

Mustafa Sakar¹, Münip Akalın², Esra Esim Büyükbayrak², Adnan Dağçınar¹

¹Marmara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye
²Marmara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye
✉ docmsakar@yahoo.com

Derleme / Review

Geliş tarihi: 29.04.2024
Kabul tarihi: 21.05.2024

Doğumsal Spinal Anomalilerde Doğum Öncesi Tanı, Takip ve Tedavi Seçenekleri

Prenatal Diagnosis, Follow-Up and Treatment in Congenital Spinal Anomalies

ÖZ

Doğumsal spinal anomaliler, büyük çoğunluğu nöral tüp defektleri olmak üzere hemivertebra, ayrı omurilik malformasyonu, gergin omurilik, kifoz ve skolyoz dahil pek çok anomaliyi içerir. Serumda alfa-fetoprotein ölçümü geleneksel olarak erken tanı için kullanılmışsa da günümüzde ilk ve ikinci trimesterlerde yapılan fetal ultrasonografi, tarama amaçlı daha yaygın kullanılmaktadır. Tanı sonrası danışmanlık büyük önem taşır. Anomalinin ciddiyetine göre veya yaşamla bağdaşmayan durumlarda gebeliğin sonlandırılması bir seçenek olarak sunulabilirken, günümüzde miyelomeningoselli seçilmiş olgularda intrauterin cerrahi tedavi, bir seçenek olarak ön plana çıkmaktadır. Gebeliğin devamı durumunda, intrauterin cerrahi uygulansın uygulanmasın, hastaların bu konuda tecrübeli merkezlerde takip edilmesi ve doğumun uygun şartlarda yapılması büyük önem taşır.

Anahtar Sözcükler: Doğumsal, Spinal anomali, Fetal, Fetal cerrahi, Miyelomeningosel

ABSTRACT

Congenital spinal anomalies include mostly neural tube defects together with hemivertebra, diastematomyelia, tethered cord syndrome and kyphosis and scoliosis. While alpha-fetoprotein was used as a screening test in the past, fetal ultrasound is getting wider acceptance in contemporary screening in the first and second trimesters. Post diagnosis counseling is the major part of the approach in these patients. In serious anomalies that are not compatible with life, termination is the first option. In selected patients with myelomeningocele, intrauterin surgery became an option. These patients have to be followed up and the delivery has to take place in experienced tertiary centers.

Keywords: Congenital, Spinal anomaly, Fetal, Fetal surgery, Myelomeningocele

GİRİŞ

Doğumsal spinal anomaliler, başta nöral tüp defektleri olmak üzere, en yaygın görülen fetal anomalilerden biridir. Antenatal dönemde ultrasonografinin yaygın olarak kullanılmaya başlanması ve maternal serumda alfa-fetoprotein (AFP) taraması sayesinde doğumsal spinal anomaliler doğum öncesi dönemde daha yaygın olarak tanı almaktadır. Doğumsal spinal anomalileri doğum öncesi saptamak için tarama yapmak tüm gebeliklerde önerilmektedir (17). Risk faktörlerine dayalı seçici tarama, vakaların %90-95'inin herhangi bir risk faktörü olmayan gebeliklerde meydana gelmesi nedeniyle düşük performans göstermektedir (14). Bu nedenle tüm gebeler olası spinal anomaliler açısından doğum öncesi dönemde taranmaktadır. Özellikle nöral tüp defektleri açısından doğum öncesi taramada 16-18. gebelik haftalarında anne serumunda AFP ölçümü geçmiş yıllarda kullanılsa da yüksek kaliteli

ultrasonografi cihazlarının yaygınlaşması nedeniyle bu tarama yöntemi yerini ultrasonografik taramaya bırakmaktadır.

Spinal anomalilere doğum öncesi dönemde tanı koyulabilmesi, ailelere prognoz hakkında danışmanlık verilebilmesinin yanı sıra bu olguların uygun merkezlerde takip edilmesini, uygun olgularda fetal cerrahi tedavi yapılabilmesini ve bu olguların doğumlarının uygun merkezlerde planlanabilmesini sağlamaktadır. Ayrıca, doğum öncesi dönemde tanı koyulan olgularda, fetusa ait olası sayısal ve yapısal kromozom hastalıklarının ve genetik sendromların araştırılması amacıyla invaziv genetik tanı testleri (koryon villus biyopsisi, amniyosentez veya kordosentez) yapılabilmekte ve varsa eşlik eden genetik hastalıkların tanısı koyulabilmektedir. Bu bölümde, spina bifida ve diğer doğumsal spinal anomalilerin doğum öncesi dönemdeki tanısı, spinal anomalisi olan fetüslerin doğum öncesi dönemdeki yönetimi ve spina bifidalı fetüslerde fetal cerrahi tedavi seçenekleri tartışılacaktır.

DOĞUMSAL SPİNAL ANOMALİLERİN DOĞUM ÖNCESİ TANISI

Doğum öncesi dönemde tanı koyulan doğumsal spinal anomalilerin büyük çoğunluğunu nöral tüp defektleri oluşturmaktadır. Daha nadir olarak hemivertebralar, ayrı kord malformasyonu, gergin omurilik, kifoz ve skolyoz gibi diğer doğumsal spinal anomalilere de doğum öncesi dönemde tanı koyulabilir. Doğum öncesi dönemde fetal yapısal anomalilerin saptanması için birincil araç ultrasonografidir. Fetal anatomik taramanın bir parçası olarak santral sinir sistemi ve vertebra gebeliğin ilk üç ayında ve ikinci üç ayında ultrasonografik olarak değerlendirilir (9,15). Gebeliğin ilk üç ayında 11 ila 14. gebelik haftalarında transabdominal ultrasonografiyle tarama yapılır ve şüphe durumunda transvajinal ultrasonografi kullanılır. Gebeliğin ikinci üç ayında ise 18 ila 22. gebelik haftalarında transabdominal ultrasonografiyle tarama yapılmaktadır. Ultrason muayenesinde spinal anomalilerin tespiti lezyonun boyutuna ve konumuna, fetüsün pozisyonuna, amniyotik sıvının hacmine, geçirilmiş abdominal cerrahi ve obezite gibi görüntü kalitesini etkileyecek maternal faktörlere, doktorun beceri ve ekipmanına bağlıdır. Gebeliğin ilk üç ayında yapılan ultrasonografide açık spina bifidaların yaklaşık %60'ına tanı koyulabilmektedir (25). Bununla birlikte, spina bifidalı fetüslerde tanı genellikle gebeliğin ikinci üç ayında konulur. İkinci üç aylık dönem ultrasonografisi, yüksek risk altındaki popülasyonlarda omurga disrafizmini tespit etmede %97 duyarlılığa ve %100 özgüllüğe sahiptir (21).

