

Meningomiyeloseleli Çocuklarda Prenatal Tanı Konma Şansı (52 olgunun analizi)

Pamir ERDİNÇLER, Mehmet Yaşar KAYNAR, Bülent CANBAZ, Rıza MADAZLI
Nejat ÇIPLAK, Cengiz KUDAY İ. Ü. Cerrahpaşa Tıp
Fakültesi, Nöroşirurji Anabilim Dalı

ÖZET

MENİNGOMİYELOSELELİ ÇOCUKLARDA PRENATAL TANI KONMA ŞANSI: (52 olgunun analizi)

İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Nöroşirurji Polikliniğine Temmuz 1994-Temmuz 1995 yılları arasında 52 çocuk meningomiyeloseleli nedeni ile başvurdu. Ebeveynlere, sosyal ve ekonomik durumlarını ve gebelik takibini soruşturan bir anket uygulandı. Anket sonuçları değerlendirildiğinde, 48 ailenin hamilelik süresince düzenli veya düzensiz olarak gebelik takibi yaptıkları, 18'ine düzensiz olarak, 23'üne de düzenli olarak US tetkiki de yapıldığı görüldü. Düzenli US ile takip edilen 23 gebenin 13'ünde, düzensiz US takibi olan 18 gebenin 9'unda herhangi bir anomaliden şüphe edilmemiş. Toplam 12 gebede, hamileliğin 7. ayından sonra kesin teşhis konabilmiş, 7 kere de US'da hidrosefali görülmesine karşın spinal anomali teşhis edilememiş bulundu. Ailelerin 44'ü, anomaliden vakitli haberdar olmuş olmaları durumunda, medikal abortusu kabul edeceklerini bildirdiler. 52 çocuğun 22'sine cerrahi tamir uygulandı, kalan olgularda ise aileler ameliyatı kabul etmediler.

Anahtar Kelimeler: Meningomiyeloseleli, prenatal tanı, ultrasonografi.

SUMMARY

52 children with myelomeningocele were admitted to I.U. Cerrahpaşa Medical Faculty, Department of Neurosurgery between July 1994 and July 1995. A questionnaire was applied to the parents to evaluate their socio-economic status and pregnancy follow-up. The evaluation of the questionnaires showed that 48 families were followed up regularly or irregularly during their pregnancy. Ultrasonic examination were performed in 23 pregnant regularly and in 18 irregularly. In 13 of 23 women who were followed up regularly and in 9 of 18 women who were followed up irregularly, open spina bifida was never suspected. Definitive diagnosis of open spina bifida was diagnosed only in 12 pregnant. In 7 pregnant, open spina bifida wasn't diagnosed despite of ultrasonographic evidence of hydrocephalus. 44 families said that, they could accept medical abortus if they were before of this pathology. Back repair was performed to 22 children and the rest didn't accept the surgical intervention.

Key Words: Myelomeningocele, prenatal diagnosis, ultrasonography

Tıptaki gelişmelere paralel olarak ağır konjenital anomali olan çocuklarda yaşama oranı artmakta, fakat anomaliden doğan handikaplar aynı oranda düzeltilememektedir. Ağır miyeloradiküler lezyonlar ile doğan meningomiyeloseleli çocuklar da, 1960'lı yıllarda şant sistemlerinin yaygın olarak kullanılmaya başlanması ile büyük oranda yaşama şansını elde etmişler, buna karşılık bu çocukların rehabilitasyonu ve sosyal adaptasyonu önemli sorunlar olarak belirmiştir (1). Bunun üzerine birçok ülkede, bu çocukların tedavilerinde seleksiyon kriterleri uygulanmaya başlanmış, aktif veya pasif ötanazi tartışılır olmuştur (2,3). Tabii, bu da, beraberinde birçok etik, ahlaki, dini, hukuki tartışmayı getirmiş ve çok taraftar bulamamıştır (1,4). Prenatal tanı ve uygun hallerde

medikal abortus, ideal olmasa da, halen tek geçerli çözüm yöntemidir.

