

40. Rastogi, A., Jude, E.B. Novel treatment modalities for painful diabetic neuropathy. *Diabetes Metab. Syndr.*, 2021, 15, 287–293.
41. Rosenstock, J., Tuchman, M., LaMoreaux, L., Sharma, U. Pregabalin for the treatment of painful diabetic peripheral neuropathy: a double-blind, placebo-controlled trial. *Pain*, 2004, 110, 628–638.
42. Rowbotham, M.C., Goli, V., Kunz, N.R., Lei, D. Venlafaxine extended release in the treatment of painful diabetic neuropathy: a double-blind, placebo-controlled study. *Pain*, 2004, 110, 697–706.
43. Shillo, P., Selvarajah, D., Greig, M., Gandhi, R., Rao, G., Wilkinson, I.D., Anand, P., Tesfaye, S. Reduced vitamin D levels in painful diabetic peripheral neuropathy. *Diabet Med.*, 2019, 36, 44–51.
44. Simpson, D.A. Gabapentin and venlafaxine for the treatment of painful diabetic neuropathy. *J. Clin. Neuromuscul Dis.*, 2001, 3, 53–62.
45. Simpson, D.M., Robinson-Papp, J., Van, J., Stoker, M., Jacobs, H., Snijder, R.J., Schregardus, D.S., Long, S.K., Lambourg, B., Katz, N. Capsaicin 8% patch in painful diabetic peripheral neuropathy: A randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J. Pain*, 2017, 18, 42–53.
46. Sindrup, S.H., Otto, M., Finnerup, N.B., Jensen, T.S. Antidepressants in the treatment of neuropathic pain. *Basic Clin. Pharmacol. Toxicol.*, 2005, 96, 399–409.
47. Soderstrom, L.H., Johnson, S.P., Diaz, V.A., Mainous, A.G. Association between vitamin D and diabetic neuropathy in a nationally representative sample: results from 2001–2004 NHANES. *Diabet Med.*, 2012, 29, 50–55.
48. Staudt, M.D., Prabhala, T., Sheldon, B.L., Quaranta, N., Zakher, M., Bhullar, R., Pilitsis, J.G., Argoff, C.E. Current Strategies for the Management of Painful Diabetic Neuropathy. *J. Diabetes Sci. Technol.*, 2022, 16, 341–352.
49. Strand, N.H., Burkey, A.R. Neuromodulation in the treatment of painful diabetic neuropathy: A review of evidence for spinal cord stimulation. *J. Diabetes Sci. Technol.*, 2022, 16, 332–340.
50. Taheri, M., Sedaghat, M., Solhpour, A., Rostami, P., Safarpour Lima, B. The Effect of Intradermal Botulinum Toxin in injections on painful diabetic polyneuropathy. *Diabetes Metab. Syndr.*, 2020, 14, 1823–1828.
51. Tesfaye, S., Wilhelm, S., Lledo, A., Schacht, A., Tölle, T., Bouhassira, D., Cruccu, G., Skljarevski, V., Freynhagen, R. Duloxetine and pregabalin: high-dose monotherapy or their combination? The “COMBO-DN study”- a multinational, randomized, double-blind, parallel-group study in patients with diabetic peripheral neuropathic pain. *Pain*, 2013, 154, 2616–2625.
52. Tsai, Y.-Y., Wu, W.-T., Han, D.-S., Mezian, K., Ricci, V., Özçakar, L., Hsu, P.-C., Chang, K.-V. Application of repetitive transcranial magnetic stimulation in neuropathic pain: A narrative review. *Life (Basel)*, 2023, 13, 258.
53. Vinik, A. CLINICAL REVIEW: Use of antiepileptic drugs in the treatment of chronic painful diabetic neuropathy. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 2005, 90, 4936–4945.
54. Wang, C., Zhang, Q., Wang, R., Xu, L. Botulinum toxin type A for diabetic peripheral neuropathy pain: A systematic review and meta-analysis. *J. Pain Res.*, 2021, 14, 3855–3863.
55. Watson, C.P.N., Moulin, D., Watt-Watson, J., Gordon, A., Eisenhoffer, J. Controlled-release oxycodone relieves neuropathic pain: a randomized controlled trial in painful diabetic neuropathy. *Pain*, 2003, 105, 71–78.
56. Yang, H., Sloan, G., Ye, Y., Wang, S., Duan, B., Tesfaye, S., Gao, L. New perspective in diabetic neuropathy: From the periphery to the brain, a call for early detection, and precision medicine. *Front. Endocrinol. (Lausanne)*, 2019, 10, 929.
57. Yuan, R.Y., Sheu, J.J., Yu, J.M., Chen, W.T., Tseng, I.J., Chang, H.H., Hu, C.J. Botulinum toxin for diabetic neuropathic pain: a randomized double-blind crossover trial. *Neurology*, 2009, 72, 1473–1478.
58. Zeng, H., Pacheco-Barrios, K., Cao, Y., Li, Y., Zhang, J., Yang, C., Fregni, F. Non-invasive neuromodulation effects on painful diabetic peripheral neuropathy: a systematic review and meta-analysis. *Sci. Rep.*, 2020, 10, 19184.

