

Diagnostični pristop pri dojenčku s spinalnim disrafizmom

Diagnostic approach in an infant with spinal dysraphism

Nataša Šuštar,¹ Darja Paro Panjan,² Damjana Ključevšek,³ David Neubauer,¹ Peter Spazzapan,⁴ Aneta Soltirovska Šalomon²

Izvleček

Spinalni disrafizmi so prirojene nepravilnosti hrbtenjače in spinalnega kanala, ki nastanejo zaradi motenj zapiranja nevalne cevi v zgodnjem embrionalnem razvoju. Glede na kožno kritje jih delimo na odprte in zaprte. Odprte disrafizme prepoznamo že s prenatalno diagnostiko, težja pa je prepoznava zaprtih (okultnih) stanj. Pri slednjih so nam pri diagnostiki v pomoč določeni kožni znaki nad hrbtenico, ki so prisotni pri več kot polovici bolnikov. Ultrazvočna preiskava spinalnega kanala je v prvih mesecih starosti, dokler hrbtenica ne zakosteni, metoda izbire v diagnostiki okultnih spinalnih disrafizmov. Sicer je najboljčutljivejše diagnostično orodje magnetno resonančno slikanje, ki predstavlja tudi zlati standard predoperativne diagnostike. Zgodnja prepoznavna je pomembna tudi v primerih asimptomatskih stanj, ker s tem omogočimo pravočasno kirurško zdravljenje otrok, pri katerih obstaja večje tveganje za nastanek nenadnih zapletov ali nepovratnih nevroloških posledic. V članku smo povzeli klinične in radiološke značilnosti posameznih disrafičnih stanj, ter oblikovali diagnostični algoritem, z namenom poenotenja zgodnje obravnave otrok s spinalnim disrafizmom.

Abstract

Spinal dysraphisms are congenital malformations of the spinal cord and spine that occur due to impaired closure of the neural tube in early embryogenesis. According to the skin coverage, they are divided into open and closed types. While open dysraphisms can be identified by prenatal investigations, the diagnosis of a closed (occult) dysraphic state is more difficult to establish. There are specific skin signs over the spine in more than half of these patients, which can help with early diagnosis. Ultrasonography of the spine and spinal cord is the method of choice in the diagnostics of occult spinal dysraphism in the first months of life, until the spine is closed. The most sensitive diagnostic tool is magnetic resonance imaging, which also represents the gold standard of preoperative diagnostics. Early diagnosis is important in asymptomatic conditions, as this allows timely surgical treatment of children, who are at greater risk of sudden onset of complications or neurological sequelae. In the article, we summarised clinical and radiological characteristics of dysraphic conditions and formed a diagnostic algorithm to unify an approach in a child with spinal dysraphism in the first months of life.

Citirajte kot/Cite as: Šuštar N, Paro Panjan D, Ključevšek D, Neubauer D, Spazzapan P, Soltirovska Šalomon A. [Diagnostic approach in an infant with spinal dysraphism]. *Zdrav Vestn.* 2019;88(11–12):539–53.

DOI: 10.6016/ZdravVestn.2914

¹ Klinični oddelek za otroško, mladostniško in razvojno nevrologijo, Pediatrična klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Ljubljana, Slovenija

² Klinični oddelek za neonatologijo, Pediatrična klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Ljubljana, Slovenija

³ Služba za radiologijo, Pediatrična klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Ljubljana, Slovenija

⁴ Klinični oddelek za nevrokirurgijo, Kirurška klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Ljubljana, Slovenija

Korespondenca/ Correspondence:

Aneta Soltirovska Šalomon, e: neta.soltirovska@kclj.si

Ključne besede:

okultni disrafizmi; kožne jamice; slikovne metode; diagnostični algoritem

Key words:

occult dysraphisms; skin dimples; imaging techniques; diagnostic algorithm

Prispelo: 6. 1. 2019

Sprejeto: 30. 3. 2019

1 Uvod

Spinalni disrafizmi (SD) so heterogena skupina prirojenih nepravilnosti hrbtenjače in spinalnega kanala. Sodijo med najpogostejše malformacije in se pojavljajo pri 1–2/1000 živorojenih otrok (1). Nastanejo zaradi nepravilnega zapiranja in oblikovanja nevralne cevi v zgodnjem embrionalnem razvoju, zaradi delovanja določenih dejavnikov iz okolja ali genetskih sprememb (1,2). Med najbolj znanimi dejavniki tveganja za pojav SD so genetska predispozicija, sladkor-na bolezen matere, jemanje določenih protiepileptičnih zdravil (valproat, karbamazepin), debelost, febrilno stanje v prvih tednih nosečnosti in pomanjkanje folne kisline v prehrani nosečnice (3-6). Incidenca se je v zadnjih dveh desetletjih zmanjšala zaradi profilakse s folno kislino, prenatalne diagnostike in genetskega svetovanja pri družinski obremenjenosti (5,6).

Glede na kožno kritje SD delimo na odprte in zaprte SD. Odprte SD prepoznamo že s prenatalno diagnostiko, zaprte pa večinoma po rojstvu. Slednji, ki jih imenujemo tudi okultni spinalni disrafizmi (OSD), so lahko dalj časa klinično nemi. Ocenjuje se, da ima 43–95 % teh bolnikov nad hrbtenico določene kožne znake, zaradi katerih lažje posumimo na SD (7-13). Pri 75 % zaprtih SD se razvije sindrom vpete hrbtenjače, ki se lahko izrazi v kateri koli starosti in za katerega je značilen progresivni potek (14,15).

V prvih treh mesecih starosti, dokler telesa, loki in izrastki vretenc ne zakosteni, je ultrazvočna preiskava (UZ) spinalnega kanala metoda izbire za prepoznavanje SD (1). Končno diagnozo pa v vseh primerih postavimo z magnetno resonančnim slikanjem (MRI), ki je najbolj občutljiva in specifična slikovna metoda pri diagnosticiranju SD (2). Pomembno

je, da zgodaj prepoznamo tudi stanja brez simptomov ter s tem omogočimo pravočasno kirurško zdravljenje otrok, pri katerih obstaja večje tveganje za nastanek nenadnih zapletov ali nepovratnih nevroloških posledic. Uspeh operacije je pri večini odvisen od vrste spremembe, teže nevrološke okvare in časa, ki preteče od pojava klinične slike do operacije (6,14,15).

2 Embrionalni razvoj hrbtenjače in klasifikacija SD

Razvoj hrbtenjače poteka od 2. do 6. tedna gestacije (GS) v treh zaporednih fazah: gastrulacija, primarna nevrulacija in sekundarna nevrulacija (2,10).

Med 2. in 3. tednom GS, med procesom *gastrulacije*, iz dvoslojnega embrionalnega diska, ki ga sestavljata epiblast in hipoblast, nastane trislojni disk, iz katerega se razvijejo ektoderm, mezoderm in endoderm. Iz srednjega dela mezoderma nastane notohorda, ki v povezavi z ektodermalnim slojem tvori nevroektoderm in nevravno ploščo (2,10,16).

Primarna nevrulacija, ki poteka med 3. in 4. tednom GS, je proces preoblikovanja nevralne plošče v nevravno cev. V 17. dnevu se zadebelita stranska dela nevralne plošče. Celice na stičišču nevroektoderma in kožnega ektoderma se diferencirajo v celice nevralnega grebena.

Kontraktilni filamentni nevroepitelni celic nevrálnih grebenov z gubanjem stranskih delov preoblikujejo nevravno ploščo v nevravno žleb vzdolž nevralne osi. Med 21. in 23. dnem se nevravno žleb v središčni liniji združi in nastane nevralna cev. Sledi *disjunkcija* – ločevanje nevralne cevi od ektoderma, ki poteka po površini. Kranialni del (anteriorna

Tabela 1: Embriološka klasifikacija spinalnih disrafizmov, povzeto po Acharya in sod., 2017 (17).

