

**Π. Αντσακλής, Ι. Κοσμάς, Α. Σούκα,
Α. Πιλάλης, Α. Αντσακλής**

Α' Μαιευτική & Γυναικολογική Κλινική Πα-
νεπιστημίου Αθηνών, Τμήμα Εμβρυομητρικής
Ιατρικής & Υπερήχων, Νοσοκομείο «Αλε-
ξάνδρα»

Κοιλότητα του διαφα- νούς διαφράγματος: υπολογισμός και κλινική σημασία. Ανασκόπηση βιβλιογραφίας

Περίληψη

Η κοιλότητα του διαφανούς διαφράγματος αποτελεί φυσιολογι-
κά μέρος του αναπτυσσόμενου εμβρυϊκού εγκεφάλου μεταξύ
της 18ης και 37ης εβδομάδας. Η γνώση της υπερηχογραφικής
εικόνας, της θέσης και των φυσιολογικών διαστάσεων της CSP
είναι σημαντική για τη διαφορική διάγνωση από παθολογικών
καταστάσεων του ΚΝΣ. Ιδιαίτερα σημαντικός είναι ο ρόλος της
υπερηχογραφικής απεικόνισης της κοιλότητας του διαφανούς
διαφράγματος, στη διάγνωση της αγενεσίας του μεσολοβίου.

Η υπερηχογραφική απεικόνιση της κοιλότητας του διαφανούς
διαφράγματος είναι σχετικά εύκολη και θα πρέπει πάντα να
επιδιώκεται κατά την υπερηχογραφική εξέταση εμβρύων στις
18-37 εβδομάδες.

Λέξεις κλειδιά: διαφανές διάφραγμα, αγενεσία μεσολοβίου

Αλληλογραφία:
Αντσακλής Πάνος
Λαμψιάκου 11, 11528, Αθήνα
Τηλ.: 210-8133861

e-mail:
panosant@gmail.com

Κατατέθηκε 17.4.2006
Έγινε δεκτή 3.5.2006

Εισαγωγή

Η κοιλότητα του διαφανούς διαφράγματος αποτελείται από
λεπτές μεμβράνες νευρογλοιακού ιστού που στο πρόσθιο
μέρος τους περιέχουν διάσπαρτους νευρώνες (μία λεπτή
έξω στιβάδα φαιάς ουσίας και μία έσω στιβάδα λευκής ου-
σίας) και καλύπτεται στη μεν έξω (κοιλιακή) επιφάνειά της
από επένδυμα, στη δε έσω επιφάνεια της από χοριοειδή μή-
νιγγα.¹ Η ανάπτυξη του διαφανούς διαφραγμάτος αρχίζει

Πίνακας 1: Φυσιολογικές τιμές CSP στο 1ο και 2ο τρίμηνο

CSP: εύρος και προσθοπίσθια διάμετρος στην κύηση (Sherhatlioglou et al)

ΜΕΤΡΗΣΗ	Β' ΤΡΙΜΗΝΟ	Γ' ΤΡΙΜΗΝΟ
Εύρος	3.1 +1.5mm	5.0 +1.4mm
Προσθοπίσθια διάμετρος	7.7 +2.6mm	11.7 +2.5mm

κατά τη 10-12η εβδομάδα της εμβρυϊκής ζωής και ολοκληρώνεται στο τέλος της 17ης εβδομάδας. Το διαφανές διάφραγμα διαχωρίζεται πρόσθια κέρατα των πλαγίων κοιλιών σχηματίζοντας μεταξύ τους μία διπλή μεμβράνη, στην οποία περιέχεται μία στενή, κλειστή σχισμοειδής κοιλότητα που πληρούται με υγρό (CSP).² Η CSP είναι επίσης γνωστή και ως πέμπτη κοιλία του εγκεφάλου ή ψευδοκήλη (Gray's1918). Σε εγκάρσια τομή του κρανίου, η CSP εντοπίζεται στη μέση γραμμή του εγκεφάλου και στο πρόσθιο 1/3 αυτής. Δεν επικοινωνεί με το σύστημα των κοιλιών του εγκεφάλου, ούτε με τον υπαραχνοειδή χώρο. Η CSP αποτελεί φυσιολογικά μέρος του αναπτυσσόμενου εμβρυϊκού εγκεφάλου μεταξύ της 18ης και 37ης εβδομάδας ("physiological CSP").³ Η CSP αναπτύσσεται από την 19η μέχρι την 27η εβδομάδα, με ρυθμό 0.37mm/εβδομάδα, ενώ από την 28η εβδομάδα και μετά το εύρος της παραμένει σταθερό, με μία μικρή μείωση μετά τις 37 εβδομάδες.^{2,4} Έτσι, το εύρος της CSP είναι 4,5-5,5 mm στις 20-24 εβδομάδες και 6,5mm από την 28η εβδομάδα και μετά (Πίνακας-1). Η CSP είναι ορατή υπερηχογραφικά στο 100% των εμβρύων από την 18η-37η εβδομάδα, στο 33-100% των πρώωρων νεογνών (<37 εβδομάδες), αλλά το ποσοστό αυτό μειώνεται στο 15-64% στα τελειόμηνα και στα νεογνά 3-6 μηνών.^{2, 4-8} Στους ενήλικες το ποσοστό ανίχνευσης της CSP κυμαίνεται στο 0.15%-28% με CT και 5.1-58.7% με MRI, και σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο για ορισμένες ψυχοπαθολογικές καταστάσεις, ιδίως όταν είναι >6mm.^{5,9}

