

67. ÉVFOLYAM 5. SZÁM
249–328 OLDAL
2004. SZEPTEMBER

MAGYAR NŐORVOSOK LAPJA

ISSN 0025-021X



NEONATOLÓGIA

Hemoxigenáz-1 génexpresszió érett és koraszülött újszülöttekben

Farkas Ildikó, Maróti Zoltán, Katona Márta dr., Orvos Hajnalka dr.,

Németh Ilona dr., Endreffy Emőke dr., Pál Attila dr., Túri Sándor dr.251

PRAENATALIS DIAGNOSZTIKA

A ventriculomegalia/hydrocephalus praenatalis diagnosztikája 230 vizsgált
eset kapcsán II.

Joó József Gábor dr., Tóth Zoltán dr., Beke Artúr dr., Papp Csaba dr.,

Tóth-Pál Ernő dr., Belics Zorán dr., Szigeti Zsanett dr., Papp Zoltán dr.257

ENDOKRINOLÓGIA

Moriss-syndroma: az endokrinológiai gondozás leheletőségeiről

három eset kapcsán

Krasznai István dr., Bőze Tamás dr., Garamvölgyi Zoltán dr.,

Szendei György dr., Rigó János Jr. dr.265

A korai ovariumelégtelenség előfordulása a Debreceni Egyetem Orvos és

Egészségtudományi Centrum Női Klinikáján 1978 és 2003 között

Molnár Zsuzsanna dr., Jenei Katalin dr.269

ONKOLÓGIA

Endometriális, illetve primer serosus peritonealis adenocarcinomával együtt

megjelenő lipoleiomyomák a méhben – patológiai és immunhisztokémiai

jellegzetességek

Bogner Barna dr., Enyeczdi Judit dr., Bódis József dr., Hegedűs Géza dr.277

TERHESSÉG-ONKOLÓGIA

Terhességi emlőrák anyai és magzat kimenetele

Dancsó János dr., Dubecz Sándor jr. dr., Fülöp Vilmos dr., Köves István dr.281

INFEKCIÓ

Uroinfectio kezelése foszfomicinnel a nőgyógyászati gyakorlatban

Werling József dr., Csermely Tamás dr., Kerecsényi Péter dr., Szabó István dr.291

HEMATOLÓGIA

Terhességi és gyermekági thrombosis kockázatát befolyásoló tényezők faktor

V Leiden-hordozók körében: szelektív profilaxis indikációi

Herman Tünde Oh., Vad Szilvia dr., Ajzner Éva dr., Balogh István,

Boda Zoltán dr., Pfliegler György dr., Póka Róbert dr.299

MENOPAUZA

A Remifemin (izopropanolos Cimicifuga racemosa extraktum) hatása

a változókori szubjektív panaszokra

Vermes Gábor dr., Bánhidó Ferenc dr., Ács Nándor dr.307

KAZUISZTIKA

Cervicalis terhesség: az ectopiás terhesség ritka formája

Kerek Gyula dr., Berkó Péter dr.313

Szimultán méhen belüli és méhen kívüli terhesség esete

Pető Zsolt dr., Szabó Gergely dr., Tidrenczel Zsolt dr., Marton István dr.317

IN MEMORIAM

.....319

TÁRSASÁGI HÍREK322

A ventriculomegalia/hydrocephalus praenatalis diagnosztikája 230 vizsgált eset kapcsán II.

JOÓ JÓZSEF GÁBOR DR., TÓTH ZOLTÁN DR.,* BEKE ARTÚR DR., PAPP CSABA DR., TÓTH-PÁL ERNŐ DR., BELICS ZORÁN DR., SZIGETI ZSANETT DR., PAPP ZOLTÁN DR.

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar I. Számú Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika Budapest (igazgató: Papp Zoltán dr., egyetemi tanár), Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum Általános Orvostudományi Kar Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika (igazgató: Borsos Antal dr., egyetemi tanár) közleménye*

Összefoglalás: A ventriculomegalia/hydrocephalus az egyik leggyakoribb idegrendszeri rendellenesség, melynek prognózisa az egyre szélesebb körben elterjedő shunt-műtétek ellenére sem kedvező. A kóreredet pontos ismeretén kívül a praenatalis diagnosztika alapvető jelentőségű a korai felismerésben. Dolgozatunkban a rendellenesség praenatalis diagnosztikáját tekintjük át 230 vizsgált eset kapcsán.

Kulcsszavak: ventriculomegalia, praenatalis diagnosztika, ultrahang, serum-AFP, serologiai vizsgálat

Az embryonalis fejlődés első heteiben az agy három részből áll: prosencephalon, mesencephalon, rhombencephalon. A velőcső záródását követően az 5. terhességi hétre a prosencephalonból telencephalon (hemisphaeriumok) és diencephalon (thalamus, hypothalamus), a mesencephalonból középagy, míg a rhombencephalonból metencephalon (híd, kisagy) és myelencephalon (nyúltagy) alakul ki. A velőcső üregének tágult részeit nevezzük agykamráknak. A telencephalonban található agykamrapárt agyi oldalkamráknak, míg a diencephalon és a rhombencephalon kamráit III., illetve IV. agykamrának nevezzük. A mesencephalonban, valamint a gerincvelőben a velőcső ürege szűk marad (aqueductus cerebri illetve canalis centralis) [1].

