

Cerrahi Yolla Tedavi Edilen Myelomeningoselli Hastaların Retrospektif Değerlendirilmesi

Retrospective Evaluation of Surgically Treated Patients with Myelomeningocele

Yavuz Selim Erkoç¹, Yavuz Erdem², Mehmet Akif Bayar²

¹Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroşirürji Kliniği, Ankara, Türkiye

²Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroşirürji Kliniği, Ankara, Türkiye

Öz

Amaç: Nöral tüp defektleri santral sinir sisteminin en sık görülen konjenital malformasyonudur. Spinal malformasyonların saptanması, sınıflandırılması ve tedavilerinin planlanması nörolojik fonksiyonların prognozu açısından önemlidir. Bu çalışmada kliniğimizde myelomeningosel tanısı ile cerrahi tedavi uygulanan 54 hastanın verileri retrospektif olarak değerlendirildi.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya dahil edilen hastaların demografik verileri, klinik özellikleri, eşlik eden anomaliler, cerrahi zamanı, komplikasyon oranları, hastanede yatış süreleri kayıt edildi.

Bulgular: Çalışmamıza dahil edilen 54 hastanın 27'si (%50) kız, 27'si (%50) erkekti. Hastaların yaş ortalaması 3,5 (1-22) gün bulundu. Yirmi bir (%38,9) ebeveyn arasında akrabalık vardı. Hastaların en sık lumbosakral bölgede (%50) myelomeningosel kesesi vardı. Kliniğimize kabul edilen 54 hastadan 15'i (%27,7) hastaneye doğumdan 72 saat sonra getirildiği için geç dönemde cerrahi uygulanmıştı. İlk 48 saatten sonra cerrahi onarım yapılan yenidoğanların hastanede yatış süresi daha uzundu ve komplikasyon oranları daha yüksekti. Hastaneye kabul edildiğinde, 10 (%18,5) hastada myelomeningosel kese bütünlüğü bozuktu. Kırk bir (%76) hastada hidrosefali vardı.

Sonuç: Myelomeningoselli hastaların erken dönemde tedavi edileceği bir merkeze yönlendirilmeleri, erken cerrahi tedavinin sağkalım ve yaşam kalitesi üzerine etkileri dikkate alındığında oldukça önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Myelomeningosel, Cerrahi Zamanı, Prognoz, Komplikasyonlar

Abstract

Objectives: Neural tube defects are the most common congenital malformation of the central nervous system. Identification, classification and treatment of spinal malformations are important in terms of prognosis of the neural functions. In this study, the data of 54 patients who underwent surgical treatment for myelomeningocele in our clinic were evaluated retrospectively.

Materials and Methods: Demographic data, clinical characteristics, accompanying anomalies, timing of surgery, rates of complications, and length of hospital stay were recorded.

Results: Of the 54 patients included in our study, 27 (50%) were female and 27 (50%) were male. The mean age of the patients was 3.5 (1-22) days. There were consanguinity between 21 (38.9%) parents. The patients had myelomeningocele sac in the lumbosacral region (50%) at most. Since 15 (27.7%) out of the 54 patients that accepted to the clinic, were brought to the hospital 72 hours after birth, the late surgery was applied. Newborns who underwent surgical repair after the first 48 hours had longer length of hospital stay and higher complication rates. Ten (18.5%) patients had rupture of myelomeningocele sac on admission to hospital. Forty-one (76%) patients had hydrocephalus.

Conclusion: It is very important to refer patients with myelomeningocele to an appropriate medical center, where they will be treated in the early period, considering the effects of early surgical treatment on survival and quality of life.

