

Derleme

Prenatal Nöroşirürikal Tanı ve Pediyatrik Nöroşirürji

Pamir ERDİNÇLER

İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Nöroşirürji Anabilim Dalı - İSTANBUL

Prenatal diagnozdaki son on-onbeş yıldaki gelişmeler fetal santral sinir sistemi (SSS) ve diğer organ sistemlerindeki anormallikleri çoğu zaman % 100'lere varan bir kesinlikle tesbit etmeyi mümkün kılmaktadır (1-3). Gelişmiş ultrason aletlerinin gitgide yaygın ve ehliyetli bir şekilde kullanılması, maternal serumda alfa-fetoprotein, beta-human koriogonadotropin, asetil kolin ve ankonjuge estriol değerlerinin rutin bir şekilde incelenmesi, hatta gerekli durumlarda intrauterin manyetik rezonans görüntüleme (MRG) tetkiklerinin yapılabilmesi bu gelişmelerin en kayda değer olanlarıdır (4). Dolayısı ile perinatolog ve pediyatrik nöroşirürjiyen işbirliğine sıklıkla ihtiyaç duyulmaktadır. Antenatal nöroşirürji konsultasyonu 3 nedenle çok gereklidir. Birinci olarak aile doğacak olan çocuklarının rahatsızlığı hakkında bu durumlara aşina olan bir doktor tarafından bilgilendirilmektedir. İkinci olarak aile doğum sonrasında çocuklarının cerrahi tedavisini üstlenecek olan doktoru önceden tanıma şansını bulmaktadır. Üçüncü olarak da en uygun doğum yöntemini belirlemek ve de gerekli durumlarda hemen doğum sonrasında acil bir cerrahi girişim yapabilmek için ortam hazırlamak mümkün olmaktadır. Tabii prenatal kesin diagnoz kadar mutlu bir sona kendilerini hazırlamış olan müstakbel anne ve babaya bebeğin bir takım önemli sorunlar ile beraber doğacağını söylemek, eşliğinde kaçınılmaz olarak anomali ile ilgili ve de özellikle prognoza yönelik teferruatlı açıklama yapma gerekliliğini getirmektedir. Tüm ailenin ve de doğacak olan çocuğun kaderini belirleyecek olan bu açıklamaları yapacak olan bu doktorlardan perinatologun SSS'nin konjenital malformasyonları hakkında bilgi sahibi olması, pediyatrik nöroşirürjiyenin de prenatal diagnoz yöntemlerine aşina olması gerekmektedir. Bu makalede prenatal diagnoz yöntemlerinden ziyade fetal SSS anomalileri hakkında bir derleme yapılacak, prognozları hak-

kında da fazla iddialı olmayan sade yorumlar yapılacaktır.

Embriyoloji

İnsan embriyosunda 3 hücre tabakası bulunur: En dış tabaka ektoderm, orta tabaka mesoderm, en iç tabaka ise endoderm tabakalarıdır. SSS ektoderm tabakasının nöral plak diye adlandırılan ve embriyoda dorsal orta hatta bulunan özel bir bölgesinden oluşur. Hücre bölünmesi nöral plağın kenarları boyunca orta bölümlerine göre daha hızlı olduğundan dolayı zaman içerisinde nöral plak boyunca orta hatta boydan boya bir nöral oluk ve kenarları boyunca da iki adet nöral çıkıntı oluşur. Bu çıkıntıların orta hatta önce gelecekteki boyun bölgesinden başlayarak yukarı ve aşağıya doğru birbirleri ile temasları sonucu nöralasyon dönemi tamamlanır ve nöral tüp oluşur. İntrauterin hayatın ilk bir ayı içerisinde tamamlanan nöralasyon dönemi boyunca oluşan anomaliler, yani nöral tüp kapanma defektleri hiç kuşkusuz en ağır ve en kötü prognoza sahip SSS malformasyonlarını oluşturur. Nöral tüpün rostral bölümündeki kapanma defektleri anensefali'ye yol açarken kaudal taraftaki kapanma defektleri ise ciddi alt ekstremité motor defisitleri ve mesane problemlerinin eşlik ettiği ve de genel olarak spina bifida aperta başlığı altında gruplandırılan anomalilere yol açacaktır (5,6).

