

MAŁGORZATA LEMKA*, EWA PILARSKA*, JOLANTA WIERZBA**,
ANNA BALCERSKA**

AGENEZJA CIAŁA MODZELOWATEGO – ASPEKT KLINICZNY I GENETYCZNY

AGENESIS OF CORPUS CALLOSUM – CLINICAL AND GENETIC ASPECTS

* Klinika Neurologii Rozwojowej Katedry Neurologii AM w Gdańsku
kierownik: dr med. Ewa Pilarska

** Klinika Pediatrii, Hematologii, Onkologii i Endokrynologii AM w Gdańsku
kierownik: prof. dr Anna Balcerska

Celem pracy było prześledzenie współistnienia agenezji ciała modzelowatego (ACC) z innymi wadami rozwojowymi ośrodkowego układu nerwowego (OUN), jak również porównanie obrazu klinicznego izolowanej ACC z ACC, której współtowarzyszą inne zaburzenia rozwojowe mózgowia.

U 13 dzieci (43%) ACC była izolowana wadą układu nerwowego, u pozostałych 17 dzieci (57%) stwierdzono współistnienie innych wad OUN (m.in. holoprosencefalia, wodogłowie, poszerzenie zbiorników podpajęczynówkowych, torbiele pajęczynówki, zaburzenia migracji neuroblastów, wady mózdzku). U części pacjentów z ACC występowały wady rozwojowe innych narządów, co pozwoliło na rozpoznanie u jednej z dziewczynek zespołu Aperta, u jednego chłopca zespołu Toriello-Carey, u innego chłopca obraz kliniczny odpowiadał sekwencji VATER. U trzech dziewczynek postawiono rozpoznanie zespołu Aicardi. U jednego dziecka rozpoznano wrodzone zakażenie wirusem cytomegalii. U jednego chłopca wykryto mozaikowy, pierścieniowy chromosom 7, u innego zaś mikrodelecję chromosomu 22 (CATCH syndrome).

Ciało modzelowate (corpus callosum) jest strukturą mózgowia zespajającą i integrującą obie jego półkule. Częstość występowania agenezji ciała modzelowatego (agenesis of corpus callosum – ACC) notowana jest od 0,3% w badaniach radiologicznych, do 5,3% w autopsjach [4]. Według Jereta ACC bywa rozpoznawana u 2–3% pacjentów demonstrujących nieprawidłowości układu nerwowego, u których wykonywane są badania obrazowe mózgowia [7]. Podkreśla się jednak fakt, że często objawy zarówno agenezji, jak i hypoplazji narządu, zwłaszcza izolowanej, są na tyle niecharakterystyczne, że nie stanowią wskazania do wyko-

nywania badań obrazowych mózgowia [11, 14]. Stąd faktyczna liczba przypadków anomalii ciała modzelowatego trudna jest do ustalenia.

Zaburzenia powstawania struktur ciała modzelowatego ma miejsce w życiu zarodkowym i płodowym, nie później niż w 9–20 tygodniu życia płodowego i jest spowodowane nieprawidłowym zamknięciem przedniego odcinka cewy nerwowej [16].

Etiologia wady jest wieloczynnikowa. Na jej powstanie mają wpływ czynniki zapalne, toksyczne, naczyniopochodne, urazowe, demielinizacyjne, nowotworowe [4, 14]. Większość przypadków występuje sporadycznie, choć istnieje możliwość rodzinnego występowania na drodze dziedziczenia autosomalnie dominującego, recesywnego czy związanego z chromosomem X. Anomalia ta stwierdzana jest u chorych z aberracjami, w szczególności dotyczącymi chromosomów 8, 9, 13, 18. Może także towarzyszyć wrodzonym zaburzeniom metabolicznym, np. nieketotycznej hiperglicynemii, chorobie Menkesa, chorobie Hurlera, chorobie syropu klonowego, chorobom peroksyosomalnym, zespołowi Zellwegera [1, 4, 12, 14].

