

## İntrauterin Hayatta Oluşan Nöral Gelişim Hasarı: *Spina bifida*

Yener AKYUVA\*

\*Sağlık Bakanlığı, Tekirdağ Devlet Hastanesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Kliniği, Tekirdağ.

Yayın Kodu (Article Code): 9-2A-11

**Özet:** Embriyogenezis döneminde nöral tüpün kapanamaması sonucu ortaya çıkan ve beyinden sakruma kadar merkezi sinir sistemindeki konjenital anomalilere nöral tüp defektleri adı verilmektedir. Önemli nöral tüp defektlerinden biri spina bifida'dır. Ülkemizde özellikle erken tanı yöntemleriyle birlikte prevalansı azalan bir hastalık olarak karşımıza çıkmaktadır. Bebeklerin birey olma yolunda anne karnındaki ilk yolculuklarında omurilikteki gelişimsel hasar olan *spina bifida* bazen yenidoğanda hiç bulgu vermezken, bazende ağır nörolojik hasarların eşlik ettiği ve daha ileri boyutta yaşamsal aktiviteleri tehdit edici bir durum oluşturabilmektedir. Oluşumu pek çok nedene bağlanabilse de tam olarak kesin bir yargıya ulaşılamamıştır. Ancak özellikle bu tür defektlerin geliştiği gebeliklerde düşük folik asit düzeyleri, hastalığın oluşumunda bir etken olabileceği konusunda bize fikir sunmaktadır. Bu durum hastalığın önlenmesinde basit ve ucuz profilaktik yöntemlerin önemini ortaya koymaktadır.

**Anahtar Kelimeler** *Spina bifida*, nöral tüp gelişim bozuklukları, folik asit

### Neural Developmental Damage in Intrauterine life: *Spina bifida*

**Abstract:** As the result of the inability to close the neural tube during embryogenesis and from the brain to the sacrum the congenital anomalies in the central nervous system which are called the neural tube defects. One of the major neural tube defects is spina bifida. It is a disease which decreases prevalence in our country especially with early diagnosis methods. Spina bifida, which is the developmental damage to the spinal cord on the first journey of the mother in the process of becoming an individual to the infant, sometimes presents no symptoms in the newborn, but sometimes it is accompanied by severe neurological damage and threatens further life activities. Although many occurrences can be formed, a precise judgment can not be reached. However, low folic acid levels, particularly in pregnancies in which such defects develop, provide us with an idea that it may be a factor in the development of the disease. This situation shows the importance of simple and inexpensive prophylactic methods in preventing the disease.

