



assacci

Associazione Anomalie Corpo Calloso Italia

**22 – 23 SETTEMBRE 2012**

**Piacenza**

**PRIMO CONVEGNO NAZIONALE  
ASSOCIAZIONE ANOMALIE CORPO CALLOSO ITALIA**

**Dr. Renato Borgatti, Dr.ssa Romina Romaniello  
Reparto di Neuropsichiatria e Neuroriabilitazione Età Evolutiva  
IRCCS Eugenio Medea, Associazione La Nostra Famiglia -Bosisio Parini**

# I.R.C.C.S. “Eugenio Medea” Bosisio Parini (Lecco)



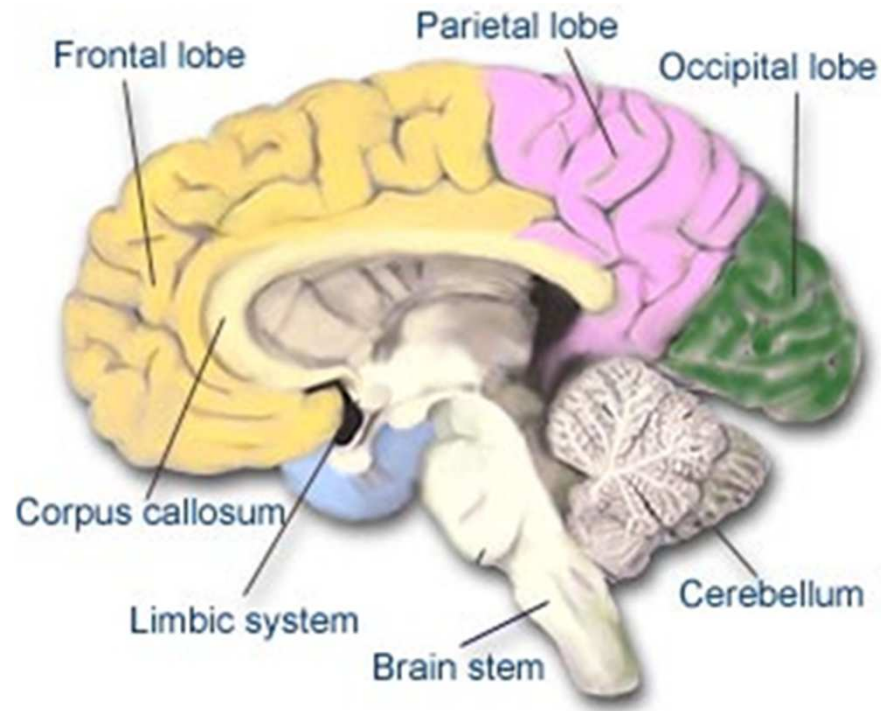
# **Agenesia del Corpo Calloso: diagnosi ed evoluzione nel tempo**

## Indice

**PARTE I :** Corpo Calloso: cos'è? e a cosa serve?

**PARTE II :** La nostra esperienza clinica

**PARTE III :** Conclusioni e prospettive per la ricerca.



Il **Corpo Calloso** rappresenta il maggiore insieme di **fibre nervose** nell'encefalo dei mammiferi. Nell'uomo esso è costituito da circa **2 milioni di assoni** paria a circa il 2-3% di tutte le fibre nervose della corteccia.

