

**T.C.
FIRAT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**TİP 2 CHIARI MALFORMASYONUNDA SANTRAL SİNİR
SİSTEMİ ANOMALİLERİNE EŞLİK EDEN
ABDOMİNOTORAKAL ANOMALİLER**

**UZMANLIK TEZİ
Dr. Onur SOLMAZ**

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Ahmet Kürşad POYRAZ**

**ELAZIĞ
2022**

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım tüm hocalarıma, tez yazım aşamalarında desteğini aldığım, bilgi ve deneyimlerini paylaşan tez danışmanım Prof. Dr. Ahmet Kürşad POYRAZ hocama, birlikte çalışmış olmaktan mutluluk duyduğum asistan arkadaşlarıma teşekkür ederim.



ÖZET

Chiari Malformasyonları, arka beyin yapılarının foramen magnumdan üst spinal kanala değişik derecelerde herniasyonu ile oluşan karmaşık yapısal bozukluklardır. Chiari malformasyonlarının her tipi, ilişkili olduğu durumlar veya anomaliler ile ortaya çıkmaktadır. Araştırmaya konu olan tip 2 Chiari malformasyonunun nöral tüp kapanma defekti ve genellikle lomber miyelomeningoselle ilişkili olduğu bilinmektedir. Malformasyon birçok yönüyle araştırılmış, patolojik varyasyonları teorilerle açıklanmaya çalışılmıştır. Bu çalışmada Fırat Üniversitesi Hastanesi veri tabanı kullanılarak tip 2 Chiari malformasyonu tanısı almış hastalarda merkezi sinir sistemi dışında kalan abdominotorakal anomalilerin görülme sıklığını tanımlamak ve varsa aralarındaki ilişkiyi belirlemek amaçlandı. 2011-2021 yılları arasında Fırat Üniversitesi Hastanesi bilgi sistemine kayıtlı tip 2 Chiari malformasyonu tanısı konulan 245 hastanın radyolojik tetkikleri incelendi. 76 hastanın görüntüleri yeterli kalitede olmadığı için çalışma dışı bırakıldı ve kalan 169 hastanın torakal - abdominal bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans görüntüleri eşlik eden anomaliler açısından tekrar değerlendirildi. Tip 2 Chiari malformasyonu bulunan 169 hastada kosta (%28,4) ve böbrek (%9,4) anomalilerinin belirgin şekilde arttığı diğer torakoabdominal anomalilerin ise kabul edilebilir düzeyde olduğu görüldü (Genel toplumda kot anomalileri %5 ila %14 arasında, tüm üriner sistem anomalileri ise %1 ila %3,5 arasında bildirilmiştir.). Bu anomalilerin spinal defekt düzeyleriyle ilişkisi araştırıldığında kot anomalilerinin torakolomber-torakolumbosakral defektle anlamlı korelasyonu olduğu ($p<0,05$) halde, renal anomalilerde korelasyon bulunamadı. Tamamı miyelomeningoselli olgularımıza disrafizm dışında ek spinal anomaliler (vertebra bölünme-oluşum anomalileri, diastematomiyeli, siringohidromiyeli) sıklıkla eşlik etmekteydi. Ek spinal anomalilerden vertebra bölünme-oluşum anomalileri ile spinal defekt düzeyleri arasında güçlü istatistiksel korelasyon mevcuttu ($p<0,001$). Bunun yanında tip 2 Chiari olgularında önemli morbidite nedenlerinden olan femur kırıkları (%10,1) ve gelişimsel kalça displazisi (%5,9) sıklığında da artış gözlemlendi.

Anahtar Kelimeler: Chiari malformasyonu, miyelomeningosel, kot anomalisi, nal böbrek

ABSTRACT

ABDOMINOTHORACIC ANOMALIES ACCOMPANYING CENTRAL NERVOUS SYSTEM ANOMALIES IN TYPE 2 CHIARI MALFORMATION

Chiari Malformations are complex structural disorders caused by the herniation of the hindbrain structures from the foramen magnum to the upper spinal canal at varying degrees. Each type of Chiari malformation presents with associated conditions or anomalies. It is known that type 2 Chiari malformation, which is the subject of the research, is associated with neural tube closure defect and generally lumbar myelomeningocele. Malformation has been investigated in many aspects, and its pathological variations have been tried to be explained by theories. In this study, it was aimed to define the incidence of abdominothoracic anomalies outside the central nervous system in patients diagnosed with type 2 Chiari using the database of Firat University Hospital and to determine the relationship between them, if any. The radiological examinations of 245 patients diagnosed with type 2 Chiari malformation between 2011 and 2021, registered in the Firat University Hospital information system, were reviewed. Images of 76 patients were excluded from the study because they were not of sufficient quality, and thoracic-abdominal computed tomography and magnetic resonance images of the remaining 169 patients were re-evaluated for accompanying anomalies. In a total of 169 patients with Chiari, rib (28.4%) and renal (9.4%) anomalies were found to increase significantly, while other thoracoabdominal anomalies were found to be at an acceptable level (In the general population, rib anomalies were reported between 5% and 14%, and all urinary system anomalies were reported between 1% and 3.5%). When the relationship between these anomalies and spinal defect levels was investigated, although rib anomalies had a significant correlation with thoracolumbar-thoracolumbosacral defect ($p<0.05$), no correlation was found in renal anomalies. Apart from dysraphism, additional spinal anomalies (vertebra segmentation-formation anomalies, diastematomyelia, syringohydromyelia) frequently accompany our cases, all of whom have myelomeningocele. A strong statistical correlation was found between vertebra segmentation-formation anomalies and spinal defect levels ($p<0.001$). In addition, there was a significant increase in the

frequency of femur fractures (10.1%) and developmental hip dysplasia (5.9%), which are important causes of morbidity in type 2 Chiari cases.

Keywords: Chiari malformation, myelomeningocele, rib anomaly, horseshoe kidney



İÇİNDEKİLER

BAŞLIK SAYFASI	i
DEKANLIK ONAYI	ii
TEŞEKKÜR	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT	v
İÇİNDEKİLER	vii
TABLO LİSTESİ	ix
ŞEKİL LİSTESİ	x
RESİM LİSTESİ	xi
KISALTMALAR LİSTESİ	xii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
1.1 Genel Bilgiler	2
1.1.1 Tarihçe	2
1.1.2 Epidemiyoloji	3
1.1.3 Embriyoloji ve Patogenez	3
1.1.4 Chiari Malformasyonlarında Teoriler	6
1.1.4.1 Hidrosefalik Beyin veya Basınç Konileşme Teorisi	7
1.1.4.2 Eksternal Kompresyon Teorisi	7
1.1.4.3 Hidrodinamik Teori	8
1.1.4.4 Oksipital Displazi Teorisi	8
1.1.4.5 Nöral Tüpte Aşırı veya Düzensiz Büyüme Teorisi	9
1.1.4.6 Nöroşizis Teorisi	9
1.1.4.7 Arrested Development Teorisi	9
1.1.4.8 Yetersiz Ventriküler Distansiyon Teorisi	10
1.1.5 Klinik Bulgular	10

1.1.6 Radyolojik Bulgular Ve Tanı	11
1.1.7 Tedavi	14
2. GEREÇ VE YÖNTEMLER	15
2.1 Hasta Seçimi	15
2.2 Görüntüleme Protokolü	15
2.3 Görüntülerin Analizi	16
2.4 İstatiksel Analiz	18
3. BULGULAR	19
3.1 Kot Anomalisi	21
3.2 Böbrek Göçü Anomalisi	25
3.3 Ek Spinal Anomali	27
3.4 Femur Kırığı	29
3.5 Diğer Bulgular	31
4. TARTIŞMA	32
5. SONUÇ	38
6. KAYNAKLAR	39
7. ÖZGEÇMİŞ	44

TABLO LİSTESİ

Tablo 1.	Tüm anomaliler ve ek patolojiler özet	18
Tablo 2.	Hastaların cinsiyetlerinin dağılımı	19
Tablo 3.	Hastaların spinal defekt düzeyinin dağılımı	20
Tablo 4.	Cinsiyete göre posterior füzyon defekti görülme sıklığı	21
Tablo 5.	Hastaların kot anomalilerinin dağılımı	22
Tablo 6.	Hastaların kot anomalilerinin cinsiyete göre karşılaştırılması	23
Tablo 7.	Hastaların spinal defekt düzeyinin kot anomalilerine göre dağılımı	24
Tablo 8.	Hastaların böbrek göçü anomalisi varlığı	25
Tablo 9.	Hastaların böbrek göçü anomalilerinin cinsiyete göre karşılaştırılması	26
Tablo 10.	Hastaların spinal defekt düzeyinin böbrek göçü anomalisine göre dağılımı	27
Tablo 11.	Hastaların ek spinal anomali varlığı	27
Tablo 12.	Hastaların ek spinal anomalilerinin cinsiyete göre karşılaştırılması	28
Tablo 13.	Hastaların spinal defekt düzeyinin ek spinal anomaliye göre dağılımı	29
Tablo 14.	Hastaların femur kırığı varlığı	29
Tablo 15.	Hastaların femur kırığı varlığının cinsiyete göre karşılaştırılması	30
Tablo 16.	Hastaların spinal defekt düzeyinin cinsiyete göre karşılaştırılması	31

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1.	Coury ve Delaporte'den uyarlanan, Merks ve arkadaşlarının oluşturduğu kot sınıflaması	16
Şekil 2.	Weinstein'den uyarlanan, Kaplan ve arkadaşlarının kullandığı sınıflama	17
Şekil 3.	Hastaların cinsiyetlerinin dağılımı	19
Şekil 4.	Hastaların spinal defekt düzeyinin dağılımı	20
Şekil 5.	Hastaların kot anomalilerinin dağılımı	22
Şekil 6.	Hastaların köprüleşme anomalisi varlığının cinsiyete göre karşılaştırılması	24

RESİM LİSTESİ

Resim 1.	Hans Chiari	2
Resim 2.	Transabdominal fetal US görüntüsünde her iki frontal kemikte konkavite (limon bulgusu)	13
Resim 3.	Fetal US görüntüsünde sisterna magna da obliterasyon ve serebellumda “muz görünümü”	13
Resim 4.	Sagittal T2A MR görüntüsünde lomber spinal defekt ve şiddetli kifoz	14
Resim 5.	Sagittal T2A MR görüntüsünde torakolumbosakral geniş disrafizm ve lomber diastematomiyeli	20
Resim 6.	Üç boyutlu BT görüntüsünde bilateral kot anomalileri ve torakal düzeyden sakrale uzanan geniş spinal defekt	22
Resim 7.	Oblik sagittal BT görüntüsünde çapraz füzyone renal ektopi ve toraksa herniye olmuş böbrek	25
Resim 8.	Aksiyel T2A MR görüntüsünde ortak bir istmusla birbiriyle bağlantılı füzyone ve aşağıda yerleşimli nal böbrekler	26
Resim 9.	Üç boyutlu BT görüntüsünde çok sayıda vertebra ve kot anomalisi	28
Resim 10.	AP röntgenogramda bilateral femur diafiz kırığı	30
Resim 11.	AP röntgenogramda sağda süperolaterale disloke femur başı	31

KISALTMALAR LİSTESİ

ACM	: Arnold-Chiari Malformasyonu
BOS	: Beyin Omurilik Sıvısı
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
CM	: Chiari Malformasyonu
CM2	: Tip 2 Chiari Malformasyonu
CRL	: Crown Rump Length
DM	: Diastematomiyeli
GKD	: Gelişimsel Kalça Displazisi
LS	: Lumbosakral
MMC	: Miyelomeningosel
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
MSS	: Merkezi Sinir Sistemi
NTD	: Nöral Tüp Defekti
PACS	: Picture Archiving and Communication System
TL	: Torakolomber
TLS	: Torakolumbosakral
US	: Ultrasonografi

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Merkezi sinir sisteminin (MSS) büyüme ve gelişme aşamalarında ortaya çıkan arka beyin oluşumunun karmaşık bir dizi anomalisi, ilk kez 1891 yılında Avusturyalı bir patolog olan Hans Chiari tarafından tanımlanmış olup, daha sonra Chiari malformasyonları adı verilen bir hastalık grubu altında toplanmıştır. Malformasyonları birçok yönüyle araştıran, teorilerle açıklamaya çalışan geniş bir literatür bulunmaktadır. Buna rağmen ortak fenotiplere sahip heterojen ontogenetik hatalar ve patolojik varyasyonlar içeren bu hastalık grubu tatmin edici şekilde açıklanamamıştır. Serebellumun foramen magnumdan üst spinal kanala değişen derecelerde herniasyonu ile posterior fossanın konjenital hipoplazisinden kaynaklanan embriyolojik sapmalar, geleneksel olarak Chiari I, II, III ve IV malformasyonları şeklinde kategorize edilmiş olsa da bazı yazarlar tarafından ek alt kategoriler oluşturulmuştur (1, 2, 16).

Chiari adını taşıyan bu anomalilerden en şiddetli ve karmaşık olanı tip 2'dir. Tip 2 Chiari malformasyonu (CM2) neredeyse tamamen nöral tüp kapanma defekti ortamında ve genellikle miyelomeningoselli (MMC) hastalarda görülür (3). Beyin ve spinal anomaliler çoğu zaman ilk kez prenatal tarama ultrasonunda tanımlanır. Prenatal ve postnatal ek görüntüleme modaliteleri ile anomaliler daha ayrıntılı bir şekilde ortaya konabilir. Erken tanı ve müdahale, yaygın semptomlar oluşuktan sonra yapılan bir müdahaleye göre daha fazla iyileşme olanağı sağlar. Bulber yetmezliğin değişen derecelerde unsurları olarak meydana gelen semptomlar önemli mortalite nedeni olarak karşımıza çıkmaktadır.