**Key Words:** *Spina bifida*, Neural tube developmental defects, Folic acid  
e-mail: yenerakyuva@hotmail.com

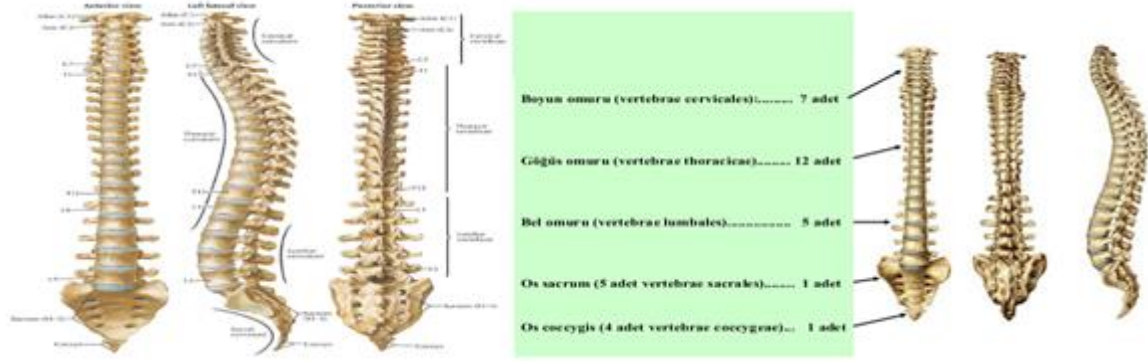
### Giriş

Fetal ölümlerden büyük oranda sorumlu tutulan merkezi sinir sistemi (MSS) doğumsal anomalileri canlı doğumlarda %1 civarında görülmektedir. Bu anomalilerin %64'lük bir kısmı beyin ve omiriliğin geliştiği ilk yapı olan nöral tübün kapanma ya da gelişim hasarı sonucu oluşmaktadır. Nöral tüpteki omuriliğin gelişim anomalilerinden biri de spina bifidadır. Spina bifida, Latince 'ayrık' ya da 'açık' omurga anlamına gelmektedir (Northrup ve Volcik, 2000; Fuchs, 1997; Harwood-Nash ve McHugh, 1991). Spina bifida'nın oluşumunda genetik bozukluklar ve teratojen maruziyeti, yanlış beslenme, bölgesel faktörler suçlanmakla birlikte

çoğu durumda sebep tam olarak bilinmemektedir. Görülme sıklığı değişik bölgelere, ırklara ve gelişmişlik düzeyine göre değişmektedir. Spina bifida, dünyada ikinci sık rastlanılan doğumsal defekt hastalığı olup binde 1-10 sıklığında görülmektedir (Vermaes et al., 2005). Spina bifida, ekstremitelerde nöromotor hasar, skolyoz, mesane ve bağırsak problemleri ile birlikte fiziksel, mental ve sosyal sorunlara neden olan toplumsal bir hastalıktır (Bowman et al., 2001). Miyelomeningosel en sık görülen ve en ciddi formudur. Medulla spinalis, sinir kökleri, beyin omurilik sıvısı ve meninksler vertebral arktaki bir defektten kistik bir kavite içine doğru yer değiştirir.

Miyelomeningoselli hastalarda; güç kaybı, iskelet kas sistemi deformiteleri, duyu defisit gibi motor ve duyu belirtiler; idrar ve gaita inkontinansı ile buna bağlı komplikasyonlarla karşılaşmaktadır. Bacaklardaki güçsüzlük ve paraliziyi bireyi tekerlekli sandalyeye veya yardımcı yürüme cihazlarına bağlı

hale getirebilmektedir. Aynı zamanda hidrosefali, Arnold Chiari malformasyonu ve gergin omurilik sendromu gibi nöroanatomik anomaliler görülebilmektedir (Schoenmakers, 2005; Elias ve Hobbs, 1998)



**Şekil 1.** Columna vertebralis'in ön-yan ve arkadan görünümü ile omurların buldukları yere göre gruplandırılmaları (Waschke et al., 2016).

### Merkezi Sinir Sisteminde Embriyolojik Gelişim

Merkezi sinir sistemi, anne karnında 3. haftada nöral plak oluşumu gelişmesi ile başlar. Ardından hızlı bir şekilde bu plağın kenarlarında nöral katlantılar meydana gelir (Sadler, 1993). Bu katlantılardaki kabarıklık artıp orta çizgide birleşir. Baş kısmı daha şişkin, kaudal kısmı daha zayıf olacak şekilde düzensiz bir gelişim olur ve nöral tüpü oluştururlar. Nöral tüpün kenarları kalınlaşır kapanarak beyin ve omurilik sisteminin ilk halini oluştururlar (Şeftalioğlu, 1998). Bu süreçte ortaya çıkabilecek bir olumsuz durumda nöral tüpte kapanma olmazsa spina bifida oluşabilir. Spina bifida, omurga üzerinde herhangi bir seviyede görülebilir. Nöral tüpün gelişimini nörolasyon, kanalizasyon ve regresyon dönemleri takip eder (Northrup ve Volcik, 2000; Larsen, 1997).

Nörolasyon gebeliğin 18. ve 28. günleri arasında olan dönemdir. Anne adayları çoğu zaman henüz gebelikten haberdar değildir ve bu dönemde nöral tüpte meydana gelen bozukluklar spina bifida'nın ağır formlarına neden olabilir. Nörolasyonun tamamlanması aşamasını ürogenital ve sindirim sisteminin ilk oluşumları takip edecektir. Bu dönemin son aşamasındaki bozukluklarda ise üriner ve sindirim sistemi etkilenecektir (Fuchs, 1997). Kanalizasyon dönemi gebeliğin 28. ile 40. günlerini kapsar. Omuriliğin kaudal kısmı oluşmaktadır. Bu dönemin tamamlanması için

nörolasyonun sorunsuz geçmesi gerekmektedir. Omurilik kanalının oluştuğu ama henüz kapanmadığı dönemdir (French, 1990).