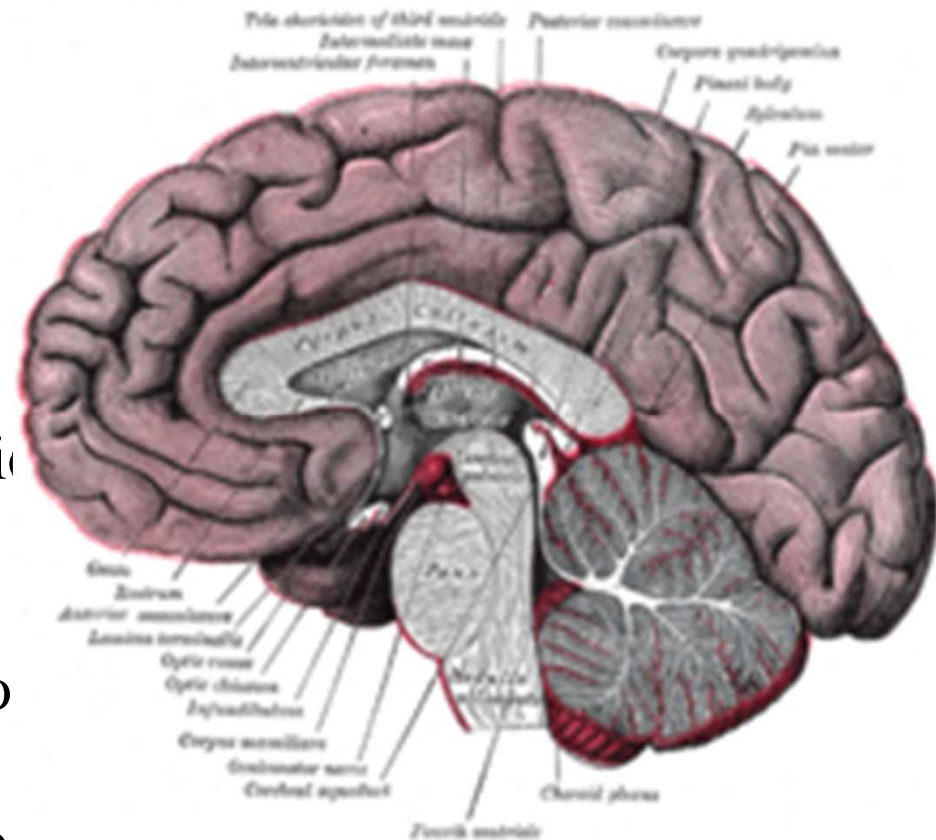
Nel corpo calloso si individuano le seguenti porzioni:

**Rostro**, uncinato attorno alla commessura anteriore.

**Ginocchio** (o genu), che curva seguendo il limite inferiore del lobo frontale

**Tronco**, che costituisce la maggior parte della porzione visibile del corpo calloso

**Splenio**, un rigonfiamento molto spesso, appoggiato sulla lamina quadrigemina che segna il limite posteriore del corpo calloso.



il **TRONCO** del corpo calloso può essere diviso in quattro gruppi:

•***fibre superiori esterne***: originano dalle porzioni posteriori dei lobi frontale e temporale e dall'intero lobo parietale

•***fibre superiori interne***: originano da formazioni della faccia mediale dei lobi frontale (circonvoluzione frontale interna, lobulo paracentrale, circonvoluzione precentrale), parietale (circonvoluzione parietale superiore, circonvoluzione postcentrale) e limbico (giro del cingolo)

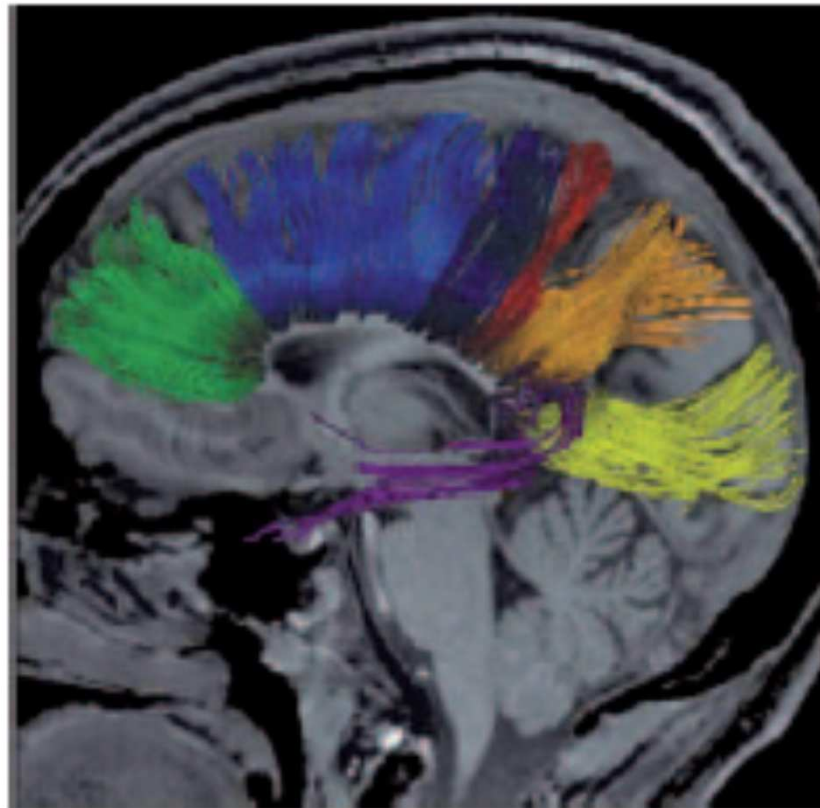
•***fibre medie***: originano dai lobi frontale (circonvoluzione frontale media, porzione mediana della circonvoluzione precentrale) e parietale (circonvoluzione parietale inferiore, porzione mediana della circonvoluzione postcentrale)

