

## Miyelomeningosel

### Myelomeningocele

#### ÖZ

Miyelomeningosel, omuriliğin genellikle lumbosakral bölgede vertebral kolonun açık olduğu ve bir deri defekti aracılığıyla dışa doğru çıkmasıyla karakterize omurga defektine yol açan spina bifida formudur. Spinal disrafizmin en ciddi formudur. Bu durum nöral tüpün embriyolojik gelişim sırasında kapanmaması sonucu ortaya çıkar. Açıkta bulunan nöral doku dejenerasyona uğrar ve bunun sonucunda lezyon seviyesine bağlı olarak değişken derecelerde güçsüzlük, duyu kaybı, idrar/gaita inkontinansı, hidrosefali gibi çeşitli semptom ve bulgulara sebep olur. Ayrıca beyin omurilik sıvısının açıkta bulunan sinir dokusunun ventraline sıkıştığı durumlarda kese benzeri bir yapı oluşumuna yol açar. Sıklıkla Chiari Tip 2 ve hidrosefali eşlik eder. Çeşitli tanı yöntemleri kullanılarak tespit edilebilmekte ve tedavi stratejileri her geçen gün gelişmekte ve genişlemektedir. Miyelomeningosel nadir görülen bir malformasyon olmasının yanında etiolojisinde çeşitli genetik, çevresel ve beslenme faktörleri suçlanmaktadır ve nedeni hâlen tam anlamıyla bilinmemektedir.

**Anahtar Sözcükler:** Hidrosefali, Miyelomeningosel, Nöral tüp defekti, Spinal disrafizm

#### ABSTRACT

Myelomeningocele is a form of spina bifida characterized by an open vertebral column, typically in the lumbosacral region, leading to the protrusion of the spinal cord through a skin defect. It represents the most severe manifestation of spinal dysraphism, arising from the failure of neural tube closure during embryological development. The exposed neural tissue undergoes degeneration, resulting in varying degrees of weakness, sensory loss, urinary/fecal incontinence, and various symptoms and signs depending on the level of the lesion. Additionally, it may lead to the formation of a sac-like structure when cerebrospinal fluid compresses the exposed nerve tissue ventrally, often accompanied by Chiari Type 2 malformation and hydrocephalus. Various diagnostic methods are employed for detection, and treatment strategies are continually evolving and expanding. Despite being a rare malformation, the etiology of myelomeningocele is attributed to various genetic, environmental, and nutritional factors, and its exact cause remains incompletely understood.

**Keywords:** Hydrocephalus, Myelomeningocele, Neural tube defect, Spinal dysraphism

#### GİRİŞ

Miyelomeningosel (MM) Cilt, vertebra, sinir kökleri, omurilik ve meninkslerin etkilendiği doğumsal omurga defektleri arasında en ağır olan formdur (11). Görülme sıklığı 2-3/1000 canlı doğum olarak gösterilmiştir. İnsidansı coğrafi ve etnik farklılıklar gösterebilmektedir (23).

Miyelomeningoselin ortaya çıkmasında poligenetik ve çevresel faktörlerin etkisi olduğu bilinmektedir (19,20). Otozomal resesif kalıtım bir faktör olabilir. Genetik predispozisyon, aile öyküsü, ve genetik mutasyonlar, miyelomeningosel riskini artırabilir. Ayrıca, gebelik sırasında anne adayının folik asit eksikliği, karbamazepin ve valproik asit gibi ilaçların kullanılması ve çeşitli çevresel etkenler de risk faktörleri arasında yer almaktadır. Miyelomeningosel, her yaş, cinsiyet ve etnik

gruptan bireyi etkileyebilse de, kadınlarda (%60-70) ve İskoç-İrlanda kökenli kişilerde daha sık görülebilmektedir (23). Ayrıca, sosyoekonomik faktörler, sağlık hizmetlerine erişim ve eğitim düzeyi gibi değişkenlerin de miyelomeningosel prevalansı üzerinde etkisi olduğu tahmin edilmektedir (4,20,21). Ek olarak, daha önce nöral tüp defektli bir bebek doğurmuş olanlarda risk %4-8 daha yüksektir (7). Bu makalenin amacı miyelomeningosel etiolojisi, klinik semptomları, tanı ve tedavi yöntemlerini detaylı bir şekilde gözden geçirmektir.

