

Veleszületett rendellenességek

Hydrocephalus

Langmár Zoltán dr.^{1,2} ■ Németh Miklós dr.¹ ■ Csaba Ákos dr.²
Beke Artúr dr.² ■ Joó József Gábor dr.²

¹Fővárosi Egyesített Szent István és Szent László Kórház, Budapest

²Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, I. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika, Budapest

Definíció

A hydrocephalus olyan fejlődési rendellenesség, amelynek kialakulásához az intracranialis térben a *liquor cerebrospinalis* mennyiségének felhalmozódása vezet. E felesleg létrejöhet a liquor túltermelődése, felszívódási zavara, illetve elfolyásának akadályozottsága esetén egyaránt.

A liquorkeringés élettana, anatómiai vonatkozások

A napi liquortermelés átlagos mennyisége körülbelül 500 ml-nek felel meg. Mivel a teljes liquorért mintegy 120 ml, az agyfolyadék teljes mennyisége naponta több alkalommal kicserélődik. A liquort a plexus chorioideus, elsősorban az oldalkamrák plexusai termelik. Az agyfolyadék útja az oldalkamrákból a *Monro-nyíláson* (foramen Monroi) a III. agykamrába, a *Sylvius-csatornán* a IV. agykamrába, majd a *Luschka-Magendie-nyíláson* át a subarachnoidealis térbe vezet. Innen egy része a gerincvelő környezetébe kezd áramlani, míg a fennmaradó mennyiség az agy convexitására kerül. Az agyfolyadék legnagyobb része a villi arachnoidealisokon keresztül, a sinus sagittalis superioron át szívódik fel. Amennyiben a liquortermelés számottevően felülmúlja a felszívódást, intracranialis nyomásfokozódás alakul ki. Ennek kapcsán különböző kompenzáló mechanizmusok jelennek meg, amelyek elsősorban az agyfolyadék termelődésének csökkentésére, illetve a felszívódás hatékonyságának fokozására irányulnak. Ha azonban e kiegyenlítő folyamatok sem tudják a koponyaűri nyomásfokozódást rendezni, agykamratágulat jön létre, amely először általában az oldalkamrák temporalis és frontalis szarvaiban – esetenként aszimmetrikusan – alakul ki. A folyamat progressziója az agyköpeny elvékonyodásához, majd a fejkörfogat megnövekedéséhez vezet (7. ábra). Az intracranialis nyomásfokozódás a fehérállományt kifejezettebben destruálja, mint a szürkeállományt, így a

hydrocephalushoz kapcsolódó károsodások is inkább motoros és kevésbé mentális jellegűek.

Patomechanizmus

Patomechanizmusát tekintve a kórkép két formáját különböztetjük meg. *Kommunikáló hydrocephalus* esetén az agykamrák rendszere és a subarachnoidealis tér közötti kapcsolat zavartalanul fennáll. Ilyenkor a hydrocephalus kialakulásához az agyfolyadék túltermelődése (például plexus chorioideus papilloma), illetve felszívódásának zavara (például gyulladás vagy vérzés esetén) vezet.

Nem kommunikáló hydrocephalus esetén a liquor elfolyásának útja akadályozott. Ez érintheti a Monro-nyílást ugyanúgy, mint a Sylvius-csatornát vagy éppen a Luschka-Magendie-nyílást.

Agyi keringési zavar, trauma, illetve idegrendszeri degeneratív betegségek következtében kialakuló úgynevezett *hydrocephalus ex vacuo* nem tekinthető valódi agykamra-tágulatnak, mivel valójában az agyköpeny sorvadásának következtében alakul ki. Ennek megfelelően az állapot jelölésére célszerűbb az atrophia cerebri diagnózist használni. Hydrocephalus magzati korban malformatio, hypoxia, fertőzés, kromoszóma-rendellenesség miatt alakulhat ki; 90%-ban valamilyen fejlődési rendellenességhez társulva fordul elő. Ezek lehetnek: idegcső-záródási zavarok (spina bifida, encephalocele), központi idegrendszeri malformációk (Dandy-Walker-malformatio, corpus callosum dysgenesis, lissencephalia), az aquaeductus Sylvii szűkülete (XR-forma, AR-forma, sporadikus), koponyaűri térfoglaló folyamatok (daganat), subarachnoidealis elzáródás (gyulladás, vérzés, osteogenesis imperfecta), érfejlődési rendellenesség (Galenus-véna-aneurysma), szindrómák (Meckel-Gruber-, Walker-Wartburg-, Apert-, Smith-Lemli-Opitz-, Albers-Schönberg-, fragilis X-szindróma), kromoszóma-rendellenességek (18-trisomia, 13-trisomia). A hydrocephalus kapcsán megfogalmazható, 70% körüli perinatalis