Gebeliğin 40. gününden itibaren fetal yaşamın geri kalan kısmındaki dönem regresyon dönemidir. Bu dönemdeki hasarlar her zaman bulgu vermeyebilir. Omuriliğin son bölümü prematür halini bu dönemde alır (Northrup ve Volcik, 2000). Nöral tüpün omurilikteki kapanma defektleri olan spina bifida hasarın anatomik yerine göre; spina bifida aperta (SBA) ve spina bifida okülta (SBO) şeklinde iki sınıfa ayrılır. SB'nin daha ağır seyreden ve genelde nörolasyon döneminde gelişen hasara bağlı olan, omuriliğin açık haline SBA denir. SB'nin omuriliğin dorsal orta hattı kapalı formuna ise SBO denir. SBO da diyastometamiyeli, spinal lipom, gergin omurilik sendromu, ön sakral meningesel, yan torasik meningesel, split notokord sendromu, kaudal regresyon sendromu, dermal sinüs ve siringomiyeli-hidromiyeli görülür (Harwood-Nash ve McHugh, 1991).

### Spina Bifida Aperta

Nörolasyonda oluşan bir hasar sonrası meningeal kılıf, omurga, ciltaltı kas tabakası ve cilt tarafından korunması gereken nöral doku ve serebrospinal sıvının bir zarla korunarak veya korunmadan doğru bir şekilde kapanamaması sonrası oluşur. SBA'nın

meningosel, miyelomeningosel ve miyelosel olarak alt sınıfları vardır (Yalçın ve Özaras, 2010).

**Meningomyelosel:** Omurilik içinde bulunması gereken sinirlerin veya köklerinin serebrospinal sıvı ile birlikte kemik ve meningeal zarlardan geniş bir defekten fitiklaşmasıdır. Asıl problem nöral tüpün arka kısmının kapanamamasıdır. Bu durum omuriliğin herhangi bir seviyesinde olabilir (Churchill et al., 2001). Bulunduğu seviye ve büyüklüğü nörolojik hasarın boyutunu belirler. En sık bel kalça seviyesinde görülür. Hidrosefali eşlik etme ihtimali yüksektir. Doğumdan sonraki ilk tehlike sinir sisteminin açık olması nedeniyle menenjit riskidir bu yüzden erken cerrahi gerektiren gruptadır. Çoğunlukla alt ekstremité agenezisi ve ürogenital disfonksiyonlar eşlik eder (Özek, 2008).



**Şekil 2.** Spina bifida aperta (meningomyelosel) (Duru ve Türkoğlu, 2013).

**Miyelosel:** Miyelosel, miyelomeningoselin meningeal kılıfların gelişmediği daha ağır halidir. Nöral katlantıların oluşma döneminde olan bir hasar mevcuttur. Torakolomber bölgede daha sık görülür. Nöral dokular epitelize zarla kaplanamamıştır ve defekt alanında birikmiştir (Barson, 1970).

**Meningosel:** Meningeal zarların omurgadaki bir defektin arasından sinir köklerini bulundurmadan dışarıya doğru fitiklaşmasıdır. İçinde nöral yapılar bulunmaması hasarın daha az olmasına neden olur. Omurga da her seviyede görülebilir. Serebrospinal sıvının cilt altından enfekte olma riski nedeniyle çoğu zaman acil olmasa da cerrahi tamir gerekir. Serebrospinal sıvının beyin içindeki üretim ve emilim dengesi çoğunlukla korunduğu için hidrosefali diğer formlarına göre daha az görülür (Mutluer, 2007).



