

A CURA DI A.R. MORGANI

# Agenesia del corpo calloso: validità della diagnosi ecografica prenatale e follow-up

A.M. BIANCHI\*, N. TONI\*, F. PUGLISI\*, P. PALMA\*\*, C. GIORLANDINO\*

\* Artemisia Medical Center - Roma

\*\* Istituto di Neurochirurgia - Università Cattolica del Sacro Cuore - Roma

## INTRODUZIONE

**L**a diagnosi ecografica di *Agenesia del Corpo Calloso (A.C.C.)* rappresenta una semeiotica sottile, spesso misinterpretata o non apprezzata a causa delle sfumate caratteristiche ecosemeiografiche necessarie ad individuarla.

L'A.C.C. presenta segni diretti ed indiretti.

I segni diretti sono rappresentati dall'assenza delle strutture mediane che fanno parte della sindrome oloprosencefalica, di cui l'A.C.C. rappresenta la forma più frequente e sfumata. È intuitivo che maggiori sono le anomalie di struttura associate, mag-

giore è l'evidenza ecografica.

I segni indiretti sono diversi e possono essere così elencati:

- dilatazione dei corni occipitali dei ventricoli laterali;
- dilatazione dei corni frontali dei ventricoli laterali;
- distanza intercerebellare aumentata;
- dilatazione della cisterna magna;
- agenesia e/o ipoplasia del verne cerebellare.

Nelle immagini riportate risulta ben evidente in scansione trasversale l'assenza del corpo calloso (fig. 1) con, al suo posto, un'immagine anecoica riferibile al terzo ventricolo dilatato.

A questo reperto si aggiunge una modesta dilatazione dei corni occipitali dei ventricoli laterali (fig. 2 e fig. 3).



Fig. 1 - L'immagine mostra una dilatazione dei corni occipitali dei ventricoli laterali. Medialmente all'encefalo si apprezza la dilatazione del III ventricolo (28ª settimana).



Fig. 2 - Medesima scansione di un soggetto differente (26ª settimana).



Fig. 3 - La foto mostra la dilatazione del III ventricolo in caso di agenesia del corpo calloso (CC). Con VL è indicato il corno occipitale del ventricolo laterale dilatato (27ª settimana).

## BASI NEUROEMBRIOLOGICHE E ANATOMICHE DELLA DIAGNOSI ECOGRAFICA

Il corpo calloso è una struttura che compare all'incirca durante la 10ª settimana di vita intrauterina e connette il neocortex dei due emisferi cerebrali, tramite le fibre commissurali di cui è costituito.

Precocemente è rappresentato da un piccolo legamento nella lamina terminale. Come risultato della continua espansione del neopallio, si estende rapidamente, prima in senso dorso-rostrale e poi caudalmente, formando un arco al di sopra del sottile tegmento del diencefalo.

Il corpo calloso o grande commissura cerebrale, quindi, rappresenta una struttura nervosa mediana longitudinale che permette il collegamento tra i due emisferi con trasferimento di informazioni relative al moto, al senso, al linguaggio ed alla memoria; costituisce la più grande commissura del telencefalo ed è costituita prevalentemente da assoni mielinizzati; la maggior parte delle fibre connette punto a punto aree corrispondenti tra i due emisferi. È anatomicamente suddiviso in quattro porzioni dette, in senso antero-posteriore, *rostro*, *ginocchio*, *tronco* e *splenio*. La superficie superiore del corpo calloso, nella sua parte mediana, rappresenta il pavimento della scissura interemisferica; lateralmente esso è separato dalla circonvoluzione del cingolo mediante il solco del corpo calloso e forma, con la sua superficie ventrale, buona parte del tetto dei ventricoli laterali. Le fibre nervose che attraversano il rostro collegano le aree corticali della superficie orbitaria dei lobi frontali; le fibre del ginocchio connettono le aree corticali delle superfici mediale e laterale dei due lobi frontali; le fibre che attraversano il tronco associano vaste aree corticali dei due emisferi cere-

brali e quelle dello splenio connettono la corteccia dei lobi occipitali.