#### PATOFİZYOLOJİ

Normal omurilik gelişimi, embriyonik dönemde karmaşık bir süreçtir ve bir dizi moleküler sinyal ve genetik faktörlerin kontrolü altındadır. Henüz izole nöral tüp defekti ile sonuçla-

nan tek gen değişikliği tanımlanmamıştır (9). Miyelomeningoselin moleküler temelleri genellikle genetik mutasyonlar ve çevresel faktörlerin etkileşimi olarak açıklanır. Fetal omurilik gelişimi ve nöral tüp defektlerinin oluşumları ile ilgili 200'ün üzerinde sinyal yolağı ve hücrel mutasyon tanımlanmıştır. Bu sinyal yollarının düzensiz aktivasyonu veya inhibisyonu, omurilik gelişimi sırasında ortaya çıkan defektlerle ilişkilendirilmektedir (8,13,16,21,22). Ayrıca folik asitin nöral tüp kapanmasındaki önemli rolü, eksikliği geliştiğinde doğrudan MM gelişimine neden olarak gösterilmektedir. Folik asit kullanımı MM gelişimini %50-60 oranında azaltmaktadır (12).

## BELİRTİLER ve BULGULAR

Özellikle gelişmiş ülkelerde, prenatal tanı teknolojilerinin yaygın kullanımı sayesinde vakaların erken tespit edilmesi mümkün olmaktadır. Miyelomeningoselin en belirgin belirtisi, omurilikteki anormallik nedeniyle bel bölgesinde belirgin bir şişliktir ve genellikle intrauterin dönemde tanısı konulabilmektedir. Hastalarda genellikle etkilenen segmentin seviyesine göre değişken derecelerde ve özellikle alt ekstremitelerde güçsüzlük, duyu kaybı, yürüme zorluğu, parapleji ve idrar/gaita inkontinansı gibi belirti ve bulgular izlenmektedir (2,4,19) (Şekil 1).

MM kesesinin olduğu seviyelerdeki sinir kökleri genellikle non-fonksiyoneldir. Kese üst seviyelere çıktıkça klinik prognozun daha ağır olarak görülmesine neden olur.



Şekil 1: Lumbosakral bölgede izlenen miyelomeningosel kesesi.

Vakalara çoğunlukla Chiari tip 2 (%90) ve Hidrosefali (%90) eşlik eder (5).

