Ελληνικο Περιοδικο Γυναικολογιας & Μαιευτικης Τομ. 6, Τευχ. 1, Σελ. 73-78, 2007

Σύνδρομο Dandy - Walker Variant. Παρουσίαση Περιστατικού

Νικόλαος Γεωργογιάννης, Δημήτριος Παπαθεοδώρου, Παντελής Κόκκαλης, Αντώνιος Μπασούκος, Νέστωρ Τσαβές, Απόστολος Παπαδημητρίου

Μαιευτική / Γυναικολογική Κλινική Γενικού Κρατικού Νοσοκομείου Νίκαιας

Αλληλογραφία: Μαιευτική / Γυναικολογική κλινική Γενικού Κρατικού Νοσοκομείου Νίκαιας.
ΤΚ: 18450 - Νίκαια. Τηλ.:2104909871 - 6932560070, Fax: 2104902869
E-mail: Georgogiannisnikos@msn com.

Περίληψη

Το σύνδρομο Dandy Walker εισήχθηκε για να περιγράψει τις παρακάτω ανωμαλίες:
1. Διαφόρου βαθμού αύξηση του μεγέθους των κοιλιών του εγκεφάλου.
2. Διάταση της μεγάλης δεξαμενής.
3. Βλάβη του σκώληκα της παρεγκεφαλίδας μέσω του οποίου η κύστη επικοινωνεί με την 4η κοιλία.
Η συχνότητα του συνδρόμου είναι 1/ 30000 γεννήσεις και εμφανίζεται με τις εξής μορφές: κλασικό Dandy Walker, mega cisterna magna και Dandy Walker variant.
Η μορφή variant περιλαμβάνει ποικίλου βαθμού υποπλασία του σκώληκα της παρεγκεφαλίδας με ή χωρίς διάταση του οπισθίου βόθρου. Η διάγνωση του συνδρόμου γίνεται κατά κύριο ρόλο στο 2ο τρίμηνο της κύησης με τη χρήση της υπερηχογραφίας. Η μαγνητική τομογραφία του εμβρυϊκού εγκεφάλου συντελεί σημαντικά στην ταξινόμηση του συνδρόμου.
Το δικό μας περιστατικό είναι μια δευτεροτόκος, 34 ετών, με ελεύθερο ατομικό και κληρονομικό ιστορικό, στο οποίο τέθηκε η διάγνωση του Dandy Walker variant με τη βοήθεια του υπερηχογραφήματος και της MRI εγκεφάλου του εμβρύου.
Η κύηση τελικά διακόπηκε στην 20η εβδομάδα και η κλινική μας διάγνωση επιβεβαιώθηκε από την περιγεννητική νεκροτομή.

Λέξεις κλειδιά: σύνδρομο Dandy Walker, mega cisterna magna, ανωμαλίες του σκώληκα της παρεγκεφαλίδας, διάταση της 4ης κοιλίας του εγκεφάλου.

Εισαγωγή

Το σύνδρομο Dandy Walker περιλαμβάνει μια σειρά ανωμαλιών, οι οποίες οφείλονται σε παθολογική ανάπτυξη της παρεγκεφαλίδας. Ο όρος σύνδρομο Dandy Walker εισήχθηκε για να προσδιορίσει τις

© ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΜΑΙΕΥΤΙΚΗ & ΓΥΝΑΙΚΟΛΟΓΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ

παρακάτω ανωμαλίες:
1. Βλάβη του σκώληκα της παρεγκεφαλίδας μέσω του οποίου η μεγάλη δεξαμενή επικοινωνεί με την τέταρτη κοιλία του εγκεφάλου.
2. Διατεταμένη μεγάλη δεξαμενή.
3. Διάταση των κοιλιών του εγκεφάλου.