Nöral tüp oluşuktan sonra üzerini örten kutaneus ektoderm'den ayrılacak ve de araya mesoderm tabakası girerek adale, yağ ve fasya tabakalarını oluşturacaktır. Nöral tüp tam kapanmadan nöroektoderm ve kutaneus ektoderm zamanından önce ayrılmaları yağ dokusunun prekürsörleri olan bazı mezoderm hücrelerinin nöral oluk içerisine düşmesine ve de nöral doku ile cilt altını birleştiren bir lipom oluşmasına yani lipomeningomiyelose'ye yol açacaktır. Omurilikin distal bölümü ise bazı embriyologların sekonder nöralasyon diye adlandırdıkları vakuolizasyon, kondansasyon ve regresyon safhalarından oluşur. Sekonder nöralasyon-

daki bozukluklar kalın filum terminale'den başlayıp kaudal regresyon sendromuna kadar uzanan birtakım anomalilere sebep olur (7,8).

Kaudal nöral tüp bu şekilde gelişirken rostral tarafta ise 3 vezikül oluşur: Prosencephalon (forebrain), mesencephalon (midbrain) ve rhombencephalon (hindbrain). Nöral tübün rostral bölümü büyük bir dinamizm içerisinde intrauterin hayatın ilk 100 günü boyunca veziküllerden ventrikülleri, prosencephalon'dan telencephalon (hemisferler) ve diencephalon'u, rhombencephalon'dan ise pons (metencephalon) medulla (myelencephalon) ve serebellum'u oluşturacaktır (9). Bu safhadaki bozukluklar divertikülasyon ve klivaj bozukluklarına yol açarlar. Hemisferleri örten serebral korteksin gelişmesi ise lateral ventriküllerin subependimal tabakasındaki (germinal matriks veya zon) genç nöron hücrelerinin 8. haftadan itibaren periferi doğru göç etmeleri ile oluşur. Germinal zondan periferi olan bu devamlı migrasyon serebral korteksin ileri derecede gelişmesine ve de kranyuma sığabilmesi için kendi üzerinde kıvrılmasına, yani gyrus ve de sulkusların gelişmesine yol açar. Bu hassas organizasyondaki aksama sulkasyon ve migrasyon anomalilerine yol açar.

Konjenital SSS Anomalileri

SSS'nin gelişmesinde her etap hem bir önceki etap ile bağlantılı ve uyumlu bir şekilde gider hem de mesodermal ve endodermal gelişme sonucu oluşacak olan diğer yapıları da etkiler veya onların gelişmelerinden etkilenir. Şöyle ki kaudal nöral tüp kapanma defekti sonucu gelişen meningo-mielosele bir yandan nöral tübün rostral tarafında da normal gelişmeyi etkileyerek Chiari III malformasyonu ve de hidrosefali gibi başka SSS malformasyonlarına yol açarken diğer taraftan mesoderm tabakasından gelişecek olan vertebra korpuslarında da muhtelif segmentasyon anomalilerine yol açabilir, aynı omurilik malformasyonu ile beraber olabilir (10). Veya rhombencephalon'un bir gelişme defekti sonucu oluşan Dandy-Walker malformasyonu değişik derecelerde korpus kallozum agenezisi gibi serebral disgenезis ve de yankı damak, fasyal angioma ile beraber olabilir. Bu yüzden konjenital SSS anomalilerini sınıflamak ve de hepsini ayrı kategorilere sokmak zordur. Bu yüzden sık rastlanılan malformasyonlar ayrı ayrı gözden geçirilecektir.

Divertikülasyon ve klivaj bozuklukları

Intrauterin 4. haftada 3 beyin vezikülü oluşur. Beşinci haftada prosencephalon 2 ayrı veziküle daha bölünür: telencephalon ve diencephalon. Telencephalon beşinci haftanın sonunda 2 ayrı hemisfere bölünür. İşte prosencephalon'un bölünmelerindeki eksiklikler holoprosencephali'ye sebep olur (11). Divertikülasyon ve klivaj anomalileri ay-

nı zamanda prekordal mesoderm'den gelişen fasyal yapılarıdaki anomaliler ile beraber olabilir.

Sulkasyon ve migrasyon anomalileri

Yedinci haftadan başlayarak nöronal ve glial prekürsörler ventriküllerin etrafındaki germinal matriks tabakasından beyin yüzeyine doğru radyal tarzda migrasyona başlarlar. Nöronal ve glial prekürsörlerin oluşmasında veya migrasyonunda herhangi bir engel ciddi beyin malformasyonlarına yol açar.