Embriološka klasifikacija spinalnih disrafizmov	
A	ANOMALIJE GASTRULACIJE
1	Motnje v nastanku notohorde
a	Kavdalni regresijski sindrom
b	Segmentna spinalna disgenezija
2	Motnje vzdolžne integracije notohorde
a	Neuroenterična cista
b	Dorzalna enterična fistula
c	Diastematomielija
B	ANOMALIJE PRIMARNE NEVRULACIJE
1	Prezgodnja disjunkcija
a	Lipomielomeningokela
b	Lipomielokela
c	Intraduralni lipom
2	Nedisjunkcija / Nepopolna disjunkcija
a	Dermalni sinus
b	Mielomeningokela
c	Mielokela
C	ANOMALIJE GASTRULACIJE IN PRIMARNE NEVRULACIJE
1	Hemimielokela
2	Hemimielomeningokela
D	ANOMALIJE SEKUNDARNE NEVRULACIJE IN RETROGRADNE DIFERENCIACIJE
1	Nenormalno dolga hrbtenjača
2	Perzistentni terminalni ventrikel
3	Zadebeljen terminalni filum
4	Intrasakralna anteriorna sakralna meningokela
5	Terminalna mielocistokela

nevropora) se zapre 25. dan, kavdalni konec (posteriorna nevropora – raven S2) pa med 27. in 28. dnem.

Zaprta nevralna cev je osnova za razvoj celotnega osrednjega živčevja. Mezodermalne strukture prodirajo dorzalno v predel med ektodermom in nevrnalno cevjo in so osnova za razvoj možganskih ovojnic, vretenc in paraspi-nalnih mišic (10,15,16).

Sledi *sekundarna nevrulacija*, ki poteka do 6. tedna GS, med katero se razvije kavdalni del nevrnalne cevi od ravni S2 navzdol. Med kavdalnim koncem nevrnalne cevi in notohordo nastane med 16. in 19. dnem kavdalna celična masa iz nediferenciranih pluripotentnih celic. Sledi retrogradna diferenciacija, ko se preko zapletenih procesov apoptoze in nadaljnje diferenciacije povežeta kavdalni konec nevrnalne cevi in notohorda. Iz kavdalne celične mase nastaneta konus in filum hrbtenjače (2,10,16).

Med 43. in 48. dnem GS se prične hrbtenjača zaradi rasti spinalnega kanala navidezno vzpenjati, ker kostne strukture rastejo hitreje kot živčevje. Konus hrbtenjače je pri otrocih do 2. meseca starosti na višini med L2 in L3, po 2. mesecu pa doseže fiziološko raven med L1 in L2 (1,10,15).

Motnje razvoja hrbtenjače in spinalnega kanala v različnih embrionalnih fazah vodijo v nastanek heterogenih oblik SD. Za njihov nastanek sta značilna dva procesa: nepopolna združitev osrednjih struktur in motena diferenciacija tkiv zunaj in znotraj spinalnega kanala (10,16). V Tabeli 1 je prikazana embriološka klasifikacija SD, ki temelji na novejših spoznanjih patogeneze disrafičnih stanj med razvojem hrbtenjače (17). Na podlagi embriološke klasifikacije je razvrščanje SD postalo razumljivejše, predvsem pa bolj poenoteno kot vključno-radioloških klasifikacijah (10,16,17). Embriološka umestitev SD je v pomoč pri oceni obsega malformacije, načrto-

vanju kirurškega zdravljenja ter razumevanju teže klinične slike.

V preteklih klasifikacijah je prihajalo do neskladij v razvrščanju določenih disrafizmov glede na klinične in radiološke značilnosti. Toda klinična delitev na odprte in zaprte SD pa je še vedno aktualna, saj je najbolj uporabna pri diagnostičnem pristopu ob sumu na SD (10). Tako smo za oblikovanje diagnostičnega algoritma obravnave dojenčka s SD v članku sledili klinični klasifikaciji.

3 Odprti SD

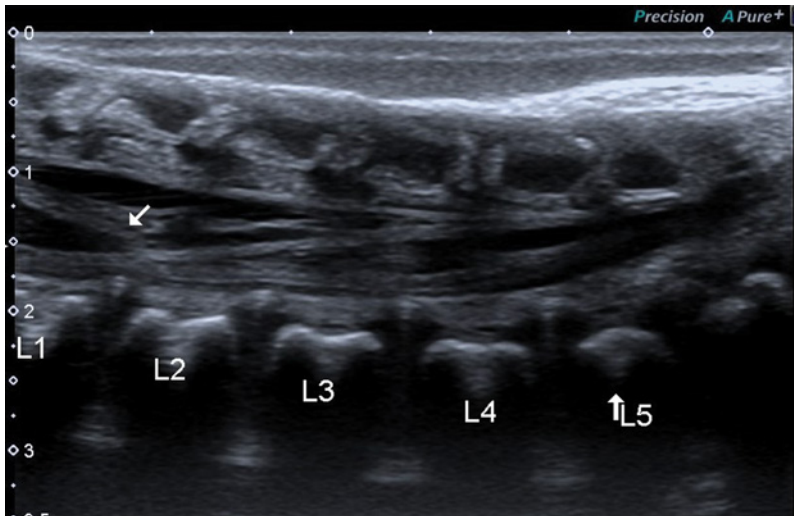
Pri odprtih SD so tkiva izpostavljena zunanjemu okolju. Več kot 98 % odprtih SD predstavlja *mielomeningokela* (MMK), pri kateri nevralna plakoda – hrbtenjača, vključno z meningealnimi ovojnici, prehaja navzven skozi posteriorno kostno in kožno okvaro. V Evropi je srednja incidenca MMK 0,41–1,9/1000 rojstev (1,2,18). Najpogosteje se nahaja v ledveno-križnično (44 %), redkeje pa v prsno ledvenem (32 %) in ledvenem (22 %) delu (1,2).

Klinična slika MMK je odvisna od umestitve in obsega okvare. Pri novorojenčku ugotavljamo različno stopnjo ohlapne pareze spodnjih udov, moteno delovanje sfinktrov, dislokacijo kolkov ali deformacije stopal. Diagnozo MMK postavimo prenatalno z določitvijo alfa fetoproteina v materinem serumu ali pri aminocentezi in z UZ preiskavo ploda (2,19). UZ znaki prenatalne diagnostike so: oblikovanost prizadetih vretenc v obliki črke C ali U, prekinitvev kožnega pokrova, nevralna plakoda na področju okvare, zoženje lobanje v čelnem delu (»znak limone«), ventrikulomegalija in majhna zadnja lobanjska kotanja z utesnitvijo malih možganov (19). Po rojstvu pa UZ spinalnega kanala ni indiciran zaradi možne okužbe okolici izpostavlje-

nih tkiv. Opravimo pa UZ glave, ki pokaže znake malformacije Arnold Chiari tip II (AC II), kot so hipoplazija korpusa kalozuma, plitka zadnja lobanjska kotanja, navzdol pomaknjena pons in zgornji del hrbtenjače ter prehajanje cerebelarnih tonzil skozi foramen magnum (1,18,20). MRI spinalnega kanala in glave opravimo v okviru priprave na operacijo, kirurško kritje pa je potrebno v 48–72 urah po rojstvu. Kljub uspešni kirurški popravi ostanejo nevrolški primanjkljaji na področju motorike, kot so flakcidna pareza mišic z oslabljenimi ali odsotnimi kitnimi refleksi, motnje senzibilitete, ki lahko vodijo v razvoj trofičnih razjed, motnje odvajanja vode in blata ter nižja inteligentnost. Ortopedske deformacije, kot so skolioza, kifoza ali deformacije stopal, so lahko prisotne že ob rojstvu in sčasoma napredujejo (15,20).

Kmalu po zaprtju MMK se pri več kot polovici bolnikov razvije *hidrocefalus*. Za razrešitev je potrebna vstavitve ventrikulo-peritonealne drenaže ali endoskopska ventrikulostomija (2). AC II ima glede ugotovitve pri slikovnih preiskavah 99 % otrok z MMK. Večina je brez simptomov, pri 10–30 % pa se zaradi utesnitve možganskega debla pojavijo motnje požiranja, centralne apneje, pareza glasilk, spastičnost in drugi znaki, zaradi katerih je potrebna kraniocervikalna dekompresija (1,2). *Sindrom vpete hrbtenjače* se po kirurški popravi MMK pojavi v 20–30 %, zato ti otroci potrebujejo nov poseg (1). *Hidromielija in siringomielija* sta prisotni v 40–80 %, *diastematomielija* oz. vzdolžno razcepljena hrbtenjača pa v 20–40 %, vendar so večinoma klinično neme. Kakovost življenja po operaciji MKK je odvisna od prirojenih izpadov ter dolgotrajne (doživljenske) rehabilitacije (1,15).

