

PREGLED LITERATURE – REVIEW ARTICLE

Spinalni disrafizam – neurohirurški problem dečijeg uzrasta

Spina bifida – childhood neurosurgical problem

Mirjana Raičević, Milan Mrdak, Maša Radovanović, Srđan Nikolovski

Univerzitetska dečja klinika, Beograd, Srbija

Sažetak Spina bifida je jedna od najkompleksnijih i najtežih urođenih anomalija. Raniji naziv spina bifida danas je potisnut terminima „defekt neuralne tube“ (NTDs) i „spinalni dizrafizam“ koji mnogo bolje determinišu njenu suštinu. U osnovi ove anomalije je neadekvatno „zatvaranje – srastanje srednje linije“, kičmenog stuba te je termin spinalni dizrafizam najadekvatniji. Defekt srastanja srednje linije može nastati u različitim nivoima kičmenog kanala te govorimo o cervikalnom, torakalnom, lumbalnom i sakralnom spinalnom disrafizmu. Spinalni disrafizam se javlja u dva osnovna entiteta – otvoreni i zatvoreni, koji se suštinski razlikuju. Incidenca ove anomalije u svetu pokazuje geografsku i etničku osobenost – najčešća je kod keltskih naroda (12,5 na 10.000 ž.r.), a retka je kod azijata i u crnačkoj populaciji. Devojčice češće obolevaju nego dečaci. Etiologija je još uvek nepoznata. Dijagnoza otvorenog spinalnog dizrafizma se mora postaviti prenatalno. Otvorenu spinu treba operisati u prvih 48h po rođenju, pogotovu ako je rupturirana. U svetu postoje medicinski centri gde se primenjuje prenatalni – fetalni hirurški zahvat. Benefit ovakvih hirurških zahvata još uvek nije dokazan. Zatvoreni spinalni dizrafizam je veoma podmukla, prikrivena anomalija, te stoga i naziv okultni spinalni dizrafizam (OSD). Incidenca ove anomalije je nepoznata, zna se samo da je češća kod ženske dece. Etiologija je takođe nepoznata. Dijagnozu OSD je praktično nemoguće postaviti prenatalno. Izuzetno važan problem u sklopu spinalnog disrafizma je „tethered cord sy“ koji označava stanje u kome je kičmena moždina pričvršćena za neku nepokretnu strukturu kao što je dura, pršljen, lipom, koža. Lečenje spinalnog disrafizma je izuzetno kompleksno i zahteva multidisciplinarni pristup.

Ključne reči: spina bifida, defekt neuralne tube, spinalni dizrafizam, tethered cord sindrom

Summary Spina bifida is one of the most complex and serious birth defects. Former term spina bifida today is suppressed by the terms that better describe the essence of anomalies: neural tube defects (NTDS) or spinal dysraphism. In the basis of this anomaly is inadequate "closing – coalescence of center line" of the spine, so the term spinal dysraphism is the most adequate. Midline fusion defect may occur in different levels of the spinal canal, so there are the cervical, thoracic, lumbar and sacral spinal dysraphism. Spinal dysraphism occurs in two basic entities - open and closed, that are fundamentally different. The incidence of this anomaly in the world shows the geographic and ethnic particularity - is most common in the Celtic people (12.5 per 10,000 live births.), and it is rare in Asians and the Negro population. Girls are more often affected than boys. The etiology is still unknown. Diagnosis open spinal dysraphism must be set prenatally. Treatment of open spina bifida is surgical. In the world there are medical centers where it is applied pre-natal - fetal surgery. After birth, surgery should be performed within the first 48 h with appropriate antibiotic support. Newborn should be fully investigated and put on multidisciplinary treatment (neurosurgeon, neurologist, urologist, orthopedist, physiatrist). Closed spinal dysraphism is very insidious, hidden anomalie, and hence the name of occult spinal dysraphism (OSD). The incidence of this anomaly is unknown, it is known only that it is more common in female children. Etiology is also unknown. OSD diagnosis is practically impossible to set prenatally. Tethered cord syndrome - Syndrome of fixed spinal cord, is a condition in which the spinal cord is attached to a fixed structure such as the dura, vertebra, lipoma, skin. Treatment of occult spinal dysraphism is surgical.

