

Kaudal Regresyon Sendromu: Olguların Nöroşirürji Açısından Değerlendirilmesi

Saffet TÜZGEN, Nurperi GAZİOĞLU, Mehmet Yaşar KAYNAR, Beyhan TÜYSÜZ, Cengiz KUDAY
İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Nöroşirürji Anabilim Dalı - İstanbul

ÖZET

KAUDAL REGRESYON SENDROMU: OLGULARIN NÖROŞİRÜRJİ AÇISINDAN DEĞERLENDİRİLMESİ

Konunun önemi: Kaudal regresyon sendromu, basit sakrokoksigeal ageneziden daha ağır bir şekil olan sirenomeliye kadar uzanan nadir bir konjenital malformasyondur. Etiyolojisi ve patogenezi tam olarak aydınlatılmamış olmakla birlikte antenatal tanısı mümkündür. Bölümümüzde, 1996-1999 yılları arasında saptanmış 4 olgu nedeniyle bu konudaki deneyimimizi aktarmak istedik.

Olgular: Doğumdan sonra tanısı konmuş olan 3 kız ve 1 erkek bebek değerlendirildi. Olguların hepsinde nörojenik mesane, üçünde parapleji, birinde sol monoparezi belirlendi. Diastometamiyeli ve skolyozu olan bir, miyelomeningoseli olan diğer bir olgu opere edildi.

Sonuç: Cerrahi ve diğer destek tedavilerine rağmen bu hastalar hayatları boyunca tıbbi bakıma muhtaçtırlar. Erken tanı ve medikal abortus şimdilik en ideal çözüm gibi gözükmektedir. Bununla beraber doğumdan sonra tanısı koyulan hastalar için nöroşirürjik değerlendirme şarttır. Erken cerrahi girişim nörolojik defisiti önleyeceği gibi yaşam kalitesini de arttıracaktır.

Anahtar Kelimeler: Kaudal regresyon, Erken tanı, Nöroşirürji

SUMMARY

CAUDAL REGRESSION SYNDROME: NEUROSURGICAL EVALUATION

Background : Caudal regression syndrome is a rare congenital malformation ranging from simple sacrococcygeal agenesis to its more severe form, sirenomelia, associated with severe visceral malformations. We present clinical characteristics of 4 cases observed at the Department of Neurosurgery between 1996-1999 in order to communicate our experience with caudal regression syndrome cases.

Observation: 3 females and 1 male patients with caudal regression syndrome diagnosed after birth have been evaluated. Neurological examination revealed paraplegia in three, left sided monoparesis in one, neurogenic bladder in all of the cases. One case with diastometamylia and scoliosis and one case with myelomeningocele were operated.

Conclusion: Despite surgery and other supportive treatment these patients will need continuous medical care during their life. Early recognition and medical abortion is the ideal solution. However, for patients diagnosed after birth neurosurgical evaluation is mandatory. Early surgical treatment may prevent the progression of neurological deficits and therefore improve their quality of life.

Key Words: Caudal regression, Early diagnosis, Neurosurgery

Lumbo-sakral vertebral agenezileri ifade etmek için kullanılan kaudal regresyon sendromu terimi koksiks agenezisinden alt dorsallere kadar yükselen vertebra seviyesinde değişik derecelerde anomalileri içermektedir. Vertebra agenezisinin üst seviyelerde olduğu hastalarda ciddi nörolojik defisitler görülmesine karşılık izole koksigeal ageneziler tamamen asemptomatik olabilirler (1). Lezyon seviyesine göre nörojen mesane, idrar ve gaita inkontinansı, pareziler ve duyu kusurları görülebilir.

Genellikle duyu kusuru düzeyi motor fonksiyon kaybı düzeyinden daha aşağıda bulunmuştur (1).

Bu sendromun görülme sıklığı 100 000 doğumda 1 ile 5 arasında olup bu çocukların %16 kadarının annelerinin gebelik esnasında diabetik oldukları tesbit edilmiştir (2).

İmperfore anüs, anorektal atreziler gibi gastrointestinal sistem anomalileri, displastik vertebra, skolyoz, kalça çıkıkları, dar pelvis, sirenomiyeli, clubfoot, frogleg gibi ortopedik deformiteler veya renal ektopi, agenezi gibi ürolojik anomaliler, tet hered-cord, diastometamiyeli, geniş lipomiyelomeningosel, konjenital dar spinal kanal gibi nöral tüp

anomalileri şeklinde birçok disiplini ilgilendiren ilave anomaliler görülebilmektedir (1,3).

