



UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI PADOVA

DIPARTIMENTO DI SALUTE DELLA DONNA E DEL BAMBINO
Direttore Prof. Giovanni Franco Zanon

CORSO DI LAUREA IN OSTETRICIA
Presidente Prof. Giovanni Battista Nardelli

TESI DI LAUREA

La gravidanza nelle donne ex-estrofiche

Relatore: Dr. Iafrate Massimo

Laureanda: BARBIERI Elena

ANNO ACCADEMICO 2011/2012

RIASSUNTO

Introduzione Problematiche connesse alla gravidanza nelle donne con pregressa estrofia vescicale.

Scopo Lo scopo di questo studio è stato quello di analizzare e valutare la qualità della vita e la sessualità di donne affette alla nascita da Estrofia Vescicale (EV), con un'attenzione particolare alla gravidanza e al percorso gestazionale.

Materiali e metodi Per effettuare lo studio è stato consegnato un questionario retrospettivo ad un campione di donne volontarie facente parte dell'AEV (Associazione Estrofia Vescicale), il cui presidente, Dott. Massimo Di Grazia, si è offerto di collaborare.

Risultati Ciò che è stato possibile apprendere è che la vita sessuale-riproduttiva delle donne valutate si dimostra più difficoltosa rispetto alle donne non affette alla nascita da Ev.

Conclusioni Attraverso un counseling ed un sostegno adeguati, la salute riproduttiva di queste donne riesce ad avvicinarsi alla normalità.

ABSTRACT

Background Problems during pregnancy in women with bladder exstrophy.

Purpose The purpose of this study was to analyze and assess the quality of life and the sexuality of women born with Bladder exstrophy (EV), with special attention to pregnancy and gestational path.

Material and methods To carry out the study was given a retrospective questionnaire to a sample of female volunteers as part of AEV (Bladder Exstrophy Association), whose president, Massimo Di Grazia, has offered to cooperate.

Results What has been possible to learn is that the sexual and reproductive life of women valued proves more difficult than women not affected at birth by EV.

Conclusions With an appropriate counseling and support the reproductive health of these women manages to get back to normal.

1. INTRODUZIONE

1.1 Definizione

L'estrofia vescicale è una grave anomalia dell'apparato genito-urinario, che coinvolge la porzione inferiore della parete addominale anteriore, compreso il bacino e la vescica, la cui parete posteriore è estroflessa e fusa lateralmente con la parete addominale residua.

Quando l'estrofia vescicale è completa si accompagna ad un'ampia diastasi delle ossa pubiche, la mucosa vescicale è completamente esposta e i meati ureterali emettono urina direttamente all'esterno.

Brock spiegò come questa anomalia sembrasse data da un taglio netto delle lame di un paio di forbici che tagliavano cute, parete addominale anteriore, faccia anteriore della vescica, uretra e sinfisi pubica aprendone i margini “..come le pagine di un libro”⁽¹⁾.

Il complesso estrofia-epispadia ha inoltre ripercussioni a livello genitale. Nel maschio il meato uretrale, localizzato sulla faccia dorsale del pene, può trovarsi sul glande, sull'asta o nella regione penopubica; quest'ultimo caso è il più grave, difatti l'uretra peniena è interamente aperta e comunica con la vescica attraverso un ampio orifizio. Questa condizione si associa ad incontinenza urinaria.

Nella femmina la forma di epispadia più grave coinvolge l'uretra per la sua intera lunghezza; tutto ciò si accompagna ad un clitoride fissurato, un monte di Venere appiattito, le piccole labbra limitatamente rappresentate. Vagina e genitali interni sono in genere normali.

