



Perkütan minimal invaziv fetoskopik yöntem ile spina bifida aperta onarımı: Türkiye'nin ilk iki olgusu

İbrahim Alataş¹, Hüseyin Canaz¹, Kerem Özel², Ali Gedikbaşı³, Thomas Kohl⁴

¹*İstanbul Bilim Üniversitesi Spina Bifida Araştırma ve Uygulama Enstitüsü, Nöroşirurji Anabilim Dalı, İstanbul*

²*İstanbul Bilim Üniversitesi Spina Bifida Araştırma Uygulama Enstitüsü, Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı, İstanbul*

³*S.B. Kanuni Sultan Süleyman Eğitim Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Maternal, Fetal Tıp ve Perinatoloji Ünitesi, İstanbul*

⁴*Giessen Üniversitesi Alman Fetal Cerrahi Merkezi, Giessen, Almanya*

Özet

Amaç: Spina bifida apertanın, açık fetal cerrahi uygulanarak prenatal tamirinin, postnatal tamire göre daha iyi nörolojik sonuçlar sağladığı çeşitli deneysel ve klinik çalışmalarla gösterilmiştir. Endoskopik fetal cerrahi ile spina bifida aperta tamirine ait deneysel çalışmaların ardından klinik serilerin bildirilmeye başlanması, maternal komplikasyonların azaltılması yönünde umut vermektedir.

Olgu: Amacımız 21. gestasyon haftasında tanı alan ve 26. gestasyon haftasında endoskopik yöntem ile intrauterin spina bifida aperta onarımı uygulanan iki olguya ait tecrübemizin ve fetüslerin erken dönem nörolojik sonuçlarının literatür eşliğinde tartışılmasıdır.

Sonuç: Amerika ve Avrupa'da son on yılda, seçilmiş olgular için standart tedavi algoritmalarında yerini alan fetal cerrahi konusunda klinik tecrübelerin paylaşılması ve deneysel çalışmaların devam etmesinin daha düşük komplikasyon oranları ile daha iyi sonuçlar alınması noktasında büyük önem taşıdığına inanmaktayız.

Anahtar sözcükler: Fetal cerrahi, fetoskopi, spina bifida aperta.

Abstract: Repair of spina bifida aperta with percutaneous minimal invasive fetoscopic method: First two cases in Turkey

Objective: To present with various experimental and clinical studies that the prenatal repair of spina bifida aperta by performing open fetal surgery provides better neurological results than postnatal repair. By starting to report clinical series after experimental studies on the repair of spina bifida aperta by endoscopic fetal surgery gives hope for the decrease of maternal complications.

Case: We aimed to discuss, in the light of literature, the early period neurological results of fetuses and our experience on two cases who were diagnosed at 21 weeks of gestation and undergone the repair of intrauterine spina bifida aperta by endoscopic method at 26 weeks of gestation.

Conclusion: We believe that maintaining experimental studies and sharing clinical experience on fetal surgery, which began to be an option in standard treatment algorithms for selected cases in the USA and Europe in the last decade, are of vital importance in terms of obtaining lower complication rates and better results.

Keywords: Fetal surgery, fetoscopy, spina bifida aperta.

Giriş

İnsanda intrauterin ilk ameliyat Amerika Birleşik Devletleri'nde, San Francisco'da Michael R. Harrison tarafından 1981 yılında gerçekleştirilmiştir. Bu girişimde posterior üretral valvleri olan bir fetüse açık vezikos-tomi uygulanmıştır.^[1] Son 30 yılda fetal cerrahide mu-

azzam bir gelişme görülmesine rağmen doğum öncesi cerrahi girişim gerektirecek sınırlı sayıda endikasyon bulunmaktadır. Klasik endikasyonlar arasında açık spina bifida, konjenital pulmoner hava yolu malformasyonları, sakrokoksigeal teratom ve konjenital diyafragma hernisi bulunmaktadır.^[2]

Yazışma adresi: Dr. Hüseyin Canaz. İstanbul Bilim Üniversitesi Spina Bifida Araştırma Uygulama Enstitüsü, Nöroşirurji Anabilim Dalı, İstanbul. e-posta: drcanaz@gmail.com

Geliş tarihi: 17 Ocak 2016; **Kabul tarihi:** 25 Mart 2016

Bu yazının atfı künyesi: Alataş İ, Canaz H, Özel K, Gedikbaşı A, Kohl T. Repair of spina bifida aperta with percutaneous minimal invasive fetoscopic method: First two cases in Turkey. *Perinatal Journal* 2016;24(1):54-60.

