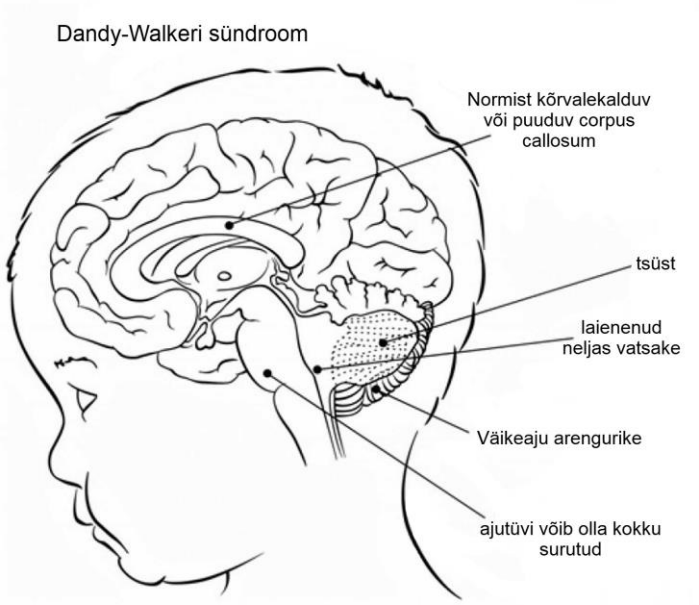
ISOLEERITUD DANDY-WALKERI MALFORMATSIOON

ORPHA: 217 OMIM 220200

Esinemissagedus

Ülevaade

Isoleeritud Dandy-Walkeri Malformatsioon (DWM) on mittesündroomne kesknärvisüsteemi malformatsioon, millele on iseloomulik hüdrotseefalus (ajuvatsakeste laienemine), väikeaju keskosa puudumine osaliselt või täielikult ja neljanda vatsakesega ühenduses oleva tagumise koljuaugu tsüst (joonis 1). Malformatsioon avaldub enamasti varajases eas hüdrotseefaluse, väljaulatuva (promineeruva) kuklaosana ning kraniaalnärvide pareesi (halvatuse), nüstagmide (tahtmatud, kirrelt korduvad silma liigutused horisontaal- või vertikaalsuunas) ja ataksiana (liigutuste sujuvuse kaona).



Joonis 1. Dandy-Walkeri malformatsiooni levinumad tunnused. Modifitseeritud. https://healthjade.com/dandy-walker-syndrome/, 2025

Tekkepõhjused

Arvatakse, et enamasti on DWM heterogeenne ehk mitme teguri ja geenimuutuse koostoimel tekkinud. DWM on seotud ka sündroomsete malformatsioonide (väärarengute) ja kaasasündinud infektsioonidega.

On tuvastatud ka geenimuutusi, mis on leitud mõndadel DWM-ga patsientidel. Heterosügootne muutus *ZIC1* ja *ZIC4* (3q24) geenis põhjustab DWM-i. *FOXC1* geen on vajalik väikeaju normaalseks arenguks ning muutusi selles geenis on seostatud DWM ja muude väikeaju malformatsioonidega. *NID1* geeni muutused on seostatud hüdrotseefaluseta DWM-ga ja fokaalse (ühest aju poolkerast lähtuva) epilepsiaga.

Kliiniline pilt
Klassikaline triaad DWMi korral on väikeaju keskosa alaareng, neljanda ajuvatsakese laienemine ja aju venoossete siinuste ristumiskoha kõrgema asetsus.

Kliiniline pilt on indiviiditi väga erinev ning sõltub peamiselt kaasuvatest kesknärvisüsteemi malformatsioonidest. Neist levinumad on liikvori äravoolutee kitsenemine ajus, aju väljasopistus kuklapiirkonnas, polümikrogüüria ehk ebanormaalselt paljude väikeste ajukurdude esinemine, aju neuraaltoru defektid, *corpus callosumi* (aju mõhnkeha) puudumine ja ajukoe paiknemine väljaspool anatoomiliselt selleks ettenähtud piirkonda). DWM on 1-4% hüdrotseefaluse põhjuseks ja neil patsientidel, kellel on DWM, kaasneb 80% juhtudest hüdrotseefalus.