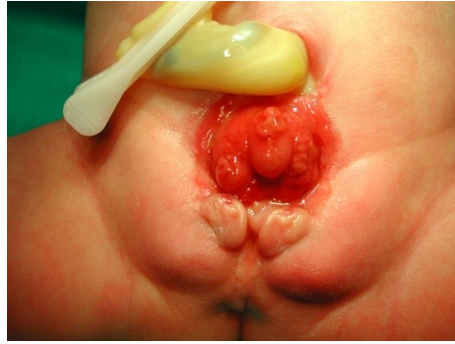


Fig. 1: Neonata affetta da EV

1.2 Anomalie dei genitali maschili

Soffermandoci brevemente sulle anomalie maschili risulta importante evidenziare quanto possa essere problematica la ricostruzione chirurgica dei genitali. La lunghezza del corpo cavernoso risulta infatti inferiore nella sua parte anteriore, non inserita nel pube, mentre la porzione posteriore è di dimensioni normali, inoltre, il diametro del segmento posteriore è maggiore che nei maschi normali.

La doccia uretrale può essere molto corta e si rende necessario allungarla chirurgicamente e liberare la corda dorsale per avere un risultato esteticamente e funzionalmente accettabile a livello del pene.

1.2 Anomalie dei genitali femminili

La ricostruzione dei genitali femminili si presenta meno complicata rispetto a quella maschile. L'uretra e la vagina sono corte, l'orifizio vaginale è spesso spostato anteriormente, il clitoride è fissurato e labbra, pube e clitoride divergono ma, accostando le metà clitoridee a livello della cute del pube si ottiene un aspetto estetico dei genitali esterni soddisfacente. L'utero, le tube di Falloppio e le ovaie sono generalmente normali.

1.3 Embriologia

Dal punto di vista embriologico l'estrofia può essere ricondotta ad un'anomalia della membrana cloacale; il difetto fondamentale consiste in un'eccessiva crescita di questa membrana, che impedisce il normale sviluppo della parete addominale inferiore. L'epoca di rottura della membrana cloacale può determinare la gravità della malformazione. La membrana cloacale è soggetta a rotture premature le quali, a seconda dello stadio di sviluppo nel quale questo si verifica, possono determinare un'estrofia della vescica, un'estrofia della cloaca o un'epispadia. Se la rottura avviene prima della 4° settimana di gestazione, il grosso intestino risulta estrofico e ad entrambi i lati di questo, si trovano due emivesciche estrofiche, ciascuna con i corrispondenti ureteri.

1.4 Epidemiologia e familiarità

La sua incidenza è stata valutata tra 1:10000 e 1:50000 ⁽²⁾ nati vivi, con una frequenza 2.3 volte maggiore nel sesso maschile ⁽³⁾.

Uno studio recente ha sollevato l'ipotesi di una possibile base genetica, riscontrando però che nella maggior parte dei casi sono necessari ulteriori fattori causali. Inoltre i possibili fattori genetici responsabili sono ancora da definire.

Per quel che riguarda i fattori ambientali sembra che il fumo nel periodo periconcezionale possa aumentare la gravità della patologia ⁽⁴⁾, analogamente in alcuni casi di EV sono state riscontrate infezioni materne nel periodo periconcezionale ⁽⁵⁾, esposizione a droghe ⁽⁶⁾ e ad alcool ⁽⁷⁾.

Nelle famiglie che presentano un soggetto affetto c'è un rischio di ricorrenza dell'1% ⁽⁸⁾. Tale rischio, che può apparire non troppo elevato, è però di 100-500 volte maggiore rispetto alle famiglie non esposte. La ricorrenza intra-familiare supporta ulteriormente l'ipotesi genetica.

1.5 Diagnosi prenatale

La diagnosi prenatale del complesso estrofia-epispadia risulta possibile tra la 15° e la 32° settimana di gestazione, essa viene sospettata qualora non venga visualizzata una vescica normalmente riempita in ripetuti esami ecografici, in presenza di vie urinarie superiori regolari e regolare quantità di liquido amniotico.