Στις δεκαετίες του 1970 και 1980 είχαν προταθεί διάφοροι ορισμοί για να προσδιορίσουν μια ομάδα ανωμαλιών του οπισθίου βόθρου παρόμοιες με το κλασικό σύνδρομο Dandy - Walker. Οι περισσότεροι από αυτούς τους ορισμούς συμφωνούν στην παρουσία των παρακάτω ευρημάτων:

- Κυστική διάταση της τέταρτης κοιλίας.
- Δυσγενεσία του σκώληκα της παρεγκεφαλίδας.
- Υψηλή θέση του σκηνιδίου.

Σήμερα ο όρος Dandy Walker complex χρησιμοποιείται για να δείξει μια σειρά ανωμαλιών του οπισθίου βόθρου. Χρησιμοποιώντας τον αξονικό τομογράφο μπορούμε να κατατάξουμε αυτές τις ανωμαλίες ως εξής (Lee et al., 2005):

- Κλασική μορφή Dandy Walker, η οποία περιλαμβάνει διάταση του οπισθίου βόθρου, πλήρη ή μερική αγενεσία του σκώληκα της παρεγκεφαλίδας και ανύψωση του σκηνιδίου.
- Dandy - Walker variant, το οποίο περιλαμβάνει υποπλασία ποικίλου βαθμού του σκώληκα της παρεγκεφαλίδας με ή χωρίς διάταση του οπισθίου βόθρου.
- Mega - cisterna magna (διάταση της μεγάλης δεξαμενής με ακέραιο σκώληκα παρεγκεφαλίδας και ακέραια τέταρτη κοιλία).

Η συχνότητα του συνδρόμου Dandy Walker υπολογίζεται σε 1 ανά 30000 γεννήσεις, ενώ η συχνότητά του ποικίλλει από 4% - 12% στα νεογνά με υδροκεφαλία.

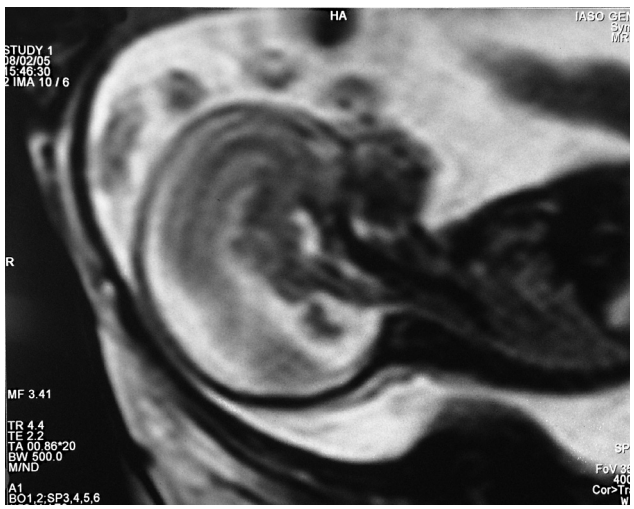
Στην αιτιολογία του συνδρόμου κυρίαρχο ρόλο έχουν οι γενετικοί παράγοντες. Ο σακχαρώδης διαβήτης, το αλκοόλ, κάποιες ιογενείς λοιμώξεις και η τερατογόνος δράση κάποιων ουσιών έχουν ενοχοποιηθεί για την παρουσία του συνδρόμου χωρίς όμως να υπάρχει σαφής συσχέτιση αυτών.