©2016 *Perinatal Tıp Vakfı*

Bu yazının çevrimiçi İngilizce sürümü:
www.perinataljournal.com/20160241010
doi:10.2399/prn.16.0241010
Karekod (Quick Response) Code:



deomed®

Spina bifida, kalbi tutan hastalıklardan sonra en sık görülen doğumsal anomali olup, omurga ve spinal kordu etkileyen ve geniş bir yelpazeye sahip olan nöral tüp defektleri için genel bir terimdir. Spina bifida aperta (SBA), spinal kordun dış ortama maruziyetine neden olan, açık nöral tüp defektlerinin en sık görülen formudur. Günümüzde tek başına ultrasonografi veya maternal serum alfa fetoprotein ile kombine olarak kullanıldığında nöral tüp defektleri %95 oranında 20. hafta öncesinde tanı almaktadır.^[3] Dünya genelinde ortalama insidansı 1–2/1000 doğumdur.^[4] Bu rakama tahmini %25–50 oranlarında olan terminasyonlar dahil edilmemektedir.^[5] Gebeliğe devam kararı alan aileler, ileri derecede bakım ihtiyacı olan ve ciddi tıbbi harcamalar gerektirecek bir çocuk için kendilerini hazırlamak zorundadır. Agresif tedaviye rağmen, spina bifidalı yenidoğanların yaklaşık %14'ü 5 yaşına ulaşmamaktadır.^[5] Chiari malformasyonuna bağlı beyin sapı disfonksiyonu semptomları olaya eşlik ettiğinde mortalite %35'le re kadar yükselmektedir. Hastaların %70'inin IQ değeri 80'nin üzerinde olmasına rağmen, en iyi ortamlarda bile ancak yarısı yetişkin olarak bağımsız yaşayabilmektedir. Bu konuda ülkemize ait daha yeni bir veri olmamakla birlikte 1994 yılında ABD'de spina bifidalı çocukların bakımına harcanan yıllık tutarın 500 milyon dolar olduğu bildirilmiştir.^[6]

Spina bifida aperta'nın, açık fetal cerrahi uygulanarak prenatal tamirinin, postnatal tamire göre daha iyi nörolojik sonuçlar sağladığı çeşitli deneysel ve klinik çalışmalarla gösterilmiştir.^[4,7] Bununla birlikte laparotomi ve histerotomi gerektiren açık fetal cerrahinin maternal komplikasyonları ve takip eden gebelikler üzerine etkisi kaygı uyandırmaktadır.^[8] Endoskopik fetal cerrahi çeşitli konjenital anomalilerin tedavisinde kullanılmaktadır. Endoskopik fetal cerrahi ile miyelomeningoseal onarımına ilişkin ilk klinik çalışmanın sonuçları hayal kırıklığı olmasına rağmen bu konuda deneysel çalışmalar devam etmiş-

tir.^[9–11] Bu çalışmaları önce Kohl ve takiben Pedreira ve ark. tarafından yapılan başarılı klinik çalışmalar izlemiştir.^[12–14] Yapılan bu klinik çalışmalar endoskopik fetal cerrahi sonucunda, açık fetal cerrahi sonrasında olduğu gibi serebellar herniyasyonda anlamlı gerileme, şant ihtiyacında azalma ve alt ekstremitelerde nörolojik fonksiyonlarının daha iyi olduğunu göstermiştir. Bu makalenin amacı, endoskopik yöntem ile miyelomeningoseal onarımı uygulanmasına ilişkin klinik tecrübemizin ön çalışmasını Türkiye'de sunmaktır.

Olgu Sunumu

Ülkemizde daha önce yapılmayan bu ameliyatlara 12 Ağustos 2014 tarihinde Sağlık Bakanlığı'nda düzenlenen çalıştayda alınan karar doğrultusunda bakanlık onayı ile başlanmıştır (Sayı: 23642684/010.99). Çalışmaya dahil edilme kriterleri T1–S1 seviyeleri arasında bulunan açık nöral tüp defekti, 19+0 ile 27+6 gebelik haftasında olma, serebellar herniyasyon varlığı, spina bifida ile ilişkisiz ek majör fetal anomalinin bulunmaması, normal karyotip varlığı idi (**Tablo 1**). Maternal değerlendirme, rutin preoperatif tetkik ve muayenelere ek olarak kardiyoloji ve göğüs hastalıkları konsültasyonları ve transvajinal servikal uzunluk ölçümünü içermekteydi. Fetal değerlendirme ayrıntılı ultrasonografik inceleme, fetal ekokardiyografi ve fetal MR görüntüleme ile yapıldı. Hastalara perinatoloji uzmanı, nöroşirurji uzmanı ve çocuk cerrahisi uzmanı tarafından danışmanlık hizmeti verildi. Hastalardan yazılı aydınlatılmış onam alındı. Operasyondan 24 saat önce fetal akciğer matürasyonu indüksiyonu amacı ile anneye kortikosteroid verildi.