1.6 Anomalie associate

Anomalie urologiche

In circa un terzo dei casi di estrofia classica della vescica assistiamo anche ad ulteriori malformazioni urologiche, quali il rene ectopico pelvico, il rene a ferro di cavallo, l'ipo o l'agenesia renale, il megauretore, l'ectopia ureterale e l'ureterocele. Nel 100% dei casi ci troviamo di fronte ad un reflusso vescico-ureterale bilaterale a causa di un mancato sviluppo della giunzione ureterovesicale.

Altre anomalie

A livello del tratto gastrointestinale l'onfalocele ha un'incidenza che varia tra 88-100%, si può inoltre assistere a mal rotazioni intestinali, alla sindrome dell'intestino corto, ernie o ano imperforato. Queste anomalie aggravano significativamente la patologia.

Meno frequenti sono invece le anomalie del midollo spinale o i difetti di chiusura del tubo neurale che provocano di conseguenza anomalie della colonna vertebrale.

Anche le articolazioni dell'anca possono risultare compromesse, per questo motivo si rende necessaria la valutazione radiografica del livello di diastasi della sinfisi pubica e della posizione dell'anca, prima di intervenire chirurgicamente.



Fig. 2: Neonata affetta da EV e onfalocele.

1.7 Intervento chirurgico:

L'obiettivo dell'intervento chirurgico consiste, oltre che nell'ottenere una buona chiusura della parete addominale, nel raggiungimento della continenza urinaria preservando la funzionalità renale e ottenendo una ricostruzione soddisfacente dei genitali.

Qualora i pazienti non vengano sottoposti a chirurgia correttiva, l'incontinenza urinaria persistente determina un'escoriazione ed un'ulcerazione della vescica e della cute circostante.

La mucosa vescicale infiammata assume un aspetto iperplastico e polipoide, ed è frequente una trasformazione neoplastica maligna in età adulta.

La qualità della vita delle donne affette da EV risente considerevolmente della patologia, ciononostante queste donne hanno un buon livello di istruzione e di socializzazione, di attività lavorativa, così come di attività sessuale.

La gravidanza richiede comunque una sorveglianza maggiore, portando molte volte alla necessità di riposo forzato o ospedalizzazione a causa di prolasso genitale, infezioni e coliche.

2. SCOPO DELLA TESI

Lo scopo di questa tesi è stato quello di valutare la funzionalità sessuale nelle donne operate per estrofia vescicale con particolare riferimento alla gravidanza concentrandosi su tutto il percorso gestazionale, dalle possibili difficoltà di raggiungere una gravidanza, alle complicanze durante e dopo essa, ed alla salute della donna e del bambino una volta espletato il parto.

3. MATERIALI E METODI

Al fine di studiare la salute sessuale e riproduttiva delle donne nate con estrofia della vescica, è stato preso in considerazione un campione di donne appartenenti all'AEV (Associazione Italiana Estrofia Vescicale - Epispadia) che hanno dato la loro disponibilità a collaborare. Alle donne contattate è stato distribuito un questionario retrospettivo, riguardante la qualità e funzionalità della vita sessuale e riproduttiva.

Il questionario è stato redatto con l'aiuto del Dott. Massimo Di Grazia, presidente dell'AEV, che ha collaborato al reclutamento delle donne nate con estrofia vescicale e alla somministrazione del questionario stesso.

Le 43 domande somministrate prendevano in considerazione la qualità generale della vita di queste donne, le eventuali difficoltà nel rimanere gravida, le possibili complicanze pre- e post-partum, la durata di queste e l'impatto sulla vita quotidiana.

**Questionario Gravidanza: Donne Affette da Complesso Estrofia Vescicale –
Epispadia**

Dr. Massimo Iafrate - Dr. Massimo Di Grazia

1. Anno di nascita _____

2. Titolo di Studio
 - Diploma medie inferiori
 - Diploma medie superiore
 - Laurea di primo livello
 - Laurea Magistrale/Specialistica
 - Laurea vecchio ordinamento
 - Dottorato di ricerca

