



Miyelomeningosel

Myelomeningocele

Soner DURU, Erhan TÜRKOĞLU

Düzce Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı, Düzce, Türkiye

Yazışma Adresi: Soner DURU / E-posta: sonerduru@yahoo.com

ÖZ

Miyelomeningosel omurga defektine yol açan en sık doğmalık anomalidir. Spinal disrafizmin en ciddi formudur. Miyelomeningosel omuriliğin bir kısmının, çevresindeki meningeal yapılarla birlikte, omurga kanalındaki açıklıktan dışarıya doğru kese şeklinde çıkması ile birlikte görülen doğmalık santral sinir sistem anomalisidir. Sıklıkla Chiari 2 ve hidrosefali eşlik eder. Omuriliğin bu segmenti ve ilgili sinir kökü fonksiyonel değildir. Genetik ve çevresel faktörler bu anomalinin oluşmasında etkilidir. Intra-uterin miyelomeningosel tedavisi, nörolojik problemlerin, Chiari 2 ve hatta hidrosefalinin önlenmesi açısından bir seçenek olabilir. Bu çalışmanın amacı; miyelomeningosel ve bu anomalinin intra-uterin tedavisi ile ilgili ayrıntılı bilgiler sunmaktır.

ANAHTAR SÖZCÜKLER: Fetal cerrahi, Gergin omurilik, Hidrosefali, Intra-uterin miyelomeningosel onarımı, Miyelomeningosel, Nöral tüp defekti, Spina bifida, Spinal disrafizm

ABSTRACT

Myelomeningocele is the most common significant birth defect involving the spine. It is the most severe form of spinal dysraphism. Myelomeningocele a congenital defect of the central nervous system in which a sac containing part of the spinal cord and its meninges protrude through a gap in the vertebral column; frequently accompanied by Chiari II malformation and hydrocephalus. This segment of the spinal cord and corresponding roots are as a whole non-functional. Genetic and environmental factors are very important for development of this anomaly. Intrauterine repair of the myelomeningocele is an alternative option for preventing of the neurological deficits, Chiari 2, and also hydrocephalus. The aim of this study to present detailed information about myelomeningocele and its intrauterine repair.

KEYWORDS: Fetal surgery, Tethered spinal cord, Intra-uterin surgery, Hydrocephalus, Myelomeningocele, Neural tube defect, Spina bifida, Spinal dysraphism

GİRİŞ

Spinal disrafizm omurga orta hat yapılarının kapanmaması sonucu oluşan doğmalık anomalileri içerir (12-14). Spina bifida, ek anomaliler ile birlikte olabilir ki, bu olgularda spinal disrafizm çocuk ve erişkin dönemde majör sakatlıkların en önemli sebebini oluşturur (7, 13, 14, 16, 19). Farklı embriyolojik mekanizmaların rol aldığı, temel olarak iki farklı spinal disrafizm tipi vardır: 1-Açık spinal disrafizm – miyelomeningosel-myeloşizis ve 2-kapalı spinal disrafizm.

Miyelomeningosel (MM) kemik ve cilt defektinden nöral elemanların dışarıya herniasyonudur. MM'de maternal diyetin önemi büyüktür. Doğum öncesi tanı konularak, MM'de intrauterin olarak uygulanan cerrahi tedavi, nörolojik fonksiyonların korunması, Chiari 2 ve hidrosefalinin önlenmesi açısından son yıllarda özellikle A.B.D.'nde önemli bir seçenek olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu çalışmanın amacı, daha ağır bir form olan ve daha kötü prognozu olan açık tip spinal disrafizimlerle ilgili ayrıntılı bilgiler sunmaktır.

EMBRİYOLOJİK GELİŞİM

Fertilize ilk hücre ve sonrasında oluşan 8 hücre farklılaşmamış iken, asimetric mitozlar nedeniyle sonraki hücrelerde farklılaşma başlar ve hücreler arası etkileşimle embriyo gelişir. Birinci embriyonik hafta sonunda epiblast ve hipoblast taba-

kalari, ikinci haftada ise epiblast hücrelerin oluşturduğu ilkel yarı ve kranial ucunda Hensen düğümü oluşur. Daha sonra ektoderm, mezoderm ve endodermden oluşan gastrülasyon dönemine girilir.

Hensen düğümü hücreleri notokordu oluşturur. Notokord öncü somitik mezodermi oluşturur. Somit çiftleri gövdenin kasları, vertebra ve kaburgaların oluşumuna katkıda bulunurlar. Üçüncü haftada, ektoderm hücreleri, nöral ve cilt ektodermi olmak üzere ikiye ayrılır. Nöral ektodermden nöral oluk ve nöral tüp oluşur. Buna primer nörolasyon adı verilir. Nöral tüp, rostral kısımda beyin ve beyincığı, kaudalde ise omuriliği oluşturur. Nöral oluğun her iki tarafındaki katlantılardan ayrılan nöral çıkıntılar da spinal ve kranial sinirleri oluşturacaktır. Omuriliğin konus medullaris ve filum terminale gibi distal kısımları ise sekonder nörolasyon ile oluşurlar ve sonrasında primer nöral tüp ile birleşirler.

