

T.C
NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ
MERAM TIP FAKÜLTESİ
BEYİN VE SİNİR CERRAHİ A.B.D

MENİNGOSEL VE MENİNGOMİYELOSEL CERRAHİSİ
YAPILAN OLGULARIN RETROSPEKTİF
DEĞERLENDİRİLMESİ

DR. OSMAN SERT

UZMANLIK TEZİ

KONYA, 2021

T.C
NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ
MERAM TIP FAKÜLTESİ
BEYİN VE SİNİR CERRAHİ A.B.D

MENİNGOSEL VE MENİNGOMİYELOSEL CERRAHİSİ
YAPILAN OLGULARIN RETROSPEKTİF
DEĞERLENDİRİLMESİ

DR. OSMAN SERT

UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN: DR. ÖĞR. ÜYESİ DENSEL ARAÇ

KONYA, 2021

III. TEŞEKKÜR

Beyin ve Sinir Cerrahisi uzmanlık eğitimim süresince her konuda desteklerini esirgemeyen Prof. Dr. Yalçın Kocaoğullar, Prof. Dr. Ahmet Önder Güney hocalarıma teşekkür ederim. Çalışmaktan gurur duyduğum ve keyif aldığım bildiklerini ve deneyimlerini zaman ve mekan gözetmeden aktaran saygıdeğer abilerim, hocalarım Doç. Dr. Fatih Keskin, Doç. Dr. Mehmet Fatih Erdi hocalarıma sonsuz teşekkür ve şükranlarımı sunarım. Tez seçimi ve yürütülmesinde bana yol gösteren, uzmanlık eğitimim süresince tecrübe ve bilgisinden üst düzeyde yararlandığım tez danışmanım, değerli hocam, ağabeyim Dr. Öğr. Üyesi Densel Araç hocama sonsuz teşekkür ederim. Bir dönem çalışma fırsatı bulduğum ve tecrübe ve bilgilerinden yararlandığım Prof. Dr. Erdal Kalkan, Doç. Dr. Bülent Kaya ve Uz. Dr. Yaşar Karataş hocalarıma teşekkür ederim.

Benim bu günlere gelmemde büyük emek veren hakkını asla ödeyemeyeceğim hayatta olup görmesini çok istediğim rahmetli anneme sonsuz şükranlarımı sunarım. Beni yetiştiren ve uzmanlık başlangıcında moral ve motive eden babama sonsuz teşekkür ederim. İhtisas sürem boyunca sevgisini ve yardımlarını benden hiçbir zaman eksik etmeyen, hiçbir fedakarlıktan kaçmayan, varlığı ile yükümü hafifleten, hayatı paylaşmaktan her zaman mutluluk duyduğum sevgili eşim Kadriye Sert'e ve yaşama sevincim biricik kızım Zeynep Asel'e ve aramıza katılmasını sabırsızlıkla beklediğim oğlum Çağan'a kalben sevgilerimi ve teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Osman Sert

IV.ÖZET

MENİNGOSEL VE MENİNGOMİYELOSEL CERRAHİSİ YAPILAN OLGULARIN RETROSPEKTİF DEĞERLENDİRİLMESİ

OSMAN SERT

UZMANLIK TEZİ

KONYA, 2021

Amaç: Nöral tüp defektleri (NTD) santral sinir sisteminin doğumsal orta hat gelişim anomalileri olarak adlandırılır. Klinikte bu hastalık grubunda en sık görülenler spinal disrafizm grubunda yer alan meningomiyelosele ve meningoseldir. Meningomiyelosele spinal kordu hafif formundan çok şiddetli formuna kadar değişik derecelerde etkileyebilir. Bu çalışmada kliniğimize meningomiyelosele ve meningesel tanısı ile cerrahi tedavi uygulanan hastalar retrospektif olarak değerlendirildi. Yaptığımız bu çalışmayla meningomiyelosele ve meningeselin tedavisi ve komplikasyonları ile mücadelede yeni stratejilerin geliştirilmesine yardımcı olmak amaçlanmıştır.

Yöntem: Bu çalışma Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Beyin ve Sinir Cerrahisi Kliniğinde gerçekleştirildi. Çalışmaya; Kasım 2018 ve Aralık 2020 tarihleri arasında meningesel ve miyelomeningesel tanılı ile opere edilmiş hastalar dahil edildi.

Bulgular: Retrospektif olarak yapılan bu çalışmaya, %51,2'si (n=42) erkek, %48,8'i (n=40) kız olmak üzere toplam 82 meningesel ve miyelomeningesel tanısı ile opere edilmiş hastalar dahil edilmiştir. Hastaların % 9,80'inde (n=8) meningesel, %90,20 'sinde (n=74) miyelomeningesel mevcuttu. Araştırmaya alınan bebeklerin gestasyonel yaş ortalaması 36,04±2,08 (30,00-39,00) , annelerin yaş ortalaması 27,55±5,56 (18,00-44,00) bulundu. Bebeklerin operasyon öncesindeki nörolojik muayene durumları incelendiğinde; %64,6 'sında (n=53) parapleji, %25,6'sında (n=21) parezi olduğu tespit edildi. Bebeklerin %9,8 'inde (n=8) kas gücü kaybı yoktu. Çalışmaya dahil edilen bebeklerin kese lezyon seviyelerine göre ayrıldığında; %62,2 'si (n=51) lomber, %23,2'si (n=19) lumbosakral, %8,5'i (n=7) torakolomber , % 6,1'i (n=5) torakal bölgede olduğu gözlemlendi. Hastalar ortalama 4,00±7,87 (1,00-36,00) günlük iken opere edildiği gözlemlendi. Opere edilen bebeklerin % 45,10'sinde (n=37) primer kapatma, % 54,90'ına (n=45) flep çevrilerek kapatma tekniği uygulandığı izlendi. . Operasyon sırasında bebeklerin % 22,00'ında (n=18) sentetik dura kullanıldığı tespit edildi. Opere edildikten sonra gerek görülen hastalara ortalama 20,00±16,99 (1,00-73,00) günlük iken şant takıldığı belirlendi. Operasyon sonrası hastaların % 24,40'ında (n=20) BOS fistülü geliştiği gözlemlendi.

Sonuç: Meningosel ve meningomiyelosel hastalarının tedavilerinde multidisipliner yaklaşılması ve komplikasyonların ve eşlik eden anomalilerin de göz önünde bulundurulması önemlidir. Kese cerrahisinde de mümkün oldukça hastanın kendi durası ve primer cilt kapatmanın tercih edilmesi önerilmektedir.

Anahtar kelimeler: Meningomiyelosel, meningosel, nöral tüp defekti, hidrosefali, bos fistülü



V. ABSTRACT

RETROSPECTIVE EVALUATION OF PATIENTS WITH MENINGOCELL AND MENINGOMYELOCELL SURGERY

OSMAN SERT

SPECIALIST THESIS

KONYA, 2021

Aim: Neural tube defects (NTDs) are called congenital midline developmental anomalies of the central nervous system. Meningomyelocele and meningocele, which are in the spinal dysraphism group, are the most common in this disease group. Meningomyelocele can affect the spinal cord in varying degrees from mild to very severe forms. In this study, patients who underwent surgery for meningomyelocele and meningocele in our clinic were evaluated retrospectively. With this study, we aimed to help develop new strategies in the treatment of meningomyelocele and meningocele and their complications.

Methods: This study was carried out in Necmettin Erbakan University Meram Medical Faculty Brain and Nerve Surgery Clinic. Patients who were operated with the diagnosis of meningocele and myelomeningocele between 2018 and November 2020 were included in the study.

Results: This retrospective study included 82 meningocele and myelomeningocele patients, 51.2% (n = 42) male and 48.8% (n = 40) female. 9.80% (n = 8) of the patients had meningocele and 90.20% (n = 74) had myelomeningocele. The mean gestational age of the babies included in the study was 36.04 ± 2.08 (30.00-39.00), and the mean age of the mothers was 27.55 ± 5.56 (18.00-44.00). When the pre-operative neurological examination status of babies is examined; It was found that 64.6% (n = 53) had paraplegia and 25.6% (n

= 21) had paresis. There was no loss of muscle strength in 9.8% (n = 8) of the babies.

When the bladder is separated according to the lesion levels of the babies included in the study; 62.2% (n = 51) lumbar, 23.2% (n = 19) lumbosacral, 8.5% (n = 7) thoracolumbar, 6.1% (n = 5) It was observed to be in the thoracic region. It was observed that the patients were operated when they were 4.00 ± 7.87 (1.00-36.00) days on average. It was observed that primary closure technique was applied in 45.10% (n = 37) of the operated babies, and closure technique was applied by turning flap to 54.90% (n = 45). . It was found that synthetic dura was used in 22.00% (n = 18) of the babies during the operation. It was determined that shunt was applied to patients who were deemed necessary after the operation when they were 20.00 ± 16.99 (1.00-73.00) days. It was observed that CSF fistula developed in 24.40% (n = 20) of the patients after the operation.

Conclusion: In the treatment of meningocele and meningomyelocele patients, it is important to have a multidisciplinary approach and to consider complications and accompanying anomalies. In pouch surgery, it is recommended to prefer the patient's own dura and primary skin closure whenever possible.

Keywords: Meningomyelocele, meningocele, neural tube defect, hydrocephalus, bos fistula

VI. İÇİNDEKİLER

III. TEŞEKKÜR	iii
IV.ÖZET	iv
V. ABSTRACT	vi
VI. İÇİNDEKİLER.....	viii
VII. TABLOLAR DİZİNİ	xii
VIII. GRAFİKLER DİZİNİ.....	xiii
IX. ŞEKİLLER DİZİNİ.....	xii
X. SİMGELER VE KISALTMALAR	xiii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. Tanım ve Tarihçe.....	2
2.2. Epidemiyoloji	2
2.3. Etiyoloji	3
2.4. Embriyolojik Gelişim	5
2.5. Sınıflama.....	9
2.5.1. Açık spinal disrafizm.....	10
2.5.1.1. Miyelomeningosel	11
2.5.1.2. Miyelosel	13
2.5.1.3. Hemimiyelomeningosel ve hemimiyelosel	14
2.5.2. Kapalı spinal disrafizm.....	14
2.5.2.1. Subkutanöz doku ile birlikte görülen kapalı spinal disrafizmler	14
2.5.2.1.1. Lipomiyeloşizis ve lipomiyelomeningosel.....	14
2.5.2.1.2. Meningosel	15
2.5.2.1.3. Terminal miyelosistosel.....	16
2.5.2.2. Subkutanöz doku ile birlikte olmayan kapalı spinal disrafizmler	16

2.5.2.2.1. İntradural Lipom.....	16
2.5.2.2.2. Filum terminale lipomu	16
2.5.2.2.3. Gergin Filum Terminale	17
2.5.2.3. Kompleks disrafik durumlar	18
2.5.2.3.1. Dorsal enterik fistül	18
2.5.2.3.2. Nöroenterik kistler	18
2.5.2.3.3. Dermal sinüs traktı	18
2.5.2.3.4. Diastematomiyeli.....	18
2.5.2.3.5. Kaudal agenezi	19
2.6. Eşlik Eden Ek Anomaliler	19
2.6.1. Chiari Tip 2 Malformasyonu	19
2.6.2. Hidrosefali	20
2.6.3. Skolyoz	21
2.6.4. Kifoz	22
2.6.5. Ayak deformiteleri.....	22
2.7. Tanı ve Yenidoğan Yönetimi	22
2.7.1. Ultrasonografi (USG)	25
2.7.2. Manyetik rezonans görüntüleme (MRG).....	25
2.7.3. Yenidoğan yönetimi	26
2.9.Tedavi	28
2.9.1. Medikal tedavi	28
2.9.2. Cerrahi tedavi	29
2.9.3. Fetal cerrahi	33
2.10. Eşlik eden anomalilerin tedavisi.....	34
2.11. Ameliyat sonrası komplikasyonlar	35
2.11.1. Bos fistülü.....	35

2.11.2. Enfeksiyon.....	35
2.11.3. Şant komplikasyonları	35
2.11.4. Gergin omurilik sendromu.....	36
2.11.5. Bası yaraları.....	36
2.11.6. Lateks alerjisi.....	36
3. MATERYAL VE METOT.....	34
3.1. Verilerin Analizi.....	37
4. BULGULAR	35
5. TARTIŞMA.....	50
6. SONUÇ.....	55
7. KAYNAKLAR.....	56
8. EKLER	68

VII. TABLOLAR DİZİNİ

Tablo1: Embriyogenez döneminde oluşan konjenital spinal anomaliler

Tablo 2: Rossi ve arkadaşlarına göre spinal disrafizmlerin sınıflaması

Tablo 3: Uluslararası Miyelodisplazi Çalışma Grubu kriterlerine göre motor seviyeler

Tablo 4: Bebeklerin gestasyonel yaş ve anne yaşlarının dağılımı

Tablo 5: Hastaların nörolojik durum, anomali ve lezyon seviyesi dağılımı

Tablo 6: Kesenin bulunduğu seviyeye göre preoperatif nörolojik durum

Tablo 7: Bebeklerin operasyon ve V-P şant takılma zamanları

Tablo 8: Hastaların operasyon ile ilgili özellikleri

Tablo 9: Operasyon Kapatma Tekniğine Göre Hasta Özelliklerinin Karşılaştırılması

Tablo 10: Operasyon kapatma şekline göre sentetik dura kullanımı, V-P şant takılmasının karşılaştırılması

Tablo 11: Malformasyon varlığına göre şant takılma durumu

Tablo 12: Hastalarda BOS fistül gelişiminin hasta özelliklerine göre karşılaştırılması

Tablo 13: Hastalarda BOS fistül gelişiminin hasta özelliklerine göre karşılaştırılması

Tablo 14: Operasyon zamanı lezyon seviyesine göre dağılımı

Tablo 15: Gestasyonel ve anne yaşının operasyon zamanı ve şant takılma zamanı ile ilişkisi

VIII. GRAFİKLER DİZİNİ

Grafik 1: WHO verilerine göre 10.000 doğumda görülen dağılım

Grafik 2: Preoperatif nörolojik muayene dağılımı

Grafik 3: Lezyon seviyesi dağılımı

Grafik 4: Gestasyonel yaş ile şant takılma zamanı ilişkisi

IX. ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Nörülasyonun elektron mikroskobisindeki görünümü

Şekil 2: Spina bifida tipleri örnek gösterimi

Şekil 3: Miyelomeningosel örnekler

Şekil 4: Meningosel örnekler

Şekil 5: Yağlı filum terminale ve gergin omurilik sendromu MR görüntüsü

Şekil 6: Diastometamyeli MR ve BT görüntüleri

Şekil 7: Chiari malformasyonu MR görüntüsü

Şekil 8: Hidrosefali BT ve MR görüntüleri

Şekil 9: OHD tanı ve tarama

Şekil 10: Prone pozisyon

Şekil 11: Dura primer kapatılmış

Şekil 12: Sentetik dura ile duraplasti yapılmış vaka örneği

Şekil 13: Bipediküler flep ile kapatılmış

Şekil 14: Meningosel cerrahisi cilt insizyonundan kapanışa kadar olan aşamalar

X. SİMGELER VE KISALTMALAR

AFP: Alfa fetoprotein

AChE: Asetilkolinesteraz

BOS: Beyin Omurilik Sıvısı

BPD: Bipariyetal çap

GİS: Gastro İntestinal Sistem

MM: Miyelomeningosel

MR: Manyetik Rezonans

MSAFP: Materanal serum alfa fetoprotein

MTHFR: Metilenterahidrofolat Redüktaz

NF-tip1: Nörofibromatozis tip 1

NTD: Nöral tüp defekti

OHD: Orta Hat kapanma Defekti

SB: Spina bifida

SSS: Santral sinir sistemi

USG: Ultrasonografi

V-P: Ventiküloperitoneal

WHO: Dünya Sağlık Örgütü

TEZ METNİ

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Nöral tüp defektleri (NTD) santral sinir sisteminin doğumsal orta hat gelişim anomalileri olarak adlandırılır. Klinikte bu hastalık grubunda en sık görülenler spinal disrafizm grubunda yer alan meningo-myelose ve meningo-seldir (1,2). Bu hastalık grubunda tanı ve tedavi uzun bir süreyi kapsar. Son 2 dekada; meningo-se, meningo-myelose ve eşlik eden hidro-sefali tedavisi tekniklerindeki gelişmelerle morbidite ve mortalitede oranlarında azalma sağlanmıştır. NTD özellikle az gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde hala çok sık karşılaşılan patolojilerdir. Etyolojisinde birçok sebep olmasına rağmen özellikle genetik ve çevresel faktörler ön plana çıkmaktadır. En iyi koruyucu yöntem gebelikte folat desteği ve beslenme kalitesinin iyileştirilmesidir (2,3,4). Yenidoğan (YD) döneminde karşılaşılan en önemli nöral tüp defekti (NTD) miyelomeningo-seldir (MM).

MM spinal kordu hafif formundan çok şiddetli formuna kadar değişik derecelerde etkileyebilir. Lezyon seviyesine göre nörolojik etkilenimler farklı şekillerde ortaya çıkabilir (5). Yaşam boyu kalıcı deformitelere sıklıkla sebep olan bir hastalıktır. Defektin kapatılması için genel yöntem, nöral dokunun korunması, omuriliğin spinal kanal içine yerleştirilmesi ve defektin kapatılmasıdır (6).

Bu çalışmada kliniğimize MM ve meningo-se tanısı ile cerrahi tedavi uygulanan hastalar retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların yaşı, cinsiyeti, lezyonun seviyesi, hidro-sefali ve chiari malformasyonu ile birlikteliği, ventrikülo peritoneal shunt cerrahisi gerekliliği ve cilt defektlerinin kapatılma şekli mevcut literatür eşliğinde ele alındı. Yaptığımız bu çalışmayla NTD'nin tanısı, tedavisi ve komplikasyonları ile mücadelede yeni stratejilerinin geliştirilmesine yardımcı olmak amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Tanım ve Tarihçe

Spina bifida (SB) embriyogenez birinci trimesterde nöral tüpün kapanma yetersizliği sonucu ortaya çıkan ve etkilenme derecesine göre farklı formları içeren konjenital bir malformasyondur (7). Gelişimsel bozukluk nedeniyle vertebra arka elemanlarının kapanmaz ve buna bağlı olarak klinik tablo ortaya çıkar (8).

Literatürde ilk spina bifidalı bir çocuk hasta van Forest tarafından 1587’de bildirilmiştir (9). Gerçek ismi Claes Piereszoon olan Tulp, spina bifidaya ait ilk doğru çizimleri 1641’de ortaya koymuştur (10). Frederick Ruysch 1691’de on olgudan oluşan ilk spina bifida serisini yayınlamıştır (10,11). 1761’de Morgagni lezyonun spinal kord ile bağlantılı olduğunu söylemiş ve bilimsel anlamda spina bifida-hidrocefali birlikteliğini tanımlayan ilk kişi olmuştur (10,11,12).

Paris Üniversitesi’nin ilk anatomi profesörlerinden olan Jean Cruveilhier, spina bifida oluşum mekanizması ve tanımlayıcı anatomik çizimlerini betimleyen bilim insanlarından en önde gelenlerindendir (9,10,11). Rudolph Virchow “spina bifida occulta” teriminden ilk bahseden kişi olup; 1886’da Virchow’un öğrencisi olan von Reclinghausen spina bifidanın anatomik tiplerini sınıflamış ve cerrahi de dahil olmak üzere tedavi seçeneklerini ortaya koymuştur (9,10,12). 1892’de Bayer tarafından flep çevirme teknikleri tedaviye dahil edilmiştir. Chipault, miyelomeningoselin dura, fascia, adale ve cilt olmak üzere çok katlı kapatılmasını önermiştir (13,14). Frazier, cerrahi kapatma tekniklerini geliştirmiştir. Fuchs 1910’da ilk kez “miyelodisplazi” tanımını kullanmaya başlamıştır (9).

2.2. Epidemiyoloji

Dünya Sağlık Örgütü’nün (WHO) 75 ülkede yaptırdığı araştırmaların sonuçlarına göre: Afrika (5.2-75.4; 10.000 doğumda 11.7), Doğu Akdeniz (2.1-124.1; 10.000 doğumda 21.9), Avrupa (1.3-35.9; 10.000 doğumda 9.0), Amerika (3.3-27.9; 10.000 doğumda

11.5), Güney Doğu Asya (1.9-66.2; 10.000 doğumda 15.8) ve Batı Pasifik (0.3- 199.4; 10.000 doğumda 6.9) oranındadır (Grafik 1) (15).



Grafik 1: WHO verilerine göre 10.000 doğumda görülen dağılım

Türkiye’de görülme sıklığı 1000 canlı doğumda 3-5,8 arasında değişmektedir, ortalama 3 oranındadır (16). Kuzey Anadolu’da 1000 canlı doğumda 4,32; Doğu Anadolu’da 4,54; Batı Anadolu’da ise 2,17. Spina bifida insidansı, kız /erkek 4/1 oranındadır. Ailede orta hat kapanma defekti olan çocuk varsa ikinci gebelikte bu risk %2 artar, orta hat kapanma defekli iki çocuk varsa ilerideki gebeliklerde bu risk %6 oranına artmaktadır. Gebelik sırasında orta hat kapanma defekli bebek varsa spontan düşüklerin görülme oranı %10,2 olduğu ortaya konulmuştur (16).