CM2'nin kraniyofasiyal iskelet, vertebral kolon ve merkezi sinir sisteminin diğer anomalileri ile ilişkisi başka çalışmalarda ele alınmıştır (4, 5, 34). Çalışmamızda hastanemizde CM2 tanısı almış olguların görüntüleri tekrar gözden geçirilerek intrakranial anomalilerin dışında kalan abdominotorakal anomalilerin görülme sıklığını tanımlamak ve varsa ek anomaliler ile ilişkiyi belirlemek amaçlandı.

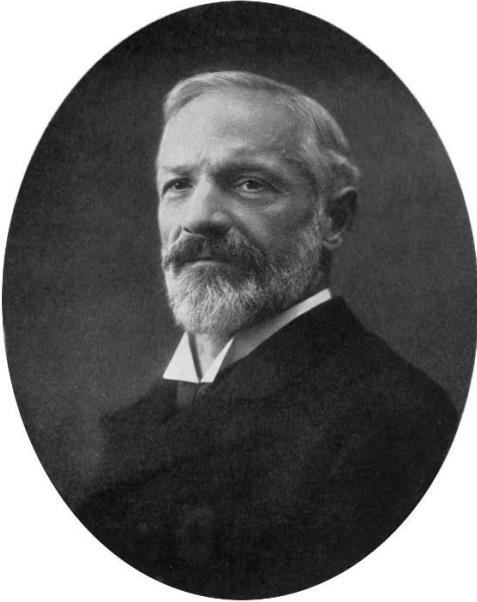
1.1 Genel Bilgiler

1.1.1 Tarihçe

Chiari Malformasyonu kavramı 19. yüzyıl sonlarına doğru Hans Chiari'nin "hidrosefali kaynaklı serebellumdaki değişiklikler" ile ilgili ilk açıklamalarından ortaya çıkmıştır. Chiari, ilk olarak "tonsillerin uzaması ve serebellum inferior medial bölümlerinin, medulla oblongatanın eşlik etmesi ile spinal kanala koni biçiminde projeksiyonu" şeklinde tarif etmiştir (7).

Hans Chiari (resim 1), beş yıl sonra tip I değişiklikleri olan 14 vakalık yeni bir çalışma yayınlamıştır. Hidrosefali derecesi, kraniyospinal değişikliklerin ciddiyeti ile ilişkili değildi. Kalvaryal kemiklerin yetersiz genişlemesi, kemik büyümesinin yetersiz olması ile intrakranial basınç artışı gerçekleştiğini varsaymıştır. Daha sonra tip I dışındaki diğer malformasyonları tanımlamıştır (8).

Chiari'nin tanımladığı Tip II anomalide, dördüncü ventrikülün spinal kanala uzamasının yanı sıra alt vermis, pons ve medulla oblongata bölümlerinin yer değiştirmesi vardı.



Resim 1. Hans Chiari

Chiari, 1896 tarihli yayının son sözlerinde, Cleland ve Arnold da dahil olmak üzere bu konuda daha önce yayın yapmış birkaç yazardan bahsetmişti.

Fransız patolog ve anatomist Jean Cruveilhier, 1829 yılında MMC ile doğan bir hastayı tanımlamıştır.

Cleland, 1883 yılında Chiari'nin tip II vakalarına benzer spina bifida ve hidroşefalisi olan bir bebek vakası bildirmiştir (9).

Arnold, 1894 yılında dördüncü ventrikülü kaplayan ve servikal kanala uzanan arka kısmı uzamış serebelluma sahip spina bifidalı bir bebek tanımlamıştır (10).

Arnold'un Heidelberg'deki laboratuvarında yazan Schwalbe ve Gredig, 1907 yılında MMC'li 4 vaka tanımladı. CM2'ye Arnold'un adını ekleyerek Arnold-Chiari Malformasyonu terimini oluşturdular (8). Günümüzde Arnold-Chiari malformasyonu terimi MMC ile ilişkili CM2 ile aynı anlama gelmektedir.

1.1.2 Epidemiyoloji

CM2'de, erkek ve kadınların eşit oranda etkilendiği bildirilmektedir (3). İnsidansı coğrafik farklılık göstermekle beraber her 1000 canlı doğumda 0,44 ile 1 arasında değişen oranlarda olduğu tahmin edilmektedir (3, 6).

1.1.3 Embriyoloji ve Patogenez

Embriyologlar intrauterin gelişim dönemini embriyonik ve fetal dönem olarak ikiye ayırır. Embriyonik dönem; primitif organ ve organ sistemlerinin oluştuğu yaklaşık ilk 52 günü temsil eder. Fetal dönem; embriyonik dönemin sonundan doğuma kadar geçen süredir. Embriyonik dönemde meydana gelen hücresel göçler iyi tanımlanmıştır. Ancak dokular arasındaki etkileşim, hücre popülasyonlarının göçü, hücrelerin düzenlenmiş proliferasyonu ve hücre ölümünün kontrolü gibi gelişimsel süreçleri koordine eden mekanizmalar tam olarak anlaşılamamıştır (11).

Döllenmeden sonra gelişimin ilk 2 haftasında, gebelik ürünlerinin uterus duvarına implantasyonu gerçekleştikten sonra embriyo bilaminar (iki tabakalı) yapı şeklini alır. Primer yolk kesesine bitişik embriyonik hücre gelişimine katkıda bulunmayan hipoblast iken amniyon kesesine bitişik, embriyonik hücre gelişiminin neredeyse tamamından

sorumlu dış tabaka epiblasttır. Embriyo dorsali orta hatta kraniokaudal seyirli oluk, primitif çizgi olarak adlandırılmaktadır. Primitif oluk boyunca bilaminar tabakanın arasına yeni hücre göçü ile embriyonun trilaminar (üç tabakalı) hale gelme sürecine gastrulasyon denir. En dışta amniotik kavite tarafındaki katman ektoderm, orta katman mezoderm ve en içte yolk kesesi tarafındaki katman endodermdir.

Primitif çizgi, döllenmeden yaklaşık 18 gün sonrasına kadar kranial yönde genişledikten sonra kaudal yönde geriler. Bu süre boyunca epiblasttan primitif oluk boyunca göç eden hücreler aracılığıyla mezoderm oluşumu devam eder. Primitif çizginin gerilemesine, paraksiyal mezodermin kurulması ve modellenmesi eşlik eder. Paraksiyel mezoderm; somitler ve gövdenin segmental aksiyel yapılarını oluşturur. Primitif çizginin gerilemesi tamamlanırken, en kaudal uzantısı, kuyruk tomurcuğunu oluşturan bir mezenkimal hücre kütleşi şeklinde meydana gelir. Bu yapı, nöral tüpün en arka kısmını oluşturmada önemli bir rol oynar (13).

Notokord, MSS'nin hemen ventralinde embriyonun longitudinal eksenini boyunca uzanan tübüler bir yapıdır. Özelleşmemiş embriyonik hücreleri spesifik doku ve organlara dönüştüren sinyal dizisinde çok önemli bir rol oynar. Notokorddan gelen sinyaller; yüzey ektoderminin nöral dokuya dönüşümü, erken sinir sistemi içindeki belli hücrelerin kimliğini belirleme, somitlerin belirli mezodermal hücrelerinin vertebra gövdelerine dönüşmesi, dorsal pankreas gelişiminin erken adımlarını uyarır. Notokord, nöroenterik kanal aracılığıyla yolk kesesini ve amniotik boşluğu geçici olarak birleştirir, daha sonra bu kanal kapanır. Notokordda erken bölünme olursa diastematomiyeli (DM), segmental kayıp olursa kaudal agenezi veya segmental spinal disgenezi, nöroenterik kanal açık kalırsa nöroenterik kist veya dorsal enterik fistül gelişir. Spinal kord, gelişimin 3-4. haftalarına denk gelen primer nöralizasyon evresinde oluşur. Notokord ile ektoderm etkileşimi sonucu ektodermin nöroektoderm tabakası kıvrılır, rostral ve kaudal yönde kapanarak nöral tüp oluşur. Spinal kord ikinci sakral düzeye kadar bu evrede oluşur. Konus medüllaris ve filum terminale daha sonra gelişecektir (13, 14).

Primer nöralizasyon döneminde, nöral tüpte tam kapanma gerçekleşmezse, miyelosel veya MMC gelişir. Nöral tüpte kapanma olmadan, deri ektodermi nöroektodermden ayrışır; lipomiyelomeningosel ve intradural lipom, yetersiz ayrışmada ise dorsal dermal

sinus anomalileri gelişir. Hemimiyelomeningosel ise hem gastrulasyon hem de primer nörilasyon dönemindeki etkilenmeden oluşur. Spinal gelişim esnasında endoderm ve mezoderm ile bağlantıların bulunması, spinal anomalilere bu yapılardan gelişen patolojilerin de eşlik etmesine neden olur (14).

Beyni oluşturan bölge, gelişimin yaklaşık 22-23. günlerinde sefalik nöral foldlar aracılığıyla prozensefalon (ön beyin), mezensefalon (orta beyin), rhombensefalon (arka beyin) olarak ayrılır. Daha sonra prozensefalon, sekonder prozensefalon ve diensefalona, rhombensefalon ise, metensefalon ve miyelensefalona farklılaşır. Embriyoda fleksiyon süreci ile “C” harfi şeklinde bükülme meydana gelir. Bükülme sırasında prozensefalon ve mezensefalon arasında sefalik fleksiyon, rhombensefalon ve spinal kord arasında servikal fleksiyon oluşur. Aynı aşamada ventral rhombensefalon, önceki iki bükülmenin aksine ventralde gelişen pontin bükülme bölgesinde şişer. Dördüncü ventrikül olacak boşluk bükülme sonrası eşkenar dörtgen ya da elmas şeklini alır. Rhombik çatı, burkulma olayı sırasında zayıflar ve plika koroidea adı verilen transvers kıvrım oluşur. Bu kıvrım içerisinde koroid pleksus oluşur. Gelişmekte olan koroid pleksusu serebellumdan ayıran area membranacea superior adı verilen bir yapı bulunmaktadır. Serebellum, rhombik çatının bir kısmı ile plika koroideanın rostralinde gelişir. Area membranacea süperior daha sonra posterior medüller perdeyi oluşturur. Kaudal rhombik çatı veya area membranacea inferior daha inaktiftir. Area membranacea inferiora rostral yanıl olarak uzanan alar plakalardaki hücreler, gelişimin 34-42. günlerinde yoğun bir şekilde çoğalır. Serebellum öncülleri kalınlaşmış çift rhombik dudaklar oluşur ve gelişimin 8. haftasında bu rhombik dudaklar birleşir. Serebellumun en ilkel kısımları olan flokkulus ve nodulus, vestibüler çekirdekler seviyesinde en erken oluşan kısımlardır. Serebellum, gelişiminin ilk 2 ayında rhombensefalon boşluğu (4. ventrikül) içinde yer alırken, 3. ayda hızla büyür ve ekstraventriküler olarak genişlemeye başlar. Dördüncü ventrikülün ventral çatısı hızla genişleyen serebellar vermian lobüllere göre görece hareketsiz olması nedeniyle vermis nodülü, posterior medüller velum ve koroid pleksus gelişimin yaklaşık 3-4. ayında serebellar tonsillerin altında ve arasında sıkışıp görünmez hale gelir. Santral spinal kanal, normalde doğumdan sonra kord içindeki hücresel proliferasyon ile oblitere olur ve ventriküler sistem obekte sonlanır. CM2’de kaudal serebellumun embriyolojisindeki

bozukluk, olayların seyrini sıklıkla değiştirir. Santral spinal kanal açık kalır ve bazen semptomatik hidromiyeli düzeyine kadar genişler (11).

Koroid pleksus ilk olarak 4. ventrikülde ortaya çıkar. Gelişimin, 45-46. günlerinde lateral ventriküllerde, 48-49. günlerinde 3. ventrikülde ortaya çıkar. Rhombensefalik çatı embriyonun dorsal yüzeyinden dışarı çıkar ve zayıflar. Foramen Magendie'yi oluşturmak için rhombik çatıda perforasyon oluşur. Aynı aşamada koroid pleksus hücreleri subaraknoid boşluğu oluşturmak için BOS üretimine başlar. Subaraknoid boşlukta açılma süreci sisterna magna başlar. Ardından bazal bölgelere, hemisferler ve spinal korda yayılır. Brocklehurst'ün dördüncü ventrikülün çatısıyla ilgili çalışmaları, kaudal çatının perforasyonunu, intraventriküler BOS basıncındaki artışa bir yanıt olarak çatının delinmesinden ziyade koroid pleksusun BOS oluşturma yeteneğinden önce meydana gelen aktif farklılaşmaya bağlı olduğunu düşündürmektedir (15).

Van Hoytema ve Van Den Berg, spina bifida apertalı 140 mm CRL'lik bir fetüs kullanarak serebellar gelişimin daha sonraki bir aşamasını inceledi. Normal fetüslerde bu aşamada, rhombik çatı delinir ve serebellumun kaudal kısmı (kaudal vermis) dördüncü ventrikülün oluşmasına izin verecek şekilde içeriye doğru döner. Bununla birlikte spina bifidalı bir fetüste rhombik çatı kalın olup, koroid pleksus tarafından infiltre edilir ve kısmen delinir. Kısmi perforasyon, kaudal serebellumun içe dönüşünü kısıtlar. Vermis, araknoidal ekleri ile birlikte aşağı doğru çekilir. Ayrıca Pulu ve arkadaşları US kullanarak, spina bifidalı 15 haftadan büyük fetüslerde transvers serebellar çapın önemli ölçüde azaldığını ve sisterna magna'nın oblitere olabileceğini bulmuşlardır. Bu bilgiler ışığında spina bifidalı fetüslerde subnormal serebellar gelişim; serebellar plakların erken füzyonuna yönelik bir eğilim, kısıtlı transvers serebellar büyüme ve kaudal serebellumun içe rotasyonunda başarısızlık ile karakterizedir (16).