Spinal disrafizm nöral tüpün kaudal bölümünün (kaudal nöropor) kapanmaması sonucu oluşur. En sık ve en ağır form 27. günde kaudal nöroporun kapanmaması sonucu oluşan ya da kaudal nöroporun santral kanal içerisinde BOS distansiyonu sonucu tekrar açılması sonucu oluşan miyelomeningoseldir. Nöral doku ve meninks artıkları posterior defektlerden dışarıya herniyedir (spina bifida aperta).

Nöral tüp defektlerinin hepsi de orta hat kapanmasında bozukluk ile karakterizedir. Bir şekilde nöral doku, çevre kemik doku, mezenşimal doku ve cilt arasındaki organizasyon aksamıştır Ancak embriyogenezis açısından oldukça karmaşık ve farklı süreçler söz konusudur.

Embriyolojik süreçte moleküler düzeye indiğiniz zaman bilen her şeyin o kadar net olmadığı tam tersine çok daha katotik olduğu gözlemlenmektedir. Örneğin Folik Asit'in nöral tüpün oluşumu sırasında hangi devrede nasıl etki ettiği moleküler seviyede günümüzde hala tam olarak bilinmemektedir (4,18).

Genetik ve çevresel faktörler bu anomalinin oluşmasında etkilidir. Çevresel faktörler arasında düşük sosyo-ekonomik durum, annede folat eksikliği, maternal hipertermi ve karbamazepin, valproik asit, diüretikler, antihistaminikler, sulfonamidler gibi ilaçlar sayılabilir. Karbamazepin, valproik asit kullanımı ve maternal diyetle folat eksikliği spina bifida yolu açabilecek en önemli çevresel faktörlerdir.

Nöral tüpün kapanmasında çok sayıda hücrel mekanizmaların karmaşık etkileşimleri söz konusudur. Deneysel ortamlarda teratojenler, genetik mutasyonlar ile spina bifida oluşturulabilmektedir. Spina Bifida'da birden fazla etiyolojik faktörün rol aldığı düşünülmektedir.

Nöral tüpün katlanması mikrofalan proteinlerin metilasyonu için metionin gereklidir. Valproik asit, metionin eksikliğine yol açar. Metionin yetersizliği de folat yetersizliğine yol açar. Bu nedenle doğal spina bifida modeli olarak valproik asidin kullanıldığı deneysel çalışmalar rapor edilmiştir (8).

Ancak yine de folat eksikliği ile doğru orantılı olarak toplumda spina bifida görülmemektedir. Bu da folat eksikliğinin direkt etkisinden çok, folat eklenmesi ile düzeltilebilecek metabolik bozuklukların rol oynadığı fikrini akla getirmektedir.

Ortak bir embriyogeneze sahip oldukları gerekçesiyle "spina bifida" başlığı altında toplanan doğmalık spinal anomalileri açık (aperta) ve kapalı (okkult) olarak iki ana grupta değerlendirme eğilimi olmuştur. Ancak bu tip genellemeler spina bifidanın tanınması, isimlendirilmesi ve anlaşılmasında karmaşaya yol açmıştır.

Ayrıca aynı grupta değerlendirilen bazı spinal anomaliler de farklı morfolojik ve doğal seyir farklılıklarına sahiptirler. Bu da aynı grupta değerlendirilen bu anomalilerin ayrı bir embriyolojik kökene sahip olduklarını gösterir. Spina bifida terimi bu grubu tek başına daha iyi temsil etmektedir.

MM, embriyolojik olarak nörolasyon sonrası kapanması gereken nöral tüpün belirli bir seviyede açık kalmasıdır. Myeloşizis ya da miyelomeningosel olarak klinikte gördüğümüz, üzeri araknoid membran ile kaplı anomaliler Primer Nörolasyon süreci sırasındaki bir patolojiden kaynaklanmaktadır.

Chiari tip 2 anomalisi myelomeningosellerle birlikte görülür. Bu anomalide beyincik ve beyin sapının, servikal kanala ve bazen de yukarıya doğru yer değiştirmesi söz konusudur. Ek anomaliler ve hidrosefali olma olasılığı yüksektir. McLone ve

ark. genetik olarak nöral tüp kapanma defekti olan farelerde yaptıkları çalışmalar sonrası miyelomeningosel ile Chiari tip 2 birlikteliği için "bileşik teori" mekanizmasını rapor etmişlerdir (15). Bu teoriye göre nöral tüpün kapanmaması primitif ventriküler sistem ve rombensefalik keseciklerde iç basıncın az olmasına neden olmaktadır. Rombensefalik kesecikler çevresindeki mezenşim ve endokondral kemik oluşumunun üzerindeki itici basınç da buna bağlı olarak azalacağı için küçük bir arka çukur oluşmasına neden olur. Bu arada gelişmesi devam eden beyincik ve beyin sapı ise, 140. gebelik günü civarında kemikleşen küçük bir arka çukura sığamayacağı için aşağı ve/veya yukarıya doğru herniye olur. Beyin-omurilik sıvısının dolaşım yollarının da arka çukur bölgesinde tıkanmasına bağlı olarak da hidrosefali oluşur (15).