**Şekil 3.** Meningosel (Gülaşi ve ark, 2011).

### **Spina Bifida Okulta**

Nöral tüpün gelişiminde arka nöral çıkıntılarının yanlış veya tam olarak kapanmaması sonucu oluşabilen geniş bir tabloyu içerir. Bazen yeni doğanda bulgu verirken, bazen omurilikteki gerilmeye bağlı çocuk yaşlarda bulgu verir. Bulgu vermeyen ve tesadüfen saptanma oranı da %17-30 arasındadır (Gregerson, 1997). Hasarın olduğu seviyede cilt dokusu normal olabilirken; anormal kıllanma (hipertrikoz), talenjektazi, cilt beni (nevüs), dermal gamze, ciltaltı lipom şeklinde bulgu verebilir. SBO lu bazı çocuklarda omurilik sert bir şekilde sabitlendiği için büyüme döneminde sinir kökleri gerilmeye bağlı hasarlanabilir ve alt ekstremité ve ürogenital bölgede fonksiyon kaybına neden olabilir. Daha ileri formunda omurilik omurgadaki büyüme direneceği için boyuna büyüme durup yanlara doğru kamburlaşma şeklinde skolyoza neden olabilecektir (Gökalp ve Erongun, 1988).

Omuriliğin santral kanalda ilerleyişi sırasında kemik çıkıntı ile iki parça şeklinde bölünmesi diastometamiyeli olarak isimlendirilir. Kemik çıkıntı olmadan omuriliğin iki ayrı parça şeklinde gelişmesi diplomyeli (Split kord sendromu) denir. Miyelin kılıfların omurilik içerisinde yağ bezesi olarak farklılaşması spinal lipom oluşmasına neden olur. Oluşan yağ bezesinin bir kese içerisinde nöral yapıları da içine almasına lipomiyelomeningosel denir. Gergin filum terminale (gergin omurilik sendromu) omuriliği sabit tutan normalde elastik olması gereken filum terminale isimli yapının bir şekilde sertleşmesine bağlı omurilikte gerilme oluşturması ve sonrasında fonksiyon kaybına sebep olmasıdır. Meningoselin önde veya yanda olan formları SBO nun içinde yer alır. Kaudal regresyon sendromu omuriliğin uzak kısmında oluşan anomaliye renal aplazi ve nörojenik mesane eşlik etmesidir. Siringo-hidromiyeli omurilik içinde serebrospinal sıvının birikmesi ile oluşur. Dorsal dermal sinüs dorsal orta hat cilt üzerinde omuriliğin

açık ve kapalı bir bağlantı kurması ile oluşur. Miyelit veya menenjit riski oluşturabilir (Gökalp ve Erongun, 1988).



**Şekil 4.** Radyografide omurganın lumbopelvik bölgesinde Spina bifida okülta (Cofano et al., 2014).

### Etiyoloji

Genetik eğilim suçlansa da spina bifida'ya neyin sebep olduğu tam bilinmemektedir (Yalçın ve Özaras, 2010). En önemli ispat edilmiş neden annede folik asit eksikliği olmasıdır. Primer sinir hücreleri oluşma aşamasında çoğu zaman anne adayını gebe olduğundan haberdar değildir. Bu dönemde bebek tarafından ihtiyaç duyulan folik asidin anne rezervlerinde bulunmaması veya alkolizm, valproik asit kullanımı gibi teratojen nedenlerin folik asidin bebek tarafından kullanılmasını engellediği gösterilmiştir. Bu yüzden çocuk sahibi olmak isteyen çiftlere korumasız ilişkiye başlanmadan önce doktor kontrolü altında folik asit desteği başlanmalı ve anne adayını beslenmesine dikkat etmelidir (Lutkenhoff, 1999; Gökalp ve Erongun, 1988). Annede yüksek ateş öyküsü olması, hipertansiyon, diabetes mellitus, obezite, radyasyon, bazı ilaçlar, teratojen maruziyeti muhtemel diğer sebepler arasında bulunmaktadır (Tinkle ve Sterling, 1997).

### Tanı

Spina bifida'nın erken teşhisinde 12. hafta vajinadan yapılan, 18. haftada batından yapılan ultrasonografik inceleme ve anne kanında alfafetoprotein taraması kullanılır. Yükselmiş AFP düzeyleri nöral tüp defektlerinin varlığını gösterebilir. Gestasyonun 16. haftasında maternal AFP ölçümünü de içeren "üçlü tarama" meningomiyelosel olan gebeliklerin yaklaşık %75-%80'nini saptayabilir. Yüksek AFP düzeyi saptanırsa, amniyotik sıvıda AFP ölçümü için amniyosentez yapılır; ardından tanıyı doğrulamak ve anomaliler açısından fetüsü değerlendirmek için ultrasonografi kullanılır. Spina bifida teşhisinde

aile talep ettiği durumda medikal abortus yapılabilir (Northrup ve Volcik, 2000; Özek, 2008; Yalçın ve Özaras, 2010).