ACC w 20% jest wadą izolowaną, w 80% przebiega z anomaliami w zakresie innych układów i narządów tworząc różne zespoły, np. zespół Aicardi, Shapiro, Millera–Dickera [1, 2, 6]. Wielokrotnie jednak ustalenie czynnika etiologicznego wady jest niemożliwe.

Rozpoznanie agenezji bądź hypoplazji spoidła wielkiego stawiane jest często na podstawie badania ultrasonograficznego. Do objawów typowych należy: przemieszczenie komory III ku górze, rozsuniecie zarysów komór bocznych, nieprawidłowy, jakby promienisty przebieg rowków na wewnętrznej powierzchni półkul bocznych [9]. Znalezienie patologii struktur ciała modzelowatego w badaniu USG powinno być wskazaniem do rozszerzenia diagnostyki obrazowej układu nerwowego. W badaniu rezonansem magnetycznym cechą nieprawidłowego rozwoju ciała modzelowatego jest wyciszenie zakrętów obreczy, rozsuniecie rogów przednich komór bocznych z wysoko położoną między nimi komorą III [8, 16].

W piśmiennictwie przeważa pogląd, że izolowana agenezja bądź hipoplazja corpus callosum w 95% przypadków nie upośledzają rozwoju dziecka, powodując jedynie nieznaczne, wykrywane precyzyjnymi testami psychologicznymi zaburzenia koncentracji i uwagi [4, 14].

CEL PRACY

Celem pracy była analiza współistnienia ACC z innymi zaburzeniami rozwojowymi mózgowia oraz analiza obrazu klinicznego izolowanej ACC i ACC skojarzonej z wadami OUN.

MATERIAŁ I METODY

Przedmiotem badań była grupa 30 dzieci w wieku od 4 miesięcy do 15 lat, 10 dziewczynek i 20 chłopców hospitalizowanych w klinikach Akademii Medycznej w Gdańsku w okresie ostatnich 3 lat, u których stwierdzono agenezję ciała modzelowatego. Większość dzieci obserwowana była od okresu noworodkowego.

U wszystkich pacjentów wykonano badanie USG mózgowia i na jego podstawie postawiono wstępne rozpoznanie, potwierdzając je badaniem TK i/lub MR. Każde dziecko miało oznaczony kariotyp. Przeprowadzono szczegółową diagnostykę pod kątem infekcji wrodzonej, w szczególności cytomegalii i toksoplazmozy. Systematyczna obserwacja stanu klinicznego

trwająca 1,5 roku obejmowała między innymi badania neurologiczne, okulistyczne, u dzieci starszych – psychologiczne. W przypadkach wątpliwych poszerzano diagnostykę o badania metaboliczne. Przy klinicznych podejrzeniach wad rozwojowych ze strony innych narządów wykonywano dodatkowo odpowiednie badania diagnostyczne.

Materiał podzielono następnie na dwie grupy. W pierwszej (I) zestawiono przypadki z izolowaną agenezją ciała modzelowatego, w drugiej (II) zaś przypadki, w których wadzie ciała modzelowatego towarzyszyły inne zaburzenia rozwojowe OUN.

WYNIKI

Grupa I liczyła 13 dzieci z izolowaną wadą CC – 3 dziewczynki i 10 chłopców.

Grupa II obejmowała dzieci z anomalią CC i towarzyszącymi zmianami OUN. Liczyła 17 dzieci – 7 dziewczynek i 10 chłopców.

Porównano wywiad ciążyowy i okołoporodowy dzieci z ACC izolowaną oraz dzieci z ACC i towarzyszącą wadą rozwojową OUN: tabela I.

Analizując całą grupę 30 dzieci ustalono, że w 3 przypadkach wywiady dotyczące poprzednich ciąż były obciążone. W jednym przypadku urodzenie dziecka z ACC poprzedziły trzykrotne poronienia, w jednym – doszło do obumarcia płodu w 20 tygodniu ciąży, w jednym przypadku ciąża poprzedzona była zgonem dziecka z wadami rozwojowymi.

