

# Spina Bifidalı Çocuklarda Prenatal Tanının Retrospektif Olarak Değerlendirilmesi

## THE EVALUATION OF PRENATAL DIAGNOSIS RETROSPECTIVELY IN CHILDREN WITH SPINA BIFIDA

Dr. Yelda TÜRK MENOĞLU,<sup>a</sup> Dr. Ayşegül BURSALI,<sup>b</sup> Dr. Fatih METE,<sup>a</sup> Dr. Sema BÜYÜKKAPU,<sup>a</sup> Dr. Özgül YİĞİT,<sup>a</sup> Dr. Nedim SAMANCI<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Pediyatri Kliniği, <sup>b</sup>Ortopedi Kliniği, SB Bezm-i Alem Valide Sultan Vakıf Gureba Eğitim Hastanesi, İSTANBUL

### Özet

**Amaç:** Nöral tüp defektleri bazen fatal olmakla birlikte, çoğu zaman yaşam boyu kalıcı deformitelere yol açan doğumsal malformasyonlardır. Bunlar gelişmiş ülkelerde perikonsepsiyonel folik asit kullanımı ve prenatal tanı yöntemleriyle önlenmektedir.

**Gereç ve Yöntemler:** Burada, ülkemizde prenatal tanı yöntemlerinin yeterliliği, SB Bezm-i Alem Vakıf Gureba Eğitim Hastanesi, Spina Bifida Polikliniği'ne başvuran 144 spina bifidalı çocuğun ailelerinden alınan anamneze göre değerlendirilmiştir.

**Bulgular:** Ailelerden alınan bilgilerden bu 144 hastanın 25 (%17.3)'ünün, hamilelik boyunca herhangi bir sağlık merkezine gitmediği, kalan 119 hastanın en az bir kere jinekologa başvurduğu ve ultrasonografi yaptırdığı, bunların ise 39 (%32.8)'unun son trimesterde tanı aldığı ve kalan 66 bebekte (%55.5) prenatal evrede hiçbir patoloji saptanmadığı öğrenildi.

**Sonuç:** Tüm gebeler mutlaka ultrasonografi ile değerlendirilmelidir ve bu muayene esnasında nöral tüp defektlerini dikkatlice ara- mak gerektiği kanısına varılmıştır.

### Abstract

**Objective:** Neural tube defects, which are sometimes fatal, mostly causing life-long morbidities, are congenital malformations. In developed countries neural tube defects are prevented by the periconceptional folic acid usage and prenatal diagnostic methods.

**Material and Methods:** In this study; the effectiveness of prenatal diagnostic tests in our country are discussed with respect to the results of histories taken from the families of 144 spina bifida patients admitted to the spina bifida clinic of SB Bezm-i Alem Vakıf Gureba Hospital.

**Results:** The review of the family histories showed that, 25 (17.3%) out of the 144 patients were not examined by a gynecologist and the rest of the group which includes 119 patients were examined, at least once during their pregnancy with ultrasonography by a gynecologist. 39 (32.8%) of these 119 patient were diagnosed in the last trimester and in the remaining 66 (55.5%) patients no pathology was detected in the prenatal period.

**Conclusion:** This study showed that all of the pregnant must be evaluated by ultrasound and in this examination neural tube defects must be carefully sought.

**Anahtar Kelimeler:** Spina bifida, prenatal tanı

**Key Words:** Spina bifida, prenatal diagnosis

Türkiye Klinikleri J Pediatr 2005, 14:169-174

Nöral tüp defektleri (NTD) çoğunlukla folik asit eksikliği ile birlikte genetik faktörler veya gebelikte kullanılan bazı ilaçlardan kaynaklanan, alt ekstremitelerde paraliziler, nörojen mesane ve bağırsak, hidrosefali

gibi yaşam boyu kalıcı morbiditelere yol açan doğumsal malformasyonlardır. Ailelerinin ve sağlık kurumlarının bu çocukların tedavisi için gösterdiği çabalar küratif sonuç vermemekte, bu bireylerin ömür boyu tıbbi bakım ihtiyacı olmaktadır. Bunlar gelişmiş ülkelerde perikonsepsiyonel folik asit kullanımı ile %40-80 oranında önlenmektedir.<sup>1</sup> Ayrıca gebelikte maternal serumda bakılan alfa-fetoprotein düzeyi ve ultrasonografi (USG) gibi prenatal tanı yöntemleri ile erken dönemde tanı konarak dünyada %0.1-%0.4 oranında olan bu rakam azaltılmaya çalışılmıştır.<sup>1-4</sup> Bu çalışmada, merkezimizde görülen bu hastalar için prenatal tanı