Περιγραφή περίπτωσης

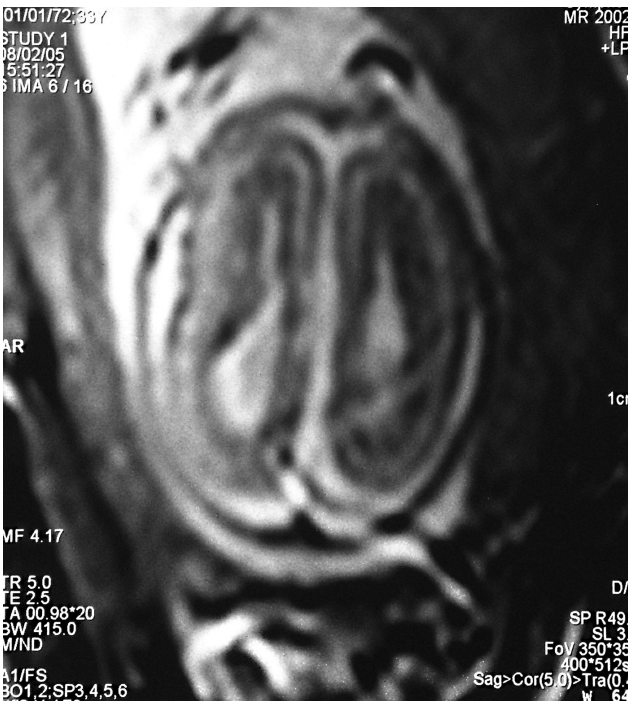
Εγκυος 34 ετών, με ελεύθερο ατομικό και κληρονομικό ιστορικό, δευτεροτόκος με μια καισαρική τομή και μια ατελή εκβολή στο ιστορικό της, υποβάλλεται σε υπερηχογράφημα 1ου τριμήνου, μέτρηση αυχενικής διαφάνειας (2.3mm), υπολογισμό PAPP -A (θετικό - 20 ng/ml), και freeβ hCG (10 ng/ml) κατά τη 13η εβδομάδα κύησης.

Το αποτέλεσμα της εξέτασης θέτει την υποψία για τρισωμία 18 (σύνδρομο Edward 1/39) ενώ η πιθανότητα για σύνδρομο Down ήταν χαμηλή με βάση το όριο 1/350.

Στη 17η εβδομάδα υποβάλλεται σε νέο υπερηχογράφημα (εικόνα 8), το οποίο ενισχύει την αρχική μας διάγνωση (διάταση 4ης κοιλίας - πιθανό σύνδρομο Dandy Walker variant) και αποφασίζεται η πραγματοποίηση αμνιοπαρακέντησης, της οποίας



Εικόνα 1: *MRI εμβρύου.*



Εικόνα 2: *MRI κοιλίες εγκεφάλου.*

το συμπέρασμα ήταν φυσιολογικός καρυότυπος άρρενος εμβρύου. Ακολούθησε μαγνητική τομογραφία εγκεφάλου του εμβρύου. Τα ευρήματα της μαγνητικής ήταν τα εξής:
1. Υποπλασία του σκώληκα της παρεγκεφαλίδας (το ύψος του υπολογίζεται σε 7 mm).
2. Διάταση της 4ης κοιλίας του εγκεφάλου με επικοινωνία με τη μεγάλη δεξαμενή.
3. Η μορφολογία των πλαγίων κοιλιών υποδηλώνει αγενεσία του μεσολόβιου.
4. Η αμφιβρεγματική παρεγκεφαλική διάμετρος είναι 20 mm περίπου.
5. Ο έλεγχος των άλλων δομών κατέστη φυσιολογικός.(εικόνα 1,2,3,4)
Το συμπέρασμα της μαγνητικής του εμβρύου ήταν :
- Εικόνα αγενεσίας του μεσολόβιου.
- Εικόνα Dandy Walker variant με υποπλασία του σκώληκος.
- Διεύρυνση της 4ης κοιλίας και επικοινωνία αυτής με την mega cisterna magna (εικόνα 5,6,7).

Αποφασίσθηκε διακοπή της κύησης και ακολούθησε περιγεννητική νεκροτομή, το συμπέρασμα της οποίας ήταν το εξής:
Σώμα άρρενος εμβρύου με σωματομετρία 20ης εβδομάδας κύησης, χωρίς ουσιώδεις αυτολυτικές αλλοιώσεις.
1. Παραλλαγή συνδρόμου Dandy - Walker (μεγάλη πρόσθια πηγή, υποπλασία μεσολοβίου, υποπλασία σκώληκος, λέπτυνση παρεγκεφαλιδικών ημισφαιρίων με καθυστέρηση κυτταροαρχιτεκτονικής ανάπτυξης, διάταση 4ης κοιλίας).
2. Καθυστέρηση αναδόμησης του χολαγγειακού δίσκου (χολαγγειακή δυσπλασία - ductal plate malformation).