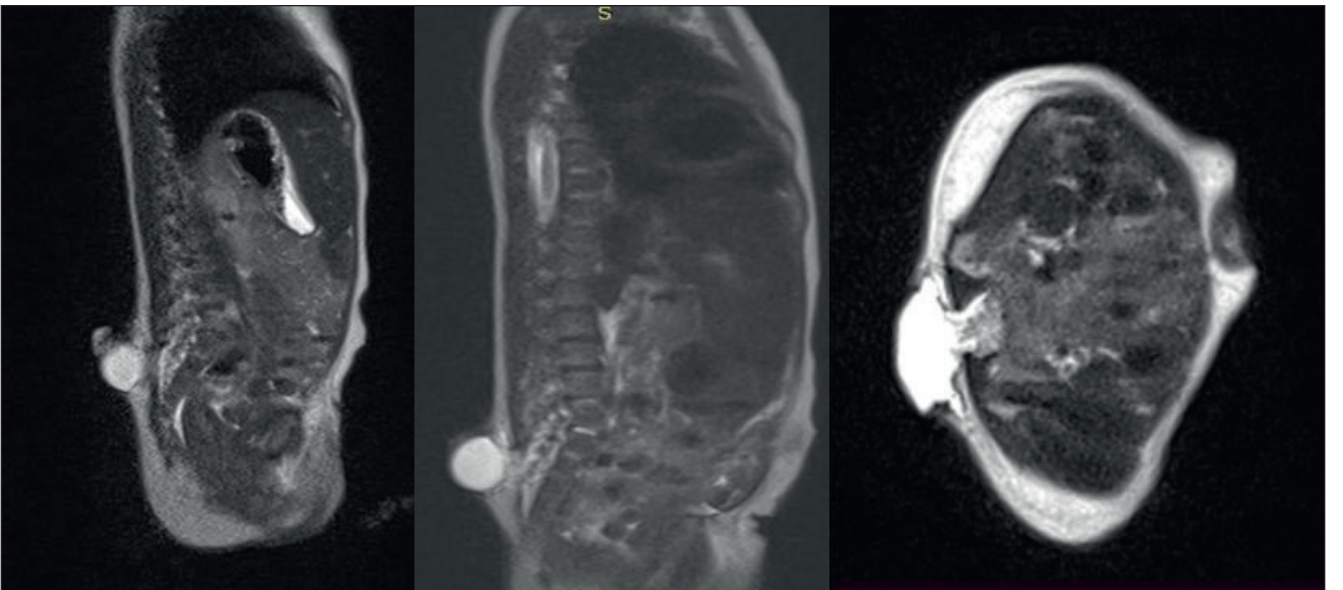
Bunların yanısıra polimikrogr, korpus kallozum hipoplazisi, serebellar displazi, ekstremitte anomalileri, ürolojik problemler, kardiyak sorunlar konjenital skolyoz, kifoz gibi pek çok ilişkili multisistemik problemler eşlik edebilir. Chiari 2 anomalisi olguların büyük çoğunluğuna eşlik etse de, az sayıda vakada semptomatiktir. Doğumdan sonra ortaya çıkan stridor gibi ciddi solunum problemleri, yutkunmada zorluk ya da bradikardi gibi bulgular kötü prognoz göstergesi olup beyin sapı basısını düşündürmelidir. Çok sık eşlik eden hidrosefali ise doğum öncesi dönemde olabileceği gibi doğumdan sonra da gelişebilir ve genellikle cerrahi girişim gerektirir (2,4,5,19) (Tablo I).

## TANI YÖNTEMLERİ

Miyelomeningosel tanısında prenatal ultrasonografi, fetusun omuriliği ve çevresindeki dokuların detaylı bir görüntüsünü sağlar. İntrauterin ultrasonografi ile MM olguları çok büyük oranda doğum öncesinde tanı almaktadır. Radyolojik incelemede genellikle lateral ventriküller genişlemiş, kraniumun frontal kısmı bilateral basık şekilde limona benzer bir görünümündedir. Bu işarete "lemon sign" adı verilmiştir. Ultrasonografi haricinde Maternal kan ve amniyotik sıvıda alfa-fetoprotein düzeyleri ve nöral tüp defektleri için daha spesifik olan amniyotik sıvıda asetilkolinesteraz düzeyleri takip için önemlidir. Postnatal dönemde, miyelomeningosel tanısı konulduğunda, spinal bölgenin detaylı görüntülenmesi amacıyla MRG kullanılabilir. Bu yöntem, omurilik anomalilerinin ve ilgili yapıların daha ayrıntılı bir değerlendirmesini sağlar (6,15) (Şekil 2).

## TEDAVİ-TAKİP

Miyelomeningosel tedavisinde temel strateji cerrahidir. Cerrahi müdahale, defektin onarımı ve herniye olan yapıların tekrar vertebral kolon içerisine getirilmesini amaçlamaktadır. Defektin kapatılmasında kullanılan genel yöntem nöral dokuların korunarak omuriliğin spinal kanal içine yerleştirilmesi



Şekil 2: Miyelomeningosel kesesi sagittal ve aksiyal MR görüntüleri.