Ventriculomegaliáról beszélünk, ha a megnövekedett mennyiségű liquor az agy kamrarendszerét kitérít. Ennek oka az agyfolyadék tútermelődése, illetve az áramlás akadályozottsága lehet. A ventriculomegalia növekedése esetén az agyállomány elvékonyodik, s ekkor már hydrocephalus internusról beszélünk. Amennyiben a liquor a subarachnoidealis térben halmozódik fel, hydrocephalus externusról van szó. Bizonyos ritka formáktól eltekintve a rendellenesség legkorábban az oldalkamrák hátsó szarvaiban jelentkezik, s az elülső szarv, illetve a III. agykamra csak később válik érintetté.

A ventriculomegalia/hydrocephalus születési prevalenciája 0,3–1,5/1000 élveszületés.

Tanulmányunkban az 1979 és 1990 között a Debreceni Orvostudományi Egyetem Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikájának, valamint az 1990 és 2000 között a Semmelweis Orvostudományi Egyetem I. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikájának Genetikai Tanácsadásán vizsgált 230 esetet dolgoztuk fel. Ezek közül a rendellenesség 52 esetben más craniospinalis malformációhoz társulva fordult elő, míg a többi esetben izolált formáról volt szó. A rendellenesség diagnózisát szinte minden esetben ultrahangvizsgálat révén állítottuk fel, ám egyéb vizsgálatok (pl. TORCH-szerológia) szintén fontos információkat nyújtottak a vizsgálatok során. Az ultrahang-diagnosztikában az agyi oldalkamra tágasságának meghatározása, a koponya egyes átmérőinek (BPD, OFD) mérése, a fejkörfogat ((BPD+OFD) x1,57), az LV/HW (lateral ventricle/hemisphere width; oldalkamratágasság/agyköpenyvastagság) arány és az úgynevezett CI (cranial index; BPD/OFDx100) értéke volt meghatározó. Az oldalkamra 8 mm-t, az LV/HW arány 0,5-et, illetve a BPD 90 percentilist meghaladó értéke esetén beszállítottuk ventriculomegaliáról.

Eredmények

A vizsgált esetekből összesen 155-ben állt rendelkezésre az anyai serum-AFP-érték nagyságára vonatkozó információ (*I. táblázat*). Látható, hogy csaknem 31%-os gyakorisággal találtunk emelkedett értéket, ugyanakkor 11%-ban az alfa-fetoprotein-szint alacsonyabb volt, mint az élettani tartomány alsó határa. Ami a számszerű adatokat illeti, az esetek 28%-ában 2,5 MoM feletti serum-AFP értéket találtunk, ugyanakkor 22%-ban a lelet 0,7 MoM alatt volt.

Ahogy már a ventriculomegalia/hydrocephalus etiológiai hátterének vizsgálatakor láthattuk, az esetek nem jelentéktelen (kb. 16%) részében a

rendellenesség kialakulása intrauterin fertőzésre vezethető vissza. A klinikai gyakorlatban e fertőzések szűrése az ún. TORCH-szerológiai vizsgálattal lehetséges, mely a Toxoplasma gondii-n a rubeola-, cytomegalia-, illetve herpesvirus kapcsán kialakult fertőzések szűrését teszi lehetővé. A *II. táblázat* tanúsága szerint 42 esetben állt TORCH-lelet rendelkezésre, ezekből 9 esetben igazolódott friss fertőzés, ami majdnem 22%-os gyakoriságnak felel meg. E 22%-ból több mint 16%-ban a fertőzés hátterében Toxoplasma gondii állt. A vírusfertőzések előfordulási gyakorisága meglehetősen csekély.

Ugyancsak a ventriculomegalia/hydrocephalus esetek etiológiáját illetően megvizsgáltuk a kromoszóma-rendellenességekhez való társulás gyakoriságát, s ez közel 7%-os értéket adott. Karyotipizálásra vonatkozó adat 31 esetben állt rendelkezésre, s ezek közül négy bizonyult kórosnak, míg 27 esetben egészséges kromoszómaszerkezet igazolódott (*III. táblázat*). Abban a három esetben, amelyben Down-syndroma igazolódott, az idősebb anyai életkor kapcsán manifesztálódó kromoszóma-rendellenességről lehetett szó.

A biparietalis diameter (BPD) értékeinek alakulását a *IV. táblázat* foglalja össze. Összesen 158 esetben állt rendelkezésre erre vonatkozó adat. Az egyes esetekben mért BPD-értékeket mindig az adott terhességi kornak megfelelő percentilis értékhez viszonyítva jelenítettük meg. Látható, hogy az esetek közel 50%-ában 75 vagy magasabb percentilis értéknek megfelelő BPD-nagyságot találtunk, s mindössze 17%-os gyakorisággal fordult elő 10 percentilis vagy annál alacsonyabb adat. A biparietalis diameter mellett az occipito-frontalis diameter (OFD) értékeinek alakulását is megvizsgáltuk; ezeket a *V. táblázat* foglalja össze. Erre vonatkozó adat összesen 104 vizsgált terhesség kapcsán állt rendelkezésre.

A fenti táblázat, illetve ábra alapján jól látható, hogy a 75 vagy annál nagyobb percentilisértékhez az eseteknek közel 70%-a rendelhető; a 90 percentilisével nagyobb OFD-érték előfordulási gyakorisága is közel 52%.

