

Spinal dysrafism

Margareta Dahl, Lena Westbom

Bakgrund och begrepp

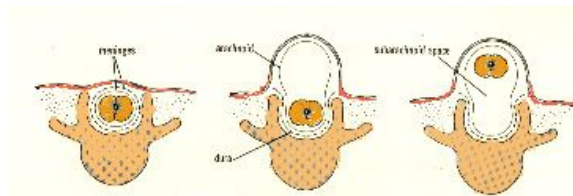
Spinal dysrafism är ett samlingsnamn för de missbildningar som är följden av en bristande slutning av en eller flera kotbågar av ryggraden och/eller en missbildning av ryggmärgen (Volpe 2001, Rossi t al 2004). En sådan slutningsdefekt kan ske var som helst i medellinjen baktill, mer ovanligt framtill.



Slutning av neuralröret sker under tredje till fjärde graviditetsveckan.

Inkomplett slutning av skallen (anencefali; avsaknad av hjärna) är inte förenligt med liv. Slutningsdefekt i hjärnan kan variera mellan inkomplett slutning av skallbenet med bråck bestående av enbart meninger (meningocele) eller av meninger och hjärna (encefalocele). Dessa kan även vara ventrala och bukta in i näsan.

Slutningsdefekten av ryggen kan variera från enbart slutningsdefekt i kota (spina bifida occulta) till slutningsdefekt i kota med herniering av endast meningerna (meningocele) eller ofullständig slutning av kota med herniering av meninger och ryggmärg (myelomeningocele, MMC). Bråcket kan sakna täckning av hjärnhinna och hud. När hudtäckning saknas talar man om öppet ryggmärgsbråck (spina bifida aperta). I engelskspråkig litteratur används ofta begreppet *spina bifida* i stället för myelomeningocele.



Spina bifida occulta Meningocele Myelomeningocele

Gemensamt namn för alla slutningsdefekter, inklusive anencefali, är neuralrörsdefekter, på engelska "neural tube defects" (NTD).

Hudförändringar eller hårtofsar längs ryggens medellinje ska alltid leda misstanken till underliggande missbildning av ryggmärgen. De ska föranleda förbyggande uppföljning och vid symtom utredning inklusive MRT (Rossi 2004, Keating et al 2004).

Spina bifida occulta

Spalt i en eller flera kotor med normal ryggmärg och normala meninger är ofta ett accidentellt fynd vid röntgenundersökning hos barn och vuxna (Fidas et al 1986, Selden 2008, Sasani et al 2008). Ett sådant fynd i nivå S1-S2 är vanligt och saknar praktisk betydelse. Nedanstående fyra begrepp inkluderas ibland i termen ”spina bifida occulta” (Keating et al 2004).

Intraspinalt lipom

Kan vara förenat med hudförändring som t.ex. hämangiom och hårtofs i medellinjen över defekten. Barnen ska följas upp avseende neurologisk påverkan. Intraspinala lipom är ibland svårt att skilja från lipomyelomeningocelen.

Diastematomyeli

Innebär att ryggmärgen är delad inom en längre eller kortare sträcka. Delningen kan bero på en ben- eller brostag som sträcker sig från kotan in i spinalkanalen. Regelbunden uppföljning avseende eventuella neurologiska symtom ska ske.

Dermalt sinus

En bindvävssträng eller fistelgång som går från huden ner till durasäcken. Pigmentförändringar och hårtofsar ovan öppningen kan avslöja fisteln.

Ovanstående tre tillstånd är inte förenade med hydrocefalus, men är förenade med en nerbindning av ryggmärgen (tethered cord eller fjättrad ryggmärg) och ska utredas och följas under uppväxtåren. Tethered cord syndrome (fjättrad ryggmärgsyndromet) uppkommer fr.a. under längdtillväxten och ger olika kombinationer av neurologiska, ortopediska och urologiska symtom, t.ex. känsel förändringar, smärtutstrålning till benen, fotfelställningar, ofta asymmetriska, atrofisk vadmuskulatur, ökat sympatikotonus i benet, neurogen blås- och/eller tarmfunktionsstörning. Följande riktlinjer kan alltså i valda delar tillämpas vid dessa tillstånd.

Dermalt sinus med misstanke om fistelgång bör snabbt utredas och opereras med slutning för att förhindra uppåtstigande infektioner (Keating et al 2004).

