

Defekty neurální trubice v České republice

Šípek A^{1,2,3}, Gregor V^{1,2}, Šípek A Jr.^{1,2,4}, Klaschka J^{5,6},
Malý M^{5,7}, Jírová J⁸

1. Oddělení lékařské genetiky, Thomayerova nemocnice, Praha
2. Oddělení lékařské genetiky, Sanatorium Pronatal, Praha
3. Ústav lékařské genetiky 3. LF UK, Praha
4. Ústav biologie a lékařské genetiky 1. LF UK a VFN v Praze
5. Ústav informatiky Akademie věd České republiky, Praha
6. Ústav biofyziky a informatiky 1. LF UK, Praha
7. Státní zdravotní ústav, Praha
8. Ústav zdravotnických informací ČR, Praha

Defekty neurální trubice (NTD - z anglického Neural Tube Defects) jsou skupinou malformací mozku a míchy, které jsou pro postiženého velmi závažné svojí prognózou.

Ve většině případů jsou tyto vady letální nebo svým průběhem a postižením velmi závažné. Z tohoto důvodu se prenatální diagnostika již od počátku svého rozvoje snažila tyto vrozené vady včas diagnostikovat.

V posledních letech se velmi rozvíjí také metody primární prevence těchto vad – především perikoncepční vitamínové suplementace – acidum folicum.

Do této skupiny patří tyto diagnózy: **anencefalie, spina bifida, kraniorachischíza, iniencefalie a encefalokéla.**

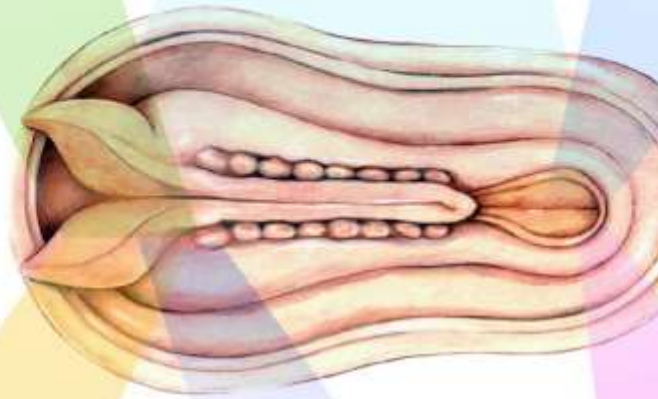
Anencephaly



Craniorachischis



Open spina bifida



WHO/CDC/ICBDSR.
Birth defects surveillance:
atlas of selected congenital anomalies.
Geneva: World Health Organization; 2014.

Iniencephaly

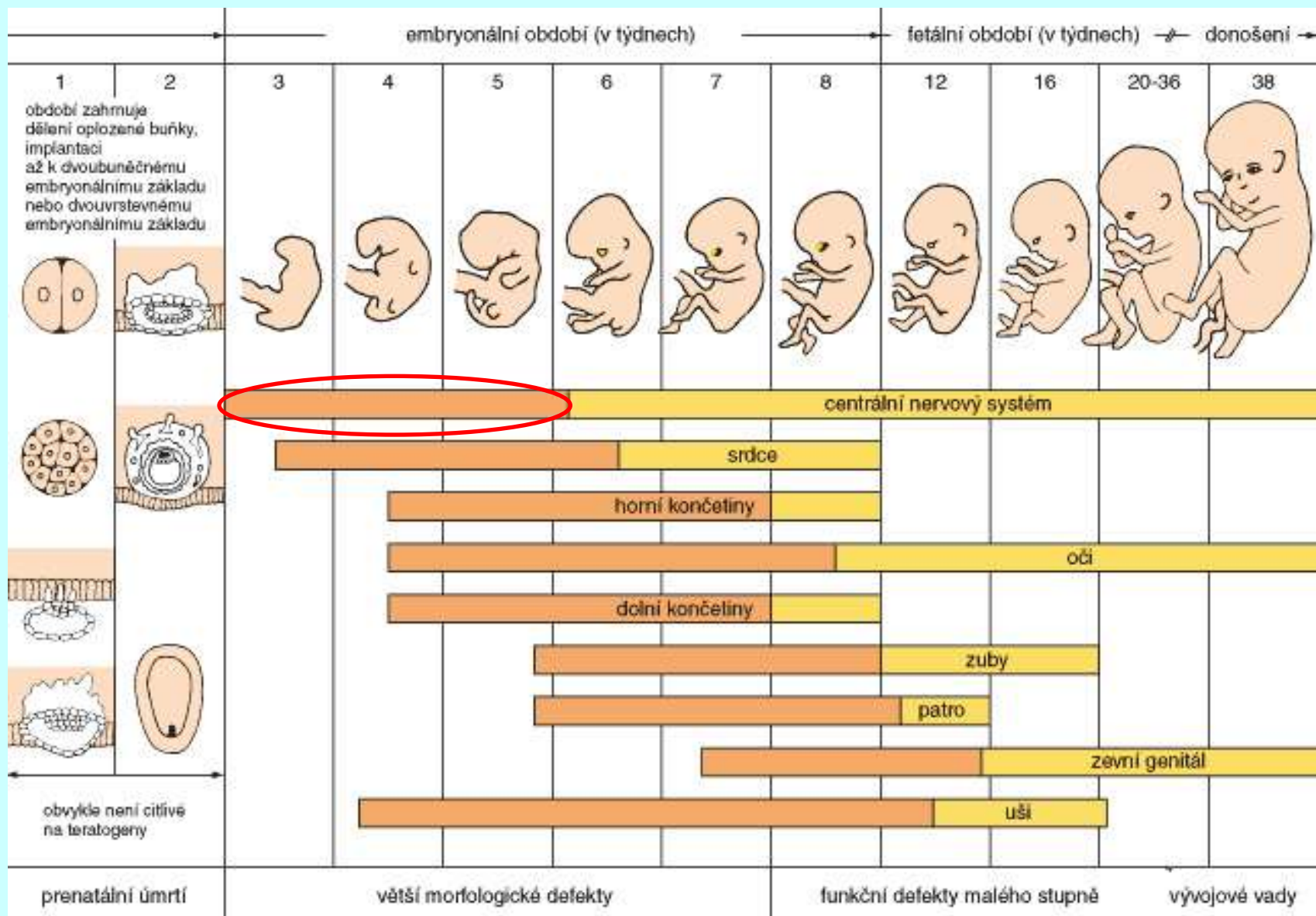


Encephalocele



Closed spina bifida





Materiál:

Data o vývojových vadách v České republice v období 1994 – 2015 (22 let).

Data o narozených s vývojovou vadou – zdroj: ÚZIS



Data o prenatálně diagnostikovaných případech – zdroj: SLG



Diagnózy:

defekty neurální trubice (NTD – Neural Tube Defects),

anencefalie,

spina bifida,

encefalokéla

Anencefalie je vrozená vada, která je charakterizována nálezem, kdy v důsledku defektu uzávěru mozkových váček následuje defekt měkkých i tvrdých tkání lebky. Tato vada je stoprocentně letální, většina takto postižených plodů se samovolně potrácí či odumírá intrauterinně. Postnatální přežívání takto postižených novorozenců je jen krátkodobé.

Spina bifida je vrozená vada charakterizovaná defektem páteře ve střední čáře, který má za následek prolaps obsahu páteřního kanálu. Tento defekt může být lokalizován dorzálně nebo ventrálně. Dorzální defekty se dále dělí na defekty kryté a nekryté. U nekrytých dorzálních defektů rozlišujeme spinu bifidu s meningokélou, meningomyelokélou a meningokélou s myeloschizou. Prognóza těchto vrozených vad je jak s hlediska mortality, tak i morbidity velmi závažná.