Badanie USG w ciąży zostało wykonane u 13 dzieci, u 7 postawiono podejrzenie wady OUN płodu.

Tab. I

Porównanie wywiadu ciążowego i okołoporodowego dzieci z izolowaną ACC oraz dzieci z ACC i towarzyszącą wadą rozwojową OUN

Comparison of pregnancy and perinatal records for children with isolated ACC and those with ACC and coexisting developmental defect of the CNS

	ACC + wada OUN ACC + CNS defect (N = 17)	ACC izolowane isolated ACC (N = 13)
Wywiad ciążowy Pregnancy record	Infekcja / Infection – 2 Wielowodnie / Polyhydramniosis – 1	Infekcja – 2
USG w ciąży Ultrasound in pregnancy	7 (6 wada / defect)	6 (1 wada / defect)
Wcześnieactwo Prematurity	3	2
Obwód głowy po urodzeniu Head circumference upon birth	37 cm (N = 1) 38 cm (N = 1)	37 cm (N = 2) 38 cm (N = 1)
Skala Agar Apgar score	6–7 pkt – 5	6–7 pkt – 2 2 pkt – 1
Drgawki noworodkowe Neonatal seizures	1	2

Obraz kliniczny dzieci z izolowaną wadą CC

Clinical manifestations in children with isolated defect of the corpus callosum

Lp.	Inicjał; wiek Initials; age	Obraz kliniczny Clinical manifestations	Rozpoznanie Diagnosis
1	SD 7 mies. / months	padaczka / epilepsy opóźnienie rozwoju / developmental delay hipotonia / hypotonia	z. Aicardi / Aicardi syndrome
2	AŁ 13 lat / years	cechy dysmorficzne / dysmorphic signs upośledzenie umysłowe umiarkowane / moderate mental retardation znaczna nadpobudliwość / marked hyperactivity	
3	FJ 3 lata / years	opóźnienie rozwoju / developmental delay hipotonia / hypotonia makrocefalia / macrocephaly	
4	MT 3,5 roku / years	opóźnienie rozwoju / developmental delay hipotonia / hypotonia	cytomegalia wrodzona congenital cytomegaly
5	AJ 4,5 roku / years	cechy dysmorficzne / dysmorphic signs makrocefalia / macrocephaly opóźnienie rozwoju / developmental delay	
6	JB 6 lat / years	cechy dysmorficzne / dysmorphic signs opóźnienie rozwoju / developmental delay hipotonia / hypotonia	
7	KB 7,5 lat / years	cechy dysmorficzne / dysmorphic signs upośledzenie umysłowe umiarkowane / moderate mental retardation liczne stereotypie / multiple stereotypies znaczna nadpobudliwość / marked hyperactivity zaburzenia mowy / speech impairment	
8	AJ 2,5 roku / years	opóźnienie rozwoju / developmental delay hipotonia / hypotonia	sekwencja VATER VATER sequence
9	PA 3 lata / years	hipotonia / hypotonia	
10	MD 7 lat / years	opóźnienie rozwoju / developmental delay nadpobudliwość / hyperactivity hipotonia / hypotonia	zespół Toriello-Carey Torcello-Carey syndrome
11	JK 1,5 roku / years	cechy dysmorficzne / dysmorphic signs makrocefalia / macrocephaly opóźnienie rozwoju / developmental delay hipotonia / hypotonia	
12	MK 4 lata / years	cechy dysmorficzne / dysmorphic signs opóźnienie rozwoju / developmental delay	zespół Aperta Apert syndrome
13	MS 2 lata / years	cechy dysmorficzne / dysmorphic signs opóźnienie rozwoju / developmental delay hipotonia / hypotonia	CATCH syndrome

Stan większości noworodków po urodzeniu oceniono jako dobry (8–10 pkt. w skali Apgar), jedynie jeden noworodek po urodzeniu wymagał intubacji, a następnie przez 19 dni kontynuacji oddechu zastępczego ze względu na utrzymujące się zaburzenia oddechowe.