Bu çalışmamızda, İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Hastanesi Nöroşirurji Polikliniği'ne başvuran meningomiyeloseleli çocukların ultrason ile prenatal tanı konma şansları araştırılmış ve konunun önemi tartışılmıştır.

MATERYAL VE METOD

İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Nöroşirurji Polikliniği'ne Temmuz 1994-Temmuz 1995 tarihleri arasında başvuran 3380 hastadan 52'sine meningomiyeloseleli teşhisi kondu. Meningomiyeloseleli teşhisi konulan 52 olgunun ebeveynlerine tahsil, meslek, gelir düzeyi, sosyal güvence ve gebelik takibine yönelik sorular içeren bir anket uygulandı. Bu ankete hastanın nörolojik muayenesi de ilave edildi. Bir sene süren bu uygulama sonrasında anket sonuçları değerlendirilerek tartışıldı.

Tablo 1. Tüm Olguların Muayene Bulguları

	Hidrosefali			Ayak deformitesi			Kese cesameti			Motor Güç			Lokalizasyon				
	yük	orta	ileri	yok	ünilat	bilat	K	O	B	Nor	Paj	Plej	D	DL	L	LS	S
Ultrason yok	5	4	2	3	-	8	-	4	7	4	-	-	2	3	2	4	-
Düzensiz US	6	2	10	8	4	6	6	6	6	4	3	11	5	6	7	-	-
Düzenli US	12	8	3	18	-	5	2	11	10	7	7	9	3	5	8	3	4
Toplam	23	14	15	29	4	19	8	21	23	15	10	27	10	14	17	7	4

BULGULAR

Polikliniğimizde meningomiyelosele teşhisi konan 52 çocuğun 28'i erkek, 24'ü kız idi. Olguların 32 tanesi doğumdan sonraki ilk 7 gün zarfında başvururken, 42 tanesi ilk bir ay içerisinde görüldü. 10 olgu ise doğumdan sonraki ilk 6 ay içerisinde, değişik merkezleri dolaştıktan sonra polikliniğimize getirilen hastalardı. 22 olguya cerrahi tamir uygulandı, kalan 30 olguda ise hastalık aileye teferruatlı olarak anlatıldıktan sonra ameliyat aile tarafından benimsenmedi ve olgular takibe alındı. Konjenital defektli çocukların 29'unda hidrosefali de tesbit edildi. Olguların muayene sonuçları Tablo 1'de özetlenmiştir (Tablo 1).

Hasta çocukların annelerinin yaş ortalaması 26 (en az 15, en çok 37), babaların ise 31 (en az 18, en çok 60) oldu. Annelerin 38'i, babaların ise 32'si ilkökul diplomalı idi. Yalnız 2 anne ve 6 baba yüksek tahsil yapmışlardı. Annelerin yalnız iki tanesi çalışırken, babaların 34'ü serbest olarak, 18'i ise sabit maaşlı olarak çalışıyorlardı. 18 ailenin hiçbir sosyal güvencesi yoktu. 52 ailenin 28'i orta gelir düzeyi iken, 10'u çok fakir, 14'ü ise ortanın üzeri gelir düzeyinde idiler. Eşler arasında yakın akrabalık ilişkisi yoktu. 22 anne ilk kez hamile kalırken, 12 anne 2. kez hamile, 12 anne de 3. kez hamile kalmışlardı. 6 anne ise 4 veya daha fazla hamilelik geçirmişlerdi. 4 anne daha önce bir kez düşük yapmış, 1 anne de 2 kez düşük yapmış idi. 5 çocuklu bir annenin birinci çocuğunda meningomiyelosele görülmüş, o da doğduktan 2 ay sonra eksitun olmuştu. Diğer ailelerin öz geçmişlerinde bir özellik saptanmadı. Yalnız bir anne hamilelik boyunca antiromatizmal ilaçlar kullanmak mecburiyetinde kalmıştı.

Hamilelik süresince 26 anne düzenli olarak takip edilmiş, bunların 23'üne de düzenli olarak US takibi yapılmıştı. 22 anne de hamilelik süresince en az bir kez kadın hastalıkları uzmanına başvurmuş ve bunların 18'ine US tetkiki de uygulanmıştı. 4 anne hamilelik süresince hiç doktora başvuramazken, 11 anneye de hiç US incelemesi yapılmamıştı.