3. Stato civile
 - Libera
 - Coniugata
 - Convivente
 - Separata
 - Divorziata

4. Attività lavorativa attuale
 - Lavoro autonomo
 - Lavoro dipendente
 - Disoccupata
 - Studente
 - Casalinga

5. Regione di residenza _____

6. Anno di nascita del Compagno/Marito _____

7. Tipologia di vescica ricostruita:
 - Heitz-Boyer-Houvelaque (saltare domande 11-12-13-14)
 - Sigmoidostomia (saltare domande 11-12-13-14)
 - Secondo Mitrofanoff
 - Secondo Monti
 - Vie naturali (saltare domande 11-12-13-14)

8. Quanti interventi ha subito?

9. Ha attualmente problemi di continenza urinaria diurna?
Si No

Se si quanti pannolini usa al giorno?

10. Ha problemi di continenza urinaria notturna?

Si No

11. Durante la sua/e gravidanza/e ha avuto difficoltà nel cateterizzarsi?

Si No

Se Si da che mese di gravidanza? _____

Se si come ha ovviato al problema?

12. Ha trovato difficoltà a fare i lavaggi vescicali durante i mesi di gravidanza?

Si No

Se Si da che mese di gravidanza? _____

13. Durante i nove mesi di gravidanza ha dovuto aumentare il numero di cateterismi giornalieri ?

Si No

Se Si quanti in più _____

14. Durante il periodo di gravidanza ha dovuto mettere il catetere a dimora più volte del solito?

Si No

Se Si il catetere a dimora è stato posizionato più frequentemente durante?

- Notte
- Giorno

15. A che età ha avuto il menarca? _____

16. Ha un ciclo mestruale regolare?

Si No

17. Ha assunto la pillola anticoncezionale prima della/e Gravidanza/e e per quanti mesi?

Si No

Mesi _____

18. Numero di gravidanze avute?

- 1
- 2
- 3

19. Numero di Aborti avuti?

- 1
- 2
- 3

20. Ha avuto uno o più parti gemellari?

Si _____ No _____

Se Si quanti? _____

21. Quanto tempo ha provato prima di riuscire a rimanere gravida?

Mesi _____

22. È rimasta gravida con metodo naturale o per PMA (procreazione medicalmente assistita)?

Si _____ No _____

Se SI indicare la/e PMA eseguita/e:

FIVET IUI AIH GIFT ZIFT
 ICSI

23. Le cure che ha dovuto fare per PMA le hanno creato dei disturbi ?

Si _____ No _____

se Si di che?

24. Si è sottoposta a IVG (interruzione Volontari di Gravidanza)

Si _____ No _____

Se Si a che età _____

Se Si con quale tecnica?

- Chirurgica
- Farmacologica

Per quale motivo?

25. Durante la gravidanza ha presentato infezioni urinarie?

Si No

Se sì che tipo di infezione?

26. Ha avuto un adeguato counselling durante la gravidanza?

Si No

27. Ha fatto la Villocentesi?

Si No

28. Ha fatto l'Amniocentesi ?

Si No

29. Durante la sua/e gravidanza/e ha avuto problemi di circolazione?

Si No

Se Sì da che mese di gravidanza _____

30. Durante la sua/e gravidanza/e ha avuto problemi di pressione arteriosa?

Si No

Se Sì da che mese di gravidanza? _____

31. Durante la sua/e gravidanza/e ha avuto episodi di incontinenza urinaria?

Si No

Se Sì da che mese di gravidanza ? _____

Se sì quale impatto ha avuto sulla sua qualità di vita?

32. Durante la sua gravidanza ha avuto problemi d'incontinenza fecale?

Si No

Se sì da che mese di gravidanza? _____

33. È stata informata sulle sue possibili modalità del parto? Parto naturale o parto cesareo?

Si No

Se Si da quale medico è stata informata?