Sonuç olarak; patolojinin altındaki embriyolojik mekanizmaların bilinmesi hem cerrahi perspektif, hem de yöntemin belirlenmesi açısından oldukça önemlidir. Bu şekilde nöral tüp defekti; spinal disrafizm olgularının klinik takip ve cerrahi tedavisinde doğru algoritma izlenebilir.

MİYELOMENİNGOSEL

Omurgayı ilgilendiren doğmalık defektler arasında en sık görüleni ve en ağır olanı formudur. 1980lerin başından beri, endüstriyel ülkelerde düzenli doğum öncesi takipler ve elektif terminasyonlar sayesinde önemli ölçüde azalmaktadır (18). Etiyolojisi kesin olarak bilinmemekle beraber çevresel ve genetik faktörlerin etkili olduğu düşünülmektedir. Ayrıca, kanıta dayalı çalışmalar göstermektedir ki maternal beslenme spina bifida açısından potansiyel öneme sahiptir (17,22). Bunların yanında, konsepsiyon zamanı, sosyoekonomik düzey, kalkınmışlık düzeyi gibi faktörler spina bifidalı çocuk doğumu ile dolaylı olarak ilişkili bulunmuştur. Ağustos 1991 de CDC (Centers for Disease Control and Prevention); Avrupa ülkelerinde yürüttüğü, çift kör, randomize ve çok merkezli bir çalışmanın sonucunda daha önce etkilenmiş gebeliği olan annelerin, gebelik planladıkları andan itibaren günlük 5 mg folik asit kullanmalarını tavsiye etmiştir (17). Öte yandan spina bifidalı çocuk doğuran annelerin % 95'inde daha önceki doğumlarında etkilenmiş fetus olmadığı görülmüştür (20). Macaristan'da yapılan çift kör, randomize ve çok merkezli bir çalışmada annenin perikonsepsiyonel, folik asit kullanımının ilk kez ortaya çıkabilecek spina bifida riskini önemli ölçüde azalttığı gösterilmiştir (6).

MM servikalden sakruma kadar değişik seviyelerde görülebilir. Omuriliğin meningeal yapılarla birlikte, sinir köklerini de içerecek şekilde omurga kanalı açıklığından dışarı doğru keseleşmesiyle karakterizedir. Genellikle ilgili segment ve sinir kökü nonfonksiyoneldir. Prognoz lezyon seviyesi ile ilişkilidir. Üst seviyelere çıktıkça fonksiyonel prognoz kötüleşir, değişik düzeylerde motor kayıplarla (S1-L5 kökleri) ile ilişkili sfinkter disfonksiyonu gözlemlenebilir (S2, S3 sinir kökleri). T10-L4 düzeyleri arasındaki lezyonlarda çoğunlukla parapleji mevcuttur ve hastanın ambulasyonu mümkün olmaz.

MM bütün spinal aksisi ilgilendiren bir patolojidir ve çoğunlukla Chiari tip 2 (%80), hidrosefaliden sorumlu serebellar ton-

sillerin aşağı ve hidrosefaliden sorumlu medulla oblongatanın foramen magnumdan herniasyonu ile karakterizedir. Hidrosefali myelomeningosele eşlik eden önemli bir sorundur ve tüm olguların % 80'inde gözlenir (6). Diğer ilişkili anomaliler; beyin sapı, parietal lob anomalileri (polimikrogyri), korpus kallozum hipoplazisi ve serebellar displazidir. Korpus kallozum hipoplazisi çoğunlukla kognitif fonksiyonlarda yetmezliğe neden olur ve değişik düzeylerde myelomeningoselli olguların büyük çoğunluğunu etkiler (15). Ekstremitte anomalileri (club foot, v.s) ve hemivertebral, kifoz, kelebek vertebra, skolyoz gibi vertebra anomalileri sıklıkla eşlik eder (23). Çocukluk ya da erişkin döneme ulaştıkça yeni ortaya çıkan belirtiler gerilmiş omurilik (lumbosakral düzeyde) gibi omurilik patolojilerine, şant malfonksiyonlarına ve siringomyeli gelişmesine bağlı olabilir.

MİYELOMENİNGOSEL GENETİĞİ ve KORUNMA

Folik asitin nöral tüpün kapanmasında etkin rolü olduğu gösterilmiştir. Folik asit eksikliği MM gelişimine neden olmaktadır. Bununla birlikte, annenin folik asit emilim bozukluğu ve/veya fetüsün sinir sistemi gelişimi için folik asit kullanımında bozukluk gibi nedenlerden dolayı normal diyetini alan gebelerde MM gelişebilmektedir. Folik asit metabolizmasındaki kalıtsal bozukluklar ailesel MM olgularını açıklayabilir. Miyelomeningosel gelişimi alkol kullanımı, anti epileptik ilaç kullanımı (karbamazepin, valproik asit) gibi çevresel faktörlere de bağlıdır (5,11,21).