Geliş Tarihi/Received: 07.10.2004

Kabul Tarihi/Accepted: 23.09.2005

**Yazışma Adresi/Correspondence:** Dr. Yelda TÜRK MENOĞLU  
SB Bezm-i Alem Valide Sultan Vakıf Gureba  
Eğitim Hastanesi, Pediyatri Kliniği,  
İSTANBUL  
yeldaet@e-kolay.net

Copyright © 2005 by Türkiye Klinikleri

yöntemlerinin yeterliliği ailelerinden alınan anamnezler doğrultusunda değerlendirilmeye çalışılmıştır.

### Gereç ve Yöntemler

SB Bezm-i Alem Vakıf Gureba Eğitim Hastanesi, Spina Bifida Polikliniği'ne Ağustos 2001 ile Ağustos 2003 tarihleri arasında Türkiye'nin çeşitli yerlerinden ortopedik deformiteleri nedeniyle gönderilen, yaşları 1 ay ile 17 yaş arasında değişen, 66'sı kız (%45.8) 144 çocuğun ebeveynleriyle görüşüldü. Ailelerinde nöral tüp defekti varlığı, akraba evliliği ve derecesi, gebelik boyunca oluşan komplikasyonlar ve ilaç kullanımı, gebeliğin hekim tarafından takibi, gebelik boyunca yapılan araştırmalar, tanı konulma zamanı, doğumun nerede ve nasıl olduğu hakkında sorular sorularak bilgi edinilmeye çalışıldı. Doğumdan önce herhangi bir sağlık kuruluşuna başvurmamış anneler takipsiz hasta grubu olarak ayrıldı. Meningosel, meningomiyelosel, ensefalosel tanısı alanlar spina bifida aperta (SBA), bel bölgesinde lipom, saç, hemanjiyom gibi bulguları olanlar spina bifida okulta (SBO) kabul edildi.

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için "Statistical Package for Social Sciences (SPSS) for Windows 10.0" kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metotların (ortalama standart sapma) yanı sıra niteliksel verilerin karşılaştırılmasında  $\chi^2$  testi kullanıldı. Sonuçlar %95'lik güven aralığında, anlamlılık  $p < 0.05$  düzeyinde değerlendirildi.

### Bulgular

Polikliniğimize başvuran 144 annenin 25'i hamileliği boyunca herhangi bir sağlık merkezine

başvurmamıştı, bu hastalar takipsiz hasta grubu olarak ayrıldı. Geri kalan takipli 119 olgunun yaşları 1 ay ile 15 yaş arasında değişmekte idi. Hastalar SBA ve SBO olarak ayrıldı ve bunlar da 5'er yıllık yaş gruplarına ayrıldı (Tablo 1). Olguların ortalama yaşı  $4.25 \pm 3.34$  idi.

SBO'lu çocuklar ile SBA'lı çocukların yaş gruplarına göre dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ( $p > 0.05$ ).

Çalışmaya katılan SBA'lı çocukların 48'i kız, geri kalan 51'i erkekti. SBO'lu 14 kıza karşılık 6 erkek hasta vardı. Toplam 62 kız çocuğa karşılık 57 erkek çocuk bulunmakta idi (Tablo 2).

SBO'lu çocuklar ile SBA'lı çocukların cinsiyet dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ( $p > 0.05$ ).

144 annenin 25 (%17.3)'i takipli değildi. Takipli hasta grubu olarak ayrılan anneler hamilelikleri boyunca en az bir kere uzman tarafından muayene edilmiş ve USG yapılmıştı. İlk trimesterde tanı alan olgumuz yoktu. İkinci trimesterde ise 14 (%11.8) gebeye tanı konmuştu, bunlardan 2'si ikiz gebeliklerdi, ancak bunlar çeşitli nedenlerden dolayı gebeliği devam ettirmişlerdi. Son trimesterde teşhis konan olgu sayısı 39 (%32.8) idi. Altmış altı (%55.5) bebeğe ise postnatal dönemde tanı konabilmişti (Tablo 3).