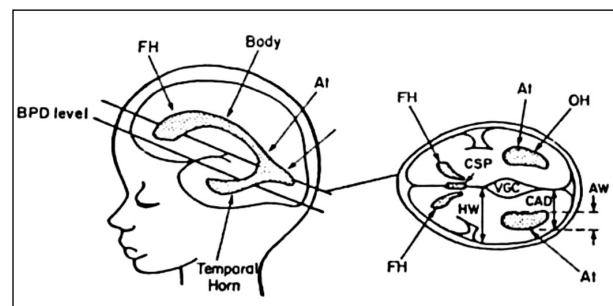
Τεχνική Απεικόνισης

Η καλύτερη υπερηχογραφική απεικόνιση του CSP επιτυγχάνεται εάν μετά από την κλασική τομή της BPD, μετακινήσουμε την υπερηχογραφική κεφαλή ελαφρώς προς τα πάνω

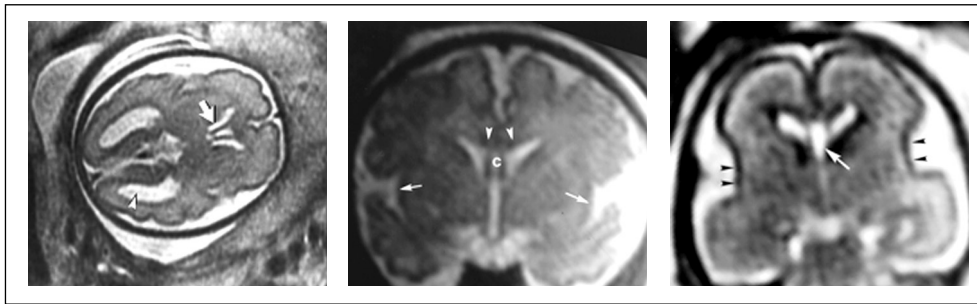
(κεφαλικά), ώστε. Το διαφανές διάφραγμα να φαίνεται σαν δύο βραχίεις και παράλληλες γραμμές μεταξύ των έσω επιφανειών των πλαγίων κοιλιών.² Πρόσθιες και μέσες στεφανιαίες τομές καθώς και μια μέση οβελιαία τομή βοηθούν σημαντικά στην πληρέστερη μελέτη του CSP. Η μέτρηση των διαστάσεων του διαφανούς διαφράγματος γίνεται στην ίδια εγκάρσια τομή με αυτή των προσθίων κερμάτων και των κόλπων των πλαγίων κοιλιών. Σε δύσκολες περιπτώσεις απεικόνισης του CSP, ή σε υποψία ανωμαλίας του CSP επιβάλλεται να δοκιμάσουμε όπου επιτρέπεται, τη διακολπική υπερηχογραφική εξέταση.

Ανωμαλίες που σχετίζονται με απουσία ή διάταση του CSP

Η γνώση της υπερηχογραφικής εικόνας, της θέσης και των φυσιολογικών διαστάσεων της CSP θα βοηθήσει στη διαφορική διάγνωση



Σχήμα 1: Σχηματική απεικόνιση της τομής που λαμβάνεται για την υπερηχογραφική εξέταση της κοιλότητας του διαφανούς διαφράγματος και του συστήματος των κοιλιών του εγκεφάλου. Η τομή λαμβάνεται στο ίδιο επίπεδο και λίγο πιο πάνω από αυτό που λαμβάνεται για τη μέτρηση της BPD. (FH= πρόσθιο κέρασ, At= κοιλία, OH= ινιακό κέρασ, CSP= κοιλότητα διαφανούς διαφράγματος, HW= εύρος ημισφαιρίου, CAD= κοιλοεγκεφαλική απόσταση, VGC= φλέβα του Γαληνού, AW= εύρος κοιλίας).