A biparietalis diameterrel, illetve az occipito-frontalis diameterrel összefüggésben a fejkörfogat értékének alakulását is megvizsgáltuk. Figyelembe véve, hogy a fejkörfogat (HC; head circumference) kiszámításához mind a BPD, mind az OFD ismeretére szükség van, összesen 111 vizsgált terhesség kapcsán volt kiszámítására lehetőség. A *VI. táblázat* a HC értékeknek az adott terhességi korhoz tartozó percentilis-értékekhez viszonyított nagyságát foglalja össze.

I. táblázat

A ventriculomegalia/hydrocephalus eseteiben az anyai serum-AFP érték alakulása

Anyai serum-AFP-szint (MoM)	%	n
Normál (0,7–2,5 MoM)	58,71%	91
Emelkedett (2,5 MoM felett)	30,32%	47
Csökken (0,7 MoM alatt)	10,97%	17

II. táblázat

A ventriculomegalia/hydrocephalus esetekben az elvégzett TORCH serologiai vizsgálatok eredményének alakulása

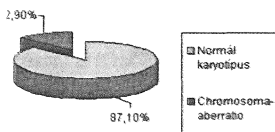
Fertőzés fennállása	%	(n)
Friss fertőzés kizárható	78,57%	33
Friss fertőzés igazolható	21,43%	9
Toxoplasma gondii	16,67%	7
Rubeolavírus	2,38%	1
Cytomegalovírus	2,38%	1
Összes	100%	42

III. táblázat

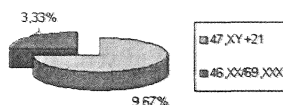
A ventriculomegalia/hydrocephalus eseteiben a karyotipizálás eredményeinek megoszlása

Normál karyotípus	87,10%	27
Kromoszómarendellenesség	12,90%	4
47XY+21		3
46,XX/69XXX		1
Összes	100%	31

Az elvégzett karyotipizálás eredményeinek alakulása



Az igazolt chromoszóma-aberrációk megoszlása



A 75 vagy annál nagyobb percentilis értékhez tartozó fejkörfogat gyakorisága közel 45%, ám az 50 percentilis értékhez is 24% körüli gyakoriság társul. A 10 percentilis vagy annál alacsonyabb HC-érték jelenléte kb. 15%.

Szintén a biparietális diameter, valamint az occipitofrontális diameter értékeiből számítható ki az ún. koponyaindex (CI; cranial index), melynek 109 esetet tartalmazó összefoglalását a VII. táblázat mutatja.

A 77 és 82 közötti CI értékek a teljes vizsgálati anyag csaknem felét képviselik; a 87 feletti érték előfordulása meglehetősen ritka, csakúgy, mint a 72 alatti érték.

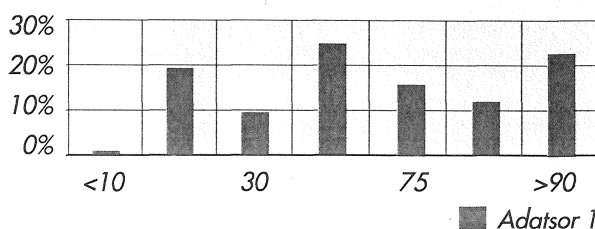
Ahogy a VIII. táblázat, illetve az ábra adataiból is kiderül, az adott terhességi kor 90 percentilisnél nagyobb LV/HW értékének megfelelő hányadosgyakoriság közel háromnegyed részét képviseli a teljes vizsgálati anyagnak. 10 percentilisnél kisebb érték nem adódott, s a 10 és 50 percentilis közötti tartományba tartozó hányadosértékek is

IV. táblázat

A ventriculomegalia/hydrocephalus eseteiben a BPD érték alakulása

BPD percentilis érték	%	(n)
<10	0%	0
10	17,73%	28
30	8,87%	14
50	23,41%	37
75	15,19%	24
90	12,02%	19
>90	22,78%	36
Összes	100%	158

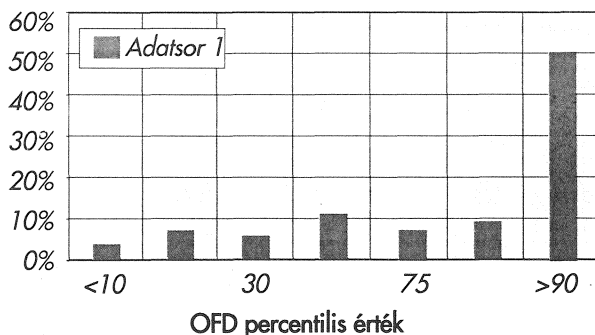
A BPD alakulása az adott terhességi kornak megfelelő percentilis-értékek függvényében



Adatsor 1

V. táblázat

A ventriculomegalia/hydrocephalus eseteiben az OFD értékének az alakulása



OFD percentilis érték

csak a teljes vizsgálati anyag kb. 10%-át jelentették.

További fontos ultrahang-diagnosztikai szempontot jelentett a ventriculomegalia/hydrocephalus esetekhez társuló egyéb, központi idegrendszeri érintő rendellenességek vizsgálata. A vizsgált 230 esetből összesen 35-ben sikerült egyéb craniospinalis rendellenességet diagnosztizálni, s ez 15,21%-os gyakoriságnak felel meg. Ahogy a IX. táblázat adatai – várakozásunknak megfelelően – szemléltetik a ventriculomegalia leggyakrabban a spina bifidához társult; e csoporton belül is első sorban a gerinc sacralis szakaszát érintő eltérések prevalenciája volt a legmagasabb.