Lissencephaly: Onaltı-onyedinci haftalık bir fetusun yüzeyinde belli belirsiz olmuş Sylvian fissür dışında henüz hiç siklus veya gyrus yoktur. Yukarıda değinildiği gibi beyin yüzeyine hücre göçü devam ettikçe beyin yüzeyi bu kadar çok hücreyi barındırabilmek için birbiri üzerine katlanmaya başlar, öyle ki beynin toplam yüzeyinin 2/3'ü gyrus ve sulkuslardan oluşmuştur. Lissencephali bu sulkasyonun oluşmama durumudur. Intrauterin enfeksiyonlara veya Walker-Warburg (oküler malformasyonlar, sefalosel, konjenital hipotoni) sendromu veya Fukuyama's konjenital muskular distrofi (cerebro-oculo-muscular syndrome) gibi bazı sendromlara eşlik edebilir.

Heterotopia: Nöronların radyal migrasyonlarının durması sonucu korteks dışında anormal lokalizasyonlarda gri madde bulunmasıdır. Bunların klinik manifestasyonları genelde nöbet ile olur.

Kortikal displazi: Bu anomalide nöronlar kortekse ulaşırlar fakat anormal dağılırlar. Bu bazen çok sayıda küçük gyrusların oluşmasına (polymicrogyria) da yol açabilir. Korteksin küçük bir bölümünü kaplıyor ise nöbet dışında bir klinik belirti vermeyebilir. Daha ciddi tipleri Aicardi sendromu (infantil spasm, kallozal agenezis, korioretinopati) gibi sendromlara ve cytomegalovirus gibi intrauterin enfeksiyonlara eşlik edebilir (12).

Schizencephaly: Ventriküllerin ependimal yüzeyi ile korteksin pial yüzü arasında tüm hemisfer boyunca uzanan gri madde ile döşeli yarıklardır. Sıklıkla nöbet ve değişik derecelerde psikomotor retardasyon sebebidir.

Hemimegalencephaly: Migrasyon defekti sonucu bir serebral hemisferin hamartomatoz büyümesidir. Kalvaryumda da asimetriye sebep olarak ultrasonda tanıyı kolaylaştırabilir. Sıklıkla nöbet ve psikomotor retardasyon ile beraberdir.

Sulkal ve gyral maturasyonun ultrason ile incelenmesi oldukça zordur (13). Kalkarin sulkus ve singulat gyrus ancak 28 haftalık bir gebelik sonrasında, postsantral sulkus ve inferior temporal sulkuslar ise 31 haftalık bir gebelik sonrasında ultrasonda görülebilir (14). Kimi kortikal displazi ve heterotopiler, erişkinde en uygun şartlarda yapılmış MRG tetkiklerinde bile ayırt edilemezler.

Ventrikulomegali

Antenatal nöroşirürji konsültasyonuna en sık ihtiyaç duyulan durum hiç kuşkusuz ultrason ile tesbit edilen ventrikulomegalidir. Ventrikulomegali ventriküllerin normalden büyük olmasıdır. Her zaman hidrosefalinin bir göstergesi değildir, infeksiyon veya metabolik bir sebepten oluşmuş olan parenkim harabiyeti nedeni ile de gelişmiş olabilir. Makrosefali veya baş çevresinde hızlı artma ile beraber ventrikulomegali hidrosefali için tipiktir. Konjenital hidrosefali'nin sebepleri muhtelifdir ve de klinik belirti vermesi in utero veya doğum sonrası olabilir. Birçok olguda ise bell i bir sebep bulunamaz, bu olgular idiopatik kabul edilir.

Sylvius akuadukt stenozu: Yaklaşık olarak yeni doğanlardaki hidrosefalinin % 10'u akuadukt stenozuna bağlıdır (15). İkiz gebeliklerde daha yüksek olmak üzere rastlanma sıklığı 1000 doğumda 0.5-1 arası olarak bildirilmiştir (16). Akuadukt stenozu Arnold-Chiari malformasyonu veya oksipital ansefalosel gibi diğer malformasyonlar ile beraber olabilir.

