

Birincil segmentasyondan sonra, vertebral fenotiplerin, bölgesel gelişim özelliklerine göre embriyonik eksen boyunca konumlarının belirlenmesi hox geni tarafından kontrol edilmektedir (9,12). Hox geni mutasyonu veya teratojenik ajanlara maruziyet sonrası yapılan araştırmalarda kranioservikal bileşkekte birden fazla malformasyona yol açabileceği gösterilmiştir (4,6,14,24).

Pax-1 Geni

Pax geni sklerotomal yeniden segmentasyondan sorumludur.

Pax-1 somitlerin farklılaşmaya başlamasından önce erken dönemde saptanmıştır. Somitlerin dermatomyotom ve ventromedial sklerotom oluşması sinyalini verdiği düşünülmektedir (13, 28). Pax-1 geni yüksek oranda proatlas ile ilk servikal sklerotom arasındaki geçiş kısmında bulunduğu gösterilmiştir. Bu durumda kafanın gövdeden ayrılmasında rolü olduğu düşünülebilir (31, 32).

KRANİOSERVİKAL BİLEŞKE MALFORMASYONLARI

Foramen magnum seviyesinde, horizontal eksende bu anatomik bölgenin halka yapısını bozan malformasyonlar ve dens aksis ile foramen magnum ilişkisini bozan malformasyonlar görülebilir. Bu malformasyonlar sırasıyla şu başlıklara ayrılabilir: 1- Odontoid disgeneziler, 2- Basioksipital disgeneziler, 3- Proatlas anomalileri, 4-C1 sklerotom anomalileri.

Odontoid Disgenezisi

Vertebral kolonun herhangi bir bölümünün yapımı üç gelişim evresinin başarıyla tamamlanmasını gerektirir. İlk önce mezodermal primordiumun düzgün şekilde oluşması gerekir. Buna "membranöz faz" denir. İkinci olarak primordium kırık daklaşmaya başlar, buna "kırık daklaşma fazı" denir. Son olarak "kemik faz" vardır. Bu fazda kırık dokuların yerini kemik doku alır. Kraniovertebral bileşkenin diğer kemik malformasyonlarında olduğu gibi odontoid anomalilerinde de dört ana gelişim patolojisi mevcuttur: 1-Primordium hiperplazisi, 2-Primordium'un aplazi veya hipoplazisi, 3-Yeniden segmentasyon hatası, 4-Primordiumun orta hat integrasyon hatası.

Odontoid çıkıntı veya dens, proatlasın aksiyal sklerotomu ve ilk servikal sklerotomdan gelişir. Apikal ve bazal dental segmentin primordiali birbiri ile kaynaşır ve ardından C2 merkezi ile kaynar. Apikal segmentin agenezisi en sık görülen varyasyondur. Radyolojik olarak dens kısadır. Yine de transvers atlantal ligaman için yeterli yüksekliğe sahiptir. Bu sayede instabilite gelişmez. Morquio hastalığı gibi mukopolisakkaridozis veya kollajenopatili hastalarda total odontoid agenezisi, primordial yetmezliğe bağlı olmayabilir. Anormal bağ dokusu yapımına bağlı defektif ossifikasyon da olabilir. Odontoid agenezili non-sendromik olgular genellikle merkez primordiumun aplazi veya hipoplazisine bağlıdır. Semptomatik olguların tedavisi ise genellikle C1-C2 füzyon yeterli olur.

Os Odontoideum

Literatürde os odontoideum'un oluşumunun bir gelişimsel anomali mi yoksa birleşmemiş odontoid kırığına mı bağlı olduğuyla ilgili bir çok tartışma mevcuttur. Tek yumurta ikizleri ve ailelerinde aynı zamanda kollejenopatili hastalarda daha sıktır. Sıklıkla kafa tabanının gelişimsel kemik anomalilerine eşlik eder. Bu açıklamalar konjenital teoriyi destekler niteliktedir (5, 6, 16, 30).