Düzenli olarak hamilelik takibi yapılan 26 ailenin 15'i orta gelir grubunda, 11'i ise ortanın üzeri gelir grubunda idiler. Bu 26 ailenin 18'inde anne ve/veya baba lise veya yüksek okul mezunu idiler. Düzensiz takip edilen 22 ailede ise 12 aile orta gelir grubunda, 4 aile ortanın üstünde, 4 aile ise fakirdi. 14'ü ilkökul, 4'ü ortaokul ve 4'ü de lise mezunu idiler. Yüksek tah-

silli anne veya baba yoktu. Takip yapılmayan 4 ailenin gelir düzeyi en alt grup iken, anne ve baba, 4 ailede de ilkökul mezunu idiler. Gelir durumu iyi olan fakat hamilelik takibi olmayan bir ailede de doktora gitmeme sebebi ailenin gelinleri arasındaki kıskançlık olarak açıklandı.

Hamilelik esnasında başvuru merkezi olarak % 31 özel muayenehaneler, % 23 özel hastaneler veya özel poliklinikler tercih edilmiş bulundu. Ailelerin kalan % 46'sı, eşit oranlarda ana çocuk sağlığı merkezleri, sigorta hastaneleri, devlet hastaneleri veya üniversite hastanelerini tercih etmişti. Onaltı aile hamilelik esnasında birden fazla merkezde takip edilmiş, diğerleri ise tek merkezin kontrolünü yeterli bulmuştu.

Düzenli olarak US ile takip edilen 23 gebenin 8'ine kesin teşhis konmuştu. 4 kez teşhis 9. ayda çekilen son US'da, diğer 4 olgunun 2'sinde teşhis 7. ayda, diğer ikisinde ise 8. ayda konmuştu. 7. ayda anomaliyi öğrendikten sonra medikal abortus teklif edilen bir aile bu isteği geri çevirmiş, 8. ayda teşhis konan bir olguda ise aile, bacaklar hareketli diye teselli edilmiş. Bir olguda ise hidrosefali görülmesine rağmen spinal defekt görülemedi.

Düzensiz US'lar ile takip edilen 18 gebeden dördü 9. ayda anomaliden haberdar olmuş, 6 olguda ise bir anomaliden şüphe edilmesine rağmen kesin teşhis konamamıştı. Bu 6 olgudan 2'sinde hamileliğin 2. ayında, 4'ünde ise altıncı ve sekizinci aylar arasında aileye çocuğun başı büyük olabilir denmiş, fakat kesin teşhise gidilememiş.

Düzenli veya düzensiz takipleri olan 41 gebeden 29'una 1. trimester içerisinde, 8'ine 2. trimester içerisinde, 4'üne ise 3. trimester içerisinde en az bir kez US tetkiki yapılmıştı. 22 aileye çocuk normal denmiş, 19 gebede ise şüpheli veya kesin teşhis konmuştu. Bu çocukların doğumlarındaki nörolojik muayeneleri Tablo 2'de özetlenmiştir. 13'ü ileri hidrosefali olmak kaydı ile 25 çocukta hidrosefali, 17 çocukta ise unilaterale veya bilateral ayak deformiteleri mevcuttu. 20 çocukta bacaklarda hiçbir hareket görülmezken defektin büyüklüğü 17 olguda majör, 17 olguda orta, kalan 7 olguda ise küçük idi. Kesin teşhis konan 12 olgunun 5'inde hidrosefali de mevcuttu.

44 ebeveyn, anomali, 1. trimester içerisinde teşhis edilse idi medikal abortusu kabul ederdik dediler. 7 aile soruyu yanıtsız bıraktı, 1 aile ise, çocuklarındaki parapleji ve hidrosefaliye rağmen, anomali zamanın-

da tesbit edilebilseydi bile, medikal abortusu kabul etmezdik dedi. Cerrahi tamir uygulanan ve hidrosefali nedeni ile VP şant takılan bu hasta halen düzenli olarak takiplere gelmekte ve de ebeveynler kanaatlerinin değişmediğini söylemektedirler.