•***fibre inferiori***: originano dal lobo dell'insula (opercolo silviano) e in parte dal lobo temporale

Le fibre del **GINOCCHIO** originano dalle porzioni anteriori ed orbitarie dei due lobi frontali

Le fibre che passano per lo **SPLENIO** originano da formazioni temporali (circonvoluzione temporale media), limbiche (giro del cingolo), parietali ed occipitali.





Trattografia: origine e destino delle fibre costituenti il Corpo Calloso

I **due emisferi cerebrali** pur essendo organizzati in aree simili presentano una **diversa organizzazione** intrinseca. Un corretto funzionamento del nostro sistema nervoso centrale richiede che immediatamente ogni informazione sia a disposizione di entrambi gli emisferi cerebrali

Il CC copre questo importante compito di consentire il **continuo scambio di informazioni** tra i due emisferi

Una sezione del corpo calloso determina una particolare condizione neuropsicologica definita : **sindrome da disconnessione.**



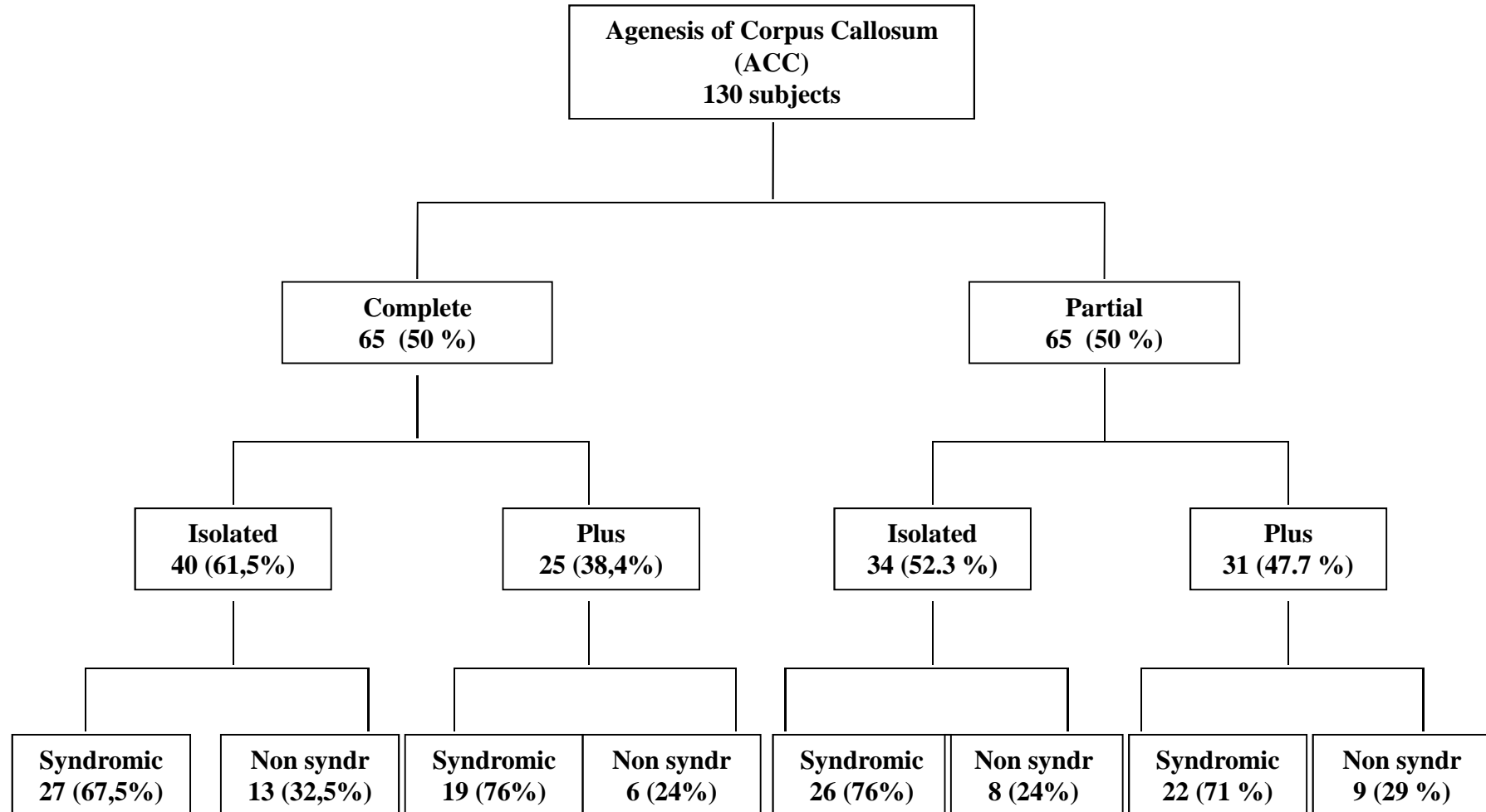
Soggetti nati senza tutto il corpo calloso (**agenesia totale**) o senza una sua parte (**agenesia parziale**) **non** presentano il classico quadro da **disconnessione** ma possono presentare diversi gradi di ritardo mentale o specifici deficit neuropsicologici.