Lipomyelomeningocele

I den vanligaste formen förekommer denna missbildning i lumbosacral-regionen som ett stort subcutant lipom, som växer ned och fäster dorsalt i ryggmärgen.

Myelomeningocele (MMC)

Innebär att ryggmärgen är involverad i bråcket och kan förekomma från halsen ner till sacrum. Lumbosacral lokalisation anges vara den vanligaste. Cirka 90 % av MMC är öppna. Funktionsbortfallet varierar med typ, nivå och storlek (Volpe 2001).

Begreppet ryggmärgsbråck omfattar i denna framställning både myelomeningocele och lipomyelomeningocele.

Prenatal diagnos

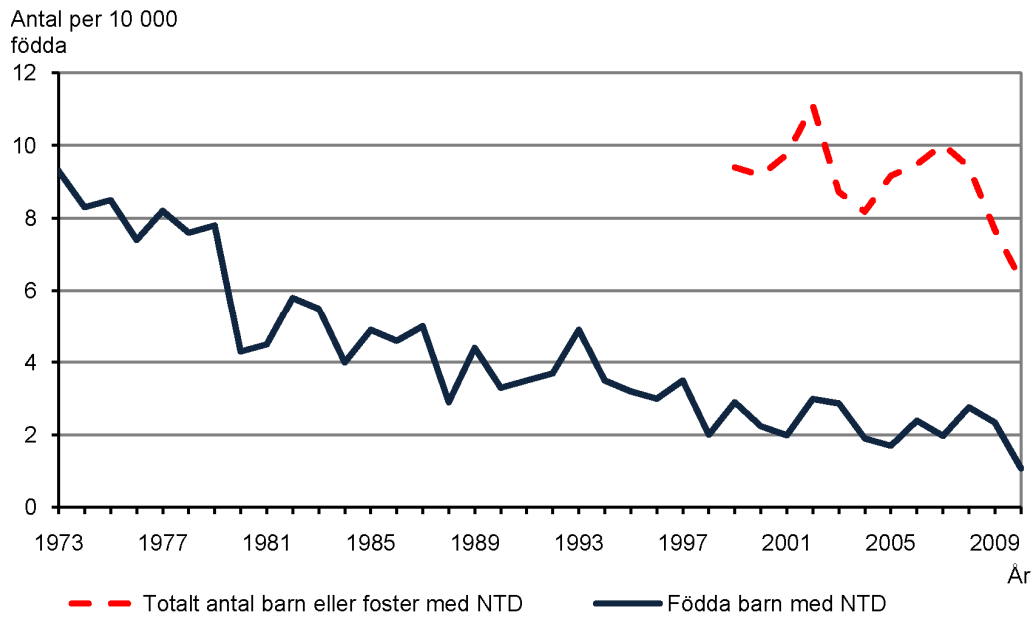
De flesta gravida kvinnor i Sverige genomgår en ultraljudsundersökning i graviditetsvecka 16-18. Cirka 50 procent av ryggmärgsbråcken upptäcks via denna undersökning. Emellertid görs undersökningen inte som organ-screening i hela landet, och de platta bråcken är svåra att upptäcka, då kotorna kan se normala ut i sidoprojektion. Eftersom ultraljudstekniken blir allt bättre ökar möjligheten att upptäcka fler av dessa missbildningar (Nikkilä et al 2006).

Etiologi

Den exakta mekanismen för uppkomsten av missbildningen är ännu inte klarlagd. Forskning hittills talar dock för multifaktoriella orsaker (kombination av flera gener och miljöfaktorer). Även om man kunnat identifiera ett stort antal syndrom där ryggmärgsbråck ingår, är dessa få och de flesta fall är sporadiska. Betydelsen av olika socioekonomiska faktorer och kostfaktorer har undersökts i ett flertal studier. Bara ett fåtal faktorer har befunnits ha ett starkt samband med uppkomsten av ryggmärgsbråck. Man har kunnat påvisa att det föreligger en viss familjär anhopning.