Med odprte SD uvrščamo tudi *hemi-mielomeningokelo*, ki je zelo redko stanje,



Slika 1: UZ spinalnega kanala: Normalno položen conus medullaris v višini spodnjega roba L1.

pri katerem MMK zajema en del razcepljene hrbtenjače oz. diastematomieliije (2,18).

4 Zaprti SD

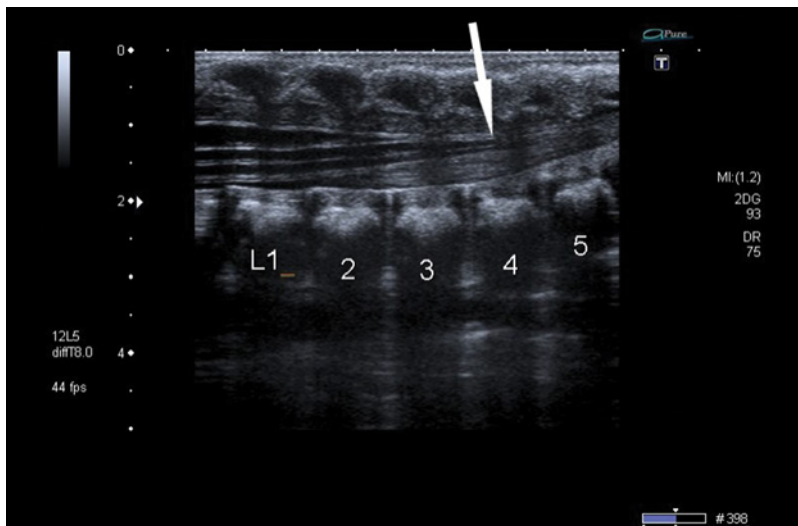
4.1 Kožna znamenja

Za večino okulturnih stanj velja, da so dalj časa brez simptomov, zato diagnozo navadno postavimo v kasnejših obdobjih oz. ob pojavu kliničnih znakov (2). Prepoznavna OSD v prvih mesecih starosti je namreč mogoča pri tistih otrocih, pri katerih je prisotna klinična slika, zaradi katere postavimo sum na SD: podkožna masa v predelu hrbtenice, pareza spodnjih udov, asimetrija gibanja, motnje odvajanja, anogenitalne in genitourinarne malformacije, deformacije hrbtenice (skolioza, agenezija križnice) ter asimetrija velikosti in obsegov spodnjih udov. Na OSD pomislimo tudi pri novorojenčkih, pri katerih nad hrbtenico najdemo določene kožne spremembe. Te se pri zdravih otrocih po ocenah različnih raziskav pojavljajo skupno v 2–8 % (7,9,11,12,21,22). Moramo

pa poznati določene značilnosti, ki ločijo nepomembne kožne spremembe od tistih, zaradi katerih postavimo sum na OSD, da ne bi vseh otrok, pri katerih najdemo kožne spremembe nad hrbtenico, obravnavali brez potrebe (12).

Klinično nepomembna oz. *enostavna kožna jamica* se nahaja medialno nad križnico, v razdalji manj kot 2,5 cm od anusa, je manjša od 5 mm v premeru in se pojavlja samostojno (7,23). Enostavni sta tudi kožni jamici, ki ju imenujemo »fossae lumbales« ali »dimples of Venus«, ki ležita simetrično, paramedialno nad križnico in sta prisotni pri spodaj ležečih krajših ligamentih sakroiliakalnih sklepov (12). *Atipične kožne jamice*, ki opozarjajo na OSD, pa se nahajajo medialno ali paramedialno nad hrbtenico, v razdalji več kot 2,5 cm nad anusom, imajo premer več kot 5 mm in se pojavljajo samostojno, v večjem številu ali v povezavi z drugimi kožnimi spremembami (2,7,14,20,24). *Kožni znaki nad hrbtenico*, ki prav tako opozarjajo na SD, so spremenjena barva kože, lokalna poraščenost ali šopek las, kapilarni hemangiomi, atretična meningokela, kožni izrastek ali rudimentarni repek, asimetrija glutealnih gub in razcepljena glutealna brazda (12,15). Prav je, da poznamo tudi kožne spremembe nad hrbtenico, ki ne kažejo na OSD: mongolska pega, »café au lait«, hipo/hipermelanotične makule ali papule in majhni infantilni hemangiomi.

Prisotnost dveh ali več kožnih znakov pomeni večje tveganje za OSD. Ocenjuje se, da so v treh četrtinah kožne jamice enostavne in da je možnost OSD pri teh tako redka kot v splošni populaciji brez kožnih sprememb (1,7,13,25). UZ spinalnega kanala pri novorojenčku ob najdbi enostavne jamice ni potreben, otroka s kožnimi znaki, ki opozarjajo na OSD, pa napotimo na UZ v prvih treh mesecih starosti, dokler hrbtenica ne zakos-



Slika 2: UZ spinalnega kanala: Vpeta hrbtenjača pri štiridnevnem dečku z žilnim znamenjem velikosti 3×1 cm nad trtico, kožno jamico in kožnim izrastkom na koncu trtice.

teni (20,26,27). UZ se je zaradi dobre preglednosti v prvih mesecih in obenem logističnih prednosti pred MRI izkazal za preiskavno metodo izbire v zgodnji prepoznavi OSD. Spremembe na UZ spinalnega kanala, ki kažejo na SD, so intraspinalna masa, konus hrbtenjače pod ravni L2–L3 do 2. meseca starosti ali pod L1–L2 po 2. mesecu, zmanjšana ali odsotna motiliteta konusa, spinalni lipom, filum debeline več kot 2 mm in dermalni sinus (Slika 1). MRI pa je v zgodnji diagnostiki pomemben pri novorojenčkih z visokim tveganjem in s kliničnimi znaki, anogenitalnimi malformacijami ali znaki sindromov, pri katerih je možen SD (10,15,18). Ob zgodnji prepoznavi OSD je v praksi odločitev o kirurškem zdravljenju v času, ko otrok še nima izraženih kliničnih znakov, individualna in je odvisna od vrste in obsega sprememb, prisotnih na MRI, odločitve kirurga in mnenja otrokovih staršev ali skrbnikov, razen pri dermalnem sinusu, pri katerem je zaradi visokega tveganja

za okužbo odstranitev potrebna v vsakem primeru (9,15).

4.2 Fiziološke variante

Fiziološke variante so klinično nepomembne. *Terminalni ventrikel* je majhna cista, obdana z endimom, ki se nahaja na prehodu konusa hrbtenjače v filum. Vzdolžni premer meri do 10 mm, prečni pa 2–4 mm in je večinoma prisoten le v prvih tednih po rojstvu (1,18). Med fiziološke variante spadajo še *prehodno razširjen centralni kanal hrbtenjače*, ki se normalno zoži po prvem tednu (1,18,20), *cista znotraj filuma* brez drugih sprememb in *pseudosinus* ali *pilonidalni sinus* – fibrozni traček, ki poteka od enostavne kožne jamice do trtice (18,20).