Bütün bunların yanında tam olarak saptanamayan genetik yatkınlığında rol aldığı olgular vardır: Polialel kromozom yapılarından dolayı İrlandalılar ve İskoçlar gibi etnik gruplarda ve daha önceki gebeliklerinde MM'li bebeği olan çiftlerde görülme sıklığı daha fazladır (%3). MM'li bebek dünyaya getiren bir kadının ikinci gebeliği oldukça sıkı takip edilmeli ve gebeliğe karar verdiği andan itibaren kesinlikle folik asit profilaksisine başlanmalıdır. Folik asit profilaksisi ile % 0.12-0.45/yıl olan MM insidansı 1980 den sonra % 0.07-0.25/ yıl oranına gerilemiştir (6,20).

Folik asit kullanımı MM gelişimini 1/2 ile 2/3 oranında azaltmaktadır. Risk altında olan çiftlere (daha önce miyelomeningoselli doğum, epilepsi) folik asit kullanımı mutlaka önerilmektedir. 5 mg/ gün dozunda konsepsiyondan 1 ay önce başlanmalı ve en az iki ay devam edilmelidir. Bütün gebe kadınlara, sistematik olarak 0.4mg/gün Folik asit kullanmaları tavsiye edilmelidir.

DOĞUM ÖNCESİ TANI

Obstetrik ultrasonografi ile MM olgularının büyük çoğunluğuna doğum öncesinde tanı konulabilmektedir. Ultrasonografik incelemelerde sefalik bölge ve posterior fossa (Chiari 2 anomalisi açısından) oldukça iyi incelenmelidir. MM olgularında lateral ventriküller sıklıkla genişlemiştir. Gebeliğin 24. haftasından önce yapılan ultrasonografik taramada frontal kemikler konveks olmayıp çukurlaşmış, düz olarak görülür. Kraniumun frontal kısmı bu şekilde bilateral basık görüldüğü için ve limona benzer bir görünüm oluştuğu için buna "lemon sign" adı verilmiştir. Spina bifida ile birlikte çok sık görülür. Tam

patogenez bilinmemekle birlikte spina bifida'da intraspinal ve dolaylı olarak intraventriküler basıncın azalmasıyla beyinin aşağıya doğru kayması bağlı olduğu düşünülür. 24. Hafta ile birlikte kemikleşmenin artmasıyla, ayrıca spina bifida ile birlikte görülen hidrosefalinin de artmasıyla çukurlaşmış, düzleşmiş frontal kemikler normal konveks görünüme kavuşur. Serebellumun sıkışmasına bağlı olarak 4.ventrikülün görülmeyeceği muz şeklinde bir görünüm ortaya çıkar ki bu da Chiari 2 anomalisini işaret eder. Karakteristik bulgular varlığında fetüsün omurga taraması mutlaka yapılmalıdır. Lumbosakral kanal açıklığına ve eşlik eden meningeal kese olup olmadığına mutlaka dikkat edilmelidir.

Maternal kan ve amniyotik sıvı alfa-fetoprotein düzeyleri ve amniyotik sıvı asetilkolinesteraz düzeyleri takip için önemlidir. Amniyotik sıvı asetilkolinesteraz düzeyleri nöral tüp defektleri için daha spesifiktir.

Doğum öncesi MM tanısı konduğu zaman aileye nöral tüp defektlerinin doğal seyri, bebeğin günlük aktivitelerine olan etkisi ve mevcut tedaviler ile ilgili geniş bilgi verilmelidir. Engelli doğacağının altı mutlaka çizilmelidir. Gebelik haftası, dini inançlar ve ülkenin kanunları çerçevesinde aileye gebeliğin devamı ya da sonlandırılması ile ilgili düşünceleri sorulmalıdır. 1997 yılından beri özellikle Amerika Birleşik Devletleri'nde bazı merkezlerde uygulanan intra-uterin cerrahinin de varlığının da belirtilmesinde yarar vardır. Tedavi bölümünde fetal cerrahinin yeri ve sonuçları ile ilgili ayrıntılı olarak bahsedilmiştir.

DOĞUM SONRASI DEĞERLENDİRME

Bebek doğar doğmaz, prone pozisyonda yatırılıp, kese ya da nöral plak steril ve ringer laktatlı ıslak gazlı bezler ile kapatılmalıdır. Kırmızı, granüler yapıdaki nöral plak etrafındaki zona epiteliyoza, dermoid inklüzyon kistlerinin oluşumunu engellemek için tamamen çıkartılmalıdır. MM keselerinin büyük çoğunluğu ovaldir ve uzun çapları dikeydir. Yatay uzun çapa sahip keselerin yatay düzlemde cilt sütürasyonu ile kapatılmaları tercih edilebilir. Bazın kese yoktur ve nöral plak açıktadır, buna da myeloşizis denir. Rüptüre miyelomeningosel ya da myeloşizis kısa süre içerisinde enfekte olmaya eğilimlidirler. Yenidoğan motor muayeneleri ve sfinkter fonksiyonlarına mutlaka bakılmalıdır. Nörolojik tablo gross olarak lezyon yerleşimi ile ilgili bize fikirler verir. L3-L4 köklerini içeren spinal lezyonlar, cerrahi ve fizik tedaviye rağmen ciddi nörolojik sekellere neden oldukları gibi alt sakral kökleri ilgilendiren lezyonlar ise üriner ve anal sfinkter kusurlarına neden olurlar.