Key words: spina bifida, neural tube defects, spinal dysraphism, tethered cord syndrome

Spina bifida je jedna od najkompleksnijih i najtežih urođenih anomalija. Peter Van Forest je prvi uočio ovu anomaliju 1587. godine, Tulp je 1641. godine izneo anatomsku deskripciju, Morgagni je 1761. godine prvi konstatovao zavisnost kliničke slike od oštećenja kičmene vrpce,

Lebedeff je 1881. godine zaključio da je spina bifida posledica pogrešnog zatvaranja neuralne tube, da bi Reckinghamen 1886. godine izvršio klasifikaciju spine bifide na tipove i predložio hirurške procedure za njeno rešavanje. (1, 2, 3, 4, 5) Raniji naziv spina bifida danas je potisnut

terminima koji mnogo bolje opisuju suštinu anomalije: defekt neuralne tube (NTD s) ili spinalni dizrafizam. U osnovi ove anomalije je neadekvatno „zatvaranje – srastanje srednje linije“ kičmenog stuba (6) te je termin spinalni dizrafizam najadekvatniji. (7) Defekt srastanja srednje linije može nastati u različitim nivoima kičmenog kanala te govorimo o cervikalnom, torakalnom, lumbalnom i sakralnom spinalnom disrafizmu. Prednja lokalizacija je mnogo češća od posteriorne. Spinalni disrafizam se javlja u dva osnovna entiteta – otvoreni i zatvoreni, koji se suštinski razlikuju.

Zatvaranje posteriorne neuropore dešava se oko 26. dana gestacije. (8) Ukoliko je ovaj proces nepotpun nastaje spina bifida aperta, odnosno otvoreni spinalni dizrafizam. Mekotkivni „pokrivač“ iznad koštanog defekta je vrlo izmenjen, istanje, ponekad je evidentno isticanje likvora. U ovom slučaju govorimo o rupturiranoj otvorenoj spini bifidi.

Incidenca ove anomalije u svetu pokazuje geografsku i etničku osobenost – najčešća je kod keltskih naroda (12,5 na 10.000 ž.r.), a retka je kod azijata i u crnačkoj populaciji. Devojčice češće obolevaju nego dečaci. (9)

Etiologija je još uvek nepoznata. Faktori koji mogu dovesti do nastanka otvorenog spinalnog disrafizma su: prethodne trudnoće sa NTD, partner sa NTD, diabetes mellitus tip I, primena antikonvulziva, gojaznost, nedostatak folata u ishrani. Izlaganje tokom trudnoće raznim pesticidima, deficijensima, radijaciji, anestetima, visokim temperaturama, kao i pušenje smatraju se udruženim nemedicinskim faktorima rizika. Sigurno je da su konzumiranje odgovarajućih antikonvulziva kao i nedostatak folata tokom trudnoće ključni faktori u nastanku otvorenog spinalnog disrafizma. Od 1991. godine u USA od strane Public Health Service uvedena je preporuka o primeni folne kiseline jedan mesec pre koncepcije i tokom prva tri meseca trudnoće i to: u dozi od 0,4 mg dnevno kod žena bez rizika, a u dozi od 4 mg dnevno kod žena kod kojih postoji rizik za nastana spinalnog disrafizma. Istraživanja su dokazala da je incidenca nastanka spinalnog disrafizma značajno smanjena u zemljama gde se primenjuje ova preporuka. (10, 11, 12)

Dijagnoza otvorenog spinalnog disrafizma mora se postaviti prenatalno. Pozitivan EHO nalaz („lemon sign“, i „banana sign“) uz nivoe AFP u serumu majke, AFP i AhE u amnionskoj tečnosti u odgovarajućim periodima trudnoće, gotovo sa sigurnošću mogu dovesti do dijagnoze otvorenog spinalnog disrafizma. (13, 14, 15, 16) Ove trudnoće treba na vreme prekinuti. Ukoliko dijagnoza nije postavljena na vreme, trudnoću treba završiti carskim rezom da bi se sprečila mehanička oštećenja koja mogu nastati tokom samog porođaja.