Daha önce anensefalili bebek öyküsü veren 2 anne ve ailesinde böyle bir öyküsü olan 5 anneden 2'si doktor takibinde değildi, takipli 3 annenin de ancak 1'ine tanı konmuştu. Üçlü test müspet olmasına karşın USG'de normal bulunup gebeliği devam eden 3 olgu vardı. Bu ve bundan önceki gebeliklerinde abortus imminens anamnezi veren 9

**Tablo 1.** Spina bifidalı çocuklarda yaş grupları karşılaştırması.

	SBA (n= 99)		SBO (n= 20)		Toplam		p
	n	%	n	%	n	%	
Yaş Grubu							
0-5	64	64.6	11	55.0	75	63.0	0.471
5-10 (5 y dahil)	28	28.3	6	30.0	34	28.6	
10-15 (10 y dahil)	7	7.1	3	15.0	10	8.4	
<b>Toplam</b>	<b>99</b>	<b>100.0</b>	<b>20</b>	<b>100.0</b>	<b>119</b>	<b>100.0</b>	

**Tablo 2.** Spina bifidalı çocuklarda cinsiyet karşılaştırması.

		SBA (n= 99)		SBO (n= 20)		Toplam		p
		n	%	n	%	n	%	
Cinsiyet	Kadın	48	48.5	14	70.0	62	52.1	0.079
	Erkek	51	51.5	6	30.0	57	47.9	
<b>Toplam</b>		<b>99</b>	<b>100.0</b>	<b>20</b>	<b>100.0</b>	<b>119</b>	<b>100.0</b>	

**Tablo 3.** Spina bifidalı çocuklarda tanı yaşı.

		SBA (n= 99)		SBO (n= 20)		Toplam		p
		n	%	n	%	n	%	
Tanı ilişkisi	2. trimester	13	13.1	1	5.0	14	11.8	0.014*
	3. trimester	37	37.4	2	10.0	39	32.8	
	Posnatal	49	49.5	17	85.0	66	55.5	
<b>Toplam</b>		<b>99</b>	<b>100.0</b>	<b>20</b>	<b>100.0</b>	<b>119</b>	<b>100.0</b>	

\*p< 0.05 düzeyinde anlamlı

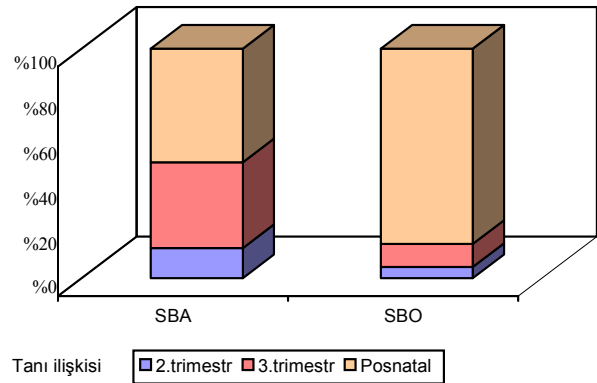
kadın ve valproat kullanan bir anne vardı. Tüm olguların 24 (%16.6)'ü yakın akraba evliliğinden olmuştu.

Takipsiz annelerin 4'ü doğumu kendi olanakları ile evde gerçekleştirmişti, takipli annelerin ise 44'ü çeşitli nedenlerden dolayı C/S olmuştu, ancak bunların 21'i prenatal tanı alan olgulardı.

Toplam 119 olgunun 14 (%11.8)'ü 2., 39 (%32.8)'ü ise 3. trimesterde tanınmıştı, diğerleri postnatal evrede tanı almıştı. SBA'lı çocuklarda 2. trimester ile 3. trimester döneminde tanı alma oranları; SBO'lu çocuklara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksektir (p< 0.05). SBO'lu postnatal tanı alma oranının (%85), SBA'lı çocuklarda tanısız olma oranına göre (%49.5) yüksekliği dikkat çekicidir (Şekil 1).

Ülkemizde son zamanlarda tanı konusunda bir gelişme olup olmadığı konusunda bir fikir edinebilmek amacıyla olgu grubu 5'er yıllık dilimlere bölünerek değerlendirilmeye çalışıldı (Tablo 4).

Spina bifidalı çocuklarda yaş gruplarına göre prenatal tanıların dağılımı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır (p> 0.05).

