

## Το παιδί με το μεγάλο κεφάλι

Ως μεγαλοκεφαλία ή μακροκεφαλία ορίζεται το μέγεθος κεφαλής με μετωποϊνιακή περίμετρο μεγαλύτερη ή ίση με 2 σταθερές αποκλίσεις από τη μέση για την ηλικία τιμή ή πάνω από την 98η εκατοστιαία θέση (ΕΘ). Τα αίτια της μεγαλοκεφαλίας στην παιδική ηλικία ποικίλλουν (πίν. 1). Στη συνέχεια, γίνεται αναφορά στην καλοήγη διεύρυνση του υπαραχνοειδούς χώρου, τη συχνότερη αιτία μεγαλοκεφαλίας στον παιδιατρικό πληθυσμό μαζί με τον υδροκέφαλο, και στην πρωτοπαθή μεγαλεγκεφαλία, τις δύο κατεξοχήν «μη οργανικές» αιτίες μεγαλοκεφαλίας.

### Πίνακας 1. Αιτίες μεγαλοκεφαλίας στα παιδιά.

Καλοήγη διεύρυνση του υπαραχνοειδούς χώρου
Πρωτοπαθής μεγαλεγκεφαλία
Υδροκέφαλος (μεθαιμορραγικός, συγγενής, συνεπεία όγκου)
Υδρανγκεφαλία
Ενδοκρανιακές κύστεις
Ανωμαλίες εγκεφαλικής κυτταροαρχιτεκτονικής
Μετατραυματικά υποσκληρίδια αιματώματα
Καλοήγη αύξηση της ενδοκράνιας πίεσης
Μεταβολικές παθήσεις κεντρικού νευρικού συστήματος (λευκοδυστροφίες, λιπιδώσεις, βλεννοπολυσακχαριδώσεις, οργανικές οξεουρίες)
Νευροδερματικά σύνδρομα (π.χ. νευροϊνωμάτωση τύπου I, οζώδης σκλήρυνση, σύνδρομο Sturge-Weber, σύνδρομο Klippel-Trenaway)
Πρωτοπαθείς οστικές παθήσεις (π.χ. αχονδροπλασία, οστικές δυσπλασίες, ατελής οστεογένεση, οστεοπέτρωση, ραχίτιδα)
Υποθυρεοειδισμός
Εγκεφαλικός γιγαντισμός (σύνδρομο Sotos)
Σύνδρομο Riley-Smith (μακροκεφαλία, ψευδοοίδημα θηλής, πολλαπλά αιμαγγείωματα)
Χρωμοσωμιακές ανωμαλίες ή σύνδρομα

## Καλοήγη διεύρυνση του υπαραχνοειδούς χώρου

Η καλοήγη διεύρυνση του υπαραχνοειδούς χώρου (ΚΔΥΧ) είναι η συχνότερη αιτία μακροκεφαλίας στο γενικό παιδιατρικό ιατρείο.<sup>1</sup> Χαρακτηρίζεται από αύξηση της περιμέτρου της κεφαλής (ΠΚ), συνήθως στους τελευταίους μήνες του πρώτου εξαμήνου της ζωής, διάστημα κατά το οποίο η ΠΚ αρχίζει να ξεπερνά την 98η ΕΘ. Η ανοδική αυτή πορεία συνεχίζεται μέχρι και το 18ο μήνα της ζωής, οπότε η καμπύλη σταθεροποιείται. Θεωρείται ότι οφείλεται σε καθυστερημένη ανάπτυξη παραοβελιαίων καναλιών της σκληρής μήνιγγας, τα οποία, με τη σειρά τους, ευθύνονται για την απορρόφηση του εγκεφαλονωτιαίου υγρού (ΕΝΥ) στη μικρή ηλικία. Ως επακόλουθο, η μη απορρόφηση του ΕΝΥ οδηγεί σε μια ηπιότατη και αυτοϊάσιμη μορφή επικοινωνούντος υδροκεφάλου.<sup>1</sup>