Gebeliğin ilk üç ayında tanı

Gebeliğin ilk üç ayında, 11-14. gebelik haftalarında, transabdominal ultrasonografiyle fetal vertebra görüntülenebilir ve varsa spinal anomaliler tespit edilebilir. Transabdominal ultrasonografide anomali şüphesi varlığında, çözünürlük ve görüntü kalitesi daha iyi olduğundan genellikle transvajinal ultrasonografi kullanılır. Spina bifida, vertebrada düzensizliklerin veya fetal sırtın arka konturundaki bir şişkinliğin fark edilmesiyle direkt olarak tespit edilebilir. Buna ek olarak, intrakranial bazı ultrasonografik bulgular spina bifidanın ilk üç ay belirtileri olarak tanımlanmıştır. Bu bulgular; intrakranial saydamlığın görülememesi, sisterna magnanın görüntülenmemesi, beyin sapının oksipital kemiğe doğru arkaya kayması, beklenenden daha küçük biparietal çap, beyin sapı (BS) ile beyin sapı oksipital kemik arası mesafenin (BSOB) oranının (BS/BSOB) birden büyük olması, koroid pleksusların lateral ventriküllerini içini tamamen doldurduğu 'kuru beyin' bulgusu ve mezensefalunun oksipital kemiğe doğru posteriora yer değiştirdiğinin görüldüğü 'çarpma işareti' bulgusudur (7,8,10,20,22).

Gebeliğin ikinci üç ayında tanı

Spinal anomali olan fetüslerde tanı çoğunlukla gebeliğin ikinci üç ayında yapılan ultrasonografiyle konulur. İkinci üç ay ultrasonografisinde santral sinir sistemi ve vertebra bir bütün olarak değerlendirilir. Genellikle, intrakranial yapılarıdaki anomalilerin izlenmesiyle spinal bir anomaliden şüphelenilir ve spinal anomalinin direkt olarak görüntülenmesiyle tanı koyulur. Aksiyel kesitte kalvaryum değerlendirildiğinde frontal kemiklerin dışbükey şeklinin kaybolması ve düzleşmesi limon bulgusu olarak adlandırılır ve spina bifidanın bulgusu olabilir (Şekil 1A). Intrakranial değerlendirmede aksiyel kesitte lateral ventriküllerin şeklinin ve boyutunun değerlendirilmesi ve posterior fossanın görüntülenmesi açık spina bifidanın

intrakranial bulgularının fark edilmesini sağlar. Açık spinal defektten beyin omurilik sıvısının (BOS) sızmasına bağlı olarak serebellumun beyin sapı etrafında anterior eğriliği (muz işareti) ve sisterna magnanın kapalı olarak görüntülenmesi spina bifidanın posterior fossa bulgularındır (Şekil 1B). Sagittal kesitte inferior serebellar vermisin foramen magnumdan üst servikal kanala herniasyonu görüntülenebilir (Şekil 1C). Ayrıca spina bifidalı fetüslerde çeşitli derecelerde ventrikü-lomegali, korpus kallozum agenezisi/disgenезisi, anomali girasyon, perinoduler heterotopi ve orta hat interhemisferik kistler görülebilir (16).

Intrakranial bulguların varlığında aksiyel, sagittal ve koronal planlarda vertebra dikkatli şekilde değerlendirilmelidir. Sagittal kesitte vertebrada düzensizlikler, fetal sırtın arka konturunda bir şişkinlik veya fetal cilt konturlarında belirgin bozulma görülebilir (Şekil 1D). Koronal kesitte, normalde paralel olarak görülen vertebral arkların etkilenen vertebral kısımlarda genişlediği izlenebilir (Şekil 1E). Aksiyel kesitlerde ise etkilenen vertebral kesimlerde U şeklinde vertebralalar görüntülenebilir (Şekil 1F). Ayrıca meningosel veya miyelomeningosel varsa lezyon seviyesinde kistik kese görülebilir (Şekil 1A). Sagittal kesitte konus medullaris dikkatli bir şekilde değerlendirilmelidir. Konus medullaris normalde lomber 2 - 3. vertebra seviyesinde sonlanır. Konus medullarisin bu seviyenin daha kaudalinde sonlanması gergin kordun bir bulgusu olabilir. Ayrıca, vertebranın değerlendirilmesinde lipomyelomeningosel, hemivertebralar, ayrı kord malformasyonu, kifoz ve skolyoz izlenebilir.