Olgu 1

Otuz iki yaşında hastanın G2P1 olan obstetrik öyküsünde gebelik öncesi folik asit kullanım yoktu. 21. gebelik haftasında L4–L5 düzeyinde meningomiyeloseal tanısı

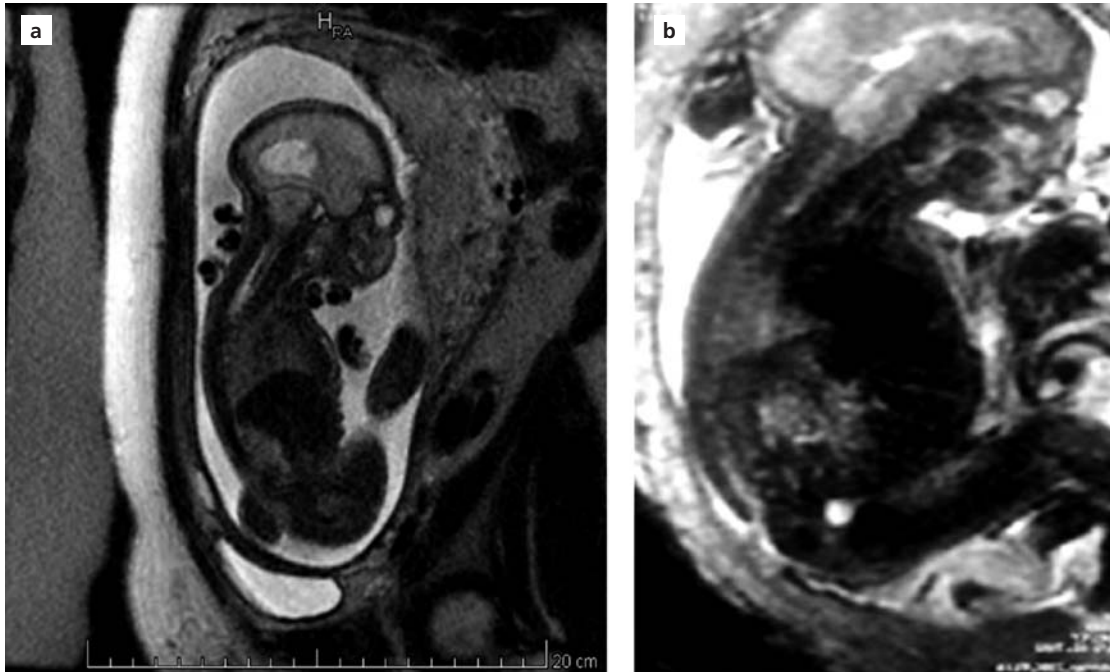
Tablo 1. Çalışmaya dahil edilme kriterleri ve kontrendikasyonlar.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri	Kontrendikasyonlar
T1-S1 seviyeleri arasında bulunan açık nöral tüp defekti	Anterior yerleşimli plasenta
19+0 ile 27+6 gebelik haftaları arasında olma	Çoğul gebelik
Serebellar herniyasyon varlığı	30 derecenin üzerinde kifoz varlığı
Spina bifida ile ilişkisiz ek majör fetal anomalinin bulunmaması	Servikal uzunluğun 2 cm'den küçük olması
Normal karyotip varlığı	Vücut kitle indeksinin 35'den büyük olması
Anne yaşının 18'den büyük olması	Maternal diyabet, hipertansiyon varlığı
	Alçak yerleşimli plasenta

kondu. Ek olarak ayrıntılı ultrasonografik değerlendirilmesinde muz işareti, serebellar herniyasyon ve lateral ventriküllerin ölçümü 7–8 mm saptandı ve sol ayakta pes ekino-varus deformitesi tespit edildi. Ultrasonografi ile bacak hareketleri teyit edildi. Fetal ekokardiyografide patoloji saptanmadı. Amniyosentezde karyotip normal olarak saptandı. 22. gebelik haftasında yapılan fetal MR incelemesi ile SBA ve serebellar herniyasyon teyit edildi (**Şekil 1a**).

Hasta 25+2 gebelik haftasında operasyona alındı. Operasyon öncesi profilaksi amacı ile sefazolin 1 mg tek doz (Sefazol®, Mustafa Nevzat, İstanbul, Türkiye) ve betametazon 3 mg tek doz (Celestone®, Schering Plough, İstanbul, Türkiye) uygulandı. Hastalara supin pozisyonunda sPO₂ (oksijen saturasyonu), EKG, noninvazif kan basıncı, BIS (bispektral indeks), EtCO₂ (soluk sonu karbon dioksit basıncı), TOF (train of four) nöromüsküler monitörizasyonu yapıldıktan sonra tiyopental sodyum 5–6 mg/kg, fentanil 1–2 mcg/kg, rokiüronyum bromür 0.6 mg/kg intravenöz verilerek hızlı seri anestezi induksiyonu tamamlandı. Hastalara invazif kan basıncı monitörizasyonu için arteriyel kateterizasyon ve santral venöz basınç ölçümü için internal juguler ven kullanılarak santral venöz kateter yerleştirildi. İdrar çıkışı takibi 14 F Foley