- Medico di medicina generale
- Pediatra di libera scelta
- Ginecologo
- Chirurgo Urologo Pediatra
- Chirurgo Urologo
- Altre figure _____

34. Prima della gravidanza ha avuto problemi di prollasso uterino?
 Si No

35. Dopo il parto ha avuto problemi di Prolasso uterino?
 Si No

36. Durante la sua gravidanza ha continuato ad avere rapporti sessuali?
 Si No

37. Lei soffre di dispareunia?
 Si No

38. Lei soffre di altre patologie?
 Si No

Se Si quali

39. Nei nove mesi di gravidanza ha dovuto passare dei periodi di riposo forzato?
 Si No

Se si per quanto tempo?

39 Durante la sua gravidanza ha dovuto fare dei giorni di ospedalizzazione?
 Si No

Se si per quale motivo?

40. A che settimana di gravidanza ha partorito? _____

41. Durante la gravidanza ha avuto problemi di calcoli urinari?
Si No

Se Si su quale sede? _____

42. Il bimbo/a alla nascita ha presentato qualche tipo di problema?
Si No

Se si quale?

Ricorda il punteggio di apgar del bimbo alla nascita?

43. Ha lavorato durante la gravidanza?
Si No

4. RISULTATI

In totale si sono rese disponibili a collaborare allo studio 7 donne affette alla nascita da estrofia vescicale.

La tipologia di interventi ricostruttivi della vescica a cui sono state sottoposte sono:

Tipologia di vescica ricostruita	N° donne (n° tot: 7)
Ricostruzione secondo Duhamel	1
Ricostruzione secondo Monti	1
Ricostruzione secondo Mitrofanoff	2
Sigmoidostomia	2
Gastrocistoplastica	1

Tabella I: Tipologia di vescica ricostruita

Tra le donne che hanno partecipato allo studio 6 sono rimaste gravide nel corso della loro vita riproduttiva, 5 di loro hanno portato a termine la gravidanza, una ha preferito interromperla per motivi personali, non legati all'anomalia di nascita.

Nessuna donna è dovuta ricorrere a PMA (procreazione medicalmente assistita) per rimanere gravida.

Di queste donne 3 sono coniugate, 2 convivono con il partner, 1 è separata e 1 libera.

A meno di una donna, che ha il diploma delle scuole medie inferiori, le altre sei hanno proseguito gli studi alle scuole medie superiori.

3 di esse lavorano, 1 è casalinga, le restanti 2 sono disoccupate.

Queste le complicanze che le donne hanno dovuto affrontare durante la gravidanza e nel post-partum:

PERIODO	COMPLICANZA	N° donne
GRAVIDANZA	- Incontinenza urinaria e fecale	1
	- Infezioni urinarie	2
	- Prolasso uterino	1
	- Difficoltà nel cateterizzarsi	1
POST-PARTUM	- Prolasso uterino	2
	- Incontinenza urinaria e fecale	1

Tabella II: Complicanze più frequenti ante- e post-partum

L'incontinenza urinaria e fecale si è risolta spontaneamente nelle settimane successive al parto in un caso, mentre nell'altro la paziente è stata sottoposta ad intervento chirurgico correttivo secondo Mitrofanoff.

Le infezioni urinarie sono state curate con terapie antibiotiche, le problematiche relative alla cateterizzazione si sono risolte una volta espletato il parto, con il diminuire del volume dell'utero.

Tutte le donne hanno espletato il parto a termine eccetto in due casi: una di queste donne ha partorito a 32+3 SG per problemi non riguardanti la sua patologia, ed un'altra, per cause analoghe, a 34 SG. Entrambi i bambini si sono ripresi in tempi brevi. Nessuna di queste donne ha avuto figli affetti dalla stessa patologia.

5. DISCUSSIONE

L'estrofia vescicale è una patologia di cui non si sente parlare spesso, eppure è una condizione estremamente seria ed importante, essendo, le persone affette, influenzate da essa fin dalla nascita, e in tutto il loro percorso di vita.

L'EV ha un'incidenza valutata tra 1:10000 e 1:50000 ⁽²⁾ nati vivi, un numero apparente piccolo se confrontato con altre patologie, ma grande abbastanza per essere trattato e studiato da ogni suo punto di vista, non possiamo infatti tralasciare come la psicologia e la fisicità di chi ne è portatore sia influenzata.