TARTIŞMA

Meningomiyelosel, tanım olarak, omurilik veya kauda ekuina liflerinin strüktürel veya fonksiyonel anomalisi ile beraber, meninkslerin, konjenital defektli vertebral arkuslardan kistik dilatasyonudur. İntrauterin hayatın embriyonik döneminde, nöral tübün olduğu nörolasyon safhasında, hamileliğin 18. ve 27. günleri arasında, belirli bir etyolojiye dayanmadan oluşan bir nöral tüp kapanma defektidir. Görülme sıklığı yaklaşık 1-2/1000 canlı doğum olarak bildirilmiştir (5,6). Malformasyon kesin olarak herhangi bir etyolojik veya genetik faktöre bağlanamamakla birlikte, daha önce böyle defektli bir çocuk doğurmuş annede, diğer doğumlarda bu risk 10 misli artmaktadır (7). Hamilelik esnasında folik asit eksikliği, Na Valproat kullanımı ciddi risk faktörleridir (8,9,10). Alkol kullanımı, maternal ateş, çinko eksikliği başka bazı şüpheli etyolojik faktörler olarak belirtilmiştir (11,12,13,14).

Antenatal tanısı, ultrason tetkiki, alfafetoprotein ve asetilkolinesteraz gibi biyokimyasal belirteçlerin amniyos sıvısındaki veya anne kanındaki değerlerinin takibi ile kesin olarak mümkün olabilmektedir (15). Serimizi oluşturan olgularda, antenatal tanı kriterlerinden yalnız ultrason analizleri irdelenmiştir.

Çalışmayı oluşturan 52 olgudan 32'si (% 61.5) doğumdan sonraki ilk 7 gün, 42'si (% 81) ise ilk bir ay içerisinde görüldü. Meningomiyelosel olgularında ke-se tamiri erken dönemde tavsiye edilmektedir. Bu süre değişik yayınlarda 24 saatten bir haftaya kadar uzamaktadır (16). Erken cerrahi hem enfeksiyöz komplikasyonları önlemekte, hem de açığtaki nöral plakta oluşabilecek sekonder hasarların önüne geçmektedir. Olguların 22'sine (% 42) cerrahi tamir uygulandı, kalan 30 olgu ise ailelerin isteği üzerine takibe alındı veya gözden kayboldular. Charney ve Gross cerrahi tamir uygulanmayan olgularda ilk 6 ay içerisinde ölüm oranını % 24 ve % 35 olarak bildirmişler-

dir (4,16). Bu oran, 6-12 yıllık takiplerde % 90'a çıkmaktadır (17).

Cerrahpaşa Hastahanesi polikliniklerine, yurt genelinde her sosyal sınıftan hastalar başvurmaktadır. Anket uyguladığımız aileler polikliniğimize başvuran hastalardan seçildi. Sayıları az olsa da, % 92 ailenin hamilelik süresince, düzenli veya düzensiz olarak doktor kontroluna başvurmuş olması beklenmedik, fakat sevinç verici bir bilgi oldu. Ebeveynlerin tahsil durumları ve gelir düzeyleri yükseldikçe, gebelik takip de daha düzenli yapıldığı görüldü. Ailelerin % 65'inin sosyal güvenceleri olmasına rağmen, gebelik takibi için, % 54 oranında özel muayenehaneler veya özel hastanelerin seçilmiş olması anlamlı bulundu. Ailelerin % 67'sinin tek bir merkezin kontroluna sadık kalmaları ise, bu merkezlerde yapılacak bir hatanın % 67 oranında düzeltilemeyeceğini düşündürdü.