Bu hastaların mültipl anomalileri nedeni ile tedavileri de mülti-disiplinerdir. Bazıları tamamen medikal tedavi ile takip edilirken bazıları seri ameliyatlara gerektirebilirler. İmperfore anüs veya üriner obstrüksiyon gibi anomaliler, açık miyelomeningosele acil müdahale gerektiren durumlardır.

Bu hastaların vücudun alt yarısının görünümü çok tipiktir. Kemik aplazilerinin ciddiyetine ve düzeyine göre adale atrofileri, kalçaların düzlüğü, intergluteal fissürün kısalığı, transvers pelvik çapın darlığı, alt ekstremitelerde fleksiyon deformiteleri (Resim 1) görülerek sakral agenezi tanımlanabilir (1). En ağır form olan sirenomeliada ise alt ekstremitelerin füzyonu görülmektedir. Sirenomelia'yı ayrı bir patolojik antite olarak kabul eden yazarlar da vardır (4).

Sakral agenezinin kemik deformiteleri direkt radyografilerle (Resim 2), ayrıntılı olarak ise bilgisayarlı tomografi (BT) ve üç boyutlu bilgisayarlı tomografi (3-DBT) ile görüntülenebilir (Resim 3).



Resim 1. Olgu 3: Kalça ve dizlerde fleksiyon kontraktürü (frog leg görünümü).



Resim 2. Olgu 1: Sakrum agenezisinin direkt grafide (A: AP pozisyonunda, B: Lateral pozisyonunda) görünümü



Resim 3. Olgu 2: A. Direkt grafide skolyoz, birleşik kot anomali (ok), sakral agenezi ve multipl seviyede spina bifida. B. 3-DBT'de S1'de hemivertebra, alt sakral agenezi ve lomber vertebra larda orta hat birleşme anomali.

Kord lezyonu, miyelomeningosel, tranzisyonel lipom gibi patolojilerin aydınlatılması için manyetik rezonans incelemesi (MRI) gereklidir (5). Ancak split kord malformasyonu da söz konusu ise miyelo-BT tercih edilebilir (1,6). Hastanın mevcut durumunun değerlendirilmesi ve daha sonraki takipleri açısından SEP, EMG ve sistometrik tetkikler yapılmalıdır.

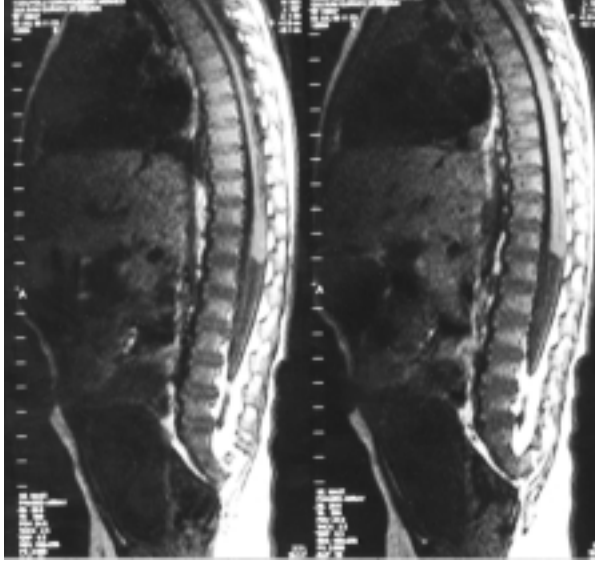
Gestasyonun 1. trimestrinin sonu ile 2. trimestrinin başında yüksek rezolüsyonlu transvaginal ultrason incelemesiyle erken tanısı mümkün olan (7,8) kaudal regresyon sendromu ile giderek daha az karşılaşılmaktadır (3). Bu olguların klinik tabloları normal nörolojik gelişimden ağır nörolojik defisite kadar değişkenlik gösterebildiği için, nörolojik defisiti veya açık meningomiyeloseli olmayan olgular dahi nöroşirürji açısından değerlendirilmeli, ayrıntılı nörolojik muayenenin yanı sıra omuriliğin MR incelemesi yapılmalıdır. Sık rastlanmayan bu sendromdaki farklı formlarla ilgili sağlıklı istatistik verileri içeren geniş seriler bulunmamaktadır.