### Korunma

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 (Özek, 2008). Aynı zamanda yeşil yapraklı sebzeler (brokoli, ıspanak, vs) gibi folik asitten zengin yiyecekler diyetle eklenebilir ama nöral tüp defekt riskini azaltmak için tek başına yeterli olmaz (McNulty, 2000). Bazen ebeveynler gebeliği sonlandırmak isteyebilir. Teşhisle birlikte aile bilgilendirilip medikal abortus seçeneği de aileye sunulmalıdır. Prenatal intrauterin girişimler ve onarımın faydalı olduğu gösterilemese de Chiari II malformasyon derecesini azalttığı bazı çalışmalarda gösterilmiştir (Özek, 2008).

### Tedavi

Son dönemlerde gelişen teknoloji ve cerrahi teknikler spina bifida'nın anne karnında cerrahi olarak düzeltebileceğine ifade etse de yaygınlaşmamıştır. Yaygın olan tedavi doğum sonrası merkezi sinir sisteminin dış ortamla bağlantısının tamir edilmesidir. Serebrospinal sıvı üretim ve emilim dengesi bozulmuş olan hastalarda gelişen hidrosefalinin tedavisi gerekmektedir. Spina bifida'lı hasta; beyin cerrahı, ürolog, çocuk cerrahı, fizyoterapist, ortopedist, pediatrik ve psikoloğu içeren bir ekip tarafından tedavi ve takip edilmelidir. İlk olarak gebelik öncesi folik asit bakımından zengin diyet uygulaması ve takviyesi yapılmalıdır. Ancak bu önlemler kısmi başarı sağlar. Bu defektle doğan bebeğin cerrahi olarak sırtındaki kese alınabilir. Beyinde oluşan hidrosefali sonucu artan basınç şant aracılığıyla, sıvının hortumla karın boşluğuna boşaltılması ile giderilebilir.

### Sonuç

Meningeal ve nöral yapıların nöral arkten herniasyonun görüldüğü spina bifida, insanoğlunun var olmasından beri görülen bir rahatsızlıktır. Canlı doğumlarda %1 oranında santral sinir sisteminde doğumsal anomalilere rastlanmakta ve doğum öncesi ölümlere sebep olarak önemli bir yer tutmaktadır. Yaygın düşünülen sebepler arasında teratojenik etkiler, gen bozuklukları, yanlış beslenme, radyasyon, folik asit eksikliği gibi nedenler olmasına rağmen birçok vakada sebep

kesin olarak bilinmemektedir. Özellikle cerrahi ve koruyucu hekimlik alanındaki gelişmeler ile spina bifida'lı çocuklarda tedavi ve rehabilitasyondaki ilerlemeler sayesinde yaşam beklentisi ve kalitesi giderek artmaktadır. Farklı klinik bulgularla ortaya çıkabilecek bu durum tamamen çözülememekle birlikte erken tanısı mümkündür. Bazı önlemlerle spina bifida'lı bebeğin ebeveyni olma ihtimali azalmaktadır. Öncelikle toplumda farkındalık oluşturabilmek açısından bu tür hastalıkların tanınması, ebeveynlerin bilinçlendirilmesi ve geç olmadan önlemlerin alınması gerekir. Tıp biliminin gelişmesi ile defektlerin giderilmesinde belli bir aşamaya gelmiş olmasına karşın yapılacak hiçbir müdahale doğal hali tam olarak sağlayamayacaktır.

### Kaynaklar

**Barson AJ 1970.** Radiological studies of spina bifida cystica: The vertebral level of termination of the spinal cord during normal and abnormal development. *Journal Anat*, 106: 489-497.

**Bowman R, Mclone D, Grant J, Tomita T, Ito J 2001.** Spina Bifida Outcomes: A 25 Year Prospective. *Pediatric Neurosurgery*, 34: 114-120.

**Churchill BM, Abramson RP, Wahl EF 2001.** Dysfunction of the lower urinary and distal gastrointestinal tracts in pediatric patients with spinal cord problems. *Ped Clin North Am*, 48: 1587-1630.