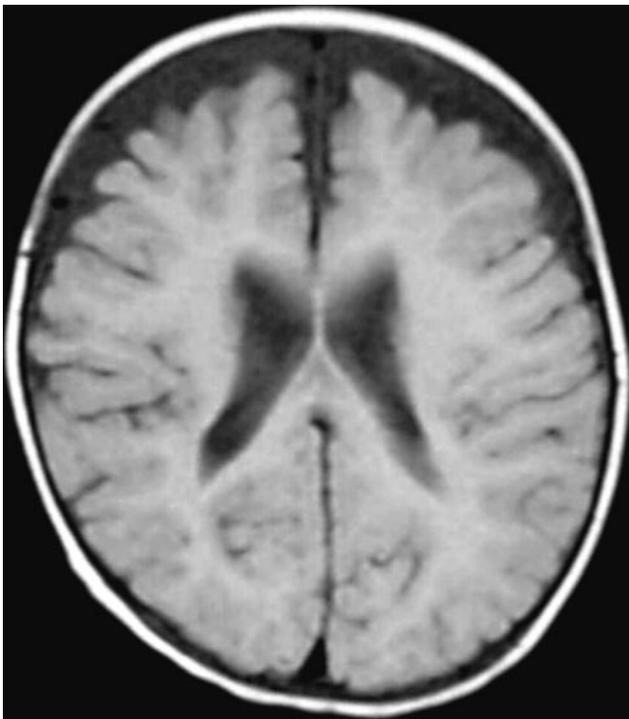
Τα περισσότερα παιδιά με ΚΔΥΧ είναι ασυμπτωματικά, εκτός της αύξησης της ΠΚ, και παρουσιάζουν φυσιολογική ψυχοκινητική ανάπτυξη.<sup>2</sup> Η μαγνητική τομογραφία (MRI) εγκεφάλου θεωρείται η εξέταση εκλογής για την απεικόνιση των διευρυμένων υπαραχνοειδών χώρων, αλλά και γιατί μπορεί να αναδείξει την παρουσία άλλων παθολογικών εγκεφαλικών αλλοιώσεων καλύτερα από την αξονική τομογραφία ή τον υπερηχογραφικό έλεγχο του εγκεφάλου διαμέσου της ανοικτής προσθίας πηγής.<sup>1-4</sup>

Τα ευρήματα από την MRI εγκεφάλου περιλαμβάνουν εκτίμηση για (α) παθολογική επέκταση του περιαγγειακού υγρού (υπαραχνοειδώς), (β) το φαινόμενο της φλοιικής φλέβας (cortical vein sign), (γ) την ελικώση κάτω από τη συλλογή, (δ) τον «κοιλιακό» δείκτη (ventricular size index) και (ε) την ωρίμανση της λευκής ουσίας.<sup>2</sup>

Κριτήρια για την επέκταση του υπαραχνοειδούς χώρου θεωρούνται (α) η μεγαλύτερη από 4 mm κρανιοφλοιική απόσταση του υπαραχνοειδούς χώ-

ρου, (β) η ύπαρξη μονήρους στιβάδας στις περιεγκεφαλικές συλλογές και (γ) ίδια με το ENY χαρακτηριστικά και πυκνότητα της περιεγκεφαλικής συλλογής. Αντίθετα, υποσκληρίδια συλλογή θεωρείται ότι υπάρχει, αν διαχωρίζονται δύο διαφορετικά στοιχεία του περιεγκεφαλικού υγρού και οι φλοιικές φλέβες είναι ορατές μόνο στα όρια της μετατοπισμένης φλοιικής ουσίας.<sup>3,5</sup> Το φαινόμενο της φλοιικής φλέβας ορίζεται ως η ύπαρξη μη μετατοπισμένων φλοιικών φλεβών μέσα στο διατεταμένο υπαραχνοειδή χώρο στις μετωποβρεγματικές κοιλότητες (εικ. 1). Η ελίκωση κάτω από τη συλλογή ελέγχεται για αποπλάτυση και παραμόρφωση της φυσιολογικής κυτταροαρχιτεκτονικής. Ως κοιλιακός δείκτης ορίζεται το πηλίκο της αμφιμετωπιαίας διαμέτρου των μετωπιαίων κεράτων των πλαγίων κοιλιών διά της διαμέτρου στο επίπεδο των βασικών γαγγλίων (<35% για την παιδική ηλικία).<sup>2</sup> Τέλος, η εκτίμηση της ωρίμανσης της λευκής ουσίας γίνεται σε σύγκριση με την αναμενόμενη (φυσιολογική) για την ηλικία του ασθενούς, με βάση ειδικούς άτλαντες.