L'agenesia del corpo calloso (parziale o totale) rientra tra i difetti di sviluppo della linea mediana e rappresenta una evenienza piuttosto rara. In passato il suo riscontro era esclusivamente autoptico ma con l'avvento dell'ecografia, in epoca prenatale, e delle nuove metodiche neuroradiologiche (soprattutto TC e RMN) è possibile porre diagnosi anche nel vivente. In tale evenienza il terzo ventricolo occupa una posizione più alta ed i ventricoli laterali risultano paramediani. L'agenesia del corpo calloso rappresenta una rara anomalia generalmente asintomatica in assenza di test neurologici che valutino la capacità di trasferimento delle informazioni tra i due emisferi cerebrali. L'assenza del corpo calloso è secondariamente compensata dalla iperplasia delle altre strutture di connessione interemisferica, quali la commissura anteriore, la posteriore e la ippocampale; tale quadro spiega perché nell'agenesia si riscontrino deficit di minor entità rispetto a quelli osservabili in seguito a commissurotomia.

Il difetto di sviluppo può essere inquadrato in un arresto nel passaggio dei sistemi commissurali all'interno della piattaforma commissurale primitiva, tra la II e la XII settimana di vita; tra la XII e la XIX settimana gli assoni migrano all'interno del corpo calloso: un arresto di questa fase causa l'agenesia di quest'ultimo con la conservazione delle altre commissure; tenendo conto che lo sviluppo del corpo calloso avviene prima dorsalmente poi rostralmente ed infine caudalmente, appare chiaro che un difetto parziale debba interessare in prima istanza lo splenio con vari gradi di coinvolgimento del corpo, del ginocchio ed infine del rostro. Tra le altre teorie formulate per spiegare questa anomalia ricordiamo la teoria neoplastica secondo la quale tale arresto di passaggio delle fibre sarebbe causato dalla presenza di un lipoma nelle fasi precoci dello sviluppo (teoria insufficiente a spiegare i casi non accompagnati dalla neoplasia); la teoria vascolare che permette di giustificare le agenesie parziali della porzione anteriore, ma che non spiega l'associazione con altre anomalie della linea mediana (a carico della faccia, del cranio e dell'encefalo) e la teoria post-infettiva per i casi associati a uveiti, etc.

L'agenesia del corpo calloso può presentarsi come un difetto di sviluppo isolato o in associazione a idrocefalo (più frequentemente secondario a stenosi dell'acquedotto, ma anche ad ostruzioni del forame di Monro e a neoplasie), agenesia del verme cerebellare, anomalie della migrazione della corteccia con presenza di eterotopie di sostanza grigia sub-ependimale, cisti aracnoidee mediane, microgria, ipoplasia dei tratti cortico-spinali, poroencefalia, ipertelorismo, microcefalia, neoplasie (più frequentemente lipomi e meningiomi). Il deficit clinico osservato dipende comunque dall'entità della malformazione. L'80% dei pazienti con agenesia del corpo calloso soffre di epilessia (focale o generalizza-

ta), ritardo mentale, deficit neurologici focali o diffusi, emiparesi.

Nel caso in cui l'anomalia si realizzi senza associarsi ad altre problematiche malconformative di tipo genico o cromosomico, il reperto è da considerarsi solo una variante della normalità con prognosi assolutamente favorevole.

Al contrario, tuttavia, esiste la possibilità di alcune associazioni sindromiche non riconoscibili, in epoca prenatale, con l'ecografia.

La letteratura, infatti, descrive più di cento sindromi in cui l'assenza del corpo calloso è soltanto uno dei segni morfologici che sottendono problematiche ben più ampie e complesse.

È, quindi, utile, in questi casi, associare sempre allo studio ultrasonografico anche la diagnosi cromosomica.

Ecograficamente il reperto è rappresentato, in scansione coronale, da un'area anecoica mediana, estesa longitudinalmente, che rappresenta la struttura del terzo ventricolo dilatato e disposta più in alto rispetto alle basi dei ventricoli laterali e spesso insinuata tra di essi.

Tale condizione, riconducibile a problematiche oloprosencefaliche, è caratterizzata, sul piano morfologico, proprio dall'ipoplasia o dall'agenesia del corpo calloso.

Nell'introduzione abbiamo accennato ai quadri che l'ultrasonografia ci può offrire ai fini diagnostici.

Ultimamente, inoltre, sono stati evidenziati i seguenti segni ecografici:

- 1) assenza del cavo del setto pellucido;
- 2) riduzione del lobo frontale;
- 3) riduzione della distanza tra il lobo frontale ed il talamo posteriore.