**Şekil 1.** Spina bifidalı çocuklarda prenatal tanı oranı.

## Tartışma

NTD dünyada %0.1-%0.4, ülkemizde ise %0.3 oranında görülmektedir.<sup>1-4</sup> ABD'de bu hastalar için kişi başına yaşam boyu ortalama 532.000 Dolar harcanmaktadır.<sup>2</sup> Son 15 yılda prenatal tanı yöntemlerinin ilerlemesi ile önemli adımlar atılmıştır. Üçlü test içinde bakılan maternal alfa-fetoprotein seviyesindeki artış önemli bir tarama testidir. Ancak bunun da yalancı (+) sonuçları olduğu bildirilmektedir. Amniyosentez sırasında yapılan asetilkolinesteraz tayini de bu konudaki araştırma-

**Tablo 4.** Spina bifidalı çocuklarda yaş grubu ile tanı ilişkisi karşılaştırması.

		2. trimester		3. trimester		Postnatal		Toplam		P
		n	%	n	%	n	%	n	%	
Yaş Grubu	0-5	9	64.3	28	71.8	38	57.6	75	63.0	0.195
	5-10 (5 y dahil)	3	21.4	11	28.2	20	30.3	34	28.6	
	10-15 (10 y dahil)	2	14.3	-	-	8	12.1	10	8.4	
<b>Toplam</b>		<b>14</b>	<b>100.0</b>	<b>39</b>	<b>100.0</b>	<b>66</b>	<b>100.0</b>	<b>119</b>	<b>100.0</b>	

larda önemli rol oynamıştır.<sup>4,5</sup> İkinci ve üçüncü düzey USG non-invaziv ve tanı koydurucu yöntemler arasında sayılmaktadır.<sup>6-13</sup> İntrauterin MR da bu konuda ümit vadetmektedir.<sup>14</sup>

Bizim 144 hastamızın 25 (%17.3)'i gebelik boyunca herhangi bir sağlık görevlisine başvurmamıştı, bunların 4'ü doğumu kendi imkanlarıyla gerçekleştirmişti. Türkiye şartlarında bu durumun, maddi imkansızlıklar olması kadar, kadınların eğitiminden kaynaklandığını düşünüp dikkat çekici buluyoruz. Takipli 119 annenin ise 44'ü C/S olmuştu, bunların 21'i tanı almıştı, diğerleri ise farklı nedenlerle opere olmuştu. Halen bu hastalara normal spontan yolla doğumun veya C/S yapılmasının prognozu etkileyip etkilemediğine dair tam bir görüş birliğine varılamamıştır.<sup>1</sup>

Tüm hastalar içinde 24 (%16.6)'ünde akraba evliliği vardı. Folik asit profilaksisine cevap vermeyen spina bifida olgularında genetik faktörler suçlanmaktadır.<sup>1</sup>

Bir anne gebeliği sırasında valproat kullanıyordu, valproat ve karbamazepinin NTD'ye neden olduğu bilinen bir durumdur.<sup>1</sup>

Daha önceki gebeliği veya spina bifidalı bebeğe hamileliği sırasında abortus imminens tanısı konan 9 (%7.43) anne vardı. Danube Hastanesi'nde yapılan bir çalışmada, 99 missed abortuslu fetusun 10 (%9.99)'unda NTD tespit edilmiştir.<sup>15</sup>

Son 15 yılda dünyada pek çok merkezde 10-14 haftalar arası 2. düzey USG ile tanı konan olgular bildirilmiştir. Muz işareti olarak bilinen serebellumun kaudal yerleşimi, limon işareti olarak kabul edilen frontal kemiklerde *scalloping* önemli kriterlerden sayılmaktadır. Bu şekilde tanı konulan fetüslere medikal abortus veya intrauterin cerrahi

yöntemler denenmektedir.<sup>4-7,9,10</sup> Bizim hastalarımız arasında ise ilk trimesterde tanı konan olgu yoktu, belki de tanı konmuş olguların ebeveynlerinin istekleri doğrultusunda intrauterin dönemde tahliye edilmiş olmaları bizim polikliniğimize başvurmamış olmalarının bir nedeni olabilir.

İkinci trimesterde tanı alan 14 (%11.8) hasta vardı. Bunlardan 2'si eşi sağlam olan ikiz gebeliklerdi. Biri hariç tüm bu olgular SBA idi. Thorne ise 16 hastalık çalışma grubunda, gestasyonun 17-36. haftaları arasındaki spinal lipomaların tümünü antenatal olarak belirleyebilmiştir.<sup>16</sup>

Son trimesterde NTD tanısı konmuş 39 (%32.8) olgu vardı. Bunların 37'sine (%37.4) USG'de hidrosefali ve kese görülerek SBA, 2 (%10.0)'sinde saç görülerek SBO tanısı konulmuştu. Son yıllarda ileri düzey USG ile SBA'lılara 2. trimesterde %70-100 oranında tanı olanaklarından bahsedilmektedir.<sup>4-7,9-13</sup>