Ultrasonografik inceleme ile spina bifida teşhisi konması, bir yandan kullanılan aletin özellikleri ile öte yandan da kullanıcının, lezyonun embriyolojik ve patolojik vasıflarını tanıması ile yakından ilgilidir (8). Ultrasonografik incelemede spina bifida tanısına götürecek 3 kriter vardır: omurga incelemesi, alt ekstremitelerin morfolojisi ve hareketliliği, beyin ve beyin-omurilik bileşkesinin tetkiki (19). Nicolaides ve arkadaşları, 16-23 gebelik haftaları arasında ultrason ile inceledikleri 70 meningomiyeloselli fetüsün % 61'inde biparyetal mesafeyi normalin altında bulmuşlardır (20). Biparyetal çapın ölçüldüğü seviyeden kesitler alınan 54 fetüsün hepsinde de frontal kemiklerin deformasyonuna bağlı "limon işareti" pozitif bulunmuştur (20). Yazarlara göre fetal mikrosefali, ventrikülomegali, kranyal deformite ve serebellar anomaliler ultrasonda rahatlıkla tesbit edilebilen ve açık spina bifida teşhisine götürebilen arazlardır. Fetüste omurga ve omuriliğin ultrasonla incelenmesi için daha spesifik kesitler ve daha fazla ustalık gerektirir, kranyal bir anormallik tesbit edilmesi durumunda mutlaka dikkatle incelenmesi gerekir (20). Meningomiyelosel kesesinin büyüklüğü de teşhisi kolaylaştıran bir parametredir (19). Serimizde, ultrason tetkiklerine rağmen, teşhis konamayan 22 olgunun 20'sinde kese orta veya ileri büyüklükte bulunmuştur. Pierre - Kahn, servisinde, 1989 yılında meningomiyelosel nedeni ile ameliyat edilen 22 çocuk hastanın yalnız

Tablo 2. Ultrason Takibi Olan Tüm Olguların Muayene Bulguları

	Hidrosefali			Ayak deformitesi				Kese cesameti			Motor Güç			Lokalizasyon			
	yük	orta	ileri	yok	ünilat	bilat	K	O	B	Nor	Paj	Plej	D	DL	L	LS	S
Düzenli US (Teşhis yok)	6	7	-	11	-	2	-	4	9	6	3	4	2	4	3	1	3
Düzensiz US (Teşhis yok)	3	1	5	2	3	4	2	5	2	2	1	6	3	3	3	-	-
Şüpheli teşhis	-	3	4	3	2	2	3	2	2	1	2	4	-	3	4	-	-
Kesin teşhis	7	1	4	8	-	4	2	6	4	2	4	6	2	2	6	2	-

3'ünde ultrason ile prenatal teşhis konabildiğim, 20-35 gebelik haftaları arasında en az iki ultrason ile takip edilen kalan 19 gebede ise % 79'undaki oldukça hacimli keseye rağmen ultrason ile prenatal tanının konamadığını bildirmiştir (19). Açık spina bifida'nın ultrasonla tesbiti tecrübe gerektirir. Roberts ve arkadaşları 1977-1982 yılları arasında yüksek riskli 2509 gebeyi inceledikleri araştırmanın ilk üç yılında anomaliyi tesbitte % 36'lık bir orana varmalarına rağmen daha tecrübelendikleri son üç yılda bu oranı % 80'e çıkartmışlardır (21). Az sayıda merkezde, ultrason incelemesinin hassasiyeti ve özgüllüğü % 95'lerin üzerine çıkabilmektedir (20,22). Carstens ve arkadaşları, retrospektif olarak inceledikleri 1000 meningomiyelosel olgusunda, ultrason ile prenatal tanı oranını yalnız % 27 olarak bildirmişlerdir (23). Bizim çalışmamızda ise bu oranı % 29 oldu. Fakat bizim serimizde, tüm teşhisler hamileliğin 7. ayından sonra konabildiği.

İngiltere'de, fetal açık spina bifida'nın taranmasında maternal serum alfa-fetoprotein ölçümleri kullanılmakta, bu da, anomalinin tesbitinde % 79 oranında başarılı sonuçlar vermektedir (24). Bu oran, amnios sıvısında yapılan AFP tayinlerinde % 98'e çıkmaktadır (25). Amnios sıvısında asetilkolinesteraz tayini de açık nöral tüp defektlerinin tesbitinde değerli bir yöntemdir (15). Sistemli ve doğru olarak kullanıldıklarında, ultrason ve biyokimyasal markörlerin tayini ile açık nöral tüp defektlerinin prenatal tanısı güvenilir olarak, % 100 oranında konulabilmektedir (15). Yurdu-muzda bu konu ile ilgili kapsamlı bir çalışma yoktur.