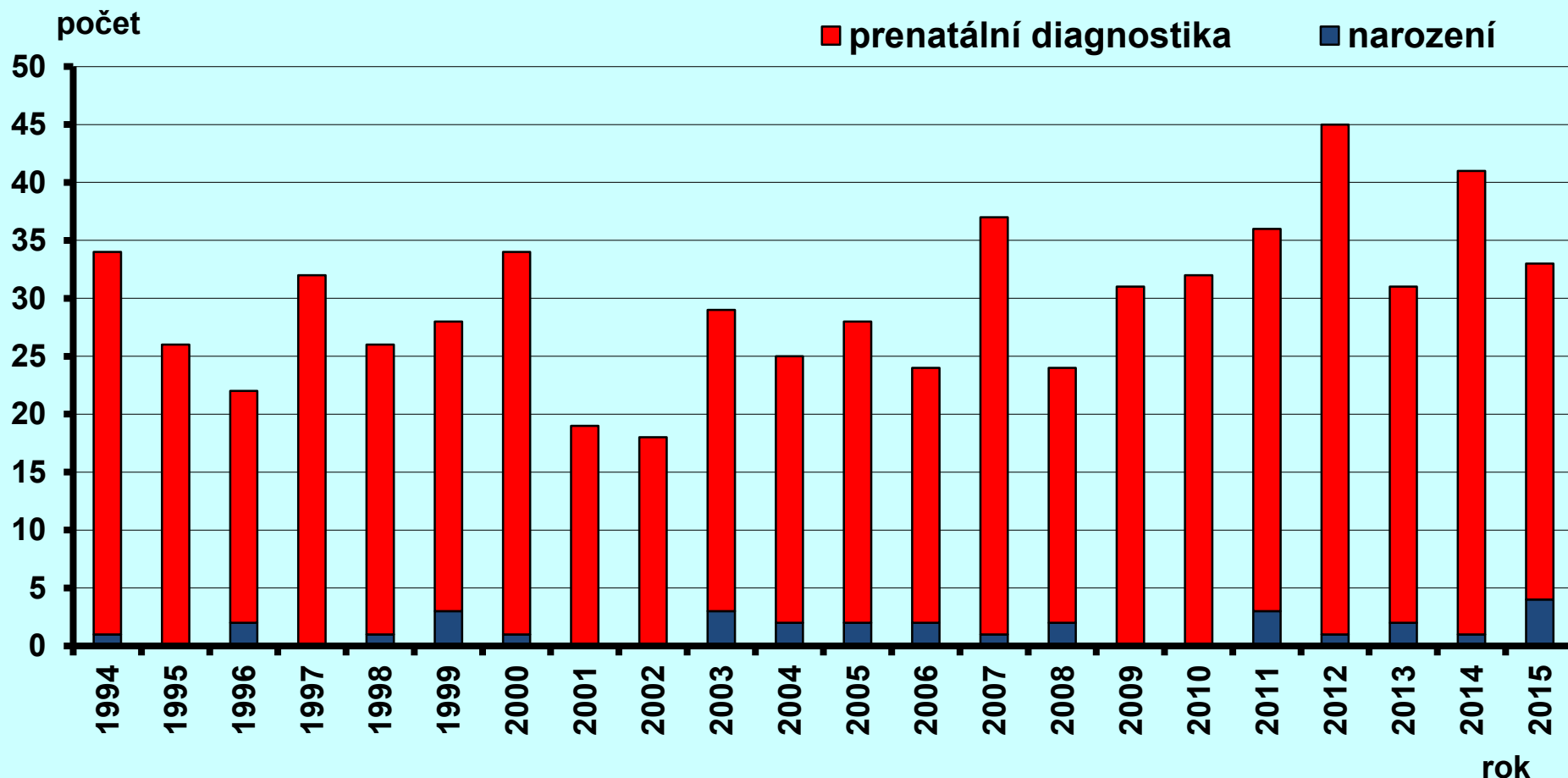
Encefalokéla je vrozená vada charakterizovaná výhřezem tkání centrálního nervového systému, která je doprovázená defektem kostí lebky a kožního krytu. Další dělení této vady je možné podle lokalizace tohoto defektu na encefalokélu frontální, nasofrontální, okcipitální, parietální, orbitální a nasální.

Anencefalie:

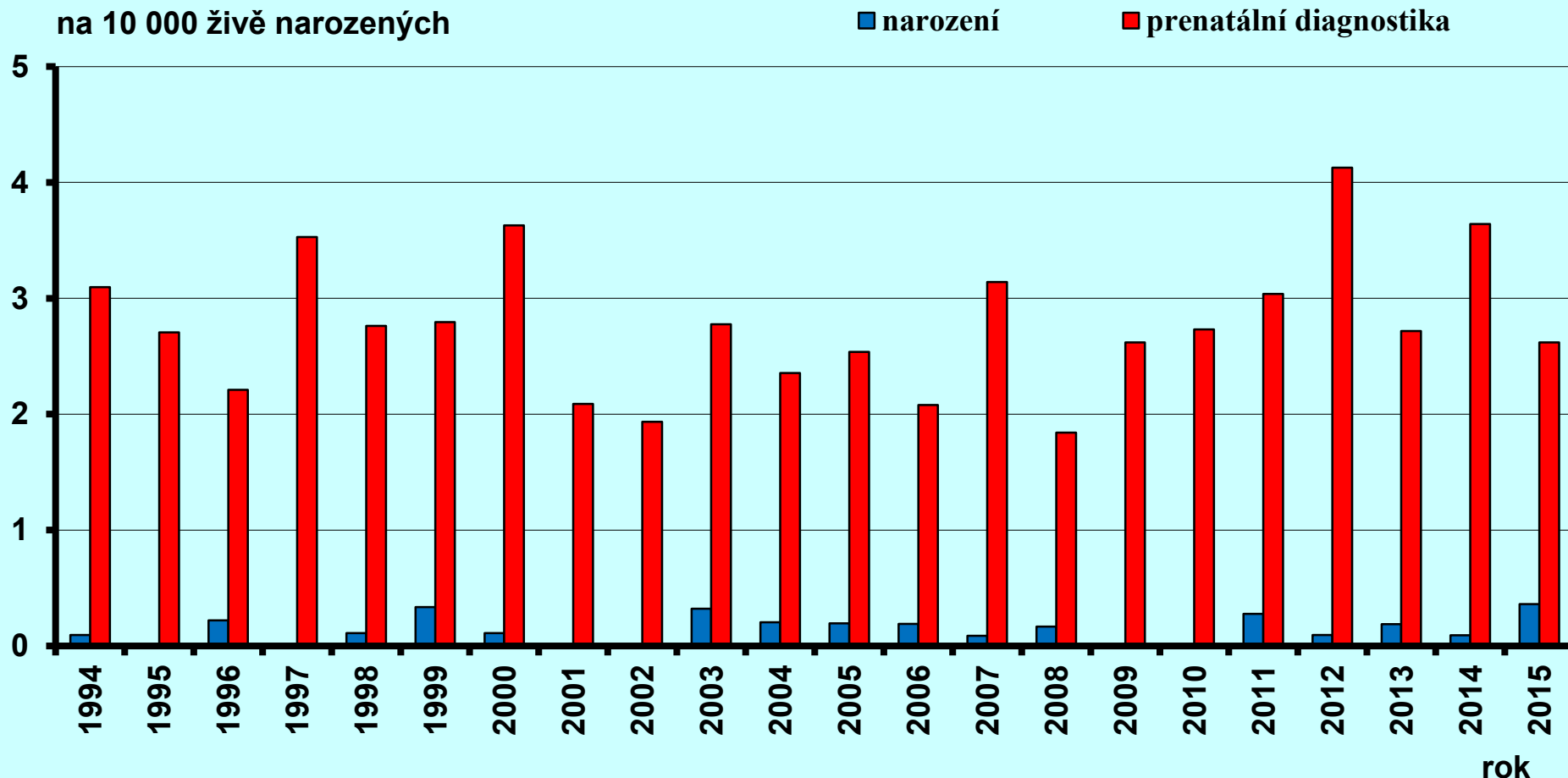
**V období 1994 – 2015 bylo celkem diagnostikováno 655 případů:
prenatálně diagnostikováno, gravidita předčasně ukončena – 624,
u narozených dětí – 31.**