La mancata chiusura della parete addominale nel periodo embrionale, con conseguente estroflessione della vescica e coinvolgimento anche delle ossa del bacino, necessita di intervento immediato dopo la nascita, se si vuole garantire una buona riuscita dell'operazione. L'intervento serve infatti a richiudere la parete addominale, ristabilire la conformità delle ossa pubiche, ricostruire in maniera soddisfacente i genitali, ma soprattutto a permettere la continenza urinaria e la funzionalità renale, che risulterebbero altrimenti compromesse.

Il mancato intervento comporterebbe inoltre l'infiammazione, l'escoriazione e l'ulcerazione della vescica e della cute, dovute alla persistenza dell'incontinenza, nonché il rischio di trasformazione neoplastica maligna.

Il rischio di ricorrenza nella prole di tale anomalia è dell'1% ⁽⁸⁾, è possibile che esista una base genetica di fondo, ma sono necessari anche dei fattori casuali. Quello che finora sembra dimostrato è che l'abuso di fumo di sigaretta in gravidanza peggiori la patologia, altri studi stanno cercando possibili correlazioni con alcool, droghe e agenti chimici.

L'EV è riscontrabile ecograficamente tra la 15esima e la 32esima settimana di gestazione, quando non si riesce a visualizzare una vescica correttamente riempita, in presenza di vie urinarie superiori e quantità di liquido amniotico normali.

Volendo, con questa tesi, analizzare la condizione delle donne affette da tale anomalia, abbiamo somministrato ad un campione di donne volontarie appartenenti all'AEV (Associazione Italiana Estrofia Vescicale - Epispadia) un questionario retrospettivo riguardante la qualità della loro vita, focalizzandoci prevalentemente sugli aspetti riguardanti la loro salute sessuale e riproduttiva.

Dalle loro risposte constatiamo che nonostante queste donne siano sottoposte a molteplici interventi chirurgici, ad infezioni urinarie e disagi ad esse associate, hanno un buon livello di istruzione e di socializzazione, di attività lavorativa, così come di attività sessuale.

Delle 7 donne intervistate, infatti, 6 hanno raggiunto il diploma delle scuole medie superiori, 4 di esse lavorano e 6 di esse sono attualmente, o sono state in passato, coinvolte in un rapporto di coppia.

Essendo i loro genitali interni e l'apparato riproduttore generalmente normali, con un'accurata ricostruzione dei genitali esterni (poiché il clitoride si presenta fissurato e labbra, pube e clitoride divergono) la vita sessuale e riproduttiva si avvicina alla normalità.

La gravidanza in queste donne comporta inevitabilmente dei disagi maggiori rispetto a quelli a cui la comune gravida può essere sottoposta, la cura e le attenzioni relative al benessere materno-fetale delle donne ex-estrofiche deve essere maggiore, e importante è anche fornire loro un adeguato counseling e sostegno psicologico, necessario per affrontare le problematiche che si ripercuotono sulla gestazione.

Come osservato precedentemente in letteratura, il rischio di complicanze quali infezioni delle vie urinarie, deterioramento della funzionalità renale, prolasso uterino o cervicale ed incontinenza urinaria e fecale, è aumentato nelle donne affette da tale patologia^(9, 10). Al campione di donne analizzato è stato quindi chiesto di spiegare quali siano state le maggiori problematiche che hanno caratterizzato la loro gravidanza:

- Incontinenza urinaria e fecale gestazionale
- Infezioni urinarie
- Prolasso uterino ante partum
- Difficoltà nel cateterizzarsi
- Prolasso uterino post partum
- Incontinenza urinaria e fecale post partum

Le complicanze si sono manifestate uniformemente nelle donne, nonostante i diversi tipi di interventi ricostruttivi a cui erano state sottoposte e che ricordiamo essere la ricostruzione secondo Duhamel, Monti, Mitrofanoff, la sigmoidostomia e la gatrocistoplastica. Tali problematiche si sono risolte con l'aiuto di terapie antibiotiche nei casi di infezione, con la terapia chirurgica in uno dei due casi di incontinenza urinaria e spontaneamente per quel che concerne la cateterizzazione.