Ossiculum Terminale Persistans

Nasıl oluştuğu hâlâ tartışmalı olmakla beraber ossikulum, proatlas merkezinden gelişen birleşmemiş ve ayrılmış api-

kal dental segmentten oluşan yapıyı göstermektedir (7,30). Ayrılma muhtemelen üst dental sinkondrozis yetmezliğine bağlıdır. Buna rağmen odontoid ossifikasyonun üçüncü aşamasının bozukluğu da sorumlu olabilir (25). Transvers atlantal ligaman densin bazal segmentinin etrafını sardığından os odontoideum potansiyel olarak instabildir. Oniki yaşından sonra birleşme olamaması durumunda görülür. Semptomları çok çeşitlidir. Bu semptomlar içinde tortikolis, geçici kuadriparazi, boyun ağrısı alt kranial nöropatiler bulunur. Tedavide posterior C1-C2 füzyonu yeterli olabilir. Buna rağmen C1'in anterior dislokasyonu hala devam ediyorsa dekompresyon için posterior arka çıkarmak gerekir. Bu durumda oksipital C2-C3 füzyon yapılmalıdır.

Proatlas Merkezinin Anormal Resegmentasyonu (Os Avis)

Bu nadir bir anomalidir. Dental apikal segment basiokspitale yapılmıştır ve ana dental gövde ile füze olmamıştır. Proatlas merkezinin yeniden segmentasyonunun olmaması durumunda apikal segment ilk servikal sklerotom merkezi ile dental pivotu (dental gövde eksenini) oluşturmak üzere birleşir. Bu hantanın sebebi bilinmemektedir. Ama 4. ve 5. somitler arasındaki transizyonel bölgede proatlas yeniden segmentasyonunun normal olarak oluşmasından itibaren aksis gövdesi boyunca transizyonel zonun kaudale şifti yeniden segmentasyon sürecini etkiler (26,30). Bir os avis varlığı nörolojik bozulma ile ilişkili olma eğilimindedir. Menezes ve Fenoy tarafından tariflenen iki os avis olgusunda C1-C2 posterior dislokasyonuna bağlı semptomatolojinin olduğu görülmüştür (18). Os avis tedavisi eşlik eden anomalilere bağlı değişir. Tam instabilite C1-C2 füzyonu ile düzeltilir. C1 posterior arkının yokluğu veya oksipitalize olmuş atlas varlığında füzyona oksipitali de dahil etmek gereklidir. Basiler impresyon ve opistionun invajinasyon durumunda eş zamanlı nöral doku dekompresyonu da gerekebilir.

Bazal Dental Segmentin Oluşumunda Orta Hat Birleşim Defekti (Bifid Dens)

Total bifid dens çok nadir rastlanır. Bifid dens, Von Torklus ve Gehle tarafından tarif edilen dens bikornis'den farklıdır (30). Dens bikornisde dens çift başlıdır. Ancak dental gövde eksenini (dental pivot) etkilenmemiştir. Dens bikornis gelişimin geç evresinde anormal distal ossifikasyonu gelişimi sonucu olur. Pang ve ark.nın yaptığı çalışmalara göre bifid dens atlantoaksiyal instabilite ile ilişkilidir ve bifid denste merkez eksen hipoplastiktir (25).

Baziokspital Disgeneziler

Baziokspital primordiumun orta hat birleşim defekti (bifid clivus): Nadir görülen bifid clivus muhtemelen proatlasın aksial sklerotomunun orta hat birleşim defektinden kaynaklanır. Bunun sonucunda baziokspital primordiumunun ikiye bölünmesiyle sonuçlanır. Eğer bu defekt diğer oksipital sklerotomları da içerirse bu ikiye ayrılma sfenoklival sinkondrozise kadar uzanır. Tedavi instabilitenin derecesine bağlıdır. Bu da o bölgedeki füzyonun tamamlanma derecesine bağlıdır.