1.1.4 Chiari Malformasyonlarında Teoriler

Chiari I ve II malformasyonları, üst servikal spinal kanala doğru arka beyin herniasyonu dışında sıklıkla kraniyofasiyal iskelet, vertebral kolon ve MSS'nin diğer anomalileri ile de ilişkilidir. Açıklayıcı etkili bir teori, sadece arka beyin herniasyonunu değil, aynı zamanda diğer ilişkili anomalilerin oluşumu için de rasyonel bir esas

sağlayabilmelidir (16). Bugüne kadar ortaya atılan teorilerin hiçbiri patolojik varyasyonları, tatmin edici şekilde açıklayamamıştır. Chiari malformasyonları, bazı ortak fenotipleri olan heterojen bir ontogenetik hatalar ve patolojik mekanizmalar yelpazesinden kaynaklandığı görüldüğünden, bu malformasyonların her birini tek bir teori açıklayamaz (17). Bu bölümde Chiari I ve II malformasyonunun embriyolojisi ve patofizyolojisi ile ilgili teorilerden bahsedilecektir.

1.1.4.1 Hidrosefalik Beyin veya Basınç Konileşme Teorisi

Hidrosefali, arka beyin herniasyonunun nedeni mi, yoksa etkisi mi sorusu Chiari'nin ilk tanımından beri düşünülmüştür. Daha sonra “basınç koni etkisi” olarak bilinen hidrosefali beyin teorisi ön plana çıktı ve arka beyin herniasyonunu açıklamaya çalışan bir mekanizma olarak duruyor (16, 18). Hidrosefali beyin teorisi bağlamında, hidrosefaliyi başlatan faktörler ile hidrosefaliyi sürdüren veya ağırlaştıran faktörler arasında bir ayırım yapılmalıdır. Bell ve arkadaşlarının spina bifidalı 21 fetüs üzerindeki çalışmasında CM2 bulunan 12 fetüsün 3'ünde hidrosefali yoktu. Bunun yerine, arka beyin herniasyonu, spinal kusurun boyutu ve konumu ile yakından bağlantılıydı: “Spinal defekt ne kadar sefalik ve yaygınsa, Chiari II malformasyonunun eşlik etmesi o kadar olasıydı” (19). Ayrıca, nöral tüp defekti (NTD) seviyesinde nörosel ve amniyotik kavite arasındaki fistülden yüksek BOS akış hızı, arka beynin spinal kanala fitiklaşmasına neden olan yüksek basınç gradyanına yol açabileceği öne sürülmüştür (16, 20). Son bulgular, arka beyin herniasyonunun spina bifida defektinin doğrudan veya dolaylı bir sonucu olabileceğini gösterdi.

1.1.4.2 Eksternal Kompresyon Teorisi

Spina bifida defekti olan fetüslerde hidrosefali dışında arka beyin herniasyonuna mekanik bir temel sağlamak için Cameron tarafından önerildi (16, 21). Cameron, spina bifida sistikanın başlangıçta aperta (miyeloşizis) lezyonu olduğuna, daha sonra kistik bir yapı oluşturmak üzere epitelize olduğuna inanıyordu. Böylece, embriyonik ve erken fetal yaşamda, nörosel ve amniyotik kavite arasında sıkı bir ilişki olduğunu varsaydı. Nörosel sıvısının amniyotik kaviteye sızması intraamniyotik basıncı artırır. Bu artan basınç

gelişmekte olan kafatasına iletilip beynin sıkışmasına yol açtıktan sonra CM2'nin indükleneceğini varsayan bir teoridir. Pascal yasasına göre amniyotik sıvının uyguladığı basınç tüm fetal kısımlara eşit dağıldığından bu teori Peach tarafından çürütüldü (16, 22).

1.1.4.3 Hidrodinamik Teori

Hidrodinamik teori 1957 ve 1977 yıllarında Gardner ve arkadaşları tarafından ortaya atıldı (16, 23). Bu teoriye göre; rhombik çatıda anormal kalınlaşma ile area membranacea superior ve inferior BOS geçişini engellemektedir. Ayrıca lateral ventriküllerde anterior koroid pleksuslarda üretilen BOS, posterior koroid pleksuslardakinden daha fazla olup, basınç gradyanı nedeniyle tentoryum aşağı doğru itildikten sonra, hidrosefali ve hidromiyeli ortaya çıkar. Fetal hidromiyeli, kaudal segmentteki kapalı nöroselin en zayıf kısmının yırtılmasına neden olarak NTD'lere yol açar. BOS hidromiyelik bu santral kanal yoluyla, kaudaldaki spinal defektten amniotik boşluğa drene olur. En nihayetinde tentoryum daha fazla aşağı iner, büyüyen arka beyin küçük posterior fossadan fıtıklaşır. Gardner, Chiari I ve II malformasyonlarının patogenezindeki farklılığı şu şekilde özetledi: "Posterior fossa bu süreçle ciddi şekilde küçülürken, herniye serebellar kısım daha erken gelişen vermis olacaktır (Chiari II); eğer posterior fossa boyutu daha az küçülürse herniye serebellar kesim daha sonra tonsillerden olacaktır (Chiari I)".

1.1.4.4 Oksipital Displazi Teorisi

Oksipital displazi teorisine göre, primer aksiyel iskelette defekt, paraksiyal mezoderimde yetmezlik sonucu oksipital kemiğin anormal gelişimi, küçük ve kalabalık posterior kraniyal fossaya yol açmaktadır. Marin-Padilla ve Marin-Padilla tarafından, maternal A vitamini uygulanmasıyla indüklenen Chiari I ve II malformasyonlu hayvan embriyo modelinde bu teori üzerinde duruldu. Daha sonra Chiari malformasyonlu hastalardan elde edilen morfometrik verilerle desteklendi (16, 24).

1.1.4.5 Nöral Tüpte Aşırı veya Düzensiz Büyüme Teorisi

Bu teori Barry, Patten ve Stewart tarafından, nöral tüpün kapanmaması ile bağlantılı olarak, Patten'in Chiari malformasyonu ve diğer serebral anomalilerin birlikteliğini gözlemlediği bir çalışmasından yola çıkarak ortaya atıldı (16, 25). Barry ve arkadaşları; defektin hemen proksimalindeki spinal kord segmentleri normalden büyük, beyin ve arka beyin boyutu artmış, proksimal servikal spinal kord segmentleri normalden büyük olduğu halde sefalokaudal olarak basılı olduğunu gözlemlediler. Daha sonra, spina bifidalı hastalarda izlenen nöral tüp aşırı büyüme fenomeninin, gelişmekte olan MSS uzak bölgelerini de içerdiğini ve vertebral kolonun farklılaşmasından önce oluştuğunu öne sürdüler. Bu fenomenin; spina bifida, arka beyin herniasyonu ve çok sayıda serebral kortikal girusa (mikrogiri) yol açabileceğini düşündüler. Nöral tüpte aşırı büyüme teorisi; Chiari II malformasyonunda postnatal serebellum genellikle küçük ve atrofik olduğundan şüpheyle karşılandı (16).

1.1.4.6 Nöroşizis Teorisi

Padget tarafından, yetersiz ventriküler distansiyon teorisini temellendirmek ve düzensiz nöral tüp büyüme teorisi ile birleştirmek amacıyla ortaya atılmış bir teoridir (16,26). Bu teoride nöroşizis süreci, düzensiz olarak genişleyen nöral tüp duvarlarının nöroset kavitesine doğru katlanması ve oluşan bu kıvrımların sekonder füzyonu ile nöroset kavitesinin daralması ile ilişkili olduğu düşünüldü. Nöroset kavitesindeki daralmaya nöral kleft rüptürünü takiben gelişen parsiyel kollaps da etki etmektedir. Nöroset boyutundaki azalma mikrensefaliye, mezensefalonda nöral duvarın katlanması ile BOS akımının engellenerek hidrosetaliye yol açacağı düşünüldü (26). Küçük posterior kraniyal fossadaki sıkışık serebellumun daha sonraki gelişimi, Chiari malformasyonu ile sonuçlanır.

1.1.4.7 Arrested Development Teorisi

Daniel ve Strich tarafından öne sürülen bu teoriye göre, Chiari malformasyonlarında meydana gelen arka beyin anormallikleri, normal gelişim sırasında pontin bükülmedeki başarısızlık nedeniyle (16, 27). Teoriye göre, pontin fleksura

gelişmezse, vaskülarize rhombik çatı, rhombik boşluğa invajinasyon yapamaz. Serebellum beyin sapının etrafını sarar ve uzamış arka beyin foramen magnum boyunca herniye olur. Bu teoride, uzamış beyin sapı, Chiari malformasyonunun patogenezinde merkezi olaydır.

1.1.4.8 Yetersiz Ventriküler Distansiyon Teorisi

McLone ve Knepper'ın; gelişmekte olan embriyonun erken döneminde spinal nöroselin geçici ve kısmi kollaps geçirdiği gözlemine dayanmaktadır (16, 28). Bir fare embriyo modelinde bu kısmi nörosel oklüzyonunun kranial veziküllerin distansiyonu ile geçici ilişkisini buldular. NTD olan embriyonun oklüzyon sürecinde, spinal nöroselin ventral kısmının çökmediği ve medial duvarlarının karşılıklı gelmediğini ortaya çıkardılar. Kranial veziküllerin normalden daha az şişmesi ile sonuçlanan bu durum, kondrokranyumu genişletmek için yeterli kuvvetlerin eksikliğinden küçük posterior fossa oluşumuna yol açar. Yetersiz ve fiks bir boşlukta rhombensefalon gelişimi beyin sapı ve serebellumun aşağı doğru yer değiştirmesi ile sonuçlanır. McLone, beyin ve kalvaryal anomalilerin CM2 ile birlikteliğini ilişkilendirmeye çalışmıştır.

Posterior fossa ve kranioservikal bileşke kompleks bir süreç sonunda oluşur. İntrauterin gelişim süreci sırasında normalin dışına sapmalar CM gibi bozukluklara yol açabilmektedir. Günümüz şartlarında CM gelişimi ilgili mekanizmalar tam olarak anlaşılamamış, teoriler ve hipotezlerle açıklanmaya çalışılmıştır. CM gelişim süreci yukarıdaki teoriler dışında; Periodontoid Pannus Hipotezi, Kaudokranial (ters) Vertebral Büyüme Teorisi, sirinksin nedeni olarak Suck and Sloss Etkisi Teorisi, siringomiyelinin nedeni olarak Aşırı Spinal BOS Sistolik Dalga Teorisi gibi teoriler ile açıklanmaya çalışılmıştır (16).

1.1.5 Klinik Bulgular

CM2, açık spinal disrafizmin en önemli bileşenidir. Semptomlar, değişken derecelerde bulber yetmezliğin unsurları olarak gelişmekle beraber, sensoryal ve long trakt bulguları şeklinde de ortaya çıkabilir. Bu semptomların, disrafik duruma özgün beyin sapı disfonksiyonuna mı, posterior fossanın mekanik kompresyonuna mı bağlı olarak

ortaya çıktığı tartışma konusudur. MMC ile doğan 2 yaşından küçük çocuklarda en yaygın ölüm nedeni semptomatik CM2'dir. CM2 ile ilişkili semptomlar yaşa bağlı değişkenlik gösterebilir. MMC ile doğan bebeklerin üçte birinde 5 yaşından önce beyin sapı ve alt kraniyal sinir bulguları gelişirken semptomatik bu olguların üçte biri ölümle sonuçlanır. Stridor, MMC'li bir çocukta genellikle doğumdan hemen sonra gelişmez. Daha sonraki haftalarda sinsice gelişir ve hızlı bir seyir gösterir. MMC'li ve hidrosefalisi olan çocukta diğer ilişkili semptomlardan bağımsız olarak stridor, beyin cerrahisi acili olarak değerlendirilmelidir (29). CM2 olgularında hava yolu korunması bozulurken, nazal regürjitasyon, farengeal aspirasyon, öksürük ve boğulma atakları sık görülür. Bu durum aspirasyon pnömonisi ve sepsise zemin hazırlar. Solunum bulguları dışında disfaji, motilite bozuklukları gibi gastrointestinal sistem bulguları da gelişebilir. Daha büyük çocuklar ve erişkinlerde CM2 belirtileri daha az olup, küçük çocuklardaki bulgulardan farklıdır. Genellikle sinsi başlangıçlı ve daha az akut tehlike arz eden bulgular bulunur (30). Bu grup hastada en yaygın gözlenen semptom, servikal miyelopati ve siringohidromiyeliye bağlı ellerin ilerleyici işlev bozukluğudur. Santral uyku apnesi önemli bir morbidite ve mortalite nedeni olarak gelişirken, ataksi daha az sıklıkta görülen diğer önemli bulgudur.