Συζήτηση

Το σύνδρομο Dandy - Walker εμφανίζεται αρκετά σπάνια (1/30000 γεννήσεις). Η συχνότητα των παραλλαγών του συνδρόμου παραμένει άγνωστη. Το Dandy Walker ενδέχεται να οφείλεται σε μεντελικές διαταραχές (όπως τα σύνδρομα Aicardi, Coffin Siris, Meckel Gruber, Joubert, Walker Warbung) και σε χρωματοσωμικές μεταλλάξεις (Nyberg et al., 1991). Ο κίνδυνος επανεμφάνισης είναι 1% ώς 5%. Σε σπάνιες περιπτώσεις η ασθένεια κληρονομείται με αυτοσωματικό υπολειπόμενο χαρακτήρα. Η ανωμαλία του Dandy Walker μπορεί να συνοδεύεται με άλλες χρωμοσωμικές ανωμαλίες όπως : τρισωμία 18,9 και 13, 45X, 6p-, 9q+, διπλασιασμό του 5p, 8p, 8q, και17q (Ulm et al., 1997). Οι περιβαλλοντικοί παράγοντες που μπορεί να συνοδεύονται με το σύνδρομο Dandy Walker είναι το αλκοόλ, ο κυτταρομεγαλοϊός, ο σακχαρώδης διαβήτης, η ισοτρε-

Εικόνα 3: *Αγενεσία μεσολοβίου.*

Εικόνα 4: *Υποπλασία του σκώληκος.*

Εικόνα 5: *Διάταση 4ης κοιλίας.*

Εικόνα 6: *Επικοινωνία εγκεφαλικής κοιλίας με cisterna magna.*

τινοΐνη και η ερυθρά.

Οσον αναφορά την παθογένεση του συνδρόμου και σύμφωνα με τη θεωρία των Dandy και Walker, η ατρησία των τρημάτων του Luschka και Magendie οδηγεί σε διάταση των κοιλιών. Ο Benda αναφέρει ότι τα παραπάνω τρήματα μπορεί να έχουν κάποιου βαθμού διαβατότητα. Ο Gardner υποστήριξε ότι το σύνδρομο οφείλεται σε διαταραχή της ισορροπίας της παραγωγής του εγκεφαλονωτιαίου υγρού μεταξύ της πλάγιας κοιλίας και της 3ης και 4ης κοιλίας. Αυτό έχει σαν αποτέλεσμα την αύξηση της ενδοκράνιας πίεσης, η οποία με τη σειρά της μπορεί να προκαλέσει υποπλασία του σκώληκα της παρεγκεφαλίδας και γενικότερα παθολογική ανάπτυξη της παρεγκεφαλίδας (Pilu et al., 1992).

Η ταξινόμηση του συνδρόμου έγινε καλύτερη με την εφαρμογή της μαγνητικής τομογραφίας. Οι τομές που χρησιμοποιούνται στην αξονική τομογραφία δεν έχουν την ικανότητα να εκτιμήσουν με ακρίβεια το μέγεθος του σκώληκα της παρεγκεφαλίδας και τις ανατομικές διαταραχές του συνδρόμου με αποτέλεσμα η ταξινόμηση που είχε γίνει με βάση την C.T. να κρίνεται ανεπαρκής.

Το σύνδρομο Dandy Walker συνοδεύεται συχνά από βλάβες του νευρικού συστήματος όπως αγενεσία του μεσολοβίου, ολοπροσεγκεφαλία, εγκεφαλοκήλες και πολυσυνδακτυλία (Pilu et al., 1992). Σε κάποιες περιπτώσεις περιγράφηκαν ανωμαλίες του ουροποιητικού συστήματος, καρδιαγγειακές ανωμαλίες και σχιστίες του προσώπου (Mahony et al., 1984). Η συχνότητα των συνοδών ανωμαλιών κυμαίνεται από 50% ώς 70%.