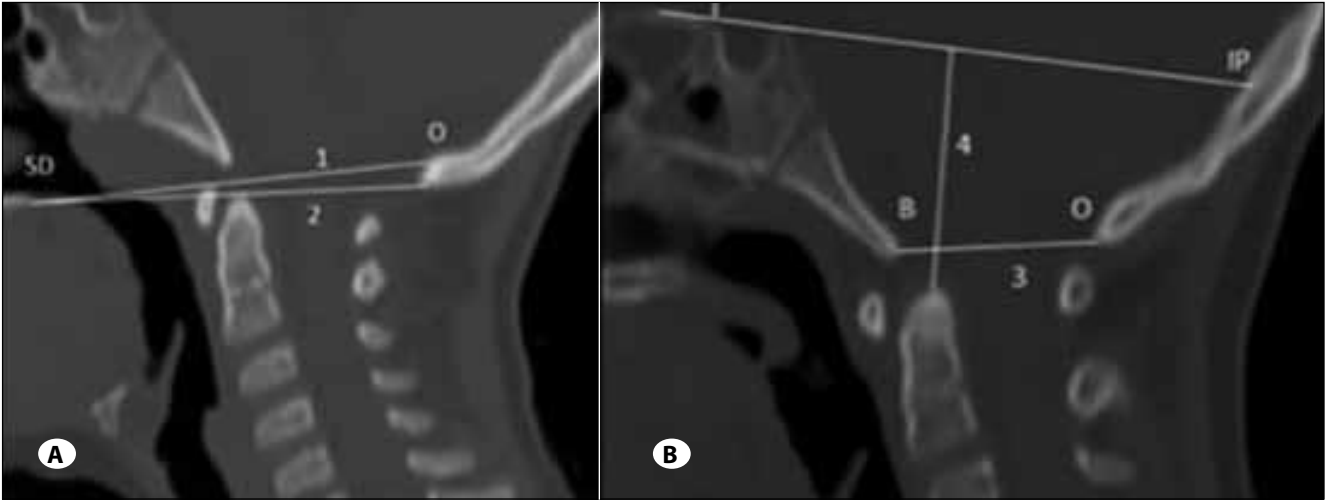
Basiller İmpresyon, Platibazi ve Basiler İnvajinasyon

Densin foraman magnumun düzlemine vertikal ilerlemesi durumunda basiller impresyondan şüphe edilir. Basiller invajinasyon kranioservikal bileşkenin en sık görülen kemik anomalisidir. Platibazi ikinci sıklıkla görülür (10). Odontoidin anatomik çizgiler ile ilişkisiyle radyolojik olarak tariflenir (Şekil 4). Mc Gregor hattı en güvenilir olanıdır. Bu çizgi sert damak ve oksiputun en alt noktası arasında çizilir. Dens bu hattı 5 mm'den fazla geçmemelidir. Chamberlain hattını ise dens 2,5 mm'den fazla geçmemelidir. Mc Rae hattı opisthion ve basion arasında çizilir (15). Bunlar manyetik rezonans (MR) öncesi dönemlerde sıkça kullanılmaktayken günümüzde Sagittal MR görüntüsü daha etkin olarak kullanılmaktadır. Aksiyel oksipital sklerotomdan gelişen baziokspital kompleksdeki değişiklikler sonucu anterior basiler impression oluşur. En dramatik değişiklik platibazidir. Platibazide nasion tüberkülüm basion açısı artmıştır (Normalde 130 derecenin altında olmalıdır). Sfenoklival yapı ileri derecede düzleşmiş görülür. Platibazi sıklıkla kısa baziokspital veya kısa klivusla beraber görülür. Nishikawa ve ark. klinik çalışmalarında takip ettikleri chiari malformasyonlu hastaların kontrol grubu olgulara göre bariz derecede daha kısa klivusa sahip olduklarını göstermiştir (21). Basiller impresyonun posterior tipinde; proatlasın lateral sklerotomdan gelişen ekso-oksipitaler, Foramen Magnum'a doğru beraberinde oksipital kondilleri ve opistionu getirerek geçer. Opistion sıklıkla kranial doğru invajinedir. Anterior ve posterior oksiputun yukarıya doğru yer değiştirmesi posterior fossa hacmini azaltır. Posterior fossa alanı "Klaus indeksi" ile değerlendirilir (Şekil 4A,B). Tüberkülüm sella ile internal protuberens arasındaki densin uzaklığıdır. Bu mesafe 30 mm'nin altında olmamalıdır (30). Ciddi basiller impresyonda, platibazide, konjenital chiari malformasyonunda, kısa klivusda posterior fossa hacmi azalmıştır. Platibazi olmadan görülen basiller impresiyon asemptomatiktir. Densin anterior medullayı itmesi sonucu meydana gelen beyin sapı disfonksiyonuna, alt kranial nöropatilere, anterior bası olmadan saf beyin sapı ektopilerinden daha sık rastlanır. Nörojenik disfaji, uyku apnesi, kalıcı ve ilerleyici spastik kuadriparezi gibi beyin sapı defektlerini içerir. Başağrısı, senkop, yürüme bozuklukları yaygın şikayetlerdir. Basiller invajinasyon ventral beyin sapı ve üst servikal omuriliği sıkıştırıldığından anterior dekompresyon seçilmelidir. Buna eşlik eden tip 1 chiari malformasyonu olduğunda posterior yaklaşımla dekompresyon gerekir.