Uppreppningsrisken för en kvinna, som fött ett barn med MMC är 3.5 %, 10% efter två barn och 25 % efter tre barn. Man har också funnit att vissa läkemedel som valproat och karbamazepin till gravida kvinnor ökar risken för att barnet föds med ryggmärgsbråck (MRC Vitamin Study 1991, Frey & Hauser 2003, Laura et al 2004,)

Grundläggande forskning har visat att B-vitaminet folat spelar stor roll vid bildningen av neuralröret hos fostret under de första graviditetsveckorna. Metaanalys av ett stort antal vetenskapliga undersökningar har visat att det finns ett samband mellan folatnivå i blod hos gravid mor samt risk för ryggmärgsbråck (Wald et al 1996). Det är idag vetenskapligt säkerställt att högt intag av folsyra före och i anslutning till befruktningen skyddar mot uppkomsten av ryggmärgsbråck både hos kvinnor i riskgruppen (som tidigare fött barn med ryggmärgsbråck) och hos kvinnor i allmänhet (Wilson et al 2003).



Födda barn med neuralrörsdefekter (NTD) (anencefali, encefalocele, spina bifida) 1973–2010 per 10 000 födda barn. För perioden 1999–2010 anges även det totala antalet NTD (födda barn och aborterade foster) per 10 000 födda. (Sveriges Officiella Statistik 2011)

Incidens

I Sverige, liksom i övriga Västeuropa, har antalet barn som föds med ryggmärgsbråck stadigt sjunkit alltsedan början av 1970-talet, i Sverige från en incidens på cirka 9/10 000 levande födda barn 1973 till knappt 2/10 000 under år 2010 (Sveriges Officiella Statistik 2011). Intressant är att notera att den totala andelen barn eller foster med NTD är ungefär lika stor på senare år som för 40 år sedan.

Det föds nu 15 - 20 barn per år i Sverige med ryggmärgsbråck. Den största orsaken till minskad incidens är prenatal ultraljudsdiagnostisk, men förbättrade kostvanor och rekommendation om folsyratillskott till fertila kvinnor kanske också spelar roll (EUROCAT 2011, SBU 2007). En antydd minskning av andelen barn och foster med NTD under de senaste åren kan skönjas i figuren ovan.

Förekomsten av ryggmärgsbråck varierar i olika geografiska områden och mellan olika folkslag. En kartläggning av barn med ryggmärgsbråck i Europa under åren 2004 - 2008 visar, trots rekommendationer och upplysningskampanjer om extra folsyra perikonceptionellt, oförändrat antal nyfödda barn med NTD, huvudsakligen ryggmärgsbråck, med incidensen 0,24/1000 levande födda barn. Om man även inkluderar aborterade foster från och med 20:e graviditetsveckan var incidensen NTD 0,96/1000 födda.

I bl.a. USA och Canada har incidensen av neuralrördefekter minskat efter allmän folsyreberikning av mjöl eller flingor/musli. SBU har dock beslutat att inte rekommendera obligatorisk folsyraberikning av mjöl i Sverige, eftersom risker med berikningen inte är helt klarlagda (EUROCAT 2011; SBU 2007).

Folsyra vid graviditet i Sverige

Socialstyrelsen rekommenderar kvinnor som planerar graviditet att ta 400 ug (0,4 mg) folsyra dagligen en månad före graviditet till och med slutet av första trimestern (SoS 1996, SoS 2001). WHO rekommenderar samma dos folsyra, men med start 2 mån före konceptionen (WHO 2006).

Kvinnor med ökad risk för att få barn med NTD rekommenderas 5 mg folsyratillskott per dag. Supplementeringen ska börja en månad före befruktningen och fortsätta hela första trimestern. Även här rekommenderar WHO start 2 mån före konceptionen. Ökad risk har kvinnor som själva har NTD eller tidigare haft foster eller barn med NTD. Även den vars partner har NTD eller om kvinnan eller partnern har nära släkt med NTD har ökad risk. Folsyra 5 mg dagligen rekommenderas också vid ökat behov hos kvinnor som tar vissa läkemedel, särskilt vissa läkemedel mot epilepsi.





Morbiditet och mortalitet

Tidigare var den neonatala dödligheten och dödligheten första levnadsåren mycket hög. Idag når de allra flesta barn med ryggmärgsbråck som föds i Västeuropa vuxen ålder, även de med svåra funktionsnedsättningar (Rosano et al 2000). Orsaken är de senaste decenniernas medicinska och tekniska framsteg som förbättrad neonatalvård, bättre shuntteknik och ett tidigt omhändertagande av den neurogena blåsfunktionsstörningen med ren intermitterande kateterisering (RIK).