Eşlik eden kardiyak ve/veya renal anomaliler kesenin cerrahi olarak kapatılmasına kontrendikasyon teşkil edebilir. Standart radyolojik işlemler ile MM'e eşlik eden pes ekino varus deformitesi, kalça çıkığı ve vertebra anomalileri mutlaka araştırılmalıdır.

Chiari 2 anomalisi olguların büyük çoğunluğuna eşlik etse de, doğumda az sayıda MM'li olguda semptomatiktir. Doğumdan sonra hemen ortaya çıkan solunum problemleri (stridor) ya da yutkunmada zorluk, bradikardi gibi kötü vital bulgular

medulla oblongata basısını ya da medulla oblongatadan köken alan kranial sinirlerin nükleuslarında gelişim anomalisi olduğunu düşündürmelidir ve kötü prognoz göstergesidir. Chiari 2 anomalisine ait belirti ve bulgular şant obstrüksiyonu, şant malfonksiyonu gibi nedenlerle hayatın ilerleyen dönemlerinde ortaya çıkabilir.

Hidrocefali doğum öncesi dönemde olabileceği gibi doğumdan sonra birkaç gün ya da hafta içerisinde belirgin olabilir ve olguların %85'de ventrikülo-peritoneal şant gerektirir. Warf ve arkadaşları tarafından son yıllarda öne çıkarılan endoskopik 3.ventrikülostomi ve koroid pleksus rezeksiyonuna ilgi artmıştır (26). Çocuğun baş çevresi, fontanel gerginliğinin takibi ve daha da önemlisi transfontanel ultrasonografi ile ventrikül büyüklüklerine bakılması şant öncesi ve/veya sonrası takipler için çok önemlidir. MM onarımını takiben hidrocefali saatler veya günler mertebesinde hızla artabilir. MM'e serebral anomaliler (mikrocefali, gyrus migrasyon anomalileri, yüksek spinal lezyonlar) eşlik edebilir.

MM prognozu ve cerrahi tedavisi ile ilgili karar neonatal değerlendirilmenin sonunda yapılmalıdır. İdeal cerrahi yaklaşım ilk 24 saat içerisinde MM kesesinin kapatılması ve hidrocefali gibi eşlik eden patolojilerin tedavisidir. Günlük fizik tedavi, mesane ve sfinkter fonksiyonlarının iyileştirilmesi için egzersizler mutlaka yapılmalıdır. Ciddi nörolojik sekeli olan yüksek yerleşimli lezyonlar ile eşlik eden ağır anomalisi olan olgularda palyatif tedavi nadirde olsa tercih edilebilir. Cerrahi işlemlerin mevcut patolojik durumu düzeltmeyeceği ancak kötüye gidişi durdurabileceği, bu bebeklerin ömür boyu ailenin gözetiminde olması gerektiği unutulmamalıdır. Genel olarak kese önce kapatılıp, VP şant daha sonra gerekirse takılır. Ciddi hidrocefalinin eşlik ettiği olgularda, kese kapatılması ile eş zamanlı olarak VP şant uygulanabilir. Miyelomeningosel onarımını takip eden ayrı bir seansta hidrocefali için şant uygulanmasını şant enfeksiyonu gelişmemesi açısından biz kendi olgularımızda tercih ediyoruz. Kese kapatılmasını takiben saatler veya günler içerisinde hidrocefalinin hızla artabileceğini gözden uzak tutmamak gerekir.

MİYELOMENİNGOSELİN CERRAHİ TEDAVİSİ

Genel anestezi altında, bebek prone pozisyonda, göğüs ve batın boşta kalacak şekilde pozisyon verilir (Şekil 1). Eğer tekal sak intakt ise içerisindeki sıvı aspire edilerek kültür için örnek alınır. Kesenin ya da defektin horizontal ya da vertikal olarak kapatılması planlandıktan sonra, kese etrafına eliptik insizyon yapılır. Tam kat cilt kesisi ile kese etrafında ince yapıda olan zona epiteliyoza insizyonu yapılır (Şekil 2). İnsizyon subkütanöz dokulara doğru ilerletilerek, dışa doğru açılmış fasya ve dura mater gözlenir. Tekal sak tabanı mediale doğru disseke edilip mobilize edilerek, fasya defektinden içeri girdiği yer bulunur. Nöral plak etrafındaki cilt dairesel olarak eksize edilerek, çıkartılır. İlerde gelişebilecek epidermoid kistlerin engellenmesi için zona epiteliyozanın tamamen çıkartılması çok önemlidir (Şekil 3). Serbestleşmiş olan nöral plak, ilerde gelişebilecek gerilmiş omuriliği engellemek için, duranın içinde kalacak şekilde, 6-0 sütürler kullanılarak, mikroskop altında, pia-araknoid-nöral bileşke tüp oluşturacak