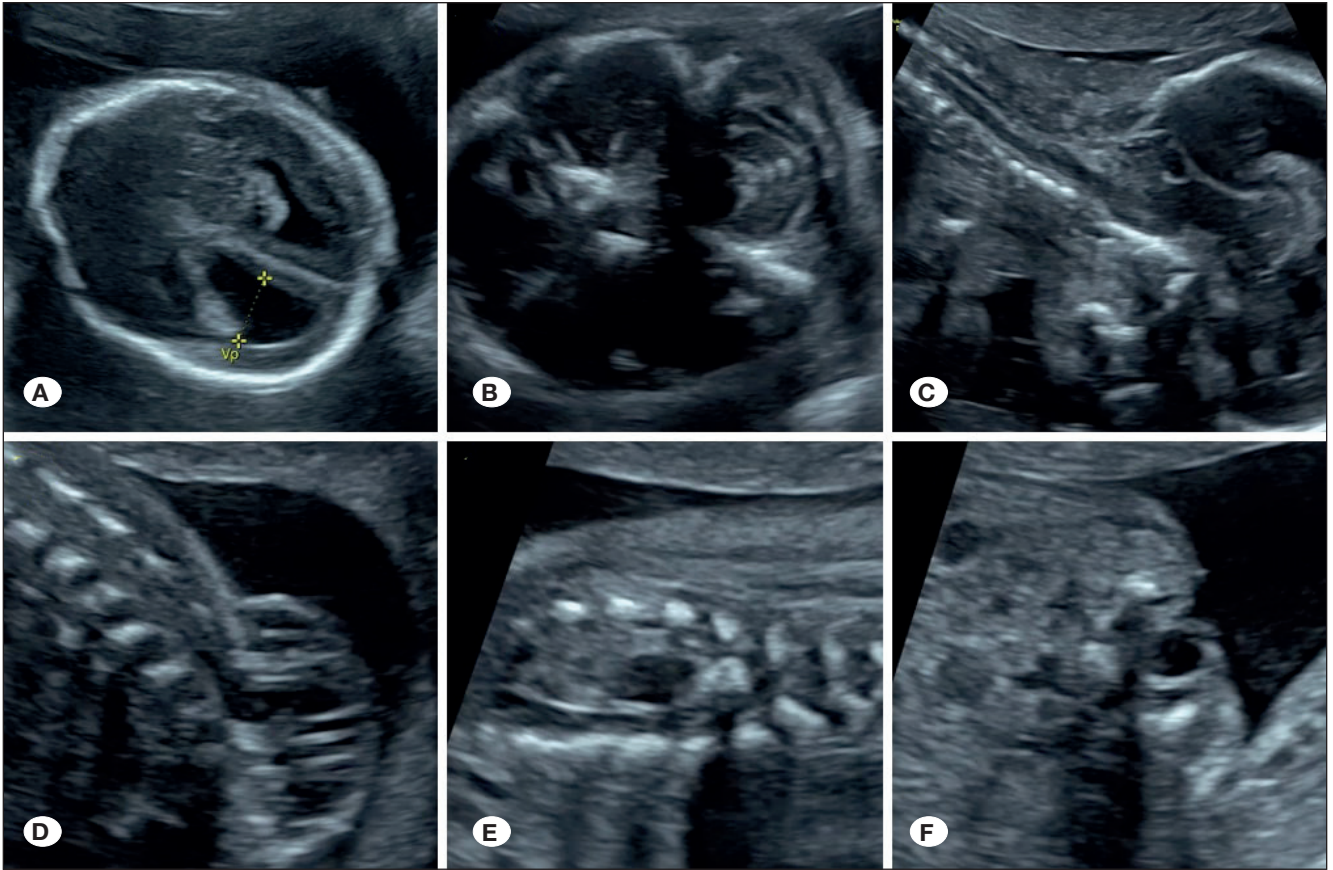
DOĞUMSAL SPİNAL ANOMALİLERDE DOĞUM ÖNCESİ YÖNETİM

Tanı sonrası danışmanlık

Doğum öncesi spinal anomali tanısı koyulan hastalar üçüncü basamak merkezlere sevk edilir ve bu merkezlerde öncelikle perinatoloji uzmanları tarafından hasta değerlendirilir. Bu değerlendirmeden sonra ebeveynlere prenatal ve postnatal prognoz hakkında danışmanlık verilmelidir. Bu danışmanlıkta spinal anomalinin türü, ek fetal anomali olup olmadığı ve mevcut anomaliye genetik anomalinin eşlik edip etmediği göz önünde bulundurulur. Anomalinin çeşidine ve ciddiyetine göre aileler genel olarak gebelik sonlandırması, intrauterin fetal tedavi veya postnatal tedavi seçenekleriyle karşı karşıyadır. Yaşayla bağdaşmayan veya doğum sonrası ciddi kısıtlılığa neden olabilecek anomalilerde hasta multidisipliner bir ekip tarafından değerlendirilir ve ailelere gebelik sonlandırması seçeneği sunulabilir. Spina bifidası olan seçilmiş hastalarda intrauterin fetal cerrahi tedavi bir seçenektir. Ciddi spinal anomalisi olmayan veya ciddi anomalisi olduğu halde gebeliğin devamını isteyen hastalar üçüncü basamak merkezlerde perinatoloji tarafından takip edilir ve doğum üçüncü basamak merkezlerde planlanır.

Tanı sonrası fetal değerlendirme

Spinal anomali saptanan fetüsler eşlik edebilecek diğer sistem anomalileri açısından ultrasonografi ile değerlendirilir. Nöral tüp defekti olan fetüslerde başta yarık damak dudak, kas-iskelet sistemi anomalileri, renal anomaliler ve kardiyak anomaliler olmak üzere yaklaşık %20 oranında ek fetal anomali mevcuttur (19). Bu nedenle fetüsler olası ek anomaliler açısından ultrasonografiyle dikkatlice değerlendirilmelidir. Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) doğum öncesi dö-



Şekil 1: Spina bifidanın gebeliğin ikinci üç ayındaki fetal ultrasonografi bulguları. Aksiyel kesitte frontal kemiklerin dışbükey şeklinin kaybolması ve düzleşmesi (limon bulgusu) ve ventrikülomegali (A). Serebellumun beyin sapı etrafında anterior eğriliği (muz işareti) ve sisterna magnanın kapalı olarak görüntülenmesi (B). Sagittal kesitte inferior serebellar vermisin foramen magnumdan üst servikal kanala herniasyonu (C). Sagittal kesitte meningomyelosele görüntüsü (D). Koronal kesitte, normalde paralel olarak görülen vertebral arkların etkilenen vertebral kısımlarda genişlediği izlenebilir (E). Aksiyel kesitte etkilenen vertebral kesimlerde U şeklindeki vertebra (F).

nemde rutin olarak yapılmaz. Ancak, ultrasonografi ile görüntülemenin yetersiz kaldığı durumlarda MRG uygulanabilir. Özellikle korpus kalozumun net olarak değerlendirilemediği veya anormal girasyon ve perinoduler heterotopi gibi ultrasonografi ile tespit edilmesi zor olan merkezi sinir sistemi anomalilerini ve diğer sistem anomalilerini dışlamak veya tespit etmek için seçilmiş vakalarda uygulanabilir.

Spinal anomalileri olan fetüsler özellikle ek anomaliler eşlik ediyorsa kromozomal anomaliler açısından yüksek risk altındadır. Bu hastalarda olası sayısal ve yapısal kromozomal hastalıkların tanısını koymak için prenatal invaziv genetik tanı testleri uygulanır. Gebeliğin ilk üç ayında (11-14. gebelik haftalarında) tanı koyulan hastalarda koryon villus biyopsisi, ikinci üç ayında (16-22. gebelik haftalarında) tanı koyulan hastalarda amniyosentez ve daha geç haftalarda tanı koyulan hastalarda kordosentezle fetal kan örnekleme uygulanır. Elde edilen materyallerden fetal karyotip analizi ve karyotip analizine ek olarak özellikle ek anomaliler eşlik ediyorsa mikroarray analizi yapılması önerilmektedir (3). Ayrıca seçilmiş olgularda doğum öncesi klinik ekzom sekanslama da yapılabilir.