Med förbättrad diagnostik ökar kunskapen kring patofysiologin och därmed också de terapeutiska möjligheterna. Kognitiva svårigheter samt urin- och avföringsinkontinens utgör dominerande funktionsproblem hos ungdomar med ryggmärgsbråck (Mattsson & Gladh 2005, Olsson et al 2007). Unga vuxna med MMC rapporteras ha en överdödlighet p.g.a. njurkomplikationer, shuntkomplikationer och ett flertal andra medicinska problem, som kan relateras till ryggmärgsbråcket (McDonnell & McCarren 2000).

Komplikationerna ökar då samordningen av sjukvårdsinsatser upphör, även om dessa fortfarande var för sig är lätt tillgängliga (Kaufmann et al 1994).

Neurological deficit in infancy in 117 consecutive cases of open spina bifida and outcome in 54 people who survived to mean age 35 years

	Sensory level in infancy				P value for trend*
	Below L3	L3-T11	Above T11	Asymmetrical	
					
Whole cohort	38	32	42	5	
Those who died (n=63)	14	17	30	2	<0.01
Disability and lifestyle in survivors (mean age 35):					
Survivors	24	15	12	3	
No CSF shunt (n=8)	7	0	1	0	<0.05
IQ ≥80 (n=39)†	21	11	6	1	0.05
Community walker (n=16)‡	16	0	0	0	<0.0001
Continent (n=11)§	8	2	0	1	<0.05
Live independently (n=22)¶	14	5	2	1	<0.05
Drive cars (n=20)	14	4	2	0	<0.05
Open employment (n=13)	9	2	2	0	0.18

* χ^2 test. Asymmetrical sensory level excluded from analysis.
 † IQ recorded at age 5-15 years.
 ‡ Able to walk ≥50 metres with aids if required.
 § Continent without catheters or appliances.
 ¶ Living in community without help or supervision.

Mortalitet vid MMC och de överlevande unga vuxnas situation 2002. Samtliga med MMC födda 1963-1971 i ett distrikt i London, UK. (Hunt & Oakeshott 2004). I denna kohort visades en enkel test av känslan i perineum neonatalt ha starkt samband med långtidsprognosen i fråga om överlevnad, njurfunktion och inkontinens (Oakeshott et al 2007).

Rekommendationer

- Sjukvården ska organiseras så att personer födda med ryggmärgsbräck har tillgång till samordnade hälso- och sjukvårdsinsatser under hela livet.
- Folsyratillskott 400 ug dagligen rekommenderas till kvinnor vid planerad graviditet från minst 2 mån före konceptionen och under hela första trimestern. Kvinnor med hög risk rekommenderas 5 mg folsyra dagligen då de planerar en graviditet, från minst 2 mån före konception och minst tom graviditetsvecka 12 (första 3 månaderna av graviditeten).

Referenser

Annerén G. Erbjud folatbehandling till kvinnor med ökad risk att föda barn med neuralrördefekt. Läkartidningen. 1991;88:4110.

European Surveillance of Congenital Anomalies.

- EUROCAT Special report: Prevention of Neural Tube Defects by periconceptional Folic Acid Supplementation in Europe.
<http://www.eurocat.ulster.ac.uk/pubdata/Folic-Acid.html>
- EUROCAT Annual report: December 2007 Sweden.
<http://www.eurocat.ulster.ac.uk/pdf/NTD/December-2007/Sweden.pdf>
- Act against Europe's most common birth defects: one year on, Edition 2011.
www.ifglobal.org/ntdreport

Fidas A, McDonald HL, Elton RA, Wild SR, Chisholm GD, Scott R. Prevalence and patterns of spina bifida occulta in 2702 normal adults. Clinical Radiology 1986;38:537-42.

Frey L, Hauser WA. Epidemiology of neural tube defects. Epilepsia 2003; 44: Suppl 3: S4-13.

Hunt GM, Oakeshott P. Lifestyle in adults aged 35 years who were born with open spina bifida: prospective cohort study. Cerebrospinal Fluid Res. 2004;1:4.
Available from: <http://www.cerebrospinalfluidresearch.com/content/1/1/4>

Kaufmann BA, Terbrock A, Winters N, Ito J, Kosterman A, Park TS. Disbanding a multidisciplinary clinic: effects on the health care of myelomeningocele patients. Pediatr Neurosurg. 1994;21:36-44.