1. ábra | Kétoldali ventriculomegalia képe a második trimeszter végén (SE I. Női Klinika anyaga)



3. ábra | Kétoldali ventriculomegalia képe a 26. terhességi héten (SE I. Női Klinika anyaga)



2. ábra | Kifejezett egyoldali ventriculomegalia képe a második trimeszter végén (SE I. Női Klinika anyaga)

halálozás elsősorban a társuló egyéb rendellenességek következménye. Az esetek körülbelül 30%-ában jön idegsebészeti kezelés lehetősége szóba; a söntműtétek utáni normális szellemi fejlődést mutató esetek aránya 10% alatti.

A hydrocephalus típusai, osztályozás, előfordulási gyakoriság

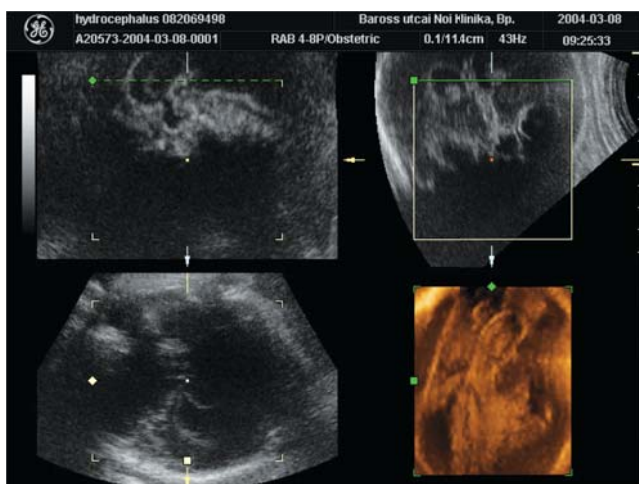
A hydrocephalus többnyire a koponyaúri nyomás fokozódásához társul, ezért valódi formáját *hypertensív (túlnyomásos) hydrocephalusnak* is nevezik. Amennyiben az agyfolyadék az agykamrarendszerben halmozódik fel, annak következményes tágulata miatt *hydrocephalus internusról* beszélünk, míg a liquor subarachnoidealis térben történő felgyülése esetén *hydrocephalus externusról* van szó. (Magzatban főleg hydrocephalus internus fordul elő.) Az agykamrák tágulata megelőzi a koponya morfológiai eltéréseinek (fejkörfogat-növekedés, mac-

rocephalia) kialakulását, ezért a kórkép ezen stádiumának jelölésére a praenatalis diagnosztikában a *ventriculomegalia* kifejezés használatos. Élettani esetben az agyi oldalkamrák tágassága a 14–40. terhességi héten 6–8 mm, a felső szórás nem haladja meg a 10 mm-es értéket. 10–15 mm közötti oldalkamra-átmérő esetén *enyhe fokú*, míg 15 mm-t meghaladó esetben *súlyos fokú* ventriculomegaliáról van szó. Amennyiben az oldalkamra: haemisphaerium hányados (*LV:HW ratio; lateral ventricle:hemisphaerium width*) értéke meghaladja az adott gesztációs kornak megfelelő 2 SD-t, illetve a BPD nagyobb, mint 2 SD, valamint a plexus chorioideus az agykamrába lóg, hydrocephalus a helyes diagnózis (1. táblázat, 1–6 ábra). A kórkép születési prevalenciája 0,3–1,5 ezrelék.