Dandy-Walker malformasyonu: Hidrosefali ile doğan çocukların yaklaşık % 2-4'ünde rastlanır. Dördüncü ventrikül subaraknoid mesafeye bağlayan Magendi ve Luschka deliklerinin atrezisinden dolayı 4. ventrikülün kistik genişlemesi ve serebellar vermis'in hipoplazisi söz konusudur. Hidrosefali ventrikül boşluklarının subaraknoid mesafeye açılmamasına bağlı olabileceği gibi posterior fossa kistinin sylvius akuaduktuna mekanik baskısı sonucu da olabilir. Bu yüzden tedavisinde ventrikulo-peritoneal şant, kisto-peritoneal şant veya Y bağlantılı ventrikulo-kisto peritoneal şant konabilir. Hidrosefali doğumda olabileceği gibi çoğu olguda doğum sonrası ilk üç ay içerisinde gelişir (17). Sıklıkla eşlik eden muhtelif beyin malformasyonları (korpus kallosum agenezisi gibi) ve yarı damak, oküler ve kardiyak anomaliler prognozu kötüleştirirler.

Chiari II malformasyonu: Karakteristik olarak beyin sapı uzamış serebellar tonsiller de servikal spinal kanala inmiştir. Posterior fossa sığ ve sıkışmıştır. Bu yüzden kranyo-vertebral bileşkede beyin omurilik sıvısının dolaşımı bozulmuş ve de Magendie ve Luschka delikleri kapanmıştır. Meningomyelosele eşlik eder. Hidrosefali doğumda belirgin olabileceği gibi, doğumdan sonra veya meningo-miyelosele kesesinin tamerinden sonra da gelişebilir.

In utero infeksiyonlar: Bu infeksiyonlar BOS emilimini araknoid villileri tıkayarak engelledikleri gibi daha da önemli olarak önemli derecede parenkim hasarına sebep olurlar. En sık olarak toxoplasmosis ve cytomegalovirus infeksiyonlarına rastlanır.

Bu sık rastlanılan hidrosefali sebeplerinden başka foramen Monro agenezisi, BOS emilim yataklarının agenezisi, Bickers-Adams sendromu (X-

linked hydrocephalus) gibi nadir rastlanan başka sebepler de hidrosefaliye yol açabilir.

Prognoz: Etiyolojik faktörler prognozu belirlemede önemlidir. Amniyotik sıvıdan yapılacak bir kromozom analizi ve de özellikle cytomegalovirus ve toxoplasmosise yönelik in utero infeksiyon markerleri tayini kromozomal anomaliye veya in utero infeksiyona delalet ederse bu kötü prognoz işaretidir (18). Cytomegalovirus infeksiyonlarında görülen ventrikulomegali periventriküler beyaz madde hasarına, dolayısı ile beyin atrofisine bağlıdır. Hemisferler etrafındaki subaraknoid mesafe de genişlemiştir (hydrocephalus "ex vacuo") ve makrosefali eşlik etmeyebilir. Akuadukt stenozu in utero hidrosefaliye sebep olmuşsa ve de baskı altında kalmış parenkim harabiyeti ileri derecede ise prognoz kötüdür. Buna karşın başka anomalilerin eşlik etmediği ve fazla parenkim hasarı gelişmeden komplikasyonsuz olarak ameliyat edilen olgularda prognoz mükemmel olabilir. Aynı şekilde özellikle korpus kallosum agenezisinin eşlik ettiği Dandy-Walker malformasyonunda eğer anomali tentoryum altına sınırlı ise, başka serebral disgenезis bölgeleri yoksa akuadukt stenozu kadar olmasa da tatminkar bir psikomotor gelişme beklenebilir. Chiari II malformasyonuna bağlı hidrosefali gelişen olgulara takılan şant % 80'in üzerinde bir oranda normal IQ sağlayabilir. Antenatal hidrosefalide prognozu etkileyen en önemli faktörler cytomegalovirus infeksiyonunda olduğu gibi parenkim hasarının eşlik etmesi, korpus kallosum agenezisi, polygyri, shizensefali, holoprosensefali gibi beyinin ultrastrüktürel gelişmesini tam olarak tamamlayamadığı anomalilerin eşlik etmesi veya akuadukt stenozunda olduğu gibi progresif ventrikulomegalinin beyin parenkimini destrükte etmesidir. Nitekim Thickman ve ark. (19) hidrosefalinin postnatal prognozunda yalnız ventriküllerin morfolojisinin belirleyici olmadığını, ventrikulomegalinin ilerlemesinin ve de nöronal matürasyonun etkilenme derecesinin önemli parametreler olduğunu vurgulamışlardır. O ve ark. (4) kısaca PCCH (perspective classification of congenital hydrocephalus) diye adlandırdıkları sistemde fetal hidrosefaliyi 3 evrede incelemeyi uygun görmüşlerdir. I. evre 8-21. haftalar arası ki bu evrede nöronal matürasyonda hücre çoğalması ön plandadır. II. evre 22-31. haftalar arasındadır. Bu evrede hücre dönüşümü ve migrasyon nöronal matürasyonun belirleyicileridir. Aksonal gelişimin oluştuğu III. evre 32-40 haftalar arasındadır. Bu sistemde IV. ve V. evreler ise doğumdan sonraki 0-5 ve 5-50 haftalar arasındadır ki neonatal ve infantil hidrosefali dönemleridir. Bu evreler ise nöronal matürasyonda dendritik gelişme ve miyelinizasyon ile uyumludur. Bu evrelerde oluşan hidrosefali subtipleri ise primer (akuadukt stenozu, foraminal atrezi vs. gibi komplike olmamış hidrosefali, disge-