Σχήμα 2: (α) Φυσιολογικό ΚΝΣ σε έμβρυο 29 εβδομάδων. Εγκάρσια τομή MRI του εμβρυϊκού εγκεφάλου, στην οποία απεικονίζονται οι εγκεφαλικές έλικες, τα οπίσθια κέρατα των πλάγιων κοιλιών (κεφαλή βέλους) και η κοιλότητα του διαφανούς διαφράγματος (βέλος).¹⁸

από παθολογικές οντότητες με παρόμοια εικόνα όπως η διατεταμένη τρίτη κοιλία, η οποία εντοπίζεται περισσότερο προς τα πίσω και μεταξύ των θαλάμων, το ανεύρυσμα της φλέβας του Γαληνού το οποίο εντοπίζεται περισσότερο προς τα πίσω κοντά στο άνοιγμα του σκηνιδίου και από μια αραχνοειδή κύστη λόγω της χαρακτηριστικής κυκλικής ή ωοειδούς διαμόρφωσης αυτής.

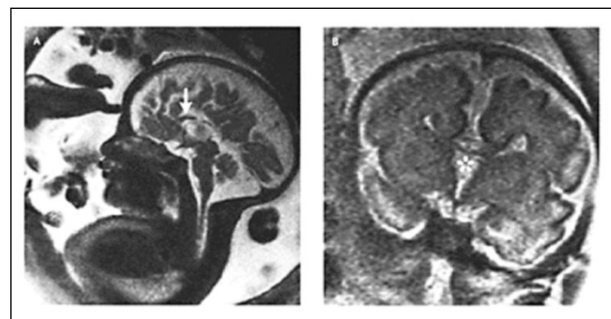
Αδυναμία απεικόνισης της CSP συνδυάζεται κυρίως με τις παρακάτω ανωμαλίες διάπλωσης του ΚΝΣ.

1. αγενεσία του μεσολοβίου (ACC)
2. ολοπροσεγκεφαλία (HPE)
3. σπτικοδιαφραγματική δυσπλασία (septo-optic dysplasia - SOD ή Σύνδρομο De Morsier)
4. σχιζοεγκεφαλία (schizencephaly)
5. υδρανεγκεφαλία (hydranencephaly)
6. τελικού σταδίου υδροκεφαλία (extreme hydrocephaly)
7. αραχνοειδής κύστη στο επίπεδο της επιμήκους σχισμής του εγκεφάλου (arachnoid cyst at the level of the interhemispheric fissure)
8. στένωση του υδραγωγού (Mallinger et al)
9. Σύνδρομο Arnold-Chiari II
10. Πορεγκεφαλία (Porencephaly)
11. Εγκεφαλοκλήη
12. Τρισωμία 18 (Σύνδρομο Edward's)

Διαφανές διάφραγμα και αγενεσία μεσολοβίου

Το μεσολόβιο εμβρυολογικά αρχίζει να σχηματίζεται στις 12 εβδομάδες της κύησης. Ο επιπολασμός της αγενεσίας του μεσολοβίου (ACC) κυμαίνεται στο 0.3-0.5% στο γενικό

πληθυσμό και ανέρχεται στο 2.3% ανάμεσα σε άτομα με ειδικές ανάγκες. Η ACC έχει εντοπιστεί και σε ασυμπτωματικά άτομα με φυσιολογική νοημοσύνη, όμως η σημασία της ACC έγκειται στο γεγονός ότι σχετίζεται με ανωμαλίες του νευρικού συστήματος καθώς και με χρωμοσωμικές ανωμαλίες και μεταβολικά σύνδρομα. Η προγεννητική διάγνωση της ACC είναι εφικτή υπερηχογραφικά από την αρχή του 2ου τριμήνου και η αδυναμία απεικόνισης του διαφανούς διαφράγματος θα πρέπει να αποτελεί έναυσμα για λεπτομερή υπερηχογραφικό έλεγχο και θέτει υποψίες για πιθανή ACC. Σε μία μελέτη με 35 περι-