Tretman spine bifide aperte je hirurški. U svetu postoje medicinski centri gde se primenjuje prenatalni – fetalni hirurški zahvat. On ima za cilj da smanji neurološki deficit koji bi nastao dejstvom amnionske tečnosti na neuralno tkivo, kao i da spreči hernijaciju mozga u slučaju Chiari II malformacije. (1, 13, 17)

Fetalne indikacije za carski rez uključuju pokretljivost donjih ekstremiteta, protruziju mijelomeningealne kese, kao i odsustvo kontrakcija.

Po rođenju operativni zahvat treba izvršiti u prvih 48 h uz odgovarajuću antibiotsku potporu. Novorođenče treba kompletno ispitati i započeti multidisciplinarni tretman (neurohirurg, neurolog, urolog, ortoped, fizijatar). Udružene anomalije koje prate otvoreni spinalni disrafizam su uglavnom vezane za CNS - hidrocefalus (u 80% slučajeva) i Arnold Chiari II malformacija. Ukoliko je hidrocefalus izražen već na rođenju treba ga odmah rešavati šantiranjem. (13, 18)

Prognoza ove teške anomalije zavisi od nivoa i obima lezije, kao i prisutnih udruženih anomalija. Ipak, sa razvojem hirurgije postignut je značajan napredak u lečenju ovih pacijenata. Čak je opisan slučaj uspešno završene trudnoće kod pacijentkinje sa operisanom lipomijelomeningocelom. (19)

Zatvoreni spinalni dizrafizam je veoma podmukla, prikrivena anomalija, te stoga i naziv okultni spinalni dizrafizam (OSD). Ovu anomaliju ne treba mešati sa spinom bifidom okultom (spina bifida occulta) koja predstavlja isključivo radiografski termin. Nedostatak jednog ili više spinalnih nastavaka uz defekt vertebralnog luka može se naći u 20-30% zdrave ljudske populacije i to najčešće na nivou L5-S1. (4)

Incidenca ove anomalije je nepoznata, zna se samo da je češća kod ženske dece. Etiologija je takođe nepoznata, ali se pominju isti faktori rizika kao i u slučaju nastanka spine bifide aperte. Obzirom da nije retka udruženost ova dva entiteta i za prevenciju okultnog spinalnog disrafizma važi preporuka o primeni folne kiseline mesec dana pre koncepcije i tokom prva tri meseca trudnoće. (14, 8)

Dok otvoreni spinalni disrafizam najčešće prate anomalije CNS-a (kao što su hidrocefalus i Arnold Chiari II malformacija) udružene anomalije uz okultni spinalni disrafizam su vezane za anomalije digestivnog trakta, urotrakta ili pak srca. Stoga se sve češće susrećemo sa OEIS Sy - omfalocela, ekstrofija, atrezija anusa i spinalne anomalije, VATER Sy - anomalije pršljenova, atrezija anusa, traheozofagealna fistula, anomalije bubrega. Ukoliko prethodni sindrom prate i srčane anomalije govorimo o VACTER Sy. Anorektalna anomalija koju prate sakralne anomalije i presakralna masa, predstavlja CURRARINO Sy. (8)

Dijagnozu OSD je praktično nemoguće postaviti prenatalno. (20) Kožne promene, ortopedski, urološki i neurološki problemi navode nas da pomislimo na ovu kompleksnu anomaliju. (10, 21) Neophodno je sprovesti niz dijagnostičkih procedura u cilju postavljanja adekvatne dijagnoze: Rtg kičme, EHO sonografija mesta lezije, EHO urotrakta, CT odnosno MR pregled kičme, bez kojeg se ne može postaviti dijagnoza OSD. Pored gore pomenutih, tu je niz uroloških i neurofizioloških ispitivanja kao što su: EMG, SEP, MCUG, urodinamika itd. Kožna stigmata mogu biti vrlo različita: od prebojenosti kože preko pojačane maljavosti, pojave mekotkivnih izraslina ili pak rupica – „fovea“. Ove promene mogu biti vrlo diskretne i obično su lokalizovane u

srednjoj liniji vrata, leđa, a najčešće lumbosakralnog dela tela.