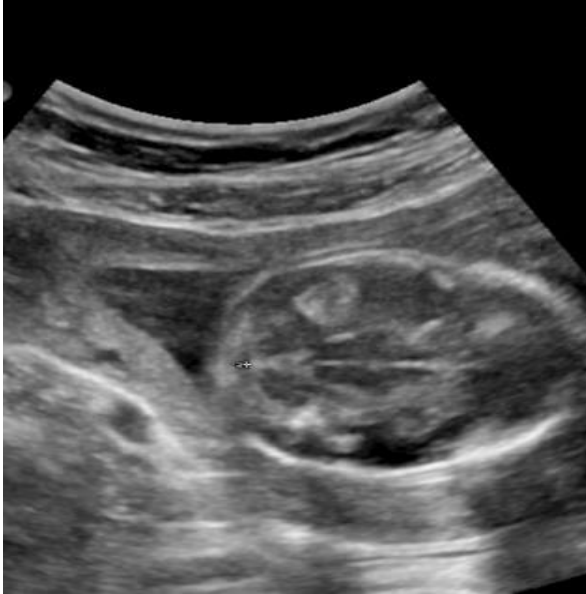
1.1.6 Radyolojik Bulgular Ve Tanı

Prenatal US ile CM2 kompleksindeki anormallikler erken dönemde saptanabilmektedir. Fetal US ile birinci trimesterde sınırlı, ikinci trimesterde ayrıntılı tarama yapılırken, bulgular sıklıkla ayrıntılı taramada ortaya konur. CM2 sonografik beyin bakışında, her iki frontal kalvaryumda aksiyel imajlarda izlenen konkavite “limon görünümü” (resim 2), mezensefalon çevresinde kıvrılan küçük ve komprese serebellum “muz görünümü” (resim 3) şeklinde bulgu verir (31, 32). Hidrosefali (%50), oblitere sisterna magna diğer beyin bulgularıdır. Sonografik vertebral bakıda; vertebra posterior elemanlarda defekt, MMC (daha az sıklıkla meningosel, myeloşizis), skolyoz, kifoz izlenirken olguların % 40'ında ek anomali saptanır. MRG, Chiari malformasyonlarının tanısı ve karakterizasyonu için temel radyolojik görüntüleme modalitesidir. CM2'de MMC, posterior fossa ve supratentoryal anormallikler MRG ile net bir şekilde

değerlendirilebilir. Fetal MRG ile hastalıkla ilişkili bulguların tanımlanması ve karakterizasyonu yapılabilir. MRG; problem çözmede, fetal cerrahi planlamada, diğer kord ve beyin anomalilerini göstermede US'a göre daha faydalı olabilir. Fetüs, yenidoğan, infant ve daha büyük çocuklar benzer beyin MRG bulgularına sahip olduğu halde serebral korteks ve küçük komissüral anomaliler gibi ince anomalilerin büyük yaşta saptanması daha kolaydır (33). MRG'de; posterior fossa küçük, BOS mesafesi az veya hiç yoktur. Serebellum, mezensefalon ve dördüncü ventrikül karakteristik olarak foramen magnumdan spinal kanala doğru yer değiştirir. Mezensefalonu lateralden çevreleyen serebellum küçük posterior fossayı doldurur. Tentoryum serebellinin normalden aşağıda tutunması ile straight sinüs torkuler Herofili'ye dik oryantayon gösterir. Dördüncü ventrikül boyutu azalmış, kraniokaudal olarak daralmıştır. Serebellum ve diğer yapıların herniasyonu ile foramen magnum ve tentoryal incisura genişler. İnferior ve dorsal yönde gerilen süperior kolliküller küçülürken, inferior kolliküller genellikle genişleyip, tektal gagalaşmaya yol açar. CM2'de, MRG'de supratentoryal anomalilere ait ek bulgular sıklıkla izlenmektedir. Serebral komissür anomalileri yaygın bir şekilde izlenirken, bunlardan en sık olanı anterior komissürün aşağı yerleşimli olmasıdır (%40). Korpus kallozum disgenezisi yaygın görüntüleme bulgularından olup, posterior kesimlerinde incelve en çok izlenen bulgudur. Korpus kallozum disgenezisi olgularında serebral beyaz cevher hacmi genellikle posteriorda azalır ve daha az sıklıkla global hacim kaybı olur. Gri madde heterotopileri, sulkasyon anomalileri yaygın olarak izlenir. Temporal lob posteromedialde gri-beyaz cevher hacminde azalma ile birlikte supravermian-kuadrigeminal-interhemisferik sisternalarda genişleme izlenir (34). Spinal MRG'de, dorsal spinal defektten nöral elemanların değişen derecelerde herniasyonu açık nöral tüp olarak kendini gösterir (resim 4). Siringohidromiyeli, kifoskolyoz, DM, vertebra bölünme-oluşum anomalileri diğer MRG bulgularıdır. Bazı çalışmalarda intrakranial anomalilerin şiddetinin defektin rostral yerleşimi ile ilişkili olabileceği düşünülmüştür (35).



Resim 2. Transabdominal fetal US görüntüsünde her iki frontal kemikte konkavite (limon bulgusu) izlenmektedir



Resim 3. Fetal US görüntüsünde sisterna magna da obliterasyon ve serebellumda “muz görünümü” izlenmektedir.



Resim 4. Sagittal T2A MR görüntüsünde lomber spinal defekt ve şiddetli kifoz izlenmektedir

1.1.7 Tedavi

Erken tanı ve müdahale, yaygın semptomlar meydana geldikten sonra yapılan bir müdahaleye göre daha büyük bir iyileşme olanağı sunar. CM2 hastaları bebeklikte semptomatik değilse, sonraki yaşamlarında çok daha az sıklıkta semptomatik hale gelmektedir. Semptomatik bir olguda erken müdahale, potansiyel olarak geri dönüşü olmayan bir nörolojik hasarı veya ölüme ilerlemeyi önleyebilir (16). CM2 olan hastalarda tedavinin önemli kısmını hidrosefaliye yaklaşım belirler. Hidrosefali varlığında ventriküloperitoneal şant ve seçilmiş olgularda üçüncü ventrikülostomi prosedürleri uygulanmaktadır. Semptomların kranioservikal bileşke ile ilgili olduğuna kanaat getirilirse foramen magnum dekompresyonu düşünülebilir, ancak dekompresyon konusu tartışmalıdır. Distal siringohidromiyeli bulunan bazı olgularda terminal ventrikülostomi tedavi seçeneklerindendir. CM2’li olgularda ilerleyen yaşlarda nörolojik bulguların yanı sıra solunum ve kas iskelet sistemi ile gastrointestinal ve üriner sistem bulgularında kötüleşme olabileceğinden bu hastalara ömürleri boyunca multidisipliner yaklaşım gereklidir.

2. GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu retrospektif çalışma Fırat Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylanmış ve onam iznine gerek duyulmamıştır.

2.1 Hasta Seçimi

Çalışmada, Fırat Üniversitesi Hastanesi bilgi sisteminden “Arnold Chiari”, “Arnold-Chiari”, “Tip 2 Chiari”, “Meningosel”, “Miyelomeningosel”, “Tonsiller herniasyon” anahtar kelimeleri kullanılarak 2011-2021 yılları arasında yazılmış radyoloji raporları tarandı. Bu terimleri içeren radyoloji raporları tekrar incelenerek CM2 olduğu anlaşılan 245 hastanın isimleri ve dosya numaraları kaydedildi. Hastane Picture Archiving and Communication System’inde (PACS) bu hastalardan “tüm spinal BT” ve “tüm spinal MRG” görüntüleri olanlar çalışmaya dahil edildi. Batın ve toraks içi organların tümünün görüntü alanına girmediği, yeterli görüntü kalitesine sahip olmayan 76 hasta çalışmadan dışlandıktan sonra toplam 169 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Karın içi organlar, göğüs içi organlar ve iskelet sisteminde gözlemlenen anomaliler her bir hasta için yeniden değerlendirilip ayrı ayrı not edilerek gruplandırıldı.

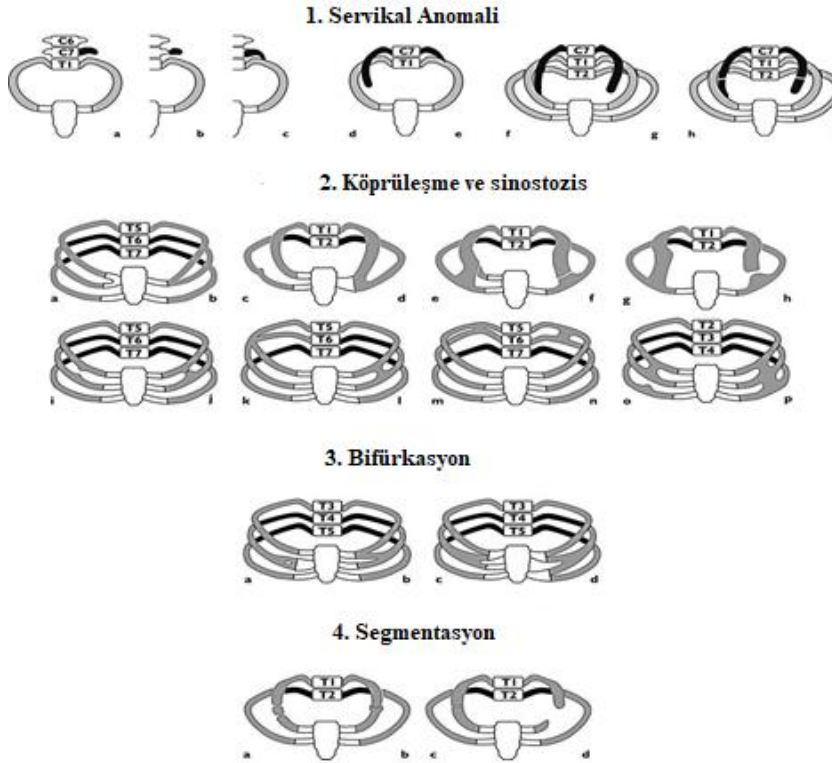
2.2 Görüntüleme Protokolü

Manyetik rezonans görüntüleri Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Radyoloji Bölümü’nde Kurulu olan 1.5 Tesla ve 3 Tesla (Philips Ingenia, Philips Healthcare, Best, the Netherlands) MRG sistemlerinden elde edildi. Aksiyal, koronal ve sagittal düzlemleri içeren rutin T1 ve T2 ağırlıklı sekanslar ile en az bir planda alınmış yağ baskılı T2 ağırlıklı sekansı içeren MR görüntüleri vardı. BT görüntüleri ise 128 kesitli GE Revolution HD (General Electric, Milwaukee, Wisconsin) ve Philips Incisive (Philips Healthcare, Best, the Netherlands) sistemlerinden elde edildi. Değerlendirilen 169 hastadan 114’ünün MR, 40’ının BT, 15 hastanın ise hem BT hem de MR görüntüleri mevcuttu. MRG ve BT görüntülemeye ek olarak tüm olgularda herhangi bir dönemde çekilmiş torakoabdominal röntgenogramlardan da faydalanıldı.

2.3 Görüntülerin Analizi

Tüm hastalarda açık spinal disrafizm şekillerinden olan MMC mevcuttu. Spinal defektler düzeylerine göre “lumbosakral (LS) disrafizm, torakolomber ve torakolumbosakral (TL-TLS, ikisi bir başlık altında toplandı.) disrafizm, izole servikal disrafizm, izole torakal disrafizm” olarak 4 başlık altında gruplandırıldı. Servikotorakolumbosakral disrafizm bulunan 1 hasta TL-TLS grubuna alındı.

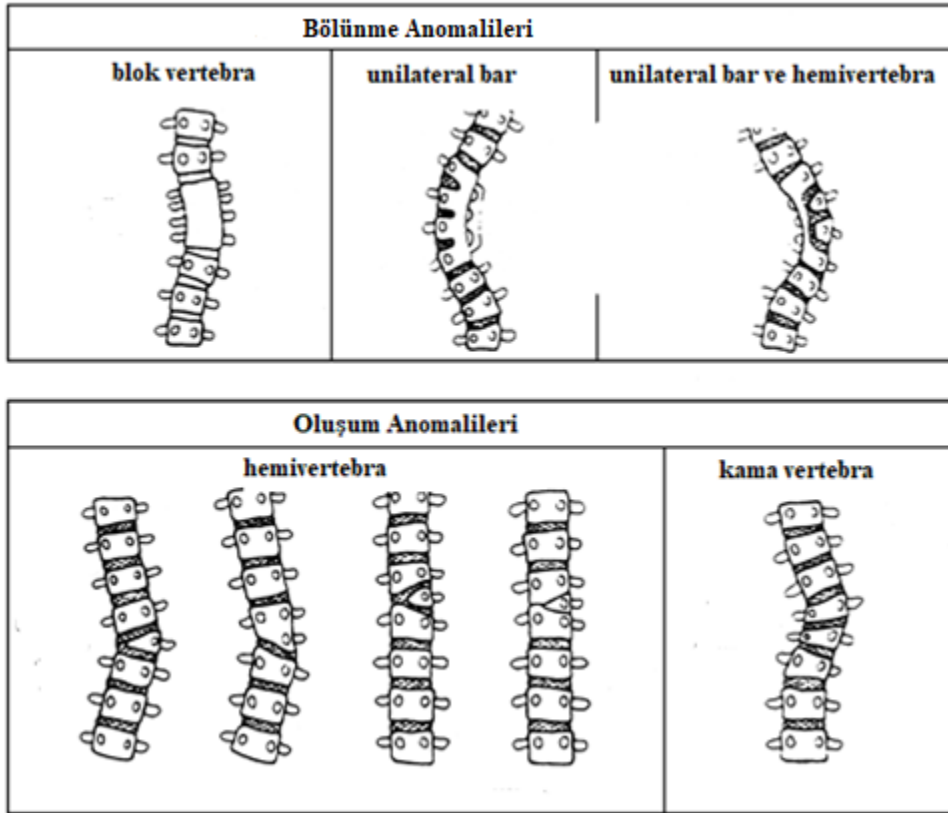
Coury ve Delaporte'den (36) uyarlanan, Merks ve arkadaşları (37) tarafından revize edilen kot anomalileri sınıflaması (şekil 1) referans kabul edilerek, kot anomalileri; “servikal kot, köprüleşme-sinostozis, bifürkasyon, segmentasyon, aplazi-hipoplazi” şeklinde 5 başlık altında toplandı.



Şekil 1. Coury ve Delaporte'den uyarlanan, Merks ve arkadaşlarının oluşturduğu kot sınıflaması (36,37)

Tek taraflı hipoplazik böbreği olan 1 olgu dışında kalan böbrek anomalilerinin tamamı migrasyon anomalisi şeklinde izlendi. Migrate böbrekler; “nal böbrek ve nal dışı ektopik böbrek” olarak 2 başlık altında toplandı. Nörojen mesane ve hidroüreteronefroz patolojilere dahil edilmedi.

Disrafizm dışında spinal anomaliler; “omurga bölünme-oluşum anomalileri, diastematomiyeli, siringohidromiyeli” ek spinal anomaliler olarak 3 başlık altında toplandı. Omurga bölünme-oluşum anomalileri sınıflaması, Weinstein’den uyarlanan, Kaplan ve arkadaşlarının (38) kullandığı sınıflama referans olarak alındı (şekil 2).