Tanı konamayan 66 (%55.5) olgu gebeliği boyunca en az bir kere USG yaptırmış olmasına rağmen tespit edilememişlerdi. Bunlardan biri anensefalili bebek öyküsü veren bir anne idi. NTD'lerin böyle anamnez veren kadınlarda diğerlerinden 10 kat fazla görüldüğü bilinen bir gerçektir.<sup>1,2</sup> Üçlü test müspet, ancak USG'de normal bulunan 2 olgu vardı ve bunlardan 1'isine ayrıca 2. düzey USG yapılmıştı, ancak orada da normal bulunmuştu. Halen bu olguların hepsini saptayabilecek tek bir yöntem yoktur, 2. düzey USG ile ancak olguların %70-100'ü tanı alabilmektedir.<sup>4-7,9-13</sup>

Kalelioğlu ve ark.nın 2004 yılında yayınladıkları çalışmalarında maternal serum alfa-fetoprotein düzeyi yüksekliği nedeniyle refere edilen 296 gebe kadına yapılan USG'de bunların 12'sinde ortalama

olarak gestasyonun 20. haftasında açık spina bifida saptamışlar ve 11 tanesini postnatal teyit etmişlerdir, diğer takip ettikleri gebelerde ise batın duvarı defekti, bilateral renal agenezi, gebeliğin indüklediği hipertansiyon, intrauterin gelişme geriliği gibi nedenler saptamışlardır, 66 gebeliğin ise akıbetlerine ulaşamamıştır.<sup>17</sup> Ancak İstanbul Tıp Fakültesi refere edilen bir merkezdir, diğer merkezlerde her gebeden bu tetkik istenmemektedir ve hastaların takibinde yaşanan sorunlar nedeniyle bu konudaki prenatal tanı hakkında kesin rakam verilememektedir. Yüksel ve ark.nın 2003 yılındaki çalışmalarında, maternal serum alfa-fetoprotein yüksekliği, hidrosefali, spina bifida, intrauterin büyüme geriliği, tanımlanamayan konjenital anomali gibi nedenlerle gönderilen 65 olguluk serilerinde ileri düzey USG ile 56 olguda izole spina bifida ve 9 olguda eşlik eden anomaliler saptamışlar, bunların 62'sinde eşlik eden fetal baş bulguları görmüşlerdir, geri kalan 3 olgunun ise gebelik haftası 25 haftanın altında olduğundan bulunamamıştır. Bu 65 kişi arasında gebeliği devam ettirmek isteyen 10 anne olmuştur.<sup>18</sup>

Ülkemizde yapılan çalışmalar sınırlı sayıda olmakla beraber ümit verici görünmektedir. Bizim çalışmamızda da son 5 yılda tanı konan olgu sayısında ümit verici bir artış olmasına karşın istatistiksel olarak anlamlı bulunamadı. Bunun nedeni tanı konma sıklığına karşın folik asit eksikliğinden kaynaklanan beslenme bozukluğu nedeniyle olabilir. Ancak bize bu hastaların yaşayabilenleri ve ailelerinin ilgi gösterdiği çocuklar başvurmuştu.

Olgu sayımız sınırlı ve retrospektif bir çalışma olduğundan bu konudaki veriler jinekologlar tarafından daha doğru açıklanabilir. Ülkemizde bu konuda araştırmalar sınırlı sayıdadır, bizim olgularımız çoğunlukla tanı konamayıp gebeliği devam eden olgulardır, bu nedenle tanı konup tahliye edilmiş fetuslar olduğu kesindir. Ancak bu durumda jinekologlardan NTD'de prenatal tanı oranları hakkında daha doğru sonuçlar alınabilir. Burada bizim amacımız, bu konuya dikkat çekebilmeştir.

Dünyada son 15 yılda bu konuda gelişen yöntemler olduğu bildirilmektedir. Bizim hasta grubumuz da 15 yaşa kadar uzanmaktadır. O yıllarda ülkemizdeki tıbbi imkanların yeterliliği ayrıca

tartışma konusudur. Üstelik şu anda dahi 2. düzey USG yapabilen merkezler çok az sayıdadır. Ancak burada dikkat çekilmesi gereken durum, ailesinde NTD öyküsü veren ve daha önceki gebeliklerinde sorun yaşamış kadınların bu malformasyon yönünden daha ciddi biçimde izlenmesi gerektiğidir.