Η υπερηχογραφική διάγνωση του συνδρόμου γίνεται συνήθως στο δεύτερο τρίμηνο κύησης, αν και αναφέρεται εντοπισμός του συνδρόμου από τη 14η εβδομάδα με διακολπική υπερηχογραφία (Ecker et al., 2000).

Η κλασική μορφή του συνδρόμου είναι λιγότερο συχνή από το Dandy Walker variant. Στις αρχές του 2ου τριμήνου ο ατελής σχηματισμός του σκώληκα της παρεγκεφαλίδας μπορεί να οδηγήσει στη λανθασμένη εντύπωση της βλάβης της παρεγκεφαλίδας. Γι' αυτό το λόγο συνίσταται επανέλεγχος στις 18 εβδομάδες κύησης με υπερηχογράφημα ή μαγνητική τομογραφία ειδικά αν υπάρχει υποψία βλάβης του σκώληκα της παρεγκεφαλίδας (Laing et al., 1994).

Κριτήρια για τη διάταση της μεγάλης δεξαμενής δεν έχουν ακόμη καθορισθεί.

Μια μεγάλη δεξαμενή θεωρείται ότι είναι διατεταμένη όταν είναι μεγαλύτερη από 10 mm στην προσθιοπισθία διάμετρο. Βέβαια, αυτή η εικόνα εμφανίζεται σχετικά συχνά σε φυσιολογικά έμβρυα, ειδικά κατά τη διάρκεια του 3ου τριμήνου, επειδή το μέγεθος της μεγάλης δεξαμενής ποικίλλει με την ηλικία κύησης. Αν το μόνο εύρημα είναι η διάταση της μεγάλης δεξαμενής, ιδιαίτερα στο τρίτο τρίμηνο, το αναμενόμενο αποτέλεσμα είναι συνήθως φυ-

Εικόνα 7: *Διεύρηνση 4ης κοιλίας και επικοινωνία με cisterna magna.*

σιολογικό. Από την άλλη πλευρά, η διατεταμένη μεγάλη δεξαμενή μπορεί να είναι πρώιμο εύρημα για την τρισωμία 18, αν και σε αυτή την περίπτωση το έμβρυο είναι υπολειπόμενης ανάπτυξης.

Αξίζει να σημειωθεί ότι το σύνδρομο Dandy Walker μπορεί να υπερ ή υποδιαγνωσθεί αρκετά συχνά.

Η μαγνητική τομογραφία μπορεί να είναι πολύ χρήσιμη όχι μόνο στη διάγνωση του συνδρόμου αλλά και σε συνοδές ανωμαλίες όπως είναι η ετεροτοπία. Η κλασική διαταραχή Dandy Walker κλινικά εκδηλώνεται τον πρώτο χρόνο της ζωής με συμπτώματα υδροκεφάλου ή άλλων νευρολογικών σημείων (θνησιμότητα της τάξης του 24%). Η πνευματική ανάπτυξη στους επιζήσαντες είναι αμφιλεγόμενη. Ελαττωμένη νοημοσύνη εμφανίζεται σε 40% ώς 70% των περιπτώσεων. Οι χρωμοσωματικές ανωμαλίες είναι πιο συχνές στα έμβρυα με πρώιμη αναγνώριση του συνδρόμου (διάγνωση πριν από την 21η εβδομάδα κύησης). Οι πιο συχνές χρωμοσωμικές ανωμαλίες είναι η τρισωμία 21 ,18 και13.

Η διακολπική υπερηχογραφία και η μαγνητική τομογραφία του εμβρυϊκού εγκεφάλου αποτελούν τους πολυτιμότερους τρόπους διάγνωσης του συνδρόμου Dandy Walker.