Şekil 2. Weinstein’den uyarlanan, Kaplan ve arkadaşlarının kullandığı sınıflama

Torakoabdominal röntgenogramlar değerlendirilirken, görüntüleme alanına giren femurlarda diafiz veya metadiafiz kırıkları yaygın bir şekilde gözlemlendi. Daha sonra

çalışmaya dahil edilen tüm hastaların görüntüleri geriye dönük olarak tarandı ve femur kırığı bulunan olgular bulgular kısmında aktarıldı.

Bunun yanında görüntüleri taranan hastalarda gelişimsel kalça displazisi (GKD) bulunan olgular, kot ve renal anomaliler dışında görüntülere yansıyan diğer torakoabdominal anomaliler ayrı birer başlık halinde tablo 1’de belirtildi.

Tablo 1. Tüm anomaliler ve ek patolojiler özet

	Hasta sayısı
Kot anomalisi	48
Böbrek anomalisi	16
Ek spinal anomali	69
Konjenital diyafragma hernisi (Bochdalek herni)	1
Torakal nörenterik kist	2
Dalakta kist	1
Bilateral adrenal bez hiperplazisi	1
Femur kırığı	17
Gelişimsel kalça displazisi	10

2.4 İstatiksel Analiz

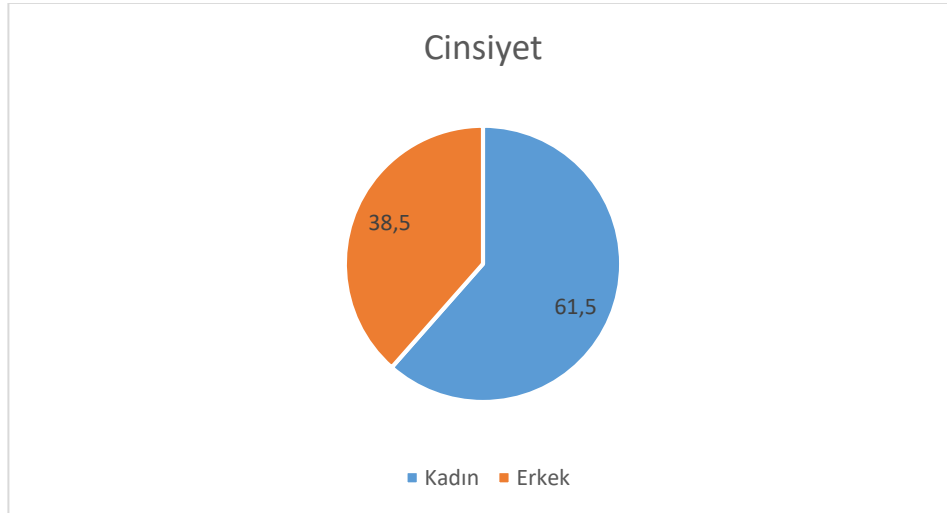
Analizler SPSS (Statistical Package for Social Sciences; SPSS Inc., Chicago, IL) 22 paket programında değerlendirilmiştir. Çalışmada tanımlayıcı veriler kategorik verilerde n, % değerleri ile gösterilmiştir. Kategorik değişkenlerin gruplar arası karşılaştırılmasında ki-kare analizi (Pearson Chi-kare) uygulanmıştır. Beklenen değerlerin %20’den fazlasının 5’ten küçük olması durumunda Fisher Exact testi göz önüne alınmıştır. Analizlerde istatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0,05$ olarak kabul edilmiştir.

3. BULGULAR

Çalışmaya yeterli görüntüleme kalitesine sahip rutin olarak taranan MMC'li yenidoğanlar ile hayatının herhangi bir döneminde çeşitli nedenlerle radyolojik görüntülemeye başvurulmuş 104'ü (%61,5) kadın ve 65'i (%38,5) erkek olmak üzere toplam 169 MMC'li hasta dahil edilmiştir (Tablo 2, Şekil 3). Görüntülemeler, 0 ila 18 yaş arasında değişen zamanlarda yapılmış olup, birçok hastaya farklı yaşlarda birden fazla görüntüleme yapıldığından ortalama yaş verilmemiştir.

Tablo 2. Hastaların cinsiyetlerinin dağılımı

		Sayı	%
Cinsiyet	Kadın	104	61,5
	Erkek	65	38,5

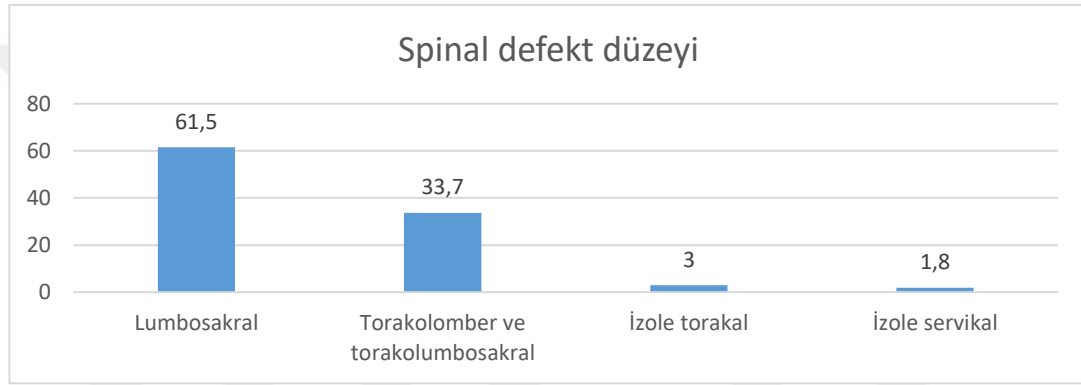


Şekil 3. Hastaların cinsiyetlerinin dağılımı

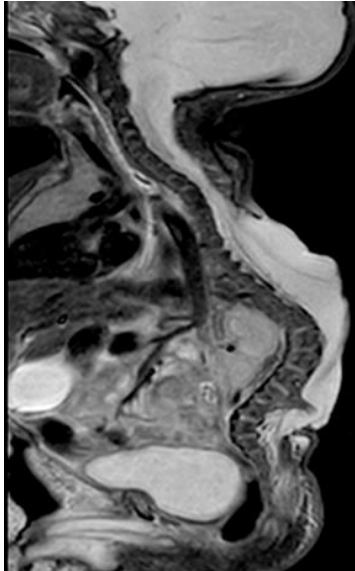
Hastaların tamamında açık spinal disrafizm (miyelomeningosel) mevcuttu. Olguların 104'ünde (%61,5) LS, 57'sinde (%33,7) TL-TLS, 5'inde (%3) izole torakal ve 3'ünde (%1,8) izole servikal spinal defekt görülmüştür (Tablo 3, Şekil 4).

Tablo 3. Hastaların spinal defekt düzeyinin dağılımı

	Sayı	%
Lumbosakral	104	61,5
Torakolomber ve torakolumbosakral	57	33,7
İzole torakal	5	3,0
İzole servikal	3	1,8



Şekil 4. Hastaların spinal defekt düzeyinin dağılımı



Resim 5. Sagittal T2A MR görüntüsünde torakolumbosakral geniş disrafizm ve lomber diastematomiyeli izlenmektedir.

Kadınların %56,7'sinde LS, %38,5'inde TL-TLS, %2,9'unda izole torakal ve %1,9'unda izole servikal defekt mevcut iken; erkeklerin %69,2'sinde LS, %26,2'sinde TL-TLS, %3,1'inde izole torakal ve %1,5'inde izole servikal defekt görülmüştür. Cinsiyetler arasında spinal defekt düzeyi açısından anlamlı farklılık görülmemiştir (p=0,373)(Tablo 5).

Tablo 4. Cinsiyete göre posterior füzyon defekti görülme sıklığı

	Kadın		Erkek		p*
	Sayı	%	Sayı	%	
Lumbosakral	59	56,7	45	69,2	0,373
Torakolomber ve torakolumbosakral	40	38,5	17	26,2	
İzole torakal	3	2,9	2	3,1	
İzole servikal	2	1,9	1	1,5	

*Ki-kare analizi yapılmıştır.

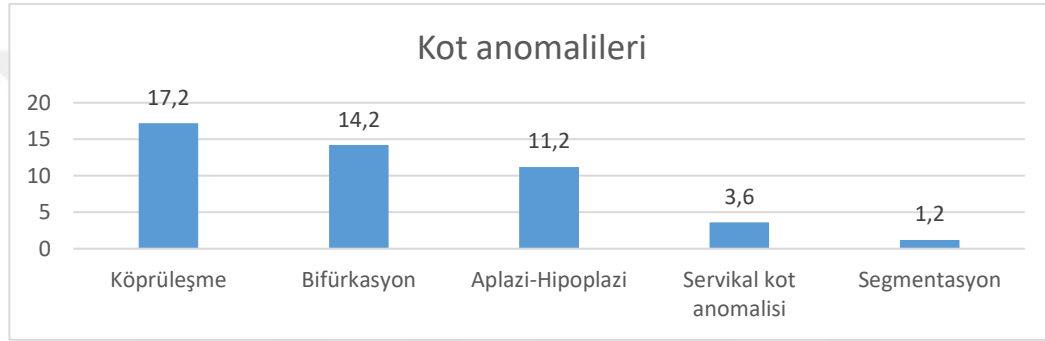
3.1 Kot Anomalisi

Torakoabdominal görüntüleri taranan 169 hastadan spinal yapılar dışında en sık izlenen anomali kot anomalileriydi. Hastaların 48'inde (%28,4) kot anomalisi izlenirken, 25'inde (%14,8) tek kot sınıfı (örn; sadece servikal kot), 23'ünde (%13,6) birden fazla kot sınıfı (örn; aynı hastada köprüleşme-sinostozis ve bifurkasyon bulunması) mevcuttu. Kot anomalisi türüne göre incelendiğinde hastaların 29'unda (%17,2) köprüleşme, 24'ünde (%14,2) bifurkasyon, 19'unda (%11,2) aplazi-hipoplazi, 6'sında (%3,6) servikal kot anomalisi ve 2'sinde (%1,2) segmentasyon görülmüştür (Tablo 5, Şekil 5). Kot anomalisi bulunan 48 hastanın 32'sinde TL-TLS disrafizm, 16 hastada LS disrafizm mevcuttu. İzole servikal ve izole torakal disrafizm bu grup hastada gözlenmedi.

Tablo 5. Hastaların kot anomalilerinin dağılımı

	Sayı	%
Köprüleşme	29	17,2
Bifürkasyon	24	14,2
Aplazi-Hipoplazi	19	11,2
Servikal kot anomalisi	6	3,6
Segmentasyon	2	1,2

*Birden fazla kot anomalisi olan hasta bulunmaktadır.



Şekil 5. Hastaların kot anomalilerinin dağılımı



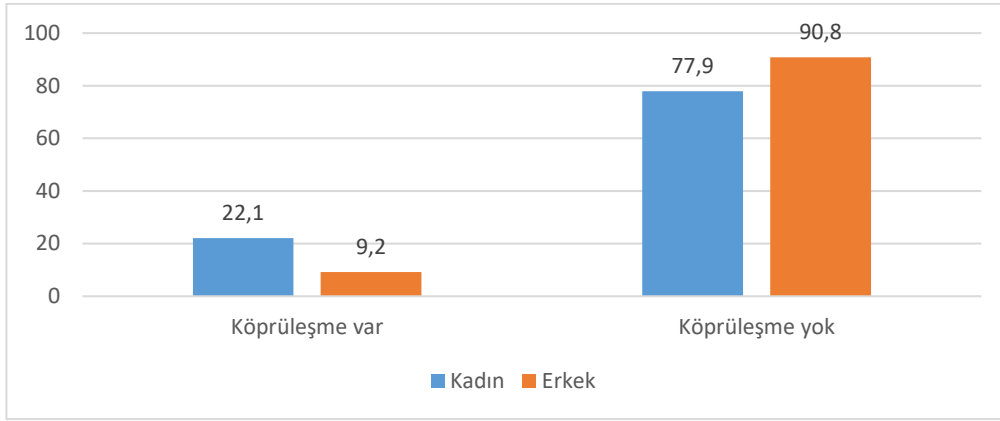
Resim 6. Üç boyutlu BT görüntüsünde bilateral kot anomalileri ve torakal düzeyden sakrale uzanan geniş spinal defekt izlenmektedir.

Kadınlarda köprüleşme anomalisi görülme oranı (%22,1) erkeklerde köprüleşme anomalisi görülme oranından (%9,2) anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur ($p=0,031$)(Şekil 6). Kadınların %16,3'ünde bifurkasyon anomalisi, erkeklerin ise %10,8'inde bifurkasyon anomalisi görülmüş olup cinsiyetler arasında bifurkasyon varlığı açısından anlamlı farklılık görülmemiştir ($p=0,312$). Kadınların %41,4'ünde aplazi-hipoplazi anomalisi, erkeklerin ise %6,2'sinde aplazi-hipoplazi anomalisi görülmüş olup cinsiyetler arasında aplazi-hipoplazi varlığı açısından anlamlı farklılık görülmemiştir ($p=0,098$). Kadınların %4,8'inde servikal kot anomalisi, erkeklerin ise %1,5'inde servikal kot anomalisi izlenmiş olup cinsiyetler arasında servikal kot varlığı açısından anlamlı farklılık görülmemiştir ($p=0,408$). Kadınların %1,9'unda segmentasyon anomalisi görülmüş iken erkeklerde segmentasyon anomalisi görülmemiştir ve cinsiyetler arasında segmentasyon varlığı açısından anlamlı farklılık görülmemiştir ($p=0,524$)(Tablo 6).

Tablo 6. Hastaların kot anomalilerinin cinsiyete göre karşılaştırılması

		Kadın		Erkek		p*
		Sayı	%	Sayı	%	
Köprüleşme	Var	23	22,1	6	9,2	0,031
	Yok	81	77,9	59	90,8	
Bifurkasyon	Var	17	16,3	7	10,8	0,312
	Yok	87	83,7	58	89,2	
Aplazi-Hipoplazi	Var	15	14,4	4	6,2	0,098
	Yok	89	85,6	61	93,8	
Servikal kot anomalisi	Var	5	4,8	1	1,5	0,408
	Yok	99	95,2	64	98,5	
Segmentasyon	Var	2	1,9	0	,0	0,524
	Yok	102	98,1	65	100,0	

*Ki-kare analizi yapılmıştır.