Keating RF, Multani J, Cogen PH. Occult spinal dysraphism and the tethered spinal cord. I: Youmans Neurological Surgery, 5th edition, Vol 3. Philadelphia: Saunders; 2004. s. 3257- 81.

Laura EM, Melchionne Sutton LS, Whitehead S. Spina bifida. Lancet. 2004;364:1885-95.

Mattsson S, Gladh G. Children with meningomyelocele become adults! Läkartidningen. 2005;102:2566-70.

McDonnell GV, McCarren JP. Why do adults with spina bifida and hydrocephalus die? A clinic-based study. Eur J Pediatr Surg. 2000;10; Suppl 1:S31-2.

MRC Vitamin Research Group. Prevention of neural tube defects: results of the Medical Research Council Vitamin Study. Lancet. 1991;338(8760):131-7.

Nikkilä A, Rydhström H, Källén B. The incidence of spina bifida in Sweden m1973-2003; the effect of prenatal diagnosis. Eur J Pub Health 2006;16:660-2.

Oakeshott P, Hunt GM, Whitaker RH, Kerry S. Perineal sensation: an important predictor of long-term outcome in open spina bifida. Arch Dis Child. 2007;92:67-70.

Olsson I, Dahl M, Mattsson S, Wendelius M, Åström E, Westbom L. Medical problems in adolescents with myelomeningocele (MMC): an inventory of the Swedish MMC population born during 1986-1989. Acta Paediatr 2007;96:446-9.

Rosano A, Botto LD, Botting B, Mastroiacovo P. Infant mortality and congenital anomalies from 1950 to 1994: an international perspective. J Epidemiol Community Health 2000;54: 600-6.

Rossi A, B, R, Cama A, Piatelli G, Ravegnani M et al. Imaging in spine and spinal malformations. Eur J Radiol 2004; 50: 177-200.

Sasani M, Asghari B, Asghari Y, Afsharian R, Fahir Ozer A. Correlation of Cutaneous Lesions with Clinical Radiological and Urodynamic Findings in the Prognosis of Underlying Spinal Dysraphism Disorders . Pediatr Neurosurg. 2008;44:360–70.

SBU Nyttan av att berika mjöl med folsyra i syfte att minska risken för neuralrörsdefekter. En systematisk litteraturöversikt. SBU rapport nr 183, juni 2007.
<http://www.sbu.se/sv/Publicerat/Gul/Nyttan-av-att-berika-mjol-med-folsyra-i-syfte-att-minska-risken-for-neuralrorsdefekter/>

Selden NR. Spinal Dysraphism: Hidden Meanings and Cutaneous Markers. Concerning the Articles by Sasani et al. (Pediatr Neurosurg 2008;44:360–370) and Baradaran et al. (Pediatr Neurosurg 2008;44:353–359). Pediatr Neurosurg 2008;44:371–372.

Socialstyrelsen 2001. Folsyra i samband med graviditet.
<http://www.sos.se/SOS/PUBL/MEDBLAD/MB0101.HTM>

Sveriges officiella statistik. Fosterskador och kromosomavvikelser 2007. ISSN 1401-0224, ISBN 978-91-85999-85-9, Artikelnr 2008-125-22. Publicerad www.socialstyrelsen.se, december 2008-3.
www.socialstyrelsen.se/Statistik/statistik_amne/Missbildningar/missbildning.htm

Volpe J. Neural tube formation and porencephalic development. I: Neurology of the New born, 4th edition, Philadelphia, PA WB Saunders; 2001. s. 3-44.

Wald NJ, Hackshaw AD, Stone R, Sourial NA. Blood folic acid and vitamin B12 in relation to neural tube defects. Br J Obstet Gynaecol. 1996;103:319-24.

WHO 2006. Prevention of neural tube defects. Standards for Maternal and Neonatal Care
www.who.int/making_pregnancy_safer/publications/en/

Wilson RD, Davies G, Desilets V, Reid GJ, Summers A, Wyatt P, Young D. The use of folic acid for the prevention of neural tube defects and other congenital anomalies. J Obstet Gynaecol Can 2003; 25: 959-73.

Skicka gärna synpunkter och förbättringsförslag till redaktörerna/
ingrid.b.olsson@vgregion.se inför kommande revideringar