**V relativních počtech (na 10 000 živě narozených):
celkem – 2,91,
prenatálně diagnostikováno, gravidita předčasně ukončena – 2,77,
u narozených dětí – 0,14.**

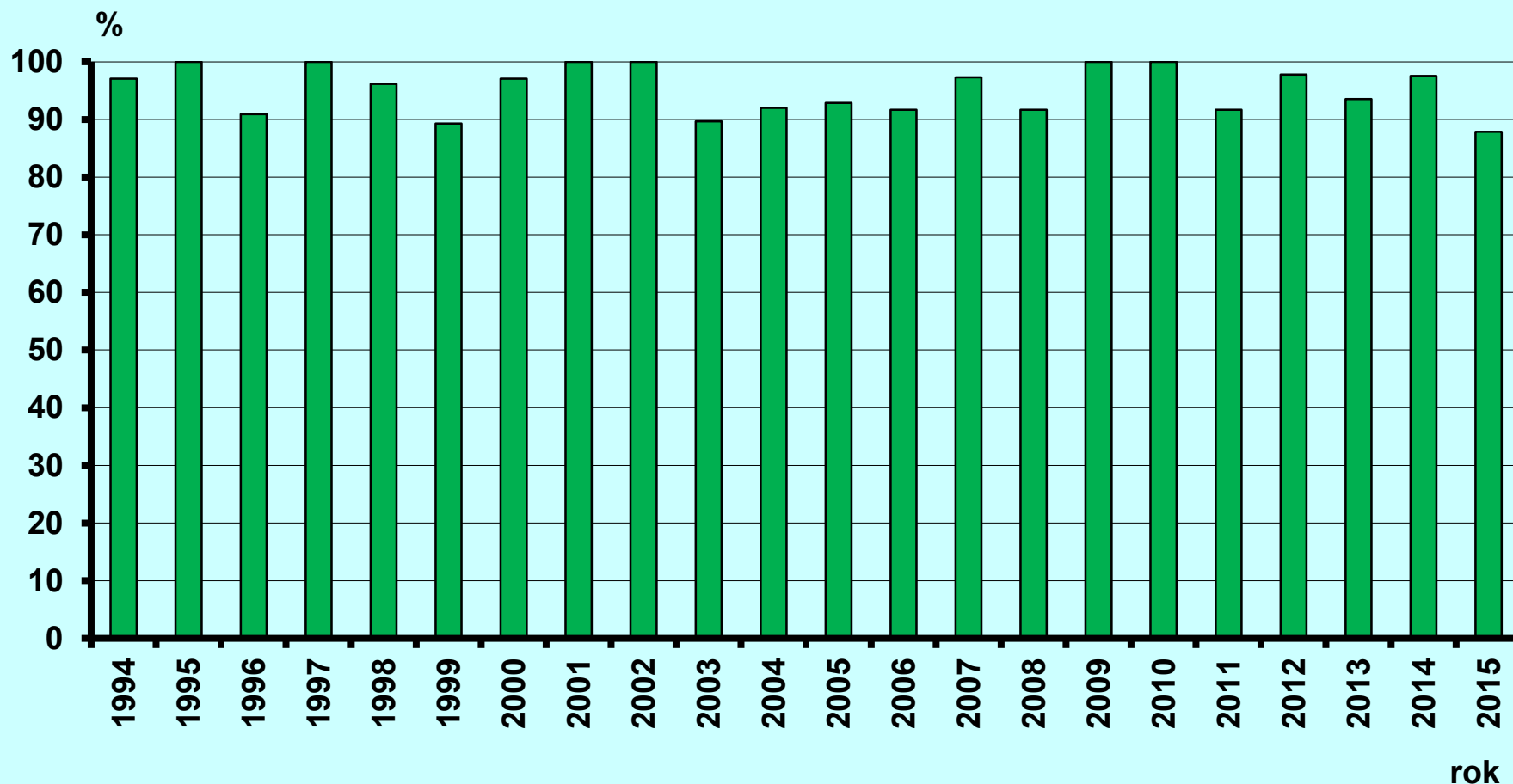
Anencefalie, ČR, 1994 – 2015, absolutní počty



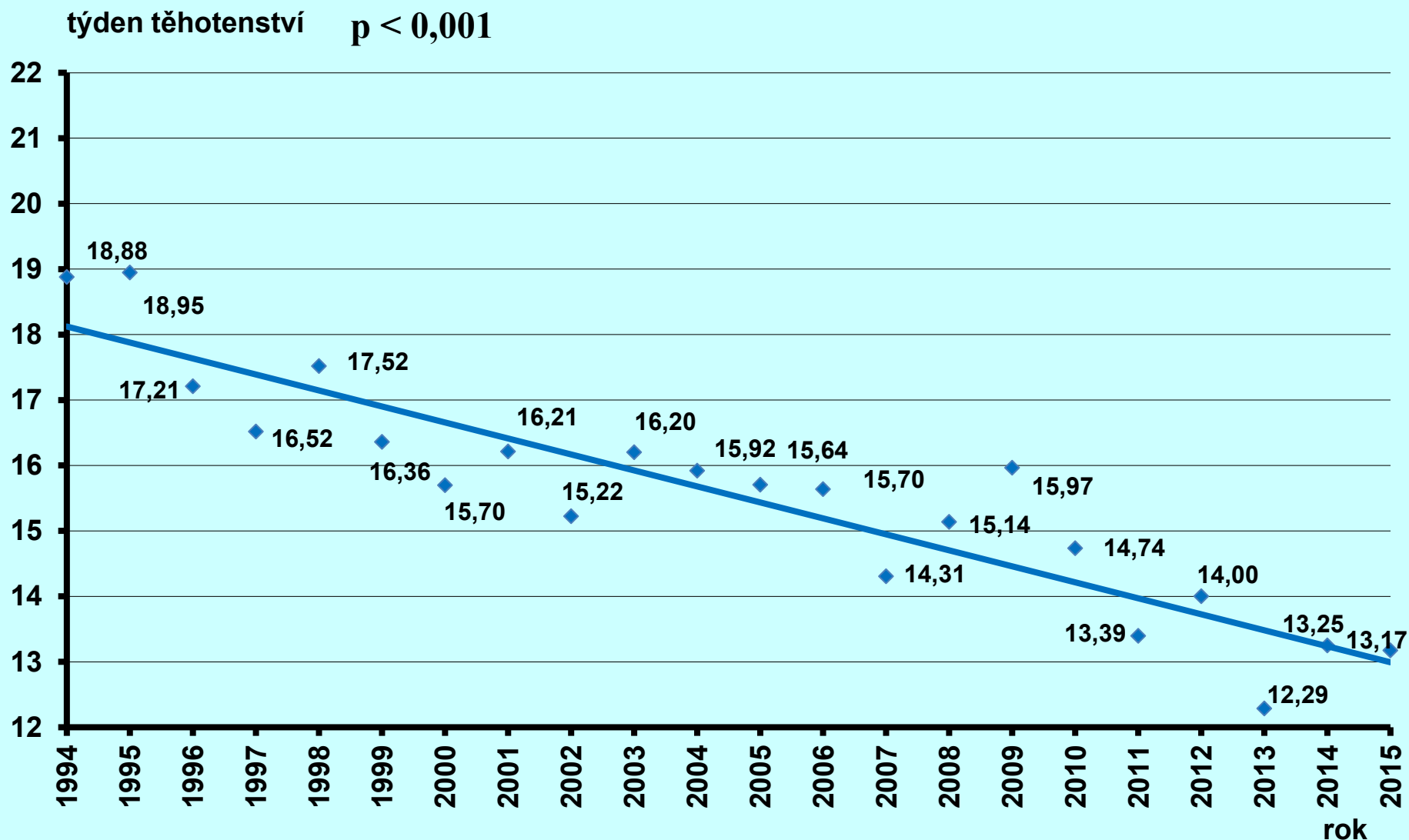
Anencefalie, ČR, 1994 – 2015, na 10 000 živě narozených