2.3. Etiyoloji

Nöral tüpün gelişiminde genetik ve genetik olmayan faktörler etkili olmaktadır. Pozitif aile öyküsünün en önemli risk faktörü olduğu bildirilmiştir. Yapılan araştırmalarda kardeşlerde yaklaşık %50-60 genetik risk tespit edilmiştir. Çoğunluğu sporadik bir patern olarak oluşur,

ancak trizomi 13 veya 18 gibi kromozomal bozukluklarda sendromik olarak görülebilsede NTD'lerinin sadece %10 sendromiktir (17). Bazı etnik kökenlerde ve ailelerde NTD olguların sık görülmesi ve tekrarlaması genetik faktörlerin önemine vurgu yapmaktadır. Kardeşler arası tekrar görülme olasılığı %2-5 olduğu bildirilmiş olup, bu da riskin genel popülasyona göre 20 ila 50 kat artmış olması demektir (17). Birinci derece akrabalara göre ikinci ve üçüncü derece akrabalarda da olması daha düşük risk olmasına rağmen normal popülasyona göre yüksek risk olduğu bildirilmektedir. Daha önce NTD olan bir bebeğe sahip annelerde sonraki gebelik için risk yaklaşık %3 iken, etkilenen iki gebelikten sonra risk yaklaşık %10 yükselmektedir (17).

Annenin beslenme alışkanlıkları, anne ile ilişkili diğer faktörler ve çevresel faktörler diğer risk faktörleri arasında sayılabilir. (17). Anne beslenmesi; Alkol alımı, kafein alımı, folik asit alımının yetersizliği, beslenme kalitesinin düşüklüğü, glisemik indeksi yüksek beslenme, serum kolin seviyesinin düşüklüğü, ilaç kullanımı (valproik asit) (18), vitamin C ve B12 seviyelerinin düşük olması ve yetersiz çinko alımı sayılabilir (17,19,20). Diğer anne faktörleri; sosyoekonomik düzeyin düşük olması, annede enfeksiyon olması, gebelik öncesi insülin bağımlı diyabet hastalığı olması, sigara dumanına maruziyet, valproik asit kullanım öyküsü, maternal hipertermi ve stres olarak sayılabilir (17,19,21).

Çevresel faktörler; Hava kirliliği, tarım ilaçları, içme sularında dezenfektana ait ürünler bulunması, organik çözücüler ve polisiklik aromatik hidrokarbonlar risk faktörü olarak karşımıza çıkmaktadır (17).

NTD'nin oluşumunda folat eksikliği önemli bir faktördür. Folat metabolizmasında metilentetrahidrofolat redüktaz (MTHFR) önemli bir enzimdir (22, 23). İnsan MTHFR geni, kromozom 1p36.3'de lokalize olmuştur. MTHFR enzimi 656 aminoasitten oluşur (23). MTHFR, 5,10 metilentetrahidrofolatı (5,10-metilen THF) geri dönüşümsüz olarak 5-metil tetrahidrofolata (5-metil THF) dönüştürür (23,24,25). MTHFR genindeki bazı mutasyonlar, MTHFR enzim aktivitesinde azalmaya neden olur. MTHFR enzim eksikliği, plazma homosistein düzeyindeki artışa ve aktif folat düzeyinin azalmasına ve böylece NTD artışa neden olmaktadır (26).

Yetersiz folat (B9 vitamini) ve B12 vitamini düzeylerinin gebelik sürecinde NTD riskinin artmasına neden olduğu birçok çalışmada bildirilmiştir. Aynı biyolojik yolun bir parçası

olmalarına rağmen, folat eksikliği çok daha sık görülmektedir. Folat DNA sentezi ve RNA sentezi için gereklidir. Hücre yenilenmesi ve bakımı için gereklidir. Folik asit eksikliği durumunda embriyo gelişiminde 2 yol üzerinden yan etkilere neden olur. Birinci yol metilasyon reaksiyonlarıdır. Metilasyon reaksiyonları nükleik asit sentezi açısından önemlidir (27). Ayrıca folat metabolizmasındaki bir aksaklık ile homosistein serum konsantrasyonu artışı olmasıdır. Homosistein nöral tüp için teratojenik bir etkiye sahiptir (28, 29). Folat otoantikörlerinin NTD sıklığını artırdığı bildirilmiştir (30).

2.4. Embriyolojik Gelişim

Gebelik oluşuktan sonra 2. ile 6. haftaları arasında spinal oluşum meydana gelir. Temel olarak 3 evreye ayırabiliriz. Gastrulasyon, primer nörolasyon ve sekonder nörolasyon olarak adlandırılır (31). Bu üç dönemde meydana gelen bozukluklar tablo-1 de özetlenmiştir.

Gastrulasyon	Primer Nörolasyon	Sekonder Nörolasyon
Diastometamiyeli	Myelomeningosel	Persistan terminal ventrikül
Dorsal enterik fistül	Lipomyelosel	Tight filum terminale
Kaudal agenezi	Lipomyelomeningosel	Terminal miyelosistosel
	İntradural lipom	
	Dermal sinus	

Tablo1: Embriyogenez döneminde oluşan konjenital spinal anomaliler

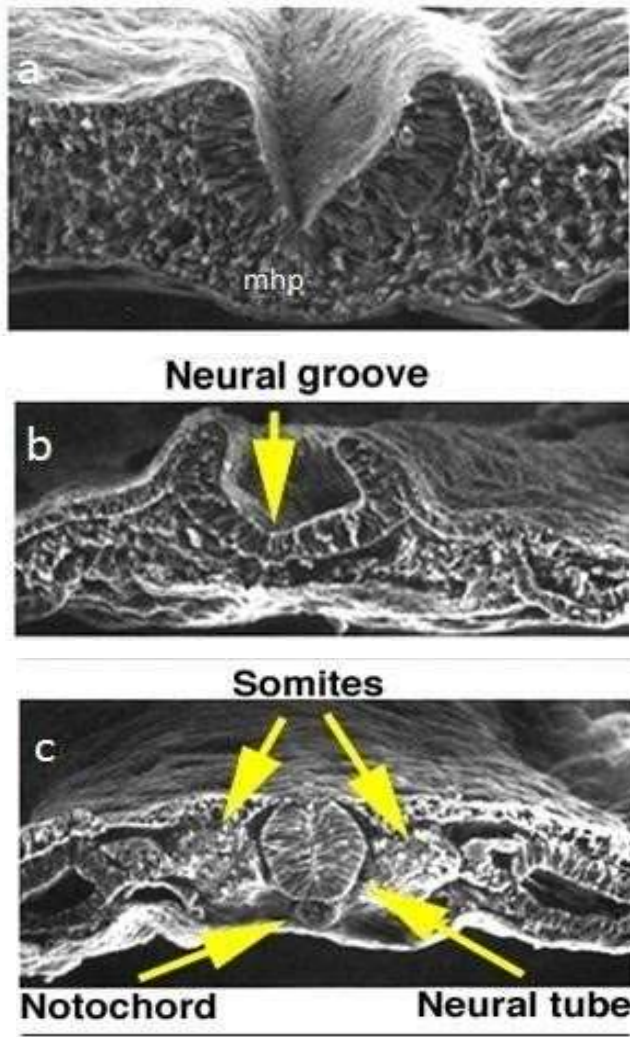
Gastrulasyon evresi; gebeliğin 2 ile 3'üncü haftaları arasında olan embriyolojik süreçtir. Embriyo bu dönemin ilk zamanlarında hipoblast (endoderm) ve epiblast

(ektoderm) olarak iki tabakalı (bilaminar) bir yapıya sahiptir (32). Embriyonun orta hat dorsalinden, kraniyalden aşağı kaudale doğru uzanan ve primitif çizgi adı verilen bir oluk bulunur. Primitif çizgi boyunca yeni hücrelerin iki tabakanın arasına göç ederek mesodermi oluşturur; böylece embriyonik disk denilen üç tabakalı (trilaminar) yapı haline gelir (32). Ektoderm anne karnında amniotik kavite, endoderm de yolk kesesi tarafındadır. Germ hücre tabakası olarak adlandırılan bu üç yapı sırasıyla; ektoderm deriyi ve merkezi sinir sistemini, mezoderm kas iskelet sistemini ve endoderm sindirim borusunu meydana getirir.

Primitif çizgi gastrulasyon evresinin son zamanlarında kaudale doğru regrese olarak tübüler bir yapıya sahip olan notokord meydana gelir (31, 32). Notokord; bu evrede yolk kesesini ve amniotik kaviteyi geçici olarak nöroenterik kanal yoluyla birleştirir ve daha sonra bu kanal kapanır. Bu evrede notokord erken bölünmesi veya birleşme kusuru sonucu diastometamiyeli, nöroenterik kanal açık kalması sonucu dorsal enterik fistül veya nöroenterik kist, notokordda segmental kayıp olursa kaudal agenezi veya segmental spinal disgenezi gibi malformasyonlar gelişir (31).

Primer nörolasyon evresi; gebeliğin 3 ile 4. Haftaları arasında olan süreçtir. Spinal kordun %90'ı bu dönemde oluşumunu tamamlar. Notokord ile üzerindeki ektodermin birbirini tetiklemesi sonucu (33), ektodermin nöral tabakası dorsal tarafta iki ucu, hem rostral hem de kaudal yöne doğru kapanarak nöral tüpü oluşturur. Bu olay sonucu nöral ve cilt ektodermi olmak üzere ikiye ayrılır.

Embriyonun orta hat dorsal kısmında bulunan ektoderm kalınlaşarak nöral tabaka meydana gelir. Bu tabakanın her iki lateral sınırı yükselerek aralarında uzanan bir oluk oluşur (34). Lateral yüksekliklere nöral katlantı, aralarındaki oluk ise nöral oluk (neural groove) olarak adlandırılır. Oluşan nöral oluk etrafındaki nöral katlantıların orta hatta doğru gelerek birleşmesi ile nöral tüpü (neural tube) oluşturur (31,32,34) (şekil 1).



Şekil 1. Nörülasyonun elektron mikroskopisindeki görünümü

(Dr. K. Tosney, univercity of Michigan)

- a. Medyan dayanak noktasından nöral plağın bükülmesi
- b. Nöral yarığın oluşması
- c. Nöral tüpün kapanması, somitlerin oluşumu ve bitişğinde notokord oluşumu

Embriyonun dorsal tarafında yer alan ektodermin orta kısmının farklılaşması sonucu nöral plak meydana gelir; nöral plaktan sinir sistemi meydana gelir (35). Nöral plak oluşumu notokord ve prekordal mezodermin indüklemesiyle oluşur (36,37).

Nöral plağın ilk oluşan parçasından ön beyin, orta beyin ve arka beyin ön kısmı oluşurken kalan parçasından arka beyin arka kısmı ve spinal kord gelişir. Bir sonraki

aşama nöral plak şekillenmesidir. Plağın boyuna uzaması ve enine daralması şeklinde plak konfigürasyonu değişir (35). Nöral plağın eğilmesi bir sonraki aşamadır. Nöral plağın V biçiminde çökmesiyle Medial destek noktası oluşur. Altta yatan notokordun tetiklemesi ile medial nöral plak hücrelerinin uzunluğu kısalarak kama şeklini alır (38,39,40). Bir sonraki aşama nöral yarığın duvarlarının oluştuğu aşamadır. Bu aşamada nöral plağın lateral duvarları yükseltilerek oluşur. Birçok faktör bu basamağı kolaylaştırmaktadır; en az etkili faktör medial destek noktalarının orta hatta nöral plağı eğmesi olduğu düşünülmektedir. Yukarıda bahsedilen lateral nöral plağın mikrofilamen içciklerinin kontraksiyonuyla yukarı doğru bükülmesi sayılabilir (41,42). Nöral duvarın altında uzanan mezodermin genişlemesi, yükselmede etkilidir (43,44). Daha sonraki aşama nöral katlantının medial eğilmesidir. Nöral yarığın nöral duvarların sırt kısmını kaplar. Beynin ve kaudal spinal kordun ileride gelişeceği bölgelerde dayanak noktaları her iki nöral duvarın arka lateral kısımlarında yükselmeye başlar. Nöral duvar ve ilişkili etkileşimi sonucu ve apikal ligaman kontraksiyonu veya çekilmesi sonucu duvar yükselmesi oluşur. Lateral destek noktalarının şekillenmesiyle nöral yarığın mediale bükülmesine izin verilir. Ektodermin genişlemesiyle muhtemelen nöral yarıktaki birleşme kolaylaşmaktadır (45,46).

Primer nörolasyonun son aşaması nöral yarığın kapanmasıdır. Bu kapanma nöroepitelyal hücre yüzeyinden salgılanan adezyon molekülleri tarafından sağlanır. Nöral tüpün çatısı, nöral krest ve üzerindeki epitelyumun şekillenmesi bu aşamanın temelini oluşturur. Somitler arasındaki sürece benzer olan bu kapanmada nöral duvarlar paralel olarak dizilir, yapışır ve bu yapışma sonrası öne doğru devam ederek lümen oluşumuna izin verirken arka tarafta ki adezyon ile füzyon gelişir (47).

Sekonder nörolasyon evresi; gebeliğin 5 ile 6. haftaları arasında olan sürece denir. Bu evrede, spinal kordun distal kısımları olan kauda equina ve liflerinin oluşumu gerçekleşir. Nöral tüpün alt uç kısmında ki hücre kütlesi kuyruk şeklinde uzanır. Takiben geriye doğru hareketi ile kavitasyona girer ve nihayetinde de konus medüllaris ve filum terminale oluşur. Bu kabaca oluşan spinal kord 38. günde geriye doğru çekilme ve farklılaşma ile konus medüllaris, filum terminale ve santral kanalın son halini

almasını sağlar. Embriyoda primer ve sekonder nöral tüpün birleşimi sakral bölgede meydana gelir (48,49,50).

Kaudalde önceki posterior nöropor kaudal çıkıntı halini alır. Bu çıkıntı farklılaşmamış mezenşimal hücre topluluğu olarak yükselmeye devam eder. Bu sırada arka bağırsak, somitler, nöral krest hücreleri ve nöral kord gelişir. Bu süreç gebeliğin 7. Haftasına kadar devam eder. Embriyonik periyotun sonunda nöral kord vertebral kolonun sonuna yaklaşıp da daha sonra ki dönemde yükselerek lomber bölgeye kadar çıkar (35).

2.5. Sınıflama

Spinal disrafizmi patolojik, radyolojik ve anatomik olarak çeşitli sınıflandırmalar yapılmıştır. Embriyolojik çalışmalar devam ettikçe ve yeni bilgiler bulundukça daha önceki sınıflamaların yetersiz ve karmaşık hal aldığı görülmektedir. Tortori-Donati tarafından önerilen klinik ve radyolojik sınıflamaya göre lezyon hava ile teması ve cilt ile örtülü olup olmamasına göre kapalı ve açık olmak üzere ikiye ayrılır (Tablo 2) (51,52,53).

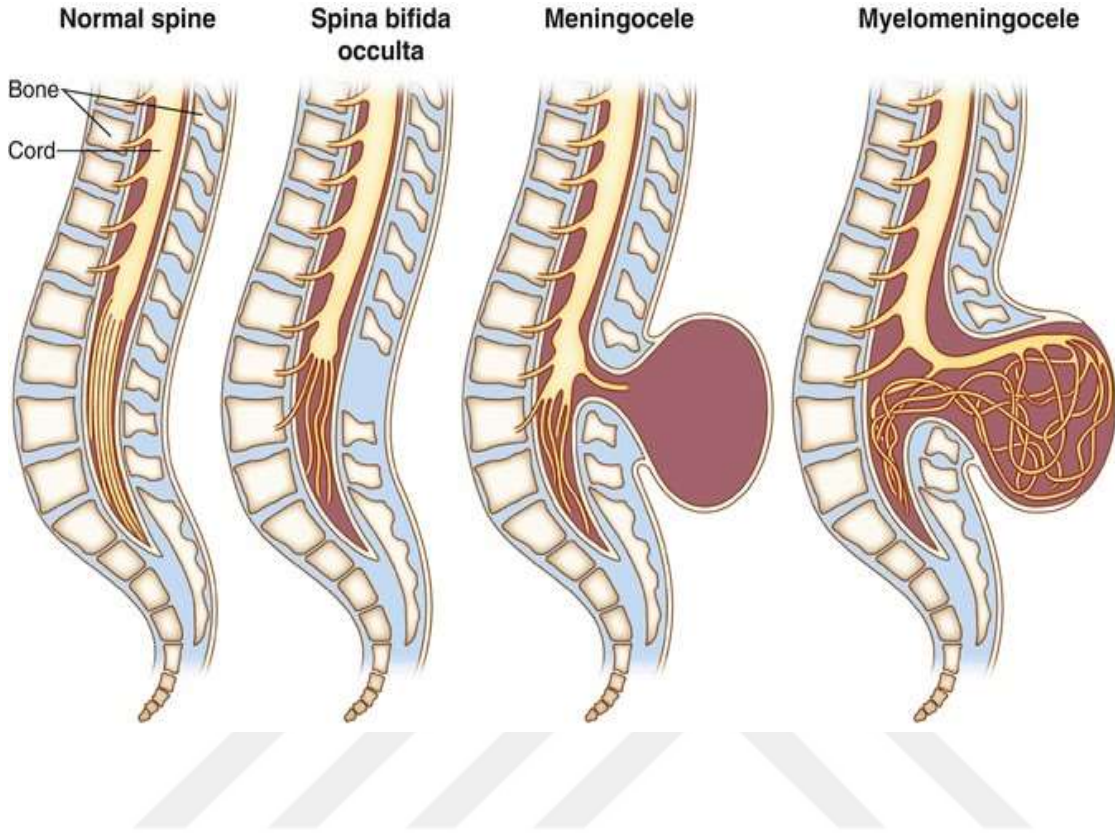
1. Açık spinal disrafizm
. Miyelomeningosel . Miyelosel . Hemimiyelomeningosel . Hemimiyelosel
2. Kapalı spinal disrafizm
a. Subkutanöz doku ile birlikte <u>Lumbosakral</u> - Dural doku eşilik ettiği lipom - Lipomiyelomeningosel - Lipomiyeloşizis - Meningosel - Terminal miyelosistosel <u>Servikotasik</u> - Servikal miyelosistosel - Meningosel b. Subkutanöz doku ile birlikte olmayan <u>Basit disrafik durumlar</u> . Dermal sinus . İntradural lipom . Filum terminale lipomu . Gergin filum terminale . Persistan terminal ventrikül <u>Kompleks disrafik durumlar</u> . Dorsal enterik fistül . Nöroenterik kist . Diastematomiyeli veya diplomiyeli . Kaudal regresyon sendromu . Segmental spinal disgenezi

Tablo 2: Rossi ve arkadaşlarına göre spinal disrafizmlerin sınıflaması

2.5.1. Açık spinal disrafizm

Nörülasyon aşamasında ki defektler bu gruba dahil edilmektedir. Üzerinde deri tabakası ile örtülü olmadıkları için primer nöral tüp kapanma kusurlarını kapsamaktadır (Şekil 2). Açık spinal disrafizmler kapalı disrafizme oranla çok daha sık görülmektedir. Deri tabakası

olmadığı için ve muhtelemen BOS gelişi olduğu için tanısını koymak kolaydır. Olguların büyük çoğunluğu miyelomeningosel oluşturur.



Şekil 2: Spina bifida tipleri örnek gösterimi (54)

2.5.1.1. Miyelomeningosel

Embriyolojik olarak primer nörülasyonda nöral tüpün kapanmaması sonucu oluşan spina bifida tipidir. Spinal kordun orta hat defektinden dışarıya doğru meningeal yapılar ve sinir köklerinin de içerecek şekilde dışarıya doğru fıtıklaşmasıdır (55). Kesenin üzerinde cilt defekti mevcuttur ve kemik, kas ve ligamanlar ancak defektin laterallerinde gelişebilir. Genellikle etkilenen segment ve sinir kökünde fonksiyon kaybı mevcuttur. Lezyon seviyesi üst seviyelere çıktıkça fonksiyonel prognoz da giderek kötüleşir. Değişik düzeylerde motor kayıplara ilave olarak S2 ve S3 sinir kökleri tutulumuna göre sfinkter disfonksiyonu

gözlenebilir. T10-L4 düzeyleri arasındaki lezyonlarda çoğunlukla parapleji mevcuttur ve hastanın ileri dönemlerde ambulasyonu pek mümkün olmaz (56).

Açık spinal disrafizmlerin %98'ini miyelomeningosel oluşturur ve çoğunlukla sakral veya lumbosakral bölgede görülür (57). Servikal miyelomeningoselin farkı cilt defekti olmamasıdır. Servikal miyelomeningoselde Chiari tip 2 malformasyonu daha az oranda görülür (58). Lumbosakral bölge ve alt yerleşimli olanlara sıklıkla Chiari tip 2 malformasyonu eşlik eder (59).

Etiyolojisi hakkında kesin bir ifade olmamakla birlikte genetik ve çevresel faktörlerin etkili olabileceği düşünülmektedir. Spina bifida hakkında yapılan bazı kanıta dayalı çalışmalar göstermektedir ki maternal beslenme oldukça önemlidir (60,61). Ağustos 1991 de CDC (Centers for Disease Control and Prevention); Avrupa ülkelerinde yürüttüğü, çok merkezli bir çalışmanın sonucunda daha önce etkilen gebeliği olan annelerin, gebelik planladıkları gün itibari ile 5 mg folik asit günlük doz şeklinde kullanmalarını tavsiye etmiştir (60).

