

A megnagyobbodott parietalis foramen jellemzői és osteoarchaeologiai előfordulása

Hegyí Andrea dr.¹, Marcsik Antónia dr.², Kolozsi Barbara³, Molnár Erika dr.⁴,
Tóth Gábor dr.⁵, Horváthné Tobischka Katalin⁶, Buda Botond dr.⁷

¹ Szegedi Tudományegyetem, Élettani, Szervezettani és Idegtudományi Tanszék, Biológia Szakmódszertan,

² Szegedi Tudományegyetem, Embertani Tanszék, ³ Déri Múzeum, Debrecen, ⁴ Szegedi Tudományegyetem, Embertani Tanszék, Szeged, ⁵ Nyugat-magyarországi Egyetem, Biológia Intézet, Szombathely,

⁶ Nyugat-magyarországi Egyetem, Kitaibel Pál Doktori Iskola, Sopron – Szombathely,

⁷ Idegyógyászati Magánszakrendelés, Szombathely

Összefoglalás: A megnagyobbodott falcsonti nyílás ritka fejlődési rendellenesség, jóllehet már a pleisztocén óta van adatunk előfordulásáról történeti népe sségek körében is. Tanulmányunkban két osteoarchaeologiai esetet mutatunk be részletesen, illetve rávilágítunk arra, hogy milyen társult fejlődési rendellenességek vagy non-metrikus jellegek kísérhetik ezt a jelenséget.

CHARACTERICS AND OSTEOARCHAEOLOGIC PRESENTATION OF ENLARGED PARIETAL FORAMINA

Enlarged parietal foramina (EPF) constitute a rare developmental disorder; however, their presence among historical populations since the Pleistocene is widely reported. In our study we detailedly present two osteoarchaeological cases, discussing the possible concomitant developmental malformations and non-metric traits as well.

A megnagyobbodott parietalis foramen (enlarged parietal foramina – EPF, foramina parietalia permagna – FPP, Catlin-jegyek, cranium bifidum,) már a felső pleisztocén elejéről fennmaradt emberi koponyamaradványokon is előfordult (Wu és mtsai 2013). A jelenség legkorábbi újkori orvosi leírásai a 19. század utolsó harmadára tehetők (Turner 1866, Broca 1875, Humphry 1890). Napjainkban az elváltozás leírásával foglalkozó cikkek nagyobb részben élő népe sségre vonatkozó adatokból születnek meg, ez a fajta rendellenesség ugyanis jól látszik konvencionális röntgenfelvételen, illetve korszerű képalkotó diagnosztikai vizsgálatok mellékleteként is találkozhatunk vele (Forgács). Az esetek jelentős hányadában nem egyszerűen epigenetikai variációról van szó, hanem egy jól körülírható tünetegyüttes leginkább szembeötlő részjelenségéről, amit már a szindróma névadója, Érasme-Joseph Bonnaire (1858–1918) párizsi nőgyógyász is megsejtett (Bonnaire 1891). Későbbi tanulmányok azonban a nyilvánrat mellett megjelenő, 5 mm-nél nagyobb szimmetrikus nyílásokat általában a foramen parietale kiszélesedéseként írták le

(Tubbs és mtsai 2003). Innen származik a kicsit félrevezető megnagyobbodott parietalis foramen név, ami azóta is megmaradt. Az utóbbi évtizedekben azonban kiderült, hogy ezek a nyílások más eredetűek, s ahogy a századvégi tanulmányok jelzik is, általában jól körülírható tünetegyüttes részei. Tubbs és mtsai 2003-ban megjelent tanulmányukban történeti embertani anyagon és élő vizsgálatokon keresztül erősítették meg ezt a feltételezést azzal, hogy egymás mellett írták le a foramen parietale és a tévesen óriás parietalis foramennek nevezett fejlődési rendellenességet.

A fejbe beágyazott “szemek”, ahogy Goldstmidt 1922 fogalmaz, a Catlin bélyeg elnevezést kapta, mivel a Catlin családban öt generáción keresztül 16 esetben fordult elő (Mupparapu és mtsai 2006). Ennek a rendkívül ritka fejlődési rendellenességnek az előfordulási gyakorisága 1:15000 és 1:25000 között van. (Luker és mtsai 1998, Reddy és mtsai 2000, Kortesis és mtsai 2003, Dharwal 2012). Az alakja lehet kerek, ovális vagy szilvamághoz hasonló forma. A nem szabályos kerek formáinál rendszerint a medio-laterális irányba szélesebb, anterio-