Key Words: Myelomeningocele, Surgical Time, Prognosis, Complications

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Öğr. Gör. Yavuz Selim Erkoç,
Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroşirürji Kliniği, Ankara, Türkiye
Telefon: +90 505 801 35 39 E-posta: yavuzselimerkoc@gmail.com ORCID: orcid.org/0000-0002-5311-4525
Geliş/Received: 13.10.2019 Kabul/Accepted: 16.10.2019



Giriş

Canlı doğan bebeklerin yaklaşık olarak yüzde ikisinde önemli konjenital anomaliler saptanmakta ve bunun %60'ını santral sinir sistemine ait anomaliler oluşturmaktadır (1). Yenidoğan dönemi boyunca karşılaşılan en önemli nöral tüp defekti (NTD) myelomeningoseldir (MMC). NTD'de etyolojisinde genetik, çevresel ve anneye ait etyolojik faktörler suçlanmakla birlikte, sebep olan asıl faktör bilinmemektedir. Folik asit eksikliği, çinko eksikliği ve fetal alkol sendromu NTD gelişiminde bilinen risk faktörleridir. Ailenin çocuklarından birinde MMC varsa, doğacak olan her çocuk için risk artar.

MMC spinal kordun hafif olarak etkilenmesinden, çok şiddetli şekilde zarar görmesine kadar değişkenlik gösterebilir ve lezyon seviyesinin altındaki nörolojik defisitler çok değişik şekillerde ortaya çıkabilir (2). Çoğu zaman yaşam boyu kalıcı deformitelere yol açar. Defektin kapatılması için genel yöntem, nöral dokunun korunması, omuriliğin spinal kanal içine yerleştirilmesi ve defektin beş tabaka halinde kapatılmasıdır.

Bu çalışmada kliniğimize MMC nedeniyle yatırılan ve cerrahi tedavi uygulanan hastalar retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların demografik verileri, nörolojik durumu, kese lokalizasyonu, yapılan cerrahi girişim, eşlik eden ek anomaliler, hastanede kalış süresi ve gelişen cerrahi komplikasyonlar kaydedildi.

Gereç ve Yöntem

Bu çalışmada Sağlık Bakanlığı Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroşirürji Kliniğinde, MMC tanısı nedeni ile cerrahi tedavi yapılan 54 yenidoğan incelenmiştir. Diastematomyeli, miyelosel, lipomiyelosel ve lipomiyelomeningosel vakaları bu çalışmaya dahil edilmemiştir.

Olguların dosyaları retrospektif olarak incelendi. Hastaların kranial bilgisayarlı tomografi (BT) ve spinal manyetik rezonans (MRG) tetkiklerine ait görüntülerde spinal kanal, spinal kord, vertebralar, çevre dokular, eşlik eden anomaliler ve/veya patolojiler değerlendirildi.

Hastaların hastaneye yatış zamanları, perinatal bilgileri (cinsiyet, doğum şekli, gestasyon haftası), anne ve baba yaşı, anne ve baba arasında akrabalık varlığı, kesenin özellikleri (yeri, rüptüre olup olmadığı), kese lokalizasyonu ve nörolojik durum, cerrahi zamanı, ventrikülo-peritoneal (V/P) şant uygulama zamanı ve gerekliliği, hastanede yatış süresi, eşlik eden ek anomaliler (hidrosefali, skolyoz, Pes ekinovarus, Chiari Malformasyonu, Korpus kallozum disgenezisi, siringomyeli) kayıtları edildi.

İstatistiksel Analiz

Bu çalışmada elde edilen veriler SPSS 11.5 paket programı

ile analiz edildi. Tanımlayıcı istatistikler; kategorik değişkenler için frekans (%), sürekli değişkenler için ortalama $\pm$ standart sapma ve ortanca (minimum-maksimum) olarak verildi. Nicel değişkenler arasındaki ilişkinin değerlendirilmesinde, değişkenler normal dağıldığında Pearson korelasyon katsayısı, normal dağılmadığında ise Spearman korelasyon katsayısı kullanıldı. $p < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Demografik Veriler

Çalışmaya dahil edilen hastaların demografik verileri Tablo 1'de verilmiştir. Hastaların hastaneye başvurdıkları yaş dağılımının 1 ve 22 gün arasında olduğu görüldü. Geç başvurular cerrahinin gecikmesine neden olarak hasta sonuçlarını olumsuz etkilediği için başvuru zamanlaması dağılımı, gün aralıklarına göre yapıldı. 0-1 gün arasında 27 kişi (%50), 1-3 gün arası 12 kişi (%22,2), 3-7 gün arası 10 kişi (%18,5), 7-10 gün arası iki kişi (%3,7), 10-20 gün arası 2 kişi (%3,7), 20-30 gün arası 1 kişi (%1,8) hastaneye kabul edilmişti.