Η ΚΔΥΧ πρέπει να διαφοροδιαγνώσκεται από τις υποσκληρίδιες συλλογές ή αιματώματα σε περίπτωση κακοποίησης του παιδιού. Συνήθως, η διάγνωση γίνεται με την MRI, όπου στην υποσκληρίδια συλλογή υπάρχουν δύο διαφορετικά στοιχεία του περιεγκεφαλικού υγρού: (α) οι φλοιικές φλέβες είναι ορατές μόνο στα όρια της μετατοπισμένης φλοιικής



**Εικόνα 1.** Το φαινόμενο της φλοιικής φλέβας.

ουσίας, (β) διακρίνεται πίεση των παρακειμένων ελίκων, η οποία μερικές φορές μπορεί να οδηγήσει σε ελαφρά μετατόπιση των κοιλιών ή και των εγκεφαλικών ημισφαιρίων.<sup>2,3,5</sup>

Η διαφοροδιάγνωση της μεγαλοκεφαλίας με αυξημένους υπαραχνοειδείς χώρους και φυσιολογική νευροαναπτυξιακή εξέλιξη στο πρώτο έτος της ζωής, είναι σημαντικό να συμπεριλάβει τις τέσσερις σπανιότατες οργανικές οξεουρίες που μπορεί να παρουσιαστούν με την ίδια εικόνα, κυρίως τη γλουταρική οξεουρία τύπου I (glutaric aciduria type I), αλλά και την έλλειψη της λυάσης του συνενζύμου A του υδροξυμεθυλγλουταρικού οξέος (HMG-CoA-lyase deficiency), την έλλειψη της υδρατάσης του συνενζύμου A του 3-μεθυλγλουτακονυλικού οξέος (3-methylglutaryl-CoA-hydratase deficiency) και την L-2-υδροξυγλουταρική οξεουρία (L-2-hydroxyglutaric aciduria).<sup>1</sup> Οι πρώτες τρεις είναι σημαντικό να διαγνωστούν πριν από την εμφάνιση καταστροφικών επεισοδίων, που θα οδηγήσουν σε μη αναστρέψιμες βαρύτατες βλάβες του κεντρικού νευρικού συστήματος. Στη γλουταρική οξεουρία τύπου I, επιπρόσθετα ευρήματα από την MRI, όπως μεγάλες «υπαραχνοειδείς» κύστει και μετωποκροταφική ατροφία με «δυσπλαστικές» σχισμές Sylvius, μπορεί να βοηθήσουν στη διάγνωση, αλλά δεν βρίσκονται σε όλες τις περιπτώσεις. Στην έλλειψη της λυάσης του συνενζύμου A του υδροξυμεθυλγλουταρικού οξέος και στην έλλειψη της υδρατάσης του συνενζύμου A του 3-μεθυλγλουτακονυλικού οξέος, περιστασιακά μόνο μπορεί να παρατηρηθεί εγκεφαλική ατροφία στη διάρκεια των πρώτων 2 ετών, ενώ στην L-2-υδροξυγλουταρική οξεουρία, η αταξία και οι χαρακτηριστικές υποφλοιώδεις λευκοδυστροφικές αλλοιώσεις στην MRI εμφανίζονται αργότερα. Οι γνώμες δίστανται για το κατά πόσο κάθε παιδί με μακροκεφαλία και ΚΔΥΧ πρέπει να υποβάλλεται σε εξέταση χρωματογραφίας αερίων για οργανικές οξεουρίες. Οι περισσότεροι συμφωνούν ότι η εξέταση αυτή επιβαρύνει υπερβολικά το κόστος της περίθαλψης και συστήνουν παραπομπή από ειδικό παιδονευρολόγο μόνο επί ισχυρών ενδείξεων.

Η θεραπεία περιορίζεται σε παρακολούθηση της αύξησης της ΠΚ, νευροαναπτυξιακή εκτίμηση στα πλαίσια τακτικών επισκέψεων στον παιδίατρο και διαβεβαίωση των γονέων για το καλό της κατάστασης στην πλειονότητα των περιπτώσεων (αμέσως μετά το πέρας του 2ου έτους της ζωής, όταν αποκαθίσταται φυσιολογική απορρόφηση του ENY).<sup>6</sup> Νευροχειρουργική εκτίμηση ή και κοιλιοπεριτο-

ναϊκή παροχέτευση ενδείκνυται μόνο σε ασθενείς με συνεχώς αυξανόμενη ΠΚ και μετά τους 18–24 μήνες ή σε αυτούς που παρουσιάζουν σημαντική αναπτυξιακή καθυστέρηση.<sup>1,7</sup>