netik hidrosefali (Dandy-Walker, holoprosencephaly, Chiari II vs.) ve sekonder hidrosefalidir (tümör, hemoraji, vasküler, infeksiyon vs.). Çalışmalarında doğal olarak I. ve II. evrelerde ortaya çıkan hidrosefalinin prognozu III. evrede ortaya çıkanlara oranla daha kötü bulunmuştur. Fakat esas çarpıcı olan aynı subtipler arasında prognoz III. evrede ortaya çıkanlarda II. evrede ortaya çıkanlara göre anlamlı derecede iyi olduğudur.

Araknoid Kistler ve Poranşefalik Kistler

Antenatal hidrosefaliden bahsederken üzerinde durulması gereken iki ayrı patoloji daha vardır: Porenşefalik kistler ve araknoid kistler. Porenşefalik kistler iskemik hadise sonuc haraplanan beyin dokusunun oluşturduğu ve BOS ile dolu boşluklardır. Bu boşluklar korteksi de içine alan üçgen şeklinde, orta serebral arter gibi belirli bir arterin sulama alanına uyan bilgisayarlı tomografide hipodens, ultrasonda ise hipoekojen alanlardır. Bu sıvı yer kaplayan bir sıvı olmaktan ziyade boşluk dolduran bir sıvıdır ve kitle etkisi yoktur veya çok azdır. Çoğunlukla bir müdahale gerekli değildir ve şaşırtıcı bir şekilde örneğin frontal lobun veya parietal lobun geniş bölümlerini kapsayan poranşefalik kistlerde bile hafif bir hemiparezi, detaylı bir nörolojik muayene ile ortaya çıkarılabilecek his kusurları ve bir miktar büyüme asimetrisi (growth asymmetry) dışında nörolojik defisit olmayabilir. Araknoid kistler ise araknoid zar duplikasyonu sonucu gelişen intraaraknoid BOS kolleksiyonlarıdır. Bu kistler genişleyerek kitle etkisi gösterebilir, KİBAS'a yolaçabilirler. BOS dolanım yollarını tıkayarak hidrosefali ile beraber olabilirler. En sık temporal fossada, daha sonra suprasellar, interhemisferik, kuadrijeminal sistemalarda ve posterior fossada rastlanırlar. Bu kistlerin ayrıca tanısına epidermoid kistler, kistik tümörler, gliopandimer kistler gibi diğer kistik lezyonlar girer ve kimi zaman manyetik rezonans görüntüleme gibi gelişmiş görüntüleme yöntemleri ile bile ayırtıcı tanıları yapmak zor olabilir. Gerçek araknoid kistler konjenital intraaraknoid BOS kolleksiyonlarıdır ve beyinde başka gelişimsel anormali yoktur. Kimi yazarlar temporal araknoid kistlerin temporal lob agenezisi ile beraber bulunduğunu, posterior fossa araknoid kistlerine ise muhtelif derecelerde rombanşefalik çatı gelişme bozukluklarının eşlik ettiğini yazarlar. Gerçekten de birçok posterior fossa araknoid kistini Dandy-Walker malformasyonundan ayırmak zor olabilir. Burada ayırtıcı yapabilmek için araknoid kistlerde posterior fossa'nın normal büyüklükte olduğunu, Dandy-Walker malformasyonuna tipik olan tentoryum ve herofil topağı elevasyonlarının araknoid kistlerde olmadığını bilmek faydalı olabilir (20). Çok büyük gerçek araknoid kistlerde bile kist eksizyonu veya drenajı ile beyin mükemmel bir gelişme gösterebi-