MM bütün spinal hattı etkileyen bir patolojidir. MM de sıklıkla chiari tip 2 malformasyonu görülür. MM ile birlikte görülen diğer önemli sorunda hidrosefalidir ve tüm olguların %80'ninde gözlenir (62). McLone ve ark. MM ve chiari tip 2 birlikteliğini "bileşik teori" mekanizmasını genetik nöral tüp kapanma defekti olan farelerde yaptıkları çalışmalar ile ortaya koymuşlardır (63). Bu teoriye göre nöral tüpün kapanmaması sonucu primitif ventriküler sistem ve rombensefalik keseciklerde iç basıncın azalmasına ve çevresindeki endokondral kemik, mezenşim üzerine olan itici basınç düşmesine neden olmaktadır. Basınç düşüklüğü ve yetersiz kemik gelişimi nedeniyle küçük posterior fossa oluşumuna neden olmaktadır. Bu arada gelişmesi ve büyümesi devam eden beyincik ve beyin sapı gebeliğin 140'ıncı günü civarında posterior fossaya sığamayacağı için aşağı veya yukarıya bazende her iki yöne doğru herniye olur. Posterior fossa etkilemine bağlı olarak BOS dolaşımın tıkanmasına bağlı olarak da hidrosefali oluşur (63).

Diğer eşlik eden anomaliler; serebellar displazi, skolyoz, kifoz, hemivertebra vs gibi vertebral anomaliler, korpus kallozum hipoplazisi ve ekstremité anomalileri (club foot, v.s) görülmektedir (64).



Şekil 3: Miyelomeningosel örnekler (NEÜ Meram Tıp Fakültesi Beyin ve Sinir Cerrahisi ABD)

2.5.1.2. Miyelosel

Embriyolojik olarak MM gibi primer nörolasyon hasarı sonucu oluşur, MM den farklı olarak subaraknoid aralık genişlemediği için nöral elemanlar cilt yüzeyinden taşmaz cilt seviyesinde veya daha derindedir (52,65). Miyelosel daha az sıklıkla görülür ve açık spinal disrafizmlerin %1,2'sini oluşturur (51).

2.5.1.3. Hemimiyelomeningosel ve hemimiyelosel

Oldukça nadir görülen ve tek taraflı nörolasyon yetersizliği ve kapanma sorunu oluşan tablolara verilen isimdir ve %8-45 oranında diastometamiyeli ile birlikte görülmektedir (52,66). Tek taraflı miyelomeningosel veya miyelosel görülmesine bağlı olarak klinik verirken taraf tutması ve o bölgede kılınma artışı görülebilmesi tanı koymada oldukça önemli bir işarettir (52,67).

2.5.2. Kapalı spinal disrafizm

Açık spinal disrafizme göre daha nadir görülen fakat çok çeşitli malformasyonları içeren gruptur. Cilt bütünlüğü tüm malformasyonlarda korunmuştur. İlerleyen yaşla birlikte bazı alt gruplarına bağlı gelişen komplikasyonlarla tanı alırlar (57).

2.5.2.1. Subkutanöz doku ile birlikte görülen kapalı spinal disrafizmler

Bu grupta başlıca meningosel, lipomiyelomeningosel, lipomiyeloşizis ve terminal miyelosistoseldir. Lezyonlar sıklıkla lomber ve lumbosakral seviyelerde görülür. Servikal bölgede ve subkutanöz doku ile birlikte ise servikal miyelomeningosel, miyelosistosel veya meningosel düşünülmelidir. Bu malformasyonlar oldukça nadir görüldüklerinden farklı anomaliler olup olmadığı tartışmalıdır (57).

2.5.2.1.1. Lipomiyeloşizis ve lipomiyelomeningosel

Kapalı spinal disrafizmlerin %16'sını, intraspinal lipomların da %75'ini lipomiyelomeningosel ve lipomiyelosel oluşturur (68). Ciltaltı kitle sadece %25 olguda yağlı dokudan, geriye kalan %75 olguda ise kemik, aberran nörolojik doku, fibröz yapılar gibi hamartomatöz dokudan meydana gelir (63). Bu malformasyonlarda yağlı kitle, tipik olarak intergluteal bölgenin üzerinden başlar ve distale doğru uzanır (69). Lipomiyelomeningosel ve lipomiyeloselde durada defekt vardır ve intraspinal olarak devam eder. Primer nörolasyon kusurudur ve yağlı doku nöral tüpe girdiği ve yağlı bir doku oluşturur (70).

2.5.2.1.2. Meningosel

Meningosel duramater ve araknoid den oluşan kesenin kemik defektten spinal kanal dışına doğru herniye olmasıdır. Kese içerisinde spinal kord bulunmaz ve spinal kord yerleşimide normal yerindedir. Ancak nadirde olsa sinir kökleri olabilir ve hipertrofik filum terminale eşlik edebilir. Posterior meningesel sıklıkla lomber veya sakral yerleşimli olmasına rağmen torakal ve servikal bölgede de bulunabilir. Kapalı spinal disrafizmlerin %2,5 kısmını oluşturur (68).

Anterior meningesel çoğu zaman sporadik şekilde rastlanılan, genellikle presakral yerleşim gösterir. Az bir kısmı Currarino triadı veya dural displazinin eşlik ettiği NF tip 1 ve Marfan sendromu gibi hastalıklarda görülür (71,72). Anterior meningesel ile kaudal agenezi birlikteliği tipiktir. Bu hasta gruplarında ilerleyen yaşlarda konstipasyon, idrar inkontinansı ve bel ağrısı şikayetleri ile birlikte fark edilebilirler (53,73).



Şekil 4: Meningosel örnekler (NEÜ Meram Tıp Fakültesi Beyin ve Sinir Cerrahisi ABD)

2.5.2.1.3. Terminal miyelosistotel

Nadir görülen bu malformasyonda embriyolojik dönemde BOS'un nöral tüpten çıkışında ki bir kusur nedeniyle terminal ventrikülün balonlaşması sonucu oluştuğu düşünülmektedir (74). Patolojisinde içinde yer alan oluşumlar şunlardır; terminal miyelosistotel deri kaplı bir lumbosakral spina bifida, spinal subaraknoid boşlukla devam eden araknoid zar kaplı bir meningesel, ve meningeselden geçerek geniş bir terminal kiste açılan hidromiyelik bir omurilik (74,75). Genellikle OEİS (omfolosel, kloaka ekstrofisi, imperfore anüs, spinal anomaliler) sendromu ve chiari tip 2 malformasyonu ile birlikte görülür (53,73).

2.5.2.2. Subkutanöz doku ile birlikte olmayan kapalı spinal disrafizmler

Ayrıntılı klinik muayene ile görülen hipertrikoz, kutanöz anjioma veya cilt rengi değişikliği çeşitli malformasyonları işaret edebilir. Alt ekstremitte anormallikleri ve anorektal malformasyonlar segmental spinal disgeneziye eşlik edebilir. Doğumda muayene ve cilt bulgusu olmayan hastaların ilerleyen yaşlarda subkutanöz doku ile birlikte olmayan kapalı spinal disrafizm malformasyonu saptanabilir (53).

2.5.2.2.1. İntradural Lipom

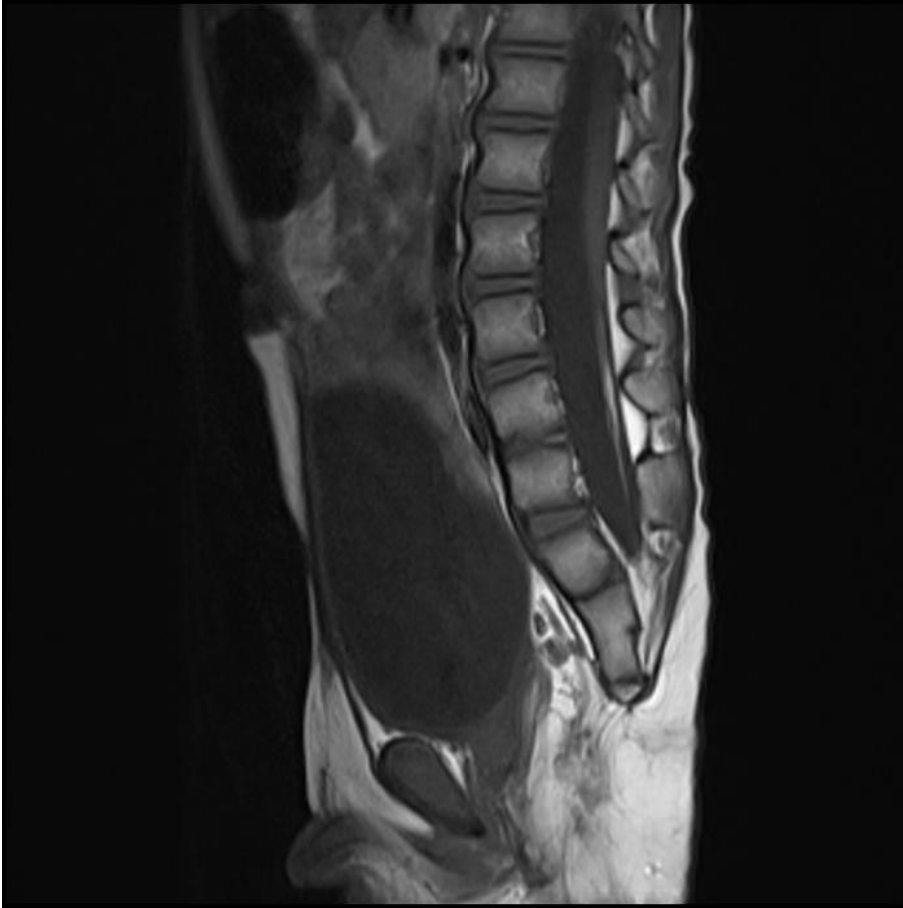
Açık spinal disrafizm yoktur tekal kese sağlamdır ve içinde yağ kitlesi yer alır. Lipomlar sıklıkla orta hat dorsalinde ekstramedüller yerleşim gösterir ve subpialdır; yaklaşık olarak %22'lik kısmı intramedüllerdir (51). Lumbosakral bölge en sık görüldüğü seviyedir. Bağlı kord ile bulur verir. Servikal ve torakal intradural lipomlar ise, daha geç dönemde spinal kord bası bulguları ile kendisini gösterir (71).

2.5.2.2.2. Filum terminale lipomu

Filum terminalenin fibrolipomatöz kalınlaşmasıdır. Klinik olarak bağlı kord sendromu yoksa, normal anatomik varyasyon kabul edilir. Normal yetişkinlerin %1,5-5'inde görüldüğü tahmin edilmektedir (76,77).

2.5.2.2.3. Gergin Filum Terminale

Kısa ve hipertrofik filum terminalenin spinal kordda gerginliğe ve konus medüllerisin yukarı çıkışını engelleyen duruma gergin filum terminale denilmektedir (78). Ayırık kord malformasyonu, dorsal dermal sinus gibi anomalilerle kısa ve kalın filumun birlikteliği sıktır (57,79). Filum terminale normal kalınlığı yağ dokusu olmadan 2 mm'den azdır. Konus medülleris, L2-L3 disk seviyesinin üzerindedir. Gergin filum terminalede konus medülleris L2 seviyesinin altında sonlanır.



Şekil 5: Yağlı filum terminale ve gergin omurilik sendromu MR görüntüsü (NEÜ Meram Tıp Fakültesi Beyin ve Sinir Cerrahisi ABD)

2.5.2.3. Kompleks disrafik durumlar

Embriyolojik olarak gebeliğin 3. haftasına gastrulasyon dönemi denir (80). Bu dönemde meydana gelen patolojiler diğer organların da etkilendiği kompleks tablolara yol açar.

2.5.2.3.1. Dorsal enterik fistül

En ciddi kompleks disrafik malformasyondur. Spinal kord, vertebralar, cilt, cilt altı dokusu ve mesane ile orta hatta oluşan bir yarık nedeniyle bağlantılıdır (57,81). Vertebral kolon ve spinal kord yarığın etrafında ikiye bölünmüştür. Renal displazi, diyaframatik herni, pulmoner hipoplazi ve OEİS sendromu gibi diğer viseral malformasyonlar ile birlikteliği oldukça sıktır.

2.5.2.3.2. Nöroenterik kistler

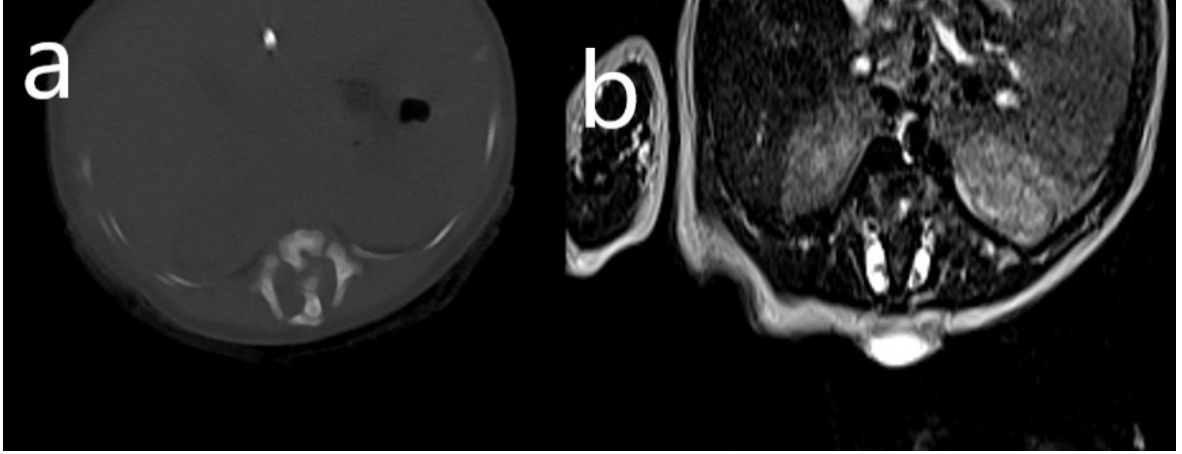
Bunlarda ise gastrointestinal epitel ile kaplı tipik olarak torakal bölgede spinal kordun anteriorunda intradural olarak yerleşim gösterirler. Muhtemel nöroenterik kanalın regresyonunu tam tamamlayamamasından ileri geldiği varsayılmaktadır (81)

2.5.2.3.3. Dermal sinüs traktı

Cilt ile santral sinir sistemi veya meninksler arasında uzanan epidermal fistüllere verilen isimdir (82). Fistül eğer subaraknoid aralıkta sonlanıyorsa BOS kaçağına ve buna bağlı olarak menenjitte yol açabilir.

2.5.2.3.4. Diastematomiyeli

Spinal kordun fibröz ya da kartilaj yapı ile ikiye ayrılması, diplomiyeli ise spinal kordun çift şekilde olmasını ifade eder. Bu malformasyonlar birlikte AKM olarak adlandırılır. Ayırık kord malformasyonu tip 1’de spinal kord osseöz veya osteokartilajinöz bir bant veya septum ile ikiye ayrılmıştır (83). Klinik olarak asimetric bulgular, skolyoz ve gergin omurilik sendromuna ait bulgular görülebilir (81). Ayırık kord malformasyonu tip 2 septumun ince olduğu hafif formdur. Klinik bulgu vermeyebilir ancak zamanla gergin omurilik sendromuna neden olabilir (84).



Şekil 6: a) Diastometamyeli BT görüntüsü, b) Diastometamyeli MR görüntüsü (NEÜ Meram Tıp Fakültesi Beyin ve Sinir Cerrahisi ABD)

2.5.2.3.5. Kaudal agenezi

Omurga veya spinal kord agenezisinin başka viseral malformasyonlar ile birlikte görülebildiği segmental spinal disgenezi ve kaudal regresyon sendromudur (52,53).

2.6. Eşlik Eden Ek Anomaliler

2.6.1. Chiari Tip 2 Malformasyonu

Chiari tip2 malformasyonu serebellum ve beyin sapının foramen magnumdan aşağıya doğru herniye olmasıdır. Chiari tip 2 malformasyonu meningo-myeloselle birlikte sık görülür (85). Fetal yaşamda chiari tip2 malformasyonu SB ile sıklıkla birlikte görülür. Sebebi defekten bos kaçağı olması ve ventriküler BOS basıncının düşmesi ile açıklanabilir (86). Sürekli fetal büyüme nedeniyle arka beynin kaudal traksiyonuna neden olan omurilik gerginliği de bir rol oynayabilir (87). Kapalı spina bifida'da cilt bütünlüğü bozulmadığı için maternal serumda AFP düzeyi artmaz ve kraniyumda Chiari tip 2 malformasyonu görülmez (88). Herniasyonun derecesi semptomların ciddiyeti ilişkilidir. Semptomlar tipik olarak serebellum, beyin sapı ve omurilik olmak üzere merkezi sinir sisteminin 3 alanından birinden gelir. Hastalarda yutma, öksürme, öğürme refleksi kaybı bunlara bağlı aspirasyon, nistagmus gibi ciddi semptomlar gelişebilir (89). Chiari malformasyonu olan hastaların cerrahi karar semptomların ciddiyetine göre karar verilir. Cerrahi yaklaşım posterior fossa

dekompresyonu ve laminektomi ile BOS dolaşımının normal hale getirilmesi ve sürdürülmesinden oluşur (90).



Şekil 7: Chiari malformasyonu MR görüntüsü (NEÜ Meram Tıp Fakültesi Beyin ve Sinir Cerrahisi ABD)

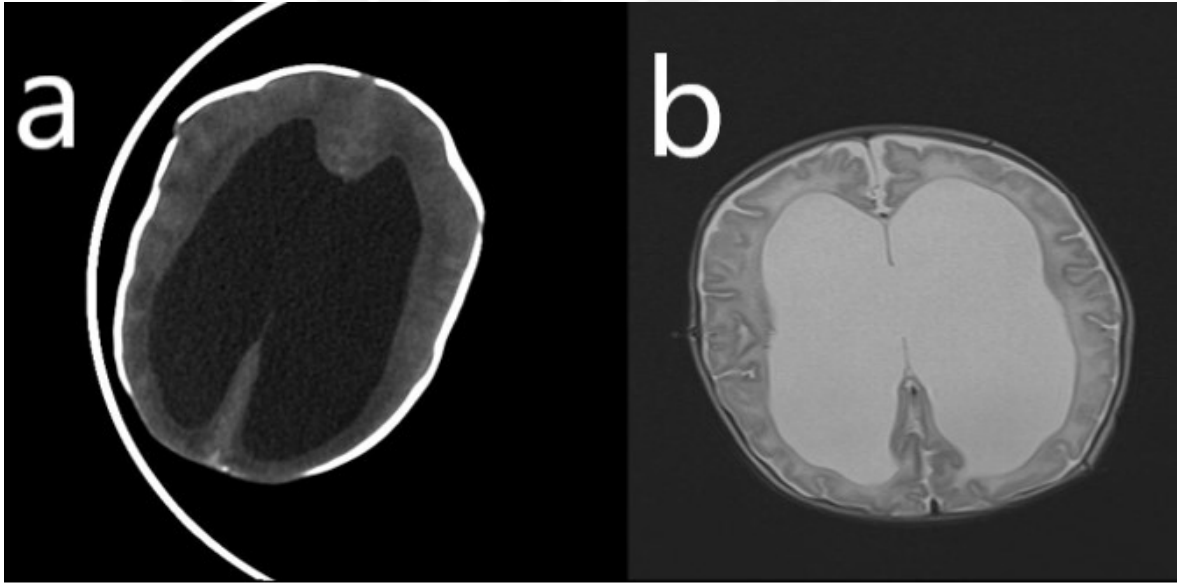
2.6.2. Hidrosefali

Hidrosefalinin tıbbi terminolojisi yunanca kökenli olup hydro(su) ve cephalus(kafa) kelimelerinin birleşmesi ile oluşur. Beyin Omurilik Sıvısının (BOS) miktarındaki artış hidrosefali olarak adlandırılır (91). Hidrosefalinin insidansı 100.000 canlı doğumda 0,25-0,8 arasındadır (92). Pediatrik olgularda insidans ve prevalans yaş, eşlik eden konjenital anomalilere, prematür bebek ve buna bağlı komplikasyonlara göre değişkenlik gösterir. Fetal hidrosefali insidansı 1000 canlı doğumda 0,3-2,5 arasındadır (93). Pediatrik

hidrosefalide konjenital sebeplerin arasında meningomiyelosele, X'e bağılı geçiş gösteren aquaductus stenozu, chiari malformasyonu vb. sayılabilir (94).

Chiari tip2 malformasyonunun etiyojisine bakılmaksızın, gelişmekte olan beyin ve kafatasında, frontal kemiklerin düzleşmesi ve bipariyetal çapın (BPD) küçülmesi, beyin sapı ve serebellumun aşağı ve geriye doğru yer değıştirmesi gibi karakteristik değışiklikler meydana gelir. Dördüncü ventrikül ve sisterna magna ve foramen magnumun tıkanması ve ardından ventrikülomegali meydana gelir (95).

Açık spina bifida'ya en sık eşlik eden diğ er malformasyonlar arasında skolyoz ve kifoz deformitesi (defekt düzeyinde) ve pes equinovarus (%24) sayılabilir (96) .



Şekil 8: a: Hidrosefali BT görüntüsü b: Hidrosefali MR görüntüsü (NEÜ Meram Tıp Fakültesi Beyin ve Sinir Cerrahisi ABD)

2.6.3. Skolyoz

SB'lı hastalarda en sık görülen spinal deformite skolyozdur. Genellikle lezyonun yüksek yerleşimli olduğu hastalarda paralitiktir. Torakal düzeyli SB hastalarında

prevalans %80-90 civarında iken, lumbosakral lezyonlarında ise %10-20 civarında görülür. Sakral bölge lezyonu olan hastalarda skolyoz nadir görülmektedir (97).