Адрес за кореспонденция:

Д-р К. Атанасова – Иванова

УМБАЛНИП „Св. Наум“

Ул. д-р Л. Русев №1, София 1113

02/9702202, k.atanasova@svnaum.com

## СПИНАЛЕН ДИСРАФИЗЪМ – ДИАГНОЗА И ПОВЕДЕНИЕ

К. Габерова

Медицински университет Пловдив  
Катедра по педиатрия „проф. д-р Иван Андреев“

### SPINAL DYSRAPHISM: DIAGNOSIS AND MANAGEMENT

K. Gaberova

Medical University of Plovdiv  
Department of Pediatrics “Prof. Dr. Ivan Andreev”

### ABSTRACT

Spinal dysraphism is an umbrella term for a group of congenital conditions resulting from abnormal development of the spinal cord and spine. They are generally classified as open and closed forms, depending on whether the neural tissue is directly exposed to the external environment or is covered by skin. These conditions, typically diagnosed in infancy, arise from defects in neural tube closure during embryonic development. Although the severity and clinical picture vary, all forms of spinal dysraphism have the potential to cause significant neurolog-

ical and neurodevelopmental problems, often accompanied by orthopedic, urological and gastrointestinal complications. This condition can occur in isolated cases or as part of a genetic syndrome. Timely diagnosis and treatment are crucial for the prognosis of patients. Additionally, the involvement of other organs and systems necessitates a multidisciplinary approach to patient management. This review explores the modern classification of spinal dysraphism, outlines the key clinical manifestations of various anomalies, and provides recommendations for diagnosis, treatment, and long-term follow-up.

**Key words:** congenital defects, dysraphism, spina bifida.

### РЕЗЮМЕ

Спиналният дисрафизъм е събирателен термин за редица вродени състояния, произтичащи от аномално развитие на гръбначния мозък и гръбначния стълб. Най-общо се разделят на открити и закрити форми, в зависимост от това дали невралната тъкан е директно изложена на досег с външната среда или е покрита от кожа. Тези състояния,

често диагностицирани в ранна детска възраст, са резултат от дефекти в затварянето на невралната тръба по време на ембрионалното развитие. Въпреки че тези разстройства се различават по тежест и клинична картина, всички те имат потенциала да причинят значителни неврологични и невровръзвателни проблеми, съчетават се с ортопедични, урологични и гастроинтестинални усложнения. Налице са както изолирани форми на спинален дисрафизъм, така и комплексни – част от генетичен синдром. Своевременната диагноза и лечение доказано подобряват прогнозата на пациентите, а установяването на засягане на други органи и системи налага и мултидисциплинарен подход при проследяването и лечението на болните. Настоящият обзор разглежда съвременната класификация на спиналния дисрафизъм, основните клинични прояви при различните аномалии и представя препоръките за диагностика, лечение и проследяване на тези пациенти.

**Ключови думи:** вродени дефекти, дисрафизъм, спина бифида

## ВЪВЕДЕНИЕ

Спиналният дисрафизъм (гр. *dys* – лош и *gophe* – шев) включва спектър от вродени аномалии на гръбначния стълб и гръбначния мозък в резултат на дефект в костната структура на прешлените, през който хернират менинги и неврални елементи (1, 28). Дефектите на невралната тръба заемат второ място по честота след вродените сърдечни малформации с честота 1-4/1000 живородени деца (19). Наблюдават се значителни регионални различия в честотата на заболяването, предвид водещата роля на антенаталната грижа и хранителния статус на майката в етиопатогенезата на заболяването (16). В около 90% от случаите малформацията обхваща лумбо-сакралния регион, следван от торакалния (6-8%) и най-рядко цервикалния (2-4%) (18).