## CASISTICA PERSONALE

Dal gennaio 1995 sono giunte alla nostra osservazione otto gestanti, in un'epoca di gravidanza compresa tra la 23ª e la 34ª settimana, nelle quali fu possibile porre diagnosi ecografica di feto affetto da sindrome oloprosencefalica con ipoplasia o agenesia del corpo calloso.

Le associazioni riscontrate furono, in 5 casi, con la dilatazione dei ventricoli laterali, in un caso con macrocrania e in un altro con idrocefalia.

Le gestanti furono, pertanto, sottoposte anche a diagnosi prenatale invasiva: in 7 casi fu eseguita l'amniocentesi e in un caso la funicolocentesi, per indagare eventuali associazioni con patologia cromosomica. I risultati furono sempre negativi.

Tutte le gestanti hanno regolarmente portato a termine la gravidanza, ad eccezione di una che decise di ricorrere all'I.V.G.

Il follow-up è riportato in tabella 1.

Tutti i bambini furono sottoposti, in epoca postnatale, ad elettroencefalografia (EEG) e allo studio dei potenziali evocati (PE).

Nel primo caso, in 28ª settimana di gestazione, fu diagnosticata ipoplasia del corpo calloso associata a dilatazione dei corni posteriori dei ventricoli laterali. L'EEG e i PE sono risultati nella norma e il bambino è vivente e sano.

Nel secondo caso, in associazione con l'agenesia del corpo calloso fu riscontrata idrocefalia e per tale motivo la gestante fu sottoposta a taglio cesareo (TC) alla 34ª settimana. L'EEG e i PE, ripetuti in

Tabella 1

Età materna	Epoca diagnosi	Epoca parto	Tipo di parto	Sesso neonatale	Esito
39	28ª sett.	42ª sett.	spontaneo	M	Bambino vivente, sano
33	33ª sett.	34ª sett.	TC	F	Bambino vivente, sano
27	32ª sett.	40ª sett.	spontaneo	F	Bambino vivente, sano
33	23ª sett.	38ª sett.	spontaneo	M	Bambino vivente, sano
35	32ª sett.	36ª sett.	TC	M	Bambino vivente, sano
31	29ª sett.	42ª sett.	TC	M	Bambino vivente ma con evidenza di patologia: ipotonia muscolare; riduzione dei riflessi; problemi motori.
35	34ª sett.	40ª sett.	spontaneo	F	Deceduto a un mese di vita per complicanze cardiocircolatorie
24	23ª sett.	24ª sett.	IVG	M	IVG

varie epoche, risultarono sempre nella norma e la bambina, attualmente, gode di buona salute.

Nel terzo caso, la diagnosi ecografica evidenziò macrocrania e agenesia del corpo calloso. L'EEG e i PE, eseguiti in epoca postnatale sono risultati nella norma e la bambina è vivente e sana.

Nel quarto caso, all'epoca della diagnosi, fu riscontrata ipoplasia del corpo calloso in associazione, come frequentemente accade, con la dilatazione dei corni occipitali dei ventricoli laterali. PE ed EEG alla nascita risultarono nella norma. Attualmente il bambino sta bene per quanto riguarda tale problematica malformativa, ma dovrà essere sottoposto ad intervento chirurgico per ipospadia di grado severo.

Nel quinto caso, alla paziente fu eseguito un TC alla 36ª settimana: la diagnosi ecografica aveva evidenziato ipoplasia del corpo calloso e dilatazione dei corni occipitali dei ventricoli laterali. Il bambino sottoposto ad EEG e a PE è risultato perfettamente nella norma e attualmente gode di buona salute.

Nel sesto caso, in associazione all'agenesia del corpo calloso fu diagnosticata, in epoca prenatale, dilatazione dei ventricoli laterali. La paziente eseguì anche una funicolocentesi che diede esito negativo. L'EEG è sempre risultato nella norma, mentre i PE davano un risultato border-line. Il bambino presenta a tutt'oggi un quadro clinico caratterizzato da ipotonia muscolare, riduzione dei riflessi e problemi motori, pur in assenza di convulsioni. La conferma postnatale è stata ottenuta con l'ausilio della TAC e della RMN.