PROATLAS ANOMALİLERİ

Proatlas hipokondrial yayının hiperplazisi: İnsanlarda sadece proatlasın hipokondrial yayı ve C1'in yeniden segmente olmuş sklerotomu vardır. Proatlasın hipokondrial yayı normalde Foramen Magnum riminin altında baziokspitalin ventral yüzüne yapışık orta hatta bir kemik tüberkül oluşur. Nadir olarak baziokspital kemikten farklı bir kemikleşmiş yapı olarak kalır.

Eksooksipital sklerotom hiperplazisi (hipertrofik oksipital kondil): Proatlasının lateral sklerotomunun hiperplazisi Foramen Magnum posterior ve lateral riminin hipertrofisiyle



Şekil 4 A, B: SD: Sert damak, O: Opisthion, 1- Mc Gregor hattı (sert damakla oksiputun en alt noktası arasındaki hat), 2- Chamberlain hattı (sert damakla opistion arasındaki hat), 3- Mc Rae hattı (basionla opisthion arasındaki hat), 4- Klaus indeksi: (tüberkulum sella ile internal protuberens arasındaki hatla odontoidin tepesi arasındaki mesafe posterior fossa derinliğini gösterir).

sonuçlanır. Genişlemiş oksipital kondil de buna katılır. Bilateral kondiller hipertrofiye kondiller kerpeten gibi sıkarak servikomedüller kompresyon yapar. Fakat tek taraflı hipertrofi ciddi alt beyin sapının lateral distorsiyonuna sebep olur. Yavaş gelişen nörolojik defisit yapar. Düzensiz atlantookspital eklem yüzeyi ve kondromalazi kronik boyun ağrısı ve boyun sertliğine sebep olabilir. Oksipital kondil rezeksiyonunu içeren tedavide beklenen oksiput-C1 instabilitesinden dolayı oksiputo-servikal füzyon yapılır.

Atlasın asimilasyonu (proatlas sklerotomunun resegmentasyon olmaması): Atlasın oksiput ile konjenital füzyonu en yaygın görülen kranioservikal bileşke anomalisidir. Genel popülasyonda prevalansı %0,08 ile %2,8 arasındadır (2). Atlantal asimilasyon veya oksipitalizasyon atlasın tamamen oksipitale birleşmesinden sadece ikisi arasında kemik köprü olmasına kadar uzanan bir anatomide olabilir. Gholve ve ark. füzyonu üç kısma ayırmışlardır (11). Zon 1 lateral mass'ların önünde anterior atlantal yayı içerir (%20). Zon 2 primer olarak lateral prosesleri içerir (%17). Zon 3 posterior atlantal yaydaki füzyondur (%13). Tüm zonların kombinasyonu %50 hastada görülür (11).

Atlasın oksipitalizasyonu kraniovertebral bileşkedeki ilk hareketli segmentini, oksiput C1'den C1-C2'ye taşır. Bu da destek myelo-ligamentöz yapılarda aşırı gerilime bağlı yetmezliğe sebep olur. Tipik olarak nörolojik defisit 3. ya da 4. dekatta başlar. Yaşla birlikte kötüleşir (15). Semptomatik hastalarda oksiput- C2-C3 stabilizasyon yapılır.