VI. táblázat

A ventriculomegalia/hydrocephalus esetekben a fejkörfogat értékeinek alakulása

Fejkörfogat (HC) érték (percentilis)	%	(n)
<10	4,50%	5
10	11,71%	13
30	12,61%	14
50	24,32%	27
75	11,71%	13
90	19,82%	22
>90	15,31%	17
Összes	100%	111

VII. táblázat

A ventriculomegalia/hydrocephalus esetekben a koponyaindex (CI) értékeinek alakulása

Koponyaindex (CI)	%	(n)
<70	4,58%	5
70–72	1,83%	2
73–74	22,03%	24
75–76	5,51%	6
77–78	27,53%	30
79–80	4,58%	5
81–82	17,44%	19
83–84	0,92%	1
85–86	7,34%	8
87–88	1,83%	2
89–90	1,83%	2
91–92	1,83%	2
93–94	1,83%	2
>94	0,92%	1
Összes	100%	109

A nem központi idegrendszeret érintő rendellenességek/ultrahangeltérések vizsgálata lényeges szempontot jelentett a kórkép etiológiájának, illetve prognózisának megítélésében; *X. táblázatunk* ezeket foglalja össze.

Ahogy a táblázat, illetve a hozzá tartozó ábra adataiból kiderül, összesen 151 esetben fordult elő vagy derült fény egyéb, nem idegrendszeret érintő rendellenességre/ultrahangeltérésre. Ez közel 66%-nak, vagyis a teljes vizsgálati anyag közel kétharmadának felel meg. Látható, hogy legnagyobb gyakorisággal a magzatvíz mennyiségi rendellenességei fordultak elő, míg az egyes szerveket, szervrendszereket érintő malformatiók közül a vizeletkiválasztó tractus malformatiói voltak

VIII. táblázat

A ventriculomegalia/hydrocephalus esetekben az LV/HW arány alakulása

Terh. hét	LV/HW < 10 pc.	LV/HW 10–50 pc.	LV/HW 50–90 pc.	LV/HW > 90 pc.
16	0	1	0	3
17	0	1	0	1
18	0	0	1	2
19	0	0	1	3
20	0	0	0	5
21	0	0	1	1
22	0	1	0	1
23	0	0	0	0
24	0	1	1	4
25	0	0	0	1
26	0	0	0	0
27	0	0	0	3
28	0	0	2	3
29	0	0	0	0
30	0	0	0	3
31	0	0	1	2
32	0	0	0	0
Összes		4	7	32

a leggyakoribbak (13,25%). Figyelemreméltó még a végtagfejlődési rendellenességek közel 10%-os aránya is. *XI. táblázatunk* az egyes csoportok adatait rendellenesség-típusok szerint részletezve ábrázolja.

A legnagyobb társuló rendellenesség-csoportot tekintve a polyhydramnion közel 22%-os gyakorisága érdemel említést, ám érdekes, hogy az oligo/anhydramnion előfordulása is közel 7,5%-ot képviselt. A többi előforduló eltérés közül a magzati pyelectasia, a pes equinovarus, valamint a belek echodensitas-fokozódása érdemel említést; a táblázatunkban szereplő további kórképek/tünetek reprezentáltsága meglehetősen csekély.

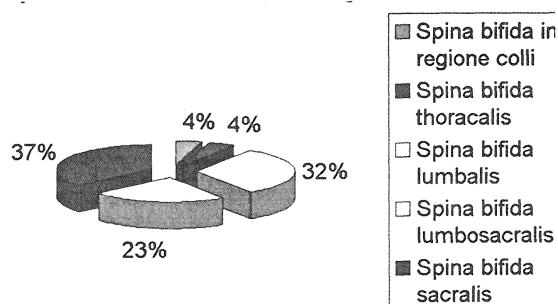
Vizsgálati anyagunkban két olyan eset is előfordult, melyek kapcsán az elvégzett vizsgálatok multiplex malformatiós syndroma fennállását valószínűsítik. Az egyik esetben egy 18 éves nő első terhességében, a 32. gestációs héten a ventriculomegalian túl corpus callosum agenesiát, kifejezett microcephaliát, micrognathiát, a lábon flexiós deformitást, valamint veseagenesiát igazoltunk, melyek a Neu–Laxová-szindróma lehetőségét vetik fel. A terhesség koraszülésinductió révén a diagnosis felállítását követően befejezésre került, s a koraszülött röviddel születését követően exitált. Az elvégzett pathológiai vizsgálat az ultrahang-diagnosztika révén nyert információkat megerősítette.