2.6.4. Kifoz

Skolyoza göre daha az görülür. Prevalansı %8-21'dir ve %10'unda ise ciddi ilerleyen bir deformite ortaya çıkar. (98,99). Lezyon bölgesindeki arka elemanların yokluğuna bağlı olduğu düşünülür. Kifoz hem torakal hem de lomber vertebrada gelişebilmekle beraber, lomber kifozu gelişen hastalarda nörolojik tutulum daha ağır, hidrosefali prevalansı daha yüksek ve yaşam kalitesi daha düşüktür. Konservatif tedaviye cevabı kötüdür ve progresyon olasılığı vardır (99).

2.6.5. Ayak deformiteleri

Konjenital ve edinsel ayak deformiteleri SB'lı çocuklarda sıklıkla görülen patolojilerdir, görülme sıklığı %80-95 olarak bildirilmiştir (100). Pes ekinovarus, pes valgus daha sık görülür. Torakal lezyonlarda %90 sıklıkla görülürken, sakral lezyonlarda ise %50 oranda olduğu bildirilmiştir (101).

2.7. Tanı ve Yenidoğan Yönetimi

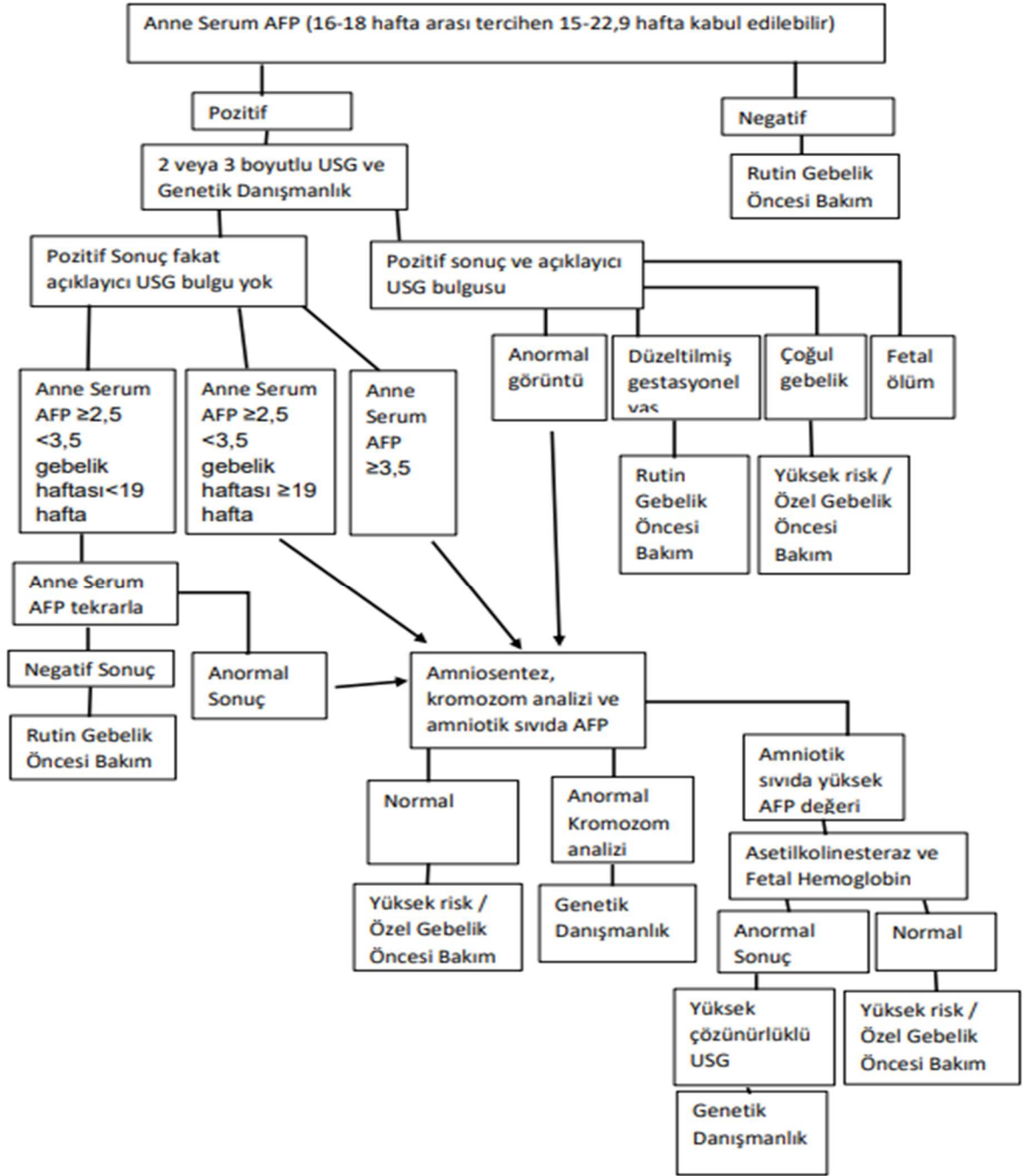
Gebelik sırasında fetüsün gelişimini takip etmek için çeşitli yöntemler kullanılır. Ultrasonografi, amniosentez, AFP (alfa-fetoprotein) seviyesi, amniotik sıvıda asetilkolinesteraz değeri vb tarama testleri ile gebelik döneminde NTD tanısı konulabilmektedir.

NTD olan bebeklerin belirlenmesinde USG non-invaziv yüksek duyarlı bir tarama yöntemidir. Eğer USG ile NTD şüphesi veya tespiti yapılırsa sonrasında anne kan örneklerinde maternal serum alfa-fetoprotein (MSAFP) seviyeleri değerlendirilir. AFP fetüste önce yolk kesesinde sonra gastroentestinal sistem ve karaciğer tarafından sentezlenir ve fetal serum globülinlerin %90'nını oluşturur (102,103). AFP seviyeleri maternal dolaşımda 30. gebelik haftasına kadar yükselir, ilerleyen gebelik haftalarında düşer. 2. trimesterde fetal AFP seviyeleri azalırken MSAFP seviyeleri artar. Amniyon sıvısında

yüksek seviyede AFP bulunur 2. trimesterde amniyotik sıvının AFP değerlerine paralel olarak fetüsün AFP değerleride azalır.

Amniyotik sıvıda AFP değerleri kapalı tip NTD olgularda seviyesi düşük ve/veya hiç saptanmayabilir. USG ve MSAFP değerleri TND lehine bulgular verirse tanıyı netleştirmek için amniyosentez yapılarak amniyotik sıvı AFP (AF-AFP) düzeyi ve amniyotik sıvı asetilkolinesteraz (AChE) aktivitesi bakılır. Amniyosentez ile alınan sıvıda AFP ve asetilkolinesteraz (AChE) değerleri açık tip NTD'de daha yüksektir (104). AChE değerleri açık tip NTD %99'unda, anensefali vakalarının %98'inde pozitifdir (105).





Şekil 9: OHD tanı ve tarama

2.7.1. Ultrasonografi (USG)

İncelemelerinde posterior fossa (Chiari tip 2 açısından) dikkatlice izlenmelidir. Lateral ventriküller MM olgularında sıklıkla genişlemiştir. Gebeliğin 24. haftasından önce yapılan USG taramada frontal kemikler çukurlaşmış, konkav olarak görülür. Frontal kısmı bu şekilde iki taraflı düz görüldüğü için ve limona benzer bir görünüm olduğu için “lemon sign” adı verilmiştir (106,107). Spina bifida ile birlikte çok sık görülür; patogenezinde spinal basıncın azalması ve dolaylı olarak intraventriküler basıncın azalmasıyla beyinin aşağıya doğru kayması ile oluştuğu ileri sürülmektedir. Kemikleşmenin artmasıyla ve SB ile görülen hidrosefalinin de artmasıyla çukurlaşmış, düzleşmiş frontal kemikler normal konveks görünüme gebeliğin 24. Haftasından sonra kavuşur. Chiari tip 2 malformasyonunda USG de 4.ventrikülün görülmediği muz şeklinde bir görünüm ortaya çıkar bu görünümün sebebi serebellumun sıkışmasına bağlı oluşur (106,107,108). Bu tarz karakteristik bulgular tespit edildiğinde fetüsün omurga taraması mutlaka yapılmalıdır. Kanal açıklığına ve eşlik eden meningeal kese olup olmadığına dikkat edilmelidir (56).

USG teknolojisindeki gelişmeler ve NTD araştırmalarının ilerlemesi sayesinde 1. Trimester USG’ de fetal 4. Ventrikül obliterasyonu veya görülmemesi kuvvetli olasılık spina bifida varlığına işaret ettiği bilinmektedir (109). Bir başka bulgu sylvian aquaduktun arka yerleşimli olmasıdır (110). 3D ultrason görüntüleme yönteminde spinal defektlerin saptanmasında 2d ultrasına göre belirgin bir fark gözlenmemiştir (111)

2.7.2. Manyetik rezonans görüntüleme (MRG)

Maternal obezite, oligohidroamnios varlığı, bebeğin yatış pozisyonu ya da ileri fetal yaşlı olgularda kemik yapıların gelişmiş olması gibi nedenlerle yeterli US görüntüsü alınamayan durumlarda manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ile net bilgi elde edilebilir (112).

İkinci trimesterde fetal MRG ile posterior fossa bozuklukları, kaudal yerleşimli serebellar vermiş ve beyin sapı, spinal defektin karakteristiği ve eşlik eden anomaliler hakkında yüksek çözünürlüklü bilgiler verir (113). Eşlik eden anomalilerin saptanmasında 2d ve 3d ultrason tekniklerine üstünlüğü vardır. Ayrıca fetal cerrahi endikasyon ve kontraendikasyonları için ameliyat öncesi karar vermede önemli bilgiler verir.

2.7.3. Yenidoğan yönetimi

Değerlendirilmesinde doğumdan hemen sonra lezyon lokalizasyonu, büyüklüğü ve BOS akıntısı olup olmadığı değerlendirilmelidir (12). Defekt varsa steril ıslak pansuman ile kapatılmalıdır (15). YD yüzüstü veya yan yatırılmalıdır. Spontan hareketlerin gözlenmesi, kas gücü değerlendirilmesi (parazi, pleji), derin tendon reflekslerine bakılmalı ve anal sfinkter tonusu ve refleksi değerlendirilmelidir.

Çoğu YD nörolojik bulgular ilk 72 saatte ilerler. Nörolojik defisit düzeyi, hidrosefali bulguları, chiari tip 2 malformasyonuna bağlı olarak beyin sapı bası bulguları, eşlik eden spinal kord anomalileri dikkatlice altta yatan patolojiyi bulmak için değerlendirilmelidir. Ayrıca uygun tedavinin düzenlenmesi için; kalp, solunum yolları, GİS, böbrekler, ekstremiteler vs. ile ilgili konjenital yapısal anomalilerde değerlendirilmelidir. SSS enfeksiyonu riskini azaltmak için defekt kapatılana kadar geniş spektrumlu antibiyotikler ile profilaksi yapılmalıdır (114).

2.8. Klinik ve Muayene Bulguları

Spina bifidalı hastada inspeksiyonda spinal hat üzerinde açık veya ciltle örtülü bir kesenin olup olmadığı, kıllanma artışı, renk değişiklikleri gibi cilt lezyonları değerlendirilir; bebekler bir süre izlenerek alt ekstremitelerdeki spontan hareketlerin niteliği incelenir. Palpasyonla yukarıdan aşağıya doğru spinoz çıkıntılar takip edilir, eksiklik veya anormal oluşumlar saptanır (115)

Ekstremiteler kas güçleri manuel kas testi ile değerlendirilmeli, duyu muayenesi ayrıntılı olarak yapılmalı ve bu bulgularla lezyonun nörolojik düzeyi belirlenmelidir. motor tutulumu belirlemek için çeşitli sınıflandırma sistemleri bulunmakla birlikte uluslararası miyelodisplazi çalışma grubu (International Myelodysplasia Study Group –IMSG) kriterlerinin motor seviyeyi en iyi şekilde gösterdiği bildirilmiştir (116).

Tablo 3: Uluslararası Miyelodisplazi Çalışma Grubu kriterlerine göre motor seviyeler
(26)

Motor seviye	Motor seviye için değerlendirme kriteri
T-10 veya T-11 üzeri	Duyu seviyesi ve karın kaslarının palpasyonu ile belirlenir
T12	Otururken veya supin pozisyonda pelvis kontrolü
L-1	Otururken veya supin pozisyonda pelvis kontrolü
L-1/L-2	L1 kriterlerini aşar fakat L2 kriterlerini karşılamaz
L-2	İliopsoas, sartorius ve kalça addüktörleri $\geq 3/5$
L-3	L2 kriterlerine ek kuadriseps $\geq 3/5$
L-3/L-4	L3 kriterlerini aşar fakat L4 kriterlerini karşılamaz
L-4	L3 kriterlerine ek medial hamstring veya tibialis anterior $\geq 3/5$
L4-5	L4 kriterlerini aşar fakat L5 kriterlerini karşılamaz
L-5	L4 kriterlerine ek lateral hamstring $\geq 3/5$ ve aşağıdakilerden en az birinin sağlanması a) Gluteus medius $\geq 2/5$ b) Peroneus tertius $\geq 4/5$ c) Tibialis posterior $\geq 3/5$
L5-S1	L5 kriterlerini aşar fakat S1 kriterlerini karşılamaz
S-1	L5 kriterlerine ek aşağıdakilerden en az ikisinin sağlanması a) Gastrocnemius veya soleus $\geq 2/5$ b) Gluteus medius $\geq 3/5$ c) Gluteus maximus kas gücü $\geq 2/5$

S1-S2	S1 kriterlerini aşar fakat S2 kriterlerini karşılamaz
S-2	S1 kriterlerine ek gastroknemius veya soleus $\geq 3/5$, gluteus medius ve maksimus $\geq 4/5$
S2-3	Tüm alt ekstremitte kas güçleri normal Mesane ve barsak problemleri mevcut
Kayıp yok	S2-3'e ek mesane ve bağırsak disfonksiyonu yok

Sakral segmentlerin etkilendiği hafif olgularda sadece mesane- barsak disfonksiyonu ve/veya int-rinsik ayak kaslarında denervasyon görülürken lomber segment tutulumlarında alt ekstremitelerde farklı derecelerde kas güçsüzlükleri bulunur. L2-L4 kökleri korunmuşsa diz ekstansör kasları işlev görür ve yürüme fonksiyonu için önemlidir. L1-L2 kökleri korunmuşsa hasta kalça fleksiyon ve ekstansiyon hareketini yapabilir. Torakal etkilenmelerde hasta paraparetik ve/veya plejiktir (117).

Spina bifdada genellikle kas güçsüzlüğü, hipoestezi/ anestezi, derin tendon reflekslerinin azalması veya alınamaması ikinci motor bulguları eşlik edebilir, tabloya skolyoz, kifoz gibi vertebral bozukluklar; kalça dislokasyonu, kalçada ve dizde kontaktürler, ayak bileği ve ayak deformiteleri eşlik edebilir.

2.9.Tedavi

2.9.1. Medikal tedavi

Koruyucu tedavi olarak; gebe kalmayı düşünen kadınların gebelikten üç ay önce başlamak ve gebeliğin ilk üç ayında da devam etmek kaydıyla günde 400 µg folik asit almaları bütün dünyada önerilmektedir. Daha önce nöral tüp defektli çocuğu olan annelerde önerilen doz günde 4 mg'dır (118).

2.9.2. Cerrahi tedavi

NTD ile doğan bebeklerde tedavi açık olan defektin cerrahi girişim ile kapatılmasıdır. Eşlik eden patolojilerinde tedavisinin planlanması daha doğru bir yaklaşım olacaktır. Temel amaç nöral dokunun dış etkenlerden mümkün olduğunca erken korunması ve normal anatomik yapıya yakın bir konumlandırma yapılmasıdır (119). Meningomyelosel tanısı konulan yenidoğanların %70-91'inin ilk 72 saatte opere edildiği görülmüştür (120). İlk 72 saate opere edilen YD'larda hastane yatış süresi ve santral sinir sistemi enfeksiyon oranlarında azalma gözlenmiştir (121).

MM Genel anestezi altında, bebek göğüs ve batin boşta olacak şekilde prone pozisyona alınır. (Şekil 6).



Şekil 10: Prone pozisyon (NEÜ Meram Tıp Fakültesi Beyin ve sinir Cerrahisi ABD)

Kesenin nasıl kapatılacağı defekt büyüklüğüne göre plastik cerrahisi yardımı alınarak planlandıktan sonra, kese etrafına eliptik insizyon yapılır. Tam kat cilt kesisi ile kese etrafında ince yapıda olan zona epitelioza insizyonu yapılır. 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. Zona epiteliozanın tamamen çıkartılması ilerde gelişebilecek epidermoid kistlerin engellenmesi için çok önemlidir. Serbestleşmiş olan nöral plak, mikroskop eşliğinde duranın içinde kalacak şekilde sütüre edilerek tüp oluşturacak şekilde bir taraftan karşı tarafa doğru kapatılır. Böylece nöral plak uzunluğunca santral kanal kapatılmış olur (Şekil 7).



Şekil 11: dura primer kapatılmış (NEÜ Meram Tıp Fakültesi Beyin ve sinir Cerrahisi ABD)

Duranın dikilmeyecek kadar parçalı veya uç uca yetişmediği durumlarda sentetik dura grefti kullanılarak su geçirmez şekilde duraplasti yapılır (Şekil 8). Her iki tarafa yapılan kesilerden sonra mediale doğru, altındaki kas dokusundan disseke edilerek fasya kapatılmaya çalışılmalıdır. Bazı durumlarda ileri derecede kifoz, geniş tabanlı defekt ve ince fasya gibi durumlarda kapatılamayabilir (56).



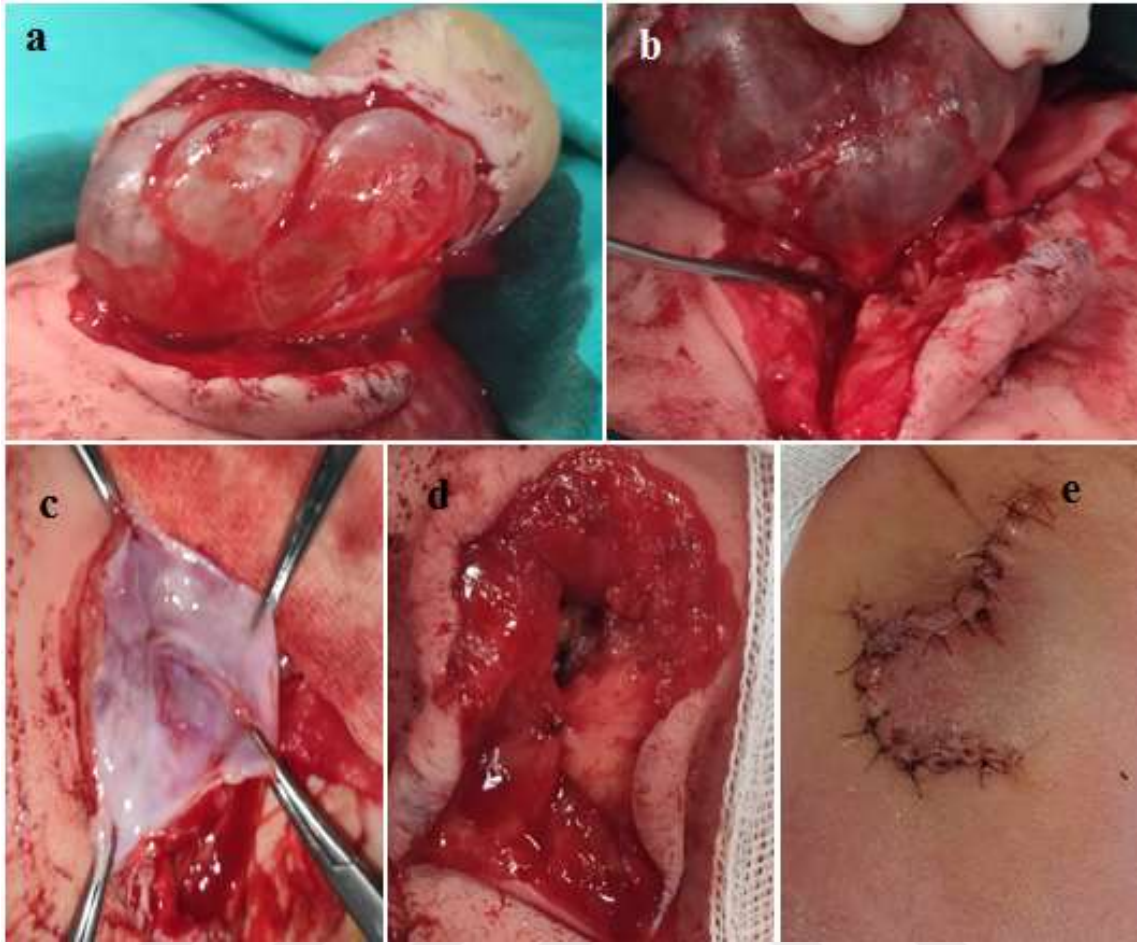
Şekil 12: Sentetik dura ile duraplasti yapılmış vaka örneği (NEÜ Meram Tıp Fakültesi Beyin ve sinir Cerrahisi ABD)

Fasya kapatıldıktan sonra cilt mobilize olacak şekilde disseke edilir. Birçok olguda, orta hat, vertikal cilt kapatılması oldukça kolay ve yeterlidir. Vertikal cilt dikişlerinde cilt gerginliği daha azdır. Büyük defektlerde cildin kapatılması için; z plasti, gerginliğin azaltılması için cilt kesileri ve daha büyük defektlerde rotasyon flepleri ya da serbest flepler gerekebilir (şekil 9) (56).