Ortopedski deformiteti najčešće se manifestuju na stopalima, donjim ekstremitima i kičmi. Kičmeni pršljenovi mogu biti izmenjeni kako u broju, tako isto i po obliku i veličini. Urološki problemi, kao npr. recidivantne urinate infekcije, noćno mokrenje i nekontrolisano mokrenje su karakteristični za OSD. (22) Neurološki defeciti su različiti u zavisnosti od visine i vrste lezije, a takođe i uzrasta pacijenta. U kliničkoj slici novorođenčeta i odojčeta dominira ograničenost pokreta u nogama, odsustvo refleksa, atrofija donjih ekstremiteta, asimetrija stopala i poremećaji hoda. Starije dete se žali na bolove u leđima i nogama, postoje poremećaji senzibiliteta i motorike, hiperrefleksija a često su prisutni i trofički ulkusi. Za period adolescenata vezani su bolovi u leđima i nogama, spasticitet i hiperrefleksija kao i poremećaji senzibiliteta.

Dizrafična malformacija može prozrokovati neurološki deficit na tri načina:

1. in utero razvojem patoloških struktura unutar samog neuralnog tkiva
2. mass efektom na kičmenu moždinu i nervna vlakna
3. trakcijom kičmene moždine fiksacijom iste, bilo za kičmeni kanal, bilo za samu duru, kada govorimo o tethering – u.

Tethered cord sy – sindrom fiksirane kičmene moždine, označava stanje u kome je kičmena moždina pričvršćena za neku nepokretnu strukturu kao što je dura, pršljen, lipom, koža. Ona je zapravo fiksirana između dve tačke: prva tačka je baza mozga ili lig. dentatum, a druga tačka je tethering element. Trakcija, mehanička distorzija i kompresija u aksonima i neuronima dovode do ishemije a ova do hipoksije. Zbog toga dolazi do sniženog metabolizma u mitohondrijama i smanjene produkcije ATP. Aksonska transmisija holinergičnih enzima je takođe poremećena. Rezultat svega ovoga je neurološka disfunkcija, odnosno neurološki deficit. (20, 23)

Tretman okultnog spinalnog disrafizma je hirurški. Postavlja se pitanje: Kada intervenisati? Obzirom da je neurološki deficit progresivan i najčešće ireverzibilan, isti treba sprečiti. Ukoliko se kod novorođenčeta ili odojčeta posumnja da se radi o OSD, neophodno je sprovesti sve dijagnostičke procedure da bi se isti isključio. (17, 18)

Postavljena dijagnoza ove anomalije je istovremeno i indikacija za neurohirurški tretman koji treba izvršiti pravovremeno.