Doğum öncesi gebeliğin takibi ve doğum planlaması

Spinal anomalisi olan fetüslerde doğum öncesi takip anomalinin çeşidine, varsa eşlik eden ek anomalilere ve obstetrik bulgulara göre planlanır. Spina bifidası olan fetüslerin

takiplerinde baş çevresi boyutu, ilişkili Chiari II malformasyonunun görünümü, ventriküllerin boyutu ve lezyonun boyutu yapılan seri ultrasonografik muayenelerle takip edilir. Böyle bir yaklaşım potansiyel olarak yaşayabilir yenidoğanların doğumunun planlaması konusunda bilgi sağlayabilir. Genel olarak, diğer obstetrik komplikasyonlar gelişmediği sürece gebeliğin ikinci üç ayında aylık ve üçüncü üç ayında 1-2 hafta arayla yapılan muayenelerle hasta takip edilir. Hastaların doğumunun yenidoğan yoğun bakım ünitesi ve pediatrik beyin cerrahisi servisi olan ve bu bebeklerin yenidoğan yönetiminde deneyimli diğer personelin bulunduğu üçüncü basamak merkezlerde planlanması gerekir. Preterm doğuma bağlı morbiditeyi ve mortaliteyi en aza indirmek için miadında doğum tercih edilir. Doğum şekli (sezaryen veya vajinal doğum) ile ilgili veriler net değildir ve spina bifidalı fetüslerde doğum şeklini karşılaştıran randomize kontrollü bir çalışma yoktur. Bu nedenle, doğum şekline ebeveynler ve kadın doğum uzmanının ortak karar vermesi gerektiğine inanıyoruz.

SPINA BİFİDALI FETÜSLERDE İNTRAUTERİN CERRAHİ ONARIM

Spina bifidalı fetüslerde nöral dokunun nörotoksik amniyotik sıvıya uzun süre maruz kalması, defekt seviyesindeki nöral elemanların mikrotravmaya uğraması ve sürekli BOS sızıntısı ilerleyici fetal hidrosefali gelişimine ve sinir fonksiyon kaybı-

na neden olabilir (2,23). İntrauterin spina bifida onarımının hedefi, fetal hayatta defektin tam olarak kapatılmasıdır. Bu sayede BOS sızıntısı önlenir ve intrauterin mikrotravmanın önüne geçilir. Defektin tam kapatılması sağlandığında ilerleyici intrauterin nöral hasar durdurulabilir ve arka beyin herniasyonu ve hidrosefali tersine çevirilerek bunlara bağlı olası sekeller önenebilir.

İnsanda intrauterin miyelomeningosel onarımı ilk kez 1997 yılında gerçekleştirildi ve bu tarihten itibaren Kuzey Amerika ve Avrupa'daki merkezlerde uygulanmaya başlandı. 2013 yılında yayınlanan randomize kontrollü 'Management of Myelomeningocele Study' (MOMS) çalışması intrauterin miyelomeningosel onarımının güvenilir ve etkin olduğunu ortaya koydu (12). MOMS çalışması ve sonraki çalışmalar, intrauterin onarım yapılan çocuklarda doğum sonrası onarım yapılan çocuklara kıyasla; doğum sonrası ilk 12 ayda BOS şantına olan ihtiyacın ve arka beyin herniasyonunun azaldığını, doğum sonrası 30. ayda bağımsız yürüme oranının arttığını, intrauterin onarım yapılan hastaların standartlaştırılmış motor gelişim testlerinde daha yüksek puanlara sahip olduklarını ve intrauterin onarım yapılan hastalarda okul yaşına gelindiğinde de sonuçların benzer olduğunu ortaya koydu (6,12,24,26). Öte yandan, intrauterin onarım yapılan çocuklarda doğumdan sonraki 30. ayda temiz aralıklı kateterizasyon (TAK) ihtiyacında anlamlı olmayan bir azalma varken, okul yaşına gelindiğinde intrauterin onarım yapılan çocuklarda istemli işeme daha yüksek ve TAK ihtiyacı daha azdı (1,27). İntrauterin onarımla postnatal onarımı karşılaştıran bu çalışmalardan elde edilen veriler intrauterin onarımın spina bifidalı çocukların prognozunu iyileştirdiğini net bir şekilde ortaya koydu. Ancak, intrauterin onarım bir takım maternal ve obstetrik risklere sahiptir. Bu riskler arasında preterm membran rüptürü (erken su gelişi), preterm doğum, oligohidromnios, koryoamniyonit, maternal pulmoner ödem, uterin kanama, uterin dehisens, plasenta dekolmanı ve koryoamniyotik ayrılma bulunmaktadır (4). Ayrıca, maternal veya fetal ölüm de teorik bir risktir. Ancak, deneyimli anestezi uzmanları ve perinatologlar tarafından yapılan yoğun intraoperatif ve postoperatif izlem, hayatı tehdit eden maternal ve fetal komplikasyonların erken tanısına ve hızlı tedavisine olanak tanır.

İntrauterin cerrahi onarıma uygun hastaların seçimi

İntrauterin spina bifida onarımı uygulayan fetal cerrahi merkezlerin çoğu uygun hastaların seçiminde MOMS çalışmasının dahil etme ve hariç tutma kriterlerini kullanır. Bununla birlikte zaman içerisinde yeni veriler geldikçe merkezler bu kriterleri bir miktar esnetmiştir. Buna göre intrauterin onarıma uygun hastalar için kriterler; açık spina bifida olması (miyelomeningosel veya miyeloşizis), lezyon üst sınırının T1 ile S1 vertebral aralığında olması, arka beyin herniasyonu olması, gebelik yaşının 19 ila 26. gebelik haftaları arasında olması, maternal yaşın 18 ve üzerinde olması, anesteziye ve cerrahiye engel maternal hastalığın olmaması, maternal serolojinin (HBV, HCV ve HIV) negatif olması, şiddetli fetal kifoz (≥ 30 derece) olmaması, ek fetal anomalinin olmaması ve fetal karyotipin normal olmasıdır. Ayrıca, ailenin diğer seçenekler (gebelik sonlandırılması ve postnatal cerrahi) hakkında danışmanlık almış olması ve intrauterin cerrahi tedaviyi istemesi gerekir.