Anencefalie, ČR, 1994 – 2015, úspěšnost prenatální diagnostiky



Anencefalie, ČR, 1994 – 2015, týden těhotenství při diagnóze

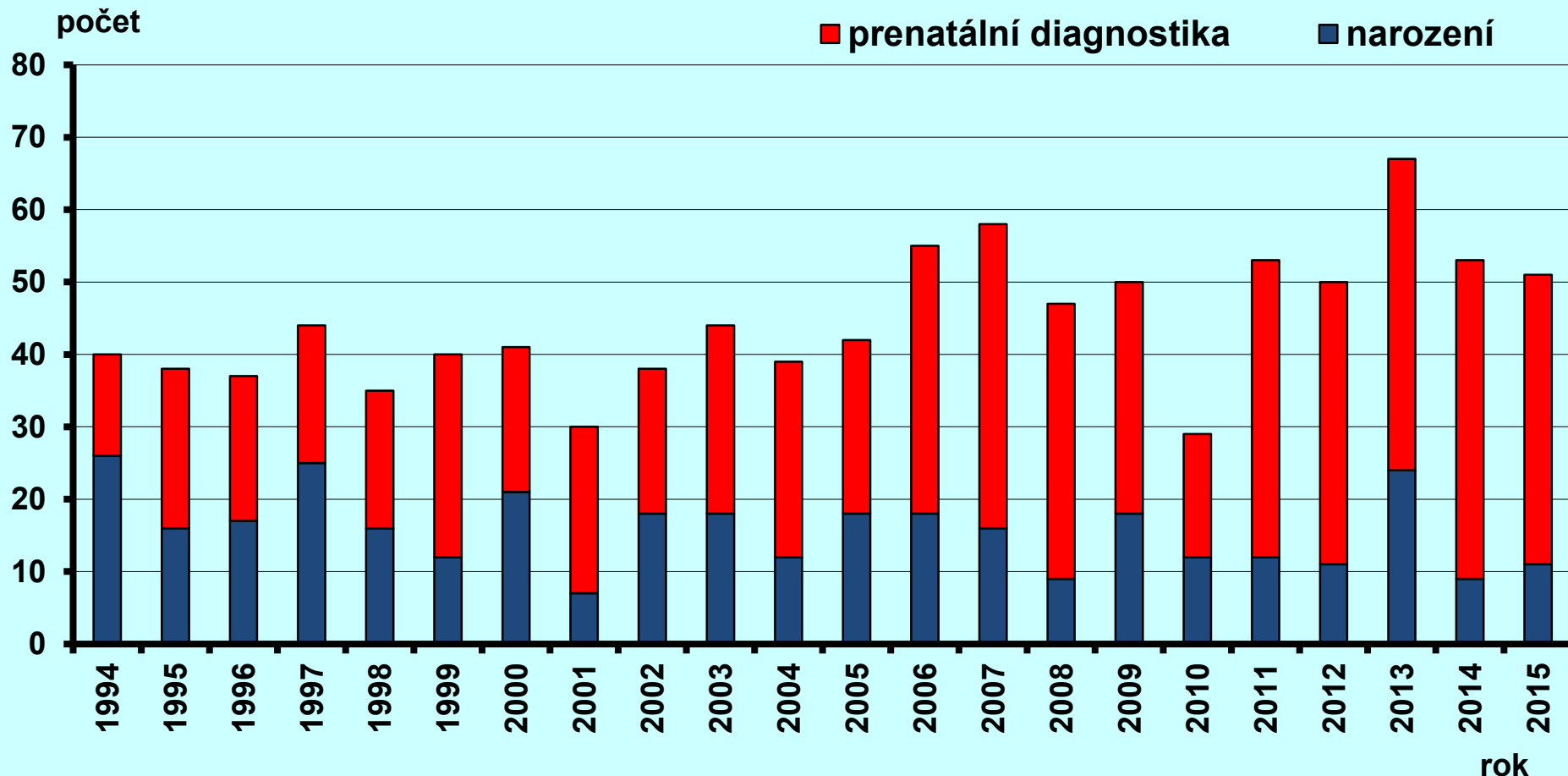


Spina bifida:

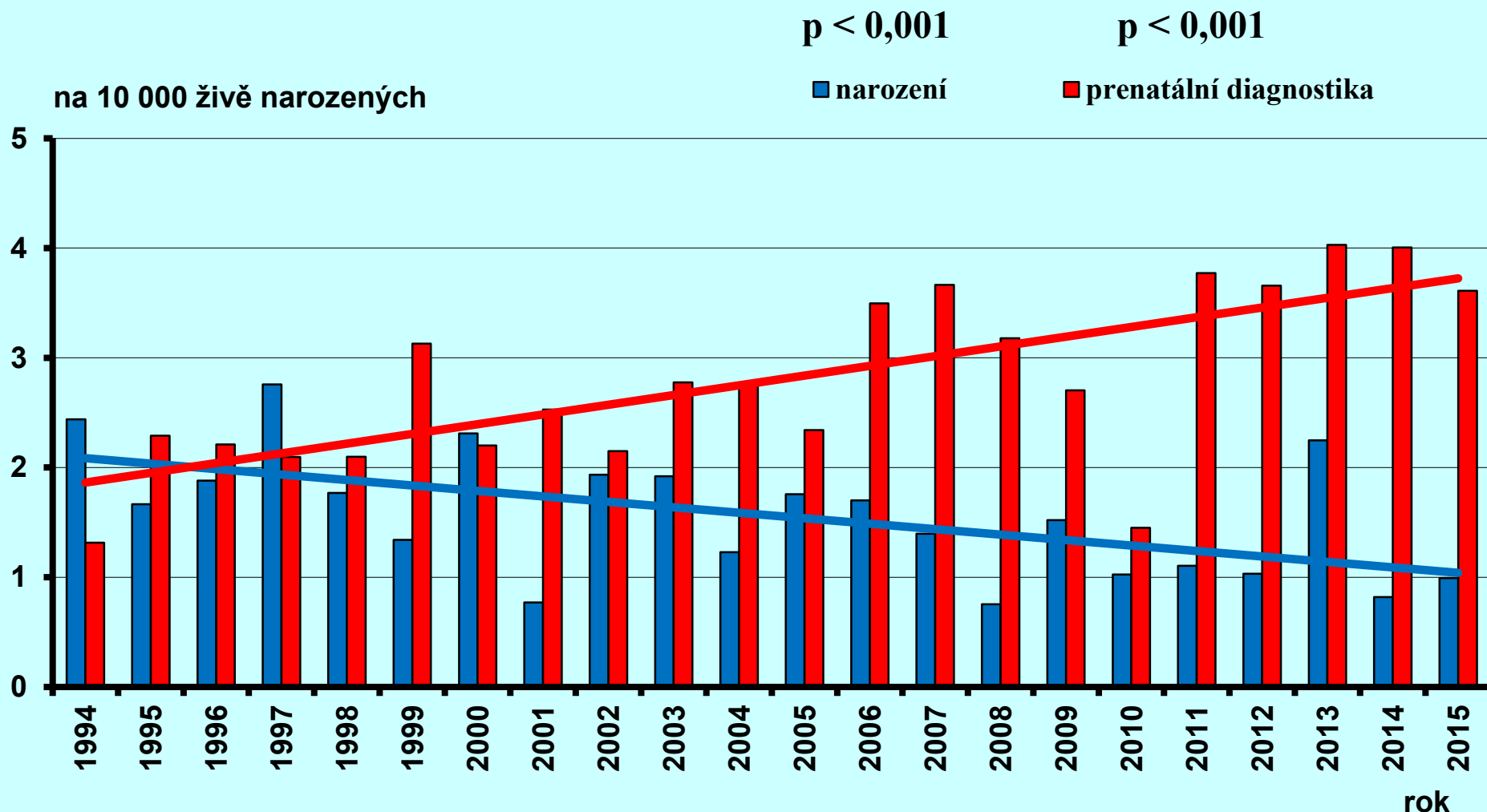
**V období 1994 – 2015 bylo celkem diagnostikováno 981 případů:
prenatálně diagnostikováno, gravidita předčasně ukončena – 635,
u narozených dětí – 346.**