IX. táblázat

A ventriculomegalia/hydrocephalus esetekhez társuló leggyakoribb ultrahangvizsgálattal észlelt craniospinalis rendellenességek

Társuló idegrendszeri eltérések	%	(n)
Spina bifida in regione colli	0,43%	1
Spina bifida thoracalis	0,43%	1
Spina bifida lumbalis	3,05%	7
Spina bifida lumbosacralis	2,17%	5
Spina bifida sacralis	3,49%	8
Agnesia corporis callosi	2,17%	5
„Citromjel”	1,73%	4
Encephalokele frontoethmoidalis	0,43%	1
Encephalokele occipitalis	0,43%	1
Plexus chorioideus cysta	0,87%	2
Összes	15,21%	35

A ventriculomegaliaával együtt előforduló spina bifida megoszlása anatómiai régió szerint



X. táblázat

A ventriculomegalia/hydrocephalus esetekhez társuló, ultrahangvizsgálattal diagnosztizált, nem idegrendszeri rendellenességek

Társuló nem idegrendszeri eltérés %	(n)
Facialis rendellenességek	4,64% 7
Cardialis rendellenességek	5,29% 8
Érrendszeri rendellenességek	2,65% 4
Gastrointestinalis rendellenességek	7,29% 11
Kiválasztó szervrendszeri rendellenességek	13,25% 20
Hasfali rendellenességek	2,64% 4
Végtagrendellenességek	9,94% 15
Vázrendszeri rendellenességek	1,32% 2
Magzatvíz mennyiségi rendellenességei	44,38% 67
Kényszerszertartás	3,97% 6
Hydrops fetalis	3,31% 5
IUGR	1,32% 2
Összes	100,00% 151

XI. táblázat

A ventriculomegalia/hydrocephalus esetekhez társuló, nem idegrendszeri rendellenességek

Kiválasztó szervrendszer	%	(n)
Pyelectasia fetalis	3,04%	7
Renalis tubularis dysplasia	0,43%	1
Hátsó urethra-billentyű	0,43%	1
Polycystás vesedysplasia	1,73%	4
Multicystás vesedysplasia	0,43%	1
Dilatatio ureteris	0,43%	1
Ren sokiforme	0,43%	1
Hasfal	1,73%	4
Omphalokele	1,73%	4
Végtagok	6,52%	15
Pes equinovarus	3,04%	7
Kézfejlődési rendellenesség	1,31%	3
Micromelia	1,73%	4
Clinodactylia	0,43%	1
Vázrendszeri rendellenesség	0,86%	2
Magzatvíz mennyiségi eltérései	29,12%	67
Polyhydramnion	21,73%	50
Oligohydramnion/Anhydramnion	7,39%	17
Kényszerszertartás	2,61%	6
Hydrops fetalis	2,17%	5
IUGR	0,86%	2
Összes	65,57%	151

XII. táblázat

A ventriculomegalia/hydrocephalus esetekben a terhességek kimenetelének alakulása

A terhesség kimenetele	%	(n)
In. mors	3,47%	8
Vetélésinductio	59,57%	137
Koraszülésinductio	23,48%	54
Koraszülés	2,17%	5
Érett szülés	11,31%	26
Összes	100%	230

Másik esetünkben egy 24 éves terhes 3. terhességének 18. hetében az elvégzett ultrahang-vizsgálat ventriculomegaliaán kívül súlyos facialis dysmorphismust (arcfél-aszimmetria, micrognathia, súlyos szájpadhasadék), csigolyarendellenességet, hernia diaphragmaticát, valamint dextropositio cordist igazolt, melyek alapján az ún. Goldenhar-komplex lehetősége vetődött fel. A vetélésinductiót követően elvégzett fetopathologiai vizsgálat a fenti rendellenességeken kívül a fülkagyló deformitását és microstomiát is igazolt, melyek szintén megfelelnek a Goldenhar-komplex tünettanának.

Vizsgálati anyagunkban a terhesség idő előtti

XIII. táblázat

*A ventriculomegalia/hydrocephalus esetek
kapcsán a későbbi terhességek
kimenetelének alakulása*

Későbbi terhesség kimenetele	%	(n)
Érett szülés	87,51%	56
Koraszülés	1,56%	1
lu. mors	1,56%	1
Abortus spontanea	1,56%	1
Missed abortion	1,56%	1
Ventriculomegalia/Hydrocephalus	4,69%	3
Egyéb malformatio	1,56%	1
Összes	100%	64

befejezése közel 83%-ban fordult elő; a diagnosis felállításának időpontjához mérten az esetek kb. 59%-ában vetélésinductio, míg kb. 23%-ában koraszülésinductio történt. Kb. 3,5%-ban méhen belüli elhalás következett be, míg az érett szülések aránya kb. 12%. Ez utóbbi csoportot illetően az elvégzett vizsgálatok alapján valószínűsíthető prognózis ismeretében döntöttünk a terhesség továbbviselése mellett.

Fontos információt jelentett a diagnosztizált eseteket követően vállalt későbbi terhességek kimenetelének a vizsgálata. Összesen 64 később vállalt terhességet vizsgáltunk meg; ezt foglalja össze a XIII. táblázat. Túlnyomó többségben voltak az élő, érett, egészséges újszülöttek (kb. 88%), ugyanakkor 3 esetben (4,7%) ismét ventriculomegalia/hydrocephalus igazolódott, egy esetben pedig más rendellenesség fordult elő.