### Ембриология и етиопатогенеза

Спинален дисрафизъм може да възникне още във фазата на гаструлация – формиране на трислойна структура на ембриона (екто-, ендо- и мезобласт). Невралната тръба възниква от ектобласта през третата и четвъртата гестационна седмица (първична неврулация). Първоначално се образува неврална плоча, чиито ръбове се повдигат, оформяйки неврален улей. Последващото затваряне на улея води до формирането на неврална тръба. Този процес започва в средната част и продължава към двата края – краниален и каудален, подобно на затваряне на цип. Следва процесът на вторична неврулация (пета и шеста гестационна седмица), при който се формира втора неврална тръба, свързваща се с първичната каудално и даваща началото на върха на *conus medularis* и *filum terminale*. Образуването на телата на прешлените на гръбначния стълб става чрез междусегментно съединение на 2 съседни сомита, докато частите от склеротомите, заобикалящи невралната тръба, образуват прешленните дъги (20). Засягането на всеки един от описаните етапи на развитие, както и нарушение в отделянето на невралната тръба от надлежащата невроектодерма (процес, наречен преждевременно разделяне) водят до различни клинични прояви на спинален дисрафизъм (1,10):

Етиологията на вродените малформации на гръбначния мозък е многофакторна. Добре е проучен ефектът на фолиевия дефицит в ранните етапи на бременността. Фолиевата киселина (ФК) действа като промотор за клетъчно делене. Около 50% от всички случаи на спинален дисрафизъм се отдават на майчин дефицит на ФК (9), а добавката на ФК може да намали риска от такава малформация с до 72%. Настоящите препоръки са прием на ФК 0.4-0.8 mg/дневно за всички жени, планиращи бременност (поне 2-3

месеца по-рано) и бременни поне до втори лунарен месец. За жените, които са имали предходна бременност с подобна малформация препоръките са за 10 пъти по-голяма доза (4 mg/дневно) (6,17,27). Други периконцепционните фактори на околната среда също се асоциират с повишен риск от дефекти на невралната тръба – майчино затлъстяване, лошо хранене, излагане на тютюнев дим, хиперхормонестинемия, заседнал начин на живот и психически стрес. Това се дължи на връзката им с прекомерен оксидативен стрес и възпаление, които ускоряват биологичното стареене на майката чрез по-бързо скъсяване на теломерите (4).

Генетичната основа на спиналния дисрафизъм е сигурно потвърдена за няколко гена с аетозомно-доминантен модел на унаследяване – *VANGL1*, *VANGL2*, *CELSR1*, *TBXT*, *CCL2*, *FUZ*. Синдромокомплекс като *VACTERL* (синдром на вертебрални, аноректални, сърдечни, трахеални, езофагеални, ренални и аномалии на крайниците), *Klippel-Feil* и *22q-делещионен синдром*; гени, свързани с фолатния метаболизъм и други кандидат-гени, също са асоциирани с това състояние в малки проучвания (19).

**Класификация и клинична картина:** Най-често използваната и удобна от практическа гледна точка класификация е клинично-рентгенологичната (24). Тя разделя спиналния дисрафизъм на две големи групи според това дали херниралите елементи от невралната тръба (менинги, коренчета или гръбначен мозък) са покрити от кожа или не (Табл. 1).

**Табл. 1 Клинично-рентгенологична класификация по Tortori-Donati и кол. (19)**

Открити <i>Spina bifida occulta</i>	Закрити <i>Spina bifida aperta</i>	
	С подкожна маса	Без подкожна маса
Миелоцеле	Липоми с дурални дефекти	Обикновен дисрафизъм: – интрадурален липом – филарен липом
Миеломенингоцеле		– задебелен <i>filum terminale</i> – дермален синус
Хемимиеломенингоцеле	– липомиеломенингоцеле	Комплексен дисрафизъм: – диастемомиелия
Хемимиелоцеле	Миелоцистоцеле	– невроентерична киста
	Менингоцеле	– дорзална ентерична фистула – каудален регресионен синдром

### I. Открити форми на спинален дисрафизъм

**1. Миеломенингоцеле:** Най-тежката и често срещана форма (0.2-1/1000 живородени деца), при която гръбначният мозък и мозъчните обвивки пролабират през отвора на прешлените, без да са покрити от кожа и подкожие (елементите на невралната тръба са изложени директно на въздействието на фактори от външната среда). Неврологичният дефицит се обяснява със самата малформация и с излагането на нервна тъкан на околната среда, претърпяна физическа травма и химическо нараняване поради абразивния ефект на амниотичната течност (22,24). Клиничният спектър зависи от нивото на засегнатия сегмент на гръбначния мозък и от степента и тежестта на увреждането на коренчетата и гръбначния мозък. Тъй като лумбосакралният сегмент е най-засегнат, клиничната картина обикновено включва

пареза до пълна плегия на долните крайници, инконтиненция на червата и пикочния мехур, сексуална дисфункция, скелетни деформации (22,24).

