

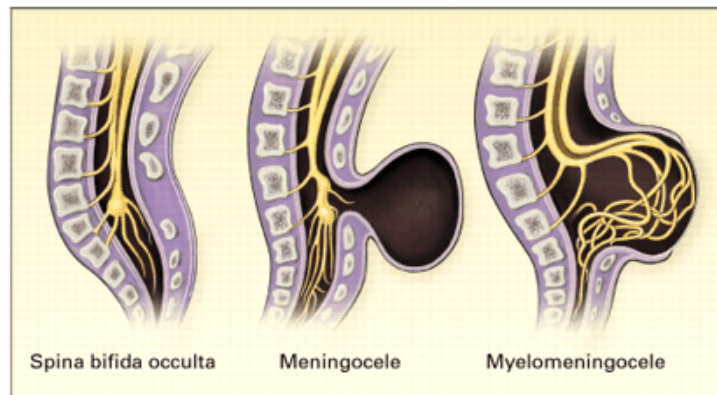
Rozštěp neurální trubice

Chytilová, Šmidtová, Burešová, Bortel,
Ciupriková

Defekty neurální trubice

(Neural tube defects - NTD)

- porucha uzavírání neurální trubice v I. trimestru
- *otevřené* – **Spina bifida aperta** (Meningokéla, Meningomyelokéla), **Rhachischisis posterior** (myeloschíza), **Anencefalie**, Encephalokéla, Iniencefalie
- *uzavřené* – **Spina bifida occulta**



Spina bifida

- vrožený rozštěp páteře postihující nejčastěji bederní a křížovou oblast.

Spina bifida occulta

1 : 500

- rozštěp jednoho či více obratlů, mícha a míšní obaly nejsou alterovány
- kůže nad defektem bývá více ochlupená a pigmentovaná
- nevyvolává potíže, nález je většinou náhodný

Spina bifida aperta (cystica) 1:1000

- defektem páteřního kanálu, do podkoží proniká vak, podle jehož obsahu rozlišujeme:

Meningokéla (15% případů)

- cystický vak obsahuje tvrdou plenu, arachnoideu a cerebrospinální mok. Mícha a míšní nervy nebývají alterované

Meningomyelokéla (85% případů)

- vak obsahuje navíc i míchu a míšní nervy, které adherují ke stěně vaku.
- většina postižených má také hydrocefalus (**Arnold Chiariho malformaci** = výhřez mozečku do foramen magnum).
- Symptomatologie odpovídá lokalizaci defektu, např. při sakrální lokalizaci bývá poškozená funkce sfinkterů. Hrozí také infekce vaku a ascendentní meningitida

Rhachischisis posterior (myeloschíza)

- rozštěp páteře s obnažením nervové tkáně, která není krytá kůží ani míšními obaly
- vždy sdružená se závažnými poruchami funkce míchy
- nejtěžší forma, postižení novorozenci záhy umírají
- **craniorhachischisis totalis** je kompletní defekt uzavírání neurální trubice, zahrnuje chybějící neurokranium a rozštěp páteřního kanálu

Anencefalie, iniencefalie, encefalokéla

Anencefalie 1 : 1000

- v důsledku neuzavření mozkového oddílu neurální trubice se nevyvine většina mozku a téměř či zcela chybí lební klenba
- často spojena s rhachischisou i vadami jiných orgánů

Iniencefalie

- rozštěp krční a hrudní páteře, výrazná retroflexe hlavy

Encefalokéla

- herniace mozkové tkáně a plen z dutiny lební, nejčastěji v okcipitální oblasti
- ve vyhřezlé nervové tkáni dochází vlivem uskřínutí cév ke krvácení a infarktům
- mozková kůra obsažená v defektu může mít abnormální histologickou stavbu



Prognóza

- závisí na typu, rozsahu a lokalizaci

Letální:

- rhachischisis posterior, anencefalie, iniencefalie, rozsáhlá encefalokéla

S dobrou prognózou:

- Spina bifida
- operační uzávěr krátce po porodu (pediatrická neurochirurgie)

- (*open fetal surgery* – USA, ve stádiu výzkumu)



Genetická příčina, dědičnost onemocnění

- Multifaktoriální onemocnění, polygenní dědičnost
- Větší význam vnější vlivy (výživa, léky, DM, teplo, teratogeny, věk matky, ...)
- Až 90-95% u novorozenců, v jejichž rodině nikdo z příbuzných vrozenou rozštěpovou vadou netrpěl
- Při chromozomálních aberacích (trisomie 13, 18, triploidie, ...)
- Součást genetických syndromů (Meckelův syndrom...)