sonda takılarak yapıldı. Hastaların hemodinamik ölçümleri femoral arter kateterizasyonu kullanılarak PİCCO cihazı ile yapıldı. Anestezi idamesi sevofluran %1–1.5, remifentanil 0.1–0.2 mcg/kg/dk, sisatraküryum 0.1 mg/kg/saat infüzyonlarıyla sağlandı. Üç adet trokar (12Fr) Seldinger tekniği kullanılarak ultrason rehberliğinde perkütan olarak uygulandı. Amniyotik sıvının parsiyel olarak boşaltılmasının ardından, uterin kavite Köhl ve ark. tarafından tanımlanan teknikle CO₂ ile dolduruldu.^[12] İntrauterin bölgenin görüntülenmesinde 2.7 mm 30 derecelik endoskop (Karl Storz, Tuttlingen, Almanya) kullanıldı. Fetüse pozisyon verilmesinde, nöral doku diseksiyonunda ve yama sütürasyonunda standart 3.0 mm'lik laparoskopik aletler kullanıldı. İğne elektrot kullanılarak lezyon diseke edildi ve nöral doku çevre dokulardan serbestleştirildi. Yama olarak sığır kollajeninden yapılmış absorbe olabilen dura grefti (Lyoplant-Braun, Aesculap, Tuttlingen, Almanya) kullanıldı. Yama diseke edilmiş yara dudaklarının altına gömülerek nitinol sütürler ile yara yeri kapatıldı. Lezyon kapatıldıktan sonra uterus kavitesindeki CO₂ boşaltılırken eş zamanlı olarak kavite içerisi ılık Ringer solüsyonu dolduruldu. Trokarlar çıkarıldıktan sonra, abdomen duvarındaki trokar yerleri 4-0 prolen ile sütüre edildi.



Şekil 1. Olgu 1 (a) ve Olgu 2'nin (b), 22. gebelik haftasında yapılan fetal MR incelemesinde serebellar herniyasyon ve L5–S1 seviyesinde SBA lezyonu izlenmektedir.

Hasta postoperatif 12 saat yoğun bakım ünitesinde izlendi. Bu sürede hastada uterin kontraksiyon izlenmedi. Postoperatif süreçte tokoliz için nifedipin kullanılan hasta, 5. günde uygun şartlarda taburcu edildi. İntrauterin postoperatif süreçte serebellar herniyasyonun kısmen gerilediği görüldü ve devam eden gebelik sürecinde ventriküllerde genişleme saptanmadı.

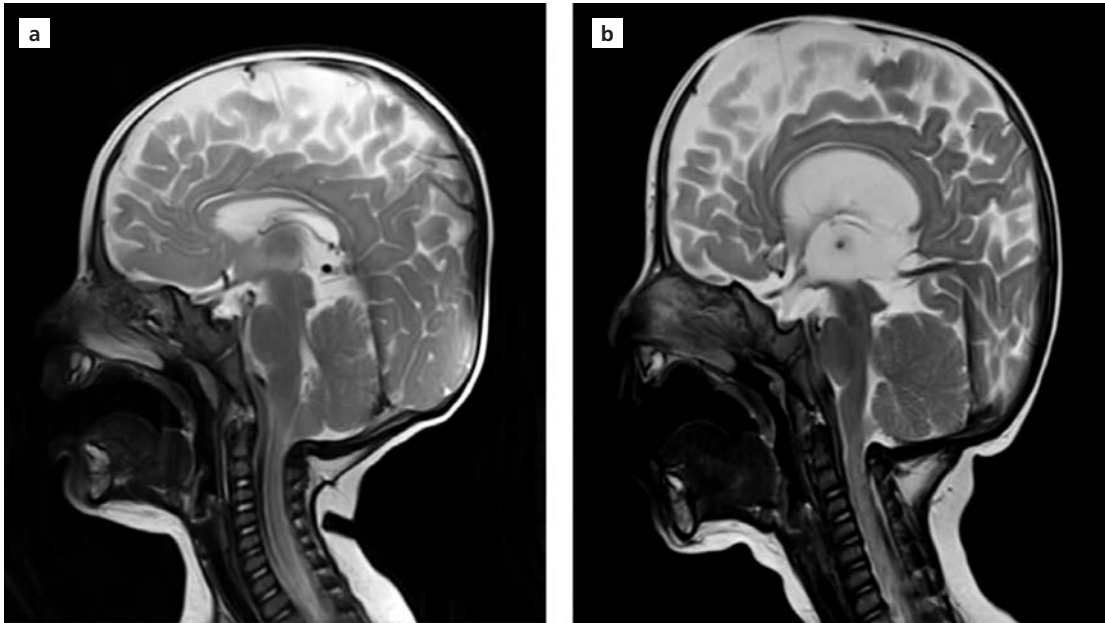
Tokoliz amacı ile nifedipin (Nidilat® 10 mg veya Adalat crono® 30 mg) ilk 5 gün 80–90 mg/gün şeklinde, daha sonra da sürdürme dozu olarak 60 mg/gün şeklinde kullanıldı. İkinci tokolitik ajan olarak indometazin (Endol® 100mg) ameliyat öncesi 1 tane ve postoperatif 1 tane şeklinde kullanıldı. Daha sonra 34. haftaya göre NST’de kontraksiyon saptanması durumunda gereksinime göre planlandı. Ancak sadece kontraksiyonların olduğu gün kullanıldı.