Рядко се извършва магнитно-резонансна томография (МРТ) при новородени с миеломенингоцеле, тъй като диагнозата обикновено се поставя пренатално (акушерски ултразвук) и се потвърждава с визуална инспекция постнатално. Диагнозата не е трудна, предвид типичните стигми с покрито от ципеста мембрана туморовидно мековато образование, най-често лумбално. При пренатално установена малформация, феталната МРТ е модалността на избор за оценка на тези пациенти, тъй като има по-висока пространствена и контрастна разделителна способност. Феталната и постнаталната МРТ могат да визуализират прекъсването на кожата и подкожната тъкан (подкожна мастна тъкан, фасция, мускул и кост), невралните структури, изложени на околната среда, и разширено и хернирало през костния дефект пространство, изпълнено с ликвор (менингоцеле). Гръбначният мозък, навлизащ в менингоцелето е фиксиран и също може да бъде изобразен (12,22,24).

2. *Миелоцеле*: По-рядка форма, при която структурите на невралната тръба са също директно изложение на външната среда, но без менингоцеле. Има прекъсване на кожата и подкожната тъкан, като елементите на невралната тръба са изложени на околната среда и образуват задната стена на малформацията, която може да е изравнена с повърхността на кожата (миелоцеле) или да бъде вдлъбната (миелосхиза) (22,24). Засегнатият сегмент на гръбначния мозък е фиксиран и се наблюдава същата степен на неврологичен дефицит, каквато при миеломенингоцелето (23).

3. *Малформация на Chiari II*: представлява съчетание от открит дефект на невралната тръба (най-често миеломенингоцеле) и нисък стоеж на малкомозъчните тонзили, причиняващ херниране през foramen magnum и обструктивна хидроцефалия. Счита се за вторична малформация, резултат от изтичане на ликвор през открития дефект на невралната тръба, водещ до недоразвитие на четвърти вентрикул (7). Предвид високата честота на малформацията, се препоръчва провеждане на образно изследване на глава (трансфонтанелна ехография, компютърна графия или в най-добрия случай МРТ) за активно търсене на хидроцефалия при деца с открит спинален дисрафизъм (14).

**Поведението** при деца с открити форми на спинален дисрафизъм включва спешни мероприятия още след раждането. Първоначалната интервенция включва интравенозни антибиотици, неврохирургично затваряне на дефекта в рамките на 24 до 48 часа след раждането за предотвратяване на инфекции и по-късни усложнения и поставяне на вентрикулоперитонеален шънт, ако пациентът е с придружаваща хидроцефалия. Ако новороденото е в критично състояние вследствие на сепсис или други груби вродени органични аномалии, причиняващи животозастрашаващи проблеми, се препоръчва първоначално поддържащо лечение (11). Следоперативните грижи имат жизненоважна роля за успеха на операцията. Продължава се антибиотичното лечение, а детето се обгрижва в положение по корем, за да се избегне аспирация и дехисценция на раната. Грижата за раната е от съществено значение, за да се избегне инфекция на раната. Необходима е смяна на превръзката и избягване на уринарно и фекално замърсяване на раната (11). Напоследък специализирани центрове извършват фетална оперативна корекция на миеломенингоцеле. Това намалява развитието на хидроцефалия, но с риск от увеличаване на пренаталните усложнения и преждевременно раждане (3).

Хирургичното възстановяване е последвано от **проследяване** през целия живот на пациента от мултидисциплинарен екип. От особено значение са усложненията от страна на уринарния тракт, с развитие на атоничен или спастичен

пикочен мехур, вторични хидронефроза и рецидивиращи уринарни инфекции, налагащи проследяване от детски нефролог и детски уролог, серийни уродинамични изследвания и уроантисептична профилактика (21). Неврологичното увреждане най-често е по типа на долна вяла парапареза при формите без хидроцефалия, а наличието на хидроцефалия утежнява неврологичния дефицит с допълнителна спастична церебрална парализа, интелектуален дефицит, зрителни и слухови дефицити, симптоматична епилепсия. Неряко се наблюдава и прогресия на неврологичния дефицит за долни крайници, резултат на т.нар. tethering – вторично възникващо „фиксиране“ на оперирания в неонаталния период гръбначен мозък (15). Ортопедичните деформитети, които в повечето случаи са вродени, прогресират с времето с развитие на тежкостепенна сколиоза и контрактури на долни крайници, налагащи допълнителни оперативни интервенции. Физioterapiята е основен метод за подобряване на неврологичния дефицит и профилактика на контрактурите.