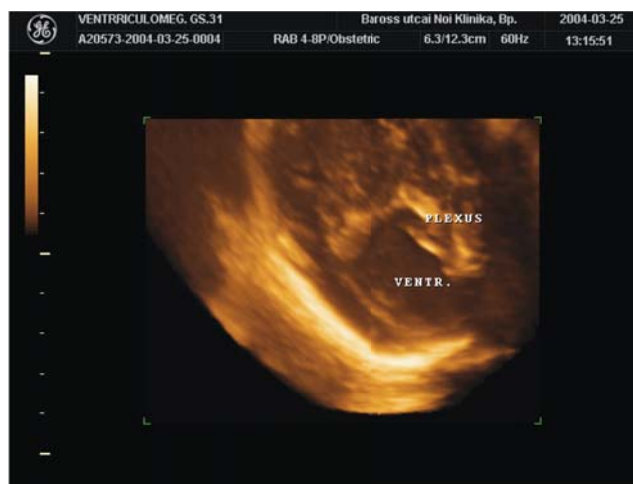
Izolált borderline ventriculomegalia

Abban az esetben, ha az agykamratágulathoz egyéb fejlődési rendellenesség nem társul, illetve mértéke nem haladja meg a 15 mm-es értéket, úgynevezett *izolált, borderline ventriculomegaliáról* beszélünk. Az elváltozás többnyire a terhesség második-harmadik trimeszterében alakul ki, olykor csak átmenetinek bizonyul. A megszületett újszülöttek több mint háromnegyede egészséges, s csak a fennmaradó esetekben kell változó súlyosságú idegrendszeri tünetekkel számolni. Izolált borderline ventriculomegalia leányokban gyakrabban fordul elő.

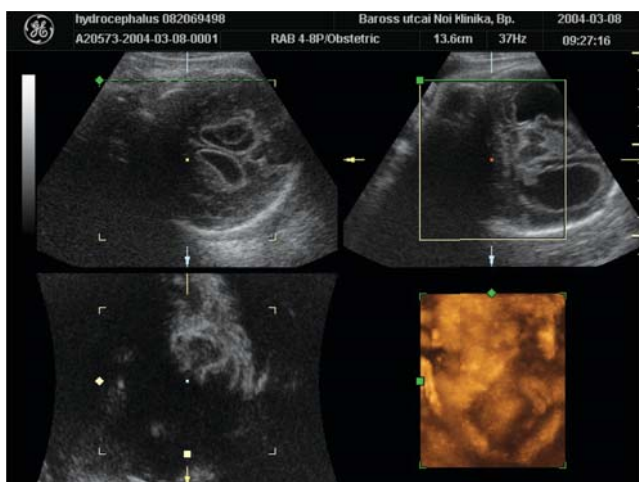
Az elváltozás 24. terhességi hét előtti kórismézése esetén a házaspár kérheti a terhesség megszakítását, hiszen az esetleges későbbi progresszió mértéke e terhességi korban biztonsággal nem ítéhető meg. A 24. hét után diagnosztizált esetekben az esetleges fertőzés kóroki szerepének szerológiai vizsgálattal (TORCH-vizsgálat) történő tisztázása tanácsos. Megszületés esetén részletes ideggyógyászati kivizsgálás, kezelés, utógondozás indokolt.



4. ábra | Magzati hydrocephalus képe három- és négydimenziós ultrahangfelvételeken a terhesség 24. hetében (SE I. Női Klinika anyaga)



6. ábra | Ventriculomegalia négydimenziós ultrahangképe a 31. terhességi héten (SE I. Női Klinika anyaga)



5. ábra | Kifejezett magzati hydrocephalus három- és négydimenziós ultrahangképe a terhesség második trimeszterének végén (SE I. Női Klinika anyaga)



7. ábra | Hydrocephalus miatt végzett terhességmegszakításból származó abortum felvétele (SE I. Női Klinika anyaga)

Arnold–Chiari-szindróma (OMIM: 207950)

Amennyiben az agytörzs és a kisagy az öreglyukba vagy a nyaki gerincscsatorna kezdeti szakaszába ékelődik, nem kommunikáló (obstruktív) hydrocephalus jön létre, amelyet *Arnold–Chiari-szindrómának* nevezünk. A rendellenességet – súlyosságától függően – négy önálló típusba sorolhatjuk be. *Chiari I. típus* esetén a beékelődés a vermist, illetve a haemisphaeriumok medialis részét érinti. *Chiari II. típusról* a vermis és a pons diszlokált pozíciója, illetve a nyúltvelő és a IV. kamra gerincscsatornába terjedő helyzete esetén beszélünk. *Chiari III. típusban* a nyúltvelő, a kisagy és az occipitalis féltekék egy része is egy úgynevezett occipitocervicalis meningocelebe herniálódnak. Végül a *Chiari IV. típusú* rendellenesség a kisagy hypoplasiájával jár együtt, ennek megfelelően a fossa posterior a IV. agykamra tölti ki. E típus

1. táblázat | LV/HW hányados 2 SD értékeinek alakulása a terhességi kor függvényében

	LV/HW érték
16. hét	0,45–0,68
18. hét	0,40–0,54
20. hét	0,29–0,57
22. hét	0,22–0,37

– amelyhez esetenként cervicalis spina bifida is társulhat – gyakran autoszomális recesszív öröklésmentet mutat.