lir. Buna karşılık ciddi gelişimsel anomalilerin eşlik ettiği küçük kistlerde prognoz bu kadar iyi olmayabilir. Burada da porenşefalik kistlerde olduğu gibi prognozu etkileyen en önemli faktör beyin temel elemanlarının normal gelişme göstermiş olmasıdır. Bu elemanlar arasında tüm konjenital anomaliler için geçerlidir. Bazal gangliolar, limbik sistem, dianşefalik yapılar, korpus kallozum, serebral korteks, retikular formasyon normal gelişimlerini tamamlamışlarsa majör bir hidrosefali, büyük bir araknoid kist veya elegen kortikal bölgeleri de içine alan bir porenşefalik kist gelişmeyi çok etkilemeyebilir. Buna karşılık dakikalar ile sınırlı bile olsa ciddi bir fetal hipoksi, korpus kallozum agenezisi, migrasyon anomalileri radyolojik incelemelerde spektaküler bir görüntü vermeseler bile prognozu çok olumsuz yönde etkilerler.

Çocuk beyni çok yüksek plastisite kapasitesine sahiptir. Aksonal büyüme, dendritik branşlaşma, miyelinizasyon 7-8 yaşlara kadar devam eden bir süreçtir (21). Deneyisel olarak veya epilepsi cerrahisi protokollar çerçevesinde fonksiyonel beyin bölgelerinin çıkartılmasından sonra o bölgelerin birtakım fonksiyonlarının geri gelmesi yeni doğan ve çocukluk çağlarındaki bu yoğun nöronal gelişmeye, yani beyin plastisitesine bağlanmaktadır (22,23). Dolayısı ile büyük poranşefalik kistli veya araknoid kistli kimi olgulardaki iyi prognoz çocuk beyninin bu yüksek plastisite özelliğine bağlanabilir.

Meningomiyelosel

Meningomiyelosel, omurilik veya kauda ekuina liflerinin strüktürel veya fonksiyonel anomalisi ile beraber, meninkslerin, konjenital defektli vertebral arkuslardan kistik dilatasyonudur. Spina bifida aperta grubunda en sık rastlanılan doğumsal defektir (24). Olguların büyük çoğunluğunda Chiari II malformasyonu ve hidrosefali eşlik eder. Prognozu belirleyen faktörler ağırlıklı olarak miyelo-displaziye bağlıdır. Uygun ve komplikasyonsuz bir şekilde tedavi edilirse hidrosefali olguların % 68-89'unda belirgin bir zeka geriliğine yol açmaz (25). Tabii, komplike olmuş hidrosefali olgularında, tüm serilerde zeka gelişiminin etkilendiği vurgulanmaktadır (25-28). Ayrıca olguların %88'ine eşlik eden bir veya üzeri santral sinir sistemi anomalisi meningomiyelosel'in prognozunda göz önünde bulundurulması gereken bir faktördür (10).

Konjenital SSS malformasyonları eğer beyin ve omuriliğin temel yapı taşlarında bir gelişimeme ile beraber ise, yani serebral disgenезis veya miyelo-displazi var ise veya ciddi nöral parankim hasarına sebebiyet vermiş olan bir enfeksiyon veya anoksik hasar varsa prognoz için pembe bir tablo çizilemez. Gene de perinatolog veya nöroşirürjiyenin çabası var olan en iyi değerlendirebilmek için uygun zamanda ve uygun teknikle hastaya müdahale etmek olmalıdır.