## II. Закрит спинален дисрафизъм с подкожна маса

1. *Липоми с дурални дефекти (липомиеломенингоцеле, липомиелоцеле)* – характеризират се с наличието на подкожен тумор от мастна тъкан над интерглутеалната гънка, простираща се асиметрично в областта на седалището. Кожни стигми се откриват при 50% от пациентите и могат да включват хипертрихоза, капилярен хемангиом, дермален синусов тракт или трапчинки (24). Регистрирането на такива стигми още при раждането е индикация за МРТ на гръбначния мозък и насочване за ранна хирургична интервенция с цел избягване на прояви на tethered cord синдром. Важно е да се отбележи, че мастният компонент на тези малформации може да нараства с възрастта, в зависимост от степента на натрупване на мастна тъкан в тялото (25).

2. *Менингоцеле* – представлява ликворна херния, покрита с дурална и арахноидна обвивка, хернираща през дефект на затварянето на дъгите на прешлените. Менингоцелите не съдържат нервна тъкан, което обяснява обикновено лекия неврологичен дефицит. Тези кистозни образувания са покрити от мека тъкан и кожа и могат да се проявят с мекотъканина подутина с надлежаща кожна дистрофия, хемангиом или изпъкналост, подобна на опашка (22,24). МРТ демонстрира екстраспинално херниране на менингите през незатворените прешленни дъги, което е изпълнено само с ликвор, гръбначният мозък е структурно нормален. Рядко в дефекта се възвличат нервни коренчета или хипертрофичен filum terminale, водещо до вяла парализа на долни крайници или тазово-резервоарни нарушения.

3. *Миелоцистоцеле* – херниране както на менингоцеле, така и на втора, хидросирингомиелична кухина, през дефект на прешленните дъги. Клиничната картина е обичайно с лек неврологичен дефицит, но риск от прогресия поради tethered cord, а кожните прояви са сходни с менингоцелето. В този случай обаче МРТ демонстрира две кухини – едната на менингоцелето, а втората – на хидросирингомиеличната херния (5,22,24).

## III. Закрит спинален дисрафизъм без подкожна маса

1. *Интрадурален липом* – доброкачествена маса от мастни клетки, разположена в дуралния сак. Липсват характерни кожни стигми. Рядко причинява симптоматика, предимно при големи липоми или нарастващи липоми, оказващи компресия върху гръбначния мозък, когато клиниката е на прогресираща спастична парапареза (5,22,24).

2. *Филарен липом (липом на filum terminale)* – липоматозна трансформация на filum terminale. При 95% от пациентите малформацията е безсимптомна и представлява случайна находка от МРТ. В много редки случаи може да доведе до прояви на tethered cord (5,22,24).

3. *Дермален синус* – фистула по срединната линия, покрит с епител, която свързва повърхността на кожата с гръбначномозъчния канал или менингите. Физикалното изследване може да установи отворието на фистулата по средната линия на кожната повърхност, най-често на ниво S2. Съчетани кожни промени могат да са хемангиом, космат невус или хиперпигментирано петно. Дермалният синус може да свърже повърхността на кожата с всяко ниво на субпиалното пространство, причинявайки ликворея и инфекциозни усложнения като менингит и абсцес (5,22,24). Препоръчва се ранно хирургично лечение в комбинация с антибиотична профилактика за намаляване на риска от усложнения (12).

4. *Диастематомиелия и дипломиелия* – форми на спинален дизрафизъм, при които гръбначният мозък е разделен надлъжно на две части (Split cord syndrome). Този дефект възниква във фазата на гаструлацията, при неуспех на фузията на двете сформирани се половици на гръбначния мозък. Всеки от двата хемикорда има собствена мека мозъчна обвивка и собствен централен канал, и от всяка водят началото си по едно вентрално и едно дорзално коренче (5,22,24). Към диагнозата още от неонаталния период могат да насочат кожните промени по средната линия на гърба: окосмяване, кожни гънки, липоматозни маси, фистули, пигментации. Впоследствие се развива тежкостепенна сколиоза, деформация на крайниците и тазово-резервоарни нарушения (обичайно след 2 год.в.). Неврологичният дефицит обикновено не е тежък, тъй като дефектът се локализира обикновено в лумбосакралната област, а коренчетата са добре оформени и завършени в своето развитие (25). МРТ поставя диагнозата, като може да разграничи диастематомиелия (всяка от двете части на разцепения гръбначен мозък са в собствен дурален сак, а между тях е разположена твърда (хрущялно-фиброзна или костна преграда) от дипломиелията (двете части са разположени в общ дурален сак, разделени от неригиден септум) (22,24).