İntrauterin cerrahi tedavi için yukarıdaki kriterleri karşılamalarına rağmen hastaya özgü riskler ve fetal cerrahinin olası

faydaları ve hedefleri göz önünde bulundurularak potansiyel olarak intrauterin cerrahiye uygun olmayan hastalar olabilir. Fetal cerrahinin en önemli dezavantajının preterm su gelişi ve erken doğum olduğu düşünüldüğünde kısa servikal uzunluğu olan veya önceki gebeliğinde erken doğum öyküsü olan hastalar potansiyel olarak intrauterin cerrahi onarım adayı değildirler. Bunun dışında, preterm doğuma neden olabilecek uterin anomaliler (uterin septum, bikornuat uterus, vb.), uterusun üst segmentinde daha önce geçirilmiş hysterotomi, cerrahiye engel olabilecek myoma uteri, plasental anomaliler (plasenta previa, plasenta akreata spektrumu, vaza previa), oligohidromnios, fetal hemolitik hastalıklar ve fetal alloimmun trombositopeni genel olarak dışlama kriteridir. Her ne kadar MOMS çalışmasında vücut kütle indeksi (VKİ) ≥ 35 kg/m² olan hastalar hariç tutulsa da fetal cerrahi yapan çoğu merkez bu hastalara diğer kriterler açısından uygunlarsa fetal cerrahi uygulamaktadır. Son olarak MOMS çalışmasında çoğul gebelikler dışlama kriteriydi. Ancak, yakın zamanda yayınlanan bir çalışma ikiz gebeliklerde intrauterin fetal cerrahinin başarıyla uygulanabileceğini gösterdi (13).

İntrauterin cerrahi onarım için gereksinimler

İntrauterin cerrahi onarım tedavisi bu konuda uzmanlaşmış multidisipliner bir ekibe sahip üçüncü basamak sağlık kuruluşlarında yapılmalıdır. Cerrahi tedavi adayı ameliyat öncesinde fetal cerrahi ve obstetrik anestezide tecrübeli bir anestezi uzmanı, perinatoloji uzmanı ve beyin cerrahisi uzmanı tarafından birlikte değerlendirilir. İntrauterin spina bifida onarımı oldukça teknik ve komplikasyona açık bir operasyon olduğundan ve olası bir komplikasyon maternal ve fetal açıdan dramatik sonuçlar doğurabileceğinden bu operasyon seçilmiş merkezlerde tecrübeli operatörler tarafından uygulanmalıdır. Ekipte anestezi uzmanı, perinatoloji uzmanı ve beyin cerrahisi uzmanının yanı sıra doğum sonrası takip için yenidoğan yoğun bakım uzmanı, fizik tedavi uzmanı, çocuk cerrahisi uzmanı, pediatrik üroloji uzmanı ve ortopedi uzmanı bulunmalıdır. Ayrıca, hastaya ameliyat öncesinde veya sonrasında tıbbi genetik uzmanı tarafından genetik danışmanlık verilmelidir.

İntrauterin cerrahi onarım teknikleri

İntrauterin spina bifida onarımı için ilk uygulanan cerrahi teknikler açık teknik olarak adlandırılan nispeten geniş uterin insizyonla yapılan tekniklerdir. MOMS çalışmasında tüm vakalar açık teknikle yapılmıştı. Ancak, yıllar içerisinde gelişen teknolojiyle birlikte endoskopik teknikler de intrauterin onarım için kullanılmaya başlandı. Günümüzde intrauterin spina bifida onarımı için genel olarak üç teknik kullanılmaktadır; açık onarım tekniği (klasik açık onarım ve mini-hysterotomiyle onarım), perkütan fetoskopik onarım tekniği ve hibrit onarım tekniği (laparotomi asiste fetoskopik onarım). Günümüzde hangi tekniğin daha üstün olduğu henüz belirsizdir. Her tekniğin kendine ait avantaj ve dezavantajları mevcuttur.

Açık onarım tekniği: Açık onarım tekniğinde maternal laparotomi (geniş ve yüksek pfannenstiel insizyon) yapılır ve uterus batın dışarısına alınır. Ardından intraoperatif ultrasonografi yapılarak fetal pozisyon ve plasentanın lokalizasyonu belirlenir. Gerekirse eksternal fetal versiyon yapılarak fetus cerrahi için uygun pozisyona getirilir. Uterin insizyon plasentanın lokalizasyonuna ve fetüsün pozisyonuna göre uterusun anterior veya posterirundan fundal olarak yapılır. Uterin insizyon olası plasental kanamadan kaçınmak için plasentadan

mümkün olabildiğince uzak olacak şekilde planlanır. Klasik açık onarım tekniğinde yaklaşık 8 cm'lik bir uterin insizyon ve amniyotomi yapılır. İntrauterin sıvı hacmini korumak amacıyla sıcak salin veya laktatlı Ringer solüsyonunun infüze edilmesi için bir kateter yerleştirilir ve cerrahi boyunca infüzyona devam edilir. Fetal defekt ideal olarak üç katmanlı ve su sızdırmaz olarak kapatılır. Fetal defekt onarıldıktan sonra yeterli sıcak salin veya Ringer laktat infüzyonu yapıldıktan sonra uterus iki kat olacak şekilde kapatılır ve batin içerisine yerleştirilir. Sonrasında maternal batin katları anatomisine uygun şekilde kapatılır.

Klasik açık teknikten daha sonra tanımlanan mini-histerotomi tekniğinde uterus benzer şekilde batin dışarısına alınır. Ancak uterin insizyon çok daha küçüktür ve yaklaşık 2,5 - 3,5 cm'lik bir insizyon yapılır (5). Bu teknikte uterin insizyon oldukça küçük olduğundan defektin olduğu yerin tam üzerine uterin insizyon yapmak kritiktir. Ayrıca, defektin boyutu histerotomi açıklığından daha büyük olabileceğinden, lezyonun belirli bir kısmına beyin cerrahlarının erişebilmesi için fetüs sürekli ve dikkatli bir şekilde hareket ettirilir. Defekt açık teknikle benzer şekilde onarılır. Fetal defekt onarıldıktan sonra yeterli sıcak salin veya Ringer laktat infüzyonu yapıldıktan sonra uterus üç kat olacak şekilde kapatılır.