Εικόνα 3: σε υπερηχογραφικό έλεγχο ρουτίνας σε άρρεν έμβρυο 31 εβδομάδων διαπιστώθηκε απουσία του διαφανούς διαφράγματος πιθανή ανωμαλία του οπισθίου βόθρου του εγκεφάλου. Ο καρνότευπος βρέθηκε φυσιολογικός. Έγινε MRI όπου διαπιστώθηκε απουσία του μεγαλύτερου μέρους του μεσολοβίου, εκτός από ένα μικρό τμήμα στο πρόσθιο τμήμα [19] A coronal image (Panel B) shows the classic contour of nonconverging lateral ventricles (the asterisk indicates the third ventricle). Το υπόλοιπο μέρος του εγκεφάλου ήταν φυσιολογικό.



Εικόνα 4: Μαγνητική τομογραφία (στεφανιαία τομή) του εμβρυϊκού εγκεφάλου (29 εβδομάδων) όπου φαίνεται η απουσία της CSP (συνένωση των πρόσθιων κεράτων) και η υποπλασία του οπτικού χιάσματος (ανάμεσα στα βέλη). Το έμβryo έπασχε από SOD-Lepinard et al.

πτώσεις ACC, οι Pihu και συν. δεν μπορούσαν να αναγνωρίσουν υπερηχογραφικά το διαφανές διάφραγμα στις 34 από αυτές, καταλήγοντας στο συμπέρασμα ότι η υπερηχογραφική απεικόνιση του διαφανούς διαφράγματος θα πρέπει να αποτελεί έλεγχο ρουτίνας για τον εντοπισμό της ACC.

Συζήτηση

Η απουσία του CSP είναι αρκετά σπάνια στο γενικό πληθυσμό (συχνότητα 2-3/100,000).^{10, 11} Αποτελεί εύρημα που συνδυάζεται με αρκετές ανωμαλίες του ΚΝΣ και κυρίως του εγκεφάλου. Μπορεί να είναι πρωτοπαθές και να σχετίζεται με ανωμαλίες της ανάπτυξης του εγκεφάλου του εμβρύου, είτε με ανωμαλίες της αρχιτεκτονικής των κυττάρων του φλοιού του εγκεφάλου, ή να οφείλεται σε δευτεροπαθείς μηχανισμούς όπως είναι η υδροκεφαλία και η εμβρυοπάθεια βαλπροϊκού οξέος.^{11, 12} Τέλος η αγενεσία του CSP μπορεί να αποτελεί και μεμονωμένο εύρημα, αν και ορισμένοι συγγραφείς αμφισβητούν κάτι τέτοιο και το αποδίδουν στο γεγονός ότι συνδυάζεται με ήπιες ανωμαλίες του φλοιού

του εγκεφάλου οι οποίες δεν είναι ορατές ούτε σε MRI.

Πιο συχνά εντοπίζεται στη συγγενή υδροκεφαλία (συχνότητα 0.5-3/1,000) και στην ολοπροσεγκεφαλία (HPE) (συχνότητα 0.48-0.88/10,000). Σημαντικό είναι το γεγονός ότι η διαφορική διάγνωση των δύο αυτών παθολογικών καταστάσεων προγεννητικά είναι αρκετά δύσκολη και σε μερικές περιπτώσεις αδύνατη, ειδικά όταν η HPE δεν συνδυάζεται με ανωμαλίες του προσώπου του εμβρύου.¹⁰ Οι Barkovich και Norman ανέφεραν ότι η αδυναμία απεικόνισης της κοιλότητας του διαφανούς διαφράγματος δεν αποτελούσε ποτέ μεμονωμένο εύρημα. Η διάταση της CSP επίσης συσχετίζεται κατά τους παραπάνω ερευνητές με ανωμαλίες διάπλασης του ΚΝΣ και κυρίως με υδροκεφαλία καθώς επίσης και με χρωμοσωμικές ανωμαλίες και ενδομήτρια καθυστέρηση της ανάπτυξης (IUGR).¹³

Ποια είναι όμως η κατάλληλη ηλικία απεικόνισης της CSP; Οι Serhatlioglou και συν αναφέρουν ότι μετά την 16η εβδομάδα η CSP απεικονίζεται στο 100% των φυσιολογικών εμβρύων και η παρουσία του σχεδόν διασφαλίζει την φυσιολογική ανάπτυξη του κεντρικού τμήματος του προσεγέφαλου (διεγέφαλος και τελικός εγκέφαλος), αποκλείοντας την παρουσία σύνθετων εγκεφαλικών ανωμαλιών.¹⁴ Οι περισσότεροι συγγραφείς ωστόσο,



Εικόνα 5: Υπερηχογραφική απεικόνιση της κοιλότητας του διαφανούς διαφράγματος σε έμβryo 22 εβδομάδων - εγκάρσια τομή (αρχείο Α. Σούκα).