**V relativních počtech (na 10 000 živě narozených):
celkem – 4,36,
prenatálně diagnostikováno, gravidita předčasně ukončena – 2,82,
u narozených dětí – 1,54.**

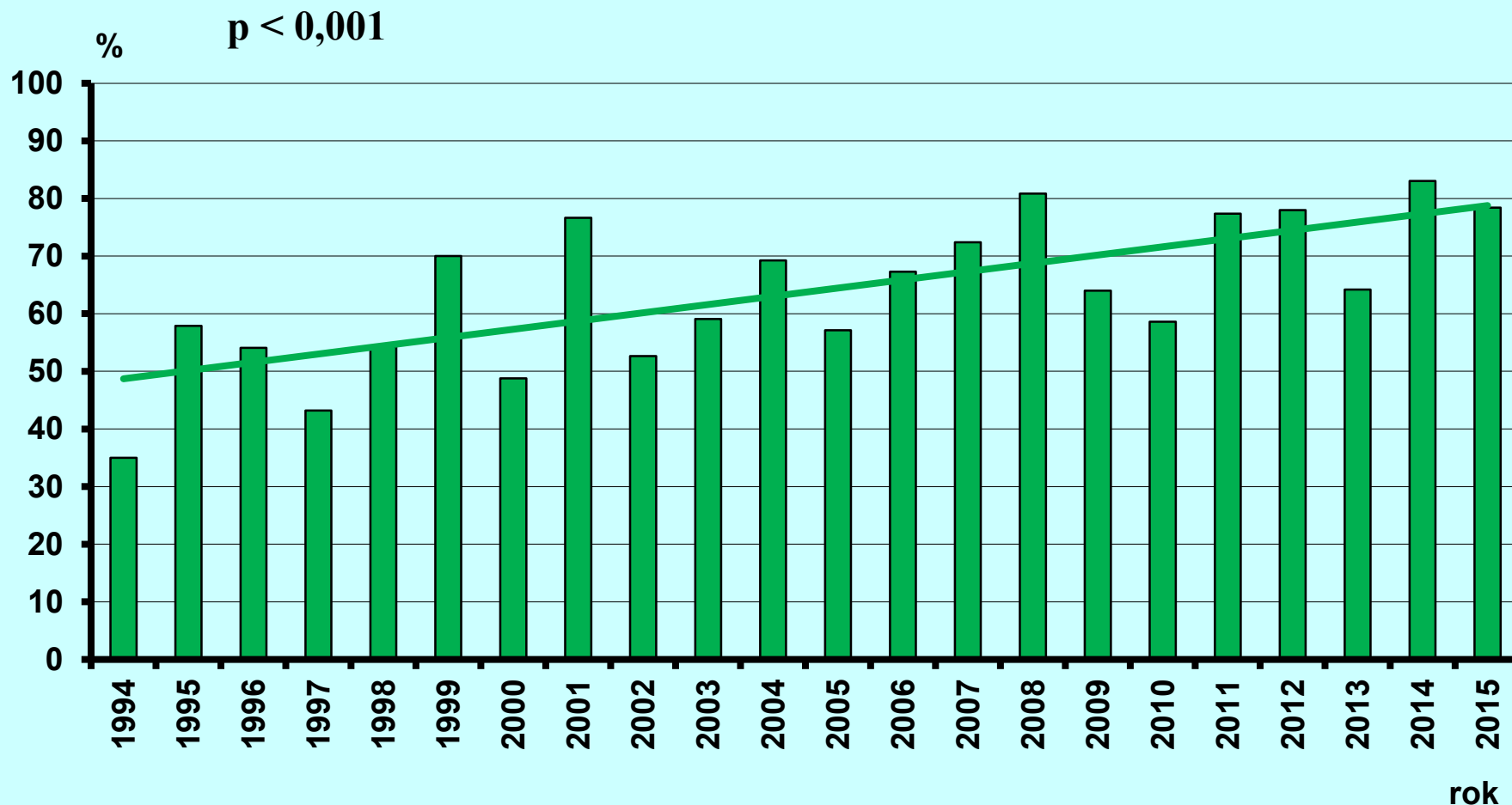
Spina bifida, ČR, 1994 – 2015, absolutní počty