Birleşmemiş oksipital kondil ve klivus: Tek taraflı ya da çift taraflı oksipital kondilin kafa tabanı ile birleşmemesi olarak tanımlanmıştır (18). Bunun sonunda atlanto-oksipital eklem instabil olur. Tedavide kemik yapı rezeke edilir, instabilite gelişirse oksipito-servikal füzyon yapılır.

Yeniden Segmente Olmuş C1 Sklerotomunun Anomalileri

Anterior atlantal ark anomalisi: C1 sklerotomun hipokondral yayının aplazisi, anterior atlantal arkın tamamen yokluğuna sebep olur. Bu çok nadir bir anomalidir. Literatürde birkaç postmortem olguda rastlanmıştır. Bu olgularda, anterior ark yerine gevşek bağ dokusu vardır (30). Sonuçta kord basısı yapan ciddi anterior subluksasyon görülür. Bu hastalarda oksiputtan C3-C4'e kadar uzanan stabilizasyon gereklidir.

Posterior atlantal ark anomalisi: C1 lateral sklerotomunun çeşitli derecelerdeki aplazisi posterior atlantal arkın parsiyelden komplete kadar giden agenezisine sebep olur. Posterior atlantal ark anomalileri anterior atlantal ark anomalilerinden 10 kez daha sık görülür (8,15). Posterior ark defekti olan hastalarda radyolojik olarak korkutucu görünmesine rağmen C1-2 kompleksi genellikle stabildir. Bu hastalarda füzyon gerekmez.

Kombine anterior ve posterior atlantal ark defekti: Eş zamanlı olarak hipokondriyal yayın ve C1 lateral sklerotomunun hipoplazisi kombine anterior ve posterior atlantal defekte sebep olur.

Bifid ventral ve dorsal atlantal ark defekti: C1 anterior arkın bifid olması ya da kombine C1 bifiditesi daha nadir görülen bir durumdur. Pang ve ark.nın yaptığı çalışmada, bu tür olguların yaş ilerlemesine rağmen aradaki boşluk kapanmasa bile stabil olduğu belirtilmiştir (25).

SONUÇ

Kranioservikal bileşkenin embriyolojik basamaklarının daha da ayrıntılandırılması ve bu konudaki bilgilerimizi tazelemek, gelişim yollarında meydana gelen aksaklıkları anlamamıza ve bunların ışığında yeni tedavi modellerini geliştirebilmemize fayda sağlayacaktır.