Başvuru anındaki kese lokalizasyonları Tablo 2'de verilmiştir. Hastalarda en çok (%50) lumbosakral bölgede MMC kesesi saptandı. MMC kese lokalizasyonlarına göre hastaların nörolojik durumları Tablo 3'de verilmiştir. Cerrahi müdahale sonrasında hiçbir hastanın mevcut nörolojik durumunda gerileme olmamıştı. Hastalarda görülen ek konjenital anomaliler Tablo 4'de verilmiştir. MMC ile birlikte en sık hidrosefali (41 hasta, %76) görülmüştür.

Kliniğimize yatan 13 hastanın (%24) ilk 48 saat içinde (erken cerrahi) opere edildiği, ortalama yatış süresinin 22,6 gün olduğu

Tablo 1: Demografik veriler

Cinsiyet	(n, %)	
Erkek	27 (%50)	
Kız	27 (%50)	
Doğum şekli (n, %)		
Sezeryan	30 (%55,6)	
Vajinal doğum	24 (%44,4)	
Preterm doğum (n, %)		
Hastaneye başvuru yaşı (gün)	3,5 (1-22)	
Anne yaşı (yıl)	27,4 (16-44)	
Baba yaşı (yıl)	31,6 (20-45)	
Gebelik takibi olan hasta sayısı (n, %)	31 (%57,4)	
Anne baba arasında akrabalık varlığı (n, %)	21 (%38,9)	
Hastanede yatış süresi (gün)	30,7 (8-121)	
Nörolojik defisit	Parapleji	32 (%59,3)
	Parezi	9 (%16,7)
	Kuvvet kaybı yok	13 (%24)

Veriler ortalama (min-max) olarak verilmiştir

görüldü. Kırk bir hastanın 48 saatten sonra (geç cerrahi) opere edildiği ve ortalama yatış süresinin 33,3 gün olduğu görüldü. İlk 48 saatte opere edilen bir hastada (%7,6) yara yeri nekrozu gelişti. İki (%15,3) hastaya duraplasti + lomber drenaj takılmıştı. İlk 48 saatten sonra opere edilen hastalardan; iki hastaya (%4,8) duraplasti + lomber drenaj takıldı ve bir hastaya (%2,4) V/P shunt disfonksiyonu nedeniyle reoperasyon yapılmıştı. Sekiz hastada (%19,5) yara yeri nekrozu ve iki hastada (%4,8) subdural efüzyon gelişmişti.

Hastaların 18'ine (%33,3) sadece MMC kese eksizyonu yapılmıştı. On yedi hastaya (%31) aynı seansta MMC kese eksizyonu + V/P shunt takılması, 16 hastaya (%29,6) MMC kese eksizyonu farklı seansta V/P shunt takılması, üç hastaya (%5,5) V/P shunt takılması farklı seansta MMC eksizyonu operasyonları yapılmıştı. Hastaların 10'unda (%18,5) başvuru anında kese bütünlüğü bozuk, BOS akıntısı mevcuttu. Hastaların 11'inde (%20,3) yapılan cerrahi MMC kese eksizyonu sonrasında oluşan defekt tamiri için rekonstruktif cerrahi uygulandığı görüldü.

Tartışma

Nöral tüp defekti vertebral sütunun açık kaldığı, sıklıkla omurilik tutulumlu doğumsal bir defektir. Klinik olarak en önemli olanı, spinal nöral tüpün embriyonik gelişim sırasında kapanmadığı MMC'dir. Açığa çıkan nöral doku dejenere olur ve lezyon seviyesine göre değişen derecede nörolojik defisit gelişir. Dünya genelinde NTD prevalansının 10.000 canlı doğumda 18,6 (15,3-23,0) olduğu tahmin edilmektedir. Olguların yaklaşık %50'si fetal anomaliler nedeni ile elektif olarak sonlandırılmaktadır veya ölü doğmaktadır (3). NTD prevelansında, bölgenin demografik özelliklerden etkilendiği için önemli farklılıklar görülebilir. Türkiye'de yapılan bir çalışmada NTD sıklığının 1000 canlı doğumda üç olduğu belirtilmiştir (4). Başka bir çalışmaya göre ise NTD sıklığı Kuzey (4,32/1000) ve Doğu Anadolu'da (4,54/1000) en yüksek iken Batı Anadolu'da (2,17/1000) en düşük bulunmuştur. Annenin eğitimine göre değerlendirildiğinde eğitimsiz anneler arasında 1000 canlı