U 5 noworodków obwód głowy przekraczał 97 percentyl.

Systematycznie obserwowano rozwój psychomotoryczny badanej grupy dzieci, okresowo w wszystkich przeprowadzano badanie neurologiczne. Obraz kliniczny dzieci z izolowaną wadą cc wraz z ustalonym rozpoznaniem klinicznym ilustruje tabela II.

U większości dzieci stwierdzano opóźnienie rozwoju psychomotorycznego, w tym 2 dzieci prezentowało cechy upośledzenia umysłowego w stopniu umiarkowanym, 6 demonstrowało ponadto znaczną nadpobudliwość i zaburzenia koncentracji uwagi. U 9 dzieci stwierdzano globalne obniżenie napięcia mięśniowego, przy żywych, symetrycznych odruchach, u 7 – cechy dysmorficzne w budowie twarzoczaszki. U jednej z dziewczynek (SD) wobec występowania napadów zgięciowych wraz z anomaliami rozwojowymi w obrębie układu kostnego (niepełne zrośnięcie kręgów S1-S3) i narządu wzroku (zapalenie naczyniówki i siatkówki) postawiono rozpoznanie zespołu Aicardi. Dziecko leczone jest wigabatryną oraz kwasem walproinowym z dobrym efektem i pozostaje pod stałą opieką Poradni Neurologii Dziecięcej przy AMG. U jednego dziecka (MT) rozpoznano cytomegalię wrodzoną, u innego (MS) wykryto mikrodelecję chromosomu 22 (CATCH syndrome). Obraz kliniczny w przypadku dziesiątym (MD), w którym obok cech dysmorficznych, znacznej hipotonii, wykryto wadę serca, wadę narządu wzroku, syndaktylię II-V palców stóp, rozszczep kręgów, rozszczep wargi i podniebienia, co odpowiada zespołowi Torcello-Carey. Jeden przypadek (AJ) ze stwierdzoną wadą serca, wadami rozwojowymi układu kostnego (niedorozwój kciuka), pokarmowego (zarośnięcie przełyku, przetoka tchawiczo-przełykowa) odpowiada sekwencji VATER. U jednej dziewczynki (MK) z kraniosynostozą, syndaktylią II-II palca stóp postawiono rozpoznanie zespołu Aperta.

Wśród wad OUN współtowarzyszących ACC w II grupie 17 dzieci najczęstsze były zaburzenia migracji neuronów stwierdzane w 5 przypadkach, w tym u 3 – notowano ogniska heterotopii istoty szarej, u 1 dziecka lissencefalię, u 1 – schisencefalię. Również u 5 dzieci notowano poszerzenie komór mózgu, zbiornika wielkiego, zbiornika mostu, u 5 – hipoplazję płatów czołowych, skroniowych, a u 4 – torbiel pajęczynówki. Zaburzenia struktur linii środkowej obejmowały holoprosencefalię, torbiel przegrody przeźroczystej oraz w 2 przypadkach niewykształcenie zakrętu obręczy. Ponadto u 3 dzieci wodogłowie wymagało założenia zastawki. Zaburzenia mielinizacji istoty białej stwierdzono u 3 pacjentów, podobnie u 3 – nieprawidłową budowę mózdzku.

Wszystkim dzieciom wykonano badanie kariotypowe. U jednego pacjenta stwierdzono pierścieniowy chromosom 7 (RING7). U dwójki niemowląt obecność napadów zgięciowych wraz z ACC i współtowarzyszącymi zaburzeniami rozwojowymi mózgowia oraz innych narządów stały się podstawą do rozpoznania zespołu Aicardi.