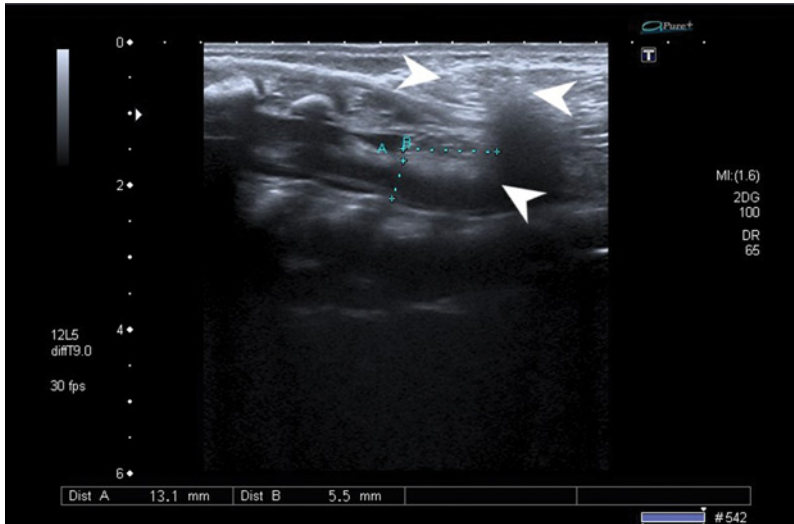
Med klinično nepomembne OSD uvrščamo *spino bifido okulto*, pri kateri so zadnji loki vretenc odsotni ali nepopolno zraščeni. Ocenjuje se, da je prisotna pri 4 % splošne populacije in samostojno ne povzroča težav (16). Najpogosteje se nahaja ledvenokrižnično, označuje pa jo lahko kožna jamica ali lokalna poraščenost (28).

4.3 Klinično pomembni zaprti SD

Glede na klinično klasifikacijo jih delimo na *SD s podkožno maso* (spinalni lipomi, ki prehajajo duro, meningokela in mielocistokela) in *SD brez podkožne mase* (dermalni sinus, intraduralni lipom, lipom filuma in kompleksni disrafizmi). Pri večini se klinična slika razvije zaradi sindroma vpete hrbtenjače ali pritiska na hrbtenjačo (10,16).

4.4 Vpeta hrbtenjača

Hrbtenjača je vpeta pri vseh odprtih SD, pri zaprtih pa zaradi spinalnih lipomov, dermalnega sinusa, distema-



Slika 3: UZ spinalnega kanala: Na področju križnice je vidna slabo omejena podkožna masa, ki vrašča v spinalni kanal (glava puščice) in delno odriva caudo equino navzpred pri petdnevni deklinaciji s hemangiomom nad križnico. MRI je potrdilo vpeto hrbtenjačo, povezano z intraspinalnim lipomom.

tomielij in drugih kompleksnih disrafizmov. Med embrionalnim razvojem je zaradi vpete hrbtenjače onemogočena »ascendenca« hrbtenjače na fiziološko raven (18). Z UZ pri novorojenčku prikazemo dorzalno lego konusa z ravniyo pod L2–3, večji z likvorjem izpolnjen prostor ventralno in odsotnost motilitete konusa ter korenin živcev (1) (Slika 2).

Raven konusa hrbtenjače določimo klinično s štetjem vretenec po različnih metodah (15,18,20).

Sindrom vpete hrbtenjače je klinični sindrom, ki se najpogosteje izrazi pri otrocih v dobi hitre rasti, ko so silnice vleka na vpeto hrbtenjačo največje, ali pri izrazitih fleksijskih gibih hrbtenice.

Natezanje konusa, korenin živcev in okolnega žilja privede do nezadostne prekrvitve, kar vodi v ishemijo konusa, mielomalacijo in siringohidromielijo (1,20,26). Pojavijo se bolečine v križu in nogah, motnje hoje, senzoričnih in sfinkterskih funkcij, dolgotraj-

no stanje pa vodi v napredujoče težave, spastičnost, skoliozo in ortopedske deformacije (1,15,18). Z MRI prikazemo nizko pozicijo in dorzalno lego konusa ter opredelimo disrafizme, ki vpenjajo hrbtenjačo (11). Potrebna je čim prejšnja kirurška sprostitev vpete hrbtenjače, saj so okvare po določenem času nepovratne (2,15,29).

4.5 Spinalni lipomi

Sem uvrščamo intraduralne lipome in lipome, ki prehajajo duro. Lipomi, ki prehajajo duro, predstavljajo približno 87 % vseh zaprtih SD s podkožno maso (16). Sem sodita *lipomielomeningokela* (LMMK) in *lipomielokela*, ki nastaneta zaradi prezgodnje disjunkcije v procesu primarne nevrulacije. Zaradi prezgodnjega ločevanja nevralne cevi od povrh potekajočega ektoderma prehaja mezenhim, ki predstavlja zasnovo za podkožno maščevje, preko še nespojene nevralne cevi. Zato se na takem segmentu meningealne ovojnice in kostne strukture ne morejo združiti, medtem ko je kožno kritje ohranjeno. LMMK in lipomielokela se razlikujeta glede na to, kje leži povezava med nevrnalno plakodo in lipomom.

Ta se pri LMMK zaradi razširjenega subarahnoidnega prostora pred hrbtenjačo, ki odriva plakodo posteriorno, nahaja zunaj, pri lipomielokeli pa znotraj ali na robu anatomske meje spinalnega kanala (2,10).

Pri novorojenčku z LMMK nad hrbtenico vidimo izboklino zaradi podkožne mase, ki se pri večini nahaja nad ledvenim delom, na koži pa so lahko prisotni različni kožni znaki z možno klinično sliko pareze spodnjih udov, motnjami senzibilitete, ortopedskimi deformacijami ali nevrogenim mehurjem (Slika 3) (1,15).

Med lipome brez podkožne mase spadata intraduralni lipom in lipom filuma (16).

Intraduralni lipom se nahaja na dorzalni strani hrbtenjače, pri večini ledveno križnično. Lahko se razvije sindrom vpete hrbtenjače ali pa se zaradi pritiska na hrbtenjačo pojavijo nevrološki znaki glede na prizadeto raven (2,18).

Lipom filuma pomeni maščobno zadebelitev terminalnega filuma (1). Ocenjuje se, da ima 1,5–5 % zdravih odraslih znotraj terminalnega filuma prisotno maščobno tkivo. Zadebeljen filum je fiziološka različica, če na višini L5–S1 ni debelejši od 2 mm in če gre samo za to najdbo brez znakov vpete hrbtenjače pod ravnijo L1–L2 (1,2,15,16).

Pang je prvi razvrstil spinalne lipome glede na embrionalni izvor in jih razdelil v tri skupine – *dorzalne* in *tranzicijske lipome*, ki so posledica motenj primarne nevrulacije, in *terminalne lipome*, ki so malformacije sekundarne nevrulacije (LMMK v embriološki klasifikaciji sodi med tranzicijske lipome) (30). Kasneje je dodal še pojem *kaotičnega lipoma* z značilnostmi tranzicijskega in terminalnega lipoma. Dorzalni lipom ne zajema konusa hrbtenjače, medtem ko tranzicijski in kaotični lipom konus zajemata. Kaotični lipom zajema tudi korenine paraspinalnih živcev in ima glede napredovanja klinične slike najslabšo napoved izida. Radikalna resekcija v takih primerih ni na mestu. Kavdalni lipomi konusa ne vključujejo, ker se nahajajo nižje, tj. na predelu filuma (31).

4.6 Meningokela

Pri meningokeli se skozi nezraščene loke vretenc bočijo le meninge, koža nad njo pa je lahko normalna ali manj razvita. Pojavlja se desetkrat manj pogosto kot MMK (15). Najpogosteje se nahaja

posteriorno v ledvenem delu, redko pa leži anteriorno kot pri Currarinovem sindromu (analna atrezija, disgenezija križnice, presakralna meningokela) (2,18). Lateralne meningokele so lahko pridružene nevrofibromatozi tipa 1, Marfanovemu ali Ehlers-Danlosovemu sindromu (1,18). Meningokela ne povzroča nevroloških izpadov, pri sočasnem obstoju druge disrafične spremembe pa se lahko razvije sindrom vpete hrbtenjače (15,18).

4.7 Mielocistokela

Pri mielocistokeli gre za herniacijo razširjenega centralnega dela spinalnega kanala (siringokelo) v predelu spine bifide okulte. Pri terminalni mielocistokeli razširjeni spinalni kanal prehaja skozi kostno okvaro znotraj duralne vreče (meningokele) (2,15). Pridružene so lahko anomalije genitourinarnega ter anorektalnega sistema (1,18,20).