doğumda 9,1'e kadar yükselmektedir (5). Çalışmamızdaki yenidoğanların önemli kısmına (%57,4) prenatal dönemde düzenli bir doktor kontrolü yapılmıştır. Bununla birlikte MMC saptandığında gebelik sonlandırılması yapılmamıştır. Bunun nedeni bazı gebeliklerde anomalinin geç dönemde açıklanması veya çoğunlukla sosyo-kültürel nedenlerden dolayı ebeveynlerin gebeliği sonlandırmak istenmemesi olarak belirtilmiştir.

Çalışmamızda MMC kesesinin lokalizasyonunun en sık lomber ve lumbosakral bölgede olduğu belirlendi ve literatür ile uyumlu olduğu görüldü. Hastalarda MMC lokalizasyonuna bağlı olarak farklı derecelerde güçsüzlük ve paralizisi, motor ve duyuşal bozukluk ve cerrahi sonrası değişiklikler görülebilir. Nörolojik fonksiyonları stabilize edilmiş opere bir çocukta nörolojik fonksiyonların yeniden bozulması spinal kordun yeniden gergin hale gelmesi, disontogenetik kitleler ve hidromiyeli nedeni ile olabilir. Skar dokusu gelişmesi sonucu kordun tekrar gerginleşmesinin MRG ile demonstrasyonu zordur ve genellikle

Tablo 4: MMC ile birlikte görülen konjenital anomaliler

Hidrocefali	41 (%76)
Pes ekinovarus	16 (%29,6)
Chiari Malformasyonu	14 (%25,9)
Korpus kallozum disgenезisi	13 (%24)
Siringomyeli	7 (%12,9)
Hipotiroidi	4 (%7,4)
İnmemiş testis	3 (%5,5)
İnguinal herni	3 (%5,5)
Nörojenik mesane	2 (%3,7)
Skolyoz	2 (%3,7)
Hidronefrozu	1 (%1,8)
Patent foramen ovale	1 (%1,8)
Bronkopulmoner displazi	1 (%1,8)
Pilor stenozu	1 (%1,8)
Strabismus	1 (%1,8)
Konjenital dakriostenoz	1 (%1,8)

MMC: Myelomeningosel

Tablo 2: Kese lokalizasyonu

Lokalizasyon	Servikal	Torakolomber	Lomber	Lumbosakral	Sakral
Hasta sayısı	1	8	14	27	4
Yüzde	%1,8	%14,8	%25,9	%50	%7,4

Tablo 3: MMC kese lokalizasyonuna göre nörolojik durum

	Servikal	Torakolomber	Lomber	Lumbosakral	Sakral
Paraplejik	-	8	6	18	-
Paratik	-	-	2	7	-
Kuvvet kaybı yok	1	-	6	2	4

MMC: Myelomeningosel

diğer tanıları dışlamak için uygulanır.

Myelomeningosel gelişiminde azalmış folat alımı, maternal antikonvülsan tedavi, maternal hipertermi, Diabetes Mellitus ve obezite gibi risk faktörleri bulunur. MMC etiyojisinde çevresel ve anneye ait faktörlerin yanında genetik faktörlerinde rol oynadığı gösterilmiştir. Çalışmamızda ebeveynler arasında akrabalık ilişkisi, eksitus olan kardeş ve/veya preterm doğum öyküsü vardı. MMC'de birkaç tane gen tanımlanmasına rağmen, genetik bileşeninin %60-70 olduğu tahmin edilmektedir (6).