**Tablo I:** Myelomeningosel ile İlişkili Hastalık ve Anomaliler

<b>Spinal Disrafizm İlişkili Hastalıklar</b>	Chiari Malformasyonu (%90)
	Hidrocefali (%90)
	Serebellar Displazi (%75)
	Polimikrogri (%15-30)
	Skolyoz/Kifoz (%24)
	Kardiyak Problemler (%18)
	Korpus Kallozum Hipoplazisi (%12)
	Ürogenital Problemler (%9)
	Ekstremitte Anomalileri (%8)

ve defektin beş tabaka olarak kapatılmasıdır. Bu tabakalar sırasıyla pia-araknoid, duramater, fasya, cilt altı ve cilt dokusudur. Her boyuttaki cilt defektlerinde en önemli yaklaşım, sağlam ve iyi kanlanan bir dokuyla defektin mümkün olan en kısa zamanda kapatılmasıdır (3,25). Doğumdan sonra, MM kesesinin ince zarı sıklıkla yırtılır ve beyin omurilik sıvısı dışarı akar. Böyle bir durumda acil ameliyat gereklidir. Ancak aksi takdirde ilk 48 saat içinde ameliyat yapılabilir. İdeal cerrahi yaklaşım ilk 24 saat içerisinde MM kesesinin kapatılmasıdır. Bebek yüzüstü veya yan olarak yatırılır. Lezyon steril ve ringier laktatlı ıslak bir pansuman ile kaplanır ve aralıklı olarak ıslatılır. Menejit önlemek için genellikle ampisilin + gentamisin kombinasyonu başlatılır. Bu hastaların %50'sinde lateks alerjisi vardır. Bu nedenle kullanılan malzemelerde bu konuda özen gösterilmelidir. Tedavi edilmezse zarda ve sinir tabakasında meningeal epitelizasyon gelişir, fibröz bant kordonda kıvrılabilir, kompresyon oluşturabilir ve ölüm meydana gelebilir. Bazı durumlarda epidermoid veya dermoid kist gelişebilir (10,14,18).

**Cerrahi basamaklar:** Genel anestezi altında, bebek prone pozisyonda, göğüs ve batin boşta kalacak şekilde pozisyon verilir. Cilt insizyonu sonrası kırmızı, granüler yapıdaki nöral plak etrafındaki zona epitelioza eksize edilir. Nöral plak suture edildikten sonra diseksiyon ile devam edilerek tekal sak tabanı mobilize edilerek, fasya defektinden içeri girdiği yer bulunarak disseke edilerek çevreden ayrılan duranın içinde kalacak şekilde, uygun sütürler kullanılarak, tüp oluşturacak şekilde su geçirmez olarak suture edilir. Kas dokusundan disseke edilerek, fasya kapatılmalıdır ancak her zaman mümkün olmayabilir. Büyük defektlerde cildin kapatılması için rotasyon flepleri ya da serbest flepler gerekebilir. Fetal cerrahi ise, doğum öncesinde omurilik defektini kapatma amacını taşıyan yenilikçi bir yaklaşımdır (1,15) (Şekil 3, 4).