Sonuç olarak, pek çok morbiditeye yol açan NTD'lerin önlenmesi için doğurganlık çağındaki tüm kadınlara folik asit önermek, özellikle ailelerinde öyküsü olan kadınların gebeliğinin takibi sırasında daha dikkatli olmak, gerektiğinde ileri incelemelere başvurmak ve erken tanı koyabilmek çok önemlidir. Bu sayede bu hastaların sayısını önemli ölçüde azaltarak, aileleri maddi ve manevi sorumluluklarla karşılaşmaktan kurtarmak mümkün olabilir.

### **Teşekkür**

*İstatistik uzmanı Ebru Osmanoğlu'na katkılarından dolayı teşekkürü borç biliriz.*

### **KAYNAKLAR**

1. Shurtleff DB, Graaf WD. Overview of Clinical issues in the management of myelomeningocele. In: Sarwark JF, Lubicky JP, eds. Caring for the Child with Spina Bifida. 1<sup>st</sup> ed. Illinois: Published by American Academy of Orthopaedic Surgeons; 2001. p.1-11.
2. Turan JM, Say L, Bulut A. Nöral tüp defektlerinin önlenmesinde folik asit kullanımı. *Sted* 2000;9:288-90.
3. Boduroğlu K, Tunçbilek E. Nöral tüp defektlerinin önlenmesi. *STED* 1998;7:225-7.
4. Peralta CF, Bunduki V, Plese JP, Figueiredo EG, Miguelez J, Zugaib M. Association between prenatal sonographic findings and postnatal outcomes in 30 cases of isolated spina bifida aperta. *Prenat Diagn* 2003;23:311-4.
5. Sebire NJ, Noble PL, Thorpe-Beeston JG, Snijders RJ, Nicolaides KH. Presense of the lemon sign in fetuses with spina bifida at the 10-14 week scan. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1997;10:403-5.
6. Blaas HG, Eik-Nes SH, Isaksen CV. The detection of spina bifida before 10 gestational weeks using two-and-three-dimensional ultrasound. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2000;16:25-9.
7. Bernard JP, Suarez B, Rambaud C, Muller F, Ville Y. Prenatal diagnosis of neural tube defect before 12 weeks' gestation: Direct and indirect ultrasonographic semeiology. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1997;10:406-9.
8. Buisson O, De Keersmaecker B, Serat MV, Bernard JP, Moscoso G, Ville Y. Sonographic diagnosis of spina bifida at 12 weeks: Heading towards indirect signs. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002;19:290-2.

9. Strigini JA, Carmignani A, Genazzani AR. Second trimester sonography and fetal spina bifida screening. *Int J Gynaecol Obstet* 2003;81:59-60.
10. Boyd PA, Wellesley DG, De Walle HE, et al. Evaluation of the prenatal diagnosis of neural tube defects by fetal ultrasonographic examination in different centres across Europe. *J Med Screen* 2000;7:169-74.
11. Kolble N, Huisman TA, Stallmach T, Meuli M, Zen Ruffinen Imahorn F, Zimmermann R. Prenatal diagnosis of a fetus with lumbar myelocystocele. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001;18:536-9.
12. Thomas M. The lemon sign. *Radiology* 2003;228:206-7.
13. Patel TR, Bannister CM, Thorne J. A study of prenatal ultrasound and postnatal magnetic imaging in the diagnosis of central nervous system abnormalities. *Eur J Pediatr Surg* 2003;13:18-22.
14. Oi S, Honda Y, Hidaka M, Sato O, Matsumoto S. Intrauterine high-resolution magnetic resonance imaging in fetal hydrocephalus and prenatal estimation of postnatal outcomes with "perspective classification". *J Neurosurg* 1998;88:685-94.
15. Philipp T, Kalousek DK. Neural tube defects in missed abortions: Embryoscopic and cytogenetic findings. *Am J Med Genet* 2002;107:52-7.
16. Thorne A, Pierre-Kahn A, Sonigo P. Antenatal diagnosis of spinal lipomas. *Childs Nerv Syst* 2001;17:697-703.
17. Kalelioğlu İH, Büyükkurt S, Yüksel A. Maternal serum alfa fetoprotein yüksekliğinde prenatal tanı deneyimlerimiz ve obstetrik sonuçlar. *Jinekoloji-Obstetrik Dergisi* 2004;18:208-14.
18. Yüksel A, Kalelioğlu İH, Büyükkurt S. Açık spina bifida prenatal tanısındaki deneyimlerimiz. *Jinekoloji-Obstetrik Dergisi* 2003;13:441-9.