Perkütan fetoskopik onarım tekniği: Bu teknikte, laparotomi veya histerotomi yapılmaksızın ultrason eşliğinde perkütan Seldinger tekniği kullanılarak intrauterin kaviteye erişilir. Üç ila dört adet 11 ila 16 French boyutunda trokarlar intrauterin kaviteye ultrasonografi eşliğinde yerleştirilir ve amniyotik sıvı aspire edilir. Aspire edilen amniyotik sıvı yerine ısıtılmış ve nemlendirilmiş CO₂ intrauterin kaviteye verilir. Fetüs daha sonra endoskopik görüntüleme altında laparoskopik aletler kullanılarak konumlandırılır ve fetal defekt onarılır. Fetal defekt onarıldıktan sonra uterin kavitedeki CO₂ aspire edilerek boşaltılır ve yerine sıcak salin veya Ringer laktat infüzyonu yapılır. Ardından trokarlar kaviteden çıkarılır. Perkütan fetoskopik teknikte trokarlar çekildikten sonra amniyotik membran ve uterus suture edilmez. Maternal cilt laparoskopik ameliyatta olduğu gibi standart bir şekilde dikilir. Perkütan fetoskopik tekniğin avantajı minimal invaziv bir teknik olduğundan postoperatif maternal iyileşmenin daha iyi olması, uterin dehisens oranının daha düşük olması ve vajinal doğum imkânı olmasıdır (18). Öte yandan, perkütan fetoskopik teknikte amniyotik membran suture edilmez ve bu da erken su geliş riskini ve dolayısıyla erken doğum riskini artırır.

Laparotomi asiste fetoskopik onarım: Bu teknik açık onarım tekniğiyle fetoskopik onarım tekniğinin bir kombinasyonudur. Tekniğin geliştirilmesinin amacı açık teknikte olduğu gibi geniş bir uterin insizyon yapmadan fetal defekt onarımını sağlamanın yanı sıra perkütan tekniğin dezavantajı olan amniyotik membranın suture edilememesinin önüne geçmektir. Bu teknikte açık teknikte olduğu gibi maternal laparotomi (geniş ve yüksek pfannenstiel insizyon) yapılır ve uterus batin dışarısına alınır. Ancak bir uterin insizyon yapılmaz ve ultrasonografi eşliğinde Seldinger tekniği kullanılarak intrauterin kaviteye trokarlar yerleştirilir. Perkütan fetoskopik teknikte olduğu gibi amniyotik sıvı aspire edilir. Aspire edilen amniyotik sıvı yerine ısıtılmış ve nemlendirilmiş CO₂ intrauterin kaviteye verilir. Daha sonra endoskopik görüntüleme altında laparoskopik aletler kullanılarak fetal defekt onarılır. Fetal defekt onarıldıktan sonra uterin kavitedeki CO₂ aspire edilerek boşaltılır ve yerine sıcak salin veya Ringer laktat

infüzyonu yapılır. Ardından trokarlar kaviteden çıkarılır. Laparotomi asiste fetoskopik onarımın perkutan tekniğe göre avantajı trokarların yerleştirildikleri lokalizasyonlara trokarlar yerleştirilmeden önce birer sabitleme suturu koyulabilmesidir. Bu suturler fetal onarım sonrası trokarlar çekildikten sonra bağlanır ve böylece amniyotik membranın plikasyonu sağlanır.

Intrauterin cerrahi onarımda fetal defektin kapatılması

Intrauterin dönemde yukarıda tarif edilen her üç teknik için de esasen defekt kapatılması benzer cerrahi prensiplerle yapılmaktadır. Burada hangi tekniğin seçileceğine ilişkin faktörler, yara ve yara kapatılmasına ilişkin cerrahi teknikle ilgili faktörlerden daha çok, gebelik ile ilgili faktörlere (örn.gebelik yaşı) ve yeterli teknik ekipmanın bulunup bulunmamasına (örn.fetoskop) göre belirlenir. Hangi teknik kullanılırsa kullanılsın, temel amaç nöral dokunun mümkün olan en az hasarla diseksiyonu ve çevre dokulardan ayrılması, duraplasti ve cilt kapatılmasıdır. Bu yolla açık omurilik defektinin ve BOS mesafesinin, amniyon sıvısı ile teması kesilir.

Kliniğimizde defekt onarımı cerrahi mikroskop yardımı ile yapılmaktadır, ancak büyütücü loop kullanımı da yaygın bir yöntemdir. Açık cerrahide öncelikle nöral plakot veya sinir köklerinin diseksiyonu yapılır, mezenkimal ve/veya ektodermal kökenli dokularla ilişkisi kesilir. Sonrasında cilt kenarına kadar uzanan alan boyunca yerleşik dura ortaya konulur. Cilt ve ciltaltı dokulardan diseksiyonu sağlanarak orta hatta kapatılabilir seviyede hazırlık yapılır. Bu aşamada dura tabakasının oldukça ince ve narin olduğu, doğum sonrasında yapılan onarıma göre çok daha çabuk hasarlanabildiği dikkate alınmalıdır. Duranın hazırlanması sonrasında, emilebilir monoflaman sütürler kullanılarak mümkünse primer olarak kapatılır. Dura kapatılmasının mümkün olmadığı durumlarda, literatürde dura grefti kullanımı tariflenmiştir. Bu amaçla pek çok biyolojik veya sentetik materyal önerilmiştir (11). Greftler genel olarak dura kapatılması amacı ile kullanılırken, bazı yazarlar her durumda greft kullanılmasının ileride oluşabilecek tethering sorunlarının da önlenmesi amacı ile nöral doku ile greft arasına yerleştirilmesini ve her durumda kullanılmasını önermektedir (13). Dura kapatılmasını takiben paravertebral kas ve fasya dokularını kullanarak hazırlanacak bir miyofasial katmanın da ek bir kat olarak kapatılması BOS kaçaklarının önlenmesi ve cildin düzgün iyileşmesine katkıdır. Sonrasında cilt emilebilir monoflaman sütürler ile kapatılır. Fetoskopik teknikte dura kapatılması, genellikle su geçirmez bir teknikle yapılamamaktadır. Hatta duranın hazırlanması bile oldukça zor olabilmektedir. Bu nedenle burada teknik biraz daha farklılık göstermekte, dura grefti kullanımı artmaktadır. Mümkün olduğu kadar dura diseksiyonu yapıldıktan sonra, kullanılacak dura grefti ile dura kapatılmakta, mümkün olduğu ölçüde miyofasial grefte önem verilmektedir. Sonrasında cilt sürekli sütürler yardımı ile kapatılır.