4.8 Dermalni sinus

Dermalni sinus je z epitelom obdana fistula, ki predstavlja povezavo med spinalnim kanalom in kožo. Pojavlja se približno pri 1/2.500 otrok (15). Na koži je prisotna jamica, brez ali z okolno hiperpigmentacijo, angiomatozo ali hipertrihozo, znotraj spinalnega kanala pa se v 50 % nahajajo dermoidne spremembe. Pogosteje ga najdemo v središčni liniji kot paramedialno, najpogosteje ledveno-križnično, redkeje pa okcipitalno (1,2). Pogost zaplet neprepoznanega dermalnega sinusa je okužba, ki privede do meningitisa, meningoencefalitisa ali nastanka abscesa, zato je kirurška odstranitev vedno potrebna (1,2,12,15). UZ dobro pokaže potek sinusa (1,18), MRI pa opravimo za opredelitev pridruženih sprememb pred operacijo (15,20).

4.9 Kompleksni SD

Med kompleksne SD uvrščamo malformacije, ki so posledice motenj gastrulacije. Zaradi napak v nastanku notohorde je poleg razvoja hrbtenjače prizadet tudi razvoj priležnih organov.

Prepoznamo jih prenatalno ali takoj po rojstvu zaradi določenih anomalij v predelu hrbta, zadnjice, udov ali urogenitalnega predela ter nevroloških, ortopedskih težav ali motenj odvajanja vode in blata. Sem spadajo nevroenterična cista, dorzalna enterična fistula, diastematomielijski sindrom in segmentna spinalna disgenezija (1,2,18).

Nevroenterična cista je izredno redka oblika OSD. Gre za ostanek nevroenteričnega kanala, ki v zarodku prehodno povezuje amnijsko votlino in rumenjakovo vrečko. Cista izloča mucin in se nahaja znotraj duralnega prostora ali zadnjega dela mediastinuma. Pri povezanosti med črevesjem in kožo jo imenujemo *dorzalna enterična fistula* (2,18).

Diastematomielijski sindrom ali vzdolžno razcepljena hrbtenjača predstavlja 3,8–5 % vseh anomalij hrbtenjače (32). Nastane med zgodnjim embrionalnim razvojem, večinoma v prsno ledvenem delu, kavdalno pa je združena. Delimo jo na tip I in II: pri prvem hrbtenjači obdaja ena duralna vreča, ločuje ju vezivni pretin, pri drugem pa vsako hemihrbtenjačo obdaja duralna vreča, med njima pa je kostni ali hrustančni pretin (1,2,15,18,32). Z UZ diastematomielijski sindrom najlažj prikazemo v aksialni ravnini. Zaradi tkiva med hemihrbtenjačama je hrbtenjača vpetta. Tako je onemogočena »ascendencija« konusa. Klinično ugotavljamo skoliozo, anomalije reber ali deformacije stopal, v 50 % pa je nad hrbtenico prisoten šop dlak (1,2,10,15,18,20).

Kavdalni regresijski sindrom se pojavlja pri 1/7.500 otrok, v 15 % pri otrocih mater z diabetesom (1,15). Pri klinično hujših oblikah *kavdalne agenezije* z UZ prikažemo visok položaj konusa s topim koncem, ki se konča nad L1, pri manj hudih pa nizek položaj konusa z vpeto hrbtenjačo na predelu zadebeljenega filuma ali lipoma (1,2,18,20). Glede na stopnjo deformacije so lahko odsotni trtica, križnica ali ledveni del hrbtenice. Medenica je ožja, glutealne mišice so hipoplastične, glutealna brazda je kratka in izravnana. Lahko so prisotni pareza spodnjih udov, motnje senzibilitete, urogenitalne anomalije (agenezija ledvic, hidronefroza, podvojeni Múlerjevi vodi), perforacija anusa ali anomalije v razvoju spodnjih udov (1,2,15).

Segmentna spinalna disgenezija je izredno redko stanje z nepravilnostmi v razvoju ledvenega ali prsnega dela spinalnega kanala, kongenitalno paraplegijo in pridruženimi deformacijami v razvoju udov (2,15).

Ocenjuje se, da ima 10–52 % otrok z anorektalnimi anomalijami SD (15). Tovrstni SD so lahko del sindroma, kot pri asociaciji VACTERL (okvaro vretenc, analna atrezija, srčne napake, traheo-efozagealna fistula, anomalije ledvic in udov), sindromu OEIS (omfalokela, ekstrofija, imperforiran anus, spinalne okvare) in pri že omenjenem Currarinovem sindromu (10,15,20).

5 Slikovna diagnostika

UZ spinalnega kanala je občutljiva metoda za odkrivanje SD pri otrocih v prvih treh mesecih starosti, kasneje pa zaradi osifikacije spinalnih izrastkov ni več možen. Ima številne prednosti v primerjavi z MRI, saj je neinvazivna, široko dostopna in poceni diagnostična

metoda, ki jo lahko izvedemo ob otrokovi postelji brez sediranja ali splošne anestezije. Premikanje bolnika, pulzacije likvorja ter krvni pretok ne motijo kakovosti slike, omogoča pa tudi dinamičen prikaz in oceno fiziološkega gibanja hrbtenjače. MRI zaradi dobre ločljivosti predstavlja zlati standard pri diagnosticiranju SD pred operacijo, v prvih mesecih starosti pa je nujno pri otrocih z visokim tveganjem (2,9,20,24,26). V zadnjih letih je bilo opravljenih veliko raziskav, ki so se ukvarjale z vprašanji, v katerih primerih suma na SD je slikovna diagnostika potrebna ter v kolikšni meri se pri okulturnih stanjih občutljivost UZ razlikuje od MRI.

V nedavni retrospektivni in multicentrični študiji so Kucera in soavtorji preučevali pojavnost vpete hrbtenjače pri otrocih z enostavno kožno jamico. Po pregledu 3.884 UZ izvidov spinalnega kanala zdravih novorojenčkov v obdobju 12 let so našli 76 (2,1 %) otrok z OSD, 5 (0,13 %) jih je imelo na MRI vpeto hrbtenjačo. Vseh 5 so kirurško zdravili, pri čemer se je izkazalo, da so imeli vpeto hrbtenjačo 4 otroci. Raziskava je pokazala, da je pri zdravih novorojenčkih z enostavno jamico tveganje za OSD zelo majhno. Zaradi retrospektivne narave raziskave ni bilo mogoče preveriti, ali so bile pri vseh otrocih kožne jamice enostavne in če je bila lega konusa s kliničnim štetjem vretenc pri vseh določena pravilno (27). V primerjalni analizi desetih podobnih raziskav, pri katerih je bilo skupaj zajetih 3.027 otrok z jamico nad križnico, je bilo zaradi vpete hrbtenjače operiranih 5 (0,17 %) otrok (7-9,13,22,23,25,33-35). V eni od raziskav so primerjali pojavnost OSD pri zdravih otrocih z enostavno kožno jamico z otroki brez kožnih znakov. V skupini 75 otrok z enostavno jamico je imel en otrok z UZ postavljen sum na OSD, vendar je imel normalen izvid MRI. V kontrolni skupini 105 otrok