In generale è stato dimostrato che in tutti i soggetti con l'assenza dalla nascita del cc la comunicazione tra i due emisferi viene conservata attraverso **vie vicarianti** comunque meno efficaci del corpo calloso

Negli anni 2007- 2012 sono stati ricoverati e valutati presso il reparto di Neuropsichiatria e Neuroriabilitazione dell'IRCCS MEDEA **130 bambini** portatori di una malformazione a carico del corpo calloso (agenesia parziale o completa; isolata o inscritta in un più ampio quadro malformativo)

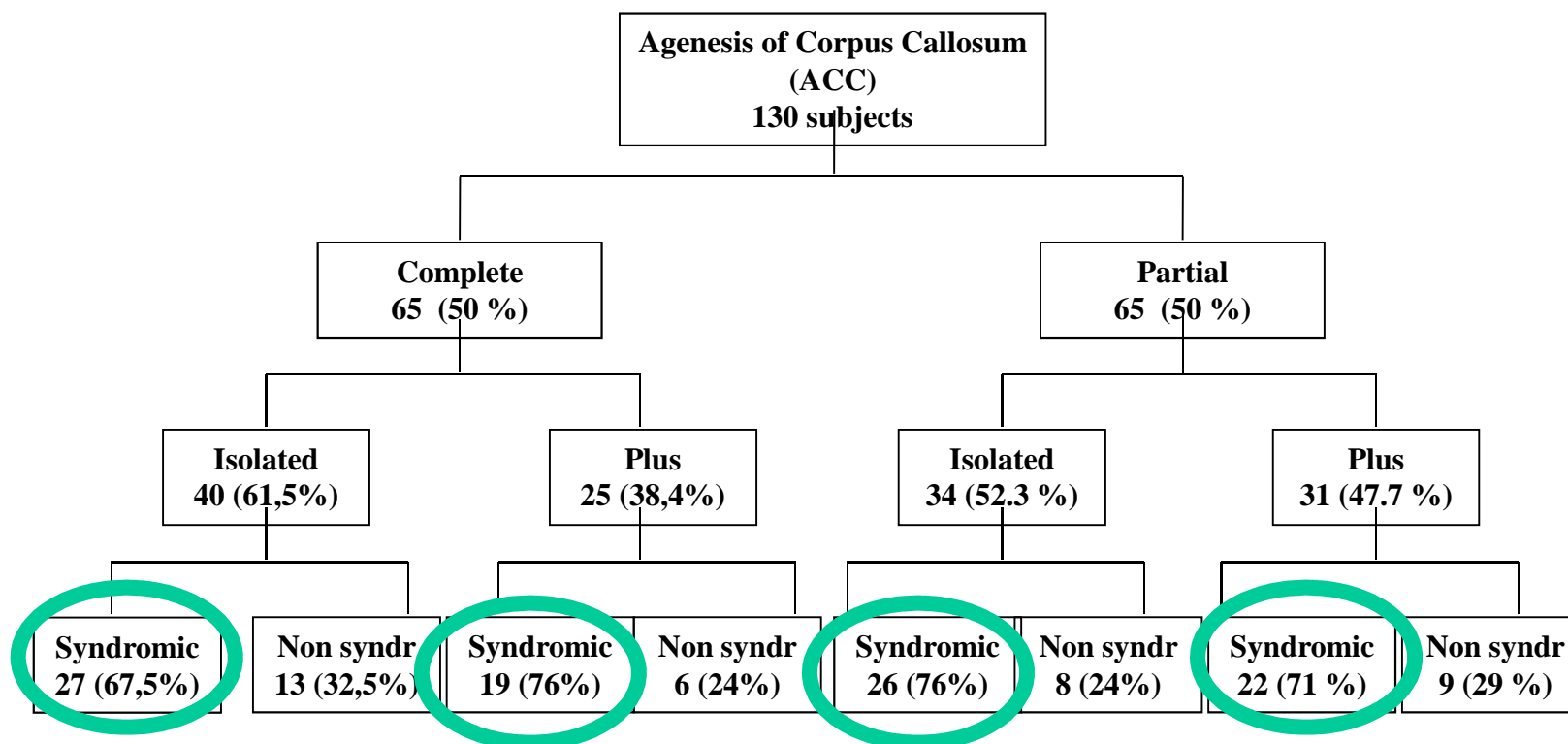
**Non dati con valore epidemiologico** perché riferiti ad una popolazione affetta ad un reparto di neuropsichiatria.