5. *Каудален регресионен синдром* – включва спектър от аномалии в долната половина на тялото, включително лумбосакрална агенезия, заедно с различни малформации на долните крайници (контрактури, хипоплазия), пикочно-половата (ренална агенезия или дисплазия, ектопичен уретер, хидронефроза, псевдохермафродитизъм) и гастроинтестиналната системи (аноректални аномалии, дуоденална или интестинална атрезия, малротация) (25). Каудалната регресия е типична проява на диабетна ембриопатия, среща се и при някои генетични синдроми, както и в резултат на действие на токсини (миноксидил, бисептол, тоцилизумаб) (29). Неврологичните находки варират от лека и изолирана деформация на стъпалото до пълна парализа на двата долни крайника, като двигателните дефицити са по-тежки от сетивните. Други находки включват сплескани седалищни части, тесни бедра, плитка интерглутеална гънка, неврогенен пикочен мехур и дисфункция на ректалния сфинктер. Неврологичният дефицит възниква в резултат на аномалии в развитието на каудалния край на гръбначния мозък, които почти задължително включват фиксиран гръбначен мозък (tethered cord). Диагнозата се поставя непосредствено след раждането на базата на типичната хипоплазия на долните крайници и сакрума. При по-леки случаи е възможно пропускане на стигмите и прогресия на неврологичния дефицит. Лечението на каудалния регресионен синдром е сложно и симптоматично, насочено към подобряване на качеството на живот чрез възстановяване на дислокациите на тазобедрената става, неврологична декомпресия, untethering, възстановяване на дефекти на невралната тръба и коригиране на нестабилността на гръбначния стълб (29).

Закритите форми на спинален дизрафизъм не са индикация за спешно оперативно лечение. Операция за осво-

бождаване на фиксирания гръбначен мозък се извършва, ако пациентът развие нови или прогресиращи симптоми. Алармиращи са прогресираща сколиоза и поява на тазово-резервоарни нарушения. Данните показват, че 77% от пациентите със закрит спинален дисрафизъм, ще развият подобни симптоми. При липса на своевременно диагноза и намеса, се очаква прогресия с развитие на параплегия. Оперативното лечение е задължително при наличие на тумор, асоцииран с малформацията (най-често тератоиден) (26).

**Пренатални грижи:** Превенцията на дефектите на невралната тръба е от ключово значение за намаляване на честотата на заболяването. Добавянето на фолиева киселина значително намалява риска от спинален дисрафизъм (27). Пренаталният скрининг, включващ кръвен тест за алфа-фетопротеин и фетален ултразвук, са основни инструменти за ранно откриване и интервенция (8). Пренаталната хирургия, изпълнена преди 26 г.с. намалява риска от развитие на Chiari малформация и хидроцефалия и значимо подобрява бъдещата двигателна функция (постигане на самостоятелна походка) (2).

**Прогноза:** Прогнозата за пациенти със спинален дисрафизъм зависи от вида на дефекта, времето на диагностициране и ефективността на хирургичните интервенции. Децата с леки форми на спина бифида (като дурални фистули, липоми, менингоцеле) могат да водят нормален живот с минимална медицинска намеса, докато тези със синдром на миеломенингоцеле или tethered cord могат да се сблъскат с постоянни предизвикателства с мобилността, независимостта и други аспекти на здравето. Пациентите подлежат на проследяване и проследяване за усложнения като сколиоза, дисфункция на пикочния мехур или прогресивен неврологичен дефицит, свързан с retethering на гръбначния мозък (18).