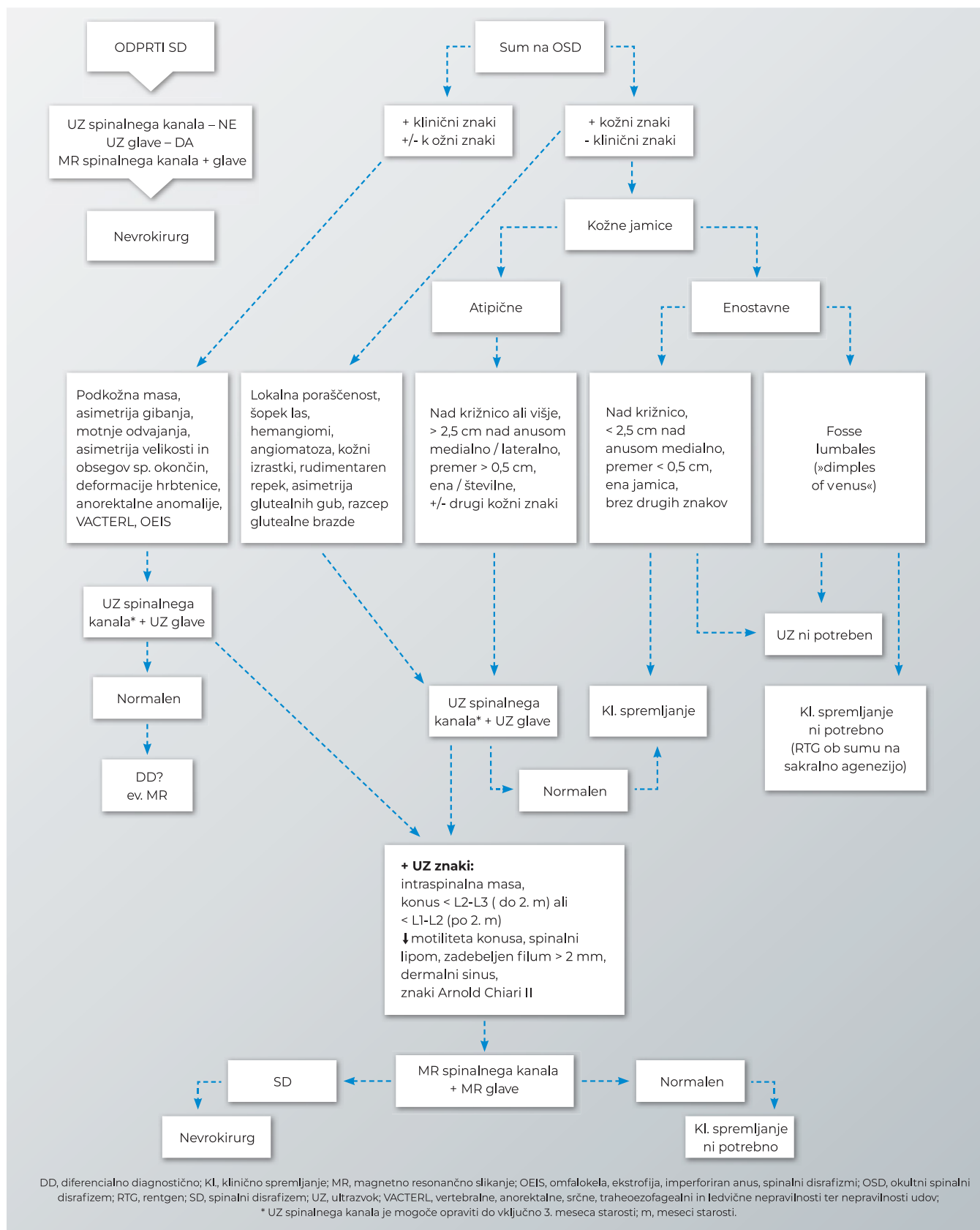
brez kožnih jamic pa so pri enem z UZ odkrili meningokelo z vpeto hrbtenjačo. Raziskava je pokazala, da otroci z enostavno jamico nimajo večjega tveganja za OSD v primerjavi s tistimi brez kožnih znakov (8).

V eni od prospektivnih študij o primerjavi otrok z enostavnimi in atipičnimi jamicami pri 160 novorojenčkih z enostavno jamico UZ niso našli intraspinalnih sprememb, med 20 otroki z atipično jamico pa jih je 8 (40 %) imelo OSD (7).

Višjo prevalenco OSD so raziskave potrdile tudi pri otrocih z več kožnimi znaki nad hrbtenico. V eni od tovrstnih retrospektivnih študij so med 36 otroki samo z jamico nad križnico 3 (8 %) imeli OSD, med 18 z dvema ali več kožnimi znaki pa je imelo OSD kar 11 (61 %) otrok (13).

Glede na rezultate teh raziskav češ, da enostavna jamica pri zdravih otrocih ni uporaben označevalec za diagnozo SD, je večina avtorjev predlagala, da pri teh UZ spinalnega kanala ni potreben (1,8,11,23,27,36).

Navedene rezultate so potrdile tudi nekatere prospektivne študije. Ausili in sodelavci so preučevali vlogo UZ in MRI pri 439 otrocih, ki so bili brez kliničnih znakov, nad hrbtenico pa so imeli različne kožne znake. Vsi so opravili UZ spinalnega kanala v prvem mesecu, MRI pa 39 otrok z nenormalnim UZ. OSD so z MRI potrdili pri 22 otrocih. V skupini 400 novorojenčkov z normalnim UZ pa so se le pri 1 otroku med sledenjem pojavili nevrološki znaki, pri katerem je MRI pokazal dermalni sinus in vpeto hrbtenjačo. Torej je skupaj imelo OSD 23 (5 %) otrok z različnimi kožnimi znaki nad hrbtenico. Raziskava je pokazala, da je UZ spinalnega kanala pri novorojenčkih s kožnimi znaki učinkovita presejalna metoda za selekcijo otrok, na podlagi katere se odločimo za diagnosticiranje z



Slika 4: Algoritem zgodnje obravnave otroka s spinalnim disrafizmom

MRI. Poudarili so, da MRI potrebujejo otroci, ki imajo izražene klinične znake, vsi z nenormalnimi UZ najdbami in tisti, ki imajo nad hrbtenico več kožnih znakov (26).

Zanimivi so rezultati retrospektivne študije O'Neilla in soavtorjev, ki so preučili pojavnost SD pri 522 otrocih glede na različne kožne ali klinične znake. Indikacije za MRI so bile: kožna jamica nad križnico, asimetrija glutealnih gub, hemangiom, samo drugi kožni znaki (lipom, rudimentaren repek, lokalna poraščenost, displastična koža), več kožnih znakov nad hrbtenico in prirojene anomalije (VACTERL, nevrogeni mehur, imperforiran anus, kavdalna agenezija, motorični razvojni zaostanek, artrogripoza). OSD je bil diagnosticiran pri kar 122 (23,4 %) otrocih. 4/5 od teh je imelo lipom filuma ali nizko lego konusa, 1/5 pa kompleksno obliko OSD (spinalni lipom, diastematomielijo, dermalni sinus). Najpogosteje je bil OSD diagnosticiran v skupini s samo drugimi kožnimi znaki (55 %), kjer je imelo tudi največ otrok kompleksno obliko OSD (10/17). Druga skupina z največ OSD so bili bolniki s prirojenimi anomalijami (36 %), sledila je skupina z več kožnimi znaki (27 %). Presenetljiv je visok delež OSD pri otrocih s samo kožno jamico nad križnico (20 %), vendar v študiji ni opredeljeno, ali gre za enostavne ali atipične jamice. V skupini z asimetrijo glutealnih gub je imelo OSD 12 % otrok, deleži OSD v ostalih skupinah pa so bili manjši (24). Raziskava je pokazala višjo prevalenco OSD, diagnosticiranih z MRI (23,4 %), v primerjavi z UZ (0–3,4 %) v podobnih raziskavah (7,9,14,23–25,27). Razlike v teh primerjavah niso le na račun večje ločljivosti MRI v primerjavi z UZ, temveč tudi zaradi napotitev glede na različne kožne znake. Raziskava O'Neilla in sod. je dobro prikazala tudi, da sta občutljivost in specifičnost UZ preiskave manjši v pri-

merjavi z MRI predvsem pri otrocih z manjšimi spremembami filuma (24). Na tem mestu je treba omeniti, da ni raziskano, koliko najdb z majhnim lipomom filuma je klinično pomembnih. V eni tovrstnih raziskav je med 436 preiskovanci, ki so imeli na MRI lipom filuma, 22 (5 %) imelo sindrom vpete hrbtenjače. Med 249 preiskovanci z lipomom filuma, ki so jih tri leta in pol klinično spremljali, se je le pri enem razvil sindrom vpete hrbtenjače (37).