Megbeszélés

Az anyai serum-AFP-szint meghatározása a praenatalis diagnosztika fontos vizsgálóeljárása. I. táblázatunk adataiból látható, hogy 155 esetben csaknem számszerű adat állt rendelkezésre a vizsgált értéket illetően. Az élettani tartománynál magasabb értéket adó esetek aránya 31% volt, míg alacsony anyai serum-AFP-értéket 11%-ban igazoltunk. Ami azt az 50 esetet illeti, amelyben számszerű adat is rendelkezésre állt, 2,5 MoM feletti értéket az esetek 28%-ában igazoltunk; ez szinte teljesen megfelel a nem számszerű adatok kapcsán nyert megoszlásnak. Csabay [2] vizsgálatai a ventriculomegalia/hydrocephalus izolált eseteiben a 2,5 MoM feletti serum-AFP-érték kb. 13%-os gyakoriságát észlelték. Ezen adatok alap-

ján mindenképpen javasolható az anyai serum-AFP-vizsgálat eredményeinek alapos mérlegelése, hiszen az elsődleges jelentőségű ultrahang-diagnosztikához fontos és viszonylag megbízható járulékos információkat szolgáltat, ráadásul a sonographiai kórisme előtt felhívja a figyelmet az esetleges rendellenesség(ek)re.

Ahogy az etiológiai faktorok összefoglalásából is kiderült, az esetek egy része intrauterin fertőzés következményeként alakult ki. Vizsgálatainkat arra a 42 esetre alapoztuk, melyekben az ún. TORCH-szerológiai lelet rendelkezésre állt. Ezeket vizsgálva közel 22%-os gyakorisággal a rendellenesség friss intrauterin fertőzés következménye volt (II. táblázat). Jansen [3] a friss Toxoplasma-, rubeolavírus-, illetve cytomegalovírus-fertőzést illetően 28%-os előfordulási gyakoriságot állapított meg, amely kis mértékben haladja meg csupán a mi vizsgálati eredményünket. Fontos megemlíteni, hogy a szóbajövő fertőző ágensek közül a Toxoplasma gondii kóroki szerepe igazolható a leggyakrabban; ez a tény még inkább hangsúlyossá teszi az ultrahangvizsgálattal felmerülő ventriculomegalia/hydrocephalus esetén a TORCH-szerológiai vizsgálat javallatát, hiszen a toxoplasmosis gyógyszeres kezelése a terhesség kedvező prognózisával kecsegtet.

A rendellenesség további lehetséges kóroka-ként a magzati kromoszóma-rendellenességek merülnek fel. Az 58 esetben egyértelműen igazolt kóroki hátterű terhességeket vizsgálva, előfordulási gyakoriságukat ventriculomegalia/hydrocephalus-hoz társulva az esetek 6,89%-ában igazoltuk (III. táblázat). Az elvégzett 31 karyotipizálás kapcsán négy kóros karyotípust találtunk, ami 12,90%-os értéknek felel meg. Ami a kromoszóma-rendellenességek etiológiai szerepét illeti, Bronsteen [4] vizsgálatai ezt 8%-os, Pilu [5] tanulmánya 3,8%-os, Lipitz [6] közleménye 3,6%-os, míg Vergani [7] kutatásai 2,8%-os előfordulási gyakorisággal igazolták; ezek az adatok nagyságrendjüket tekintve megfelelnek az általunk igazolt 6,89%-os értéknek. Izolált ventriculomegalia/hydrocephalus önmagában nem feltétlenül jelenti intrauterin karyotipizálás javallatát, ám társuló egyéb genetikai rendellenességekkel szövődött esetekben azt mindenképpen indokoltá teszi.

Az alkalmazott ultrahang-diagnosztika fontos vizsgálati szempontja a magzati biparietális diameter (BPD) meghatározása. Ennek legkorábbi vizsgálata a 12-13. terhességi héten lehetséges. A hozzáférhető 158 számszerű adat alapján a BPD-t az esetek 34%-ában találtuk 90 percentilis vagy annál nagyobb értékűnek (IV. táblázat). Ugyanez az ér-

ték Chervenak [8] vizsgálatai kapcsán közel 50%-nak bizonyult. Nyilvánvaló, hogy a biparietalis diameter értéke csak a jelentős oldalkamra-tágulattal járó esetekben növekszik számottevően, ám ez nem von le annak a diagnosztikus információnak az értékéből, melyet az oldalkamra-tágassággal, valamint az LV/HW aránnyal együtt jelent.

A biparietalis diameter mellett a koponya másik fontos átmérője az occipitofrontalis diameter (OFD). Ennek az értékét 104 esetben volt módunk vizsgálni (V. táblázat), és megállapítottuk, hogy 60%-ban érte el vagy haladta meg az adott terhességi korra vonatkozó 90 percentilis értéket. Ha ezt az adatot a BPD alakulásának a tükrében vizsgáljuk, mérlegelendőnek tűnik, hogy az OFD diagnosztikai/prognosztikai értékét a korábbinál magasabbra értékeljük.

VI. táblázatunk a fejkörfogot (head circumference; HC) értékeit foglalja össze. Hasonlóan a BPD kapcsán igazolt értékhez, 90 percentilis vagy annál nagyobb fejkörfogati értéket az esetek 34%-ában találtunk. Den Hollander [9] vizsgálatai alapján nagyjából hasonló következtetésre jutott, azonban az sem elhanyagolható, hogy legnagyobb gyakorisággal az 50 percentilis tartományba tartozó HC értékek fordultak elő.

A koponyaindex (cranial index; CI) a BPD, illetve az OFD egymáshoz viszonyított arányát fejezi ki; összeállításunk (VII. táblázat) 109 eset adatait foglalja össze. A CI 70–86 közötti értéke esetén a koponya formája élettani, ovoid alakú. Kisebb érték esetén sagittalis, míg nagyobb érték esetén hátrántirányú „megnyúlás” valószínűsíthető. Ez utóbbi helyzet az esetek 8%-ában fordult elő, míg a koponya sagittalis irányú átmérő-növekedése 4,58%-os előfordulási gyakoriságot mutatott.