Riziko opakování choroby u příbuzných

- Většina rozštěpů má multifaktoriální dědičnost. Může se však vyskytovat jako jeden ze znaků u chromozomálních a vzácných monogenních chorob, v kombinaci s dalšími malformacemi
- Pozitivní rodinná anamnéza markantně zvyšuje genetické riziko rekurencí, typicky okolo 4% (více, tam kde jeden rodič nebo předcházející dítě má rozštěp)
- Určité zdravotní problémy matky nebo medikace mohou přispívat k zvýšení náchylnosti plodu. Např. diabetes matky, obezita, deficit folátu, antikonvulziva na principu antagonismu folátu při epilepsii
- Studie genů zapojených do metabolických drah folátu zaměřené na nalezení společných variací asociovaných dostatečně s zvýšenou náchylností k rozvoji onemocnění, nebyly průkazné k využití v klinické praxi.

Prevalence

- defekty neurální trubice patří k nejčastějším typům vrozených vad
- **1,4 – 1,6 z 1 000** novorozenců
- 3% spontánních potratů v I. trimestru těhotenství
- frekvence výskytu rozštěpových vad neurální trubice významně závisí na:
 - rasové příslušnosti (častější je výskyt u bílé než černé populace)
 - geografické lokalitě (nejvyšší prevalence je udávána ve Velké Británii a nejnižší v Japonsku)
 - socioekonomické vrstvě (častější je výskyt u chudé populace trpící podvýživou)

Primární prevence



- Omezení incidence onemocnění skrze odstranění vzniklých rizikových faktorů (celá populace, či jen ohrožené skupiny).
- Onemocnění nelze plně předejít. Hlavním preventivním opatřením je zvýšená konzumace **listové kyseliny**.
- *V některých zemích (USA, UK) je toto opatření na úrovni populace - folát je povinně přidáván do pečiva.*
- Ohroženým skupinám (tj. ženy schopné a ochotné mít dítě) se doporučuje denní konzumace **0,4 mg** folátu v období 3 měsíce před početím a následující 3 měsíce po početí.
- Ženy se zvýšeným rizikem (*daný defekt v anamnéze*) by měly užívat až 10 násobek, tj. 4mg za den.
- *Folát je přirozeně obsažen v zelenině mající formu listů, ořechách, zvířecích játrech, celozrnném pečivu a v poslední řadě i v tobolkách prodávaných v nejednom supermarketu.*

Sekundární prevence

- Cílem je zabránění progrese, či vyléčení časného a/nebo asymptomatického stádia - v tomto kontextu je léčebným zásahem **terminace** těhotenství
- K tomu lze dospět na základě screeningu (pokud je zvýšena hladina **alfa-fetoproteinu**, je indikováno UZ vyšetření plodu a event. amniocentéza)
- Krom přerušení těhotenství lze rozvoj onemocnění omezit chirurgickým zásahem, jehož povaha je odvislá od samotného defektu.

Možnosti vyšetření

- 3 typy vyšetření – **screening mateřského séra, UZ,** amniocentéza
- **Screening mat. séra** – mezi 16. – 18. týdnem gravidity, není diagnostický (rozpoznání těhotenství s zvýšeným rizikem výskytu abnormality), 3 složky – alfa-fetoprotein, hCG, nekonjugovaný estriol (uE3)
- **UZ** – pozorné a specifické prozkoumání páteře plodu, hlavně mezi 18-20. týd., není garance správnosti výsledku
- **Amniocentéza** – doporučena při pozitivě předchozích testů; pro riziko samovolného potratu nebo infekce – 15., nejpozději 20. týd., detekce chromozomálních abnormalit, neznáme ale závažnost postižení

Právní aspekty



- Platná právní úprava vychází ze zákona č. [66/1986](#) Sb., o umělém přerušení těhotenství a z prováděcí vyhlášky č. [75/1986](#) Sb.
- Ukončení těhot., jestliže je ohrožen život či zdraví matky, zdravý vývoj plodu, geneticky vadný vývoj plodu.
- Seznam nemocí, syndromů a stavů, které jsou zdravotními důvody pro umělé přerušení těhotenství, je v příloze vyhlášky č. 75/1986. Žena musí vyjádřit souhlas x revers
- Časové limity – 12. týden
po uplynutí - ohrožen život ženy, těžké poškození, plod je neschopen života
-do 24. týdne – genetické důvody
- Trestní zákon § 227 až 229

Etické aspekty

- Otázka definice závažné vady
- Možnost volby pacienta – nedirektivnost lékaře
 - úplný obraz situace a všechny možnosti dalšího postupu
 - Je rozhodnutí pacienta ovlivněno? Partner, rodiče, okolí, nepravdivé informace