Doğumda belirgin hidrocefali bulguları olmayan hastalarda genel yaklaşım miyelomeningosel defektinin onarımından sonra Ventikülo-peritoneal şant cerrahisi için 3-5 gün beklemek olsa da belirgin hidrocefali olan hastalarda defekt onarımı ve şant cerrahisi uygulanması aynı seansta yapılabilmektedir. Miyelomeningosel tedavisinde cerrahi müdahale sonrası fizik tedavi ve rehabilitasyon programları, bireyselleştirilmiş egzersizler ve rehabilitasyon yöntemleri kullanarak hastaların kaybedilmiş nöro-motor fonksiyonlarının belli ölçülerde geri kazanılmasını amaçlar. Miyelomeningosel, uzun süreli takip ve multidisipliner bakım gerektiren bir du-

**Şekil 3:** Cerrahi insizyon.**Şekil 4:** Cerrahi onarım sırasında cilt flebi.

rumdur. Pediatristler, nörologlar, beyin cerrahları, fizik tedavi uzmanları ve beslenme uzmanları tarafından yönetilmelidir. Miyelomeningosel, tedavi edilebilir bir durum olmasına rağmen, yaşam boyu süren bir takip ve bakım gerektirir. Ancak unutulmamalıdır ki yapılan cerrahi girişimlerin ana amacı kötü gidişin durdurulmasına yöneliktir. Prognoz, defektin büyüklüğü, cerrahi müdahale süreci ve çeşitli komplikasyonlara bağlı olarak değişebilir. Çoğu hasta genellikle yaşam boyu destekleyici tedaviye ihtiyaç duyarlar. Gelecekteki yönelimler arasında, miyelomeningosel tedavisinde gen terapisi ve hücre tedavilerin potansiyeli de bulunmaktadır. Bu alanlardaki araştırmalar, genetik mühendislik ve kök hücre terapilerinin miyelomeningoselin neden olduğu hasarı onarma veya hafifletme potansiyelini incelemektedir (17,20,24,26).

## SONUÇ

Miyelomeningosel tanı konulmasının ardından uygulanacak tedavi stratejileri ve sonrasındaki bakım ve takip süreçleri ile beraber multidisipliner yaklaşım gerektiren bir durumdur. Erken tanı, etkili cerrahi müdahale ve uzun vadeli bakım, hastaların yaşam kalitesini artırabilir ve potansiyel komplikasyonları azaltabilir. Bu nedenle, miyelomeningosel konusunda geniş kapsamlı bilgiye dayalı bir tedavi yaklaşımı benimsemek önemlidir.