Gebede 31+1 gebelik haftasında erken membran rüptürü (EMR) gelişti. Akciğer matürasyonu için 2. doz steroid tedavisi ACOG Committee Opinion No. 475 (*antenatal corticosteroid therapy for fetal maturation*) “rescue” doz tanımlaması doğrultusunda uygulandı. Ancak doğumlar gerçekleştiği için sadece ilk dozu uygulanabildi. İzlem sırasında 4. saatte kontraksiyonları başladı. Tokolize rağmen durdurulamayan kontraksiyonlar nedeniyle gebe aynı gün sezaryen ile doğurtuldu. Prematür yenidoğanın

tartısı 1450 g, boyu 40 cm, baş çevresi 22.5 cm olarak ölçüldü. 1. ve 5. dakika Apgar skorları 9 ve 10 olarak değerlendirildi. Doğum ile birlikte lomber bölgedeki operasyon bölgesinin kısmen cilt ile örtüldüğü saptandı. Entübasyon ve sürfaktana gereksinim olmadı. Sol ayakta pes ekinovarus deformitesi teyit edildi. Hastanede kaldığı süre boyunca kafa içi basınç artışı bulgusu izlenmedi. Yara yeri bakımı hidrokolloid yara örtüsü ile yapıldı. Postnatal üçüncü haftada görülen beyin MR’ında serebellar herniyasyonun gerilediği izlendi (**Şekil 2a**). Yenidoğan yoğun bakım ünitesinde 36 gün takip edilen hastada prematüriteye bağlı komplikasyon izlenmedi.

Olgu 2

Yirmi sekiz yaşındaki gebenin ilk gebeliği olup, bu hastanın da öyküsünde uygun folik asit kullanımı yoktu. 20. gebelik haftasında L5–S1 düzeyinde meningoşizozel tanısı alan gebede ayrıntılı muz işareti ve serebellar herniyasyon tespit edildi. Ultrasonografi ile bacak hareketleri teyit edildi. Fetal ekokardiyografide ek patoloji saptanmadı. Amniyosentez sonucu normal olan gebede izlem sürecinde 25. gebelik haftasına kadar olan lateral ventrikül çapının 8 mm’den 12 mm’ye ilerlediği görüldü. 22. gebelik haftasında yapılan fetal MR incelemesi ile SBA ve serebellar herniyasyon teyit edildi (**Şekil 1b**).



Şekil 2. Olgu 1 (a) ve Olgu 2’nin (b), postnatal 3. hafta içerisinde çekilen kranyal MR görüntülemesinde serebellar herniyasyondaki gerileme görülmektedir.

25+4 gebelik haftasında operasyona alınan hastada fetoskopik cerrahi onarım, yukarıda tanımlanan tekniğe uygun olarak gerçekleştirildi. Gebe postoperatif 12 saat yoğun bakım ünitesinde izlendi ve bu dönemde uterin aktivite izlenmedi. Tokoliz için nifedipin kullanıldı. Postoperatif 1. günde mobilize edilen gebe, 4. günde taburcu edildi. Postnatal izlemleri sorunsuz geçen gebelikte, fetüs ventrikül çaplarının 9 ile 10 mm'ye gerilediği ve serebellar herniyasyonun gerilediği görüldü.

Gebe 31+3 gebelik haftasında preterm eylem şikayeti ile interne edildi ve tekrar steroid dozu uygulanarak yoğun tokolitik tedaviye başlandı. Ancak 6 saatlik tedavinin sonunda ajanlara cevap vermeyen gebe, sezaryen ile doğurtuldu. Yenidoğanın ağırlığı 1945 g, boyu 42 cm, baş çevresi 30 cm olarak ölçüldü. 1., 5. ve 10. dakika Apgar skorları 5, 6 ve 8 olarak değerlendirildi. Yenidoğanda respiratuar distres sendromu gelişmesi üzerine hasta entübe edildi ve tek doz sürfaktan uygulandı. Tedaviye cevap veren prematür, 36 saat sonra ekstübe edilerek izleme alındı. Bu arada postnatal 6. saatte küvöz başında gerçekleştirilen transkraniyal ultrasonografide ventrikül çapının 9 cm olduğu görüldü. Kafa içi basınç artışı bulgusu izlenmedi. Yenidoğanın gerçekleştirilen ilk nörolojik muayenesi sorunsuz olup, lomber bölgedeki operasyon alanının cilt ile tamama yakın oranda kaplandığı saptandı.

Postnatal 3. haftada yapılan kraniyal MR incelemesinde serebellar herniyasyonun gerilemesi ile ilgili bulgular, postnatal olarak teyit edildi (**Şekil 2b**). Yenidoğan postnatal 34. günde, prematürite ile ilişkili sorunların gerilemesi ve yara yerinin iyileşmesi sonrası taburcu edildi.