Şekil 13: Bipediküler flep ile kapatılmış (NEÜ Meram Tıp Fakültesi Beyin ve sinir Cerrahisi ABD)

Meningosel cerrahi tedavisinde genel anestezi altında, hasta prone pozisyona alınır. İnsizyon horizontal veya vertikal şeklinde yapılır ve amaç primer olarak kapatılamayacak düzeyde cilt defekti oluşturmamalıdır. İnsizyon cildin tüm katlarını içermelidir ve kese kesildikten sonra boşalır ve söner içerisi nöral elemanlar açısından kontrol edilmeli ve kese eksizyonu ile tamamlanmalıdır (şekil 10).



Şekil 14: a) Cilt insizyonu yapılmış b) Kesenin spinal kord ile bağlantısı ortaya konulmuş c) Kese içeriği nöral elemanlar açısından kontrol edildi d) Kese uygun şekilde eksize edilerek dura kapatıldı e) Cilt kapatılması sonrası görünüm Meningosel cerrahisi cilt insizyonundan kapanışa kadar olan aşamalar (NEÜ Meram Tıp Fakültesi Beyin ve sinir Cerrahisi ABD)

2.9.3. Fetal cerrahi

İlk kez 1997 yılında ABD’de intrauterin MM cerrahi onarımı bir hastada uygulandı. 1998’den itibaren de olgu sunumları olarak rapor edilerek literatüre girmeye başladı (122,123,124,125). ABD de üç farklı merkezde 2003 şubat-2010 aralık yılları arasında kontrollü büyük bir çalışma yapıldı (126). Randomize olarak seçilmiş 183 SB bebeği olan hamileler üzerinde uygulandı (126). Bu çalışmaya MOMS “Management of Myelomeningocele Study” adı verildi ve 2011 yılında yayınlandı (126). Fetal cerrahi uygulanan hastalarda chiari tip2 anomali oranı %64 olarak klasik cerrahi uygulanan

hastalarda %94 olarak bulundu. Shunt ihtiyacını azalması desteklemesinin yanında anne ve fetusa ait risklerin de bulunabileceği vurgulandı (12).

Deneysel çalışmalarda; anne karnında nöral plak kapanmadığı zaman amniyon sıvısı ve uterus duvarına temas etmesi ile hasara uğrar. Deneysel çalışmalarla bu durum gösterilmiştir. SB bebeklerde erken haftalarda bacak hareketleri USG de görülürken gebeliğin ilerleyen dönemlerinde görülmemektedir (127). Bileşik teoriye göre gebeliğin 140. günü veya öncesinde nöral plak intrauterin kapanırsa nörolojik hasarı ve chiari tip 2'yi de engelleme imkanı sunmaktadır (128).

Fetal cerrahide açık ve laparoskopik olmak üzere iki farklı tseçenek bulunmaktadır. Açık cerrahi endoskopik cerrahiden daha önce uygulanmaya başlandı (56). Laparoskopik cerrahide fetusda oluşacak hipotermi ve erken doğum riski daha düşüktür (56). İntrauterin cerrahide en sık görülen komplikasyon erken doğumdur. Ayrıca uterus rüptürü ve amniyon sıvısının rahim dışına anne karnına sızması da diğer komplikasyonlar olarak sayılabilir (56).

2.10. Eşlik eden anomalilerin tedavisi

Hidrosefali: eşlik ediyorsa obstrüktif tip veya olmamasına göre cerrahi planlama yapılır. Obstrüktif hidrosefali vakalarında üçüncü ventrikül tabanının delinerek subaraknoid boşlukla ağızlaştırıldığı cerrahi teknik olan endoskopik üçüncü ventrikülostomi yapılır (130). Kommunikan hidrosefali olan olgularda sıklıkla tercihen V-P şant tercih edilir fakat alternatif olarak ventrikülo-atrilyal, ventrikülo-plevral gibi şant cerrahi yöntemleri mevcuttur (129,130).

Chiari malformasyonu: olan hastaların cerrahi karar semptomların ciddiyetine göre karar verilir. Cerrahi yaklaşım posterior fossa dekompresyonu ve laminektomi ile BOS dolaşımının normal hale getirilmesi ve sürdürülmesinden oluşur (90).

Pes Ekinovarus: Ayak deformiteleri hastanın yürümesinde güçlük ve ayakkabı kullanımını zorlaştırabilir. Bası yarasına ve kozmetik sorunlar oluşabilir. Bu durumlarda tedavinin amacı

ambulasyon potansiyeli olan hastalarda yere düz basan, orteze uyumlu bir ayak şekli sağlamaktır. Hastalarda ayak bileği ve ayak ortezleri ile deformiteler düzeltilebilirken, rijid deformitelerde ise cerrahi yaklaşım gerekmektedir (101).

2.11. Ameliyat sonrası komplikasyonlar

2.11.1. Bos fistülü

Postoperatif dönemde karşılan önemli bir sorunda BOS fistülü gelişimidir. Genellikle yara yerinden BOS sızması ve buna bağlı menenjit ve ventrikülit gibi önemli sorunlar ile karşılaşılabilir (130). Tekrar operasyona alınarak dura tamiri yapılması uygun antibiyotik tedavisi başlanması ve hidrosefali eşlik ediyorsa V-P şant cerrahisi yapılması planlanabilir (130,89).

2.11.2. Enfeksiyon

Yara yeri enfeksiyonu bulaş olması ve kese intakt değilse menenjit gibi komplikasyonlar gelişebilir (129). Bu gibi durumlarda yaranın steril tutulması bulaşın azaltılması, kültür gönderilmesi, uygun antibiyotik tedavisin başlanması ve hidrosefali varlığında BOS kültürü temiz geldikten sonra şant cerrahisinin planlanması uygundur (128).

2.11.3. Şant komplikasyonları

Spina bifida hastalarının %60-95'inde hidrosefali görülür (129). Genellikle en etkin tedavisi VP şant veya 3.ventrikülostomidir (130). Hastalar ömür boyunca şant yetmezliği veya enfeksiyonu riski altındadır. MM kendisi nonprogresif bir hastalıktır, bu nedenle hastalarda nörolojik semptom kötüleşmesine neden olmaz bu hastada intrakranyal basınç artışına bağlı semptomlar gözlenir. Kafaiçi basınç artışının tipik bulguları olan; baş ağrısı, iştahsızlık, laterji, diplopi, baş çevresinin anormal artışı, fontanelde gerginlik görülmesi halinde VP shunt disfonksiyonu gözden geçirilmelidir (129).

2.11.4. Gergin omurilik sendromu

Spina bifida hastalarında spinal kord, normalden aşağı sonlanır ve etrafındaki dokular ile yapışık olabilir. MM cerrahisi sonrası komplikasyon olarak etrafındaki dokulara yapışabilir ve çocuğun gelişimi ile birlikte bu yapışıklıklar gergin omurilik sendromuna neden olabilir (129,131). Hastaların %11- 27'sinde bu tablo görülür (132). Nörolojik bozulmanın şant malformasyonu dışındaki 2.en sık nedenidir (133). Gergin omurilik sendromuna ait belirtiler; alt ekstremitelerde kas gücü zaafiyeti ve atrofi buna bağlı yürümede bozulma, bacak, bel ve sırt ağrısı, idrar ve gaita inkontinansı ve progresif skolyoz şeklindedir ve tanısı MR ile konulur (129,134). Tedavisinde cerrahi olarak gevşetme yapılır, gevşetme yapılan hastaların %15'in tekrar gergin omurilik sendromu gelişebilir (135).

2.11.5. Bası yaraları

SB'li hastalarda motor ve duyu kayıpları görülür bu kayıplara bağlı olarak yanık, laserasyon ve bası yaralarına zemin hazırlar. Ayrıca hastaların tek pozisyonda uzun süre oturmaları da etkileyen diğer bir durumdur (129). Bu hasta grubunda gelişen bası yaralarının idrar ve gaita bulaşı nedeniyle yaraların iyileşmesini zorlaştırır ve hatta derin ülserler osteomyelite ilerleyebilir (133).

2.11.6. Lateks alerjisi

Spina bifida hastalarının %50'sinden fazlasında görülür. Sebebi henüz bulunamamıştır. Gelişim esnasında alerjen proteinlerle sık maruziyetin etkili olduğu düşünülmektedir. SB hastalarında risk yaş ile birlikte artar. Hastanın doğumdan itibaren ömür boyu lateks içeren ürünlerden uzak durması önerilir (129,136). İntraoperatif anafilaksiden kaçınılması için bu hastaların cerrahileri lateks içermeyen ürünler ile yapılmalıdır (133).

3. MATERYAL VE METOT

Bu çalışma Necmettin Erbakan Üniversitesi İlaç ve Tıbbi Cihaz Dışı Araştırmalar Etik Kurulu 08.01.2021 tarih ve 2021/3002 sayılı onay kararı ile Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Beyin ve Sinir Cerrahisi Kliniğinde gerçekleştirildi. Çalışmaya; Kasım 2018 ve Aralık 2020 tarihleri arasında meningoel ve miyelomeningoel tanılarıyla, cinsiyet ayrımı gözetmeksizin 0-1 yaş arası, opere edilmiş, nörolojik muayeneleri, radyolojik değerlendirme sonuçları, ek patolojileri, ameliyat kayıtları, epikriz notları ve doğum kayıtları eksiksiz olan 82 hasta çalışmaya dahil edildi.

3.1. Verilerin Analizi

Verilerin analizi için SPSS 16.0 Package Software (Statistical Package for the Social Sciences Inc.; Armonk, NY, ABD) analiz programı kullanıldı. Veri sayısına bakılarak merkezi limit teoremine göre normal dağıldığı kabul edilmiştir. Veriler sayı (n), yüzde (%), ortalama± standart sapma (minimum-maksimum) ile ifade edildi. Kategorik veriler Ki-kare (χ^2) veya Fisher's Exact testi ile karşılaştırıldı. Verilerin ortalamalarının 2 grupta karşılaştırılmasında Student's T testi kullanıldı. 2'den fazla grupta sayısal verilerin dağılımı One-Way Anova testi ile değerlendirildi. Aralarında anlamlı fark bulunan gruplarda Tukey post hoc testi kullanılarak farklılığı oluşturan grup tespit edilmiştir. Numerik veriler arası ilişki Pearson Korelasyon testi ile değerlendirdi. Korelasyon ilişkileri: $r = 0,05-0,30$ ise düşük veya önemsiz korelasyon, $r = 0,30-0,40$ ise düşük-orta derecede korelasyon, $r = 0,40-0,60$ ise orta derecede korelasyon, $r = 0,60-0,70$ ise İyi derecede korelasyon, $r = 0,70-0,75$ ise çok iyi derecede korelasyon, $r = 0,75-1,00$ ise mükemmel korelasyon olarak kabul edildi. Sonuçlar %95'lik güven aralığında, anlamlılık $p < 0,05$ düzeyinde değerlendirildi.

4. BULGULAR

Retrospektif olarak yapılan bu çalışmaya, %51,2'si (n=42) erkek, %48,8'i (n=40) kız olmak üzere toplam 82 meningesel ve miyelomeningosel tanısı ile opere edilmiş hastalar dahil edilmiştir. Araştırmaya alınan bebeklerin gestasyonel yaş ortalaması $36,04 \pm 2,08$ (30,00-39,00), Annelerin yaş ortalaması $27,55 \pm 5,56$ (18,00-44,00) olarak tespit edildi (Tablo 4).

Tablo 4: Bebeklerin gestasyonel yaş ve anne yaşlarının dağılımı

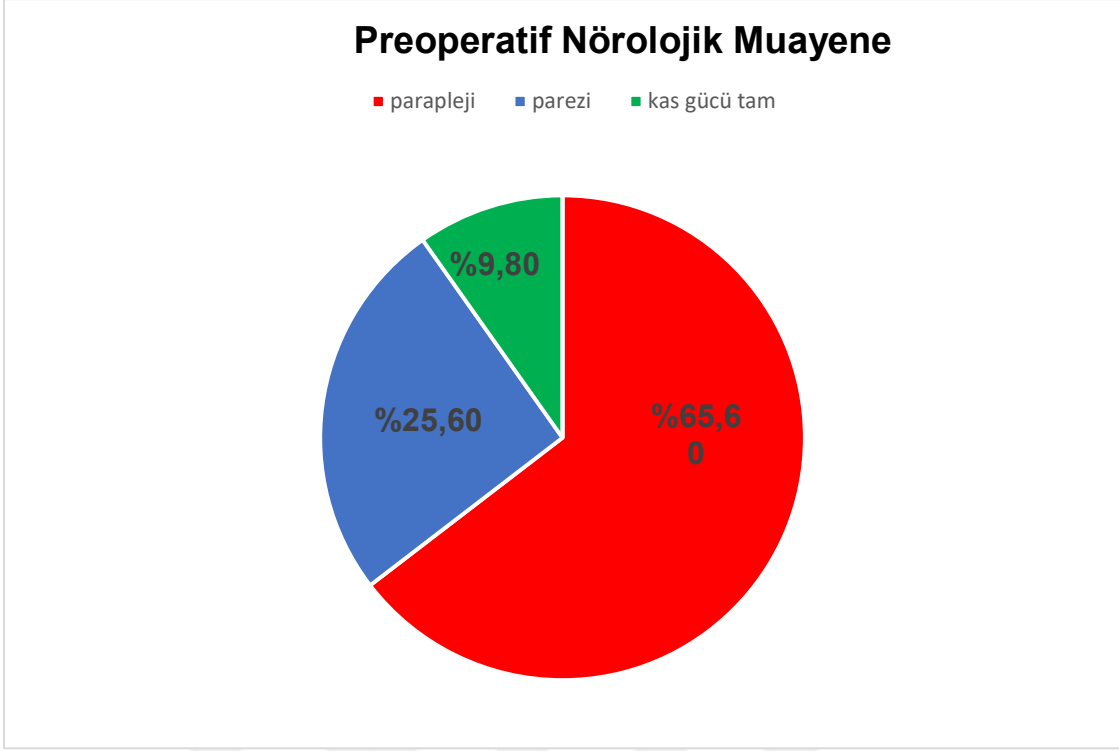
	Mean $\pm$ SD	Minimum	Maksimum
Gestasyonel yaş	36,04 $\pm$ 2,08	30,00	39,00
Anne yaşı	27,5 $\pm$ 5,56	18,00	44,00

Bebeklerin operasyon öncesindeki nörolojik muayene durumları incelendiğinde; %64,6 'sında (n=53) parapleji, %25,6'sında (n=21) parezi olduğu tespit edildi. Bebeklerin %9,8 'inde (n=8) kas gücü kaybı yoktu (Grafik 1). Çalışmaya dahil edilen bebeklerin kese lezyon seviyelerine göre ayrıldığında; %62,2 'si (n=51) lomber, %23,2'si (n=19) lumbosakral, %8,5'i (n=7) torakolomber , % 6,1'i (n=5) torakal bölgede olduğu gözlemlendi (Grafik 2).

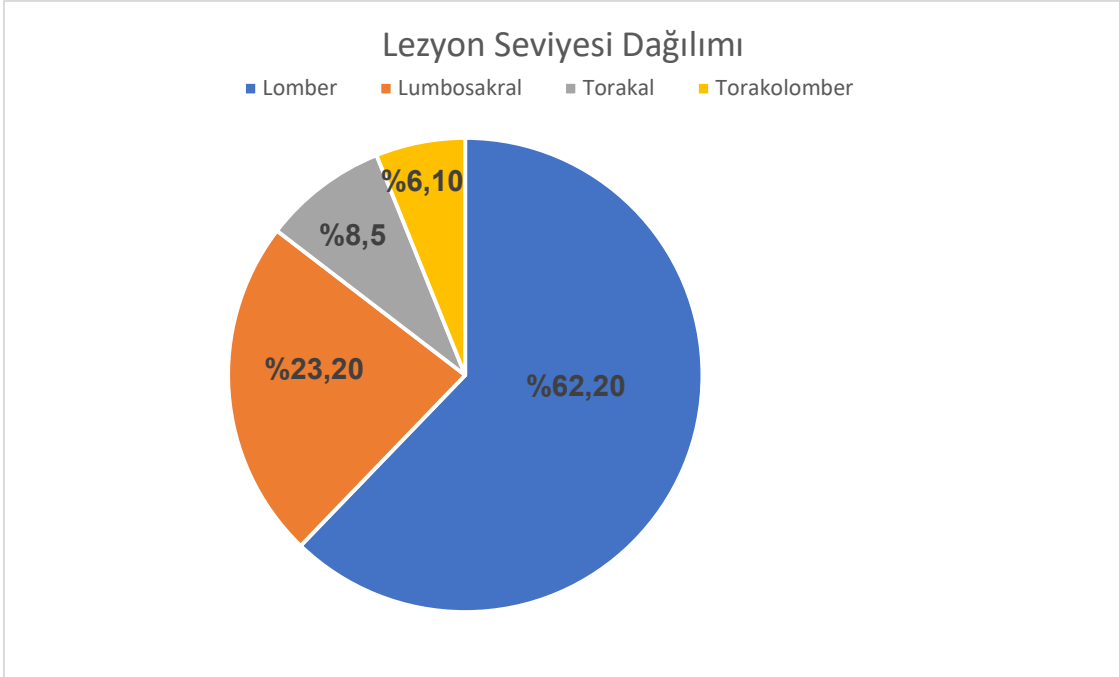
Hastaların % 9,80'inde (n=8) meningesel, %90,20'sinde (n=74) miyelomeningosel, %67,10'unda (n= 55) Chiari malformasyonu, %65,90'ında (n=54) hidrosefali , %43,90'ında (n=36) pes ekinovarus mevcuttu (Tablo 5).

Tablo 5: Hastaların nörolojik durum, anomali ve lezyon seviyesi dağılımı

Değişkenler (n: 82)	n	%
Preoperatif Nörolojik Durum		
Kas gücü kaybı yok	8	9,80
Parezik	21	25,60
Paraplejik	53	64,60
Lezyon seviyesi		
Lomber	51	62,20
Lumbosakral	19	23,20
Torakolomber	7	8,50
Torakal	5	6,10
Kese Türü		
Meningosel	8	9,80
Meningomyelosel	74	90,20
Chiari Malformasyonu		
Var	55	67,10
Yok	27	32,90
Hidrosefali		
Var	54	65,90
Yok	28	34,10
Pes Ekinovarus		
Var	36	43,90
Yok	46	56,10



Grafik 2: Preoperatif nörolojik muayene dağılımı



Grafik 3: Lezyon seviyesi dağılımı

Hastalarda bulunan lezyonların lokalizasyonuna göre nörolojik durumları incelendi (Tablo 6). Nörolojik duruma göre lezyon seviyesi arasında istatistiksel olarak fark tespit edilmedi ($p>0,05$).

Tablo 6: Kesenin bulunduğu seviyeye göre preoperatif nörolojik durum

	Torakal	Torakolomber	Lomber	Lumbosakral
Paraplejik	4 (% 7,50)	5 (% 9,40)	34 (% 64,20)	10 (% 18,90)
Parezik	1 (% 4,80)	1 (% 4,80)	13 (% 61,90)	6 (% 28,60)
Kuvvet kaybı	0 (% 0,00)	1 (% 12,50)	4 (% 50,00)	3 (% 37,50)
yok				

Araştırmaya dahil edilen hastalar ortalama $4,00\pm 7,87$ (1,00-36,00) günlük iken operasyona alındı. Operasyon sonrası hidrocefali nedeniyle ameliyat gerektiren hastalara ortalama $20,00\pm 16,99$ (1,00-73,00) günlük iken ventrikülo- peritoneal (V-P) şant takıldı (Tablo 7).

Tablo 7: Bebeklerin operasyon ve V-P şant takılma zamanları

	Mean$\pm$SD	Minimum	Maksimum
Operasyon zamanı	$4,00\pm 7,87$	1,00	36,00
Şant takılma zamanı	$20,00\pm 16,99$	1,00	73,00

Opere edilen bebeklerin % 45,10'sinde (n=37) primer cilt kapatma, % 54,90'ına (n=45) flep çevrilerek kapatma tekniği uygulandı. Operasyon sırasında bebeklerin % 22,00'ında (n=18) sentetik dura kullanıldı. Bebeklerin %54,90'ına (n=45) V-P şant takıldı. Operasyon sonrası hastaların % 24,40'ında (n=20) BOS fistülü geliştiği gözlemlendi (Tablo 8).

Tablo 8: Hastaların operasyon ile ilgili özellikleri

Değişkenler (n: 82)	n	%
Operasyon cilt kapatma şekli		
Primer kapatma	37	45,10
Flep çevrilerek kapatma	45	54,90
Sentetik Dura Kullanımı		
Evet	18	22,00
Hayır	64	78,00
V-P Şant takılması		
Evet	45	54,90
Hayır	37	45,10
BOS fistülü gelişti mi?		
Evet	20	24,40
Hayır	62	75,60

NTD operasyonu cilt kapatma tekniğinde hasta özellikleri Tablo 9’da özetlenmiştir.