Systematycznie obserwowano rozwój psychomotoryczny badanej grupy dzieci, okresowo w wszystkich przeprowadzano badanie neurologiczne. Opóźnienie rozwoju psychomotorycznego stwierdzono aż u 15 dzieci z badanej grupy, w tym 7 dzieci prezentowało znaczne opóźnienie rozwoju. U 4 dzieci rozpoznano mózgowie porażenie dziecięce pod postacią obustronnego porażenia połowiczego i niedowładu połowiczego, u 4 mikrocefalię. W grupie dzieci z ACC i towarzyszącymi anomaliami rozwojowymi napady padaczkowe występowały u 5 dzieci, u 2 – napady zgięciowe, u pozostałych częściowe i wtórnie uogólnione. Padaczka u wszystkich dzieci była oporna na leczenie. Czworo z dzieci wymagało politerapii.

Tab. III

Obraz kliniczny dzieci z ACC

Clinical manifestations in children with ACC

Objawy Clinical manifestations	Razem Total	ACC + wada OUN ACC + CNS defect (N = 17)	ACC izolowane Isolated ACC (N = 13)
padaczka epilepsy	20%	5	1
opóźnienie rozwoju developmental delay	10%	15	12
upośledzenie um. umiarkowane moderate mental retardation	30%	7	2
tetrapareza spastyczna spastic tetraparesis	10%	3	–
mikrocefalia microcephaly	13%	4	–
makrocefalia macrocephaly	23%	4	3
hipotonia hypotonia	37%	2	9
cechy dysmorficzne dysmorphic signs	33%	3	7

Porównanie obrazu klinicznego dzieci z izolowaną ACC i ACC z towarzyszącymi zaburzeniami rozwojowymi mózgowia prezentuje tabela III.

DYSKUSJA

Z danych doświadczalnych wynika, że ciało modzelowate jest strukturą która koordynuje współdziałanie obu półkul, jak również przewagę jednej półkuli nad drugą.

Wada częściej dotyczy chłopców, a przewaga ta notowana była od 53,7% do 77% [7, 11]. W naszym materiale również większość obserwowanych dzieci stanowili chłopcy – 67%.

Na uwagę zasługuje fakt podejrzenia występowania wady rozwojowej mózgowia u dziecka w wykonanych prenatalnie badaniach USG. Podkreśla się, że agenezja ciała modzelowatego może być rozpoznana powyżej 20 tygodnia ciąży, ale istnieje konieczność wykonania kontrolnych badań po urodzeniu [9]. W naszym materiale u ponad 50% kobiet USG wykonane w ciąży budziło niepokój wady rozwojowej mózgowia u dziecka. Tak duży odsetek powinien przekonać kobiety w ciąży do rutynowych badań ultrasonograficznych. Towarzyszące inne objawy kliniczne obecne po urodzeniu, takie jak wyraźny dysmorfizm, hipotonia, hipertonia, drgawki, objawy zajęcia innych narządów – głównie serca i oka nakazują rozszerzenie diagnostyki obrazowej oraz wykonanie badań metabolicznych, genetycznych oraz w kierunku zakażeń wrodzonych z grupy TORCH [2, 11].

Ustalenie jednoznacznego obrazu klinicznego izolowanej agenezji ciała modzelowatego jest trudne. Objawy kliniczne, które najczęściej opisywane są przy braku bądź niedorozwoju

ciała modzelowatego, zależą prawdopodobnie od współlistnienia innych wad rozwojowych mózgowia. Wiadomo bowiem, że rozwój ciała modzelowatego przebiega równocześnie z kształtowaniem się kory mózgowej i migracją jej komórek. Stąd istnieje ścisła korelacja pomiędzy kształtowaniem się struktur kory mózgowej – jej komórek i zespalających włókien korowo-korowych stanowiących część strukturalną ciała modzelowatego. Fakt ten tłumaczy częste współlistnienie niedorozwoju spoidła wielkiego z takimi anomaliami układu nerwowego jak: holoprosencefalia – jednokomorowe przodomózgowie, lissencefalia – gładkomózgowie, schisencefalia – dziurawość mózgu, zaburzenia migracji komórek pod postacią agyrii lub pachygyrii [2, 6, 14, 15].