## Esperienza personale



## ACC SINDROMICI

Anomalie congenite maggiori e minori si sono riscontrate in 94 (**sindromici**) dei 130 soggetti (**72%**), senza differenze significative tra ACC parziale e completa



- Quadri sindromici definiti si sono riscontrati in 33/94 (35%) pazienti sindromici (diagnosi confermata da test genetico quando possibile).
- La sindrome di Aicardì rappresenta la condizione più frequentemente riscontrata (6 pazienti)

## Specific syndromes associated to Agenesis of Corpus Callosum

| Diagnosis  | Number of cases | type of ACC          | ACC frequency                          |
|--|-----------------|----------------------|--|
| Sotos syndrome                                       | 3               | Partial and complete | frequent                               |
| Tuberous sclerosis                                   | 1               | Complete             | Described only in 3 cases <sup>§</sup> |
| Acrocallosal syndrome                                | 2               | Complete             | mandatory                              |
| Facio-auriculo-vertebral syndrome                    | 2               | Partial and complete | occasional                             |
| Prader-Willi syndrome                                | 1               | Complete             | not previously described               |
| Aicardi syndrome                                     | 6               | Complete             | mandatory/ very frequent               |
| Greig syndrome                                       | 1               | Complete             | occasional                             |
| Kabuki syndrome                                      | 1               | Partial              | occasional                             |
| Malpuech syndrome                                    | 1               | Partial              | occasional                             |
| Winter-baraitser syndrome                            | 1               | Partial              | occasional                             |
| FG syndrome  | 2               | Partial              | frequent                               |
| ARX syndrome   | 1               | Partial              | frequent                               |
| Wolf-hirsprung syndrome                              | 1               | Partial              | occasional                             |
| Megalocornea-MR syndrome                             | 1               | Partial              | not previously described               |
| Syndromic craniostenosis                             | 1               | Partial              | occasional                             |
| Neurofibromatosis 1                                  | 1               | Partial              | occasional                             |
| De Morsier syndrome                                  | 2               | Partial              | frequent                               |
| Seckel syndrome                                      | 1               | Partial              | occasional                             |
| Joubert syndrome                                     | 1               | Partial              | occasional                             |
| Opitz trigonecephaly syndrome                        | 1               | Partial              | occasional                             |
| Holoprosencephaly-ectrodactyly-cleft lip association | 1               | Partial              | occasional                             |
| Ito hypomelanosis                                    | 1               | Complete             | occasional                             |

