

Veleszületett rendellenességek

Microcephalia

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

¹Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, I. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika, Budapest

²Fővárosi Egyesített Szent István és Szent László Kórház, Budapest

Definíció

Abban az esetben, ha a magzat koponyájának biometriai jellemzői az adott terhességi kornak megfelelő értékeknél 2, 3 vagy több SD-különbséggel kisebbek, *microcephaliáról* beszélünk (születési prevalencia: 1,3–1,6 ezrelék) (1., 2. és 3. ábra).

Kóreredet

Kórereditét tekintve a microcephalia rendkívül heterogén kórkép; szindrómás, szerzett, monogén, illetve idiopathiás formája egyaránt ismert.

A szindrómás jellegű microcephalia genetikai szindrómák (Meckel-szindróma, OMIM: 249000), illetve kromoszómaeltérések (21-trisomia; OMIM: 190685; 18-trisomia, 13-trisomia) részjelenségeként fordul elő. A kórkép szerzett formájának hátterében bizonyos, praenatalisan kialakuló fertőzések (toxoplasmosis, rubeola, cytomegalovírus, herpesz), egyes anyai betegségek (phenylketonuria, alkoholabúzus), illetve teratogén ár-

talmak (ionizáló sugárzás, phenytoin, aminopterin) érdemelnek említést. A monogén esetek autoszomális domináns vagy recesszív öröklésmentet egyaránt követhetnek.

A microcephalia genetikai hátterének felderítése céljából számos vizsgálat eredményeit publikálták. A közelmúlt kutatásai az autoszomális recesszív öröklésmentű microcephalia hátterében az *MCPH1* (*microcephalin*), az *ASPM* (*abnormal spindle-like microcephaly associated*), a *STIL* (*SCL/TAL1 interrupting locus*) és a *CENPJ* (*centromere protein J*) gének mutációjának etiológiai szerepét egyaránt megerősítették.

Patomechanizmus

Az etiológiától függően akár kora terhességben is kialakulhat, ám létrejöttének és kórismézésének legjellemzőbb időszaka a várandósság harmadik trimesztere.

Microcephalia esetén nemcsak a koponya mérete, hanem az agyállomány volumene és – ennek megfelelően – a neuronok száma is kevesebb; utóbbi mértéké-



1. ábra | A 28. terhességi héten magzati microcephalia ultrahangfelvétele



2. ábra | A 28. terhességi héten magzati microcephalia ultrahangfelvétele



3. ábra | Microcephaliás újszülöttről készült felvétel

nek megfelelően, változó súlyosságú, postnatalisan kialakuló mentális retardáció lehet a következmény. A rendellenesség leginkább az előagyat érinti.

Diagnosztika

A rendellenesség kórismézésében megbízható eszköz az ultrahang-diagnosztika (1. és 2. ábra). A vizsgálat során a törzs arányában kis koponyaméret a legszembe-tűnőbb, microcephalia mellett szóló tünet. A dolichocephaliától, illetve brachycephaliától történő biztos elkülönítés, valamint a test többi részéhez való megbízható viszonyítás érdekében a *biparietalis átmérő* (BPD) mérésén túl indokolt az *occipitofrontalis átmérő* (OFD), a *fejkörfogó* (*head circumference, HC*), a *törzskörfogó* (*abdominal circumference, AC*), a *combcsont-hossz* (*femur length, FL*), a *HC/AC*, illetve a *HC/FL arány* meghatározása is. Microcephalia gyanúja esetén szoros követés, két-három hetente végzett ultrahang-biometria kontroll javasolt. Terhelő anamnézis esetén az első trimeszterben figyelmeztető jel lehet a kisebb CRL-érték, a lapos homlok, valamint a kisméretű ventriculomegalia. Hangsúlyos feladat az esetlegesen társuló egyéb fejlődési rendellenességek azonosítása is. Microcephalia kórismé-zése esetén intrauterin karyotypizálás, illetve TORCH-szerológiai vizsgálat feltétlenül javasolt.

Kórjóslat

A malformatio kórjóslatának megítélése a társuló rendellenességektől, valamint a kórereditől jelentős mértékben függ. Társuló rendellenességek, kóros magzati

karyotypus, illetve 4 SD alatti koponya biometria értékek esetén a terhesség megszakítása javasolt. Kiseb-b fokú microcephalia esetén a folyamatos utánkövetés adhat prognosztikai támpontot. Szülészeti szempontból – per vias naturales szülés esetén – említést érdemel a koponyakörfogó miatt kisebb fokú méhszájtágulás következtében nagyobb eséllyel kialakuló vállakadás.

Ajánlott irodalom

- [1] Abuelo, D.: Microcephaly syndromes. Semin. Pediatr. Neurol., 2007, 14, 118–127.
- [2] Bronsteen, R. A., Comstock, C. H.: Central nervous system anomalies. Clin. Perinatol., 2000, 27, 791–812.
- [3] Dahlgren, L., Wilson, R. D.: Prenatally diagnosed microcephaly: a review of etiologies. Fetal Diagn. Ther., 2001, 16, 323–326.
- [4] Darvish, H., Esmaceli-Nieh, S., Monajemi, G. B. és mtsai: A clinical and molecular genetic study of 112 Iranian families with primary microcephaly. J. Med. Genet., 2010, 47, 823–828.
- [5] Desir, J., Abramowicz, M., Tunca, Y.: Novel mutations in prenatal diagnosis of primary microcephaly. Prenat. Diagn., 2006, 26, 989.
- [6] Mochida, G. H.: Molecular genetics of lissencephaly and microcephaly. Brain Nerve, 2008, 60, 437–444.
- [7] Papp, Z., Tóth-Pál, E., Papp, Cs. és mtsai: Impact of prenatal mid-trimester screening on the prevalence of fetal structural anomalies: a prospective epidemiological study. Ultrasound Obstet. Gynecol., 1995, 6, 320–326.
- [8] Tang, C. J., Lin, S. Y., Hsu, W. B. és mtsai: The human microcephaly protein STIL interacts with CPAP and is required for procentriole formation. EMBO J., 2011 Oct 21. doi: 10.1038/emboj.2011.378
- [9] Tolmie, J. L.: Prenatal diagnosis of microcephaly. Prenat. Diagn., 1991, 11, 347.
- [10] Adama van Scheltema, P. N., Nagel, H. T. C., Brouwer, O. F. és mtsai: Outcome of children with prenatally diagnosed central nervous system malformations. Ultrasound Obstet. Gynecol., 2003, 21, 41–47.
- [11] Vannucci, R. C., Barron, T. F., Vannucci, S. J.: Craniometric measures of microcephaly using MRI. Early Hum. Dev., 2011 Aug 3. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 21820253.
- [12] Woods, C. G., Bond, J., Enard, W.: Autosomal recessive primary microcephaly (MCPH): a review of clinical, molecular, and evolutionary findings. Am. J. Hum. Genet., 2005, 76, 717–728.

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