υποστηρίζουν ότι η αναγνώριση του CSP υπερηχογραφικά είναι εφικτή μετά τη 18η εβδομάδα της κύησης.^{15, 16, 17} Οι Pihu και συν αναφέρουν δύο περιστατικά στις 22 και 23 εβδομάδες αντίστοιχα, στα οποία ενώ κατά την εγκάρσια τομή του εγκεφάλου το CSP φαινόταν φυσιολογικό, σε μετωπιαίες τομές η απεικόνιση του CSP ήταν αδύνατη. Στην πρώτη περίπτωση έγινε επανέλεγχος στις 30 εβδομάδες, οπότε η απουσία του CSP ήταν εμφανής και κατά την εγκάρσια τομή του εγκεφάλου. Και στις δύο περιπτώσεις έγινε διακοπή της κύησης και η απουσία των CSP επιβεβαιώθηκε με παθολογοανατομική εξέταση. Οι συγγραφείς καταλήγουν ότι η διάγνωση της απουσίας του CSP μπορεί να είναι δύσκολη κατά το υπερηχογράφημα ρουτίνας β τρίμηνου, ενώ πιο εύκολη στο γ τρίμηνο. Μετά τον τοκετό, η απεικόνιση του CSP δεν είναι συνήθως εφικτή και σύμφωνα με τους Bodensteiner και συν μία διευρισμένη CSP (>1 cm) κατά την ενδομήτρια ζωή σε συνδυασμό με εμμένουσα CSP κατά τη νεογνική περίοδο, αποτελούν ήπιο δείκτη εγκεφαλικής δυσγενεσίας.¹⁵

Συμπέρασμα

Η απεικόνιση της CSP, εξασφαλίζει κατά ένα μεγάλο βαθμό τη φυσιολογική ανάπτυξη του προσεγκέφαλου και κατά συνέπεια αποκλείει ένα μεγάλο ποσοστό ανωμαλιών του εγκεφάλου. Η υπερηχογραφική απεικόνιση της CSP είναι σχετικά εύκολη και θα πρέπει πάντα να επιδιώκεται κατά την υπερηχογραφική εξέταση εμβρύων στις 18-37 εβδομάδες. Κυρίως η αδυναμία απεικόνισης της CSP κατά το συγκεκριμένο χρονικό διάστημα, αλλά και η παρουσία μίας διευρισμένης CSP, αποτελούν ένδειξη πιθανής εγκεφαλικής ανωμαλίας και απαιτούν περαιτέρω έλεγχο. Η συχνότερη ανωμαλία που σχετίζεται με την απουσία της CSP είναι η αγενεσία του μεσολοβίου και απαιτείται MRI. Για τη διεύρυνση της CSP λόγω της αυξημένης συσχέτισης με χρωμοσωμικές ανωμαλίες, πολλοί συγγραφείς συστήνουν έλεγχο καριότυπου. Αντίθετα, απουσία της CSP πριν από τις 18 εβδομάδες ή μετά της 37 αποτελεί φυσιολογικό εύρημα.

Cavum septum pellucidum: measurement and clinical significance. Review of the literature

P. Antsaklis, Y. Kosmas, A. Souka, A. Pilalis, A. Antsaklis

Department of Fetal & Maternal Medicine, 1st Department of Obstetrics & Gynaecology, "Alexandra" Maternity Hospital, University of Athens, Greece

Correspondence: Antsaklis Panos

Lampsakou 11, Athens, 11528

Email: panosant@gmail.com

Tel: 210 8133861

Summary

The cavum septum pellucidum (CSP) is a normal part of the growing fetal brain, between 18th and 37th week of gestation. The knowledge of the ultrasound picture, the position and the size of the CSP are very important for the differential diagnosis of the pathology of the central nervous system (CNS). Specifically, the ultrasound identification of the CSP is essential for the diagnosis of the agenesis of the corpus callosum. The ultrasound examination of the CSP is relatively easy and should always be examined in the ultrasound scans in fetuses between 18-37 weeks.