KAYNAKLAR

- Hori E, Koyanagi T, Yoshizato T et al. How antenatal ultrasound diagnosis of congenital malformations has contributed to fetal outcome: A 22-year review. *Fetal Diagn Ther* 1993; 8: 388-401
- Erdinçler P, Kaynar MY, Canbaz B, Madazlı R, Çıplak N, Kuday C. Meningomyeloseleli çocuklarda prenatal tanı konma şansı (52 olgunun analizi). *Perinatoloji Dergisi* 1995;3: 31-4
- Bell WO, Nelson LH, Block SM et al. Prenatal diagnosis and pediatric neurosurgery. *Pediatric Neurosurg* 1996; 24: 134-7
- 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
- French BN. Midline fusion defects and defects of formation. In Youmans JR (ed). *Neurological Surgery*. Philadelphia, WB Saunders, 1982: 1236-80
- French BN. The embryology of spinal dysraphism. *Clin Neurosurg* 1983; 30: 295-301
- Pang D, Dias M, Ahab-Barmada M. Split cord malformation: Part I: A unified theory of embryogenesis for double spinal cord malformations. *Neurosurgery* 1992; 31: 451-80
- Pang D. Split cord malformation: Part II: Clinical syndrome. *Neurosurgery* 1992; 31: 481-500
- Cowan WM. The development of the brain. *Sci Am* 1979; 241: 112-33
- Erdinçler P, Oğuz E, Kaynar MY, Canbaz B, Akar Z, Kuday C. Meningomyeloseleli eşlik eden merkezi sinir sistemi anomalileri. *Cerrahpaşa Tıp Dergisi* 1997; 28: 218-22
- Byrd SE, Osborn RE, Radkowski MA et al. Disorders of midline structures: holoprosencephaly, absence of corpus callosum, and Chiari malformations. *Sem US, CT, MR* 1988; 9: 201-15
- Aicardi J, Lefebvre J, Lermue-Koechlin A. A new syndrome: spasm in flexion, callosal agenesis, ocular abnormalities. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1965; 19: 609-10
- Huang CC. Sonographic cerebral sulcal development in premature newborns. *Brain Dev* 1991; 13: 27-32
- Naidich TP, Grant JL, Alyman N et al. The developing cerebral surface: Preliminary report of the patterns of sulcal and gyral maturation-anatomy, ultrasound and magnetic resonance imaging. *Neuroimag Clin North Am* 1994;4:201-40
- Avman N, Gokalp HZ, Arasil E, et al. Symptomatology, evaluation and treatment of aqueductal stenosis. *Neurol Res* 1984; 6: 194-9
- Howard FM, Till K, Carter CO. A family study of hydrocephalus resulting from aqueduct stenosis. *J Med Genet* 1981; 78: 252-4
- Hirsch JF, Pierre-Kahn A, Renier D et al. The Dandy-Walker malformation. A review of 40 cases. *J Neurosurg* 1984; 61: 515-20
- Hudgins RT, Edwards MSB, Goldstein R et al. Natural history of fetal ventriculomegaly. *Pediatrics* 1988; 82: 692-697
- Thickman D, Mintz M, Mennuti M et al. MR imaging of cerebral abnormalities in utero. *J Comput Assist Tomogr* 1984; 1: 1058-61
- Erdinçler P, Kaynar MY, Bozkuş H, Çıplak N. Posterior fossa arachnoid cysts. *British J Neurosurg* 1999; 13: 10-7
- Purpura DP. Dendritic differentiation in human cerebral cortex. Normal and aberrant developmental patterns. In: Kreutenberg GW (ed). *Advances in Neurology*. New York, Raven Press, 1975; 91-116
- Villablanca JR, Burgess JW, Benedetti F. There is less thalamic degeneration in neonatal lesioned than in adult lesioned cats after cerebral hemispherectomy. *Brain Res* 1986; 368: 211-25
- Hoffman HJ, Hendrick EB, Dennis M. Hemispherectomy for Sturge-Weber syndrome. *Child's Brain* 1979; 5: 233-48
- Sutton LN. Spinal Dysraphism. In: Rengachary SS, Wilkins RH (ed). *Pediatric Neurosurgery*. London, Wolfe, 1994; 1-16
- Patel JD, Lapras C, Guilburd JN, Lapras Ch. L'hydrocephalie. *Neurochirurgie* 1988; 34 (Supl 1): 47-52
- Mapstone TB, Rekate HL, Nulsen FE, Dixon MS, Glaser N, Jaffe M. Relation ship of CSF shunting and IQ in children with: a myelomeningocele retrospective analysis. *Child's Brain* 1984; 11: 112-8
- McLone DG, Czyzewski D, Raimondi AJ, Sommers RC. Central nervous system infections as a limiting factor in the intelligence of children with myelomeningocele *Pediatrics* 1982; 70: 338-42
- Erdinçler P, Kaynar MY, Akar Z, Çıplak N, Saroğlu AÇ, Kuday C. Meningomyeloseleli'nin cerrahi tedavisi. *Cerrahpaşa Tıp Dergisi* 1996; 27: 33-7