şekilde bir taraftan karşı tarafa doğru suture edilir. Böylece santral kanal tüm nöral plak uzunluğunca kapatılmış olur. Dura altındaki fasyaya yapışık ve mediale doğru her iki yaprak birbirine kolayca dikilip kapatılacak şekilde disseke edilmelidir. 4-0 ipek ile dura su geçirmez olarak kapatılır. Duranın dikilmeyecek kadar parçalı olduğu durumlarda yapay dura grefti kullanılarak duraplasti yapılabilir (Şekil 4). Her iki tarafa yapılan yarım dairesel kesilerden sonra mediale doğru, altındaki kas dokusundan disseke edilerek, eğer mümkünse 4-0 prolene ile dura gibi kapatılmalıdır. Fasya, lomber ve sakral myelomeningosellerde kaudal bölgede oldukça zayıftır ve tam kapanmayabilir.

Fasya kapatıldıktan sonra, cilt parmak ve/keskin disseksiyonlar ile mobilize edilir. Abdomene doğru, ventral cilt disseksiyonu çoğunlukla gereklidir. Birçok olguda, orta hat, vertikal cilt kapatılması oldukça kolay ve yeterlidir (Şekil 5). Vertikal cilt dikişlerinde cilt gerginliği daha azdır. Büyük defektlerde cildin kapatılması bazı özel teknikler gerektirebilir. Z plasti, gerginliğin azaltılması için cilt kesileri ve daha büyük defektlerde rotasyon flepleri ya da serbest flepler gerekebilir.

İNTRAUTERİN CERRAHİ (FETAL CERRAHİ)

Açık fetal cerrahi sınırlı sayıda merkezde uygulanmaktadır. Fetal sorunların daha erken saptanması ve çözümlenmesi doğum öncesi tanı yöntemlerinin gelişmesi ile mümkün olmuştur. İntrauterin fetal cerrahinin bazı avantajları vardır. İntrauterin koşullarda yaralar çabuk iyileşmekte, skar kalmamaktadır. Göbek kordonu, dışardan yardım gelmeden de gerekli beslenmeyi ve oksijenasyonu sağlamaktadır. Fetusta immün sistemin fazla gelişmemiş oluşu bazı invaziv girişimleri kolaylaştırmaktadır. Gebelikteki fizyolojik değişiklikler, erken doğum, toksolitik ajanlar, maternal ve fetal anestezi ve ameliyat sonrası analjezi ile ilgili bilgiler fetal cerrahide anestezinin temelini oluşturmaktadır. Fetal cerrahide anestezinin özellikleri annede kardiyovasküler stabilitenin sağlanması, utero-plasental perfüzyonun optimal olması, uterusun tam gevşemesi, fetusta yeterli anestezi ve hareketsizlik sağlanabilmesi, fetusun miyokardında depresyonun minimum olması, stres yanıtının bloke edilebilmesidir.

Ancak öldürücü olmayan fetal defektler için intra-uterin girişimleri rutinleştirmeden önce teknikler geliştirilerek anne ve fetus için risk en aza indirilmelidir. Yararını ve emniyetini kanıtlamak için kontrollü çalışmalar gereklidir. Fetal cerrahi girişimin gebeliğin hangi periyodunda yapılmasının uygun olduğu da henüz bilinmemektedir. 22. gebelik haftasından önce müdahalede bulunulursa düşük görülme olasılığı, 30. gebelik haftasından sonra operasyon yapılırsa erken doğum insidansı artmaktadır.

Fetal cerrahide açık ve laparoskopik olmak üzere iki farklı teknik kullanılabilir. Açık yöntem daha önce uygulanmaya başlamıştır. Açık yöntemle yapılan ameliyatta karına yapılan kesi ile rahime ulaşılır ve rahime yapılan kesi ile fetus rahim dışarısına alınır. Ameliyatın sonunda rahim ve gebelik amniyon zarları tekrar dikilerek kapatılır. Laparoskopik (endoskopik)

yöntemde ise rahim içerisine yaklaşık 5 milimetrelük ufak deliklerden ince aletlerle ulaşılır. Laparoskopik yöntemde açık cerrahide fetusda oluşacak hipotermi (vücut ısısının düşmesi) riski daha aza indirilmiştir. Laparoskopik yöntemde uterusu açık yöntemdeki gibi büyük kesi yapılmadığı için erken doğum riski daha düşüktür.

Fetal cerrahiye bağlı gelişebilecek komplikasyonlardan en sık görüleni erken doğumdur. Diğer rastlanan komplikasyonlar arasında uterus rüptürü (rahimin yırtılması), amniyon sıvısının rahim dışına yani anne karnına sızması vardır.



Şekil 1: İntraoperatif fotoğraf hasta pozisyonunu göstermektedir.



Şekil 2: İntraoperatif fotoğraf meningomyelose kesesinin etrafına yapılan, çevresel tam kat cilt insizyonunu göstermektedir.



Şekil 3: İntraoperatif fotoğraf nöral plak etrafındaki cildin kesilip çıkartılmasını ve zona epiteliyozanın tamamen çıkartıldığını göstermektedir.