posterior irányba keskenyebb. Mérete néhány millimétertől több centiméterig terjedhet (Murphy és mtsai 1970). A legtöbb ismert esetben szimmetrikusan jelenik meg, de leírták egyoldali megjelenési formáját is (Hollender 1967, Luker és mtsai 1998). A rendellenesség gyakrabban jelenik meg férfiaknál, mint nőknél (Barnes 1994, Wuyts és mtsai 2000, Piagkou és mtsai 2013). A genetikai háttér szerepét a Catlin családon kívül másutt is megfigyelték. Lothar 1959 két generáción belül öt esetet írt le. A 21. század elejének genetikai kutatásai tették azonban világossá, hogy az EPF háttérben az esetek többségében jól körülhatárolható örökletes okok állnak (Wilkie és mtsai 2004). Leggyakoribb – az örökletes esetek 60%-ában – a 11p11.2 kromoszóma-locuson található, a homeobox protein aristaless-like 4 fehérjét kódoló ALX4 gén hibája (Mavrogiannis és mtsai 2001). Ez a transzkripciós fehérjefaktor megkerülhetetlenül fontos szerepet játszik a craniofacialis fejlődésben, illetve a bőr és a szőrtüszők fejlődésében is (Kayserili és mtsai 2009). Az örökletes esetek mintegy 40%-ában az 5q35.2 locuson található, MSX2 gén hibája áll a háttérben. Ez a gén a csontfejlődésben szerteágazó szabályozó működést végző homeobox protein MSX-2 fehérjét kódolja (Willis és mtsai 2002). Mindkét fent említett génhiba autoszomális domináns öröklésmenetet mutat, erős, 90%-os penetranciával. A megnagyobbodott parietalis foramenek háttérben de novo mutációk is állhatnak, ám ezek számaránya csekély (Wilkie és mtsai 2004). Az ALX4 gén hibájából eredő (parietal foramina 2), illetve a MSX2 gén hibájához köthető (parietal foramina 1) megnagyobbodott parietalis foramenek között nincs érdemleges fenotípusos különbség: elhelyezkedésük, méretük hasonló, és klinikailag is megkülönböztethetetlenek (Mavrogiannis és mtsai 2006).

Mind orvosi, mind paleopatológiai szempontból figyelemet érdemel, hogy a Bonnaire-szindrómához a megnagyobbodott parietalis forameneken kívül gyakran egyéb körjelenségek is tartoznak. Tekintettel arra, hogy a nagyobb méretű csontfolytonossági hiányok a koponya strukturálisan gyenge pontjait képezik, nem ritka az ezeken áthaladó törés (Edwards és mtsai 2012). Az esetlegesen társuló, a szindróma részét képezhető ajak- és szájpadasadék maxillofacialis sebészi korrekciót tehet szükségessé. Neurológiai szempontból gyakori fejfájásokra (Ghassibé és mtsai 2006) és epilepsziás rohamokra (Valente és mtsai 2004) egyaránt számítani lehet, ugyanakkor előfordulhat az is, hogy a rendellenesség nem okoz panaszokat, tünetmentes (Nikolić és mtsai 2012, Griessenauer és mtsai 2013).

A koponya- és esetlegesen egyéb csontok osszifikációjának zavarával – ezen belül gyakran nagyméretű parietalis foramenekkel – számos egyéb, genetikai szempontból napjainkra jórészt pontosan definiált tünetegyüttes is járhat. Ilyenek például a Potocki-Shaffer szindróma (Bartsch és mtsai 1996), a Saethre-Chotzen szindróma (Kress és mtsai 2006), az acromelicus frontonasalis dysostosis (Verloes és mtsai 1992), a 2-es típusú

frontonasalis dysplasia (Kayserili és mtsai 2009), a cleidocranialis dysplasiával járó parietalis foramenek (Garcia-Minaur és mtsai 2003), a CDAG szindróma (Mendosa-Londono és mtsai 2005), Duane szindróma (Tubbs és mtsai 2004). A csontrendszeret érintő számos más elváltozás alapján ezek a szindrómák általában jól elkülöníthetők az MSX2 és ALX4 gének hibái által okozott klasszikus Bonnaire-szindrómától (parietal foramina 1, parietal foramina 2).