KAYNAKLAR

1. Baert AL, Brady LW, Heilmann HP, M, Knauth Molls M, Nieder C, Sarto K: Medical Radiology Diagnostic Imaging and Radiation Oncology Series Editors. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag, Printed in Germany 2007:1.1.2.4. p: 7
2. Burwood RJ: The cranio-cervical junction. Anatomy. Thesis. University of Bristol, 1970
3. Christ B: Entwicklung der Rumpfwand. In: Hinrichsen KV (Hrsg) Humanembryologie. Berlin-Heidelberg-New York: Springer, 1990:823–837
4. Condie B, Capocchi MR: Mice homozygous for a targeted disruption of Hox d-3 (Hox-4.1) exhibit anterior transformations of the first and second cervical vertebrae, the atlas and axis. *Development* 119:579–595, 1993
5. Crockard H, Stevens M: Craniovertebral junction anomalies in inherited disorder: Part of the syndrome or caused by the disorder? *Eur J Pediatr* 154:504–512, 1995
6. David KM, Thorogood PV, Stevens JM, Crockard A: The dysmorphic cervical spine in Klippel–Feil syndrome: Interpretations from developmental biology. *Neurosurg Focus* 6(6):e1, 1999
7. David KM, Crockard A: Congenital malformations of the base of the skull, atlas and dens. Benzel EC (ed), *The Cervical Spine*. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2005:415–426
8. Devi BI, Shenoy SN, Panigrahi MK, Chandramouli BA, Das BS, Jayakumar PN: Anomaly of arch of atlas—a rare cause of symptomatic canal stenosis in children. *Pediatr Neurosurg* 26:214–218, 1997
9. Dietrich S, Kessel M: The vertebral column. Thorogood P (ed), *Embryos, Genes and Birth Defects*. Chichester: Wiley, 1997: 281–302
10. Erbençi A, Öge HK: Congenital malformation of the craniovertebral junction: Classification and surgical treatment. *Acta Neurochir (Wien)* 127:180-185, 1994
11. Gholve PA, Hosalkar HS, Ricchetti ET, Pollock AN, Dormans JP, Drummond DS: Occipitalization of the atlas in children, morphologic classification, associations, and clinical relevance. *J Bone Jt Surg Am* 89:571–578, 2007
12. Kessel M, Gruss P: Homeotic transformations of murine vertebrae and concomitant alteration of Hox codes induced by retinoic acid. *Cell* 67:89–104, 1991
13. Koseki H, Wallin J, Wilting J, Mizutani Y, Kispert A, Ebensperger C, Herrmann BG, Christ B, Balling R: A role for Pax-1 as mediator of notochordal signals during the dorsoventral specification of vertebrae. *Development* 119:649–660, 1993
14. Lufkin T, Mark M, Hart CP, Dollé P, LeMeur M, Chambon P: Homeotic transformation of the occipital bones of the skull by ectopic expression of a homeobox gene. *Nature* 359:835–841, 1992
15. McRae DL: The significance of abnormalities of the cervical spine. *Am J Roentgenol* 84:3–25, 1960
16. Menezes AH: Congenital and acquired abnormalities of the craniovertebral junction. In: Youmans JR (ed), *Neurological surgery*. Philadelphia: WB Saunders, 1996:1035–1089
17. Menezes AH: Craniocervical developmental anatomy and its implications. *Childs Nerv Syst* 24:1109–1122, 2008
18. Menezes AH, Fenoy KA: Remnants of occipital vertebrae: Proatlal segmentation abnormalities. *Neurosurgery* 64:945–953, 2009
19. Moore KL, Persaud TVN, Torchia MG: *The Developing Human, Clinically Oriented Embryology*, 8th ed. Saunders, Elsevier, 2008
20. Müller F, O’Rahilly R: Occipitocervical segmentation in staged human embryos. *J Anat* 185:251–258, 1994
21. Nishikawa M, Sakamoto H, Hakuba A, Nakanishi N, Inoue Y: Pathogenesis of Chiari malformation: A morphometric study of the posterior cranial fossa. *J Neurosurg* 86:40–47, 1997
22. O’Rahilly R, Meyer DB: The timing and sequence of events in the development of the human vertebral column during the embryonic period proper. *Anat Embryol (Berl)* 157:167–176, 1979
23. O’Rahilly R, Müller F: *Human Embryology & Teratology*, 3rd ed. New York: Wiley-Liss, 2001
24. Ozeren E, Er U, Güvenç Y, Demirci A, Arıkök AT, Senveli E, Ergün RB: The effect of flurbiprofen on the development of anencephaly in early stage chicken embryos. *Br J Neurosurg* 3:1-7, 2014
25. Pang D, Thompson DN: Embryology and bony malformations of the craniovertebral junction. *Childs Nerv Syst* 27(4):523–564, 2011
26. Prescher A: The craniocervical junction in man, the osseous variations, their significance and differential diagnosis. *Ann Anat* 179:1–19, 1997
27. Rickenbacher J, Landolt AM, Theiler K: *Von Lanz/ Wachsmuth – Praktische Anatomie, Band II/7: Rücken*. Berlin-Heidelberg New York, Springer, 1982
28. Smith CA, Tuan RS: Human PAX gene expression and development of the vertebral column. *Clin Orthop* 302: 241–250, 1994
29. Verbout AJ: The development of the vertebral column. *Adv Anat Embryol Cell Biol* 90:1–122, 1985
30. von Torklus D, Gehle W: Anomalies and malformations. In: von Torklus D, Gehle W (ed), *The upper cervical spine*. Stuttgart: Thieme, 1972:14–53
31. Wallin J, Wilting J, Koseki H, Fritsch R, Christ B, Balling R: The role of Pax-1 in axial skeleton development. *Development* 120:1109–1121, 1994
32. Wilting J, Ebensperger C, Müller TS, Koseki H, Wallin J, Christ B: Pax-1 in the development of the cervico-occipital transitional zone. *Anat Embryol (Berl)* 192:221–227, 1995