Intrauterin cerrahi onarım yapılan gebeliklerin takibi

Intrauterin cerrahi onarım yapılan gebeliklerin takibi için net bir öneri yoktur ve merkezler kendi takip protokollerini oluşturur. Çoğu merkezde hastalar ameliyat sonrası 3. ila 4. günlerde stabil hâle geldikten sonra taburcu edilir ve haftalık olarak takip edilir. Muayenelerde haftalık biyofizik profil yapılarak fetal iyilik hâli ve Doppler yapılarak umbilikal arter akımı, orta serebral arter akımı ve gerekirse duktus venosus akımı değerlendirilir. Olası erken doğumu ön görmek ve te-

davi etmek için her muayenede servikal uzunluk ölçümleri yapılır. Uterin insizyon hattı olası bir dehisens açısından ultrasonografi ile değerlendirilir.

Fetal muayenede defektin onarıldığı cilt bölgesi ve intrakranial bulgular değerlendirilir. Bazı merkezler operasyondan 6 hafta sonra fetla MRG ile değerlendirme yapar ancak bu standart bir uygulama değildir. Genel olarak fetal izlem ultrasonografi ile yapılır ve başarılı bir operasyon sonrasında Chiari II malformasyonunun geri döndürüldüğü izlenebilir. Operasyondan yaklaşık altı hafta sonra, arka beyin yapısının servikal spinal kanaldan posterior fossaya yükselmesi ve BOS'un dördüncü ventriküle dönmesiyle Chiari II malformasyonunun görünümü iyileşmelidir. Ekstraaksiyal BOS boşluklarının boyutunda bir artış ve lateral ventriküler boyutta 2 ila 3 mm civarında hafif bir artışla birlikte supratentoryal kompartmanda sıvının yeniden birikmesi de meydana gelmelidir. Lateral ventriküllerdeki bu ılımlı artış defektin su sızdırmaz bir şekilde kapatıldığının indirekt bir bulgusudur.

İntrauterin fetal cerrahi yapılan hastalarda doğum zamanlaması hakkında net öneriler yoktur. Uygulanan tekniğin türüne göre doğum için gebelik haftaları farklılıklar gösterir. Klasik açık teknik uygulandıysa olası uterus rüptürü riskini en aza indirmek için erken term veya geç preterm dönemde sezaryenle doğum gerçekleştirilir. Minihisterotomi tekniğiyle onarım yapılan hastalara ise dehisens ve rüptür riski daha düşük olduğundan 37-39. gebelik haftaları arasında sezaryenle doğum planlanır. Fetoskopik cerrahi yapılan hastalarda ise vajinal doğum mümkündür. Fetoskopik onarım yapılan ve vajinal doğum için standart kontrendikasyonları olmayan hastalar miadada (39-40. gebelik haftalarında) vajinal doğum için indüklenir.

SONUÇ

Doğumsal spinal anomaliler doğum öncesi dönemde sık görülen ve ultrasonografiyle gebeliğin ilk üç ayında veya ikinci üç ayında tanı koyulabilen anomalilerdir. Doğumsal spinal anomalilere doğum öncesi dönemde tanı koyulması ailelere prognoz hakkında danışmanlık verilebilmesinin yanı sıra ek fetal tanı testlerinin yapılmasını, olguların uygun merkezlerde takip edilmesini ve doğumlarının uygun merkezlerde planlanabilmesini sağlamaktadır. En sık görülen doğumsal spinal anomali olan spina bifidaya doğum öncesi dönemde yüksek doğrulukla tanı koyulabilir. Spina bifidalı fetüslerde postnatal tedavinin yanı sıra uygun olgularda intrauterin onarım tedavi seçenekleri arasındadır. İntrauterin onarım yapılan çocuklarda doğum sonrası onarım yapılan çocuklara kıyasla BOS şantına olan ihtiyaç ve arka beyin herniasyonu sıklığı azalırken, bağımsız yürüme oranı artar. Bununla birlikte, intrauterin onarım yapılan gebeliklerde erken su geliş ve preterm doğum oranı daha yüksektir. Spina bifidalı fetüslerde intrauterin onarım bu konuda uzmanlaşmış multidisipliner bir ekibe sahip üçüncü basamak sağlık kuruluşlarında yapılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Adzick NS, Thom EA, Spong CY, Brock JW 3rd, 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. Akalın M, Demirci O, Dizdaroğulları GE, Çiftçi E, Karaman A: Contribution of chromosomal microarray analysis and next-generation sequencing to genetic diagnosis in fetuses with normal karyotype. *J Obstet Gynaecol Res* 49(2):519-529, 2023
3. Ben Miled S, Loeuillet L, Duong Van Huyen JP, Bessières B, Sekour A, Leroy B, Tantau J, Adle-Biassette H, Salhi H, Bonnière-Darcy M, Tessier A, Martinovic J, Causeret F, Bruneau J, Saillour Y, James S, Ville Y, Attie-Bitach T, Encha-Razavi F, Stirnemann J: Severe and progressive neuronal loss in myelomeningocele begins before 16 weeks of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 223(2):256.e1-256.e9, 2020
4. Bernard JP, Cuckle HS, Stirnemann JJ, Salomon LJ, Ville Y: Screening for fetal spina bifida by ultrasound examination in the first trimester of pregnancy using fetal biparietal diameter. *Am J Obstet Gynecol* 207(4):306.e1-5, 2012
5. Botelho RD, Imada V, Rodrigues da Costa KJ, Watanabe LC, Rossi Júnior R, De Salles AAF, Romano E, Peralta CFA: Fetal myelomeningocele repair through a mini-hysterotomy. *Fetal Diagn Ther* 42(1):28-34, 2017
6. Brock JW 3rd, Carr MC, Adzick NS, Burrows PK, Thomas JC, Thom EA, Howell LJ, Farrell JA, Dabrowiak ME, Farmer DL, Cheng EY, Kropp BP, Caldamone AA, Bulas DI, Tolivaisa S, Baskin LS; MOMS Investigators: Bladder function after fetal surgery for myelomeningocele. *Pediatrics* 136(4):e906-13, 2015
7. Brock JW 3rd, Thomas JC, Baskin LS, Zderic SA, Thom EA, Burrows PK, Lee H, Houtrow AJ, MacPherson C, Adzick NS; Eunice Kennedy Shriver NICHD MOMS Trial Group: Effect of prenatal repair of myelomeningocele on urological outcomes at school age. *J Urol* 202(4):812-818, 2019
8. Chaoui R, Benoit B, Mitkowska-Wozniak H, Heling KS, Nicolaides KH: Assessment of intracranial translucency (IT) in the detection of spina bifida at the 11-13-week scan. *Ultrasound Obstet Gynecol* 34(3):249-252, 2009
9. Chaoui R, Benoit B, Entezami M, Frenzel W, Heling KS, Landendorf B, Pietzsch V, Sarut Lopez A, Karl K: Ratio of fetal choroid plexus to head size: Simple sonographic marker of open spina bifida at 11-13 weeks' gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 55(1):81-86, 2020
10. Eric Ozdemir M, Demirci O, Ayvaci Tasan H, Ohanoglu K, Akalın M: The importance of first trimester screening of cranial posterior fossa in predicting posterior fossa malformations which may be identified in the following weeks of gestation. *J Clin Ultrasound* 49(9):958-962, 2021
11. Farmer DL, Thom EA, Brock JW 3rd, Burrows PK, Johnson MP, Howell LJ, Farrell JA, Gupta N, Adzick NS; Management of Myelomeningocele Study Investigators: The management of myelomeningocele study: Full cohort 30-month pediatric outcomes. *Am J Obstet Gynecol* 218(2):256.e1-256.e13, 2018
12. Heffez DS, Aryanpur J, Hutchins GM, Freeman JM: The paralysis associated with myelomeningocele: Clinical and experimental data implicating a preventable spinal cord injury. *Neurosurgery* 26(6):987-992, 1990
13. Houtrow AJ, Thom EA, Fletcher JM, Burrows PK, Adzick NS, Thomas NH, Brock JW 3rd, Cooper T, Lee H, Bilaniuk L, Glenn OA, Pruthi S, MacPherson C, Farmer DL, Johnson MP, Howell LJ, Gupta N, Walker WO: Prenatal repair of myelomeningocele and school-age functional outcomes. *Pediatrics* 145(2):e20191544, 2020