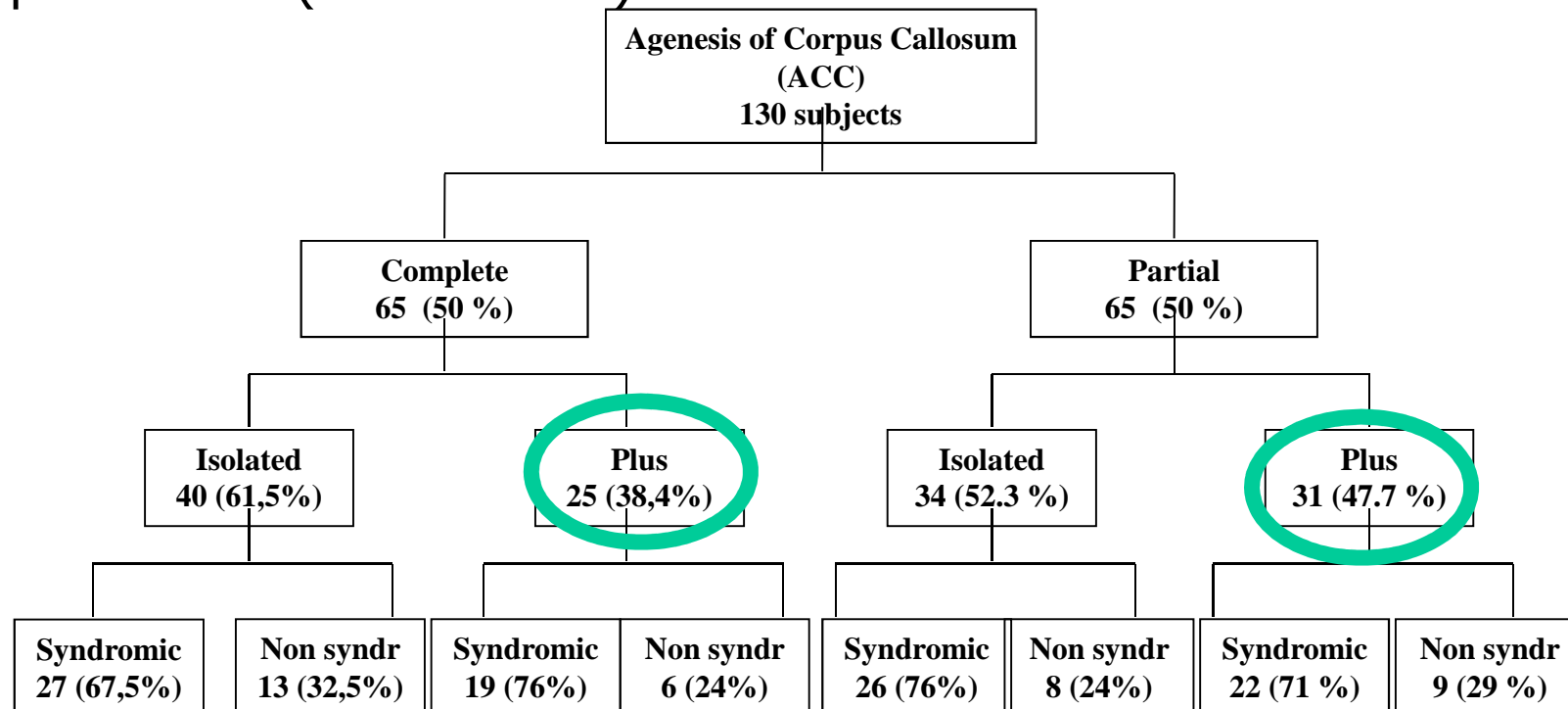


# ACC PLUS

Riscontro di **malformazioni cerebrali associate** è più frequente in ACC parziale (47.7 %) rispetto ad ACC completa (38.4%).

Nei soggetti con ACC completa si osserva una prevalenza di malformazioni sovratentoriali (65%), in particolare malformazioni dello sviluppo corticale (22/26, 85%).

Nei soggetti con ACC parziale le malformazioni del tronco e sovratentoriali (13/31 malformazioni dello sviluppo corticale) si riscontrano con identica percentuale (43% vs 42%).