Εικόνα 8: *Υπερηχογράφημα την 17η εβδομάδα κύησης.*

Dandy - Walker syndrome variant. Case report

N. Georgogiannis, D. Papatheodorou, P. Kokkalis, A. Mpasoukos, N. Tsavez, A. Papadimitriou

Department of Obstetrics & Gynecology, General Hospital Nikaias, Pireus, Greece

Correspondence: Department of Obstetrics & Gynecology, General Hospital Nikaias, Athens, Greece, 18450 Nikaia, Pireus, Greece
Tel.:+30 2104909871, +30 6932560070.
Fax: +30 2104902869
E-mail: Georgogiannisnikos@msn com.

Summary

The Dandy Walker syndrome was introduced to indicate the following abnormalities:
1. Ventriculomegaly of variable degree.
2. A large cisterna magna.
3. A defect in the cerebellar vermis through which the cyst communicates with the fourth ventricle.
The prevalence of the syndrome is 1/ 30.000 births. It can appear with 3 different types:
- Dandy Walker classic.
- Mega cisterna magna.
- Dandy Walker variant.

Dandy Walker variant includes variable hypoplasia of the cerebellar vermis with or without enlargement of the posterior fossa.
The diagnosis of the syndrome can be realized during the second trimester of the pregnancy using common ultrasound. The magnetic resonance contributes to the classification of the syndrome. Our case was a gravida 2, para 1, 34 years old woman with previous abnormal obstetric or medical history. The diagnosis was realized using ultrasound and MRI.
Finally, the pregnancy was interrupted and the syndrome was confirmed by the autopsy.

Key words: Dandy Walker syndrome, mega cisterna magna, disorders of cerebellar vermis, enlarged 4th ventricle.

Βιβλιογραφία

1. Nyberg, D.A., Mahony, B.S., Heegge, F.N., et al (1991). Enlarged cisterna magna and the Dandy Walker malformation: Factors associated with chromosome abnormalities. Obstet Gynecol. 77, 436-442.
2. Nyberg, D.A., Cyr, D.R. and Mack, L.A. (1988). The Dandy Walker malformation: prenatal sonographic diagnosis and its clinical significance. J Ultrasound Med. 7,65-71.
3. Pilu, G., Romero R., De Palma, L. et al. (1986). Antenatal diagnosis and Obstetric management of Dandy Walker syndrome. J. Reprod. Med. 31,1017-1022.
4. Ecker, J.L., Shipp, T.D., Bromley, B., and Benacerraf, B. (2000) The sonographic diagnosis of Dandy Walker and Dandy Walker Variant: associated findings and outcomes. Prenatal Diagn. 20,328 - 332.
5. Hirsch, J.F., Pierre - Kahn, A., Renier, D., et al. (1984) The Dandy Walker malformation: A review of 40 cases. J. Neurosurg. 61,515-522.
6. Mahony, B.S, Callen, P.W., Filly, R.A., et al. (1984) The fetal cisterna magna. Radiology. 153,773-776.
7. Laing, F., Frates, M., Brown, D., et al. (1994) Sonography of the fetal posterior fossa: False appearance of mega cisterna magna and Dandy Walker Variant. Radiology, 192,247-251.
8. Ulm, B., Ulm, M.R., Deutinger, J. et al. (1997). Dandy Walker malformation diagnosed before 21 weeks of gestation; associated malformationw and chromosomal abnormalities. Ultrasound Obstetric Gynecol. 10,167-170.
9. Chang, M.C., Russell, S.A., Callen, P.W., et al. (1994). Sonographic detection of inferior vermian agenesis in Dandy Walker malformations: Prognostic implications. Radiology. 193,765-770.
10. Pilu, G., Goldstein, I, Reece, E., et al. (1992). Sonography of fetal Dandy Walker malformations: A reappraisal. Ultrasound Obstet Gynecol. 2,151-157.
11. Lee, W., Vettraino, I.M., Comstock, C.H., Lal, N., et al.(2005). Prenatal diagnosis of herniated Dandy Walker cysts. J. Ultrasound. Med. 24,841-848.

ΚΑΤΑΤΕΘΗΚΕ 15/3/2007 ΕΓΙΝΕ ΑΠΟΔΕΚΤΗ 13/4/2007