Tartışma

Geçen yüzyılın sonlarına kadar SBA'nın birinci gestasyonel ayın sonunda meydana gelen nörolasyon defekti sonucunda oluştuğu ve Chiari II malformasyonu, hidrosefali, paraparezi veya parapleji, nöro-ürolojik ve gastrointestinal problemler, ortopedik, endokrin, mental ve psikososyal problemlerin primer olarak bu malformasyona bağlı geliştiği düşünülüyordu. SBA'da postnatal dönemde mekanik travma izleri, nöral doku dejenerasyonu ve masif inflamasyonun histolojik olarak tanımlanması yaklaşık 60 yıl önce Patten ve Cameron tarafından yapılmıştır.^[15,16] Patten ve Cameron spinal korttaki bu değişikliklerin doğum sırasında, dış ortamla temas halindeki nöral dokuda meydana gelen travmadan kaynaklan-

dığını söylemişlerdir. Buna karşın geç gebelik döneminde oluşan bu ikincil etkinin nörolojik defisitlerin etyolojisinde rol oynayabileceğine dair bir şey söylenmemiştir. Ek olarak SBA'nın prenatal gelişimi sırasında, nörolasyon defektine rağmen spinal kord fonksiyonlarının daha iyi hatta normale yakın olduğu bir dönem olabileceği konusunda herhangi bir fikir belirtilmemiştir.^[2] Harrison tarafından ilk fetal cerrahi gerçekleştirildikten sonra konjenital malformasyonların olumsuz yönde ilerleyen prenatal bir seyri olabileceğine dair bir anlayış gelişmeye başlamıştır.

1980'lerin ortasından itibaren SBA'nın prenatal doğal seyrini anlamaya yönelik yapılan deneysel çalışmalar sonucunda elde edilen kanıtlar ışığında, "çift darbe hipotezi" (*two hit hypothesis*) geliştirilmiştir. Buna göre ilk darbe nörolasyon defekti iken, ikinci darbe intrauterin ortamın spinal kortta meydana getirdiği sekonder destrüksiyondur. İnsan fetüslerinde yapılan morfolojik çalışmalarda erken gebelik haftalarındaki SBA'lı fetüslerin tamamında nörolasyon defekti olmakla birlikte sensörimotor yolların histolojik olarak sağlam olduğu, ilerleyen haftalarda nöral dokuda progresif hasarın geliştiği gösterilmiştir. Bouchard ve Paek deneysel çalışmalarında, lomber SBA lezyonundan beyin omurilik sıvısı (BOS) kaçağı oluşturulduğunda Chiari II malformasyonu ve hidrosefali gelişiminin indüklendiğini, lezyon intrauterin dönemde onarıldığında ise serebellar herniyasyon ve hidrosefalinin gerilediğini göstererek fizyopatolojinin anlaşılmasına önemli katkıda bulunmuşlardır.^[17,18]

SBA'nın intrauterin tamirine ilişkin deneysel çalışmalar 80'lerin ilk yarısından itibaren yapılmaya başlamıştır.^[4,7] Hayvan modellerinde olumlu sonuçlar elde edilmesi üzerine 90'ların ikinci yarısında ABD'de seçili merkezlerde insanda intrauterin spina bifida tamiri prosedürleri uygulanmaya başlamıştır. Bu girişimlerin yararlılığının ve risklerinin belirlenmesi amacıyla 2003 yılında ABD'de seçkin üç merkezde miyelomeningosele yönetimi çalışması (*Management of Myelomeningocele Study, MOMS*) başlatılmıştır. 200 hastanın dahil edilmesi planlanan çalışma 2010 yılında 187 hastaya ulaşıldığında, bilgi ve güvenlik takibi komitesi tarafından erken sonlandırılmıştır. Sonlandırma nedeni, eldeki veriler değerlendirildiğinde fetal terapi grubunun sonuçlarının erkenden istatistiksel olarak anlamlı saptanmaya başlanması ve devam edilmesinin etik açıdan doğru bulunmamasıdır.^[4] Prenatal ve postnatal cerrahi grupları hem fetüs veya yenidoğan ölüm oranları, ilk 12 ayda şant ihtiyacı, 30. aydaki motor ve mental gelişim gibi primer sonuçlar yö-

nünden hem de serebellar herniyasyonda gerileme, alt ekstremit motor fonksiyonları ve bağımsız yürüme şansı gibi sekonder sonuçlar yönünden karşılaştırılmışlardır. Sonuçlar fetal cerrahi uygulanan grupta anlamlı olarak daha iyi bulunmuştur. Bununla birlikte erken membran rüptürü, oligohidramniyos ve erken doğum riskleri prenatal cerrahi grubunda anlamlı olarak yüksek bulunmuştur.^[4] Fetüse olan yararları ile fetal ve maternal riskleri karşılaştırıldığında MOMS çalışması, açık fetal cerrahiye yeni standart tedavi haline getirmiştir.^[2]

Endoskopik miyelomeningoseal tamiri ilk olarak Amerika'da birbirinden bağımsız iki ayrı grup tarafından denenmiştir. 1998'de Brunner ve ark. 4 olguluk serilerini yayınlamışlardır.^[9] Bu çalışmada iki olguda gebeliğin devam ettiği, ancak postnatal ek nöroşirurjik düzeltme operasyonunun gerektiği bildirilmiştir. 2003 yılında Farmer ve ark. tarafından yayınlanan 3 olguluk seride tek fetüsün hayatta kaldığı ve bu olguya da postnatal ek nöroşirurjik düzeltme gerektiği bildirilmiştir.^[19]