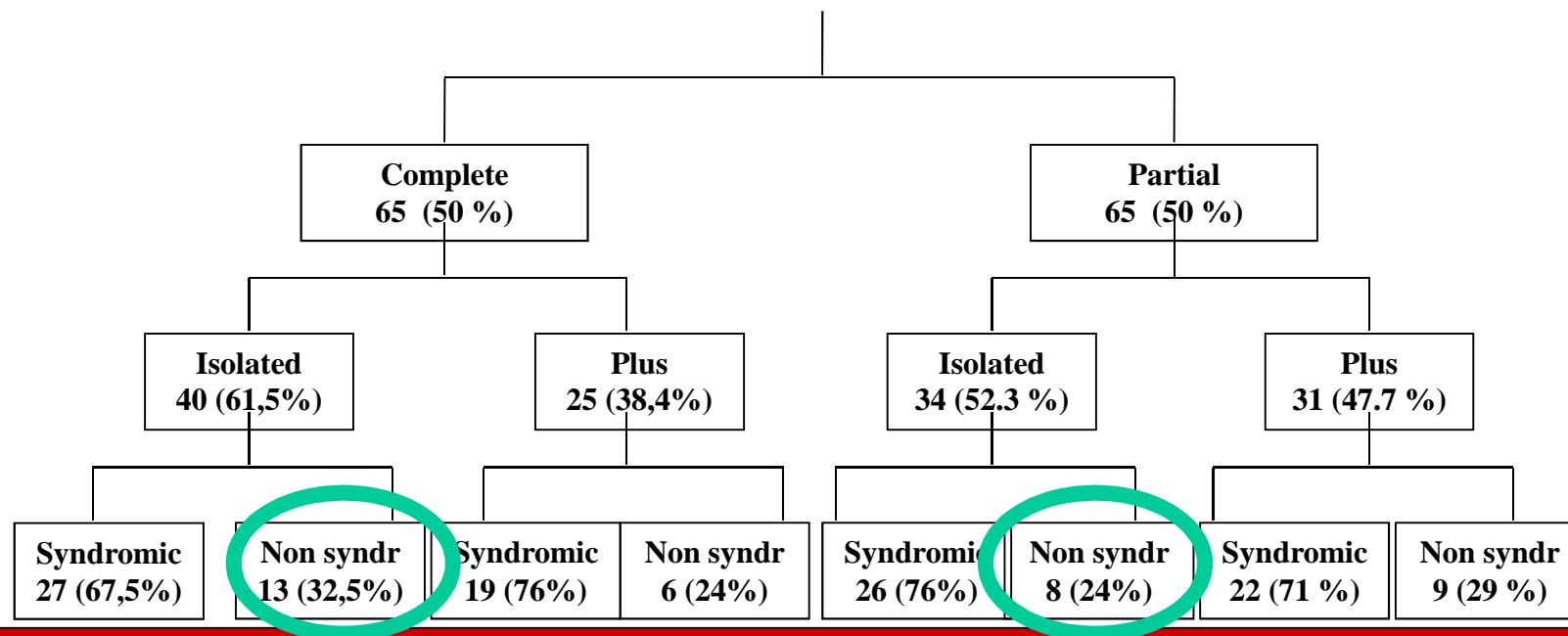


## RITARDO MENTALE

- **Ritardo dello sviluppo** psicomotorio e **Ritardo mentale** si riscontrano in misura maggiore nel gruppo dei **pazienti sindromici** in particolare se l'ACC si associa a malformazioni cerebrali (**ACC plus**)
- Ritardo delle tappe di sviluppo si osserva **in almeno 2/3** dei casi anche nella popolazione dei pazienti **non sindromici**, con compromissione **grave in più del 50 %** dei casi
- **Ritardo mentale** è presente in 23/36 (**64 %**) soggetti non sindromici con diversa distribuzione a seconda della presenza di malformazioni cerebrali associate. 14/15 (93%) con ACC plus vs 9/21 (43%) con ACC isolata
- **I soggetti non sindromici con ACC isolata presentano il miglior profilo di funzionamento, e tra questi quelli con ACC completa appaiono essere meno compromessi**