Meningomiyelosel'in başarılı bir cerrahi tamiri çocuğun problemlerinin çözümü değil, maalesef kimi zaman başlangıcı olabilir. Cerrahi, en iyi şartlarda, bu çocuklara % 80 oranında normal zeka gelişimi ve % 85 oranında yardımcı veya yardımcısız yürüyebilme şansı verecektir (26). % 80'i temiz aralıklı kateterizasyon uygulayarak üriner yetersizliklerine rağmen sosyal yaşayabileceklerdir (27). Tabii bu oranlar, minimal komplikasyon ve multidisipliner tedavi ile mümkün olabilmektedir. ABD'de, bir hastanın yukarıdaki yüzdelerde bir yaşam kalitesine ulaşabilmesi için bir hayat boyu ikiyüzlü dolar gerektiği hesaplanmıştır (28). Aynı miktar İngiltere'de yılda 3000 pound olarak bulunmuştur (29). Bu tedavi ve bakım kalitesine Türkiye şartlarında ulaşabilmenin imkansızlığı açıktır. Prenatal tanının önemi ve ciddiyeti de açıkça ortadadır. Türk Nöroşirurji Derneği Pediyatrik Nöroşirurji Grubu'nun konu ile ilgili konsensüs toplantısında, Down sendromu gibi ağır konjenital anomali, ağır serebral hipoksi dışındaki olgularda, seleksiyon yapılmaksızın, uygun koşullarda abortus önerilmesi, daha sonraki dönemde ise kararın kadın doğum uzmanları ve aileye bırakılması önerilmiştir. Sorguladığımız 52 aileden % 85'inin, anomaliyi vakitli bilmiş olmaları durumunda medikal abortusu benimsemeleri, ayrıca 48 ailenin de hamilelik esnasında en az bir kez, bu şansı yakalamak üzere bir merkeze başvurmuş olmaları, ebeveynlerin bu konuda üstlerine düşeni büyük oranda yaptıklarını gösteriyor. Açık nöral tüp defektlerinde prenatal tanı çok önemli ve ciddi bir konudur. Tedavi yöntemleri geliştikçe handikaplı, umutsuz ve mutsuz yaşayacak bu çocukların sayısı azalma-

makta, aksine artmaktadır. Güvenilir bir prenatal tanı koyma aracı olan ultrasonun, bizim çalışmamızdaki olgularda yetersiz kaldığı açıktır. Halbuki, bu olgularda ailelere medikal abortus şansını verebilmek gerekir. Ultrason eğitiminin sistemli olarak tüm yurt genelinde yaygınlaştırılması ve de biyokimyasal belirteçlerin gebelik takibinde rutin olarak araştırılması, meningomiyelosel ile doğacak çocuklarda prenatal tanı konma şansını arttırabilir.