Genel durumu iyi olan ve meningeal enfeksiyon belirtileri olmayan yenidoğanlarda, doğumdan hemen sonra MMC onarımı yapılmalıdır. Operasyon genellikle yaşamın ilk 48 saati içinde gerçekleştirilir. Cerrahinin 72 saatten daha sonraya ertelenmemesi önerilir (7-9). Cerrahi onarımdaki gecikme, şant malpozisyonu, SSS enfeksiyonu riskinde artış (10-12) ve daha kötü nörojenik mesane prognozu (13) ile ilişkilidir. İlk 5 gün içinde MMC onarımı yapılan yenidoğanlarda komplikasyon oranlarının daha düşük olduğu, hastanede yatış ve antibiyotik tedavi sürelerinin daha kısa olduğu görülmüştür. Bu nedenle perinatal dönemde MMC tanısı konulan hastalarda en kısa sürede cerrahi onarım önerilmektedir (14). Prenatal MMC onarımı postnatal MMC onarımı ile karşılaştırıldığında şant ihtiyacının azalması ve daha iyi motor fonksiyonlarla sonuçlanır. Bununla birlikte prenatal cerrahi oligohidramnios, korioamniyotik ayrılma, plasental abrupsiyon ve spontan membran rüptürüne neden olarak preterm doğum ve maternal morbidite riskini artırır (15). Çalışmamızda ilk 48 saatten sonra cerrahi onarım yapılan hastaların hastanede yatış süresi daha uzundu ve komplikasyon oranları daha yüksekti. Bu sonuçlar dikkate alındığında menenjit ve ventrikülit yönünden ciddi riskler taşıyan hastalarda erken dönemde cerrahi tedavi uygulanması hasta sonuçlarını iyileştirebilir.

MMC'si olan hastaların çoğunda yaşamın ilk yılında şant yerleştirilmesi gerekir ve şant oranı %42,6 ile %95,5 arasında değişmektedir (16). Çalışmamıza dahil edilen hastaların %66,6'sına V/P şant takılmıştı ve bu hastaların da %31'ine aynı seansta MMC onarımı yapılmıştı. V/P şant takılırken birlikte MMC onarımının yapılması veya zamanlama ile ilgili genel bir fikir birliği yoktur. Hastaların çoğunluğunda hidrosefali tedavisi MMC onarımını takiben genellikle daha sonraya ertelenir. Her iki prosedürün birlikte uygulanması ile intrakraniyal hipertansiyonunun azaltılması ve yara iyileşmesinin hızlandırılması amaçlanır.

Hidrosefali doğumda var olabilmekle birlikte, çoğunlukla cerrahiden 2-3 gün sonra ortaya çıkar ve %85-90'e ulaşan yüksek oranlarda MMC ile ilişkilidir. Akuaduktus serebri stenozu, dördüncü ventrikül çıkış tıkanıklığı, posterior fossada subaraknoid boşlukların obliterasyonu veya tentorial çentikteki ostrüksiyonlar gibi birçok faktör hidrosefali oluşumuna katkıda bulunabilir. Hidrosefali tedavisi için şu anda mevcut olan cerrahi

yöntemler arasında, ventrikülo-peritoneal (V/P) şant, en sık tercih edilen tedavi yöntemidir. Standart V/P şant intrakraniyal hipertansiyonun azalmasını sağlamakla kalmaz, aynı zamanda cerrahi onarım bölgesinde serebrospinal sıvı sızıntısını ve birikimini önleyerek yara iyileşmesine de katkıda bulunur (7,8). Çalışmaya dahil edilen hastalarda %76 oranında hidrosefali saptanmasına rağmen V/P şant yerleştirilen hasta oranı %66 idi. Aradaki bu fark MMC eksizyonu yapıldıktan sonra mevcut hidrosefalisinin klinik takibi yapılan hastalar nedeniyle görüldü. Bu hastaların takiplerinde kafa içi basınç artışı sendromu bulguları, baş çevresi ölçümünde hızlı bir büyüme, ön fontanelde kabarıklık ve gerginlik ve BT'de ventriküler indeks değişikliği görülmemişti. Bu hastalarda yakın klinik takip yapılarak V/P şant ihtiyacının azaltılabileceğini ve ilişkili komplikasyonların önlenebileceğini düşünmekteyiz.