A malformatio súlyosságára való tekintettel a 24. terhességi hét előtt a terhesség megszakítása mérlegelendő, a későbbi kórjósolat az elváltozás súlyosságától függ.

2. táblázat | Dandy–Walker-malformatio és egyéb rendellenességek társulásai

Kromoszóma-aberrációk	Szindrómák	OMIM-szám	Multifaktoriális eredetű kórképek	Környezeti hatások	Sporadikus kórképek
45,X	Warburg-szindróma (AR)	600118	Veleszületett szívfejlődési rendellenességek	Rubeolavírus	Holoprosencephalia
6p-	Aase–Smith-szindróma	147800	Velőcső-záródási rendellenességek	Warfarin	Brachmann–de Lange-szindróma
9q+	Ruvalcaba–Myhre-szindróma (AD)	153480	Ajak-szájpad hasadék	Alkohol	Goldenhar-komplex
dup 5p	Coffin–Siris-szindróma (AR)	135900		Cytomegalovírus	Vese-rendellenességek
Dup 8p; dup 8q	Orofaciodigitalis-szindróma (II. típus) (AR)	252100		Diabetes	Facialis haemangiomák
9-trisomia	Meckel-szindróma (AR)	249000		Isotretinoin	Klippel–Feil-asszociáció
triploidia	Aicardi-szindróma (XD)	304050			Polysyndactylia
Dup 17q	Joubert–Boltshauser-szindróma (AR)	213300			
	Ellis–van Creveld-szindróma	225500			
	Fraser-szindróma (AR)	219000			

AD = autoszomális domináns; AR = autoszomális recesszív; XR = X-hez kötött recesszív

Dandy–Walker-malformatio (OMIM: 220200)

E fejlődési rendellenességre a hydrocephalus, a vermis cerebellaris hiánya vagy hypoplasiája, illetve a IV. agykamra cisztikus tágulata jellemző. Korábbi vizsgálatok a malformatio kórereditét a Luscka- és Magendie-nyílások atresiájára vezették vissza, újabb feltevések azonban inkább a többi, úgynevezett *midline-eltávolítással* sorolják egy csoportba. Ismétlődését tekintve gyakran AR, esetenként XR-öröklésmenetet követ. A Dandy–Walker-malformatio és egyéb rendellenességek társulásait a 2. táblázat mutatja be.

A 24. terhességi hét előtti felismerése a terhesség megszakításának javallatát képezheti, az ezt követően kórismétett esetek prognózisa elsősorban az esetlegesen társuló rendellenességektől függ.

Az aquaeductus Sylvii fejlődési rendellenességei

Ebbe a csoportba a Sylvius-vezeték szűkületével, illetve elzáródásával járó esetek tartoznak. Az agyfolyadék keringésének zavara akkor alakul ki, amikor a Sylvius-vezeték átmérője 0,25 mm alá csökken, és jellegzetes, úgynevezett triventricularis, supratentorialis hydrocephalus alakul ki. Monogénesen öröklődő esetei közül az XR (X-kromoszómához kötött, recesszív) öröklésmenetet követő formája (OMIM: 307000) a gyakran társuló hypoplasiás hüvelykujj miatt érdemel külön említést.

Arteriovenosus malformatiók

A Galenus-véna aneurysmája

Az agyban futó vénák tágulata fistula vagy szomszédos érfejlődési rendellenesség miatt alakulhat ki. Többnyire a

falx cerebri alsó szélénél, a sinus sagittalis superiorban haladó *Galenus-véna* (vena cerebri magna) lehet érintett a véna és a kisagyi artériák közötti sönt miatt. A kialakult vénatágulat komprimálhatja az aquaeductus Sylvii-t és következményes hydrocephalust okozhat. A 24. terhességi hét előtt felismert esetekben a terhesség megszakítása mérlegelendő, később idegsebészeti kezelés jöhet szóba.