Şekil 4: İntraoperatif fotoğraf duranın yapay dura kullanılarak kapatıldığını göstermektedir.



Şekil 5: İntraoperatif fotoğraf cilt defektinin vertikal düzlemde tamamen, cilt kenarlarında gerginlik olmadan sütüre edildiğini göstermektedir.

MYELOMENİNGOSELDE FETAL CERRAHİ DÜŞÜNCESİNİN ORTAYA ÇIKIŞI

Nöral plak anne karnında kapanmadığı için hem amniyon sıvısının etkisiyle hem de uterus duvarına mekanik sürtünmelerle ilave hasara uğrar. Klinik ve deneysel çalışmalarla bu durum gösterilmiştir. Spina bifidalı bebeklerde erken bacak hareketleri ultrasonda görülürken gebeliğin geç döneminde görülmemektedir (10). Ayrıca bileşik teoriye göre gebeliğin 140. günü (20. Hafta) ya da hemen öncesinde nöral plak anne karnında iken kapanırsa nörolojik hasarı engelleyebileceğimiz gibi Chiari 2'yi de engelleme olasılığı söz konusudur (15).

1997 yılında Dr Rekate ile birlikte spina bifida embriyolojisi ve intra-uterin onarımı ile ilgili tüm deneysel çalışmaları gözden geçirerek, özellikle Mc Lone'un "Bileşik Teorisi" ışığında, klinik gözlemleri de göz önüne alarak "Critical Reviews in Neurosurgery" de bir makale sunduk. Bu makalede hayvan deneylerinden ve klinik gözlemlerden elde edilen sonuçları karşılaştırmalı gestasyonel zaman tablosunda gösterdik. Yukarıda sayılan nedenlerden dolayı özellikle 140. Günden önce yapılan intra-uterin miyelomeningosel onarımı ile alt ekstremitelerdeki hasarı önleme dışında Chiari 2 anomalisinin de engellenebileceğini yorumladık (9).

1997'de ilk kez Amerika Birleşik Devletleri'nde intra-uterin miyelomeningosel onarımı bir hastada uygulandı. 1998'den itibaren de olgu sunumları olarak rapor edilerek literatüre girmeye başladı (1,3, 24, 25).

Amerika Birleşik Devletleri'nde üç ayrı merkezde ("The Children's Hospital of Philadelphia", "University of California-San Francisco", "Vanderbilt University Medical Center") Şubat 2003 yılında başlayan Aralık 2010 yılında sonlandırılan kontrollü büyük bir çalışma yapıldı (2). Bu çalışma randomize olarak seçilmiş 183 spina bifidalı bebeği olan hamileler üzerinde uygulandı (2). Bu çalışmaya MOMS "Management of Myelomeningocele Study" adı verildi ve 2011 yılında yayınlandı

(2). Bu çalışmada 18 yaşından büyük anneler ve spina bifida dışında ek anomalisi olmayanlar kabul edildi ve girişim 19. Hafta ile 25. Hafta arasında yapıldı (2). İntrauterin cerrahi ve doğum sonrası cerrahi girişim yapılan MM'li olgular tedavinin hangi yöntemle yapıldığını bilmeyen doktorlar tarafından değerlendirildi (2). İntrauterin olarak tedavi edilen olgularda, özellikle Chiari 2 anomalisi oranı %64 olarak belirgin düşük bulundu. Klasik yöntemlerle cerrahi tedavi uygulananlarda ise bu oranı % 94 idi. Aynı çalışmada; intrauterin cerrahide şanta olan ihtiyacın azaldığı, motor fonksiyonların ise lezyonun seviyesine göre beklenenden iki seviye daha iyi olabileceği, bununla birlikte anne ve fetusa ait risklerin de bulunabileceği vurgulandı (2).

SONUÇ

Daha öncede belirtildiği gibi, MM'li çocukların bakımı tüm hayatları boyuncadır. Kesenin kapatılması sadece bir başlangıçtır. Şant malfonksiyonları, hidro-sringomiyeli, gerilmiş omurilik sendromu ya da semptomatik Chiari 2 anomalilerinin neden olduğu ilerleyici nörolojik kötüleşmeler göz ardı edilmemelidir. Pediatrik nöroşirürji, ortopedi, üroloji, fizik tedavi ve rehabilitasyon uzmanları tarafından oluşturulan ekiple multidisipliner yaklaşım gerekmektedir. Erken dönem cerrahi sonrasında olguların %92'si, infant dönemlerinde cerrahi uygulanan olguların ise %86'sı takip eden 5 yıl içerisinde yaşamlarına devam etmişlerdir. Ölüm genellikle Chiari 2 anomalisi, göğüs deformitesine bağlı restriktif akciğer hastalıkları, şant malfonksiyonları ve üriner sepsise bağlıdır. Yaşamlarına devam eden olguların %75'i normal zeka (IQ>80) ve şant bağımlı olanların %59-60'ı normal zekaya sahiptir.