### Πρωτοπαθής μεγαλεγκεφαλία

Ως πρωτοπαθής μεγαλεγκεφαλία θεωρείται η παρουσία μετωποϊνιακής ΠΚ μεγαλύτερης ή ίσης με 2 σταθερές αποκλίσεις από τη μέση για την ηλικία τιμή ή πάνω από την 98η ΕΘ, σε παιδιά χωρίς καλοήγη διεύρυνση του υπαραχνοειδούς χώρου, υδροκέφαλο ή άλλη γνωστή συνδρομική, νευρομεταβολική ή νευροεκφυλιστική διαταραχή, η οποία μπορεί να ενοχοποιηθεί ως αιτία μεγαλοκεφαλίας. Ασθενείς με φυσιολογικά τα παραπάνω νευροακτινολογικά κριτήρια (καθολοκληρία φυσιολογική MRI) χαρακτηρίζονται ως έχοντες πρωτοπαθή μεγαλεγκεφαλία.<sup>8-10</sup> Σε παιδιά με πρωτοπαθή μεγαλεγκεφαλία έχουν περιγραφεί δυσμορφικά στοιχεία (πρόσωπο και άκρα), νανισμός, νοητική υστέρηση, υποτονία και διαταραχές της ομιλίας και της όρασης. Αυξημένη ΠΚ έχει συσχετιστεί με μαθησιακά και κινητικά προβλήματα σε υγιείς μαθητές. Αντίθετα, από ορισμένους ερευνητές έχει περιγραφεί στατιστική συσχέτιση αυξημένης ΠΚ με αυξημένο νοητικό πηλίκο (IQ). Σημειωτέον ότι οι παραπάνω μελέτες δεν ήταν προοπτικές, αλλά έλεγχαν την ύπαρξη συγκεκριμένων διαταραχών τη χρονική στιγμή της καταγραφής της ΠΚ (π.χ. σχολική ηλικία). Πρόσφατα δεδομένα<sup>10</sup> από προοπτική επιδημιολογική μελέτη 144.273 αρρένων νεογνών, 732 από τα οποία είχαν πρωτοπαθή μεγαλεγκεφαλία, απέδειξαν ότι οι παραπάνω ασθενείς βρίσκονται σε κίνδυνο να εμφανίσουν χαμηλό IQ, ενώ η ακοή και η όραση αναπτύσσονται φυσιολογικά για την ηλικία. Τέλος,

διαπιστώθηκε μια σημαντική συσχέτιση μεταξύ μητρικής ΠΚ και ΠΚ των ασθενών στη γέννηση.

### Δ.Ι. Ζαφειρίου

Αναπτυξιακό Κέντρο «Α. Φωκάς»

Α΄ Παιδιατρική Κλινική

Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης

1. DIAS MS, VEETAI L. Pediatric neurosurgical disease. *Pediatr Clin North Am* 1998, 45:1539–1578
2. ALPER G, EKINCI G, YILMAZ Y, ARIKAN C, TELYAR G, ERZEN C. Magnetic resonance imaging of benign macrocephaly in children. *J Child Neurol* 1999, 14:678–682
3. WILLMS G, VANDERSCHUEREN G, DEMAEREL PH, SMET MH, VAN CALENBERGH F, PLETS C ET AL. CT and MR in infants with pericerebral collections and macrocephaly: benign enlargement of the subarachnoid spaces versus subdural collections. *Am J Neuroradiol* 1993, 14:855–860
4. McCLUNEY KW, YEAKLEY JW, FENSTERMACHER MJ, BAIRD SH, BONMATI CM. Subdural hygroma versus atrophy on MR brain scans: "The cortical vein sign". *Am J Neuroradiol* 1992, 13:1335–1339
5. PRASSOPOULOS P, CAVOURAS D, GOLFINOPOULOS S, NEZI M. The size of intra- and extraventricular cerebrospinal fluid compartments in children with idiopathic benign widening of the frontal subarachnoid space. *Neuroradiology* 1995, 37:418–421
6. GHERPELLI JL, SCARAMUZZI V, MANREZA ML, DILAMENT AJ. Follow-up study of macrocephalic children with enlargement of the subarachnoid space. *Arq Neuropsiquiatr* 1992, 50:156–162
7. SANDLER AD, KNUDSEN MW, BROWN TT, CHRISTIAN RM. Neurodevelopmental dysfunction among nonreferred children with idiopathic megalencephaly. *J Pediatr* 1997, 131:320–324
8. LAUBSCHER B, DEONNA T, USKE A, VAN MELLE G. Primitive megalencephaly in children: natural history, medium term prognosis with special reference to external hydrocephalus. *Eur J Pediatr* 1990, 149:502–507
9. ARBOUR L, WATTERS GV, HALL JG, FRASER FC. Multifactorial inheritance of non-syndromic macrocephaly. *Clin Genet* 1996, 50:57–62
10. PETERSSON S, PEDERSEN NL, SCALLING M, LAVEBRATT C. Primary megalencephaly at birth and low intelligence level. *Neurology* 1999, 53:1254–1259