V raziskavah primerjave občutljivosti UZ glede na MRI pri diagnosticiranju SD so v eni od Raziskav pri 40 bolnikih z nevrogenim mehurjem pokazali, da je bila občutljivost UZ za spino bifido 66,6 %, za agenezijo križnice in okvare lokov vretenc 100 %, za vpeto hrbtenjačo 85,7 %, za lipom filuma 100 %, v primerih diagnosticiranja intraspinalnih mas in diastematomielije pa 33,3 %. Specifičnost UZ metode se je pri vseh disrafizmih gibala med 85,7–100 % (38). V podobni nedavno objavljeni retrospektivni študiji, v kateri so analizirali izvide slikovne diagnostike pri 94 novorojenčkah z anorektalnimi anomalijami, je bila občutljivost UZ za prepoznavo vpete hrbtenjače 80 %, specifičnost pa 89 % (39). Tovrstne raziskave so pokazale dobro občutljivost in visoko specifičnost UZ metode pri večini bolnikov.

6 Algoritem zgodnje obravnave otroka s SD

Na osnovi navedene literature smo oblikovali algoritem obravnave otrok s sumom na SD v prvih mesecih starosti, da bi zgodaj prepoznali in poenotili pristop pri diagnosticiranju. Algoritem zgodnje obravnave otroka s SD je shematsko predstavljen v Sliki 4.

Pri novorojenčku z odprtim SD UZ spinalnega kanala po rojstvu ni potreben zaradi možne okužbe okolnih tkiv, z UZ

preiskavo glave pa opredelimo pridružene spremembe na možganih. Glede MRI pred operacijo se posvetujemo z nevrokirurgom.

Pri otrocih s sumom na SD in nevrološkimi, urološkimi ali ortopedskimi težavami opravimo UZ slikanje spinalnega kanala in glave. Kjer z UZ odkrijemo spremembe, ki kažejo na SD, je potrebno čim prejšnje MRI. Ob normalnem UZ izvidu nadaljujemo z obravnavo v okviru diferencialnodiagnostičnih možnosti in se glede potrebe po MRI osrednjega živčevja odločimo na podlagi klinične slike.

Otroke brez kliničnih znakov, ki imajo nad hrbtenico atipične jamice ali druge kožne znake, sumljive za OSD, v prvih treh mesecih starosti napotimo na UZ spinalnega kanala in glave. Kjer UZ spinalnega kanala ne kaže znakov za SD, nadaljnja slikovna diagnostika ni potrebna. Glede na redke opisane primere, kjer se je kljub normalnemu UZ izvidu kasneje razvil sindrom vpete hrbtenjače, je za to skupino priporočljivo klinično spremljanje.

Otroci brez kliničnih znakov, z UZ znaki, značilnimi za SD, potrebujejo MRI spinalnega kanala in glave, ki pa ga lahko opravijo v kasnejših mesecih v času priprave na operacijo. S tem se izognemo podvajanju preiskav ter izpostavljanju otrok splošni anesteziji v prvih mesecih. Kjer z MRI potrdimo diagnozo, je odločitev glede profilaktične operacije individualna. Kjer pa je izvid MRI negativen, nadaljnje klinično spremljanje ni potrebno.

Pri zdravem otroku z enostavno jamico UZ ni potreben. Načrtno klinično

spremljanje nipotrebno, smo pa na tovrstno otrokovo značilnost pozorni ob zdravstvenih obravnavah.

7 Zaključek

Mnoge študije s široko zajetimi populacijami otrok s kožnimi spremembami nad hrbtenico so pokazale, da je UZ občutljiva metoda pri zgodnjem diagnosticiranju SD. MRI je pri zgodnjem diagnosticiranju na mestu pri otrocih z visokim tveganjem, sicer pa v primerih, ko z UZ najdemo spremembe, sumljive za SD. Predlagan algoritem ponuja sistematični pristop k obravnavi vseh otrok s sumom na SD. S poudarkom na zgodnjem UZ-diagnosticiranju omogoča učinkovito in racionalno presejanje otrok s sumom na OSD ter zgodnje prepoznavanje tistih, pri katerih so potrebni ukrepi.

8 Kratice

- SD – spinalni disrafizem
- OSD – okultni spinalni disrafizem
- UZ – ultrazvočna preiskava
- MRI – magnetnoresonančno slikanje
- GS – gestacija
- MMK – mielomeningokela
- AC II – malformacija Arnold Chiari tip II
- LMMK – lipomielomeningokela
- VACTERL – okvara vretenc, analna atrezija, srčne napake, traheo-ezofagealna fistula,
- anomalije ledvic in udov
- OEIS – omfalokela, ekstrofija, imperforirani anus, spinalna okvara

Literatura:

1. Unsinn KM, Geley T, Freund MC, Gassner I. US of the spinal cord in newborns: spectrum of normal findings, variants, congenital anomalies, and acquired diseases. *Radiographics*. 2000 Jul-Aug;20(4):923–38. <https://doi.org/10.1148/radiographics.20.4.g00jl06923> PMID:10903684
2. Kumar J, Afsal M, Garg A. Imaging spectrum of spinal dysraphism on magnetic resonance: A pictorial review. *World J Radiol*. 2017 Apr;9(4):178–90. <https://doi.org/10.4329/wjr.v9.i4.178> PMID:28529681