Sonuç

Günümüzde MMC görülme sıklığı intrauterin dönemde tanı konulması, erken dönemde gebeliğin sonlandırılması ve gebelikte folik asit kullanımı ile azalmıştır. MMC'nin prenatal onarımının hasta sonuçlarını iyileştirdiği gösterilsede, tedavide rutin bir uygulama haline gelememiştir ve NTD'nin gebelik sırasında tanısı her zaman mümkün olmayabilir. Bu nedenle yenidoğan döneminde MMC tanısı alan hastaların eşlik eden konjenital anomaliler açısından değerlendirilmesi ve erken dönemde tedavi edilmesi nörolojik fonksiyonları ve yaşam kalitesini iyileştirebilir.

Etik

Etik Kurul Onayı: Çalışma için Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulundan onay alınmıştır (onay no: 3550).

Hasta Onayı: Çalışmamıza dahil edilen tüm hastaların verilerinin retrospektif değerlendirilmesi için Başhekimlik Onam Formu alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulunun dışındaki kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: Y.S.E., Y.E., M.A.B., Konsept: Y.S.E., M.A.B., Dizayn: Y.S.E., Y.E., Veri Toplama veya İşleme: Y.S.E., Analiz veya Yorumlama: Y.S.E., Literatür Arama: Y.S.E., Yazan: Y.S.E.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Baker S. Neural tube defects. In: Greenberg MS. Handbook of Neurosurgery, 3rd ed. Florida: Greenberg Graphics Inc. 1994;157-168.

2. Shaer CM, Chescheir N, Schulkin J. Myelomeningocele: a review of the epidemiology, genetics, risk factors for conception, prenatal diagnosis, and prognosis for affected individuals. *Obstet Gynecol Surv.* 2007;62:471-479.
3. Blencowe H, Kancherla V, Moorthie S, et al. Estimates of global and regional prevalence of neural tube defects for 2015: a systematic analysis. *Ann N Y Acad Sci.* 2018;1414:31-46.
4. Tomatir AG, Kiray Vural B, Acikbas I, et al. Registries of cases with neural tube defects in Denizli, Turkey, 2004-2010. *Genet Mol Res.* 2014;20:13:8537-8543.
5. Tunçbilek E. Türkiye'deki yüksek nöral tüp defekti sıklığı ve önlemek için yapılabilecekler. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi.* 2004;47:79-84
6. Copp AJ, Adzick NS, Chitty LS, et al. Spina bifida. *Nat Rev Dis Primers.* 2015;30:1:15007.
7. Park T. Myelomeningocele. In: Albright L, Pollack I, Adelson D (eds) *Principles and practice of pediatric neurosurgery.* Thieme: New York.;1999. pp 291-232.
8. Cohen AR, Robinson S. Early management of myelomeningocele. In: McLone DG (ed) *Pediatric neurosurgery.* Saunders: Philadelphia.;2001. pp 241-258.
9. Charney EB, Weller SC, Sutton LN, et al. Management of the newborn with myelomeningocele: time for a decision-making process. *Pediatrics.*1985;75:58-64.
10. Talamonti G, D'Aliberti G, Colice M. Myelomeningocele: longterm neurosurgical treatment and follow-up in 202 patients. *J Neurosurg.* 2007;107(5 Suppl):368-386.
11. Mirzai H, Ersahin Y, Mutluer S, et al. Outcome of patients with myelomeningocele: the Ege University experience. *Childs Nerv Syst.* 1998;14:120-123.
12. Bowman RM, McLone DG. Neurosurgical management of spina bifida: research issues. *Dev Disabil Res Rev.* 2010;16:82-87.
13. Tarcan T, Onol FF, Ilker Y. The timing of primary neurosurgical repair significantly affects neurogenic bladder prognosis in children with myelomeningocele. *J Urol.* 2006;176:1161-1165.
14. Oncel MY, Ozdemir R, Kahilogullari G, et al. The Effect of Surgery Time on Prognosis in Newborns with Meningomyelocele. *J Korean Neurosurg Soc.* 2012;51:359-362.
15. Adzick NS, Thom EA, Spong CY, et al. A randomized trial of prenatal versus postnatal repair of myelomeningocele. *N Engl J Med.* 2011;364:993-1004.
16. Marreiros H, Loff C, Calado E. Who needs surgery for pediatric myelomeningocele? A retrospective study and literature review. *J Spinal Cord Med.* 2015;38:626-640.