W przedstawionym przez nas materiale współlistnienie zmian w strukturach mózgowia stwierdzono u ponad połowy dzieci – 17/30 (57%). Wśród wad OUN zanotowano zarówno holoprosencefalię, lissencefalię, schisencefalia, jak i zaburzenia migracji o charakterze ognisk heterotropii istoty szarej u 3 pacjentów. Dzieci te oprócz opóźnienia rozwoju psychoruchowego często znacznego stopnia, manifestowały objawy tetraparezy spastycznej, mikrocefalii, makrocefalii oraz padaczki, nierzadko odpornej na leczenie.

Padaczka pod postacią napadów zgięciowych, uogólnionych drgawkowych częściej była rozpoznawana u dzieci z towarzyszącymi wadami rozwojowymi OUN. Miało to miejsce u 5 dzieci na 17 (29%), w przeciwieństwie do 1 dziecka spośród 13 (7,7%) z izolowaną wadą spoidła wielkiego. W literaturze opisywano różne rodzaje napadów padaczkowych - od napadów zgięciowych, poprzez napady częściowe lub uogólnione [1, 6, 11]. Pomimo braku głównego spoidła mózgu częściej opisywane są napady uogólnione, a nie jak można byłoby przypuszczać - napady częściowe. Fakt ten dowodzi istnienia innych dróg rozprzestrzeniania się nieprawidłowej czynności bioelektrycznej mózgu, np. poprzez spoidła przednie i tylne. W naszych badaniach napady uogólnione notowano u 5 na 6 dzieci z padaczką (83%).

Zgodnie z danymi z piśmiennictwa [2, 11, 15] około połowa przedstawionych chorych z ACC demonstruje napady padaczkowe, najczęściej lekooporne. W naszym materiale odsetek dzieci z padaczką był niższy (20%), ale napady odporne na leczenie występowały u 5/6 (83%) pacjentów. Nie można wykluczyć, że napady padaczkowe u części dzieci wystąpią w okresie późniejszym, zwłaszcza u tych z współtowarzyszącą agenezją inną wadą rozwojową mózgowia. Również u niemowlęcia z izolowaną wadą ciała modzelowatego i rozpoznaniem zespołem Aicardi należy spodziewać się, że kontrolne badanie MRI mózgowia w starszym wieku może uwidocznić współlistniające zaburzenia rozwojowe mózgowia.

Obraz kliniczny dzieci z towarzyszącymi anomaliami mózgowia był cięższy – 7/17 (41%) pacjentów było upośledzonych umysłowo w stopniu umiarkowanym, u 4/17 (24%) rozpoznano małogłowie, u 3 cechy mózgowego porażenia dziecięcego pod postacią tetraparezy spastycznej, u 1 dziecka pod postacią niedowładu połowiczego. Często ustalenie rozpoznania mózgowego porażenia dziecięcego prowadzi do zaprzestania poszukiwania innych przyczyn obserwowanych u dziecka objawów neurologicznych. W piśmiennictwie podkreśla się, że mózgowie porażenie dziecięce w tych przypadkach przyjmuje najczęściej postać hemiparetyczną, rzadziej kwadriparetyczną czy diparetyczną. Obserwuje się również, choć rzadziej choreoatetozę [10].

U dzieci z izolowaną wadą ciała modzelowatego dominowały cechy dysmorficzne obecne u ponad połowy badanych (7/13=54%) i hipotonia (9/13=69%). Rozwój umysłowy jedynie 2 dzieci spośród 13 był znacznie upośledzony, podczas gdy w grupie dzieci z współlistniającymi z ACC wadami mózgowia u 41% notowano znaczne opóźnienie rozwoju psychoruchowego. Opóźnienie rozwoju w grupie dzieci z izolowaną agenezją może przejawiać się jedynie w

postaci dysfrazji, dyspraksji, dysleksji bądź dysgrafii. U części stwierdza się opóźniony rozwój mowy. Niektóre dzieci są leworęczne.