Şekil 6. Hastaların köprüleşme anomalisi varlığının cinsiyete göre karşılaştırılması

LS defekti olanlarda köprüleşme görülme oranı (%7,7), TL-TLS defekti olanların oranından (%36,8) anlamlı şekilde düşük olduğu görülmüştür ($p<0,001$). LS defekti olanlarda bifurkasyon görülme oranı (%7,7), TL-TLS defekti olanların oranından (%28,1) anlamlı şekilde düşük olduğu görülmüştür ($p=0,06$). LS defekti olanlarda aplazi-hipoplazi görülme oranı (%4,8) TL-TLS defekti olanların oranından (%24,6) anlamlı şekilde düşük olduğu görülmüştür ($p=0,003$)(Tablo 7).

Tablo 7. Hastaların spinal defekt düzeyinin kot anomalilerine göre dağılımı

		Lumbosakral		Torakolomber ve torakolumbosakral		İzole torakal		İzole servikal		p*
		Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	
Servikal kot anomalisi	Var	5	4,8	1	1,8	0	,0	0	,0	0,572
	Yok	99	95,2	56	98,2	5	100,0	3	100,0	
Köprüleşme	Var	8	7,7	21	36,8	0	,0	0	,0	<0,001
	Yok	96	92,3	36	63,2	5	100,0	3	100,0	
Bifurkasyon	Var	8	7,7	16	28,1	0	,0	0	,0	0,006
	Yok	96	92,3	41	71,9	5	100,0	3	100,0	
Segmentasyon	Var	0	,0	2	3,5	0	,0	0	,0	0,205
	Yok	104	100,0	55	96,5	5	100,0	3	100,0	
Aplazi-Hipoplazi	Var	5	4,8	14	24,6	0	,0	0	,0	0,003
	Yok	99	95,2	43	75,4	5	100,0	3	100,0	

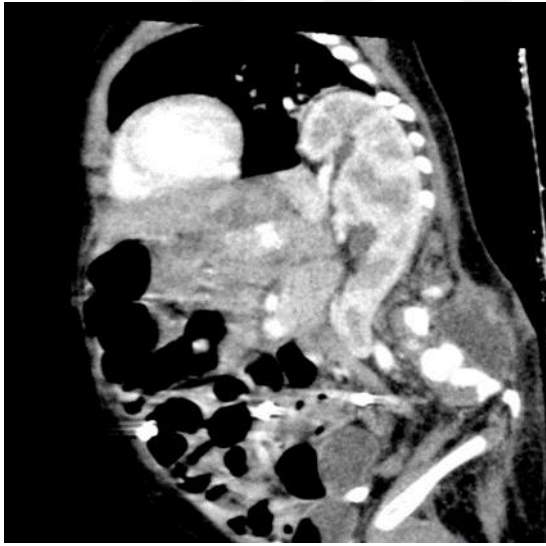
*Ki-kare analizi yapılmıştır.

3.2 Böbrek Göçü Anomalisi

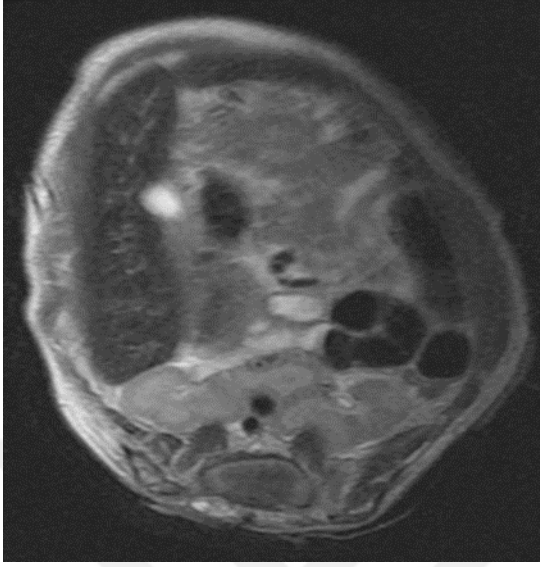
Spinal yapılar dışındaki torakoabdominal anomalilerden ikinci sıklıkta böbrek göçü anomalileri izlendi. Hastaların 9'unda (%5,3) nal böbrek varken, 6'sında (%3,6) nal böbrek dışı ektopik ve malrote böbrekler izlendi. Hastaların 154'ünde (%91,1) böbrek göçü anomalisi yoktur (Tablo 8).

Tablo 8. Hastaların böbrek göçü anomalisi varlığı

	Sayı	%
Nal böbrek anomalisi	9	5,3
Böbrek anomalisi Nal dışı böbrek anomalisi	6	3,6
Yok	154	91,1



Resim 7. Oblik sagital BT görüntüsünde çapraz füzyone renal ektopi ve toraksa herniye olmuş böbrek izlenmektedir.



Resim 8. Aksiyel T2A MR görüntüsünde ortak bir istmusla birbiriyle bağlantılı füzyone ve aşağıda yerleşimli nal böbrekler izlenmektedir

Kadınların %4,8'inde nal böbrek, %2,9'unda nal dışı böbrek göçü anomalisi görülmüş iken %92,3'ünde böbrek göçü anomalisi görülmemiştir. Erkeklerin %6,2'sinde nal böbrek, %4,6'sında nal dışı böbrek anomalisi görülmüş iken %89,2'sinde ise böbrek göçü anomalisi görülmemiştir. Cinsiyetler arasında böbrek anomalisi açısından anlamlı farklılık görülmemiştir ($p=0,761$)(Tablo 9).

Tablo 9. Hastaların böbrek göçü anomalilerinin cinsiyete göre karşılaştırılması

	Kadın		Erkek		p*
	Sayı	%	Sayı	%	
Nal böbrek anomalisi	5	4,8	4	6,2	0,761
Nal dışı böbrek anomalisi	3	2,9	3	4,6	
Yok	96	92,3	58	89,2	

*Kikare analizi yapılmıştır.

Nal böbrek varyasyonu bulunan 9 hastanın 6'sında TL-TLS disrafizm, 3'ünde LS disrafizm mevcuttu. Nal böbrek dışı ektopik ve malrote böbrekli 6 hastanın 4'ünde TL-TLS disrafizm, 2'sinde LS disrafizm bulunmaktaydı. Hastaların spinal defekt düzeyleri ile böbrek anomalisi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunamamıştır (p=0,197)(Tablo 10).

Tablo 10. Hastaların spinal defekt düzeyinin böbrek göçü anomalisine göre dağılımı

	Lumbosakral		Torakolomber ve torakolumbosakral		İzole torakal		İzole servikal		p*
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	
Nal böbrek	3	2,9	6	10,5	0	,0	0	,0	0,197
Nal dışı böbrek	2	1,9	4	7,0	0	,0	0	,0	
Yok	99	95,2	47	82,5	5	100,0	3	100,0	

3.3 Ek Spinal Anomali

Hastaların 59'unda (%34,9) vertebral bölünme-oluşum anomalisi, 16'sında (%9,5) DM ve 8'inde (%4,7) siringohidromiyeli bulunmuştur (Tablo 11).

Tablo 11. Hastaların ek spinal anomali varlığı

	Sayı	%
Vertebra bölünme-oluşum anomalisi	59	34,9
Diastematomiyeli	16	9,5
Siringohidromiyeli	8	4,7

*Birden fazla ek spinal anomalisi olan hasta bulunmaktadır.



Resim 9. Üç boyutlu BT görüntüsünde çok sayıda vertebra ve kot anomali izlenmektedir.

Kadınların %39,4'ünde erkeklerin ise %27,7'sinde vertebra bölünme-oluşum anomali görülmüş olup aralarında anlamlı farklılık görülmemiştir ($p=0,120$). Kadınların %11,5'inde erkeklerin ise %6,2'sinde DM anomali görülmüş olup aralarında anlamlı farklılık görülmemiştir ($p=0,245$). Kadınların %39,4'ünde erkeklerin ise %27,7'sinde siringohidromiyeli anomali görülmüş olup cinsiyetler arasında anlamlı farklılık görülmemiştir ($p=0,486$)(Tablo 12).

Tablo 12. Hastaların ek spinal anomalilerinin cinsiyete göre karşılaştırılması

		Kadın		Erkek		p*
		Sayı	%	Sayı	%	
Vertebra bölünme- oluşum anomali	Var	41	39,4	18	27,7	0,120
	Yok	63	60,6	47	72,3	
Diastematomiyeli	Var	12	11,5	4	6,2	0,245
	Yok	92	88,5	61	93,8	
Siringohidromiyeli	Var	4	3,8	4	6,2	0,486
	Yok	100	96,2	61	93,8	

*Ki-kare analizi yapılmıştır.

TL-TLS defekti olanların %73,7'sinde, izole servikal defekti olanların %33,3'ünde LS defekti olanların %15,4'ünde vertebra bölünme-oluşum anomalisi görülmüştür. Spinal defekt düzeyleri arasında vertebra bölünme-oluşum anomalisi varlığı açısından anlamlı farklılık görülmüştür ($p<0,001$)(Tablo 13).

Tablo 13. Hastaların spinal defekt düzeyinin ek spinal anomaliye göre dağılımı

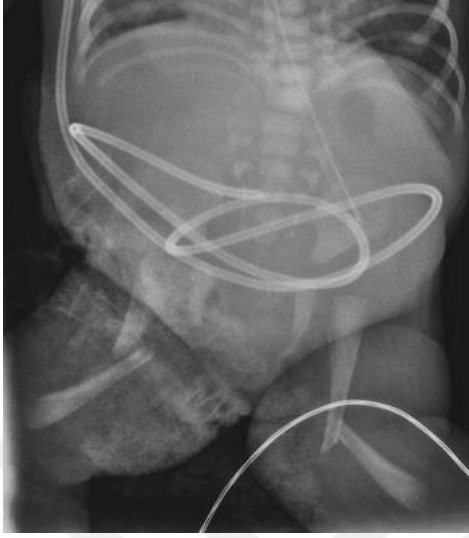
		Lumbosakral		Torakolomber ve torakolumbosakral		İzole torakal		İzole servikal		p*
		Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	
Vertebra	Var	16	15,4	42	73,7	0	,0	1	33,3	<0,001
segmentasyon- formasyon anomalisi	Yok	88	84,6	15	26,3	5	100,0	2	66,7	
Diastematomiyeli	Var	7	6,7	9	15,8	0	,0	0	,0	0,287
	Yok	97	93,3	48	84,2	5	100,0	3	100,0	
Siringohidromiyeli	Var	3	2,9	5	8,8	0	,0	0	,0	0,416
	Yok	101	97,1	52	91,2	5	100,0	3	100,0	

3.4 Femur Kırığı

Hastaların 17'sinde (%10,1) femur diafiz veya metadiafiz kırığı görülmüştür (Tablo 14). Kırık oluşumu esnasında hastaların yaşları 3 gün ile 18 yıl arasında değişen geniş bir aralıkta olup, 7 hastanın yaşı 1 yılın altındaydı. Hastaların 4'ünde her iki taraf femurda kırıklar izlenmiştir. Olguların 7'sinde TL-TLS disrafizm, 10'unda LS disrafizm mevcuttu.

Tablo 14. Hastaların femur kırığı varlığı

		Sayı	%
Femur kırığı	Var	17	10,1
	Yok	152	89,9



Resim 10. AP röntgenogramda bilateral femur diafiz kırığı

Kadınların %13,5'inde erkeklerin ise %4,6'sında femur kırığı görülmüş iken cinsiyetler arasında femur kırığı varlığı açısından anlamlı farklılık görülmemiştir ($p=0,063$)(Tablo 15).

Tablo 15. Hastaların femur kırığı varlığının cinsiyete göre karşılaştırılması

		Kadın		Erkek		p*
		Sayı	%	Sayı	%	
Femur kırığı	Var	14	13,5	3	4,6	0,063
	Yok	90	86,5	62	95,4	

*Ki-kare analizi yapılmıştır.

LS defekti olanların %9,6'sında ve TL-TLS defekti olanların ise %12,3'ünde femur kırığı görülmüş olup posterior füzyon defekti düzeyi ile femur kırığı gelişimi arasında anlamlı ilişki görülmemiştir ($p=0,832$)(Tablo 16).

Tablo 16. Hastaların spinal defekt düzeyinin cinsiyete göre karşılaştırılması

	Femur kırığı var		Femur kırığı yok		p*
	Sayı	%	Sayı	%	
Lumbosakral	10	9,6	94	90,4	0,832
Torakolomber ve torakolumbosakral	7	12,3	50	87,7	
İzole torakal	0	,0	5	100,0	
İzole servikal	0	,0	3	100,0	

*Ki-kare analizi yapılmıştır.

3.5 Diğer Bulgular

Eşlik eden gelişimsel kalça displazisi bulunan 10 hastadan (%5,9) 6'sı kadın, 4'ü erkektir. Olguların 9'u tek taraflıyken, 1'inde bilateral displazi mevcuttu. Bu hastaların 8'inde LS disrafizm izlenirken, 2'sinde TL-TLS disrafizm bulunmaktaydı.



Resim 11. AP röntgenogramda sağda süperolaterale disloke femur başı

Torakoabdominal diğer anomalilerden 1 hastada konjenital diyafragma hernisi, 2 hastada nörenterik kist, 1 hastada dalak kisti, 1 hastada sürrenal hiperplazi ve 1 hastada renal hipoplazi mevcuttu.