2006 yılında Kohl ve ark. endoskopik yöntemle operasyonları gerçekleştirilen 3 fetüsün sonuçlarını yayınlamışlardır.^[20] Bu üç olgunun tamamında doğum sonrası nöroşirurjik düzeltme gerektiği bildirilmiştir. Bu ilk olgularda, defektin diseksiyonu yapılmayıp, sadece yama ile lezyon yerinin üstü kapatılmış, izleyen olgularda cerrahi teknik modifiye edilerek, doğum sonrası nöroşirurjik düzeltme gereksinimini ortadan kaldırmak/azaltmak amacıyla, patolojik sahanın intrauterin diseksiyonu protokole eklenmiştir.^[21]

Kohl ve ark. fetüslerin postnatal nörolojik bulgular ve olası maternal komplikasyonlarla ilgili olarak MOMS çalışması ile benzer sonuçlar saptamışlardır.^[12] Bunun yanı sıra, Verbeek ve ark. postnatal nöroşirurjik onarımı gerçekleştirilen 13 olguyu, Kohl grubuna ait fetoskopik yolla onarılan 13 olgu ile karşılaştırarak, fetoskopik SBA onarımı yapılan grupta nörolojik bulguların daha iyi olduğunu ve hidrosefaliye bağlı ventriküloperitoneal şant gereksiniminin anlamlı derecede azaldığını bildirmişlerdir.^[22]

Bu çalışmaları 2015 yılında Brezilya'dan, Pedreira ve ark. tarafından bildirilen 10 olguluk seri izlemiştir.^[23] Bildirilen bu seride endoskopik cerrahi teknik temel hatları ile Kohl'ün yayınladığı tekniğe çok benzer olmakla birlikte, lezyonun onarımı aşamasında bazı küçük cerrahi teknik farklılıkları görülmektedir. Literatürde, bu konuda ülkemizden yapılmış herhangi bir yayın bulunmamaktadır.

Biz endoskopik intrauterin tamirini gerçekleştirdiğimiz 2 olguda, Kohl tarafından tanımlanan tekniği uyguladık. Fakat sosyokültürel nedenlerle, Almanya'da kulla-

nılan ve domuz perikardından elde edilen yama materyali yerine sığır perikardı kaynaklı su geçirmez dura grefti kullandık.

Kohl protokolünden bir diğer fark, kullanılan tokolitik ajanlar olup, uygulamamızda atosiban yerine, temin edilemediği için nifedipin ve indometazin kullanılmıştır.

İki olgumuzdaki fetal sonuçlar literatür ile uyumlu olarak gözlemlendi. Ultrason ile tespit edilen ve fetal MR ile teyit edilen serebellar herniyasyonda gerileme olduğu postnatal 3. haftada çekilen kraniyal MR ile gösterildi. Fetüslerin her ikisinde de bacak hareketlerinin korunduğu izlendi. Nöroşirurji tarafından takip edilen hastalarda postnatal 6. ayda hidrosefali ve buna bağlı ventriküloperitoneal şant gereksinimi olmadı.

Gerek açık fetal cerrahi, gerekse fetoskopik girişim uygulanan diğer serilerde de bildirilen maternal komplikasyonlardan erken membran rüptürü ve preterm eylem, bizim hastalarımızda da görülmüş olup her iki fetüs de 31+ gebelik haftasında sezaryen ile doğurtulmuştur. Bununla birlikte infantlarda prematüriteye bağlı ciddi komplikasyonlar yaşanmamıştır.

Sonuç

Intrauterin SBA onarımının şant gereksinimini ve serebellar herniasyon insidansını azalttığı ve bağımsız hareket etme ihtimalini iki kat arttırdığı, bunun sonucunda hastanın nörolojik ve psikomotor prognozunu iyileştirdiğine dair kuvvetli kanıtlar bulunmaktadır. İlk intrauterin SBA onarımı denemelerinde endoskopik yaklaşım kullanılmış olmasına rağmen, bu ilk olgularda yaşanan komplikasyonlar açık fetal cerrahinin yaygın kullanımına yol açmıştır. Bununla birlikte açık fetal cerrahi sırasında ve sonrasında maternal komplikasyonların yüksek olması, minimal invazif yaklaşımın geliştirilmesine yönelik hayvan deneylerinin devam etmesine ve yeni tekniklerin geliştirilmesine neden olmuştur. Yeni geliştirilen fetoskopik tamir tekniklerinin temel basamakları benzer olmakla birlikte bazı farklılıklar da içermektedirler. Bizim de olgularımızda kullandığımız teknik 2009 yılında Almanya'da geliştirilmiş olup, yenidoğanın prognozu açısından değerlendirildiğinde sonuçları MOMS çalışması ile uyumludur. Brezilya'dan da fetoskopik SBA tamiri ile ilgili umut vaat eden sonuçlar gelmektedir. Daha büyük hasta sayıları ve daha uzun izlem sürelerinin fetal cerrahi tekniklerin geliştirilmesi ve mükemmelleştirilmesini sağlayacağına inanmaktayız.

Çıkar Çakışması: Çıkar çakışması bulunmadığı belirtilmiştir.