14. International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology; Bilardo CM, Chaoui R, Hyett JA, Kagan KO, Karim JN, Papageorgiou AT, Poon LC, Salomon LJ, Syngelaki A, Nicolaides KH: ISUOG Practice Guidelines (updated): Performance of 11-14-week ultrasound scan. *Ultrasound Obstet Gynecol* 61(1):127-143, 2023
15. Jorde LB, Carey JC, Bamshad MJ: Genetic testing and gene therapy. In: *Medical Genetics*, 5th ed. Philadelphia: Elsevier, 2015
16. Krispin E, Hessami K, Johnson RM, Krueger AM, Martinez YM, Jackson AL, Southworth AL, Whitehead W, Espinoza J, Nassr AA, Cortes MS, Donepudi R, Belfort MA: Systematic classification and comparison of maternal and obstetrical complications following 2 different methods of fetal surgery for the repair of open neural tube defects. *Am J Obstet Gynecol* 229(1):53.e1-53.e8, 2023
17. Kunpalin Y, Richter J, Mufti N, Bosteels J, Ourselin S, De Coppi P, Thompson D, David AL, Deprest J: Cranial findings detected by second-trimester ultrasound in fetuses with myelomeningocele: A systematic review. *BJOG* 128(2):366-374, 2021
18. Lapa DA, Chmait RH, Gielchinsky Y, Yamamoto M, Persico N, Santorum M, Gil MM, Trigo L, Quintero RA, Nicolaides KH: Percutaneous fetoscopic spina bifida repair: Effect on ambulation and need for postnatal cerebrospinal fluid diversion and bladder catheterization. *Ultrasound Obstet Gynecol* 58(4):582-589, 2021
19. Lapa DA, Acácio GL, Trigo L, Goncalves RT, Catissi G, Gato B, Brandt R: Biocellulose patch technique for fetoscopic repair of open spina bifida in twin pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol* 62(4):558-564, 2023
20. Lennon CA, Gray DL: Sensitivity and specificity of ultrasound for the detection of neural tube and ventral wall defects in a high-risk population. *Obstet Gynecol* 94(4):562-566, 1999
21. Miyabe MM, Murphy KP, Oria M, Duru S, Lin CY, Peiro JL: Dural substitutes for spina bifida repair: past, present, and future. *Childs Nerv Syst* 38(5):873-891, 2022
22. Practice Bulletin no. 187: Neural tube defects. *Obstet Gynecol* 130(6):e279-e290, 2017
23. Salomon LJ, Alfirevic Z, Berghella V, Bilardo CM, Chalouhi GE, Da Silva Costa F, Hernandez-Andrade E, Malinger G, Munoz H, Paladini D, Prefumo F, Sotiriadis A, Toi A, Lee W: ISUOG Practice Guidelines (updated): Performance of the routine mid-trimester fetal ultrasound scan. *Ultrasound Obstet Gynecol* 59(6):840-856, 2022
24. Stoll C, Dott B, Alembik Y, Roth MP: Associated malformations among infants with neural tube defects. *Am J Med Genet A* 155A(3):565-568, 2011
25. Syngelaki A, Hammami A, Bower S, Zidere V, Akolekar R, Nicolaides KH: Diagnosis of fetal non-chromosomal abnormalities on routine ultrasound examination at 11-13 weeks' gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 54(4):468-476, 2019
26. Tulipan N, Wellons JC 3rd, Thom EA, Gupta N, Sutton LN, Burrows PK, Farmer D, Walsh W, Johnson MP, Rand L, Tolivaisa S, D'alton ME, Adzick NS; MOMS Investigators: Prenatal surgery for myelomeningocele and the need for cerebrospinal fluid shunt placement. *J Neurosurg Pediatr* 16(6):613-620, 2015
27. Ushakov F, Sacco A, Andreeva E, Tudorache S, Everett T, David AL, Pandya PP: Crash sign: New first-trimester sonographic marker of spina bifida. *Ultrasound Obstet Gynecol* 54(6):740-745, 2019