Abbiamo inoltre avuto modo di constatare che i parti sono stati espletati a termine, eccetto che in due casi, e tutti mediante taglio cesareo elettivo, per ridurre il rischio di complicanze. Alle donne sottoposte a ricostruzione vescicale e ureterosigmoidostomia è infatti sconsigliato il parto per via naturale, per evitare il danneggiamento del pavimento pelvico e il rischio di incorrere in complicanze quali l'incontinenza e il prolasso uterino⁽¹¹⁾.

I neonati alla nascita stavano bene, i due bambini prematuri si sono ripresi in breve tempo. Il parto anticipato in entrambi i casi non è stato dovuto all'EV, ma a problematiche riguardanti la gestazione.

Nessuna di queste donne ha avuto figli affetti dalla sua stessa patologia.

6. CONCLUSIONI

Le donne affette da estrofia vescicale soffrono maggiormente rispetto alle altre donne, sia nella vita sociale che nella vita sessuale-riproduttiva, tuttavia, stando allo studio che abbiamo condotto su un campione di queste donne, possiamo affermare che nonostante alcune difficoltà la gravidanza è stata portata a termine in maniera soddisfacente, regalando a queste donne la gioia di sentirsi donne e di sentirsi madri.

BIBLIOGRAFIA

1. Brock J III, O'Neil, Jr: O'Neil R, ed. Pediatric Surgery. St Louis: Mosby, 1998; 1709.
2. Lattimer JK, Smith MJ. 1966. Extrophy closure: a follow up on 70 cases. J Urol 95:356-359.
3. Jeffs RD, Guice SL, Oesch I. 1982. The factors in success full extrophy closure. J Urol 127:974-976.
4. Gambhir L., Höller T., Müller M., Schott G., Vogt H., Detlefsen B., Ebert A.-K, Fisch M., Beaudoin S., Stein R., Boyadjiev S. A., Gearhart J. P., Rösch W., Utsch B., Boemers T. M., Reutter H. and Ludwig M.: Epidemiological Survey of 214 Families With Bladder Exstrophy-Epispadias Complex. J Urol 2008;179, 1539-1543.
5. Jordan M, Poole CA, Fogel BJ. 1968. Extrophy of the bladder associated with congenital rubella syndrome. J Fla Med Assoc 55:98-99.
6. Keppler-Noreuil KM. 2001. OEIS complex (omphalocele-extrophy-imperforate anus-spinal defects): a review of 14 cases. Am J Med Genet 99:271-279.

7. Wakefield MR, Steinbecker KM, Krambeck AE, Teague JL. 2002. Primary surgical repair of combined gastroschisis and bladder extrophy. *J Pediatr Surg* 37:1634-1636.
8. Pinette MG, Pan JQ, Pinette SG, et al. 1996. Prenatal diagnosis of fetal bladder and cloacal extrophy by ultrasound. A report of three cases. *J Reprod Med* 41:132-134; Robin NH, Neidich JA, Bason LD, et al. 1996. Frontonasal malformation and cloacal extrophy: a previously unreported association. *Am J Med Genet* 61:75-78.
9. Woodhouse CRJ, Hirsch R (1997). The anatomy and reconstruction of the adult female genitalia in classical exstrophy. *BJU* 79:618-622.
10. Rytlewsky K, Grzyb A, Urbanowicz W (2005). Pregnancy in a woman after eight reconstructive urological operations due to bladder exstrophy: case report. *Clin Exp Obstet Gynecol* 32(4):251-253.
11. Blakely RI, Mills WG (1981). The obstetric and gynaecological complications of bladder exstrophy and epispadias. *Br J Obstet Gynaecol* 88:167-173.