Spina bifida, ČR, 1994 – 2015, na 10 000 živě narozených

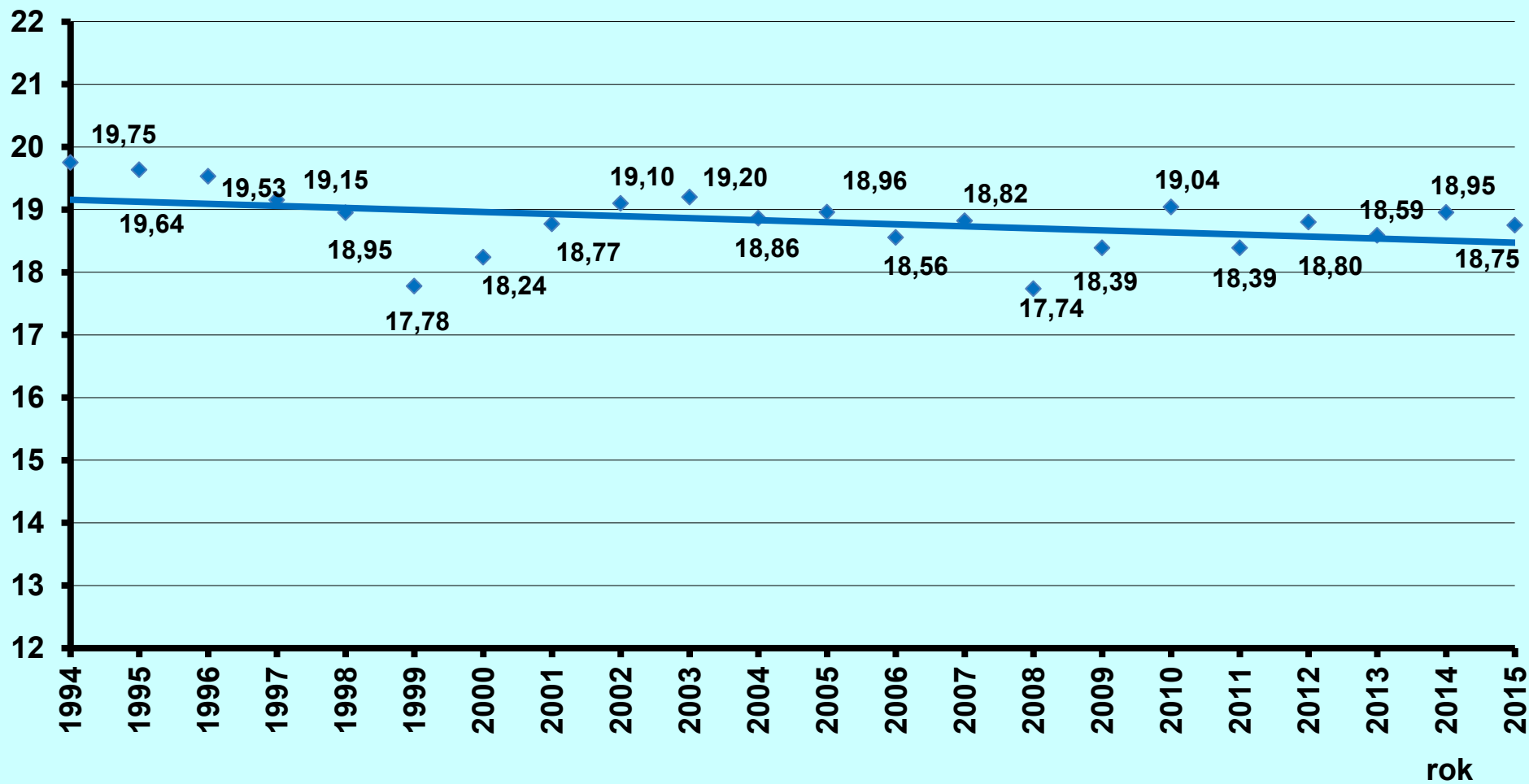


Spina bifida, ČR, 1994 – 2015, úspěšnost prenatální diagnostiky



Spina bifida, ČR, 1994 – 2015, týden těhotenství při diagnóze

týden těhotenství



Encefalokéla:

**V období 1994 – 2015 bylo celkem diagnostikováno 279 případů:
prenatálně diagnostikováno, gravidita předčasně ukončena – 216,
u narozených dětí – 63.**

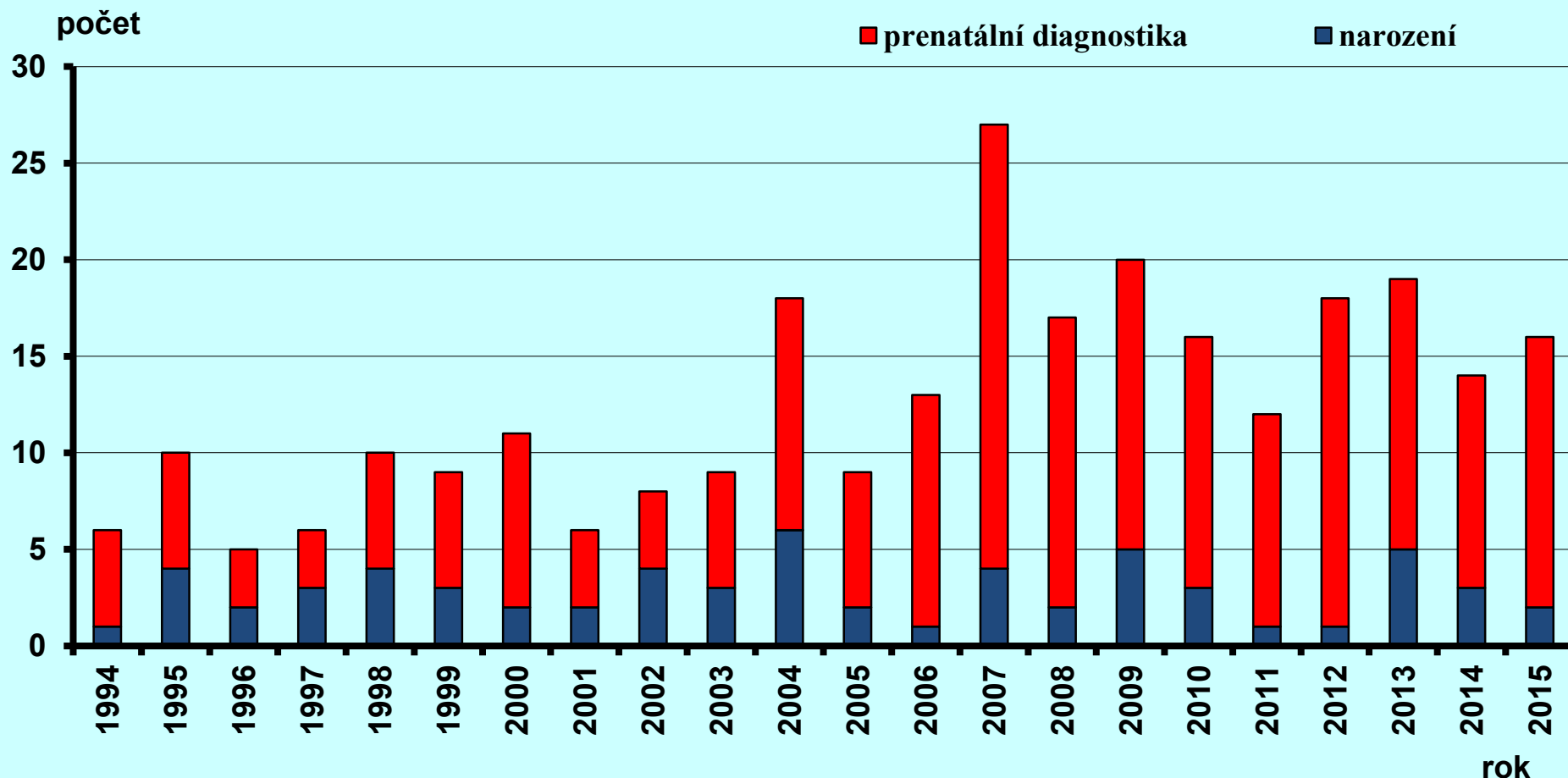
V relativních počtech (na 10 000 živě narozených):