4. TARTIŞMA

Chiari malformasyonları, serebellum ve/veya beyin sapı kısımlarının değişik derecelerde foramen magnumdan üst spinal kanala herniasyonu ile oluşan kompleks yapısal bozukluklardır. Chiari malformasyonlarının her tipi, ilişkili olduğu durumlar veya anomaliler ile ortaya çıkmaktadır. Malformasyonları araştıran, teorilerle açıklamaya çalışan geniş bir literatür olduğu halde embriyoloji ve patofizyoloji tam olarak açıklanamamıştır. Açıklayıcı etkili bir teori, sadece posterior fossa yapılarının herniasyonunu değil, aynı zamanda intrakranial, spinal ve diğer ilişkili anomalilerin oluşumu için de rasyonel bir esas sağlayabilmelidir. Heterojen ontogenetik hatalar ve patolojik mekanizmalar sonucu oluşan, bazı ortak fenotipleri bulunan bu malformasyonların her birinin tek bir teori ile açıklanmasının zor olduğunun farkındayız (17). Araştırmaya konu olan Tip 2 CM'nun neredeyse tamamen nöral tüp kapanma defekti ve genellikle lomber MMC ile ilişkili olduğu bilinmektedir. Serebral, spinal ve kalvaryal anomalilerin hastalıkla birlikteliği sıktır. İntrakranial anomalilerin şiddeti bir teoride spinal defektin rostral yerleşimine bağlanmıştır (35). Vertebral defekt düzeyi ile nörolojik defisit şiddeti arasında bir korelasyon olduğunu, yani daha rostral defekte (örneğin, torasik vertebraları içeren, sakral disrafizmden daha ciddi nörolojik defisite sahip) daha ağır nörolojik defisitlerin oluştuğunu biliyoruz (16).

CM2'de kadın erkek oranı ile ilgili farklı veriler mevcuttur. Bir çalışmada kadın erkek oranı eşit olarak verilirken (3), Zheng ve arkadaşları (48) doğum kusurları ile doğan erkeklerin kadınlardan çok daha yüksek prevalansını, Doran ve Guthkelch (49) ise MMC'liler arasında kadın fazlalığını kaydetmiştir. Çalışma popülasyonumuzda kadın-erkek oranını 1,6 olarak saptadık. Doran ve Guthkelch çalışmalarında TL-TLS defektli MMC oranını toplamda %16 bulmuşken, çalışmamızda hastaların %33,7'sinde TL-TLS mevcuttur (tablo 3). Aynı çalışmada lomber, sakral ve LS başlığı altında toplam defekt oranı çalışmamıza göre bir miktar yüksek bulunmuştur. Bu durum MMC'li olgularda hastaneye yatış oranlarının farklı olması, günümüzde görüntüleme araçlarının yaygın bir şekilde kullanımı ile ilgili olabilir.

Kalvaryum ve vertebral kolondaki kemik anomalilerinin hastalıkla ilişkisi bilinirken CM2 hastalarında kosta anomali sıklığı ile ilgili yeterince veri olmadığını gözlemledik. Merks ve arkadaşları (37) 881 kişilik pediatrik kontrol grubunda kot anomali prevalansını %14,2 bulurken, Pionnier ve Depraz'ın (39) yetişkin kontrol popülasyonunda ise anomali prevalansı %5,72 bulunmuştur. Çalışma popülasyonumuzda CM2'li hastaların %28,4'ünde kot anomali izlenirken her iki çalışmadan da anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur. Kadınlarda köprüleşme anomali görülme sıklığının erkeklerden daha fazla olduğunu görmekteyiz. Kot anomalili hastalarımızın büyük çoğunluğunda TL-TLS disrafizm izlenirken vakaların yaklaşık yarısında birden fazla kot sınıfına giren anomali mevcuttu. Bu durumda CM2'li olgularda kot anomali görülme sıklığının arttığını, anomalilerin farklı kategorilerden ve multiple olma eğilimi olduğunu söyleyebiliriz. CM2'li hastalarda TL-TLS disrafizm mevcutsa hem köprüleşme hem bifurkasyon hem de aplazi-hipoplazi kot anomali sıklığının arttığını görmekteyiz. Bir başka ifadeyle spinal defekt kraniokaudal uzunluğunun artması ile kot anomali sıklığının arttığı sonucunu çıkarabiliriz. Embriyolojik gelişim sürecinde kostaların vertebra merkezinin lateralinde bulunan yoğun mezenkimal hücre bölgelerinden kaynaklandığını ve ossifikasyon başlayınca vertebralardan ayrıldığını biliyoruz (13). Kostal gelişim, miyotomdaki bazı gen ekspresyonlarının büyüme faktörlerini etkilemesiyle başladığı düşünülmektedir. Embriyonal gelişim esnasında bu etkileşimi bozan herhangi bir anormal sinyal kot anomalilerine neden olabilir. CM2'li olgularda vertebral kolondaki bozukluklara ek kot anomalilerinin varlığı bu sinyal yollarındaki hatalardan kaynaklanabileceğini öngörüyoruz.

Tüm üriner sistem anomalileri canlı doğumların %1 ila % 3,5 'inde yaygın bir şekilde gözlenmektedir (13, 54, 55). Whitaker ve Hunt (40) NTD bulunan 190 hastada renal anomali yaygınlığını araştırdıkları çalışmada toplam 17 anomali (3 renal agenezi, 5 nal böbrek, 8 üreteral duplikasyon, 1 üreterosel) not etmiştir. Horn ve arkadaşları (2) Chiari tipine bağlı eş zamanlı anomalileri taradıkları ulusal veri tabanı bazlı çalışmada 119.632 CM2'li hastada üreter obstrüksiyonu ve tanımlanmamış böbrek anomali başlığı altında toplam %1.6 genitoüriner anomali not etmiştir. Mandell ve arkadaşları (50) MMC'li olgularda böbrek anomali insidansını %5,5, nal böbrek insidansını % 2,5 olarak

kaydetmiştir. Tüm olguların MMC'li olduğu çalışmamızda hastaların %9,4'ünde böbrek anomalisi, %5,3'ünde nal böbrek mevcut olup, literatürdeki değerlerden yüksek bulunmuştur. Bu bulgular ışığında böbrek göçü anomalilerinin ve özellikle nal böbrek anomalisinin CM2'li hastalarda anlamlı şekilde arttığı sonucunu çıkarabiliriz (al böbrek toplumda 400 kişiden 1'inde görülür). İstatistiksel olarak anlamlı bulunmamış olsa da TL-TLS disrafizimli olgularda nal ve nal dışı böbrek göçü anomalisi sayısında artış mevcuttu (tablo 10). Örneklem büyüklüğünün arttırılması ile istatistiksel olarak anlamlı veri elde edilebileceğini düşünüyoruz. Böbrek füzyon anomalileri yaygın görüşe göre embriyonal yaşamın 4 ila 6 haftaları arasında meydana gelmektedir. İntrauterin gelişimde pelvisten retroperitoneal fossadaki son konumlarına doğru yükselen böbreklerin başlangıçta birbirine bitişik olarak uzandığı, daha sonra anatomik olarak ayrılarak nihai hedeflerine ulaştığı düşünülmektedir. Göç sırasında böbreklerin yükselmesine ve ayrılmasına mani olan durumlarda migrasyon ve füzyon anomalileri ortaya çıkabilir. Böbrekler ve vertebral kolon, mezodermin ayrı bileşenlerinden kaynaklandığı halde gelişimleri göreceli olarak senkronizedir. Bu ilişki aynı zamanda bir gelişimsel alan kusurunu veya dizisini temsil edebilir görüşüne katılmaktayız (51).

CM2'li olgularda vertebral kolon her zaman disrafik olup olguların çok büyük çoğunluğunun MMC'li olduğu söylenmektedir (bizim olguların tamamı MMC'li). Literatürde MMC ve konjenital vertebra anomali birlikteliğinin insidansı hakkında net veriler bulunmamakla beraber NTD ile kompleks multiple vertebral anomali arasında ilişki olabileceği bildirilmektedir (6). Çalışmamızdaki hastaların %34,9'unda vertebra bölünme-oluşum anomalisi izlenmiştir. TL-TLS disrafizimli olguların büyük çoğunluğuna (%73,7) bölünme-oluşum anomalisi eşlik etmiş olup spinal defekt düzeyi ile vertebral anomali varlığı açısından güçlü korelasyon bulunmuştur ($p<0,001$). İzole servikal disrafizimli olguların %33,3'üne, LS disrafizimli olguların %15,4'üne bölünme-oluşum anomalisi eşlik ederken izole torakal disrafizmde izlenmemiştir (Tablo 13). Kot anomalileri gibi vertebra oluşum-bölünme anomalilerinde de spinal defekt kraniokaudal uzunluğunun artması ile anomali sıklığının arttığını görmekteyiz. Omurganın nöral elemanları ile onu koruyan ve destekleyen mezenkimal yapılar arasında karmaşık bir ilişki vardır. Embriyonal süreçte önemli bir rol oynayan notokorddan gelen sinyaller; nöral

gelişime ve belirli mezodermal hücrelerinin vertebra gövdelerine dönüşmesine yardımcı olur. Bununla birlikte her bir vertebra oluşumunda, çeşitli seviyelerde ve gelişim dönemlerinde çalışan kontroller tarafından belirlenen karmaşık ve benzersiz bir süreç mevcuttur (13). Embriyonal gelişim sürecinde herhangi bir nedenle meydana gelen sapmalar birbiriyle bağlantılı birçok anomaliye yol açabilir.

MRG öncesi dönemde spina bifidalı hastalara siringohidromiyeli tanısı koymak zordu. MRG taramaları MMC'li hastalarda siringohidromiyeli teşhis etme yeteneğini geliştirdi ve sorunun büyüklüğünün daha iyi anlaşılmasını sağladı. Caldarelli ve arkadaşlarının (41) MMC ile takipli MRG yapılan 1-3 yaş aralığındaki çocukları dahil ettikleri çalışmada hastaların %23'ünde hidromiyeli (çalışmada bu şekilde tanımlanmış) bulunmuştur. Bizim çalışmada olguların sadece %4,7'sinde siringohidromiyeli bulunmuş olup, spinal defekt düzeyi ile anlamlı ilişki bulunmamıştır. Çalışmalar arasındaki farkı şu durumlara bağlamaktayız; çalışma popülasyonumuzdaki görüntülemeler yenidoğan dönemi (0-28 gün) ile geç çocukluk dönemi arasında değişen zamanlarda yapılmış olup görüntülerin büyük çoğunluğu yenidoğan döneminde alınmıştır (siringohidromiyelinin yaşla birlikte sıklığının arttığını biliyoruz). 169 hastanın 40'ına yalnız BT görüntülemesi yapılmıştı. BT, omurilikteki kavitasyonu gösterebildiği halde MRG kadar duyarlılığı yoktur.

Omurilikte longitudinal bir bölünmenin olduğu DM, split kord malformasyonu olarak da bilinmektedir. Çalışmamızın amaçları doğrultusunda DM terimi tercih edilmiştir. MMC'nin DM ile ilişkisi bilinmektedir ve insidansı %5 ile %36 arasında yayınlarda bildirilmiştir. Mahaprata ve arkadaşları (42) spina bifida apertalı vakalarının %18,9'unda DM bildirmişken, Kumar ve arkadaşları (43) 106 spinal disrafizmli vakadan %15 oranında DM bulmuştur. Bizim çalışmada ise DM vakaların %9,5'inde gözlenmiş olup spinal defekt düzeyi ile anlamlı bir ilişki saptanmamış, cinsiyetler arasında anlamlı farklılık izlenmemiştir. DM diğer ismi ile split kord malformasyonu okült spinal disrafizm şekillerinden biridir. Radyolojik görüntüleme tanıya katkıda bulunacak tamamlayıcı bilgiler verir. MMC onarımı düşünülen olgularda preoperatif muayenelerde DM'nin erken tanınması, geç nörolojik bozulmanın önlenmesini sağlayabilir ve daha fazla ameliyat ihtiyacını ortadan kaldırabilir (52).

MMC'li çocuklarda çeşitli sistemleri ilgilendiren konjenital anomaliler eşlik edebildiği gibi birçok sistemi ilgilendiren hasarlar yaşamları boyunca ortaya çıkabilir. Bu çocuklarda ortopedik problemler önemli bir yer tutmaktadır. Kemik mineral dansitelerinin azalması (kırık ile ilişkisi tartışmalıdır), kontraktürlerin gelişimi, kontraktürleri açmaya çalışırken yapılan manevralar ile kırıklar meydana gelebilir. Susan ve arkadaşlarının çalışmasında (53) nörolojik seviye veya ambulator durum ne olursa olsun, spina bifidalı çocukların femur boynunda kemik mineral dansitesi düşük bulunmuştur. Aynı çalışmada olguların %45'inde kırık olmasına rağmen düşük kemik mineral dansitesi ile kırık arasında bir ilişki görülmemiştir. Bazı yayınlarda paralizi seviyesinin yükselmesine bağlı bu nispette yürüme yeteneğinde kayıp ve kırık riskinde artış olduğu bildirilmektedir (44). Çalışmamızdaki hastaların torakoabdominal görüntülerini tararken görüntü alanına giren femur diafiz veya metadiafiz kırıklarının fazla sayıda olduğunu farkettilik (hastaların %10,1'i). Akbar ve arkadaşlarının (44) 1988-2005 yılları arasında MMC'li 862 hastayı içeren çalışmalarında olguların %10,7'sinde fraktür izlenmiş olup, bu fraktürlerin %75'i femur kırığı olarak kaydedilmiştir. Akbar ve arkadaşları paralizi seviyesinin artması ile kırık riskinin arttığı verisini elde etmiştir. Her iki çalışma arasında femur kırığı sıklığı benzer olduğu halde çalışmamızda 4 sınıfa ayırdığımız spinal defekt düzeyiyle femur kırıkları arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı (Tablo 16). Olgularımızda kemik mineral dansitesi rutin olarak ölçülmediğinden bu yönde bir veri elde edilemedi. Hastalarımızın 7'sinde (%41) 1 yaşın altında kırığın meydana gelmesi önemli bir veri olarak karşımıza çıkmış olup tüm popülasyonda küçük yaş çocukların sayısal fazlalığı kırıkların 1 yaş altına yığılmasına yol açmış olabilir. Femur kırıklarının spastik paraliziye veya fiziksel tedaviye bağlı gelişmiş olabileceğini düşünmekteyiz. Bununla birlikte çalışma veri tabanı bazlı olduğundan kırık sıklığı ile ilişkili olabilecek hastaların flask, spastisite ve kontraktür bilgileri mevcut değildir.