Ajánlott irodalom

- [1] Achiron, R., Schimmel, M., Achiron, A. és mtsai: Fetal mild idiopathic lateral ventriculomegaly: is there a correlation with fetal trisomy? *Ultrasound. Obstet. Gynecol.*, 1993, 3, 89–92.
- [2] Atalay, B., Yilmaz, C., Cekinmez, M. és mtsai: Treatment of hydrocephalus with functionally isolated ventricles. *Acta Neurochir. (Wien)*, 2006, 148, 1293–1296.
- [3] Aubry, M. C., Aubry, J. P., Dommergues, M.: Sonographic prenatal diagnosis of central nervous system abnormalities. *Childs Nerv. Syst.*, 2003, 19, 391–402.
- [4] Bekke, A., Csabay, L., Rigó J. jr. és mtsai: Follow-up studies of newborn babies with congenital ventriculomegaly. *J. Perinat. Med.*, 1999, 27, 495–505.
- [5] Benacerraf, B. R., Shipp, T. D., Bromley, B. és mtsai: What does magnetic resonance imaging add to the prenatal sonographic diagnosis of ventriculomegaly? *J. Ultrasound Med.*, 2007, 26, 1513–1522.
- [6] Bösze P., Czeizel E., Kiss P. és mtsai: A recesszíven öröklődő hydrocephalus. *Orv. Hetil.*, 1982, 123, 723–729.
- [7] Breeze, A. C., Alexander, P. M., Murdoch, E. M. és mtsai: Obstetric and neonatal outcomes in severe fetal ventriculomegaly. *Prenat. Diagn.*, 2007, 27, 124–129.
- [8] Chatterjee, S., Chatterjee, U.: Overview of post-infective hydrocephalus. *Childs Nerv. Syst.*, 2011, 27, 1693–1698.
- [9] Chervenak, F. A., Berkowitz, R. L., Tortora, M. és mtsai: The management of fetal hydrocephalus. *Am. J. Obstet., Gynecol.*, 1985, 151, 933–941.
- [10] Chervenak, F. A., Berkowitz, R. L., Romero, R. és mtsai: The diagnosis of fetal hydrocephalus. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1983, 147, 703–716.