Tablo 9: Operasyon Kapatma Tekniğine Göre Hasta Özelliklerinin Karşılaştırılması

	Kapatma Şekli			
	Primer n (%)	Flep n (%)	χ^2 değeri	P değeri
Cinsiyet				
Kız	16 (%40,00)	24 (%60,00)	0,827	0,363
Erkek	21 (%50,00)	21(%50,00)		
Preoperatif nörolojik durum				
Kas gücü tam	7 (%87,50)	1 (%12,50)	6,500	0,039*
Parezi	8 (%38,10)	13 (%61,90)		
Parapleji	22 (%41,50)	31 (%58,50)		
Meningosel				
Var	7 (%87,50)	1 (%12,50)	6,429	0,020*
Yok	30 (%40,50)	44 (%59,50)		
Meningomyelosel				
Var	30 (%40,50)	44 (%59,50)	6,429	0,020*
Yok	7 (%87,50)	1 (%12,50)		
Pes Ekinovarus				
Var	14 (%38,90)	22(%61,10)	1,007	0,316
Yok	23 (%50,00)	23 (%50,00)		
ChiariMalformasyonu				

Var	23 (%41,80)	32(%58,20)	0,736	0,391
Yok	14 (%51,90)	13 (%48,10)		
Hidrocefali				
Var	25 (%46,30)	29(%53,70)	0,088	0,767
Yok	12 (%42,90)	16 (%57,10)		
Lezyon seviyesi				
Torakal	2 (%40,00)	3 (%60,00)	1,210	0,751
Torakolomber	2 (%28,60)	5 (%71,40)		
Lomber	25 (%49,00)	26 (%51,00)		
Lumbosakral	8 (%42,10)	11 (%57,90)		

*: Fisher's Exact test ile değerlendirildi.

Hastaların operasyonu primer cilt kapatma ve flep çevrilerek kapatma şekline göre sentetik dura kullanımı, V-P şant takılması, BOS fistülü gelişiminin karşılaştırılması Tablo 10'de gösterilmiştir. Sentetik dura kullanımı ile operasyon şeklinin istatistiksel olarak karşılaştırılmasında anlamlı bir fark gözlemlendi ($p=0,027$). Sentetik dura kullanılan hastalarda flep çevrilerek kapatma tekniği daha fazla uygulanmıştır.

Tablo 10: Operasyon kapatma şekline göre sentetik dura kullanımı, V-P şant takılmasının karşılaştırılması

	Operasyon kapatma şekli			
	Primer n (%)	Flep n (%)	χ^2 değeri	P değeri
Sentetik dura kullanımı				
Evet	4 (%22,20)	14 (%77,80)	4,884	0,027
Hayır	33 (%51,60)	31(%48,40)		
V-P şant takılması				
Evet	19 (%42,20)	26(%57,80)	0,339	0,561
Hayır	18 (%48,60)	19 (%51,40)		

Çalışmaya dahil edilen bebeklerde malformasyon ve hasta özelliklerine göre sentetik dura kullanımı karşılaştırıldı ve istatistiksel olarak fark tespit edilmedi ($p>0,05$). Sentetik dura kullanım durumuna göre hastada hidrosefali ve V-P şant takılıp takılmaması istatistiksel olarak karşılaştırıldığında anlamlı fark bulunmadı ($p=0,094$) (Tablo 11).

Tablo 11: Malformasyon varlığına göre şant takılma durumu

	V-P şant takılan			
	Evet n (%)	Hayır n (%)	χ^2 değeri	P değeri
Meningosel				
Var	0 (%0,00)	8 (%100,00)	10,782	0,01*
Yok	45 (%60,80)	29 (%39,20)		
Meningomyelosel				
Var	45 (%60,80)	29 (%39,20)	10,782	0,01*
Yok	0 (%0,00)	8 (%100,00)		
Pes Ekinovarus				
Var	21 (%58,30)	15 (%41,70)	0,309	0,578
Yok	24 (%52,20)	22 (%47,80)		
Chiari Malformasyonu				
Var	30 (%54,50)	25 (%45,50)	0,007	0,931
Yok	15 (%55,60)	12 (%44,40)		
Hidrosefali				
Var	45 (%83,30)	9 (%16,70)	51,712	0,000
Yok	0 (%0,00)	28 (%100,00)		

*: Fisher'sExact test ile değerlendirildi

Hastaların malformasyon durumları, hastalık özellikleri ve BOS fistül gelişimi arasındaki ilişki karşılaştırıldı (Tablo 12). Hidrosefali olmayan hastalarda hidrosefali olanlara göre BOS fistül gelişimi daha azdı ve istatistiksel olarak anlamlı fark mevcuttu ($p=0,038$)

Tablo 12: Hastalarda BOS fistül gelişiminin hasta özelliklerine göre karşılaştırılması

	BOS fistül gelişimi			
	Evet n (%)	Hayır n (%)	χ^2 değeri	P değeri
Preoperatif nörolojik durum				
Kas gücü tam	0 (%0,00)	8 (%100,00)	3,04	0,220
Parezi	5 (%23,80)	16 (%76,20)		
Parapleji	15 (%28,30)	38 (%71,70)		
Meningosel				
Var	0 (%0,00)	8 (%100,00)	2,860	0,189
Yok	20 (%27,00)	54 (%73,00)		
Meningomyelosel				
Var	20 (%27,00)	54 (%73,00)	2,860	0,189
Yok	0 (%0,00)	8 (%100,00)		
Pes Ekinovarus				
Var	11 (%30,60)	25 (%69,40)	1,323	0,250
Yok	9 (%19,60)	37 (%80,40)		
Chiari Malformasyonu				
Var	15 (%27,30)	40 (%72,70)	0,753	0,386
Yok	5 (%18,50)	22 (%81,50)		
Hidrosefali				
Var	17 (%31,50)	37 (%68,50)	4,312	0,038
Yok	3 (%10,70)	25 (%89,30)		
Lezyon seviyesi				
Torakal	2 (%40,00)	3 (%60,00)		

Torakolomber	3 (%42,90)	4 (%57,10)	3,969	0,265
Lomber	13 (%25,50)	38 (%74,50)		
Lumbosakral	2 (%10,50)	17 (%89,50)		

Hastaların operasyon özellikleri ile BOS fistül gelişiminin istatistiksel olarak karşılaştırıldı (Tablo 13). Operasyon şekline göre BOS fistülünün gelişip gelişmemesi değerlendirildiğinde primer kapatılan hastalarda BOS fistülünün gelişiminin daha az olmasından dolayı istatistiksel olarak anlamlı fark görüldü ($p=0,038$). Sentetik dura kullanılıp kullanılmamasına göre BOS fistülü gelişimi değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlemlendi ($p=0,010$). Sentetik dura kullanılmayan hastalarda BOS fistülünün gelişimi daha az gözlemlenmiştir. V-P Şant takılma durumu ile BOS fistül gelişimi arasında istatistiksel fark izlendi ($p=0,038$). Bu farkın sebebi şant takılmayan hastalarda BOS fistül gelişiminin daha az olmasıydı.

Tablo 13: Hastalarda BOS fistül gelişiminin hasta özelliklerine göre karşılaştırılması

	BOS fistül gelişimi		χ^2 değeri	P değeri
	Evet n (%)	Hayır n (%)		
Cilt kapatma tekniği				
Primer kapatma	5 (%13,50)	32 (%86,50)	4,325	0,038
Flep ile kapatma	15 (%33,30)	30 (%66,70)		
Sentetik dura kullanımı				
Evet	9 (%50,00)	9 (%50,00)	8,202	0,010*
Hayır	11 (%17,20)	53 (%82,80)		
Şant takılması				
Evet	15 (%33,30)	30 (%66,70)	4,325	0,038
Hayır	5 (%13,50)	32 (%86,50)		

*: Fisher's Exact test ile değerlendirildi.

Hastaların malformasyon durumlarına göre gestasyonel yaş, anne yaşı, operasyon zamanı ve şant takılma zamanı gibi sayısal değişkenlerin dağılımı incelendi. Pes ekinovarus

malformasyon durumu ile operasyon zamanı istatistiksel karşılaştırılması anlamlı bulundu ($p=0,025$). Pes ekinovarus olanlarda operasyon zamanı olmayanlara göre daha erken olarak gözlemlendi. Pes ekinovarus olanlarda operasyon zamanı ortalaması $3,39\pm5,87$ (1,00-28,00) gün iken, Pes ekinovarus yokluğunda operasyon zamanı ortalaması $4,17\pm7,21$ (1,00-36,00) gündü.

Hastaların preoperatif nörolojik durumu ve gestasyonel yaş, anne yaşı, operasyon zamanı ve şant takılma zamanı gibi sayısal değişkenlerin dağılımı arasında istatistiksel olarak fark belirlenmedi ($p>0,05$).

Hastaların lezyon seviyelerine göre gestasyonel yaş, anne yaşı, operasyon zamanı ve şant takılma zamanının dağılımı incelendi. Lezyon seviyesi ile operasyon zamanı arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi (Tablo 14). Farkın kaynaklandığı seviyeyi tespit etmek için yapılan post hoc analizde istatistiksel anlamlılığın nedeninin torakal lezyon seviyesinden kaynaklandığı izlendi ($p=0,000$).

Tablo 14: Operasyon zamanı lezyon seviyesine göre dağılımı

	Hasta Sayısı	Operasyon ortalama süresi
Total	82	3,83
Lomber	51	3,27
Lumbosakral	19	2,58
Torakal	5	16
Torakalomber	7	2,57

Gestasyonel yaş, anne yaşı, operasyon zamanı ve şant takılma zamanı gibi sayısal değişkenlerin dağılımı operasyon özelliklerine göre incelendi. Operasyon zamanı ile sentetik dura kullanımı arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı ($p=0,004$). Sentetik dura kullanılanların operasyon zamanı ortalama $7,78\pm11,10$ gün iken sentetik dura kullanılmayanların $2,72\pm4,19$ gün olarak tespit edildi.

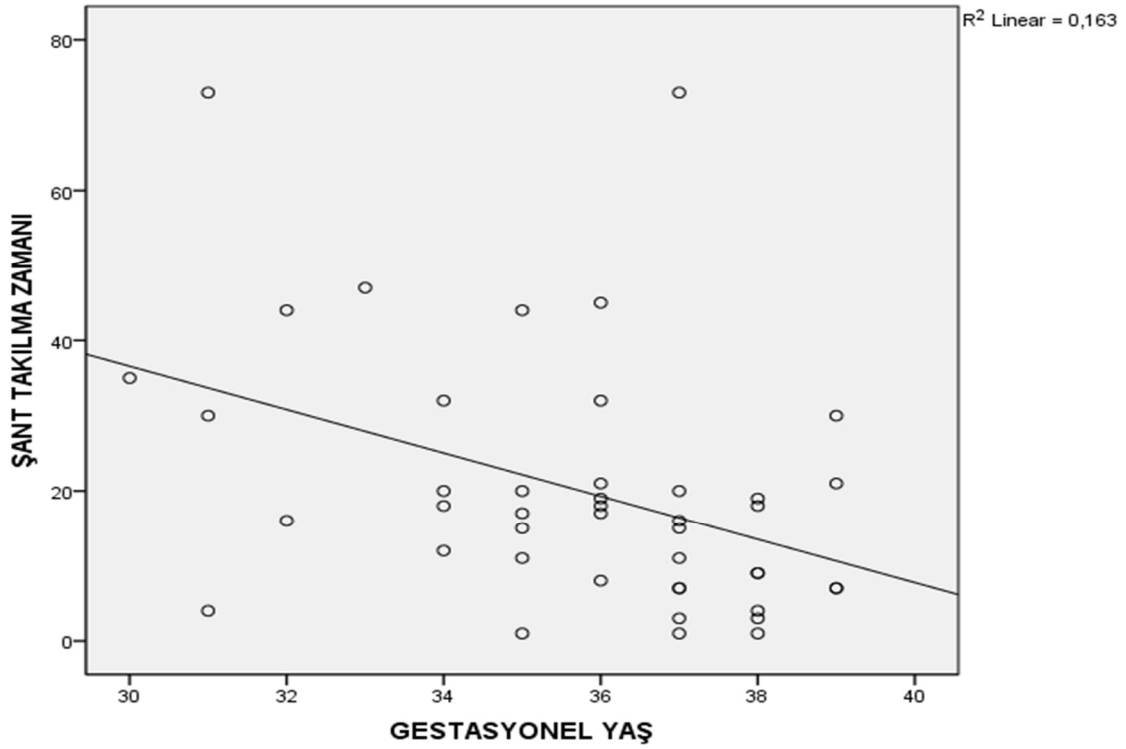
Gestasyonel yaş ile BOS fistül gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi ($p=0,016$). BOS fistülü gelişenlerin gestasyonel yaş ortalaması $37,00\pm1,45$, BOS fistülü gelişmeyenlerin gestasyonel yaş ortalaması ise daha düşük ve $35,73\pm2,16$ olarak bulundu.

Gestasyonel yaş ve anne yaşı ile operasyon zamanı ve şant takılma zamanı gibi sayısal değişkenlerin ilişkisi Tablo 15’de gösterildi. Gestasyonel yaş ve şant takılma zamanı arasında negatif yönde orta derecede istatistiksel olarak anlamlı korelasyon bulundu ($p=0,006$, $r=-0,404$).

Tablo 15: Gestasyonel ve anne yaşının operasyon zamanı ve şant takılma zamanı ile ilişkisi

	Gestasyonel yaş	Anne yaşı
Operasyon zamanı		
r	0,057	0,049
p	0,612	0,663
Şant takılma zamanı		
r	-0,404	0,140
p	0,006*	0,365

Gestasyonel yaş ve anne yaşı ile operasyon zamanı ve şant takılma zamanı gibi sayısal değişkenlerin ilişkisi Tablo 14’de gösterildi. Gestasyonel yaş ve şant takılma zamanı arasında negatif yönde orta derecede istatistiksel olarak anlamlı korelasyon bulundu ($p=0,006$, $r=-0,404$) (Grafik 4).



Grafik 4: Gestasyonel yaş ile şant takılma zamanı ilişkisi

5. TARTIŞMA

NTD spinal kord ve/ veya vertebral kemik yapının açık kaldığı, sıklıkla nöral yapıların etkilendiği doğumsal bir patolojidir. Dünya genelinde NTD prevalansının 10.000 canlı doğumda 18,6 (15,3-23,0) olduğu düşünülmektedir (137). Bu vakaların %50'ye yakını fetal anomaliler nedeni ile ölü doğmaktadır veya elektif olarak gebelik sonlandırılmaktadır (138). Folik asit eksikliği NTD' lerin gelişimi için en yaygın bilinen risk faktörüdür (139). Günlük 0.4 mg doz gebelik öncesi folik asit takviyesinin NTD oranlarını % 60-70 oranında azalttığı bildirilmiştir (140).

NTD türlerinde klinik olarak en önemli olanı, embriyolojik gelişim sırasında nöral tüpün kapanmadığı meningoşelastozisdir. Açık vaziyette bulunan nöral yapılar dejenerer ve lezyon seviyesine göre değişen derecede nörolojik defisitler gelişir (137). Meningoşel ve

meningomiyelosel etiyolojisindeki önlenebilir nedenlere yönelik çalışmalarla sıklığı azaltılmış olsa da gelişmekte olan ve az gelişmiş olan ülkelerde hala önemli bir sorun olarak karşımızda durmaktadır. Literatürde bilinen sıklığı her 1000 canlı doğumda 1-2 civarındadır (141).

Retrospektif olarak yapılan bu çalışmaya meningosel ve meningomiyelosel tanıları ile opere edilmiş toplam 82 hasta dahil edilmiştir. Bu hastaların % 9,80'inde (8 hasta) meningosel, %90,20'sinde(74 hasta) meningomyeloseltanısı konulmuştur. Özgür D. (142) tarafından 2019 yılında yapılan bir çalışmada meningomyelosel (% 83,3) vemeningosel (%16,7) oranlarında tespit edilmiş ve bizim çalışmamızda olduğu gibi MM görülme oranı daha fazla olarak bulunmuştur. Deak ve arkadaşlarının (143) çalışmasında erkek-kız oranı 0,82 olarak, Erkoç ve ark. (137) 2020 yılında yaptıkları çalışmada erkek-kız oranını 1 olarak bulunmuştur. Çalışmamızda erkek-kız oranı %51,2'si (42 hasta) erkek, %48,8'i (40 hasta) kız olmak üzere 1,05 olarak literatür ile uyumlu bulunmuştur.

MY Öncel ve ark. (144) 2012 yılında yaptıkları NTD çalışmasında; anne yaşı 26.7 ± 5.4 gestasyonel yaş 37.7 ± 2.7 olarak bulunmuş, Mehmet MUTLU ve ark. (145) 2018 yılında yaptıkları başka bir çalışmada ise anne yaşı $28,7 \pm 6,03$ gestasyonel yaş $38,2 \pm 1,5$ şeklinde bulmuşlardır. Kliniğimizde araştırmaya alınan bebeklerin gestasyonel yaş ortalaması $36,04 \pm 2,08$ (30,00-39,00), annelerin yaş ortalaması $27,55 \pm 5,56$ (18,00-44,00) olarak bulunmuştur.

MM en sık lomber bölgede görülmektedir ve bildirilen sıklık oranı %60-70'dir (146,147). Çalışmamıza dahil edilen bebeklerin kese lezyonları seviyelerine göre ayrıldığında; %62,2 'si (n=51) lomber, %23,2'si (n=19) lumbosakral, %8,5'i (n=7) torakolomber, %6,1'i (n=5) torakal bölgede olduğu gözlemlendi. Bebeklerin operasyon öncesindeki nörolojik durumları incelendiğinde; %64,6 'sında (n=53) parapleji, %25,6'sında (n=21) parezi olduğu tespit edildi. Bebeklerin %9,8 'inde (n=8) kas gücü kaybı yoktu ve çalışmamızda kas gücü tam olan tüm bebekler meningosel grubunda yer almaktaydı. Çalışmamızda paraplejik olan hastalardaki lezyon seviyesin en sık lomber bölgede olduğu izlendi. Nörolojik duruma göre lezyon seviyesi arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi ($p>0,05$). Mevcut yapılan çalışmalara bakıldığında MM olgularında Özgür D. (142) 2019 yılında yaptığı

çalışmada %90 oranında, diğer mevcut literatürlerde % 80 oranında kas gücü kaybı olduğu görülmüştür (148).

Enfeksiyon belirtileri olmayan ve operasyona uygun olan hastalarda, doğumdan hemen sonra ilk 24 saat içinde cerrahi olarak kese onarımı ve kapatılması önemlidir (149). Cerrahinin 72 saatten daha sonraya ertelenmemesi önerilmektedir. Literatürde NTD'nin cerrahi onarımdaki gecikme şant komplikasyonları, menenjit riskinde artış (150,151) ve daha kötü nörojenik mesane prognozu (152) ile ilişkili olduğu bildirilmiştir. MY Önce ve ark. (144) 2012 yılında yaptıkları çalışmada operasyona alınma zamanını 8.2 ± 5.9 gün, Mehmet MUTLU ve ark. (145) 2018 yılında yaptıkları çalışmada 6.7 ± 5.0 gün şeklinde bildirmişlerdir. Kliniğimizde araştırmaya dahil edilen hastalarda NTD'nin kapatılma operasyonu ortalama 4.00 ± 7.87 (1,00-36,00) gün olarak gözlemlendi. Ayrıca çalışmamızda pes ekinovarus deformitesi olan hasta grubunda operasyon zamanı istatistiksel incelemesi anlamlı fark bulundu ($p=0,025$). Pes ekinovarus olan hastalarda operasyon zamanı diğer hastalara kıyasla daha erken zamanda gerçekleştirildiği gözlemlendi. Pes ekinovarus olanlarda operasyon zamanı ortalaması 3.39 ± 5.87 (1,00-28,00) gün iken, pes ekinovarus olmayan grupta operasyon zamanı ortalaması 4.17 ± 7.21 (1,00-36,00) gün olarak tespit edildi. Ayrıca NTD kapatma operasyonunda sentetik dura kullanılan hastalarda operasyon zamanı ortalama 7.78 ± 11.10 gün iken sentetik dura kullanılmayan hastalarda operasyon zamanı 2.72 ± 4.19 gün olarak tespit edilmiştir. Operasyon zamanında ki bu farkın sebebi olarak; sentetik dura kullanılan grupta defektin büyüklüğü ve ek patolojilerin varlığı olduğu kanaatindeyiz. Ayrı bir istatistik olarak yaptığımız çalışmada torakal bölge lezyonlarının operasyon zamanı diğer olgulara göre ortalama 16 gün olarak tespit edildi, lomber bölgede ki lezyonlarda ortalama 3,2 gün olarak bulundu. Torakal bölgede ameliyata alınma zamanının daha geç olmasının nedenleri arasında; vaka sayısının az olması ve eşlik eden ek hastalıklar sayılabilir.

Özgür D. (142) 2019 yılında yaptığı çalışmada; meningesel kesesi intakt olan hastaların hepsinde kese etrafı ince bir zar ile çevrili olduğu ve cilt defektinin primer olarak kapatıldığı bildirilmiştir. Aynı çalışmada; meningomyelosel hastalarının %73.3'ünde cilt defekti primer kapatılırken, %26.7'sinde ise çeşitli cilt flebi teknikleri kullanıldığı bildirilmiştir. Hastaların dura kapatılması kendi dura, kas ve/veya fasyası kullanılarak yapılmış. Kliniğimizde dura kapatılırken mümkün oldukça kendi durası ile primer kapatma işlemi yapılmıştır.