3. Dupépe EB, Patel DM, Rocque BG, Hopson B, Arynchyna AA, Bishop ER, et al. Surveillance survey of family history in children with neural tube defects. *J Neurosurg Pediatr.* 2017 Jun;19(6):690–5. <https://doi.org/10.3171/2016.12.PEDS1668> PMID:28362184
4. Kar A, Kar T, Kanungo S, Guru L, Rath J, Dehuri P. Risk factors, organ weight deviation and associated anomalies in neural tube defects: A prospective fetal and perinatal autopsy series. *Indian J Pathol Microbiol.* 2015 Jul-Sep;58(3):285–91. <https://doi.org/10.4103/0377-4929.162832> PMID:26275247
5. Arth A, Kancherla V, Pachón H, Zimmerman S, Johnson Q, Oakley GP Jr. A 2015 global update on folic acid-preventable spina bifida and anencephaly. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol.* 2016 Jul;106(7):520–9. <https://doi.org/10.1002/bdra.23529> PMID:27418029
6. Copp AJ, Adzick NS, Chitty LS, Fletcher JM, Holmbeck GN, Shaw GM. Spina bifida. *Nat Rev Dis Primers.* 2015 Apr;1(1):15007. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2015.7> PMID:27189655
7. Kriss VM, Desai NS. Occult spinal dysraphism in neonates: assessment of high-risk cutaneous stigmata on sonography. *AJR Am J Roentgenol.* 1998 Dec;171(6):1687–92. <https://doi.org/10.2214/ajr.171.6.9843314> PMID:9843314
8. Gibson PJ, Britton J, Hall DM, Hill CR. Lumbosacral skin markers and identification of occult spinal dysraphism in neonates. *Acta Paediatr.* 1995 Feb;84(2):208–9. <https://doi.org/10.1111/j.1651-2227.1995.tb13612.x> PMID:7756811
9. Robinson AJ, Russell S, Rimmer S. The value of ultrasonic examination of the lumbar spine in infants with specific reference to cutaneous markers of occult spinal dysraphism. *Clin Radiol.* 2005 Jan;60(1):72–7. <https://doi.org/10.1016/j.crad.2004.06.004> PMID:15642296
10. Tortori-Donati P, Rossi A, Biancheri R, Cama A. Magnetic resonance imaging of spinal dysraphism. *Top Magn Reson Imaging.* 2001 Dec;12(6):375–409. <https://doi.org/10.1097/00002142-200112000-00003> PMID:11744877
11. Schropp C, Sörensen N, Collmann H, Krauss J. Cutaneous lesions in occult spinal dysraphism—correlation with intraspinal findings. *Childs Nerv Syst.* 2006 Feb;22(2):125–31. <https://doi.org/10.1007/s00381-005-1150-4> PMID:15875199
12. Kumar A, Kanojia RK, Saili A. Skin dimples [Review]. *Int J Dermatol.* 2014 Jul;53(7):789–97. <https://doi.org/10.1111/ijd.12376> PMID:24738724
13. Guggisberg D, Hadj-Rabia S, Viney C, Bodemer C, Brunelle F, Zerah M, et al. Skin markers of occult spinal dysraphism in children: a review of 54 cases. *Arch Dermatol.* 2004 Sep;140(9):1109–15. <https://doi.org/10.1001/archderm.140.9.1109> PMID:15381552
14. Chern JJ, Aksut B, Kirkman JL, Shoja MM, Tubbs RS, Royal SA, et al. The accuracy of abnormal lumbar sonography findings in detecting occult spinal dysraphism: a comparison with magnetic resonance imaging. *J Neurosurg Pediatr.* 2012 Aug;10(2):150–3. <https://doi.org/10.3171/2012.5.PEDS11564> PMID:22747088
15. Dias M, Partington M; SECTION ON NEUROLOGIC SURGERY. Congenital Brain and Spinal Cord Malformations and Their Associated Cutaneous Markers. *Pediatrics.* 2015 Oct;136(4):e1105–19. <https://doi.org/10.1542/peds.2015-2854> PMID:26416933
16. Tortori-Donati P, Rossi A, Cama A. Spinal dysraphism: a review of neuroradiological features with embryological correlations and proposal for a new classification. *Neuroradiology.* 2000 Jul;42(7):471–91. <https://doi.org/10.1007/s002340000325> PMID:10952179
17. Acharya UV, Pendharkar H, Varma DR, Pruthi N, Varadarajan S. Spinal dysraphism illustrated; Embryology revisited. *Indian J Radiol Imaging.* 2017 Oct-Dec;27(4):417–26. https://doi.org/10.4103/ijri.IJRI_451_16 PMID:29379236
18. Nair N, Sreenivas M, Gupta AK, Kandasamy D, Jana M. Neonatal and infantile spinal sonography: A useful investigation often underutilized. *Indian J Radiol Imaging.* 2016 Oct-Dec;26(4):493–501. <https://doi.org/10.4103/0971-3026.195788> PMID:28104945
19. Coleman BG, Langer JE, Horii SC. The diagnostic features of spina bifida: the role of ultrasound. *Fetal Diagn Ther.* 2015;37(3):179–96. <https://doi.org/10.1159/000364806> PMID:25341807
20. Meyers AB, Chandra T, Epelman M. Sonographic spinal imaging of normal anatomy, pathology and magnetic growing rods in children. *Pediatr Radiol.* 2017 Aug;47(9):1046–57. <https://doi.org/10.1007/s00247-017-3845-6> PMID:28779192
21. Deeg KH, Lode HM, Gassner I. Spinal sonography in newborns and infants - part II: spinal dysraphism and tethered cord. *Ultraschall Med.* 2008 Feb;29(1):77–88. <https://doi.org/10.1055/s-2007-963212> PMID:17610176
22. Chern JJ, Kirkman JL, Shannon CN, Tubbs RS, Stone JD, Royal SA, et al. Use of lumbar ultrasonography to detect occult spinal dysraphism. *J Neurosurg Pediatr.* 2012 Mar;9(3):274–9. <https://doi.org/10.3171/2011.12.PEDS11351> PMID:22380955
23. Ben-Sira L, Ponger P, Miller E, Beni-Adani L, Constantini S. Low-risk lumbar skin stigmata in infants: the role of ultrasound screening. *J Pediatr.* 2009 Dec;155(6):864–9. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2009.06.003> PMID:19643444
24. O'Neill BR, Gallegos D, Herron A, Palmer C, Stence NV, Hankinson TC, et al. Use of magnetic resonance imaging to detect occult spinal dysraphism in infants. *J Neurosurg Pediatr.* 2017 Feb;19(2):217–26. <https://doi.org/10.3171/2016.8.PEDS16128> PMID:27911245
25. Henriques JG, Pianetti G, Henriques KS, Costa P, Gusmão S. Minor skin lesions as markers of occult spinal dysraphisms—prospective study. *Surg Neurol.* 2005;63(1 Suppl 1):S8–12. <https://doi.org/10.1016/j.surneu.2004.09.017> PMID:15629346

26. Ausili E, Maresca G, Massimi L, Morgante L, Romagnoli C, Rendeli C. Occult spinal dysraphisms in newborns with skin markers: role of ultrasonography and magnetic resonance imaging. *Childs Nerv Syst.* 2018 Feb;34(2):285–91. <https://doi.org/10.1007/s00381-017-3638-0> PMID:29075839
27. Kucera JN, Coley I, O'Hara S, Kosnik EJ, Coley BD. The simple sacral dimple: diagnostic yield of ultrasound in neonates. *Pediatr Radiol.* 2015 Feb;45(2):211–6. <https://doi.org/10.1007/s00247-014-3110-1> PMID:24996813
28. Fidas A, MacDonald HL, Elton RA, Wild SR, Chisholm GD, Scott R. Prevalence and patterns of spina bifida occulta in 2707 normal adults. *Clin Radiol.* 1987 Sep;38(5):537–42. [https://doi.org/10.1016/S0009-9260\(87\)80150-2](https://doi.org/10.1016/S0009-9260(87)80150-2) PMID:3311565
29. Lode HM, Deeg KH, Krauss J. Spinal sonography in infants with cutaneous birth markers in the lumbosacral region—an important sign of occult spinal dysraphism and tethered cord. *Ultraschall Med.* 2008 Dec;29(5 Suppl 5):281–8. <https://doi.org/10.1055/s-2007-963169> PMID:17610175
30. Pang D. Spinal cord lipomas. In: Pang D, editor. *Disorders of the Pediatric Spine.* New York: Raven Press; 1995. pp. 175–201.
31. Pang D, Zovickian J, Wong ST, Hou YJ, Moes GS. Surgical treatment of complex spinal cord lipomas. *Childs Nerv Syst.* 2013 Sep;29(9):1485–513. <https://doi.org/10.1007/s00381-013-2187-4> PMID:24013320
32. Pang D, Dias MS, Ahab-Barmada M. Split cord malformation: Part I: A unified theory of embryogenesis for double spinal cord malformations. *Neurosurgery.* 1992 Sep;31(3):451–80. <https://doi.org/10.1227/00006123-199209000-00010> PMID:1407428
33. Sneineh AK, Gabos PG, Keller MS, Bowen JR. Ultrasonography of the spine in neonates and young infants with a sacral skin dimple. *J Pediatr Orthop.* 2002 Nov-Dec;22(6):761–2. <https://doi.org/10.1097/01241398-200211000-00013> PMID:12409903
34. Weprin BE, Oakes WJ. Coccygeal pits. *Pediatrics.* 2000 May;105(5):E69. <https://doi.org/10.1542/peds.105.5.e69> PMID:10799633
35. Herman TE, Oser RF, Shackelford GD. Intergluteal dorsal dermal sinuses. The role of neonatal spinal sonography. *Clin Pediatr (Phila).* 1993 Oct;32(10):627–8. <https://doi.org/10.1177/000992289303201012> PMID:8261728
36. Lee AC, Kwong NS, Wong YC. Management of Sacral Dimples Detected on Routine Newborn Examination: A Case Series and Review. *HK J Paediatr.* 2007;12:93–5.
37. Cools MJ, Al-Holou WN, Stetler WR Jr, Wilson TJ, Muraszko KM, Ibrahim M, et al. Filum terminale lipomas: imaging prevalence, natural history, and conus position. *J Neurosurg Pediatr.* 2014 May;13(5):559–67. <https://doi.org/10.3171/2014.2.PEDS13528> PMID:24628511
38. Alamdaran SA, Mohammadpanah N, Zabihiyan S, Esmaeeli M, Ghane F, Feyzi A. Diagnostic value of ultrasonography in spinal abnormalities among children with neurogenic bladder. *Electron Physician.* 2017 Jun;9(6):4571–6. <https://doi.org/10.19082/4571> PMID:28848632
39. van den Hondel D, Sloots C, de Jong TH, Lequin M, Wijnen R. Screening and Treatment of Tethered Spinal Cord in Anorectal Malformation Patients. *Eur J Pediatr Surg.* 2016 Feb;26(1):22–8. PMID:26394371