celkem – 1,24

prenatálně diagnostikováno, gravidita předčasně ukončena – 0,96

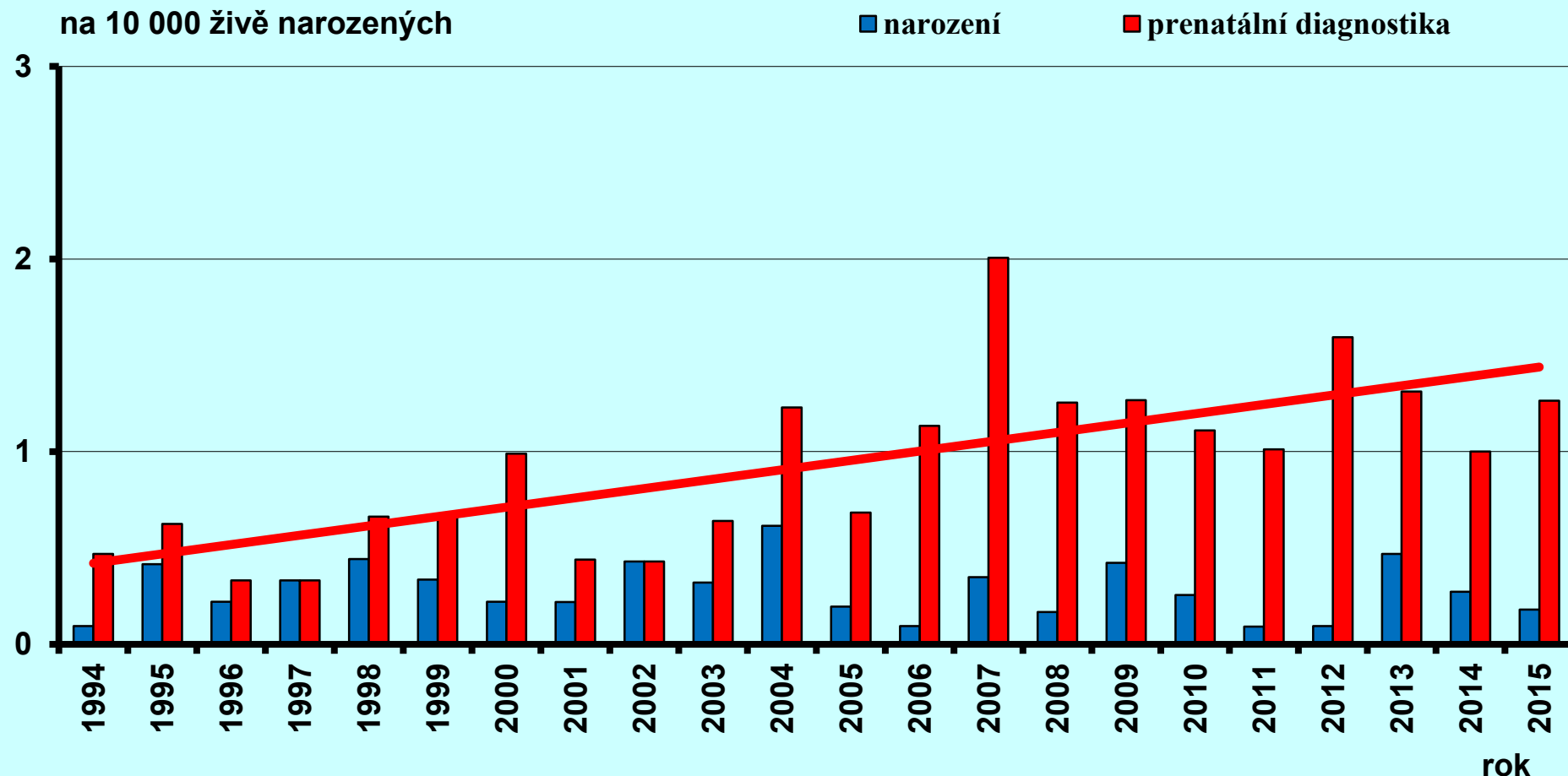
u narozených dětí – 0,28

Encefalokéla, ČR, 1994 – 2015, absolutní počty

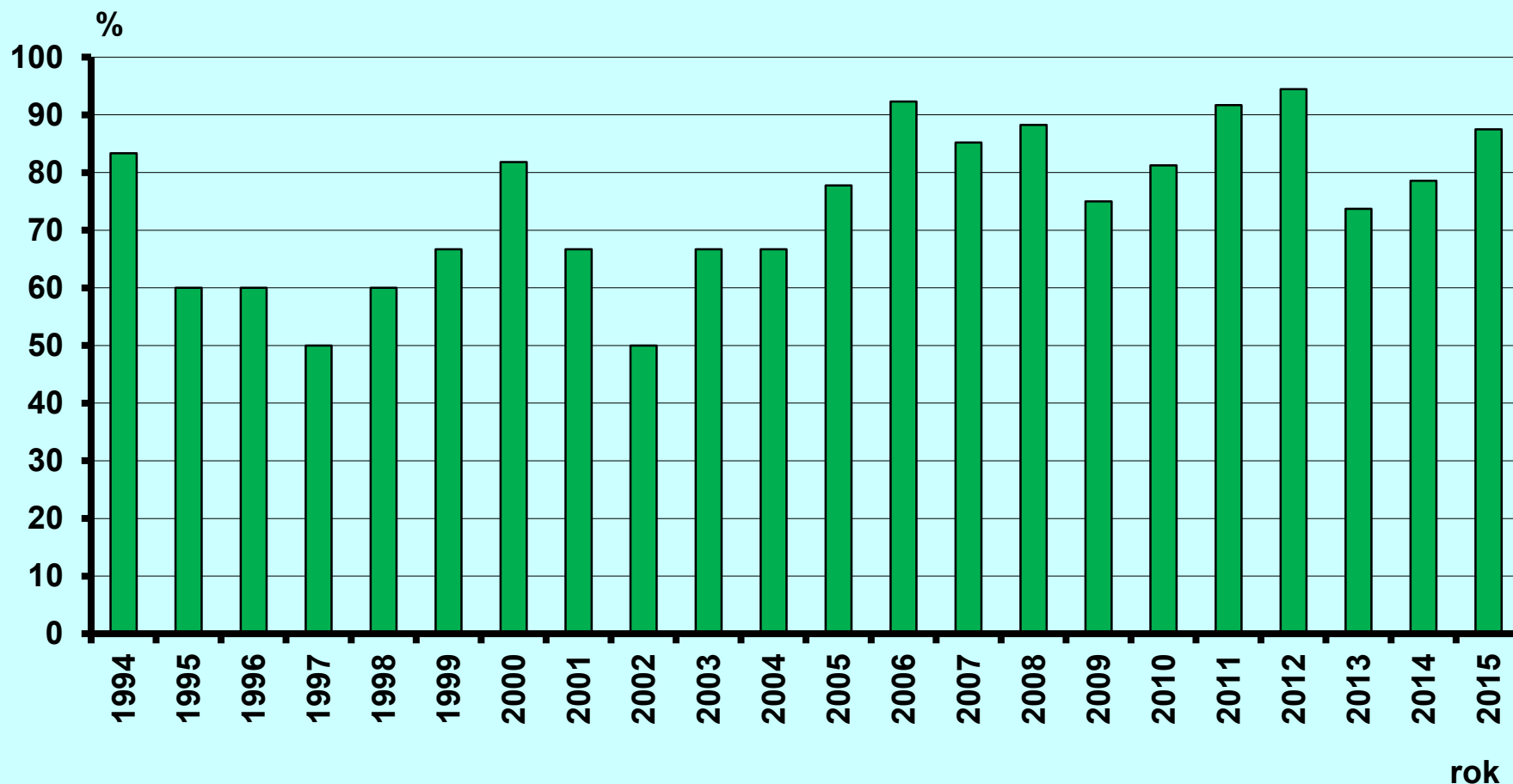


Encefalokéla, ČR, 1994 – 2015, na 10 000 živě narozených

$p < 0,001$

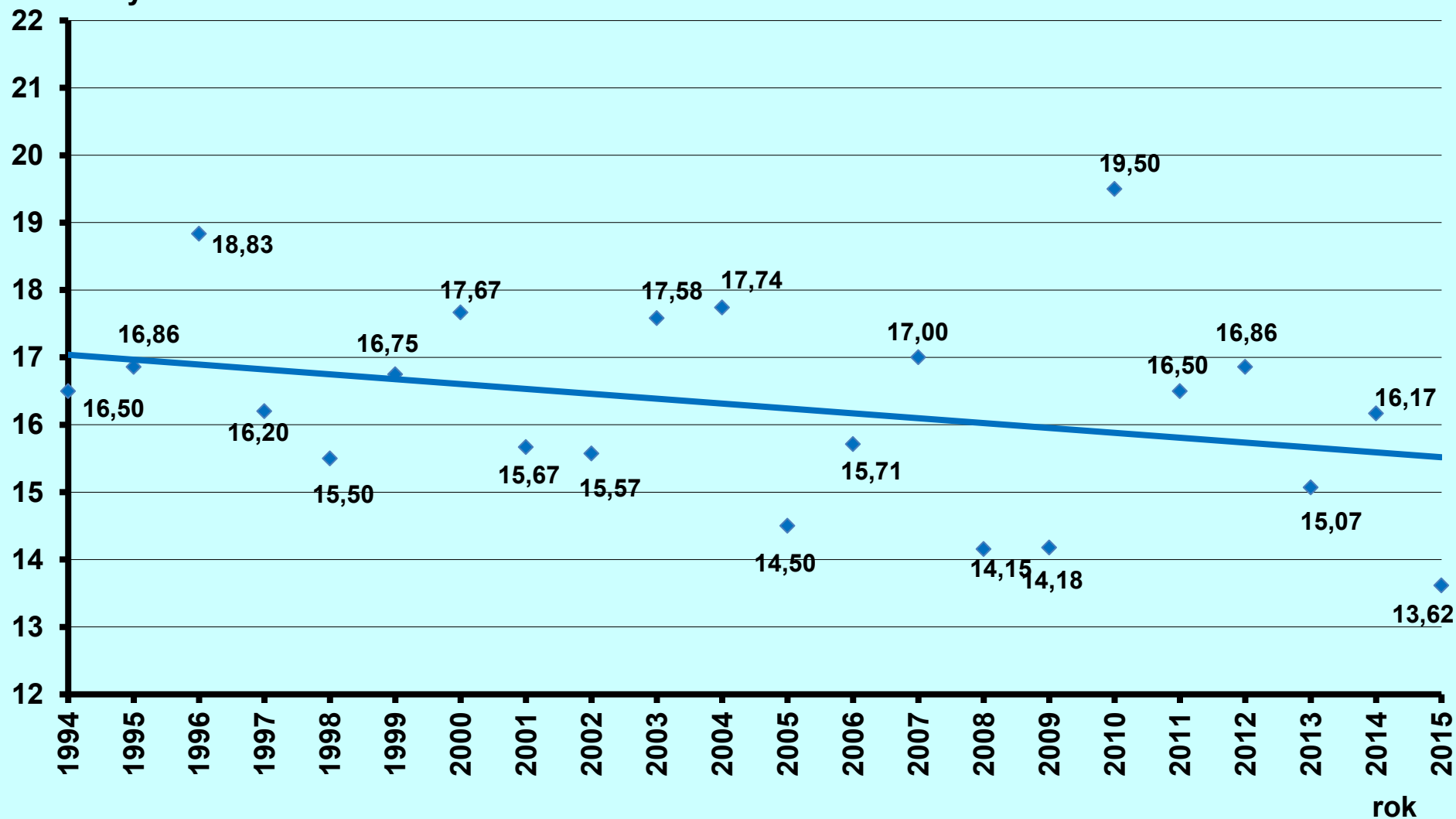


Encefalokéla, ČR, 1994 – 2015, úspěšnost prenatální diagnostiky



Encefalokéla, ČR, 1994 – 2015, týden těhotenství při diagnóze

týden těhotenství



Estimated overall neural tube defect birth outcomes worldwide in 2015,

Worldwide neural tube defects: estimates for 2015, Blencowe *et al.*, Ann. N.Y. Acad. Sci. xxxx (2018) 1–16 C 2018

Region	Number of studies	Overall NTD birth prevalence per 10,000 live births	95% Confidence intervals
Australasia	1	12.10	10.45–13.94
Latin America and the Caribbean: with folic acid fortification	12	7.78	6.58–8.97
Latin America and the Caribbean: without folic acid fortification	1	22.89	18.01–28.69
Eastern Europe and Central Asia	6	9.92	7.6–12.24
Sub-Saharan Africa: with folic acid fortification ^a	1	9.95	7.26–13.30
Sub-Saharan Africa: without folic acid fortification	6	15.27	10.19–20.34
East Asia	9	19.44	15.46–23.41
Northern Africa and Western Asia ^b	9	17.45	13.56–21.34
World	17	10.62	8.88–12.47

NTD subgroup	% Affected pregnancies resulting in eTOPFA ^a	% Stillbirths in continuing pregnancies: no access to eTOPFA	% Stillbirths in continuing pregnancies: with access to eTOPFA
Anencephaly	90.6% of those with access to eTOPFA	56.0%	56.0%
Encephalocele	61.7% of those with access to eTOPFA	11.3% if NMR < 10 21.8% if NMR ≥ 10	3.6%
Spina bifida	73.8% of those with access to eTOPFA	11.3% if NMR < 10 21.8% if NMR ≥ 10	3.1%

Estimated overall neural tube defect birth outcomes worldwide in 2015,

Worldwide neural tube defects: estimates for 2015, Blencowe *et al.*, Ann. N.Y. Acad. Sci. xxxx (2018) 1–16 C 2018

Region	Number of studies	Overall NTD birth prevalence per 10,000 live births	95% Confidence intervals
Australasia	1	12.10	10.45–13.94
Latin America and the Caribbean: with folic acid fortification	12	7.78	6.58–8.97
Latin America and the Caribbean: without folic acid fortification	1	22.89	18.01–28.69
Eastern Europe and Central Asia	6	9.92	7.6–12.24
Sub-Saharan Africa: with folic acid fortification ^a	1	9.95	7.26–13.30
Sub-Saharan Africa: without folic acid fortification	6	15.27	10.19–20.34
East Asia	9	19.44	15.46–23.41
Northern Africa and Western Asia ^b	9	17.45	13.56–21.34
Europe	17	8.63	6.80–10.47
Southeast Asia ^c	2	6.76	5.77–7.75