DWMiga isiku areng võib olla normipiires, kuid võib esineda kuni raskes astmes arengu mahajäämust. Arengust mahajäämus tekib tavaliselt esimese eluaasta jooksul ning peamiselt väljendub kõndimisraskuse ja koordinatsioonihäirena. Nüstagmid, kehatüve ataksia ja kraniaalnärvide parees on harvem esinevad sümptomid. Hiljem võib DWM avalduda koljusisese rõhu tõusust tingitud sümptomitena. Nendeks on peavalud, ataktiline kõnnak, vaimse staatuse muutused, kraniaalnärvide pareesid, oksendamine ja püramidaaltrakti tunnused – tahtlikud liigutuste, näo miimika, närimis-ja neelamisprotsessi juhtimine.

Malformatsiooni üheks levinuimaks tunnuseks on epileptilised hood, mis on tavaliselt seotud ajukoe paiknemisega vales kohas.

Pärandumine
DWM esineb enamasti sporaadiliselt ning väga väikese kordusriskiga. See tähendab, et kumbki vanematest haiguse teket soodustavat geenimuutust ei kanna ja seetõttu on kordusrisk järgmiste raseduste korral väga madal. On kirjeldatud muutusi *ZIC1* ja *ZIC4*, *NID1*, *FOXC1* geenides, kuid DWMiga ei ole seotud kindlat pärandumismustrit.

Jälgimine ja ravi
Ravi keskendub sümptomite ja nendega kaasuvate seisundite leevendamisele. Kirurgiline ravi on vajalik hüdrotseefaluse ja tagumise koljumulgu tsüsti kontrolli all hoidmiseks.

Prognoos
Prognoos on väga varieeruv ja sõltub malformatsiooni raskusastmest, diagnoosini jõudmise ajast ning järgnevast ravist. Leebematel juhtudel, kui koljusisene rõhk on minimaalselt tõusnud, esineb patsientidel vähem neuroloogilisi häireid ja elukvaliteet on peaaegu tavapärane. Raskematel juhtudel on patsientidel suur risk arengust mahajäämuse, intellektipuude ja koordinatsioonihäirete tekkeks.

Ravimata hüdrotseefaluse korral umbes 50% isikute elu lõpeb surmaga enne kolmeaastaseks saamist. Täiskasvanuikka jõudnud isikute seas esineb tavaliselt motoorseid, visuaalseid ja auditoorseid probleeme.

Kasutatud kirjandus

1) Beaman MM, Guidugli L, Hammer M, Barrows C, Gregor A, Lee S, Deak KL, McDonald MT, Jensen C, Zaki MS, Masri AT, Hobbs CA, Gleeson JG, Cohen JL. Novel association of Dandy-Walker malformation with CAPN15 variants expands the phenotype of oculogastrointestinal neurodevelopmental syndrome. Am J Med Genet A. 2023 Nov;191(11):2757-2767. doi: 10.1002/ajmg.a.63363. Epub 2023 Aug 19. PMID: 37596828; PMCID: PMC11141336.
2) Harper T, Fordham LA, Wolfe HM. The fetal dandy walker complex: associated anomalies, perinatal outcome and postnatal imaging. Fetal Diagn Ther. 2007;22(4):277-81. doi: 10.1159/000100790. PMID: 17369695.
3) Correa GG, Amaral LF, Vedolin LM. Neuroimaging of Dandy-Walker malformation: new concepts. Top Magn Reson Imaging. 2011 Dec;22(6):303-12. doi: 10.1097/RMR.0b013e3182a2ca77. PMID: 24132069.
4) Chumas P, Tyagi A, Livingston J. Hydrocephalus--what's new? Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2001 Nov;85(3):F149-54. doi: 10.1136/fn.85.3.f149. PMID: 11668153; PMCID: PMC1721342.
5) Guibaud L, Larroque A, Ville D, Sanlaville D, Till M, Gaucherand P, Pracros JP, des Portes V. Prenatal diagnosis of 'isolated' Dandy-Walker malformation: imaging findings and prenatal counselling. Prenat Diagn. 2012 Feb;32(2):185-93. doi: 10.1002/pd.3828. PMID: 22418964.
6) Zamora EA, Das JM, Ahmad T. Dandy-Walker Malformation. 2023 Nov 12. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan–. PMID: 30855785.
7) Abdel-Salam GM, Shehab M, Zaki MS. Isolated Dandy-Walker malformation associated with brain stem dysgenesis in male sibs. Brain Dev. 2006 Sep;28(8):529-33. doi: 10.1016/j.braindev.2006.01.009. Epub 2006 Mar 29. PMID: 16564660