Powiększenie obwodu głowy (makrocefalia), często z hiperteloryzmem jest również jednym z częściej przytaczanych objawów sugerujących nieprawidłowości spoidła wielkiego [5]. U naszych dzieci notowana była w 7 przypadkach (23%), w tym u 3 dzieci z wadą izolowaną.

W przedstawionych wynikach na uwagę zasługuje rozpoznanie wrodzonego zakażenia wirusem cytomegalii jako przyczyny braku spoidła wielkiego. W piśmiennictwie opisano pojedyncze przypadki agenezji lub hipoplazji ciała modzelowatego w przebiegu wrodzonego zakażenia wirusem cytomegalii [13].

Powszechnie jest opisywanie agenezji w różnych chromosomopatiach [1, 2, 11, 15]. Mimo że chromosomowa etiologia tej wady stwierdzana jest rzadko – w analizowanym materiale u 1 chłopca wykryto mozaikowy, pierścieniowy chromosom 7 (RING7), u innego dziecka mikrodelecję chromosomu 22 (CATCH syndrom) – to jednak jej ustalenie jest bardzo ważne, szczególnie z punktu widzenia poradnictwa genetycznego.

Z naszych obserwacji wynika, że u części dzieci współistnieją obok ACC wady rozwojowe innych narządów. Ich obecność wraz z częstymi cechami dysmorficznymi, współistnieniem opóźnienia rozwoju może być podstawą do postawienia rozpoznania zespołowego. Tak było w przypadku naszych pacjentów, gdzie postawiliśmy rozpoznanie zespołu Aperta, zespołu Torcello–Carey i sekwencji VATER.

Istnieją opinie, że osoby bez spoidła wielkiego nie wykazują odchyień w stanie neurologicznym mając wykształcone alternatywne drogi dla przekazywania informacji, prawdopodobnie przez połączenia międzykolankowe i spoidło tylne. Czy wobec tego istnieje bezobjawowa postać agenezji ciała modzelowatego?

Belhocini i wsp. spośród 34 pacjentów jedynie u 3 (9%) nie stwierdzali zaburzeń neurologicznych [3]. Również w naszym materiale większość dzieci była opóźniona w rozwoju, nierzadko w stopniu umiarkowanym.

Stąd tak ważne wydaje się szukanie przyczyn wszelkich nieprawidłowości w badaniu neurologicznym u noworodków i niemowląt oraz badanie USG kobiet w ciąży, mogące nasunąć podejrzenie wady rozwojowej mózgowia u dziecka.

WNIOSKI

1. Znalezienie patologii struktur ciała modzelowatego jest wskazaniem do szczegółowej diagnostyki obrazowej mózgowia, gdyż ponad połowa przypadków ACC współistnieje z innymi wadami OUN.
2. Stwierdzenie towarzyszących wad OUN wiąże się z cięższym przebiegiem klinicznym.

PIŚMIENNICTWO

1. Aicardi J.: Aicardi syndrome. *Brain Dev.* 2005, 27, 164. – 2. Barkovich A.J.: Anomalies of the corpus callosum and cortical malformations. In: Barth PG, ed. *Disorders of neuronal migration*. London: Mac Keith Press, 2003, 83. – 3. Belhocine O., Andre C., Kalifa G., Adamsbaum C.: Does asymptomatic septal agenesis exist? A review of 34 cases. *Pediatr. Radiol.* 2005, 35, 410. – 4. Chouchane M., Benouachkou