- [11] *Cinalli, G., Spennato, P., Nastro, A. és mtsai:* Hydrocephalus in aqueductal stenosis. *Childs Nerv. Syst.*, 2011, 27, 1621–1642.
- [12] *D'Addario, V., Pinto, V., Di Cagno, L. és mtsai:* Sonographic diagnosis of fetal cerebral ventriculomegaly: an update. *J. Matern. Fetal Neonatal Med.*, 2007, 20, 7–14.
- [13] *Degani, S.:* Sonographic findings in fetal viral infections: a systematic review. *Obstet. Gynecol. Surv.*, 2006, 61, 329–336.
- [14] *Del Bigio, M. R.:* Neuropathology and structural changes in hydrocephalus. *Dev. Disabil. Res. Rev.*, 2010, 16, 16–22.
- [15] *Den Hollander, N., Vinkesteijn, A., Schmitz-van Splunder P. és mtsai:* Prenatally diagnosed fetal ventriculomegaly; prognosis and outcome. *Prenat. Diagn.*, 1998, 18, 557–566.
- [16] *Falip, C., Blanc, N., Maes, E. és mtsai:* Postnatal clinical and imaging follow-up of infants with prenatal isolated mild ventriculomegaly: a series of 101 cases. *Pediatr. Radiol.*, 2007, 37, 981–989.
- [17] *Finney, G. R.:* Normal pressure hydrocephalus. *Int. Rev. Neurobiol.*, 2009, 84, 263–281.
- [18] *Frenkel, J. K.:* Congenital toxoplasmosis: prevention or palliation. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1981, 141, 359–361.
- [19] *Gallia, G. L., Rigamonti, D., Williams, M. A.:* The diagnosis and treatment of idiopathic normal pressure hydrocephalus. *Nat. Clin. Pract. Neurol.*, 2006, 2, 375–381.
- [20] *Greco, P., Vimercati, A., de Cosmo, L. és mtsai:* Mild ventriculomegaly as a counselling challenge. *Fetal. Diagn. Ther.*, 2001, 16, 398–401.
- [21] *Greco, P., Vimercati, A., Selvaggi, L.:* Isolated mild fetal cerebral ventriculomegaly. *Prenat. Diagn.*, 2002, 22, 162–163.
- [22] *Jansen, J.:* Etiology and prognosis in hydrocephalus. *Childs Nerv. Syst.*, 1988, 4, 263–267.
- [23] *Johnson, M., Graham, K.:* The diagnosis and surgical treatment of normal-pressure hydrocephalus. *JAAPA*, 2010, 23, 51–56.
- [24] *Joó J. G., Tóth Z., Beke A. és mtsai:* A ventriculomegalia/hydrocephalus kóreredete 230 praenatalisan diagnosztizált eset kapcsán I. *Magy. Nőorv. L.*, 2004, 67, 131–136.
- [25] *Joó J. G., Tóth Z., Beke A. és mtsai:* A ventriculomegalia/hydrocephalus praenatalisan diagnosztikája 230 praenatalisan diagnosztizált eset kapcsán II. *Magy. Nőorv. L.*, 2004, 67, 257–264.
- [26] *Laskin, M. D., Kingdom, J., Toi, A. és mtsai:* Perinatal and neurodevelopmental outcome with isolated fetal ventriculomegaly: a systematic review. *J. Matern. Fetal Neonatal Med.*, 2005, 18, 289–298.
- [27] *Lockwood, C. J., Ghidini, A., Aggarwal, R. és mtsai:* Antenatal diagnosis of partial agenesis of the corpus callosum: a benign cause of ventriculomegaly. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1988, 159, 184–186.
- [28] *Luciano, R., Baranello, G., Masini, L. és mtsai:* Antenatal post-hemorrhagic ventriculomegaly: a prospective follow-up study. *Neuropediatrics*, 2007, 38, 137–142.
- [29] *McGirt, M. J., Woodworth, G., Coon, A. L. és mtsai:* Diagnosis, treatment, and analysis of long-term outcomes in idiopathic normal-pressure hydrocephalus. *Neurosurgery*, 2005, 57, 699–705.
- [30] *Monteagudo, A., Timor-Tritsch, I. E., Moomjy, M.:* In utero detection of ventriculomegaly during the second and third trimesters by transvaginal sonography. *Ultrasound Obstet. Gynecol.*, 1994, 4, 193–198.
- [31] *Oi, S.:* Diagnosis and outcome and management of fetal abnormalities: fetal hydrocephalus. *Childs Nerv. Syst.*, 2003, 19, 508–516.
- [32] *Parócz E.:* Adatok a csecsemőkori hydrocephalusban végzett shuntműtétekről a késői eredmények tükrében. *Orv. Hetil.*, 1987, 123, 2507–2511.
- [33] *Pilu, G., Hobbins, J. C.:* Sonography of fetal cerebrospinal anomalies. *Prenat. Diagn.*, 2002, 22, 321–330.
- [34] *Rekate, H. L.:* A contemporary definition and classification of hydrocephalus. *Semin. Pediatr. Neurol.*, 2009, 16, 9–15.
- [35] *Schrandt-Stumpel, C., Fryns, J. P.:* Congenital hydrocephalus: nosology and guidelines for clinical approach and genetic counselling. *Eur. J. Pediatr.*, 1998, 157, 355–362.
- [36] *Tóth Z., Csécsi K., Papp Z.:* Toxoplasmosis okozta hydrocephalus praenatalisan diagnosztizálása. *Gyermekgyógyászat*, 1986, 37, 230–234.
- [37] *Váradi V., Tóth Z., Kórodi I. és mtsai:* A veszületett hydrocephalus heterogenitása és ismétlődési kockázata. *Orv. Hetil.*, 1987, 128, 1349–1352.
- [38] *Zahl, S. M., Egge, A., Helseth, E. és mtsai:* Benign external hydrocephalus: a review, with emphasis on management. *Neurosurg. Rev.*, 2011, 34, 417–432.

Szakkönyvek

- [1] *Papp Z., Tóth Z. (szerk.):* Szülészeti-nőgyógyászati ultrahang-diagnosztika. White Golden Book Kiadó, Budapest, 2006.
- [2] *Joó J. G.:* A központi idegrendszer fejlődési rendellenességeinek kézikönyve. In Vivo Kft., 2009.

(Joó József Gábor dr.,
Budapest, Baross u. 27., 1088
e-mail: joogabor@hotmail.com)