A rendellenesség prognózisának felállításakor a korábban ismertetett szempontokon túl az esetlegesen társuló egyéb idegrendszeri rendellenességek is nagy jelentőségűek. Közismert, hogy a ventriculomegalia/hydrocephalus, valamint a spina bifida meglehetősen gyakran társul; ezt támasztja alá VIII. táblázatunk is, amely összesen 35 eset adatait foglalja össze. E 35 eset a teljes vizsgálati anyag 21%-ának felel meg, vagyis ez tekinthető a társuló egyéb idegrendszeri rendellenességek előfordulási gyakoriságának a vizsgált kórkép esetén. E 21%-on belül a spina bifida aránya 10%; ugyanez Isaksen [10] vizsgálai anyagában 16%, míg Csabay [2] anyagában 17%. A társuló spina bifida kapcsán mindenképpen érdemes megvizsgálni, hogy a gerinc mely anatómiai régiója érintett. A 22 ventriculomegalia/hydrocephalus, illetve spina bifida társulásával járó eset közül

8-ban (37%) a sacralis, míg 5-ben (32%) a lumbosacralis területre lokalizálódott a rendellenesség. Az ezektől caudalisabban elhelyezkedő területek érintettsége elenyészőnek bizonyult. Vintzileos [11] a spina bifida prognózisát a sacralis terület rendellenessége esetén találta a legkedvezőbbnek, míg a thoracolumbalis régió kapcsán a legkedvezőtlenebbnek. A corpus callosum dysgenesis érdemel még említést a társuló központi idegrendszeri malformációk közül; ennek a teljes anyaghoz viszonyított előfordulási gyakorisága 2,17%-nak bizonyult; ugyanez az érték Isaksen [10] vizsgálataiban 3%-nak, míg Csabay [2] tanulmányában 2,3%-nak adódott.

A ventriculomegalia/hydrocephalushoz társuló nem idegrendszeri rendellenességet összesen 151 esetben találtunk (IX. táblázat); ez közel 66%-nak felel meg. E nagy csoporton belül a legnagyobb gyakoriságot a magzatvíz mennyiségi rendellenességei képviselik (45%), ezenkívül a vizeletkiválasztó szervrendszert, valamint végtagokat érintő malformációk előfordulási gyakorisága volt számottevő. Vintzileos [11] vizsgálataiban a magzatvíz mennyiségi eltéréseit 30%-nak írta le, míg Chervenak [12] a vizeletkiválasztó szervrendszer érintettségét 18%-nak, a szívfejlődési rendellenességek gyakoriságát 15%-nak találta (a mi anyagunkban ez utóbbiak aránya 5,29% volt). X. táblázatunk az egyes szervrendszeri rendellenességeket részletezve foglalja össze. A leggyakoribb rendellenességnek a magzati pyelectasia bizonyult, ám említésreméltó a pes equinovarus, a cheilognatopalatoschisis, az arteria umbilicalis singularis, valamint az echodens belek előfordulási gyakorisága is. Chervenak [12] tanulmánya a vese-agenesiát, a ventricularis septum defectust, valamint a cheilognathopalatoschisist említi leggyakoribb társuló nem idegrendszeri rendellenességként.

Az érintett esetek közel 60%-ában a terhesség vetélésinductio, míg 24%-ában koraszülésinductio révén került befejezésre (XI. táblázat). Tercanli [13] tanulmányában a vetélésinductio 33%-os arányt képviselt a ventriculomegalia/hydrocephalus esetek kimenetelét illetően; Benacerraf [14] erre vonatkozó adata közel 60%-ot tett ki.

A későbbi terhességek alakulását tekintve összesen 64 eset állt rendelkezésre (XII. táblázat). Az esetek 88%-ában élő, érett, egészséges újszülött jött világra; a ventriculomegalia/hydrocephalus ismétlődési gyakorisága 4,69%-nak bizonyult, ami szinte teljesen megfelel a genetikai tanácsadás gyakorlatában általában megfogalmazott 5%-os ismétlődési kockázatnak.

Vizsgálataink célja a ventriculomegalia/hydrocephalus esetek etiológiájának, diagnosztikájának és prognosztikájának az áttekintése volt. Az adatok feldolgozása kapcsán mindenképpen említést érdemel az anyai serum-AFP-vizsgálat jelentősége, az occipitofrontalis diameter, illetve az LV/HW arány ultrahangvizsgálattal történő meghatározása, valamint az a tény, hogy a társuló idegrendszeri rendellenességek között messze legnagyobb előfordulási gyakoriságot képviselő spina bifidának leggyakrabban a legkedvezőbb prognózisú sacralis formája fordult elő.