Retrospektif araştırmamızda İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Nöroşirürji Anabilim Dalında 1996-1999 yılları arasında takip edilmiş 4 olgu incelenmiştir.

OLGULAR

Olgularımızın yaşları 3-11 ay arasında değişmekte olup 4 olgudan 3'ü kız, 1'i erkektir. Başvuru yakınmaları üç hastada ayaklarını oynatamama, birinde ise belinde kitlenin bulunmasıdır. Muayenelerinde üç hastada multipl anomaliler tespit edildi. 9 aylık kız hastamızda skolyoza neden olan birleşik kot anomali, ayrıca alt dorsal bölgede diastematomiyeli (Resim 3A), 8 aylık erkek hastamızda alt lomber meningomiyelosel kesesi saptandı.

Bu iki olgu opere edildi. Meningomiyeloseli olan hastanın miyelomeningosel kesesi çıkarıldı. Skolyozu, hidronefrozu da olan sakral agenezili ve sol alt monoparetik 9 aylık kız hasta diastometamiyelik spur eksizyonunu takiben ortopedi ile konsülte edilerek eksternal ortotikle rehabilitasyona gönderildi. Kompleks anomaliğine rağmen nörolojik defisiti en hafif olan bu olgumuzdu. Bir olguda vertebral L5'te, omurilik D11 düzeyinde ve kama şeklinde sonlanmaktaydı (Resim 4). Paraplegik olan bu hastada cerrahi girişim endikasyonu konmadı. Hastalarımıza direkt grafi, BT, 3 boyutlu BT, MRI, ultrasonografi ve sistometrik incelemeler yapıldı. Dört hastamızda da nörojen mesane bulguları mevcuttu. Olguların üçünde vertebral agenezi S1 düzeyinin altında, bir olguda ise D10 'da görüldü (Resim 5). Olgularımızın dökümü Tablo 1'de özetlenmiştir.



Resim 4. Olgu 1: T1 ağırlıklı sagittal MR'larda S1 altında sakral agenezi, Spinal kordun D11 hizasında kama şeklinde sonlanışı dikkati çekmektedir.



Resim 5. Olgu 3 : T2 ağırlıklı sagittal MR kesitlerinde D10 seviyesinin altında vertebral agenezi saptandı.

TARTIŞMA

Antenatal tanı mümkün olmasına ve hastane-mizde antenatal tanı merkezi bulunmasına rağmen olguların hiçbiri antenatal dönemde takip edilmiş olgular değildi. En erken başvuru 3 aylık olup bütün hastalarda başvuru sırasında nörojen mesane ve nörolojik defisit mevcuttu. Erken tanı ile gebeliği sonlandırmak olasıyken ağır morbiditesi olan bu bebeklerin doğması sosyo-ekonomik düzeyi ve eğitim düzeyi düşük, çok çocuklu olan bu ailelerde ve toplumda ciddi ekonomik ve sosyal sorunlar yaratmaktadır. İdeal olan bu sendromun erken antenatal dönemde tanınarak gebeliğin sonlandırılması olmakla birlikte, doğduktan sonra karşılaşılan olgularda da bebeğe ve aileye maksimum tıbbi yardım yapılmasıdır. Bu bebeklerin bakımında ailenin işbirliği çok önemlidir. Bu nedenle hastalık hakkında ayrıntılı bilgi verilmeli ve çocuk hastalıkları, genetik, çocuk cerrahisi, ortopedi, nöroşirürji, çocuk psikiyatrisi ve rehabilitasyon uzmanlarını içeren bir ekip tarafından tedavisi sağlanmalıdır.

Kaudal regresyonun patogenezi çok iyi anlaşılamamış olmakla birlikte bu anomalinin sıklıkla nörolasyonun birinci safhasındaki defektlere veya diferansiyasyon fazındaki bozukluklara bağlı olduğu bildirilmiştir (1). Patogeneziyle ilgili bir araştırmada sıçan fetuslerine üç farklı dozda retinoik asit verilerek deneysel kaudal regresyon sendromu oluşturulmuştur (11). Gestasyonun 8-9. günlerinde verilen retinoik asit, dozdan bağımsız olarak bu anomalii oluşturmuştur. Yüksek doz verilen deneklerde kaudal agenezi (gelişememe), düşük doz verilenlerde ise, kanama alanları, ödem ve hücre ölümüne bağlı olarak kaudal regresyon (gerileme) saptanmıştır. Bu farklılığın dozla bağımlı olduğu görülmektedir.