Debuche V., Giroud M., Durand C., Gouyon JB.: Agenesis of corpus callosum: etiological and clinical aspects, diagnostic methods and prognosis. *Arch. Pediatr.* 1999, 12, 1306. – 5. Goncalves-Ferreira T., Sousa-Guarda C., Oliveira-Monteiro JP., Carmo-Fonseca MJ., Filipe-Saraiva P., Goulao-Constancio A.: Corpus callosum agenesis. *Rev. Neurol.* 2003, 36, 701. – 6. Guerrini R., Filippi T.: Neuronal migration disorders, genetics, and epileptogenesis. *J. Child. Neurol.* 2005, 20, 287. – 7. Jeret J.S., Serur D., Wisniewski K., Fisch C.: Frequency of agenesis of the corpus callosum in the developmentally disabled population as determined by computerized tomography. *Paediatr. Neurosci.* 1986, 12, 101. – 8. Küker W., Mayrhofer H., Mader I., Nägele T., Krägeloh-Mann I.: Malformations of the midline commissures: MRI findings in different forms of callosal dysgenesis. *Eur. Radiol.* 2003, 13, 598. – 9. Moutard M.I., Kieffer V., Feingold J.: Agenesis of corpus callosum: Prenatal diagnosis and prognosis. *Childs Nerv. Syst.* 2003, 19, 471. – 10. Pueyo- Benito R., Vendrell-Gomez P., Bargallo-Alabart N., Mercader-Sobreques J.M.: Neuroimaging and cerebral palsy. *Rev. Neurol.* 2005, 35, 463.

11. Shevell M.I.: Clinical and diagnostic profile of agenesis of the corpus callosum. *J. Child. Neurol.* 2002, 17, 896. – 12. Shevell M.I., Matthews P.M., Scriver C.R., Brown R.M.; Otero L.J., Legris M., Brown G.K., Arnold D.L.: Cerebral dysgenesis and lactic acidemia with reduced muscle phosphorylation potential: An MRI/MRS phenotype associated with pyruvate dehydrogenase deficiency. *Pediatr. Neurol.* 1994, 11, 224. – 13. Steinlin M., Zurrer M., Martin E., Boesch C., Largo R.H., Boltshauser E.: Contribution of magnetic resonance imaging in the evaluation of microcephaly. *Neuropediatrics* 1991, 22, 184. – 14. Sztrihla L.: Spectrum of corpus callosum agenesis. *Pediatr. Neurol.* 2005, 32, 94. – 15. Sztrihla L., Johansen J.G., Al-Gazali L.I.: Extreme microcephaly with agyria-pachygyria, partial agenesis of the corpus callosum, and pontocerebellar dysplasia. *J. Child. Neurol.* 2005, 20, 170. – 16. Volpe J.J.: Neural tube formation and prosencephalic development. W: Volpe J.J. (ed). *Neurology of the Newborn*, 4th ed. Philadelphia, WP Saunders, 2001, 5.

M. Lemka, E. Pilarska, J. Wierzba, A. Balcerska

AGENESIS OF CORPUS CALLOSUM – CLINICAL AND GENETIC ASPECTS

Summary

Thirty children aged 4 months – 15 years with agenesis of corpus callosum (ACC) treated in clinics of Medical University of Gdańsk during the last three years were included in the study. The clinical signs and symptoms in an isolated ACC and in ACC with accompanying other cerebral malformations were analysed. In 13 children (43%) ACC was an isolated CNS malformation, in 17 patients (57%) other CNS abnormalities have been established. In some of children ACC coexisted with the lesions of other organs. In one girl Apert syndrome, in one boy – Toriello-Carey syndrome, in another boy the VATER sequence were diagnosed. In three females clinical signs were typical of Aicardi syndrome. In one case of newborn congenital cytomegalovirus infection has been established. In one male infant the ring chromosome, in another child the microdeletion of chromosome 22 were diagnosed.

Estimation of ACC is particularly important for wider diagnostics of the CNS and also for providing examinations of other organs. Estimation of coexisting with ACC brain abnormalities is connected with more severe clinical features.

Adres: dr med. Małgorzata Lemka
Klinika Neurologii Rozwojowej AMG
80-952 Gdańsk, ul. Dębinki 7
tel. (058) 349-23-90, fax (058) 349-23-95
e-mail: mlemka@amg.gda.pl