Nel settimo caso, la paziente giunse alla nostra osservazione alla 34ª settimana di gestazione e le fu confermata la diagnosi di sindrome oloprosencefalica con agenesia del corpo calloso, peraltro già correttamente posta alla 20ª settimana. La bambina è nata viva con parto spontaneo a termine ma è deceduta ad un mese di vita per complicanze cardiocircolatorie.

Nell'ottavo caso, dopo che fu posta diagnosi alla 23ª settimana di gestazione di ipoplasia del corpo calloso con dilatazione dei corni occipitali dei ventricoli laterali, la paziente decise di ricorrere all'IVG, eseguita in 24ª settimana.

## DISCUSSIONE

La casistica dimostra che i segni ecografici, quando correttamente interpretati, permettono una precisa diagnosi di agenesia del corpo calloso.

Risulta necessario controllare morfologicamente il feto con accuratezza, onde evidenziare altre potenziali anomalie associate.

Il ricorso alla diagnosi citogenetica prenatale, per quanto sempre consigliabile, non sembra necessario ai fini dell'associazione diagnostica di tale patologia.

La casistica presentata, in considerazione dell'assenza di handicap associati, consiglia, senza dubbio, un atteggiamento conservativo dei feti portatori di tale patologia.

## BIBLIOGRAFIA

- 1) Lockwood C.J., Ghidini A., Aggarwal R., Hobbins J.C.: *Antenatal diagnosis of partial agenesis of the corpus callosum: a benign cause of ventriculomegaly*. Am. J. Obstet. Gynecol., 159: 184-6, 1988.
- 2) Sandri F., Pilu G., Cerisoli M. et al.: *Sonographic diagnosis of agenesis of the corpus callosum in the fetus and newborn infant*. Am. J. Perinatol., Jul. 5 (3): 226-31, 1988.
- 3) Bertino R.E., Nyberg D.A., Cyr D.R., Mack L.A.: *Prenatal diagnosis of agenesis of the corpus callosum*. J. Ultrasound Med., May 7 (5): 251-60, 1988.
- 4) McGahan J.P., Ellis W., Lindfors K.K., et al.: *Congenital cerebrospinal fluid-containing intracranial abnormalities: a sonographic classification*. J. Clin. Ultrasound, Oct. 16(8): 531-44, 1988.
- 5) Amato M., Huppi P., Durig P. et al.: *Fetal ventriculomegaly due to isolated brain malformations*. Neuro-pediatrics, Aug. 21 (3): 130-2, 1990.
- 6) Glauser T.A., Rorke L.B., Weinberg P.M., Clancy R.R.: *Congenital brain anomalies associated with the hypoplastic left heart syndrome*. Pediatrics, Jun. 85 (6): 984-90, 1990.
- 7) Koo H., Chi J.G.: *Congenital hydrocephalus - analysis of 49 cases*. J. Korean Med. Sci., Dec. 6 (4): 287-98, 1991.
- 8) Perez-Trumu J.M., Modrego-Pardo P.J. et al.: *Cognitive functions in Agnesis of Corpus Callosum (ACC)*. Rev. Clin. Esp., Sep. 193 (4): 179-81.
- 9) Schmidt U., Zieger M.: *Ultrasound diagnosis of isolated aplasia of the septum pellucidum*. Ultraschall Med, Dec. 15 (6): 286-92, 1994.
- 10) Sauermeier H.C., Lassonde M. et al.: *Cognitive and sensorimotor functioning in the absence of the corpus callosum (CC): neuropsychological studies in callosal agenesis and callosotomized patients*. Behav. Brain. Oct. 20. 64 (1-2): 229-40, 1994.
- 11) Bodenstemer J., Scharper G.B., Breeding L. et al.: *Hypoplasia of the corpus callosum: a study of 445 consecutive MRI scans*. J. Child Neurol. Jan. 9 (1): 479, 1994.
- 12) Vergani P., Ghidini A., Strobelt N. et al.: *Prognostic indicators in the prenatal diagnosis of agenesis of corpus callosum*. Am. J. Obstet. Gynecol., Mar. 170 (3): 753-8, 1994.
- 13) Berlucci G., Anglioti S., Marzi C.A. et al.: *Corpus Callosum and simple visuomotor integration*. Neuropsychology, Aug. 33 (8): 923-36, 1995.