Annenin diabetik olması (2), genetik predispozisyon ve vasküler hipoperfüzyon etyolojik faktörler arasında bildirilmiştir (7). 4 olgumuzdan yalnızca 1'inde anne diabetikti.

Kaudal regresyon sendromu kaudal vertebraların agenezisi ve bazen bunlara eşlik eden nörolojik, ürogenital, gastrointestinal ve ortopedik multipl anomalilerle birlikte olabilen bir durumdur. Hastaların klinik tabloları genellikle vertebra defektlerinin seviyesi ile ilgilidir (5). Bu özelliği olgularımızda da gözledik. Örneğin omuriliği D11 düzeyinde sonlanan bir olgumuzda ve vertebral agenezisi D10 da başlayan bir olgumuzda total parapleji gözlenirken, agenezi S1'in altında başlayan diastometamiyelisi de olan bir olgumuzda sağ bacak normal, sol bacak distalinde 3/5 motor zaaf saptandı. 4 no'lu olguda ise her iki kalça fleksiyonu zayıftı. Bu olgunun son normal vertebra da S1 olarak gözlemlendi.

Bazı yazarlar yüksek sakral defektlerin kısa ko-

Tablo 1: Olguların Özeti

Olgu	Yaş	Cins	Son Vertebra	Eşlik eden anomali	Nörolojik Defisit	MR
1, GG	11 ay	K	S1	-	Parapleji + nörojen mesane+ gaita inkontinansı	T7-Conus sirengomiyeli Kalın conus D 11'de sonlanıyor.
2, GK	9 ay	K	S1	Skolyoz, bileşik kot	Sol bacak kas gücü 3/5 + nörojen mesane	Diastometamiyeli + lomber spina bifida occulta
3, BT	3 ay	K	D10	Diz ve kalça eklemlerinde fleksiyon kontraktürü (Frog leg)	Parapleji + nörojen mesane	Kama konus
4, SP	8 ay	E	S1	Myelomeningosel	Parapleji + nörojen mesane	Lomber spina bifida + meningomyelosel + lipom

nus medullaris ile birlikteliğine dikkat çekmişlerdir (12). Bizim bir olgumuzda da son vertebra S1 olmakla birlikte son normal görünümlü vertebra L1 olup omurilik kama şeklinde ve D11 hizasında sonlanıyordu.

Kemik seviyesi ve konus uzunluğuna bakılmaksızın kordun duyu fonksiyonlarını sağlayan dorsal kısmının, motor fonksiyon gören ventral bölümünden daha iyi gelişme gösterdiği hemen bütün olgularda rapor edilmiştir (2). Bizim olgularımızda da duyu sınırı net olarak belirlenememekle birlikte bu fark gözlenmiştir.

Sakral agenezilere eşlik eden pekçok anomaliler bildirilmiş olup bunların en sık görülenleri ekstremiteler ve omurga deformiteleri, genito-üriner ve gastrointestinal sistem patolojileridir. Bizim olgularımızda da skolyoz, ekstremiteler ve eklem anomalileri ile nörolojik defisite bağlı üriner problemler dikkati çekerken bir olgumuzda literatürde çok nadir olgu bildirimleri şeklinde yer almış diastometamiyeli tespit edilmiştir (Resim 3B).

Bu olguların tedavileri, genellikle nöroşirürjikal girişimden önce üriner problemler sebebiyle gelişebilecek hidronefroz veya enfeksiyonları önlemeye yönelik mesane boşaltılması gibi (aralıklı sondalama, crede manevrası) genel tedbirler olmalıdır. Nöroşirürjikal tedavi sakral ageneziye eşlik eden tethered kord, spinal kanal darlığı veya miyelomeningosel gibi patolojiler söz konusu ise gerekli olacaktır. Biz olgularımızdan diastometamiyelik kemik spur'a bağlı tethering saptadığımız bir olgu ile miyelomeningosel'i olan bir olgumuzu opere ettik. Diğer iki olduda cerrahi girişimle düzeltilebilecek bir patoloji saptanmadığından doğrudan rehabilitasyonu başlandı.