North America	NA	Both countries in region have data	
Southern Asia ^d	11	31.96	23.81–40.12

Estimated overall neural tube defect birth outcomes worldwide in 2015,

Worldwide neural tube defects: estimates for 2015, Blencowe *et al.*, Ann. N.Y. Acad. Sci. xxxx (2018) 1–16 C 2018

NTD subgroup	% Affected pregnancies resulting in eTOPFA ^a	% Stillbirths in continuing pregnancies: no access to eTOPFA	% Stillbirths in continuing pregnancies: with access to eTOPFA
Anencephaly	90.6% of those with access to eTOPFA	56.0%	56.0%
Encephalocoele	61.7% of those with access to eTOPFA	11.3% if NMR < 10 21.8% if NMR ≥ 10	3.6%
Spina bifida	73.8% of those with access to eTOPFA	11.3% if NMR < 10 21.8% if NMR ≥ 10	3.1%

Závěry 1:

**Incidence Defektů neurální trubice v období 1994 – 2015:
(na 10 000 živě narozených)**

celkem – 7,70

prenatálně diagnostikováno, gravidita předčasně ukončena – 6,56

u narozených dětí – 1,96

procento UUT – 85,16

Závěry 2:

Anencefalie

Celková incidence anencefalie se ve sledovaném období nemění. Efektivita záchytu prenatální diagnostiky se také již nemění, k významnému nárůstu došlo již koncem osmdesátých let. Ve sledovaném období došlo ke statisticky významnému poklesu týdne těhotenství při prenatální diagnostice ($p < 0,001$).

Závěry 3:

Spina bifida

Statisticky významně stoupá efektivita záchytu prenatální diagnostiky ($p < 0,001$) a incidence prenatálně diagnostikovaných případů ($p < 0,001$). Zároveň je patrný statisticky významný pokles incidencí u narozených ($p < 0.001$). Oba zmíněné trendy jdou proti sobě, a proto celkový trend není statisticky významný ($p = 0.082$). Ve sledovaném období se nemění týden těhotenství při prenatální diagnostice.

Závěry 4:

Encefalokéla

V průběhu sledovaného období prenatálně diagnostikovaní signifikantně rostou ($p < 0.001$), ovšem po roce 2008 se růst již zastavil. Při rozdělení na dvě období s hranicí v roce 2008 je tedy růst prokazatelný pouze v prvním ($p < 0.001$), zatímco ve druhém statisticky významný trend není ($p = 0.517$). Narození nevýznamně klesají ($p = 0.585$). Efektivita zachytu prenatální diagnostiky a týden těhotenství při prenatální diagnostice nevykazují statisticky významné změny.

Poděkování:

Autorský kolektiv děkuje všem kolegyním a kolegům, kteří hlásí příslušné diagnózy do Národního registru vrozených vad.

Hlásit je možno již pouze elektronicky:

<http://eregpublic.ksrzis.cz/cms/web/Stranky/default.aspx>

Děkuji za pozornost

*Podpořeno z programového projektu Ministerstva
zdravotnictví ČR: AZV 17-29622A*