## KAYNAKLAR

1. Adzick NS, Thom EA, Spong CY, Brock 3rd JW, Burrows PK, Johnson MP, Howell 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(11):993-1004, 2011
2. Bowman RM, Lee JY, Yang J, Kim KH, Wang KC: Myelomeningocele: The evolution of care over the last 50 years. *Childs Nerv Syst* 39:2829-2845, 2023
3. Caldarelli M, Di Rocco C: Myelomeningocele primary repair surgical technique, In: Özek M, Cinalli G, Maixner WJ (eds), *The Spina Bifida*. Springer, 2008:143-155
4. Copp AJ, Adzick NS, Chitty LS, Fletcher JM, Holmbeck GN, Shaw GM: Spina bifida. *Nat Rev Dis Primers* 1:15007, 2015
5. Czeizel AE, Dudás I: Prevention of the first occurrence of neural-tube defects by periconceptional vitamin supplementation. *N Engl J Med* 327(26):1832-1835, 1992
6. Douglas WR, Wilson RD, Audibert F, Brock JA, Campagnolo C, Carroll J, Cartier L, Chitayat D, Gagnon A, Johnson JA, Langlois S, MacDonald WK, Murphy-Kaulbeck L, Okun N, Pastuck M, Popa V: RETIRED: Prenatal screening, diagnosis, and pregnancy management of fetal neural tube defects. *J Obstet Gynaecol Canada* 3(10):927-939, 2014
7. Düz ME, Alayunt NÖ, Yalın AE, Yalın S, Berköz M, Kuzucu P, Arslan S, Ulu B, Yabancı Ayhan N, Ayşeşek N, Yıldız S, Kır HH, İnce A, Çalışkan H, Koçak S, Selçuk ML, Baltacıoğlu O, Donmez S, Yamalı C, Bozbey Merde İ, Türkmenoğlu B, Tufan Koçak B, Sirekbasan S, Ozpınar H, Camlıoğlu D, Demir P, Patır B: *Interdisciplinary Medicine and Health Sciences Concepts, Researches and Practice*. Livre de Lyon, 2022: 248
8. Hassan AS, Du YL, Lee SY, Wang A, Farmer DL: Spina bifida: A review of the genetics, pathophysiology and emerging cellular therapies. *J Dev Biol* 10(2):22, 2022
9. Kibar Z, Capra V, Gros P: Toward understanding the genetic basis of neural tube defects. *Clin Genet* 71(4):295-310, 2007
10. Levey E, Demetrides S, Hamilton R, Adkinson NF: Current prevalence of latex sensitization in children with spina bifida with use of latex precautions. *Fluids Barriers CNS* 4 Suppl 1: S13, 2007
11. Liptak GS, Dosa NP: Myelomeningocele. *Pediatr Rev* 31(11):443-450, 2010
12. Little BB, Santos-Ramos R, Newell JF, Maberry MC: Megadose carbamazepine during the period of neural tube closure. *Obstet Gynecol* 82(4 Pt 2 Suppl):705-708, 1993
13. Manning SM, Jennings R, Madsen JR: Pathophysiology, prevention, and potential treatment of neural tube defects. *Ment Retard Dev Disabil Res Rev* 6:6-14, 2000
14. Martínez-Lage JF, Poza M, Sola J: Dermoid and epidermoid tumors in myelomeningocele patients. *Pediatr Neurosurg* 20(4):274, 1994
15. Meller C, Covini D, Aiello H, Izbizky G, Portillo Medina S, Otaño L: Update on prenatal diagnosis and fetal surgery for myelomeningocele. *Actualización del diagnóstico prenatal y cirugía fetal del mielomeningocele*. *Arch Argent Pediatr* 119(3):e215-e228, 2021
16. Mohd-Zin SW, Marwan AI, Abou Chaar MK, Ahmad-Annur A, Abdul-Aziz NM: Spina bifida: Pathogenesis, mechanisms, and genes in mice and humans. *Scientifica* 2017:5364827, 2017
17. Mitchell LE: Epidemiology of neural tube defects. *Am J Med Genet C Semin Med Genet* 135C(1):88-94, 2005
18. Newborn Critical Care Center. *Clinical Guidelines: Myelomeningocele*. American Academy of Pediatrics, 2020
19. North T, Cheong A, Steinbok P, Radic JAE: Trends in incidence and long-term outcomes of myelomeningocele in British Columbia. *Childs Nerv Syst* 34:717-724, 2018
20. 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* 62(7):471-479, 2007
21. Shimoji K, Kimura T, Kondo A, Tange Y, Miyajima M, Arai H: Genetic studies of myelomeningocele. *Childs Nerv Syst* 29(9):1417-1425, 2013
22. Shurtleff DB, Lemire RJ: Epidemiology, etiologic factors, and prenatal diagnosis of open spinal dysraphism. *Neurosurg Clin N Am* 6(2):183-193, 1995
23. Shurtleff DB, Luthy DA, Nyberg DA, Benedetti TJ, Mack LA: Meningomyelocele: Management in utero and post natum. *Ciba Found Symp* 181:270-280; discussion 280-286, 1994
24. Steinbok P, Irvine B, Cochrane DD, Irwin BJ: Long-term outcome and complications of children born with meningomyelocele. *Childs Nerv Syst* 8(2):92-96, 1992
25. Terzioğlu A, Sarifakioglu N, Bingül F, Erdem Y, Ates L, Aslan G: Surgical techniques used for closure of skin defects after neural defect repair in cases of myelomeningocele. *Türk Nörosir Derg* 14(1):34-41, 2004
26. Wilson PE, Mukherjee S: Mobility guidelines for the care of people with spina bifida. *J Pediatr Rehabil Med* 13(4):621-627, 2020