**Извод:** Спиналният дизрафизъм обхваща широк спектър от вродени аномалии на гръбначния мозък и гръбначния стълб, които могат да варират от леки до тежки. Ранната диагностика и подходящото лечение, включително хирургическа интервенция и поддържащи грижи, могат да подобрят качеството на живот на пациентите. Напредъкът в пренаталния скрининг, хирургичните техники и следродилните грижи водят до нарастнала преживяемост на пациентите, но често се изисква наблюдение през целия живот, за да се повлияват потенциалните усложнения, свързани с тези заболявания. Чрез повишена осведоменост и ранна интервенция, децата със спинален дисрафизъм могат да водят пълноценен живот въпреки предизвикателствата, с които могат да се сблъскат.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Цеков, А. Съвременни тенденции и възможности при лечението на тетеред корд синдром. Дисертация за ОНС „Доктор“, Аджикадем Сити Клиник университетска многопрофилна болница за активно лечение Токуда. София, 2019, 138 pp. [Tsekov, A. Svyremenni tendencii i vyzmojnosti pri lechenieto na tethered cord sindrom. Disertacija za ONS "Doktor", Acibadem City Clinic Universitetska mnogoprofilna bolnitsa za aktivno lechenie Tokuda. Sofia, 2019, 138 pp.]
2. Adzick, N.S., Thom, E.A., Spong, C.Y., Brock, J.W., Burrows, P.K., Johnson, M.P., Howell, L.J., Farrell, J.A., Dabrowiak, M.E., Sutton, L.N., Gupta, N., Tulipan, N.B., D'Alton, M.E., Farmer, D.L., Moms Investigators. A randomized trial of prenatal versus postnatal repair of myelomeningocele. *N Engl J Med*, 2011, 364, 993-1004.
3. Akalan, N. Myelomeningocele (open spina bifida) - surgical management. *Adv Tech Stand Neurosurg*, 2011, 37, 113-141.
4. Aoulad Fares, D., Schalekamp-Timmermans, S., Nawrot, T.S., Steegers-Theunissen, R. Preconception telomere length as a novel maternal biomarker to assess the risk of spina bifida in the offspring. *Birth Defects Research*, 2020, 112, 9, 645-651.

5. Barkhof, F., Jager, R., Thurnher, M., Canellas, A.R. Clinical neuroradiology: the ESNR textbook. Cham, Switzerland: Springer Publisher, 2020, 2305pp.
6. Bulletins ACoP. ACOG practice bulletin. Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists. Number 44, July 2003. (Replaces Committee Opinion Number 252, March 2001). Obstet Gynecol., 2003, 102, 1, 203-213.
7. Cama, A., Tortori-Donati, P., Piatelli, G.L., Fondelli, M.P., Andreussi, L. Chiari complex in children--neuroradiological diagnosis, neurosurgical treatment and proposal of a new classification (312 cases). Eur J Pediatr Surg., 1995, 5, Suppl 1, 35-38.
8. Cameron, M., Moran, P. Prenatal screening and diagnosis of neural tube defects. Prenat Diagn. 2001, 29, 402-411.
9. Czeizel, A. E., Mosonyi A. Monitoring of early human fetal development in women exposed to large doses of chemicals. Environ Mol Mutagen, 1997, 30, 240-244.
10. 10. Eagles, M. E., Gupta N. Embryology of Spinal Dysraphism and its Relationship to Surgical Treatment. Can J Neurol Sci, 2020, 47, 736-746.
11. Farmer, D. L., Thom, E.A., Brock, J.W., Burrows, P.K., Johnson, M.P., Howell, L.J., Farrell, J.A., Gupta, N., Adzick, N.S., Investigators Management of Myelomeningocele Study. The Management of Myelomeningocele Study: full cohort 30-month pediatric outcomes. Am J Obstet Gynecol, 2018, 218, 256 e1-256 e13.
12. Gao, G., Chen, Y., Tao, B., Sun, M., Bai, S., Shang, A. Early Surgical Intervention with Antibiotic Treatment for Congenital Dermal Sinus with Central Nervous System Infection: A Retrospective Study of 20 Cases. World Neurosurg, 2020, 164, e17-e23.
13. Gao, G., Tao, B., Chen, Y., Yang, J., Sun, M., Wang, H., Hao, F., Liu, S., Wang, M., Shang, A. Fetal magnetic resonance imaging in the diagnosis of spinal cord neural tube defects: A prospective study. Front Neurol, 2022, 13, 944666.
14. Kumar, J., Afsal, M., Garg, A. Imaging spectrum of spinal dysraphism on magnetic resonance: A pictorial review. World J Radiol., 2017, 9, 178-190.
15. Lee, J.Y., Kim, K.H., Park, K., Wang, K-C. Retethering : A Neurosurgical Viewpoint. J Korean Neurosurg Soc., 2020, 63, 3, 346-357.
16. Mitchell, L. E. Epidemiology of neural tube defects. Am J Med Genet C Semin Med Genet, 2005, 135C, 88-94.
17. Moussa, H. N., Hosseini Nasab, S., Haidar, Z.A., Blackwell, S.C., Sibai, B.M. Folic acid supplementation: what is new? Fetal, obstetric, long-term benefits and risks. Future Sci OA, 2016, 2, FSO116.
18. Netto, J. M., Bastos, A.N., Figueiredo, A.A., Perez, L.M. Spinal dysraphism: a neurosurgical review for the urologist. Rev Urol, 2009, 11, 71-81.
19. Neural Tube Defects. Accessed 13.01.2025. <https://www.omim.org/entry/182940>.
20. Raghunath, A., Ghasi, R.G., Aggarwal, A. Unveiling the tale of the tail: an illustration of spinal dysraphisms. Neurosurg Rev, 2021, 44, 97-114.
21. Santiago-Lastra, Y., Cameron, A.P., Lai, J., Saigal, C., Clemens, J.Q. Urological Surveillance and Medical Complications in the United States Adult Spina Bifida Population. Urology, 2019, 123, 287-292.
22. Schwartz, E.S., Barkovich, A.J. Pediatric neuroimaging. Brain and spine injuries in infancy and childhood. 4th ed. Wolter Kluwer/Lippincott Williams&Wilkins, 2019, 240-366.
23. Ten Donkelaar, H.J., Lammens, M., Aronica, E., Van Bokhoven, H., Ulzen, K.K.V., Hori, A. Clinical neuroembryology: development and developmental disorders of the human central nervous system. Berlin and Heidelberg: Springer Publisher, 2014, 536 pp.
24. Tortori-Donati, P., Rossi, A. Pediatric Neuroradiology: Brain, Head, Neck and Spine. Berlin and Heidelberg: Springer Science & Business Media Publisher, 2005, 1852 pp.
25. Trapp, B., de Andrade Lourencao Freddi, T., de Oliveira Moraes Hans, M., Fonseca Teixeira Lemos Calixto, I., Fujino, E., Alves Rojas, L.C., Burlin, S., Cerqueira Costa, D. M., Carrete Junior, H., Abdala, N., Tobaru Tibana, L. A., Takehara, E. T., Dalul Gomez, G. A Practical Approach to Diagnosis of Spinal Dysraphism. Radiographics. 2021, 41, 2, 559-575.
26. Tu, A., Steinbok, P. Occult tethered cord syndrome: a review. Childs Nerv Syst. 2013, 29, 1635-1640.
27. van Gool, J. D., Hirche, H., Lax, H., De Schaepe-drijver, L. Folic acid and primary prevention of neural tube defects: A review. Reprod Toxicol. 2018, 80, 73-84.
28. Venkataramana, N. K. Spinal dysraphism. J Pediatr Neurosci, 2011, 6, 31-40.
29. Warner, T., Scullen, T.A., Iwanaga, J., Loukas, M., Bui, C.J., Dumont, A.S., Tubbs, R.S. Caudal Regression Syndrome—A Review Focusing on Genetic Associations. World Neurosurgery, 2020, 138, 461-467.