Literatura

1. Bannister CM. Suggested goals for intrauterine surgery for the repair of myelomeningoceles. Eur J Pediatr Surg. 2000;10 (Suppl I): 42.
2. Begeer JH, Yierstema GPA, Breukers SME, Mooy JJA, Weeme CA. Tethered cord syndrome; clinical signs and results of operation in 42 patients with spina bifida aperta and occulta. Z.Kinderchir. 1989;44: 5-7.
3. Jimenez DF, Barone CM. Encephaloceles, Meningocele, and Dermal sinuses in Principles and Practice of Pediatric Neurosurgery, Thieme; New York, 1999:189-206.
4. Reigel DH, Rotenstein D. Spina bifida in: Cheek WR, Marlin AE, McLone DG, Reigel DH, Walker ML. Pediatrics Neurosurgery; Surgery of the Developing Nervous system. W.B.Saunders Company; Philadelphia. 1994: 51-76.
5. Shurtleff DB. 44 years experience with management of myelomeningocele: presidential address, society for research into hydrocephalus and spina bifida. Eur pediatr Surg. 2000; 10 (Suppl I):5-8.
6. French BN. Midline fusion defects and defects of formation in Youmans JR, Neurological Surgery. W.B.Saunders Company; Philadelphia. 1990: 1081-1214.
7. Lichtenstein BW. Spinal dysraphism, Spina bifida and myelodysplasia. Arch.Neurol. 1940;44:792-809.
8. Dias MS., McLone DG. Normal and abnormal early development of the nervous system in: Pediatric Neurosurgery: surgery of the developing nervous system. W.B.Saunders Company, Philadelphia. 2001:31-66.
9. Agrawal A, Sampley S. Spinal dysraphism: A challenge continued to be faced by neurosurgeons in developing countries. Asian J Neurosurg. 2014; 9(2): 68-71.
10. McComb JG. Spinal meningoceles. In :Albright AL, Pollack IF, Adelson PD; Principles and Practice of Pediatric Neurosurgery. Thieme; New York, 1999: 189-208, 271-289.
11. Park TS. Myelomeningocele. In Albright AL, Pollack IF, Adelson PD; Principles and Practice of Pediatric Neurosurgery. Thieme; New York. 1999:291-320.
12. Greene NDE, Stanier P, Copp AJ. Genetics of human neural tube defects. Hum Mol Genet. 2009; 18 (2): R113-R129.
13. Bruner JP, Tulipan N, Paschal RL et al. Fetal surgery for meningomyelocele and the incidence for shunt – dependent hydrocephalus. JAMA. 1999;282:1819-1825.
14. Iskandar BJ, Oakes WJ: Occult spinal Dysraphism in : Principles and Practice of Pediatric Neurosurgery, Thieme; New York. 1999:321-351.
15. 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; 26(4): 493-501.
16. Dhingani DD, Boruah DK, Dutta HK, Gogoi RK. Ultrasonography and magnetic resonance imaging evaluation of pediatric spinal anomalies. J Pediatr Neurosci. 2016; 11(3): 206-212.
17. Joyeux L, Engels AC, Russo FM, Jimenez J, van Mieghem T, de Coppi P et al. Fetoscopic versus Open Repair for Spina Bifida Aperta: A Systematic Review of Outcomes. Fetal Diagn Ther 2016;39:161-171.
18. Radcliff E, Cassell CH, Laditka SB, Thibadeau JK, Correia J, Grosse SD, Kirby RS. Factors associated with the timeliness of postnatal surgical repair of spina bifida. Childs Nerv Syst. 2016; 32(8): 1479-1487.
19. Mishra VV, Nanda S, Aggarwal R, Tanvir. Successful Pregnancy Outcome in an Operated Case of Lipomeningomyocele: A Rare Case. J Clin Diagn Res. 2016; 10 (9): QD04-QD025.
20. Hoffman HJ, Hendrick EB, Humphreys RB. The tethered spinal cord: its protean manifestations, diagnosis and surgical correction. Child s Brain. 1976;2:145-155.
21. Sattar MT, Bannister CM, Turnull IW. Occult spinal Dysraphism-The common combination of lesions and the

- clinical manifestations in 50 patients. Eur J.Pediatr Surg 1996;6 (Suppl I): 10-14.
22. Netto JMB, Bastos AN, Figueiredo AA, Perez LM. Spinal Dysraphism: A Neurosurgical Review for the Urologist. Rev Urol. 2009; 11(2): 71-81.
23. Riegel DH, McLone DG. Tethered spinal cord. In Cheek WR, Marlin AE, McLone DG, Reigel DH, Walker ML. Pediatrics Neurosurgery; Surgery of the Developing Nervous system. W.B.Saunders Company; Philadelphia. 1994:77–95.

Primljeno/Received: 5.3.2017.

Prihvaćeno/Accepted: 16.3.2017.

Correspondance to:

Mirjana Raičević

Univerzitetska dečja klinika

11000 Beograd

Tiršova 10

Email: neuromira@gmail.com