Izolált Catlin-jegyek esetén erős lehet a gyanúnk, hogy az ALX4 vagy az MSX2 gén hibájára visszavezethető nagy penetranciájú, autoszomális domináns öröklésmenetű tünetegyüttes (Cohen 2000) állunk szemben, nem pedig egyszerű epigenetikai variációval (Hauser és mtsai 1989). Ezt figyelembe véve ilyenkor mindenképpen érdemes céltartóan vizsgálni, hogy megállapítható-e az EPF halmozódása ugyanazon a temetkezési helyen. A csontmaradványok paleopatológiai vizsgálata során érdekes lehet olyan elváltozások keresése, melyek az esetleges ajak-, illetve szájpadasadék miatti mennyiségi és/vagy minőségi alultápláltságra, illetve ismétlődő epilepsziás rohamok okozta koponya- és egyéb sérülésekre engednek következtetni. Amennyiben a lehetőségek engednek, a maradványok genetikai vizsgálata differenciáldiagnosztikai szempontból nagy jelentőséggel bírhat (Campos és mtsai 2012).

Tanulmányunk célkitűzése a megnagyobbodott foramen parietale előfordulásának bemutatása két osteoarchaeologiai eseten.

1. ESET

2003–2004 folyamán Kolozsi Barbara és Szabó László leletmentő avar kori feltárást végzett Debrecen-Bellelő, Bordás-tanya területén. Az ásatás során a 339. sírból előkerült egy europid típusú, adultus (30–35 éves) életkorú nő, akinél megnagyobbodott falcsonti nyílást találtunk (1. kép). A nyílások a nyílvarrat két oldalán, szimmetrikusan helyezkednek el. Alakjuk elliptikus és szilvamagszerű. A jobb oldali nyílás lambda varrathoz közelebb eső vége lekerekített, a nyílvarrattól távolabbi szél csúcsosan végződik. Mérete 20 mm x 10 mm, s egy keskeny réssel hozzákapsolódik a nyílvarrathoz. A bal oldali nyílás alakja ettől kicsit eltérő. A külső széle a jobb oldalihoz hasonlóan éles csúcsban végződik, de ebben az esetben a lambda varrat felé eső rész is csúcsos. Mérete 18 mm x 10 mm. Mindkét oldalon sima, a koponya belseje felé lejtő széleket figyelhetünk meg. A koponyán ezen kívül egy nagyobb méretű inkacsont helyezkedik el a nyakszirtcsont-falcsont régiójában (1. kép). A 339. egyén vázcsontjain nem találtunk fejlődési rendellenességre vagy más betegségekre utaló nyomokat. Esetünk megerősíti azokat az irodalmi leírásokat, melyek szerint a megnagyobbodott falcsonti nyílás együtt járhat varratcsontocskákkal és/vagy inkacsonttal is.



1. kép Kétoldali megnagyobbodott falcsonti nyílás és inkacsont (Debrecen-Bellegelő, Bordás-tanya, adultus nő)

2. ESET

2009–2011 folyamán *Perémi Ágota* leletmentő ásátás során, Balatonudvari – Fővényes területén avar és honfoglaló temető sírjait tárta fel. Az ásátás során a 286. sírból előkerült egy honfoglalás kori, 3-5 éves gyermek hiányos csontanyaga, akinél kétoldali megnagyobbodott falcsonti nyílás található (2. kép). A nyílások a nyílvarrat két oldalán, szimmetrikusan helyezkednek el. Alakjuk szilvamagszerű. A jobb oldali nyílás post mortem sérült, hiányos. A nyílvarrathoz közelebb eső vége valószínűleg csúcsosan végződött, a nyílvarrattól távolabbi szél kissé tágabb ívben, de szintén csúcsosan végződhetett. Hossza a külső és belső oldalon egyaránt 9 mm, feltehetően egy 5-6 mm-es keskeny réssel hozzákapsolódott a nyílvarrathoz. A bal oldali nyílás alakja ettől kicsit eltérő. A nyílvarrat felé eső széle csúcsban végződik, a vele ellentétes rész lekerekített. Mérete a külső és belső oldalon is 7 mm × 4 mm; 4 mm-es keskeny réssel kapcsolódik a nyílvarrathoz. Mindkét oldalon sima, a koponya belseje felé lejtő széleket figyelhetünk meg. A sérült és hiányos koponyán egyéb eltérés, jellegzetesség, sérülés nem figyelhető meg. A vázcsontok a vizsgálati anyagból hiányoznak