KAYNAKLAR

1. Adzick NS, Sutton LN, Crombleholme TM, Flake AW: Successful fetal surgery for spina bifida. Lancet 352: 1675-1676, 1998
2. Adzick NS, Thom EA, Spong CY, Brock JW 3rd, Burrows PK, Johnson MP, eHowell LJ, Farrell JA, Dabrowiak ME, Sutton LN, Gupta N, Tulipan NB, D'Alton ME, Farmer DL: MOMS Investigators. A randomized trial of prenatal versus postnatal repair of myelomeningocele. N Engl J Med 364: 993-1004, 2011
3. Bruner JP, Tulipan N, Paschall RL: Intrauterine repair of myelomeningocele, 'hindbrain restoration' and the incidence of shunt-dependent hydrocephalus. JAMA 282:1819-1825, 1999
4. Catala M: Embryology applied to neural tube defects. Ozek MM, Cinalli G, Maixner WJ (ed), Spina Bifida, Management and Outcome, İlk baskı, Italia: Springer-Verlag, 2008: 19-42
5. Ceylan S, Duru S, Ceylan S: Valproic acid sodium-induced spina bifida occulta in the rat. Neurosurgical Review 24: 31-34, 2001
6. Czeizel AE, Dudas I: Prevention of the first occurrence of neural tube defects by periconceptional vitamin supplementation. N Engl J Med 327: 1832-1835, 1992
7. Duru S, Ceylan S, Güvenç H, Ceylan S: Segmental costovertebral malformations association with neural tube defects. Report of three cases and review of the literature. Pediatric Neurosurgery 30:272-277, 1999

8. Duru S, Ceylan S, Ceylan S: Comparative effects of valproic acid sodium for Chiari-like malformation at 9 and 10 days of gestation in the rat). *Child's Nervous System* 17: 399-404, 2001
9. Duru S, Rekte HL: Is prenatal repair of myelomeningocele feasible? *Critical Reviews in Neurosurgery* 7: 129-138, 1997
10. Korenromp MJ, van Gool JD, Bruinese HW, Kriek R: Early fetal leg movements in myelomeningocele. *Lancet* 19: 917-918, 1986
11. Little BB, Santos-Ramos R, Newell JF, Maderry MC: Megadose carbamazepine during the period of neural tube closure. *Obst Gynecol* 82: 705-708, 1998
12. McCulloch D, Jhonson D: Myelomeningocele repair: Technical considerations and complications. *Pediatr Neurosurg* 21: 83-90, 1994
13. McLone DG: Congenital malformations of the central nervous system. *Clin Neurosurg* 47: 346-377, 2000
14. McLone DG, Dias MS: Normal and abnormal early development of the nervous system. Cheek WR, Marlin AE, McLone DG, Reigel DH, Walker ML (ed), *Pediatric Neurosurgery, üçüncü baskı*, Philadelphia: Saunders, 1994:3-39
15. McLone DG, Knepper PA: The cause of Chiari II malformation: A unified theory. *Pediatr Neurosci* 15: 1-12, 1989
16. Moore KL, Persaud TVN: Formation of germ layers and early tissue and organ differentiation. Moore KL, Persaud TVN (ed), *The Developing Human, altıncı baskı*, Philadelphia: Saunders, 1998: 63-80
17. MRC Vitamin Study Research Group: Prevention of neural tube defects: Results of the medical research council vitamin study. *Lancet* 338: 131-137, 1991
18. Myrianthopoulos NC, Melnick M: Studies in neural tube defects I. Epidemiologic and etiologic aspects. *Am J Med Genet* 26: 783-796, 1987
19. O'Rahilly R, Müller F: *Developmental Stages in Human Embryos Including a Revision of Streeter's 'Horizons' and a Survey of the Carnegie Collection*. Washington, D.C: Carnegie Institution 637, 1987
20. Rieder MJ: Prevention of neural tube defects with periconceptional folic acid. *Clin Perinatol* 21: 483-503, 1994
21. Rosa FW: Spina bifida in infants of women treated with carbamazepine during pregnancy. *N Engl J Med* 324:674-677, 1991
22. Sandford MK, Kissling GE, Joubert PE: Neural tube defect etiology: New evidence concerning maternal hyperthermia, health and diet. *Dev Med Child Neurol* 34:661-675, 1992
23. Shurtleff DB, Lemire RJ: Epidemiology, etiologic factors, an prenatal diagnosis of open spinal dysraphism. *Neurosurg Clin North Am* 6: 183-193, 1995
24. Sutton LN, Adzick NS, Bilaniuk L: Improvement in hindbrain herniation by serial fetal MRI following fetal surgery for myelomeningocele. *JAMA* 282:1826-1831, 1999
25. Tulipan N, Sutton LN, Bruner JP: The effect of intrauterine myelomeningocele repair on the incidence of shunt-dependent hydrocephalus. *Pediatr Neurosurg* 38:27-33, 2003
26. Warf BC, Campbell JW: Combined endoscopic third ventriculostomy and choroid plexus cauterization as primary treatment of hydrocephalus for infants with myelomeningocele: Long-term results of a prospective intent-to-treat study in 115 East African infants. *J Neurosurg Ped* 2: 310-316, 2008