*Адрес за кореспонденция:*

*д-р Катерина Габерова, д.м.,*

*гр. Пловдив, бул. „Васил Априлов“ 15А;*

*тел.: 032/602251;*

*e-mail: Katerina.gaberova@phd.mu-plovdiv.bg*

## THE HIDDEN ROLE OF EPSTEIN-BARR VIRUS IN ENCEPHALITIS: CASE STUDIES OF DIAGNOSTIC DILEMMAS

Anubhav Bansal<sup>1</sup>, Deepak jain<sup>2</sup>, Bharti yadav<sup>1</sup>,

1 – Post graduate student, Department of internal Medicine, Pt. B. D. PGIMS Rohtak, India

2 – Senior professor, Department of internal Medicine, Pt. B. D. PGIMS Rohtak, India

### ABSTRACT

Epstein-Barr virus (EBV), typically associated with infectious mononucleosis and various malignancies, is an uncommon cause of encephalitis. The role of EBV in conjunction with other central nervous system (CNS) infections remains unclear, though its detection may provide critical insights into immune status and patient prognosis. This article presents three cases where EBV coexisted with primary CNS infections, complicating diagnostic and treatment processes.

**Case 1:** A 38-year-old male with a six-month history of intermittent fever, altered sensorium, and seizures was diagnosed with disseminated tuberculosis and EBV encephalitis. Initial MRI of brain suggested viral encephalitis, and CSF analysis revealed Mycobacterium tuberculosis. CSF PCR confirmed EBV, leading to successful treatment with antiepileptics, antitubercular therapy, and acyclovir.

**Case 2:** A 32-year-old male presented with fever, headache, vomiting, and altered sensorium. CSF analysis showed Strep-