Bazı büyük defekti olan, durası diseke edilirken yırtılan vakalarda kas ve fasya kullanarak otojen duraplasti ile kapatılmıştır. Cilt kapatmada; kliniğimizde opere edilen bebeklerin %45,10'sinde (n=37) primer kapatma, %54,90'ına (n=45) flep çevrilerek kapatma teknikleri uygulanmıştır. Literatürle uyumlu olarak, çalışmamızda 7 meningoel hastasında cilt defekti primer kapatılırken sadece 1 meningoel hastamız cilt flebi tekniğiyle kapatıldı. Kliniğimizde opere edilen meningoel vakalarının tamamında kendi durası ile kapatılırken, meningoel olgularının 18'inde sentetik dura kullanıldığı tespit edildi. Ayrıca cilt flebi tekniği ile kapattığımız hastaların %77,80'inde (14 hasta) ve cilt defekti primer kapattığımız hastaların %22,20'sinde (4 hasta) sentetik dura kullanılmıştır.

Klinik çalışmamızda lezyon lokalizasyonunun cilt defekti kapatma tekniğini istatistiksel olarak etkilemediği görülmektedir. Öere ettiğimiz NTD hastalarında cilt kapatma tekniği seçimini asıl etkileyen faktörün cilt defektinin büyüklüğü ve kompleks yapısı olduğu belirlenmiştir. Bazı hastalarda ölçüm sorunu olduğu için cilt defekti büyüklüğü ve kompleks yapısı istatistiksel olarak bu çalışmada değerlendirilemedi. Literatürde defekt büyüklüğü ile ilgili Eseoğlu ve ark. (153) yaptığı çalışmada; meningoel kesesinin küçük kusurlarda birincil kapatmanın gerçekleştirilebileceğini, perfore sakküller içeren 25 cm'den daha büyük defektler için, iyi vaskülarize bilateral VY fasiyokütan flepler, miyelomeningoel defektlerinin kapatılması için iyi bir seçenek olduğunu bildirmişlerdir. Ayrıca Eseoğlu ve ark. (153) yaptığı çalışmada defektin büyüklüğünün nörolojik prognoz açısından önemli olduğu belirtmişlerdir.

Hidrosefali ile MM birlikteliği literatürde %60-95 arasında değişen oranlarda görülebilmektedir, Chiari tip2 malformasyonun ise MM ile sıklıkla birlikte olduğu yapılan çalışmalarda ortaya konulmuştur (146). Bizim çalışmamızda da literatür ile uyumlu olarak hastaların %67,10'unda (n=55) Chiari tip2 malformasyonu, %65,90'ında (n=54) hidrosefali, %43,90'ında (n=36) pes ekinovarus deformitesi mevcuttu. MM hastalarının çoğunda yaşamın ilk yılında şant yerleştirilmesi gerekir ve şant oranı %42,6 ile %95,5 arasında değişmektedir (154). Erkoç ve ark. (137) 2020 yılında yaptıkları çalışmada; hastaların %66,6'sına VP şant operasyonu yapıldığını bildirmektedirler. Bizim çalışmamızda hastalarımızın %54,90 (n=54) oranında şant operasyonu yapıldı; 54 hastanın 1 tanesine batin problemleri nedeniyle ventrikulo-atrial şant, diğer 53 hastamıza V-P şant operasyonu uygulandı.

İstatistiksel olarak incelediğimizde, çalışmamızda gestasyonel yaş ile şant konulma zamanı arasında negatif korelasyon bulundu. Gestasyonel yaş azaldıkça, bebek kilosunun düşmesi, batın problemlerinin daha fazla olması, ikinci ekstra bir ameliyat stresinin komplikasyonları artıracak gibi nedenlerle, şant operasyon zamanının ertelenmesi gerekliliği bu negatif korelasyonu açıklamaktadır. Şant operasyonu uygulama zamanı konusunda tam bir fikir birliği yoktur; bazı çalışmalarda kese onarımı ile beraber aynı operasyonda şant konulmasını önerirken (155,156,157,158), diğer çalışmalarda NTD operasyonundan ayrı bir seansta şant operasyonunun yapılmasını önermektedir (159,160,161). Çalışmamızda VP şant operasyonu gerek görülen hastalara ortalama $20,00 \pm 16,99$ (1,00-73,00) günlük iken şant takıldığı belirlendi. VP şant kafa içi basıncın düşmesinin yanında, cerrahi onarım bölgesinde BOS sızıntısını ve birikimini önleyerek yara iyileşmesine de katkıda bulunur (162,163). Çalışmaya dahil edilen hastalarda %65,9 oranında hidrosefali saptanmasına rağmen V-P şant yerleştirilen hasta oranı %54,90 idi. Aradaki bu fark MM eksizyonu yapıldıktan sonra mevcut hidrosefali klinik takibi yapılan hastalarda; kafa içi basınç artışı sendromu bulguları, baş çevresi ölçümünde anormal artış, ön fontanelde bombeleşme ve radyolojik değişiklik olmadığı görülmüştür. Bu hastalar yakın klinik ve radyolojik takip yapılarak gereksiz VP şant operasyonunun ve ilişkili komplikasyonların önlenebileceğini düşünmekteyiz.

Çalışmamızda Operasyon sonrası hastaların % 24,40'ında (20 hastada) BOS fistülü geliştiği gözlenirken; çalışmaya dahil olan 8 meningesel vakasının hiçbirinde BOS fistülü gelişmedi. Meningesel vakalarında primer kapatmanın belirgin olması, sentetik dura kullanılmaması ve şant gereksinimi olmaması BOS fistül gelişimini azaltan faktörler olduğu görüşündeyiz. Operasyon cilt kapatılma tekniğine göre BOS fistülünün gelişip gelişmemesi değerlendirildiğinde primer kapatılan 37 hastanın sadece 5'inde(%13,5), flep çevrilerek kapatılan 45 hastanın 15'inde(%33,3) BOS fistülünün geliştiğini tespit ettik. Flep çevrilen hastalarda NTD defektinin daha büyük olması ve dura tamirinde ki zorluk BOS fistülü gelişiminin daha fazla olmasını açıklamaktadır; bir diğer neden olarak flep tekniğiyle kapatılan hastaların çoğunda sentetik dura kullanılmış ve BOS fistülü gelişimi sentetik dura kullanılan bütün NTD hastalarında istatistiki olarak daha fazla bulunmuştur. Hidrosefali olmayan ve buna bağlı olarak şant gereksinimi daha az olan 37 hastada (%68,50) istatistiksel olarak BOS fistül oranının daha az olduğu tespit edilmiştir.

Gestasyonel yaş ile BOS fistül gelişimi arasında çalışmamızda istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi ($p=0,016$). Bos fistülü gelişenlerin gestasyonel yaş ortalaması $37,00\pm1,45$, bos fistülü gelişmeyenlerin gestasyonel yaş ortalaması ise daha düşük ve $35,73\pm2,16$ olarak bulundu. Fakat mevcut literatür ve kendi klinik tecrübemizle, bu bulgunun klinik anlamı olmadığını düşünmekteyiz.

6. SONUÇ

Bu çalışmada Kasım 2018 ve Aralık 2020 yılları arasında meningeal ve miyelomeningeal tanılar ile cerrahi yapılmış 82 hasta gerekli dosyalarına ulaşarak retrospektif olarak incelenmiştir. NTD türlerinde klinik olarak en önemli olanı meningo-miyeloseldir. Meningeal ve meningo-miyeloseal etiyolojisindeki önlenbilir nedenlere yönelik çalışmalarla sıklığı azaltılmış olsa da gelişmekte olan ve az gelişmiş olan ülkelerde hala önemli bir sorun olarak karşımızda durmaktadır.

Literatürle uyumlu olarak yaptığımız çalışma da, meningo-miyeloseal ile Chiari tip 2, hidrosefali ve pes ekinovarus birlikteliğini yüksek oranda bulunmaktadır. Bu hastaların multidisipliner yaklaşımla kesi operasyonu ile eş zamanlı yada sonrasında takip ve tedavisinin yapılması morbidite ve mortalitenin düşmesini sağlayacağı kanaatindeyiz. BOS fistülü ve hidrosefali komplikasyonlarından korunmak için; şant endikasyonunun ve operasyon zamanının iyi belirlenmesi önemlidir. Hidrosefali olan olgularda mutlak gerekli değilse hidrosefali için hastalara yakın takip yapılmalı ve gereksiz şant operasyonundan kaçınılmalıdır.

Kesi kapatma cerrahisinde dura ve cildin nasıl kapatıldığı BOS fistülü gelişimini etkilemektedir. Hastaların dura kapatılmasında kendi durası diseke edilerek, mümkünse kas ve fasyası da kullanılarak kapatılması, sentetik dura kullanımını azaltmaya çalışmak BOS fistülü gelişimini azaltacağını düşünmekteyiz. BOS fistülünü önlemede duradan sonra cilt defektinin hangi teknikle kapatılması da önem taşımaktadır. Çalışmamızda; cildi primer kapatılan hastalarda, flep çevrilerek kapatılan hastalara kıyasla, BOS fistülü gelişiminin daha az olduğunu istatistiksel olarak görmekteyiz. Bu sebeple primer kapatmanın mümkün oldukça tercih edilmesi, daha etkin cilt iyileşmesi sağlayacağını, BOS fistülü, yara açılması gibi komplikasyonları azaltacağını düşünmekteyiz.

7. KAYNAKLAR

1. Kaufman BA. Neural tube defects. *Pediatr Clin North Am* 2004; 51(2): 389-419.
2. Özgür Demir. Retrospective evaluation of neonatal patients treated with the diagnosis of lumbosacral meningocele or meningomyelocele. *Van Med J*. 2019; 26(1): 34-38
3. De Wals P, Tairou F, Van Allen MI, Uh SH, Lowry RB, Sibbald B, et al. Reduction in neural-tube defects after folic acid fortification in Canada. *N Eng J Med* 2007; 357(2): 135- 142.
4. Karabaglı P, Gurcan T, Celik ZE, Karabaglı H. Myelomeningoceles and meningoceles: A clinicopathologic study of 43 cases. *J Neurol Sci (Turk)* 2014; 31(2): 335-345.
5. Shaer CM, Chescheir N, Schulkin J. Myelomeningocele: a review of the epidemiology, genetics, risk factors for conception, prenatal diagnosis, and prognosis for affected individuals. *Obstet Gynecol Surv*. 2007;62:471-479.
6. May 2020 *Journal of Ankara University Faculty of Medicine* 73(1):73-77
DOI: 10.4274/atfm.galenos.2019.20981
7. Tunçbilek E, Boduroğlu K, Alikasifoglu M. Neural tube defects in Turkey: prevalence, distribution and risk factors. *Turk J Pediatr* 1999; 41: 299-305.
8. Ozaras N. Spina Bifida and Rehabilitation. *Turk J Phys Med Rehab* 2015;9:61–5
9. Gool JB, Gool JD. A short history of spina bifida. Netherlands: Society for Research into Hydrocephalus and Spina Bifida; 1986.
10. McLaurin RL, Venes JL, Schut L, Epstein F. Surgery of the developing nervous system. *Pediatric Neurosurgery*. 2nd ed. Philadelphia, USA: W.B. Saunders Company; 1989. p.40-1.
11. Goodrich JT. A historical review of the surgical treatment of spina bifida. In: Ozek, Cinalli, Maixner, eds. *Spina Bifida*. Milan, Italy: Springer Verlag; 2008. p.3-17.

12. Raimondi AJ. Pediatric Neurosurgery - Theoretical Principles - Art of Surgical Techniques. USA: Springer Verlag New York; 1987. p.424.
13. Furukawa T. First description of spina bifida by Nicolaas Tulp. *Neurol* 1987;37:1816-28.
14. Rickham PP. Nicolaas Tulp and spina bifida. *Clin Peds* 1963;2:40-2.
15. Zaganjor I, Sekkarie A, Tsang BL, Williams J, Razzaghi H, Mulinare J, Snieszek JE, Cannon MJ, Rosenthal J. Describing the Prevalence of Neural Tube Defects Worldwide: A Systematic Literature Review. *PLoS One*. 2016 Apr 11;11(4):e0151586. doi: 10.1371/journal.pone.0151586. PMID: 27064786; PMCID: PMC4827875.
16. Tunçbilek, Ergül. Türkiye'deki Yüksek Nöral Tüp Defekti Sıklığı Ve Önlemek İçin Yapabilecekler. *Ankara Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Dergisi*, 2004; 47: 79-84.
17. Copp AJ, Adzick NS, Chitty LS ve ark. Spina Bifida. *Nat Rev Dis Primers*. 2015;1: 15007.
18. Jentink J, Loane MA, Dolk H, Barisic I, Garne E, Morris JK, de Jong-van den Berg LT. Valproic acid monotherapy in pregnancy and major congenital malformations. EUROCAT Antiepileptic Study Working Group. *N Engl J Med* 2010;362(23):2185-93. PMID:20558369
19. Avsar AF, Kaya S, Kaya B. Türkiye'de folik asit perikonsepsiyonel olarak kullanılmalıdır mı? *Ankara Med J* 2012;12(4): 188-94.
20. Macintosh MC, Fleming KM, Bailey JA ve ark. Perinatal mortality and congenital anomalies in babies of women with type 1 or type 2 diabetes in England, Wales, and Northern Ireland: population based study. *BMJ*. 2006 Jul 22;333(7560):177.
21. Ceylan S, Duru S, Ceylan S: Valproic acid sodium-induced spina bifida occulta in the rat. *Neurosurgical Review* 24: 31-34, 2001
22. Rosenblatt DS. Methylenetetrahydrofolate reductase. *Clin Invest Med*, 2001;24:56-59.
23. Homberger G, Linnebank M, Winter C, et al. Genomic structure and transcript variants of the human methylenetetrahydrofolate reductase gene. 2000; *Eur J Hum Genet*, 8:725-729.

24. 3. Bagley PJ, Jacob S. A common mutation in the methylenetetrahydrofolate reductase gene is associated with an accumulation of formylated tetrahydrofolates in red blood cells. *Med Sci*, 1998;95:13217-13220.
25. 4. Bailey LB, Duhaney RL, Maneval DR, et al. Vitamin B-12 status is inversely associated with plasma homocysteine in young women with C677T and/or A1298C methylenetetrahydrofolate reductase polymorphisms. *J Nutr*, 2002;132:24665-24709.
26. Yaliwal, L.V. ve R.M. Desai, Methylenetetrahydrofolate reductase mutations, a genetic cause for familial recurrent neural tube defects. *Indian journal of human genetics*, 2012. 18(1): p. 122-124.
27. Molloy, A.M., P.N. Kirke, J.F. Troendle, ark., Maternal vitamin B12 status and risk of neural tube defects in a population with high neural tube defect prevalence and no folic Acid fortification. *Pediatrics*, 2009. 123(3): p. 917-923.
28. Blom, H.J. ve Y. Smulders, Overview of homocysteine and folate metabolism. With special references to cardiovascular disease and neural tube defects. *Journal of inherited metabolic disease*, 2011. 34(1): p. 75-81.
29. Turhan, E., F.G. Varol, H. Gurkan, ark., Complex Nature of Neural Tube Defects: A Regional Experience. *Gynecology Obstetrics & Reproductive Medicine*, 2016: p. 1-5.
30. Cabrera, R.M., G.M. Shaw, J.L. Ballard, ark., Autoantibodies to folate receptor during pregnancy and neural tube defect risk. *Journal of reproductive immunology*, 2008. 79(1): p. 85-92.
31. Tortori-Donati, P., Rossi, A. & Cama, A. Spinal disraphism: embriyolojik korelasyonlar ve yeni bir sınıflandırma için öneri ile nöroradyolojik özelliklerin gözden geçirilmesi. *Nöroradyoloji* **42**, 471-491 (2000).
32. Rossi A, Gandolfo C, Morana G, Piatelli G, Ravegnani M, Consales A, et al., editors. Current classification and imaging of congenital spinal abnormalities. *Seminars in roentgenology*; 2006: WB Saunders
33. Naidich TP, Zimmerman RA, McLone DG et al (1996) Congenital anomalies of the spine and spinal cord. In:Atlas SW (ed) *Magnetic*

- resonance imaging of the brain and spine, 2nd edn. Lippincott-Raven, Philadelphia, pp 1265-133
34. Schoenwolf G.C., Smith J.L. (2000) Mechanisms of Neurulation. In: Tuan R.S., Lo C.W. (eds) *Developmental Biology Protocols: Volume II. Methods in Molecular Biology™*, vol 136. Humana Press.
 35. Nathalie M.J. van der Put, Henny W.M. van Straaten, Frans J.M. Trijbels and Henk J. Blom Folate, Homocysteine and Neural Tube Defects: An Overview *Experimental Biology and Medicine* 2001, 226:243-270.
 36. Nieuwkoop PD. The neural induction process: Its morphogenetic aspects. *Int J Dev Biol* 43 SI:615–623, 1999.
 37. Bachiller D, Klingensmith J, Kemp C, Belo JA, Anderson RM, May SR, McMahon JA, McMahon AP, Harland RM, Rossant J, De Robertis EM. The organizer factors Chordin and Noggin are required for mouse forebrain development. *Nature* 403:658–661, 2000.
 38. Van Straaten HW, Hekking JW, Wiertz Hoessels EJ, Thors F, Drukker J. Effect of the notochord on the differentiation of a floor plate area in the neural tube of the chick embryo. *Anat Embryol Berl* 177:317–324, 1988.
 39. Smith JL, Schoenwolf GC. Notochordal induction of cell wedging in the chick neural plate and its role in neural tube formation. *J Exp Zool* 250:49– 62, 1989.
 40. Placzek M, Dodd J, Jessell TM. The case for floor plate induction by the notochord. *Curr Opin Neurobiol* 10:15–22, 2000.
 41. Schoenwolf GC, Smith JL. Mechanisms of neurulation: Traditional viewpoint and recent advances. *Development* 109:243–270, 1990.
 42. Jacobson AG. Some forces that shape the nervous system. *Zoon* 6:13–21, 1978.
 43. Hildebrand JD, Soriano P. Shroom, a PDZ domain-containing actinbinding protein, is required for neural tube morphogenesis in mice. *Cell* 99:485– 497, 1999.

44. Van Straaten HWM, Janssen HCJP, Peeters MCE, Copp AJ, Hekking JWM. Neural tube closure in the chick embryo is multiphasic. *Dev Dynamics* 207:309–318, 1996.
45. Alvarez IS, Schoenwolf GC. Expansion of surface epithelium provides the major extrinsic force for bending of the neural plate. *J Exp Zool* 261:340– 348, 1992.
46. Hackett DA, Smith JL, Schoenwolf GC. Epidermal ectoderm is required for full elevation and for convergence during bending of the avian neural plate. *Dev Dynamics* 210:397–406, 1997.
47. Van Straaten HWM, Peeters MCE, Szpak KWF, Hekking JWM. Initial closure of the mesencephalic neural groove in the chick embryo involves a releasing zipping-up mechanism. *Dev Dynamics* 209:333–341, 1997.
48. Tam PP. A study of the pattern of prospective somites in the presomitic mesoderm of mouse embryos. *J Embryol Exp Morphol* 92:269–285, 1986.
49. Müller F, O’Rahilly R. The development of the human brain, the closure of the caudal neuropore, and the beginning of the secondary neurulation at stage 12. *Anat Embryol* 176:413–430, 1987.
50. Copp AJ, Brook FA. Does lumbosacral spina bifida arise by failure of neural folding or by defective canalization? *J Med Genet* 26:160–166, 1989.
51. Özek MM, Cinalli G, Maixner WJ. *The Spina Bifida. Management and Outcome* Springer Verlag. 2008.
52. Rossi A, Gandolfo C, Morana G, Piatelli G, Ravegnani M, Consales A, et al., editors. *Current classification and imaging of congenital spinal abnormalities*. *Seminars in roentgenology*; 2006: WB Saunders
53. Tortori-Donati P, Rossi A, Cama A. Spinal dysraphism: a review of neuroradiological features with embryological correlations and proposal for a new classification. *Neuroradiology*. 2000;42(7):471-91
54. https://sites.uclouvain.be/anesthweekly/MRP_ENG/index.html?Myelomeningocele.html

55. Sav, Aydin & Özek, M. & Cinalli, Giuseppe & Maixner, Wirginia. (2008).
Pathological Anatomy of Spina Bifida. 10.1007/978-88-470-0651-5_3.
56. Duru S ve Türkoğlu E: Miyelomeningosel Türk Nöroşirürji Dergisi 2013, Cilt:
23, Sayı: 2, 226-232
57. Tortori-Donati P, Rossi A, Cama A. Spinal dysraphism: a review of
neuroradiological features with embryological correlations and proposal
for a new classification. *Neuroradiology*. 2000;42(7):471-91.
58. Huang S, Shi W, Zhang L. Characteristics and surgery of cervical
myelomeningocele. *Childs Nerv Syst* 2010; 26: 87-91.
59. Cama A, Tortori-Donati P, Piatelli GL, Fondelli MP, Andreussi L. Chiari
complex in children-Neuroradiological diagnosis, neurosurgical
treatment and proposal of a new classification (312 cases). *Eur J Pediatr
Surg* 1995; 5(Suppl 1): 35-8
60. MRC Vitamin Study Research Group: Prevention of neural tube defects:
Results of the medical research council vitamin study. *Lancet* 338: 131-
137, 1991
61. 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
62. Czeizel AE, Dudas I: Prevention of the first occurrence of neuraltube defects
by periconceptional vitamin supplementation. *N Engl J Med* 327: 1832-
1835, 1992
63. McLone DG, Knepper PA: The cause of Chiari II malformation: A unified
theory. *Pediatr Neurosci* 15: 1-12, 1989
64. Shurtleff DB, Lemire RJ: Epidemiology, etologic factors, an prenatal
diagnosis of open spinal dysraphism. *Neurosurg Clin North Am* 6: 183-
193, 1995
65. Naidich TP, Zimmerman RA, McLone DG et al (1996) Congenital anomalies
of the spine and spinal cord. In:Atlas SW (ed) *Magnetic resonance
imaging of the brain and spine*, 2nd edn. Lippincott-Raven, Philadel-
phia, pp 1265-133