# RITARDO MENTALE

- 12/21 (57%) soggetti non sindromici con ACC isolata presentano un QI normale (8 di 12) o borderline (4 di 12).
- 10/12 (83%) presentano ACC completa
- Sempre il profilo cognitivo è disarmonico. Una discrepanza tra il punteggio di performance e verbale  $\geq 10$  punti è stato osservato in 9 casi (tutti soggetti con QI borderline) a causa di un disturbo del linguaggio.
- Meno frequentemente si osservano deficit di memoria con uguale compromissione tra la memoria verbale e visuospatiale
- Difficoltà negli apprendimenti scolastici sono presenti in tutti i soggetti



## DISTURBI MOTORI

- Disturbi motori si riscontrano più frequentemente nel gruppo dei soggetti sindromici
- Tra i soggetti non sindromici quelli con ACC isolata completa sono i meno compromessi (esame neurologico normale nel 53.8% dei casi ). La compromissione neurologica può essere rappresentata da segni cerebellari maggiori (dismetria, atassia, adiadococinesia), segni piramidali (ipereccitabilità dei riflessi tendinei e segno di Babinski) oppure un impaccio motorio globale
- Nel gruppo dei soggetti non sindromici con malformazioni cerebrali associate i disturbi motori appaiono di entità medio-grave con profilo peggiore nei pazienti con ACC parziale (tra questi nessun soggetto presenta esame neurologico normale; prevalentemente sono presenti ipotonia e impaccio motorio)
- Grave compromissione neurologica come tetraparesi spastica si osserva nel 55.5 %dei soggetti con ACC parziale plus e nel 28% dei soggetti con ACC completa plus (in particolare si associano malformazioni sovratentoriali)

## EPILESSIA

- Epilessia presente nel **45%** dei casi (58/130)
- Quadri **severi di epilessia** anche farmacoresistente si osserva più frequentemente in pazienti sindromici con malformazioni cerebrali associate (**plus ACC**) in particolare sovratentoriali (malformazioni sviluppo corticale)
- Nei pazienti **non sindromici** epilessia è presente in 13/36 (**36%**) soggetti. L'incidenza è maggiore (56.2%) in quadri con malformazioni cerebrali associate,
- Ben il **19% (4/21) dei soggetti con ACC isolata** presenta epilessia
- Le crisi sono focali nel 46.1% dei pazienti e generalizzate nel 38.4%

- Le crisi focali sono prevalentemente di tipo motorio con successiva generalizzazione
- I tracciati EEG presentano anomalie epilettiformi focali con tendenza alla diffusione
- Le crisi generalizzate più frequenti sono rappresentate da spasmi (sindrome di West), assenze con mioclonie palpebrali, crisi TC
- Le anomalie EEG comprendono ipsaritmia, ed anomalie epilettiformi diffuse talvolta con componente focale
- Sette pazienti con ACC plus hanno presentato uno stato di male convulsivo (5/7) e non convulsivo (2/7) almeno una volta



## CONSIDERAZIONI CONCLUSIVE

1. Dati riferiti a popolazione patologica; non valore epidemiologico
2. Lieve prevalenza di sesso maschile (53% vs 47%), dato in linea con la letteratura; non differenze tra ACC completa e parziale (50% rispettivamente)
3. Elevata percentuale (73%) di ACC inserita in quadri malformativi
4. Nei casi con malformazioni cerebrali associate (ACC plus) le MCD sono le più frequenti
5. Il ritardo mentale (90%), i disturbi motori (75%) e l'epilessia (45%) rappresentano patologie frequentemente associate

## CONSIDERAZIONI CONCLUSIVE

6. Outcome più sfavorevole (per deficit motori, ritardo di sviluppo ed epilessia) nei quadri sindromici e con malformazioni cerebrali associate.
7. La prognosi è migliore nell'ACC completa rispetto alla parziale
8. I soggetti con ACC Isolata hanno una prognosi migliore anche se l'elevata percentuale di ritardo neuropsicomotorio (70 %), ritardo mentale (63 %), ed epilessia (34%) osservato nei nostri pazienti con ACC isolata consente di ipotizzare che tale condizione rappresenti la “punta di un iceberg” associata ad anomalie al momento non individuabili con le tecniche di neuroimaging al momento disponibili.
9. Anche i soggetti senza ritardo presentano profilo neuropsicologico peculiare e andrebbero seguiti per favorire un armonico sviluppo



*grazie per l'attenzione*