Key words: cavum septum pellucidum, agenesis of corpus callosum

Βιβλιογραφία

1. Barr ML, Kiernan JA. The human nervous system, An anatomical viewpoint. 6th edition, JB Lippincott company p. 257.
2. Jou HJ, Shyu MK, Wu SC, Chen SM, Su CH, Hsieh FJ. Ultrasound measurement of the fetal cavum septi pellucidi. Ultrasound Obstet Gynecol 1998;12:419-421.
3. Born CH, Meisenzahl EM, Frodl T, Pfluger T, Reiser M, Moller HJ, Leisinger GL. The septum pellucidum and its variants. An MRI study. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci (2004) 254:295-302.

4. Falco P, Gabrielli S, Visentin A, Perolo A, Pilu G, Bovicelli L. Transabdominal sonography of the cavum septum pellucidum in normal fetuses in the second and third trimesters of pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2000;16:549-553.
5. Filipovic B, Teofilovski-Parapid G. Linear parameters of normal and abnormal cava septi pellucidi: a post-mortem study. *Clinical Anatomy* 17:626-630(2004).
6. Farrugia S, Babcock DS. The cavum septi pellucidi: its appearance and incidence with cranial ultrasonography in infancy. *Radiology* 1981;139:147-150.
7. Mott SH, Bodensteiner JB, Allan WC. The cavum septi pellucida in term and preterm newborn infants. *J Child Neurol* 1992;7:35-8.
8. Kasprzak E, Kozłowska J, Franczak J, Wawrzeka B. 1998. The incidence of cavum septum pellucidum in preterm and term newborns. *Gynecol Pol* 69:1097-1102.
9. Nopoulos P, Swayze V, Flaum M, Ehrhardt JC, Yuh WT, Andreasen NC. Cavum septi pellucidi in normals and patients with schizophrenia as detected by magnetic resonance imaging. *Biol Psychiatry*. 1997 Jun 1;41(11):1102-8.
10. Malinger G, Lev D, Kidron D, Heredia F, Herskovitz R, Lerman-Sagie T. Differential diagnosis in fetuses with absent septum pellucidum. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2005; 25: 42-49.
11. Lepinard C, Coutant R, Boussion F, Loisel D, Delorme B, Biquard F, Bonneau D, Guichet, Descamps P. Prenatal diagnosis of absence of the septum pellucidum associated with septo-optic dysplasia. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2005; 25: 73-75.
12. McMahon CL, Braddock SR. Septo-optic dysplasia as a manifestation of valproic acid embryopathy. *Teratol*. 2001 Aug;64(2):83-6.
13. Barkovich AJ, Norman D. Absence of the septum pellucidum: a useful sign in the diagnosis of congenital brain malformations. *AJR Am J Roentgenol*. 1989 Feb;152(2):353-60.
14. Serhatlioglu S, Kocakoc E, Kiris A, Sapmaz E, Boztosun Y, Bozgeyik Z. Sonographic measurement of the fetal cerebellum, cisterna magna, and cavum septum pellucidum in normal fetuses in the second and third trimesters of pregnancy. *J Clin Ultrasound*. 2003 May;31(4):194-200.
15. Pilu G, Tani G, Carletti A, Malaigia S, Ghi T, Rizzo N. Difficult early sonographic diagnosis of absence of the fetal septum pellucidum. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2005 Jan;25(1):70-2.
16. Falco P, Gabrielli S, Visentin A, Perolo A, Pilu G, Bovicelli L. Transabdominal sonography of the cavum septum pellucidum in normal fetuses in the second and third trimesters of pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2000 Nov;16(6):549-53.
17. Pilu G, Sandri F, Perolo A, Pittalis MC, Grisolia G, Cocchi G, Foschini MP, Salvioli GP, Bovicelli L. Sonography of fetal agenesis of the corpus callosum: a survey of 35 cases. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 1993 Sep 1;3(5):318-29.
18. Bonnie J. Huppert, MD, Kathy R. Brandt, MD, Kirk D. Ramin, MD and Bernard F. King, MD Single-Shot Fast Spin-Echo MR Imaging of the Fetus: A Pictorial Essay. *Radiographics*. 1999;19:S215-S227.
19. Glastonbury CM, Kennedy AM. Images in clinical medicine. A fetus with hypogenesis of the corpus callosum. *N Engl J Med*. 2003 Aug 7;349(6):e6.