Irodalom

- [1] Szentágothai J, Réthelyi M. IN. Funkcionális anatómia 1989; 1314–1317.
- [2] Csabay L, Szabó I, Papp Cs, Papp Z. Central nervous system anomalies. Ann NY Acad Sci 1998; 847: 21–45.
- [3] Jansen J. Etiology and prognosis in hydrocephalus Child's Nerv Syst 1988; 4: 263–67.
- [4] Bronsteen RA, Comstock CH. Central nervous system anomalies Clinics in perinatology 2000; 27: 791–812.
- [5] Pílu G, Falco P, Gabrielli S. The clinical significance of fetal isolated cerebral borderline ventriculomegaly: report of 31 cases and review of the literature Ultrasound Obstet Gynecol 1999; 14: 320–26.
- [6] Lipitz A. Outcome of fetuses with isolated borderline unilateral ventriculomegaly diagnosed at mid gestation. Ultrasound Obstet Gynecol 1998; 12: 23–26.
- [7] Vergani P, Locatelli A, Strobelt N. Clinical outcome of mild fetal ventriculomegaly Am J Obstet Gynecol 1998; 178: 218–222.
- [8] Chervenak FA, Berkowitz RL, Romero R. The diagnosis of fetal hydrocephalus Am J Obstet Gynecol 1983; 147: 703–715
- [9] Den Hollander NS, Vinkesteyn és mtsai. Prenatally diagnosed fetal ventriculomegaly; prognosis and outcome Prenat Diagn 1998; 18: 557–566.
- [10] Isaksen CV, Eik-Nes SH. és mtsai. Comparison of prenatal ultrasound and postmortem findings in fetuses and infants with central nervous system anomalies. Ultrasound Obstet Gynecol 1998; 11: 246–53.
- [11] Vintzileos AM, Ingardia CJ és mtsai. Congenital hydrocephalus: A review and protocol for perinatal management. Journal of the American College of Obstetricians and Gynecologists 1983; 62: 539–548.
- [12] Chervenak FA, Berkowitz RL és mtsai. Diagnosis of ventriculomegaly before fetal viability Obstet. Gynecol 1984; 64: 652–656.
- [13] Tercanli S, Danzer E, Batukan C. The fetus with ventriculomegaly: prenatal diagnosis, associated malformations, pathophysiology and prognostic factors. Ultrasound Rev Obstet Gynecol 2001; 1: 6–13.
- [14] Benacerraf B, Birnholz JC The diagnosis of fetal hydrocephalus prior to 22 weeks. J Clin Ultrasound 1987; 15: 531–536.
- [15] Chervenak FA, Berkowitz RL, Tortora M. The management of fetal hydrocephalus. Am J Obstet Gynecol 1985; 151: 933–941
- [16] Senat MV, Bernard JP és mtsai. Prenatal diagnosis and follow-up of 14 cases of unilateral ventriculomegaly. Ultrasound Obstet Gynecol 1999; 14: 327–332.
- [17] Zlotogora J. Sagi M Familial hydrocephalus of prenatal onset. Am J Med Genet 1994; 49: 202–204
- [18] Monteagudo A, Timor-Tritsch IE. In utero detection of ventriculomegaly during the second and third trimesters by transvaginal sonography. Ultrasound Obstet Gynecol 1994; 4: 193–198.
- [19] Ecker JL, Shipp TD, Bromley B. The sonographic diagnosis of Dandy-Walker and Dandy-Walker variant: associated findings and outcomes Prenat Diagn 2000; 20: 328–332.
- [20] Szabó M, Veress L, Münnich Á, Papp Z. A magzatvíz alfa-fetoprotein koncentrációja normál és fejlődési rendellenességgel szövődött terhességekben Orv Hetilap 1990; 39: 2139–2142.
- [21] Main MD, Mennuti MT. Neural tube defects: Issues in prenatal diagnosis and counselling Journal of the American College of Obstetricians and Gynecologists 1986; 67: 1–15.
- [22] Goodyear PWA, Bannister CM. Outcome in prenatally diagnosed fetal agenesis of the corpus callosum. Fetal Diagn Ther 2001; 16: 139–145.
- [23] Greco P, Vimercati A és mtsai. Mild ventriculomegaly as a counselling challenge. Fetal Diagn Ther 2001; 16: 398–401.
- [24] Papp Z, Tóth Z. In: Szülészeti-nőgyógyászati ultrahangdiagnosztika 2001; 150–154.
- [25] Kiss P, és mtsai. In: Szindróma-atlasz 2001; 178–179.
- [26] Papp Z. In: Atlas of fetal diagnosis 1992; 87–89.
- [27] Papp Z. In: A szülészeti-nőgyógyászat tankönyve 2002; 598–599.
- [28] Papp Z, és mtsai. In: Klinikai Genetika 1995; 507–514.
- [29] Chervenak FA, Kurjak A, Papp Z. In: The fetus as a patient 2002; 56–59.
- [30] Papp Z, Görbe E, Hajdú J, Váradi. In: Perinatológus párbeszéd 2001; 50–65.

Joó JG, Tóth Z, Beke A, Papp Cs, Tóth-Pál E, Belics Z, Szigeti Zs, Papp Z. *Aetiopathology of ventriculomegaly/hydrocephalus based on 230 praenatally diagnosed cases II.*

Ventriculomegaly/hydrocephalus are the most frequently seen anomalies of the central nervous system. In spite of the rapidly developing techniques in the shunt-operations, the prognosis is considerably unfavourable. Knowledge of the exact aetiology as well as praenatal diagnostics have an essential role in the appropriate management of these malformations. Based on the 230 examined and diagnosed cases we try to review the prenatal diagnostics of ventriculomegaly.

Keywords: ventriculomegaly, prenatal diagnostics, sonography, serum-AFP-level, serological examinations