**Cofano GP, Anderson BC, Stumpff ER 2014.** Chiropractic Care of Acute Low Back Pain and Incidental Spina Bifida Occulta: A Case Report. *Journal of Chiropractic Medicine*, 13: 273-277.

**Duru S, Türkoğlu E 2013.** Miyelomeningosel. *Türk Nöroşirürji Dergisi*, 23(2): 226-232.

**Elias RE, Hobbs N 1998.** Spina bifida: sorting out the complexities of care. *Contemporary Pediatrics*, 15(4): 156-171.

**French BN 1990.** Midline fusion defects and defects of formation. *Neurological Surgery*, 3. th edition (ed. JR Youmans), W.B. Saunders Company, Philedelphia: 1081- 1095.

**Fuchs HE 1997.** Congenital abnormalities. Sabiston DC (ed). *Textbook of Surgery*, 15. th edition, W.B. Saunders Company, Philedelphia: s:1374-1381.

**Gökalp HZ, Erongun U 1988.** Spinal disrafizm. *Nöroşirürji ders kitabı*; 295-313.

**Gregerson DM 1997.** Clinical consequences of spina bifida occulta. *J Manipulative Ther*, 20: 546-550.

**Gülaşı S, Turhan AH, Çelik Y, Akbaş E, Atıcı A 2011.** Özafagus atrezisi ve meningesel birlikteliği olan Edward's sendromu olgusu. *Türk Ped Arş*, 46: 174-176.

**Harwood-Nash DC, McHugh K 1991.** Diastematomyelia in 172 children: The impact of modern neuroradiology. *Pediatr Neurosurg*, 16: 247-51.

**Larsen WJ 1997.** The third week. Gastrulation, formation of the trilaminar germ disc and initial development of the somites and neural tube. Larsen WJ (ed). *Human Embriology kitabından*, 2. baskı, Churchill Livingstone Inc, United Kingdom: pp. 49-72.

**Lutkenhoff M 1999.** Children with Spina Bifida A Parent's Guide. Bethesda, 405.

**McNulty H, Cuskelly GJ, Ward M 2000.** Response of red blood cell folate to intervention: implications for folate recommendations for the prevention of neural tube defects. *Am J Clin Nutr*, 71(suppl):1308S-11S.

**Mutluer S 2007.** Encephalocele and Cranial Meningocele. *Journal of Pediatrival Sciences*, 3(1): 1-7.

**Northrup H, Volcik KA 2000.** Spina bifida and other neural tube defects. *Curr Probl Pediatr*, 30: 313-332.

**Özek MM, Cinalli G, Maixner W 2008.** The Spina bifida management and outcome. *Springer*, 3:381.

**Sadler TW 1993.** Langman's Medikal Embriyoloji, Palme Yayıncılık, Ankara, 6.Baskı (çev. ed., C Başaklar), 386.

**Schoenmakers MA, Uiterwaal CS, Gulmans VA, Gooskens RH, Helders PJ 2005.** Determinants of functional independence and quality of life in children with spina bifida. *Clinical rehabilitation*, 19(6): 677-685.

**Şeftalioğlu A 1998.** Genel & Özel İnsan Embriyolojisi, Tıp & Teknik Yayıncılık, Ankara, 3. Baskı, 620.

**Tinkle,MB, Sterling BS 1997.** Neural tube defects: A primary prevention role for nurses, *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs*, 26: 503-523.

**Waschke J, Böckers TM, Paulsen F 2016.** Sobatta Anatomi Konu Kitabı. (Çeviri editörü: Prof.Dr.Mustafa Fevzi Sargon), Güneş Kitapevi, Urban&Fischer, Elsevier, 2016.

**Vermaes IPR, Janssens JMAM, Bosman AMT, Gerris JRM 2005.** Parents' psychological adjustment in families of children with spina bifida: a Meta-analysis, *BMC Pediatrics*, 5(32): 1-13.

**Yalçın S, Özaras N 2010.** Spina bifida tedavi ve rehabilitasyon.  
[http://www.globalhelp.org/publications/books/help\\_spinab.pdf](http://www.globalhelp.org/publications/books/help_spinab.pdf).