DIFFERENCIÁL DIAGNOSZTIKA

A Catlin-jegyek felismerése és azonosítása az antropológusok és az orvosok számára is nagy jelentőséggel bír. Meg kell különböztetni egyéb, hasonló morfológiájú, de más eredetű fejlődési rendellenességektől (pl. az egyedfejlődés során kialakuló különböző eredetű és tartalmú ciszták, illetve velőcső-záródási rendellenességek). Továbbá fontos elkülöníteni egyes traumák okozta koponyalézióktól, lyticus csontmetastasisoktól és a sebészti trepanációk különböző formáitól is. Az elkülönítésben és az azonosításban nagy szerepet játszik a rendellenesség alakja, mérete, szélességi és hosszúsági jelzői, száma, szimetriaviszonyai és a csontszélek jellemzői (1. táblázat). Amennyiben társult fejlődési rendellenességek vannak az adott egyénnél, vagy a klasszikus Bonaire-szindróma azonosítható, akkor az EPF diagnózisa jobban



2. kép Kétoldali megnagyobbodott falcsonti nyílás (Balatonudvari – Fővényes, 3-5 éves gyerek)

valószínűsíthető, amit megerősíthetnek a szabályos szimetriaviszonyok is.

A fent leírt két esetben a megfigyelt rendellenességek nagysága, alakja és méretbeli jellemzői, szimetriaviszonyai, valamint az avar kori esetenél a társult fejlődési rendellenesség előfordulása alapján az EPF diagnózisa valószínűsíthető.

MEGBESZÉLÉS

Az EPF megjelenésével, genetikai hátterével és kezelésével a klinikai és radiológiai irodalom kiterjedten foglalkozik. Jóval kevesebb azonban az antropológiai leírás, amely történeti embertani anyagon mutatja be ezt a fejlődési rendellenességet, ezért valamennyi új eset bemutatása jelentőséggel bír.

A tanulmányban leírt két esetben az EPF megjelenési formája nagymértékben hasonló (szimmetrikus, szilvamaghoz hasonló alakú, az egyik oldalon keskeny réssel a nyílvarrathoz kapcsolódó elváltozások). A vizsgálható vázcsontokon patológias elváltozás nem látható.

Tanulmányunkkal egyrészt a különböző történeti korokból származó esetleírásokat szerettük volna bővíteni, kiegészíteni, másrészt rámutatni arra, hogy az EPF megjelenése és a különböző anatómiai variációk megjelenése között lehet összefüggés. *Dharwal* 2012 három apró Worm-csontot figyelt meg társult jellegként a koponyán, amely a két megnagyobbodott nyílás között, a nyílvarraton átívelve helyezkedett el. *Piagkou* és *mtsai* 2013 gazdag parietális érhálózat megjelenését, valamint szokatlanul sok Worm-csontot írt le a falcsont területén. *Hanninger* és *mtsai* 2012-ben egy hét hónapos, macrosomiás fiúnál a lambdavarrat csúcsi, felső részének részleges összezsugorodása mellett kialakult bilaterális plagiocephal koponyát írtak le, amelyen ezen kívül a nyílvarrat teljes hiánya és sutura metopica idő előtti fúziója okozta trigonocephalia mellett fordult elő EPF.

A Debrecen-Bellegelő, Bordás-tanya területén talált esetünkhöz hasonlóan *Nikolić* és mtsai 2012-es tanulmányukban az EPF-el egyidejűleg megjelenő, teljesen szimmetrikusan kettéosztott inkacsontról számolnak be.

Az irodalmi adatok és saját eseteink alapján feltételezzük, hogy az EPF mellett gyakran megjelenhetnek olyan minor fejlődési rendellenességek vagy anatómiai variációk, mint például a Worm-csontok vagy az inkacsont.