66. Merrow AC, Guion CJ. Hemimyelomeningocele. *Pediatr Radiol* 2010;40 Suppl 1:S168
67. Singh N, Singh DK, Kumar R. Diastematomyelia with hemimyelomeningocele: an exceptional and complex spinal dysraphism. *J Pediatr Neurosci* 2015; 10: 237-9
68. Sattar MT, Bannister CM, Turnbull IW. Occult spinal dysraphism: The common combination of lesions and the clinical manifestations in 50 patients. *Eur J Pediatr Surg* 1996; 6(Suppl 1): 10-4. [CrossRef]
69. Naidich TP, McLone DG, Mutleir S. A new understanding of dorsal dysraphism with lipoma (lipomyeloschisis): radiological evaluation and surgical correction. *AJNR Am J Neuroradiol* 1983; 4: 103-16. [CrossRef]
70. Naidich TP, McLone DG, Mutleir S. A new understanding of dorsal dysraphism with lipoma (lipomyeloschisis): radiological evaluation and surgical correction. *AJNR Am J Neuroradiol* 1983; 4: 103-16. [CrossRef]
71. Schwartz ES, Rossi A. Congenital spine anomalies: the closed spinal dysraphisms. *Pediatr Radiol* 2015; 45 (Suppl 3): 413-9. [CrossRef]
72. Rufener SL, Ibrahim M, Raybaud CA, Parmar HA. Congenital spine and spinal cord malformations: pictorial review. *AJR Am J Roentgenol* 2010; 194: 26-37. [CrossRef]
73. Rossi A, Gandolfo C, Morana G, Piatelli G, Ravegnani M, Consales A, et al., editors. Current classification and imaging of congenital spinal abnormalities. *Seminars in roentgenology*; 2006: WB Saunders
74. McLone DG, Naidich TP. Terminal myelocystocele. *Neurosurgery* 1985; 16: 36-43. [CrossRef]
75. Byrd SE, Harvey C, Darling CF. MR of terminal myelocystoceles. *Eur J Radiol* 1995; 20: 215-20. [CrossRef]
76. Brown E, Matthes JC, Bazan C 3rd, Jinkins JR. Prevalence of incidental intraspinal lipoma of the lumbosacral spine as determined by MRI. *Spine* 1994; 19: 833-6. [CrossRef]
77. Uchino A, Mori T, Ohno M. Thickened fatty filum terminale: MR imaging. *Neuroradiology* 1991; 33: 331-3. [CrossRef]

78. Youmans JR. Tethered Cord Syndrome. Youmans JR (ed), Neurological Surgery, cilt 2, 3. Baskı, Philadelphia: WB Saunders, 1990: 1183-1235
79. Rossi A, Gandolfo C, Morana G, Piatelli G, Ravegnani M, Consales A, et al. Current classification and imaging of congenital spinal abnormalities. Semin Roentgenol 2006; 41: 250-73. [CrossRef]
80. Sadler T. Langman Medikal Embriyoloji,(Çev.: Başaklar, AC), 9. Baskı, Palme Yayıncılık, Ankara. 2005.
81. Sav, Aydın & Özek, M. & Cinalli, Giuseppe & Maixner, Wirginia. (2008). Pathological Anatomy of Spina Bifida. 10.1007/978-88-470-0651-5_3.
82. Barkovich AJ, Edwards MSB, Cogen PH (1991) MR evaluation of spinal dermal sinuses in children. AJNR 12:123-12
83. Tortori-Donati P, Fondelli MP, Rossi A (1998) Anomalie congenite del midollo spinale. In: Simonetti G, Del Maschio A, Bartolozzi C, Passariello R (eds) Trattato italiano di risonanza magnetica. Idelson Gnocchi, Naples, pp 517-553
84. Pang D, Dias MS, Ahab-Barmada M: Split cord malformation. Part I: a unified theory of embryogenesis for double spinal cord malformations. Neurosurgery 31:451-480, 1992
85. Turhan A, Isik S. Neural tube defects: A retrospective study of 69 cases. Asian J Neurosurg. 2019;14(2):506.
86. McLone DG, Dias MS (2003) The Chiari II malformation: cause and impact. Childs Nerv Syst 19:540–550
87. Mehta VA, Bettgowda C, Amin A, El-Gassim M, Jallo G, Ahn ES (2011) Impact of tethered cord release on symptoms of Chiari 1096 Childs Nerv Syst (2017) 33:1083–1099 II malformation in children born with a myelomeningocele. Childs Nerv Syst 27:975–978
88. Bulas D. Fetal evaluation of spine dysraphism. Pediatr Radiol 2010; 40: 1029-37.
89. İrdes J. Nöral Tüp Defektleri ve Rehabilitasyonu. Oğuz H. Tibbi Rehabilitasyon. 3.basım, İstanbul Nobel Tıp Kitabevleri, 2015;837-852.
90. Northrup H, Volcik KA. Spina bifida and other neural tube defects. Curr Probl Pediatr. 2000;30(10):317–32.

91. Mutluer, Saffet. Hidrosefalinin Tanımı Ve Bos Dolanımı. Türkiye : Türkiye Klinikleri J Neurosurg, 2015; 5(1): 4-6.
92. Baş, Nuri Serdar. Hidrosefalide Epidemiyoloji: İnsidans Ve Prevalans. Türkiye : Türkiye Klinikleri J Neurosurg, 2015; 5(1):7-9.
93. Durua, Soner İntrauterin Hidrosefali Ve Tedavisi. Türkiye: J Neurosurg, 2015; 5(1): 87-91.
94. Vural, Murat. Hidrosefalide Ayırıcı Tanı. Türkiye : Klinikleri J Neurosurg-Special Topics, 2015; 5(1): 29-31.
95. Stevenson KL (2004) Chiari type II malformation: past, present, and future. Neurosurg Focus 16:E5
96. Biggio JR Jr, Wenstrom KD, Owen J. Fetal open spina bifida: a natural history of disease progression in utero. Prenat Diagn 2004; 24: 287-9.
97. Werhagen L, Gabrielsson H, Westgren N ve ark. Medical complication in adults with spina bifida. Clinical Neurology and Neurosurgery 2013;115;1226-9.
98. Çapacı K. Spina Bifida. Beyazova M, Kutsal YG. Fiziksel tıp ve rehabilitasyon; 3.basım, Ankara, Güneş Tıp Kitabevleri. 2016;2223-2243.
99. İrdesel J. Nöral Tüp Defektleri ve Rehabilitasyonu. Oğuz H. Tıbbi Rehabilitasyon. 3.basım, İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri, 2015;837-852.
100. Westcott MA, Dynes MC, Remer EM ve ark. Congenital and acquired orthopedic abnormalities in patients with myelomeningocele. Radiographics. 1992;12(6):115
101. Çapacı K. Spina Bifida. Beyazova M, Kutsal YG. Fiziksel tıp ve rehabilitasyon; 3.basım, Ankara, Güneş Tıp Kitabevleri. 2016;2223-2243.
102. Salih MA, Murshid WR, Seidahmed MZ. Epidemiology, prenatal management, and prevention of neural tube defects. *Saudi Med J*. 2014;35 Suppl 1(Suppl 1):S15-S28
103. Brock DJ, Sutcliffe RG. Alpha-fetoprotein in the antenatal diagnosis of anencephaly and spina bifida. *Lancet*. 1972;2:197-199

104. Nancy C. Rose, Michael T Mennuti. Fetal Neural Tube Defects Diagnosis, Management, And Treatment. USA, Glawm, April 2009; 1756-2228.
105. Wald N, Cuckle H, Nanchahal K. Açık nöral tüp defektlerinin prenatal tanısında amniyotik sıvı asetilkolinesteraz ölçümü: Ortak Asetilkolinesteraz Çalışmasının ikinci raporu. *Prenat Diagn* . 1989; 9 (12): 813-829. doi: 10.1002 / pd.1970091202
106. Nicolaides KH, Campbell S, Gabbe SG, Guidetti R (1986) Ultrasound screening for spina bifida: cranial and cerebellar signs. *Lancet* 2:72–74
107. Cameron, M., & Moran, P. (2009). *Prenatal screening and diagnosis of neural tube defects. Prenatal Diagnosis, 29(4), 402–411.* doi:10.1002/pd.2250
108. D’Addario V, Rossi AC, Pinto V, Pintucci A, Di CL. 2008. Comparison of six sonographic signs in the prenatal diagnosis of spina bifida. *J Perinat Med* 36(4): 330–334.
109. Chaoui R, Benoit B, Mitkowska-Wozniak H, Heling KS, Nicolaides KH (2009) Assessment of intracranial translucency (IT) in the detection of spina bifida at the 11–13-week scan. *Ultrasound Obstet Gynecol* 34:249–252
110. Finn M, Sutton D, Atkinson S et al (2011) The aqueduct of Sylvius: a sonographic landmark for neural tube defects in the first trimester. *Ultrasound Obstet Gynecol* 38:640–645. 100.
111. Requeijo MJ, Bunduki V, Francisco RP, Lopes MA, Ruano R, Zugaib M (2016) Comparison of two- and three-dimensional ultrasonography in the evaluation of lesion level in fetuses with spina bifida. *Rev Bras Ginecol Obstet* 38:120–126
112. Ben-Sira L, Garel C, Malinger G, Constantini S. Prenatal diagnosis of spinal dysraphism. *Childs Nerv Syst* 2013;29:1541-52.
113. Sepulveda F, Budd K, Brugge P, Prayer D (2016) Fetal MRI. In: Saba L (ed) *Imaging of the pelvis, musculoskeletal system, and special applications to CAD.* CRC Press, Boca Raton, pp 427–454
114. *Sinir Sistemi Cerrahisi Derg* 4(1):14-19 2014 doi:10.5222/sscd.2014.014

115. Rademacher N, Black DP, Ulrich BD. Early spontaneous leg movements in infants born with and without myelomeningocele. *Pediatr Phys Ther* 2008;20:137-45
116. Hinderer KA, Hinderer SR, Shurtleff DB. Myelodysplasia. In: Campbell SK, Linden DWV, Palisano RJ, editors. *Physical therapy for children*. 3rd ed. Missouri, USA: Saunders Elsevier; 2006. p. 735-89.
117. Rossi R, Alexander M, Cuccurullo S. Pediatric Rehabilitation. In: Cuccurullo S, editor. *Physical Medicine and Rehabilitation Board Review*. New York, USA: Demos Medical Publishing; 2004. p. 645-742
118. Özek MM, Cinalli G, Maixner W 2008. The Spina bifida management and outcome. *Springer*, 3:381.
119. Tulipan N, Hernanz-Schulman M, Bruner JP. Reduced hindbrain herniation after intrauterine myelomeningocele repair: A report of four cases. *Pediatr Neurosurg* 1998; 29(5): 274-278.
120. Rodrigues AB, Krebs VL, Matushita H, de Carvalho WB. Short-term prognostic factors in myelomeningocele patients. *Childs Nerv Syst* 2016;32:675–680.
121. Bulbul A, Can E, Uslu S, Bas EK, Sahin Y, Yilmaz A, et al. Effect of operation time on prognosis and defined additional anomalies among neonatal meningomyelocele cases. *The Medical Bulletin of Sisli Etfal Hospital*, 2010;44(2):61-65.
122. Adzick NS, Sutton LN, Crombleholme TM, Flake AW: Successful fetal surgery for spina bifida. *Lancet* 352: 1675–1676, 1998
123. Bruner JP, Tulipan N, Paschall RL: Intrauterine repair of myelomeningocele, ‘hindbrain restoration’ and the incidence of shunt-dependent hydrocephalus. *JAMA* 282:1819–1825, 1999
124. Sutton LN, Adzick NS, Bilaniuk L: Improvement in hindbrain herniation by serial fetal MRI following fetal surgery for myelomeningocele. *JAMA* 282:1826–1831, 1999
125. Tulipan N, Sutton LN, Bruner JP: The effect of intrauterine myelomeningocele repair on the incidence of shuntdependent hydrocephalus. *Pediatr Neurosurg* 38:27–33, 2003

126. 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
127. Korenromp MJ, van Gool JD, Bruinese HW, Kriek R: Early fetal leg movements in myelomeningocele. *Lancet* 19: 917-918, 1986
128. McLone DG, Knepper PA: The cause of Chiari II malformation: A unified theory. *Pediatr Neurosci* 15: 1-12, 1989
129. Liptak GS, Dosa NP. Myelomeningocele. *Pediatrics in review/American Academy of Pediatrics*. 2010;31(11):443-50.
130. Canaz, H., Ý. Alataþ, O.E. Batçýk, ark., Hydrocephalus in Early Childhood. *Kafkas J Med Sci*, 2013. 3(2): p. 88-95.
131. Bowman RM, McLone DG, Grant JA et al (2001) Spina bifida outcome: a 25-year prospective. *Pediatric Neurosurgery* 34:114-120
132. Thomson JD, Segal LS. Orthopedic management of spina bifida. *Developmental disabilities research reviews*. 2010;16(1):96-103
133. Sandler AD. Children with spina bifida: key clinical issues. *Pediatric Clinics of North America*. 2010;57(4):879-92.
134. Hudgins RJ, Gilreath CL. Tethered spinal cord following repair of myelomeningocele. *Neurosurgical focus*. 2004;16(2):1-4.
135. McLone DG, La Marca F, editors. The tethered spinal cord: diagnosis, significance, and management. *Seminars in pediatric neurology*; 1997: Elsevier.
136. Meade BJ, Weissman DN, Beezhold DH. Latex allergy: past and present. *International immunopharmacology*. 2002;2(2):225-38.
137. Erkoç, Yavuz & Erdem, Yavuz & Bayar, Mehmet. (2020). Retrospective Evaluation of Surgically Treated Patients with Myelomeningocele. *Journal of Ankara University Faculty of Medicine*. 73. 73-77. 10.4274/atfm.galenos.2019.20981.

138. Blencowe H, Kancherla V, Moorthie S, et al. Estimates of global and regional prevalence of neural tube defects for 2015: a systematic analysis. *Ann N Y Acad Sci.* 2018;1414:31-46.
139. Tıbbi Araştırma Konseyi Vitamin Araştırmaları alışma Grubu. Nral tp kusurlarının nlenmesi: Tıbbi Araştırma Konseyi Vitamin alışmasının sonuları. *Lancet* 1991; 338: 131–137. 1677062.
140. Wald NJ. Folik asit ve nral tp kusurlarının nlenmesi. *N Engl J Med* 2004; 350: 101–103. 14711907.
141. Klinefelter SL, Johnston MV. Congenital anomalies of the central nervous system. In: Kliegman RM, Stanton BF, Geme JW, Schor NF, (eds). *Nelson Textbook of Pediatrics*, 20th ed. Philadelphia: Saunders 2016; 2802- 2819.
142. Retrospective Evaluation of Neonatal Patients Treated With The Diagnosis Of Lumbosacral Meningocele Or Meningomyelocele DOI: 10.5505/vtd.2019.82335
143. Deak, K.L., D.G. Siegel, T.M. George, ark., Further evidence for a maternal genetic effect and a sex-influenced effect contributing to risk for human neural tube defects. *Birth defects research. Part A, Clinical and molecular teratology*, 2008. 82(10): p. 662-669.
144. Oncel, M. Y., Ozdemir, R., Kahilogulları, G., Yurttutan, S., Erdeve, O., & Dilmen, U. (2012). *The Effect of Surgery Time on Prognosis in Newborns with Meningomyelocele. Journal of Korean Neurosurgical Society*, 51(6), 359. doi:10.3340/jkns.2012.51.6.359
145. Mutlu, Mehmet & ASLAN, Yakup & Kader, řebnem & AKTRK, Filiz & Yazar, Uęur. (2018). Evaluation of Newborns With Open Neural Tube Defect Retrospectively. *Turkiye Klinikleri Journal of Pediatrics*. 27. 10.5336/pediatr.2017-59455.
146. Liptak, G. S., & Dosa, N. P. (2010). *Myelomeningocele. Pediatrics in Review*, 31(11), 443–450. doi:10.1542/pir.31-11-443
147. Padmanabhan R: Nral tp kusurlarının etiyolojisi, patogenezi ve nlenmesi. *Congenit Anom (Kyoto)* 46 : 55-67, 2006

148. Kumar R, Singh SN. Spinal Dysraphism: Trends in Northern India. *J. Pediatric Neurosurgery* 2003; 38(3): 133-415.
149. Gressens P, Hüppi PS. Normal and abnormal brain development. In: Martin RJ, Fanaroff AA, Walsh MC, eds. *Fanaroff and Martin's Neonatal-Perinatal Medicine Diseases of the Fetus and Infant*. 9th ed. St. Luis: Elsevier Mosby; 2011. p.887-917.
150. Talamonti G, D'Aliberti G, Colice M. Myelomeningocele: long term neurosurgical treatment and follow-up in 202 patients. *J Neurosurg*. 2007;107(5 Suppl):368-386.
151. Bowman RM, McLone DG. Neurosurgical management of spina bifida: research issues. *Dev Disabil Res Rev*. 2010;16:82-87.
152. Tarcan T, Onol FF, Ilker Y. The timing of primary neurosurgical repair significantly affects neurogenic bladder prognosis in children with myelomeningocele. *J Urol*. 2006;176:1161-1165.
153. Musluman, A.M., S. Karsidag, D.O. Sucu, ark., Clinical outcomes of myelomeningocele defect closure over 10 years. *J Clin Neurosci*, 2012. 19(7): p. 984-90.
154. Marreiros H, Loff C, Calado E. When does surgery for pediatric myelomeningocele? A retrospective study and literature review. *J Spinal Cord Med*. 2015;38:626-640.
155. Dias M: Myelomeningocele. In: Choux M, DiRocco C, Hockley A, Walker M (eds): *Pediatric neurosurgery*. London: Churchill Livingstone, 2000:34-59
156. Machado HR, Santos de Oliveira R: Simultaneous repair of myelomeningocele and shunt insertion. *Childs Nerv Syst* 20:107-109, 2004
157. Miller PD, Pollack IF, Pang D, Albright AL: Comparison of simultaneous versus delayed ventriculoperitoneal shunt insertion in children undergoing myelomeningocele repair. *J Child Neurol* 11: 370-372, 1996

158. Tuli S, Drake J, Pasculli LM: Long-term outcome of hydrocephalus management in myelomeningoceles. *Childs Nerv Syst* 19:286-291, 2003
159. Gamache FW: Treatment of hydrocephalus in patients with meningomyelocele or encephalocele: A recent series. *Childs Nerv Syst* 11:487-488, 1995
160. Margaron FC, Poenaru D, Bransford R, Albright AL: Timing of ventriculoperitoneal shunt insertion following spina bifida closure in Kenya. *Childs Nerv Syst* 26:1523-1528, 2010
161. Oktem IS, Menku A, Ozdemir A: When should ventriculoperitoneal shunt placement be performed in cases with myelomeningocele and hydrocephalus? *Turk Neurosurg* 18: 387-391, 2008
162. Park T. Myelomeningocele. In: Albright L, Pollack I, Adelson D (eds) *Principles and practice of pediatric neurosurgery*. Thieme: New York.; 1999. pp 291- 232.
163. Cohen AR, Robinson S. Early management of myelomeningocele. In: McLone DG (ed) *Pediatric neurosurgery*. Saunders: Philadelphia.; 2001. pp 241-258.

8. EKLER

T.C.
NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ
İLAÇ VE TIBBİ CİHAZ DIŞI ARAŞTIRMALAR ETİK KURUL KARARI

Toplantı Sayısı: 123

Toplantı Tarihi: 08 Ocak 2021

Karar Sayısı: 2021/3002; Fakültemiz Cerrahi Tıp Bilimleri Bölümü Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Dr. Öğr. Üyesi Densel ARAÇ'ın "**Meningosel ve Meningomyesel Cerrahisi Yapılan Olguların Retrospektif Değerlendirilmesi**" başlıklı uzmanlık tez çalışması ile ilgili 24.12.2020 tarihli dilekçesi ve ekleri görüşüldü, Arş. Gör. Dr. Osman SERT'in retrospektif uzmanlık tez çalışmasının Fakültemiz Cerrahi Tıp Bilimleri Bölümü Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Dr. Öğr. Üyesi Densel ARAÇ'ın sorumluluğunda yürütülmesinin uygun olduğuna oybirliği ile karar verilmiştir.

Not: Çalışma içeriği açısından vaka süreçlerinin birden fazla klinikle bağlantılı olduğu için ilgili bölümlerden onay alınma sorumluluğu sorumlu araştırmacıya aittir.

Sorumlu Araştırmacı: Dr. Öğr. Üyesi Densel ARAÇ

Yardımcı Araştırmacılar: Arş. Gör. Dr. Osman SERT, Prof. Dr. Yalçın KOCAOĞULLARI, Prof. Dr. Ahmet Önder GÜNEY, Doç. Dr. Fatih KESKİN, Doç. Dr. Mehmet Fatih ERDİ

ASLI GİBİDİR
08.01.2021

Prof. Dr. Saim AÇIKGÖZOĞLU
İlaç ve Tıbbi Cihaz Dışı Araştırmalar Etik Kurul Başkanı