KAYNAKLAR

1. Sutton LN, Charney EB, Bruce DA: Myelomeningocele-the question of selection. Clin Neurosurg, 33: 371-381, 1986.
2. Lorber J: Selective treatment of myelomeningocele: To treat or not to treat? Pediatrics, 53: 307-308, 1974.
3. McLone DG: Treatment of myelomeningocele: Arguments against selection. Clin Neurosurg, 33: 359-370, 1986.
4. Gross RH, Cox A, Tatyrek R, PoUay M, Barnes WA: Early management and decision making for the treatment of myelomeningocele. Pediatrics, 72: 450-458, 1983.
5. Khoury MJ, Erickson JD, James LM: Etiologic heterogeneity of neural tube defects: Clues from epidemiology. Am J Epidemiol, 115: 538-548, 1982.
6. McLaughlin JF, Shurtleff DB: Management of the newborn with myelodysplasia. Clin Pediatr, 18: 463-476, 1979.
7. Robert E: Etiologie et genetique. Neurochirurgie 34 (suppl 1): 16-28, 1988.
8. Laurence KM, James N, Miller MH, Tennant GB, Campbell H: Double-blind randomised controlled trial of folate treatment before conception to prevent recurrence of neural tube defects. Br Med J, 282: 1509-1511, 1981.
9. Robert E, Löfkvist E, Manguiere F: Valproate and spina bifida. Lancet, 2: 1392, 1984.
10. Smithells RW, Sheppard S, Schorah CJ: Possible prevention of neural tube defects by periconceptional vitamin supplementation. Lancet, 1: 339-340, 1980.
11. Fisher NL, Smith DW: Occipital encephalocele and early gestational hyperthermia. Pediatrics, 68: 480-483, 1981.
12. Friedman JM: Can maternal alcohol ingestion cause neural tube defects? J Pediatr, 101: 232-234, 1982.
13. Layde FM, Edmonds LD, Erickson JD: Maternal fever and neural tube defects. Teratology, 21: 105-108, 1980.
14. Zimmerman AW: Hyperzincemia in anencephaly and spina bifida: a clue to the pathogenesis of neural tube defects? Neurology, 34: 443-450, 1984.
15. Guibaud S, Boisson C, Simplot A: Diagnostic du spina bifida: Etude des marqueurs biochimiques. Neurochirurgie, 34 (suppl 1): 28-34, 1988.
16. Charney EB, Weller SC, Sutton LN, Bruce DA, Schut LB: Management of the newborn with myelomeningocele: Time for a decision making process. Pediatrics, 75: 58-64, 1985.
17. Laurence KM: The natural history of spina bifida cystica: Detailed analysis of 407 cases. Arch Dis Child, 39: 41-57, 1964.
18. Le Guern H, Collet M, Bessis RJ: Depistage, echographie antenatal du spina bifida. Medecine Foetale et Echographie en Gynecologie, 2: 6-20, 1990.
19. Fierre-Kahn A, Sarkis A: Le spina bifida aux Enfants Malades en 1989. Medecine Foetale et Echographie en Gynecologie, 2: 4-5, 1990.
20. Nicolaides KH, Campbell S, Gabbe SG, Guidetti R: Ultrasound screening for spina bifida: cranial and cerebellar signs. Lancet, 12: 72-74, 1986.
21. Roberts CJ, Evans KT, Hibbard BM, Laurence KM, Roberts EE, Robertson IB: Diagnostic effectiveness of ultrasound in detection of neural tube defect. The South Wales experience of 2509 scans (1977-1982) in high-risk mothers. Lancet, ii: 1068-1069, 1983.
22. Bryce FC, Lilford RJ, Rodeck C: Antenatal diagnosis of craniospinal defects. In Lilford RJ (ed): Prenatal diagnosis and prognosis. London: Butterworths, 5-29, 1990.
23. Carstens C, Niethard FU: The current status of prenatal diagnosis of myelomeningocele; results of a questionnaire. Geburtshilfe-Frauenheilkd, 53: 182-185, 1993.
24. UK collaborative study on alpha-fetoprotein in relation to neural tube defects. Maternal serum alpha fetoprotein measurement in antenatal screening for anencephaly and spina bifida in early pregnancy. Lancet, i: 1323-1332, 1977.
25. UK collaborative study on alpha-fetoprotein in relation to neural tube defects. Amniotic fluid alpha-fetoprotein measurements in antenatal diagnosis of anencephaly and open spina bifida in early pregnancy. Lancet, ii: 651-662, 1979.
26. Akar Z: Myelomeningocele. Surg Neurol, 43: 113-118, 1995.
27. Borjeson MC, Lagergren J: Life conditions of adolescents with myelomeningocele. Develop Med Child Neurol, 32: 698-706, 1990.
28. CDC. Economic burden of spina bifida-United States, 1980-1990. MMWR, 38: 264-267, 1989.
29. Lorber J: Early results of selective treatment of spina bifida cystica. British Medical Journal, 4: 201-204, 1973.