1. táblázat

Az egyes sérülések és rendellenességek jellemző adatainak összehasonlítása

A sérülés adatai	Sebészi trepanáció	Megnagyobbított parietalis foramen	Az egyedfejlődés során kialakuló ciszták	Velőcső-záródási rendellenességek	Osteolyticus csonttáttét	Myeloma multiplex	Csont-ritkulás
Jellemző előfordulási helye	koponyatető (homlokcsont, falcson)	falcson	bregma területe, homlokcsont, nyakszirtecsont	a nyakszirtecsont koponya-alaphoz közeli része, arc-koponya középvonala	bárhon	bárhon	homlokcsont, falcson
Száma	egy, ritkán több	kettő – általában szimmetrikusan	egy	egy	egy, kettő, néhány	számos	egy, kettő vagy több
Mérete	5–170 mm	5 mm – több cm	1-2 mm – 10 cm	1-2 mm – több cm	változatos	egyforma átmérő: néhány mm	1-2 mm – több cm
Alakja	szabálytalan kör, ovális, ritkán egyéb	kör, ovális, szilvamag alak	a keskeny nyílástól a kör vagy ovális alakig változatos	a keskeny nyílástól a kör vagy ovális alakig változatos	kör, ovális, szabálytalan	kör	kör, ovális, szabálytalan
Szélei	éles, rézsútós vagy lekerekített	sima, lekerekedő	sima, lekerekedő	sima, lekerekedő	éles	szabálytalan, csipkézett	a szélek vékonyak, körülöttük felritkult csontszövet található
Gyakoriság és nemiség összefüggése	nincs jelentős különbség a nemek között	férfiaknál gyakoribb	nincs jelentős különbség a nemek között	nincs jelentős különbség a nemek között	nincs jelentős különbség a nemek között	férfiaknál gyakoribb	nőknél gyakoribb
Társult rendellenességek	nem jellemző, ritkán koponya-trauma	szindrómák része, egyéb fejlődési rendellenességek, anatómiai variációk	szindrómák része, egyéb fejlődési rendellenességek	szindrómák része, egyéb fejlődési rendellenességek	a többi csonton is megfigyelhető csonttrák (végtag-csontok distalis része kivétel)	koponya, gerinc, medence-csontok, bordák, lapocka, végtagcsontok proximális része	a többi csonton is megfigyelhető felritkult csontszövet