Kaynaklar

- Harrison MR, Golbus MS, Filly RA, Callen PW, Katz M, de Lorimier AA, et al. Fetal surgery for congenital hydronephrosis. *N Eng J Med* 1982;306:591-3.
- Meuli M, Moehrlen U. Fetal surgery for myelomeningocele is effective: a critical look at the whys. *Pediatr Surg Int* 2014;30:689-97.
- Bruner JP, Tullipan N. Intrauterine repair of spina bifida. *Clin Obstet Gynecol* 2005;48:942-55.
- Adzick NS, Thom EA, Spong CY, Brock JW 3rd, Burrows PK, Johnson MP, et al.; MOMS Investigators. A randomized trial of prenatal versus postnatal repair of myelomeningocele. *N Engl J Med* 2011;364:993-1004.
- Adzick NS. Fetal surgery for spina bifida: past, present, future. *Semin Pediatr Surg* 2013;22:10-7.
- Waitzman NJ, Romano PS, Scheffler RM. Estimates of the economic costs of birth defects. *Inquiry* 1994;31:188-205.
- Meuli M, Meuli-Simmen C, Hutchins GM, Yingling CD, Hoffman KM, Harrison MR, et al. In utero surgery rescues neurological function at birth in sheep with spina bifida. *Nat Med* 1995;1:342-7.
- Wilson RD, Lemerand K, Johnson MP, Flake AW, Bebbington M, Hedrick HL, et al. Reproductive outcomes in subsequent pregnancies after a pregnancy complicated by open maternal-fetal surgery (1996-2007). *Am J Obstet Gynecol* 2010;203:209.e1-6.
- Bryner JP, Richards WO, Tulipan NB, Arney TL. Endoscopic coverage of fetal myelomeningocele in utero. *Am J Obstet Gynecol* 1999;180:153-8.
- Abou-Jamra RC, Valente PR, Araújo A, Sanchez e Oliveira Rde C, Saldiva PH, Pedreira DA. Simplified correction of a meningomyelocele-like defect in the ovine fetus. *Acta Cir Bras* 2009;24:239-44.
- Kohl T, Hartlage MG, Kiehitz D, Westphal M, Buller T, Achenbach S, et al. Percutaneous fetoscopic patch coverage of experimental lumbosacral full-thickness skin lesions in sheep. *Surg Endosc* 2003;17:1218-23.
- Kohl T. Percutaneous minimally invasive fetoscopic surgery for spina bifida aperta. Part I: surgical technique and perioperative outcome. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2014;44:515-24.
- Degenhardt J, Schürg R, Winarno A, Oehmke F, Khaleeva A, Kawecki A, et al. Percutaneous minimal-access fetoscopic surgery for spina bifida aperta. Part II: maternal management and outcome. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2014;44:525-31.
- Pedreira DA, Zanon N, de Sá RA, Acacio GL, Ogeda E, Belem TM, et al. Fetoscopic single-layer repair of open spina bifida using a cellulose patch: preliminary clinical experience. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2014;27:1613-9.
- Patten BM. Embryological stages in the establishing of myeloschisis with spina bifida. *Am J Anat* 1953;93:365-95.
- Cameron AH. The spinal cord lesion in spina bifida cystica. *Lancet* 1956;271(6935):171-4.
- Bouchard S, Davey MG, Rintoul NE, Walsh DS, Rorke LB, Adzick NS. Correction of hindbrain herniation and anatomy of the vermis after in utero repair of myelomeningocele in sheep. *J Pediatr Surg* 2003;38:451-8.
- Paek BW, Farmer DL, Wilkinson CC, Albanese CT, Peacock W, Harrison MR, et al. Hindbrain herniation develops in surgically created myelomeningocele but is absent after repair in fetal lambs. *Am J Obstet Gynecol* 2000;183:1119-23.
- Farmer DL, von Koch CS, Peacock WJ, Danielpour M, Gupta N, Lee H, et al. In utero repair of myelomeningocele: experimental pathophysiology, initial clinical experience, and outcomes. *Arch Surg* 2003;138:872-8.
- Kohl T, Hering R, Heep A, Schaller C, Meyer B, Greive C, et al. Percutaneous fetoscopic patch coverage of spina bifida aperta in the human--early clinical experience and potential. *Fetal Diagn Ther* 2006;21:185-93.
- Kohl T, Tchatcheva K, Merz W, Wartenberg HC, Heep A, Müller A, et al. Percutaneous fetoscopic patch closure of human spina bifida aperta: advances in fetal surgical techniques may obviate the need for early postnatal neurosurgical intervention. *Surg Endosc* 2009;23:890-5.
- Verbeek RJ, Heep A, Maurits NM, Cremer R, Hoving EW, Brouwer OF, et al. Fetal endoscopic myelomeningocele closure preserves segmental neurological function. *Dev Med Child Neurol* 2012;54:15-22.
- Pedreira DA, Zanon N, Nishikuni K, Moreira de Sá RA, Acacio GL, Chmait RH, et al. Endoscopic surgery for the antenatal treatment of myelomeningocele: the CECAM trial. *Am J Obstet Gynecol* 2016;214:111.e1-111.e11.