Gelişimsel kalça displazisi (GKD), femur başı ve/veya asetabulumun anormal anatomik gelişimine bağlı oluşan geniş bir spekturumu kapsamaktadır. GKD terimi geleneksel olarak bebeklerde anormal kalçaları tanımlamak için kullanılmış olsa da, daha ileri yaşlarda ortaya çıkan ve femur başının yetersiz sarılması ile karakterize asetabular displazi de giderek bu başlık altında kabul edilmektedir (45). Bebeklerde GKD insidansı

1000 yenidoğanda 1,5 ila 20 arasında değişen oranlarda olduğu bildirilmektedir (45, 46, 47). Chang ve arkadaşları (35) 39 MMC'li hastanın 6'sında (%15,3) spesifik bir hastalık belirtmeden kalça problemi olduğundan bahsetmiştir. Çalışmamızdaki hastaların %5,9'unda GKD saptanmış olup popülasyona göre değişmekle beraber toplumun genel insidansına göre artmış olarak izlendi. GKD'de cinsiyetler arasında anlamlı farklılık ve spinal defekt düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı. Chang ve arkadaşlarının çalışmasında hasta sayısının az olmasının yanı sıra spesifik olarak GKD'li olgu sayısını bilmediğimizden karşılaştırma yapmanın doğru olmadığı kanaatindeyiz.

Yukarıda tartışılan patolojiler dışında görülen konjenital diyafragma hernisi (n=1), dalak kisti (n=1), sürrenal hiperplazi (n=1) ve renal hipoplazi (n=1) insidental olarak değerlendirilmiştir. Sindirim kanalı elemanlarının genellikle posterior mediastende yerleşmesiyle oluşturdıkları nadir konjenital anomalilerden olan nöreterik kistler (56) posterior klinoidden koksikse kadar nöraksisin herhangi bir seviyesinde oluşabilir. Çalışmamızda 2 olguda omuriliğin ventralinde torakal bölgede yerleşimli nöreterik kistler izlendi.

Çalışmamızı kısıtlayan bazı durumlar bulunmaktaydı. Veri tabanı bazlı ve geçmişe dönük verileri incelediğimiz bir çalışma olduğundan çalışmada ihtiyacımız olan bazı bilgilere (spastik/flask paralizi vb.) ulaşamadık. Çalışmaya dahil edilen olguların BT ve MR görüntülerinin büyük çoğunluğu kontrastsız olduğundan kalp ve vasküler yapılar yeterince değerlendirilemedi. Şiddetli spinal deformitesi olan olguların özellikle MR görüntülerinde hastaya pozisyon verme sorununa bağlı görüntü kalitesi bir miktar düşmüştü ve değerlendirmeyi nispeten zorlaştırıyordu. Bu çalışmada her ne kadar sınırlamalar ve bazen varsayımlar bulunsa da, çalışmanın sonraki araştırmalar için bir zemin oluşturabileceğine inanıyoruz.

5. SONUÇ

Bu çalışmaya göre, CM2 hastalarında intrakranial dışı anomalilerden olan spinal anomalilerin yanında böbrek ve kot anomalisi sıklığı artmaktadır. Kot ve vertebra bölünme-oluşum anomaliler ile spinal defekt düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki bulunmaktadır. CM2'li olgularda ortopedik problemlerden olan femur kırığı ve gelişimsel kalça displazisi sıklığı önemli ölçüde artmaktadır. CM2'li hastalarda nörolojik bulguların yanı sıra çeşitli sistemleri ilgilendiren anomaliler gözlenmektedir.

6. KAYNAKLAR

1. Vannemreddy P, Nourbakhsh A, Willis B, and Guthikonda B. (2010). Congenital Chiari malformations. *Neurology India*, 58(1), 6.
2. Horn SR, Shepard N, Vasquez-Montes D, Bortz CA, Segreto FA, Ramos RDLG, Goodwin CR, Passias PG(2018). Chiari malformation clusters describe differing presence of concurrent anomalies based on Chiari type. *Journal of Clinical Neuroscience*, 58, 165-171.
3. Barkovich AJ, Koch BL, Moore KR.(2015). Craniovertebral Junction, In: *Diagnostic Imaging: Pediatric Neuroradiology*, second edition, Elsevier, USA
4. Naidich TP, Pudlowski RM, Naidich JB, Gornish M, and Rodriguez, FJ (1980). Computed tomographic signs of the Chiari II malformation. Part I: Skull and dural partitions. *Radiology*, 134(1), 65-71.
5. McLone DG, & Dias MS. (2003). The Chiari II malformation: cause and impact. *Child's Nervous System*, 19(7-8), 540-550.
6. Özek MM, Belirgen M: Vertebral Anomalies and Spinal Malformations in Myelomeningocele, in Özek M, Cinalli G, Maixner WJ (eds): *Spina Bifida: Management and Outcome*. Milan: Springer, 2008, 185–196
7. Chiari H (1891). Ueber veränderungen des kleinhirns infolge von hydrocephalie des grosshirns¹. *DMW-Deutsche Medizinische Wochenschrift*, 17(42), 1172-1175.
8. Bejjani GK (2001). Definition of the adult Chiari malformation: a brief historical overview. *Neurosurgical focus*, 11(1), 1-8.
9. Cleland J.: Contribution to the study of spina bifida, encephalocele, and anencephalus. *J Anat Physiol* 17:257–292, 1883
10. Arnold J (1894). Myelocytes, Transposition von Gewebskeimen und Sympodie. *Beitr Pathol Anat*, 16, 1-28.
11. French BN (1983). The embryology of spinal dysraphism. *Clinical neurosurgery*, 30, 295-340.

12. 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: 471-91.
13. Carlson BM. *Human Embryology and Developmental Biology*. Philadelphia: Elsevier; 2014.
14. Yazıcı Z. Doğumsal Spinal Malformasyonlar. *Trd Sem* 2019; 7: 384-405. Available from: <https://turkradyolojiseminerleri.org/Content/files/sayilar/23/384-405.pdf>. Erişim Tarihi: 07.08.2021
15. Brocklehurst, GORDON (1969). The development of the human cerebrospinal fluid pathway with particular reference to the roof of the fourth ventricle. *Journal of anatomy*, 105(Pt 3), 467.
16. Shoja MM, Tubbs RS, & Oakes WJ (2020). Embryology and Pathophysiology of the Chiari I and II Malformations. In *The Chiari Malformations*, Ed.: Tubbs RS, Turgut M, Oakes WJ, 2. Edition, Springer, USA. 3-191.
17. Tubbs RS, Shoja MM, Ardalán MR, Shokouhi G, Loukas M (2008). Hindbrain herniation: a review of embryological theories. *Italian journal of anatomy and embryology= Archivio italiano di anatomia ed embriologia*, 113(1), 37-46.
18. Gardner WJ (1973). The dysraphic states, from syringomyelia to anencephaly (Vol. 45). *Excerpta medica*.
19. Bell JE, Gordon A, Maloney AF. The association of hydrocephalus and Arnold-Chiari malformation with spina bifida in the fetus. *Neuropathol Appl Neurobiol*. 1980;6(1):29–39.
20. Caviness VS. The Chiari malformations of the posterior fossa and their relation to hydrocephalus. *Dev Med Child Neurol*. 1976;18(1):103–16.
21. Cameron AH. The Arnold-Chiari malformation and other neuro-anatomical malformations associated with spina bifida. *J Pathol Bacteriol*. 1957;73: 195–211
22. Peach B. The arnold-chiari malformation; morphogenesis. *Arch Neurol*. 1965;12:527–35
23. Gardner WJ. Hydrodynamic factors in Dandy-Walker and Arnold-Chiari malformations. *Childs Brain*. 1977;3(4):200–12

24. Marin-Padilla M, Marin-Padilla TM. Morphogenesis of experimentally induced Arnold – Chiari malformation. *J Neurol Sci.* 1981;50(1):29–55.
25. Barry A, Patten BM, Stewart BH. Possible factors in the development of the Arnold-Chiari malformation. *J Neurosurg.* 1957;14(3):285–301.
26. Padget DH. Development of so-called dysraphism; with embryologic evidence of clinical Arnold-Chiari and Dandy-Walker malformations. *Johns Hopkins Med J.* 1972;130(3):127–65
27. Daniel PM, Strich S. Some observations on congenital deformity of central nervous system known as Arnold-Chiari malformation. *J Neuropath Exp Neurol.* 1958;17:255–66
28. McLone DG, Knepper PA. The cause of Chiari II malformation: a unified theory. *Pediatr Neurosci.* 1989;15(1):1–12.
29. Stevenson KL (2004). Chiari Type II malformation: past, present, and future. *Neurosurgical focus*, 16(2), 1-7.
30. Talamanti G, D’Albierti G, Collace M. Myelomeningocele: long-term neurosurgical treatment and follow-up in 202 patients. *J Neurosurg Pediatr.* 2007;107(5):368–86.
31. Anonymous. AIUM practice guideline for the performance of obstetric ultrasound examinations. *J Ultrasound Med.* 2010;29(1):157–66
32. Van den Hof MC, Nicolaides KH, Campbell J, Campbell S. Evaluation of the lemon and banana signs in one hundred thirty fetuses with open spina bifida. *Am J Obstet Gynecol.* 1990;162(2):322–7.
33. Glenn OA, Barkovich AJ. Magnetic resonance imaging of the fetal brain and spine: an increasingly important tool in prenatal diagnosis, part 1. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2006;27(8):1604–11.
34. Miller E, Widjaja E, Blaser S, Dennis M, Raybaud C. The old and the new: supratentorial MR findings in Chiari II malformation. *Childs Nerv Syst.* 2008;24(5):563–75

35. Chang CK, Wong TT, Huang BS, Chan RC, Yang TF. Spinal dysraphism: a cross-sectional and retrospective multidisciplinary clinic-based study. *J Chin Med Assoc.* 2008;71(10):502–8
36. C Coury, J Delaporte, Les anomalies congenitales des cotes. Formes anatomoradiologiques et incidences pratiques (a propos de 288 cas), *Sem. Hopit Paris* 30 (1954) 2656–2681.
37. Merks JH, Smets AM, Van Rijn RR, et al. Prevalence of rib anomalies in normal Caucasian children and childhood cancer patients. *Eur J Med Genet* 2005;48(2):113–129.
38. Kaplan KM, Spivak JM, & Bendo JA (2005). Embryology of the spine and associated congenital abnormalities. *The Spine Journal*, 5(5), 564-576.
39. R Pionnier, A Depraz, *Radiol. Clin. (Basel)* 25 (1956) 170–186 Congenital rib abnormalities; statistical study of 10,000 radiographs.
40. Whitaker RH, Hunt HM. 1987. Incidence and distribution of renal anomalies in patients with neural tube defects. *Eur Urol* 13:322–333.
41. Caldarelli M, Di Rocco C, La Marca F (1998) Treatment of hydromyelia in spina bifida. *Surg Neurol* 50:411-420
42. Mahapatra A, Gupta D (2005) Split cord malformations: A clinical study of 254 patients and a proposal for a new clinical-imaging classification. *J Neurosurg* (6 Suppl Pediatrics) 103:531-536
43. Kumar R, Bansal KK, Chhabra DK (2002) Occurrence of split cord malformation in meningomyelocele: complex spina bifida. *Pediatr Neurosurg* 36:119- 127
44. Akbar M, Bresch B, Raiss P, Fürstenberg CH, Bruckner T, Seyler T, et al. Fractures in myelomeningocele. *J Orthop Traumatol* 2010;11(3):175–182.
45. Barrera CA, Cohen SA, Sankar WN, Ho-Fung VM, Sze RW, & Nguyen JC (2019). Imaging of developmental dysplasia of the hip: ultrasound, radiography and magnetic resonance imaging. *Pediatric radiology*, 49(12), 1652-1668.
46. Patel H (2001) Preventive health care, 2001 update: screening and management of developmental dysplasia of the hip in newborns. *CMAJ* 164:1669–1677

47. Shipman SA, Helfand M, Moyer VA, Yawn BP (2006) Screening for developmental dysplasia of the hip: a systematic literature review for the US preventive services task force. *Pediatrics* 117: e557–e576
48. Zheng XY, Song XM, Chen G, Ji Y, Wu JL, Liu JF, Zhang L, Fan XH (2007) Epidemiology of birth defects in high-prevalence areas of China. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi* 28:5–9
49. Doran PA, Guthkelch AN (1961) Studies in spina bifida cystica. General survey and reassessment of the problem. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 24:331–345
50. Mandell GA, Maloney K, Sherman NH, & Filmer B. (1996). The renal axes in spina bifida: issues of confusion and fusion. *Abdominal imaging*, 21(6), 541-545.
51. Taghavi K, Kirkpatrick J, & Mirjalili SA. (2016). The horseshoe kidney: Surgical anatomy and embryology. *Journal of pediatric urology*, 12(5), 275-280.
52. Schijman E. (2003). Split spinal cord malformations. *Child's Nervous System*, 19(2), 96-103.
53. Apkon SD, Fenton L, & Coll JR (2009). Bone mineral density in children with myelomeningocele. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 51(1), 63-67.
54. Calulo VA, Calulo S, Gargasole C et al. Ultrasound mass screening for congenital anomalies of the kidney and urinary tract. *Pediatr Nephrol* 2012;27:949–53.
55. Tsuchiya M, Hayashida M, Yanagihara T et al. Ultrasound screening for renal and urinary tract anomalies in healthy infants. *Pediatr Int* 2003;45(5):617–23.
56. Oliveira RSD, Cinalli G, Sainte-Rose C, Machado HR, Zerah M: Neurenteric Cysts, in Özek M, Cinalli G, Maixner WJ (eds): *Spina Bifida: Management and Outcome*. Milan: Springer, 2008, 475–486