

## **SCHIZENCEFALIA**

### **Definizione:**

schisi del parenchima cerebrale che parte dai ventricoli cerebrali e si estende alla superficie esterna del tessuto cerebrale raggiungendo la pia.

Si tratta cioè di una lesione a tutto spessore del mantello cerebrale.

E' un difetto molto raro con poco più di un centinaio di casi diagnosticati e con rarissime diagnosi in utero. Basti pensare che nell'ambito dei pochi casi diagnosticati dopo la nascita (circa 100), è stato calcolato che la diagnosi in utero viene formulata in 1 caso ogni 63 schizencefalie.

La prevalenza riportata è tra 1,54 e 3:100.000

### **Classificazione:**

se ne distinguono due forme:

- a) A labbro chiuso: la schisi resta nel contesto del mantello cerebrale con i margini che sono in contatto tra loro
- b) A labbro aperto: i margini del difetto sono aperti e diastasi con spesso associata ventricolomegalia

Entrambe le forme possono essere monolaterali o più frequentemente bilaterali

La forma a labbro chiuso non è diagnosticabile ecograficamente in quanto il difetto resta confinato nel contesto della corteccia cerebrale. Tali forme possono essere identificate mediante RM o TC dopo la nascita

### **Etiologia:**

resta sconosciuta. Sono state formulate due ipotesi:

- 1) Vascolare
- 2) Malformativa

La patogenesi vascolare si fonda sul riscontro di casi di schizencefalia in caso di: uso di warfarin, oppiacei, solventi; infezioni virali, trombocitopenia, morte di un gemello: condizioni che hanno come denominatore comune il potenziale danno vascolare. Inoltre la patologia ha molte similitudini con la poroencefalia che è certamente una malattia su base vascolare

Tuttavia, rispetto alla poroencefalia vi è una differenza sostanziale e cioè che il difetto schizencefalico è delimitato da sostanza grigia eterotopica e non da sostanza bianca come nella poroencefalia. Tale riscontro, che è tipico dei difetti congeniti di migrazione, non può far escludere la patogenesi malformativa.

La presenza di aree di polimicrogiria, la familiarità spesso riscontrata e le similitudini con la lesione poroencefalica hanno anche fatto supporre che alla base della schizencefalia ci sia un difetto genetico su cui poi ha agito un fattore ambientale (infettivo, vascolare etc) che risulta fondamentale nel determinismo della patologia. In particolare, la presenza di polimicrogiria è talmente frequente nelle lesioni da schizencefalia che alcuni Autori le considerano differenti manifestazioni della stessa anomalia.

Recentemente è stato chiamato in causa il gene EMX2, ma i riscontri non hanno dato esiti confortanti.

Altri geni potenzialmente implicati nella genesi della patologia sono il gene SIX3, SHH e COL4A1

In particolare alcuni ricercatori hanno riscontrato mutazioni nello stesso gene implicato in alcune forme di oloprosencefalia (SIX3 e SHH). L'ipoplasia/aplasia del setto pellucido e del nervo ottico sono elementi comuni delle due patologie

Tutti i geni potenzialmente mutati che sono stati menzionati, codificano per importanti proteine coinvolte nel regolare sviluppo del sistema nervoso centrale tra il I ed il II trimestre di gravidanza

Pur potendo interessare qualunque area cerebrale, la regione maggiormente interessata dal difetto è quella «perisilviana» e spesso ampie aree cerebrali vengono sostituite da liquor

#### **Diagnosi:**

la diagnosi prenatale è stata posta molto raramente e sempre nelle forme a labbro aperto.

L'immagine tipica è di una schisi del parenchima cerebrale spesso bilaterale che va cioè da parte a parte stabilendo una comunicazione tra i ventricoli e gli spazi subaracnoidei.

L'area Silviana è quella più frequentemente interessata.

La diagnosi prenatale, nei casi rari in cui è stata formulata, non è stata mai posta prima delle 20 settimane e quasi sempre nel III trimestre dopo le 28 settimane.

Tale dato pone l'accento sull'evoluitività della lesione; infatti, anche nelle forme su base genetica, in cui si ipotizza un difetto malformativo ad insorgenza precoce, la malattia si rende comunque manifesta mai prima del tardivo secondo trimestre.

Spesso la diagnosi iniziale è stata di ventricolomegalia che come anticipato è spesso associata alla schizencefalia. I segni poi tipici della malattia sono apparsi evidenti dopo molte settimane dall'idrocefalia.

In circa un terzo dei casi diagnosticati in epoca prenatale, il corretto inquadramento è stato posto con la RM in utero sulla scorta di un sospetto ecografico.

Nel 30% dei casi si associa assenza del setto pellucido e displasia setto-ottica (SOD); in merito a quest'ultima si tenga presente che nella SOD, l'area interessata è di pertinenza dell'arteria cerebrale anteriore mentre nella schizencefalia è di pertinenza dell'arteria cerebrale media; per tale motivo, se la genesi fosse vascolare, sarebbe piuttosto precoce quando cioè queste due aree non sono ancora ben distinte da un punto di vista della vascolarizzazione

La stragrande maggioranza dei casi diagnosticati in epoca post-natale (sempre con RM o TC) avevano mostrato un quadro di assoluta normalità in epoca prenatale. Spesso la diagnosi definitiva è stata posta mesi o anni dopo la nascita

#### **Diagnosi differenziale:**

si pone principalmente con la poroencefalia e dalla cisti aracnoidea o gliodependimale: per tutte queste patologie la diagnosi differenziale è difficile e spesso impossibile.

Altri quadri da differenziare sono l'oloproencefalia lobare e la displasia setto-ottica: in questi casi manca la schisi corticale tipica della schizencefalia

Le anomalie associate più frequenti sono:

- l'idrocefalia
- L'assenza del setto pellucido
- L'agenesia del corpo calloso
- La polimicrogiria
- L'ipoplasia del nervo ottico

Tra queste solo l'idrocefalia e talvolta l'agenesia del corpo calloso possono essere evidenziate con l'ecografia in utero

**Prognosi:**

La prognosi dipende molto dall'entità del difetto e dalle aree interessate.

Il ritardo mentale può essere più o meno grave ma è presente nella totalità dei casi.

Le forme bilaterali ed a labbro aperte sono quelle più severe.

Ipotonia o spasticità e/o paresi degli arti sono quasi sempre presenti.

Imaging del I trimestre

non è di alcun ausilio considerando l'epoca tardiva di comparsa della patologia.

Imaging del III trimestre

E' il periodo in cui in genere viene formulata la diagnosi, spesso dopo esami precedenti assolutamente nella norma. Possibile evidenza di anomalie cerebrali associate.

Color-doppler

Consente la diagnosi differenziale rispetto ad anomalie malformative su base vascolare, essendo la schizencefalia priva di segnale al color-doppler