IRODALOM

1. Barnes, E.: Developmental Defects of the axial skeleton in paleopathology. University Press of Colorado. 1994. 143-146.
2. Bartsch, O., Wuyts, W., Van Hul, W. és mtsai.: Delineation of a contiguous gene syndrome with multiple exostoses, enlarged parietal foramina, craniofacial dysostosis, and mental retardation, caused by deletions in the short arm of chromosome 11. *Am J Hum Genet.* 1996. 58 : 734-742.
3. Bonnaire E.: Quelques anomalies de développement des enveloppes crâniennes du fœtus et du nouveau-né avec considérations cliniques. Publications du Progrès Médical. Paris, 1891.
4. Broca, P.: Sur la perforation congenitale et symmetric des deux parietaux. – *Bull. Soc. Anthropol. Paris*, 1875. 10: 192–199.
5. Campos, P. F., Craig, O. E., Turner-Walker, G. és mtsai.: DNA in ancient bone – where is it located and how should we extract it? *Ann Anat.* 2012. 194):7-16.
6. Cohen, M. M. Jr.: Craniofacial disorders caused by mutations in homeobox genes MSX1 and MSX2. *J Craniofac Genet Dev Biol.* 2000. 20:19-25.
7. Dharwal, K.: Foramina parietalia permagna: the ins and outs. *Folia Morphol (Warsz)*. 2012. 71 :78-81.
8. Edwards, L. S., Sachs, J. R., Elster, A. D.: Skull fractures through parietal foramina: report of two cases. *J Comput Assist Tomogr.* 2012.36:308-309.
9. Forgács S.: Foramina parietalia permagna. Személyes közlés.
10. Garcia-Minaur, S., Mavrogiannis, L. A., Rannan-Eliya, S. V. és mtsai.: Parietal foramina with cleidocranial dysplasia is caused by mutation in MSX2. *Europ. J. Hum. Genet.* 2003. 11: 892-895.
11. Ghassibé, M., Bernier, V., Boon, L. M., Vikkula, M. A.: Novel mutation in the MSX2 homeobox gene of a family with foramina parietalia permagna, headache and vascular anomaly. *Eur J Pediatr.* 2006. 165:734–735.
12. Goldsmith, W. M.: „The Catlin mark”: the inheritance of an unusual opening in the parietal bones. *J. Hered.* 1922. 13: 69-71.
13. Griessenauer, C. J., Veith, P., Mortazavi, M. M és mtsai.: Enlarged parietal foramina: a review of genetics, prognosis, radiology, and treatment. *Childs Nerv Syst.* 2013. 29:543-547.
14. Hauser, G., DeStefano, G. F.: Epigenetic variants of the human skull. Stuttgart: Schweizerbart. 1989. 301.
15. Hanning, S. E., Schwabegger A. H.: A case of an extremely large accessory bone with unusual sutures and foramina parietalia permagna in multiple premature craniosynostoses. *J Craniomaxillofac Surg.* 2012. 40:555-558.
16. Hollender, L.: Enlarged parietal foramina. *Oral Surg.* 1967. 23: 447-453.
17. Humphry, G. M.: Senile hypertrophy and senile atrophy of the skull. *J. Anat. Physiol.* 1890. 24: 598.
18. Kayserili, H., Uz, E., Niessen, C. és mtsai.: ALX4 dysfunction disrupts craniofacial and epidermal development. *Hum. Mol. Genet.* 2009. 18:4357–4366.
19. Kortesis B., Richards T., David L. és mtsai.: Surgical management of foramina parietalia permagna. *J Craniofac Surg* 2003. 14:538–544.
20. Kress W., Schropp C., Lieb G. és mtsai.: Saethre-Chotzen syndrome caused by TWIST 1 gene mutations: functional differentiation from Muenke coronal synostosis syndrome. *Eur J Hum Genet.* 2006. 14.:39-48.
21. Lother K.: Familiaeres Vorkommen von Foramina parietalia permagna. *Arch. Kinderheilk.* 1959. 160: 156-168.
22. Luker J., McNamara T., Sandy J.: Holes in the head: parietal foramina, a developmental anomaly seen during a routine orthodontic assessment. *Int J Paediatr Dent.* 1998. 8:209-11.
23. Mavrogiannis L. A., Taylor I. B., Davies S. J. és mtsai.: Enlarged parietal foramina caused by mutations in the homeobox genes ALX4 and MSX2: from genotype to phenotype. *Europ. J. Hum. Genet.* 2006. 14: 151-158.
24. Mavrogiannis L. A., Antonopoulou I., Baxová A. és mtsai.: Haploinsufficiency of the human homeobox gene ALX4 causes skull ossification defects. *Nat Genet.* 2001. 27: 17-18.
25. Mupparapu M., Binder R. E., Duarte F.: Hereditary cranium bifidum persisting as enlarged parietal foramina (Catlin marks) on cephalometric radiographs. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2006. 129:825-828.
26. Murphy J., Gooding C. A.: Evolution of persistently enlarged parietal foramina. *Radiology* 1970. 97:391–392.
27. Nikolić S., Živković V., Strajina V.: Foramina parietalia permagna: case report. *Srp Arh Celok Lek.* 2012. 140:658-61.
28. Piagkou M., Skotsimara G., Repousi E. és mtsai.: Enlarged parietal foramina: a rare finding in a female Greek skull with unusual multiple Wormian bones and a rich parietal vascular network. *Anat. Sci. Int.* 2013. 88 :175-180.
29. Reddy A. T., Hedlund G. L., Percy A. K.: Enlarged parietal foramina: association with cerebral venous and cortical anomalies. *Neurology* 2000. 54:1175–1178.
30. Tubbs R. S., Smyth, M. D., Oakes, W. J.: Parietal foramina are not synonymous with giant parietal foramina. *Pediatr Neurosurg.* 2003. 39: 216-217.
31. Tubbs, R. S., Doughty K., Oakes, W. J., Wellons J. C. 3rd.: Duane's syndrome and giant parietal foramina. *Pediatr Neurol.* 2004. 30:75-6.
32. Turner, W.: On some congenital deformities of the human cranium. *Edinb. Med.* 1866. 2: 133–141.
33. Valente K. D., Valente M.: Epilepsy in one family with parietal foramina: an incidental finding? *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2004. 75): 1648–1649.
34. Verloes A., Gillerot Y., Walczak E. és mtsai.: Acromelic frontonasal 'dysplasia': further delineation of a subtype with brain malformation and polydactyly (Toriello syndrome). *Am. J. Med. Genet.* 1992. 42: 180-183.
35. Wilkie A. O. M., Mavrogiannis L. A.: Enlarged Parietal Foramina. In: Pagon R. A., Adam M. P., Ardinger H. H. és mtsai (editors): *GeneReviews®* [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2016. 2004 Mar 30 [updated 2012 Nov 08].
36. Willis D. M., Loewy A. P., Charlton-Kachigian N. és mtsai.: Regulation of osteocalcin gene expression by a novel Ku antigen transcription factor complex. *J. Biol. Chem.* 2002. 277:37280-37291.
37. Wu X. J., Xing S., Trinkaus E.: An Enlarged Parietal Foramen in the Late Archaic Xujiayao 11 Neurocranium from Northern China, and Rare Anomalies among Pleistocene Homo. *Bondoli L, ed. PLoS ONE.* 2013. 8:59587.
38. Wuyts W., Reardon W., Preis S., Homfray T. és mtsai.: Identification of mutations in the MSX2 homeobox gene in families affected with foramina parietalia permagna. *Hum Mol Genet.* 2000. 1;9 :1251-1255