Bu olguların prenatal dönemde tespit edilebilmesi için özellikle diabetik annelerin ya da başka anomaliler tespit edilen fetüslerin bu konuda deneyimli bir antenatal tanı merkezinde incelenmele-

ri yeterli olacaktır. Fetal barsak dilatasyonu imperfore anüs (13), oligohidramnios ise üriner sistem agenezisi (9) göstergesi olabilir. Oligohidramnios ultrasonun değerlendirilmesini güçleştireceğinden amniyofüzyon veya MR incelemesi önerilmektedir (7). Yeni doğan döneminde dikkati çeken anal atrezili bebeklerde sakral agenezilerin %50'ye varan oranda görülebileceği gözönünde bulundurularak ileri tetkiklerin ve nöroşirürji konsültasyonunun yapılması gerekir.

Zeka düzeyleri genellikle normal olan bu çocukların (3,7) erken dönemde ele alınarak tanıların konması, cerrahi düzeltmelerin geciktirilmemesi ve rehabilitasyonun erken dönemde başlatılması yaşam kalitelerini önemli ölçüde artırmaktadır. Olguların büyük çoğunluğunda bulunan nörojen mesaneye bağlı nefrolojik komplikasyonların önlenmesine, kas gücünün artırılmasına, kontraktürlerin önlenmesine çalışılmalıdır. Bu hastaların ailelerine genetik danışmanlık verilmesine yeni olguların azaltılması açısından özen gösterilmelidir.

KAYNAKLAR

- Pang D. Sacral agenesis and caudal spinal cord malformations. *Neurosurgery* 1993; 32: 755-79
- Nivelstein RAJ, Valk J, Smit LME, Vermeij-Keers C. MR of the caudal regression syndrome: Embryologic implications. *AJNR* 1994; 15:1021-9
- Tsugu H, Fukushima T, Oshiro S, Tomonaga M, Utsunomiya H, Oshima K, Ohjimi H. A case report of caudal regression syndrome associated with an intraspinal arachnoid cyst. *Pediatr Neurosurg* 1999; 31:207-12
- Twickler D, Budorick N, Pretorius D, Grafe M, Currarino G. Caudal regression versus sirenomelia: sonographic clues. *J Ultrasound Med* 1993; 12:323-30
- Pappas CTE, Seaver L, Carrion C, Rekate H. Anatomical evaluation of the caudal regression syndrome (lumbosacral agenesis) with magnetic resonance imaging. *Neurosurg* 1992; 25:462-5
- Ersahin Y, Mutluer S, Kocaman S, Demirbaş E. Split spinal cord malformations in children. *J Neurosurg* 1998; 88:57-65

7. Adra A, Cordero D, Mejides A, Yasin S, Salman F, O'Sullivan MJ. Caudal regression syndrome: Etiopathogenesis, prenatal diagnosis and perinatal management. *Obstet Gynecol Surv* 1994; 49:508-16
8. Subtil D, Cosson M, Houfflin V, Vaast P, Valat A, Puech F. Early detection of caudal regression syndrome: specific interest and findings in three cases. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1998; 80: 109-12
9. Valenzano M, Paoletti R, Rossi A, Farinini D, Garlschi G, Fulcheri E. Sirenomelia. Pathological features, antenatal ultrasonographic clues and a review of current embryologic theories. *Hum Reprod Update* 1999; 5:82-6
10. Baxi L, Warren W, Collins MH, Timor Tritsch IE. Early detection of caudal regression syndrome with transvaginal scanning. *Obstet Gynecol* 1990; 75:486-9
11. Padmanabhan R. Retinoic acid-induced caudal regression syndrome in the mouse fetus. *Reprod Toxicol* 1998; 12:139-51
12. Barkovich AJ, Raghavan N, Chuang S, Peck W. The wedge-shaped cord terminus: Radiographic sign of caudal regression. *AJNR* 1989; 10:1223-31
13. Harris RD, Nyberg DA, Mack LA, Weinberger E. Anorectal atresia: prenatal sonographic diagnosis. *AJR* 1987; 149:395-400