

Elaborato da Dott.ssa Laura Sarno
Dipartimento di Neuroscienze, Scienze Riproduttive ed Odontostomatologiche
Università degli Studi di Napoli Federico II

Definizione: L'agenesia del corpo calloso è una condizione caratterizzata dalla completa o parziale assenza del corpo calloso, il principale fascio di fibre commissurali nel cervello, che consente il trasferimento di informazioni motorie, sensoriali e cognitive tra i due emisferi.

Epidemiologia: Si riscontra in circa 1 caso ogni 4000 nati vivi.

Diagnosi: La forma completa viene generalmente sospettata durante l'ecografia di screening del II trimestre, per la presenza di alcuni segni indiretti sui piani di scansione assiali:

1. Mancata visualizzazione del cavo del setto pellucido; al posto del cavo del setto pellucido sarà presente un'immagine mediana a tre linee.

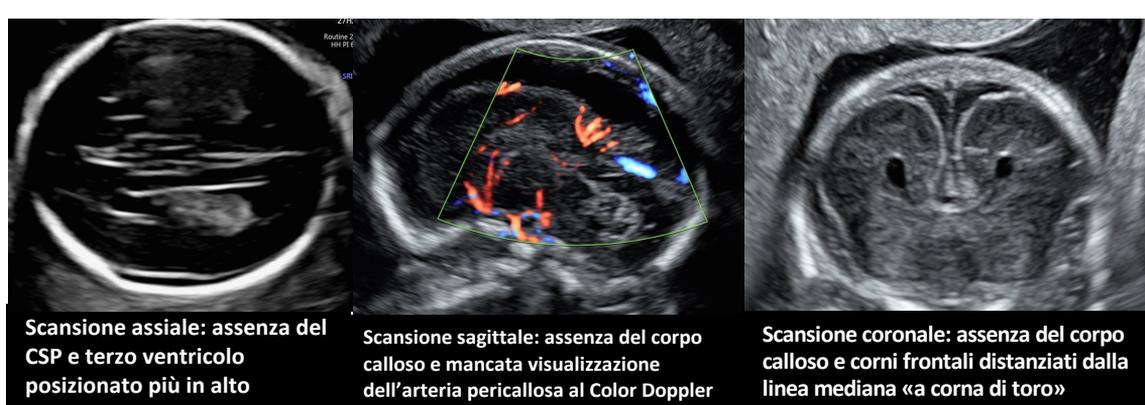
2. Colpocefalia, in scansione assiale transventricolare: i ventricoli laterali possono apparire dilatati con aspetto «a goccia», conseguente alla sproporzione tra la dimensione dei corni posteriori rispetto ai corni anteriori. La ventricolomegalia può non essere presente nel II trimestre, mentre diventa più comune nel III trimestre.

3. Terzo ventricolo posizionato più in alto, dilatato nel 50-60% dei casi.

In scansione coronale, si possono notare i corni frontali dei ventricoli laterali distanziati dalla linea mediana con aspetto «a corna di toro».

La diagnosi definitiva si ha in scansione sagittale per la mancata visualizzazione di tutto o parte del corpo calloso. La ricerca dell'arteria pericallosa, mediante color Doppler, e una ricostruzione volumetrica, mediante ecografia 3D, possono aiutare nella diagnosi. Un approccio transvaginale permette una migliore visualizzazione di questa struttura.

Nelle forme parziali, in scansione assiale, il cavo del setto pellucido può apparire normale, rendendo più difficoltosa l'identificazione dell'anomalia. In alcuni casi, il cavo può essere dismorfico.



Management Ostetrico

L'agenesia del corpo calloso è associata ad un elevato rischio sindromico e ad un rischio di aneuploidie cromosomiche del 17-20% (5-7% nei casi apparentemente isolati), soprattutto di Trisomia 13, 18 e trisomia 8 a mosaico; è, pertanto, indicata una **consulenza genetica** e l'esecuzione del **cariotipo fetale ed analisi del microarray-CGH**. Con l'array-CGH si identifica un'anomalia genetica nel 5-12% dei casi. Nel caso di normalità all'array-CGH, un sequenziamento dell'esoma potrebbe aiutare ad identificare eventuali condizioni genetiche sottostanti. E', infatti, riportato che il sequenziamento esomico permette una diagnosi genetica in circa la metà dei casi, ed in circa il 30% di quelli apparentemente isolati.

Quando un'anomalia del corpo calloso è sospettata all'ecografia di screening, la paziente va indirizzata a **neurosonografia** ed **ecografia di riferimento**

per la conferma diagnostica e l'identificazione di eventuali anomalie associate.

L'esecuzione di una **RMN dell'encefalo** può aiutare ad escludere anomalie cerebrali associate, difficili da identificare con l'ecografia, ad impatto potenzialmente sfavorevole sulla prognosi. Una recente metanalisi ha dimostrato che, rispetto alla neurosonografia, la RMN è in grado di identificare ulteriori anomalie cerebrali associate in circa il 6-11% dei casi, principalmente a carico della corteccia.

Un'ecografia di controllo nel terzo trimestre è utile per identificare eventuali anomalie cerebrali a comparsa tardiva.

Counselling

Gli esiti dell'agenesia del corpo calloso sono variabili e i dati riportati in letteratura fanno per lo più riferimento a studi condotti in ambito pediatrico, in pazienti studiati per la presenza di alterazioni neurologiche, per cui non è chiaro quale sia la percentuale di bambini con sviluppo neuromotorio normale che presenti agenesia del corpo calloso.

Anomalie cerebrali associate coesistono in circa il 46-60% dei casi.

Anomalie fetali extracerebrali, più comunemente genitourinarie e cardiache, sono riportate in circa il 60% dei casi.

La presenza di anomalie associate si associa ad un significativo peggioramento della prognosi, con uno sviluppo normale solo nel 18% dei casi.

Un ritardo dello sviluppo neurologico è riportato in circa il 33% dei casi apparentemente isolati e considerato severo nel 10% circa dei casi isolati.

Altri sintomi possono includere: epilessia (fino al 25% dei casi), disturbi visivi (fino al 33% dei casi), deficit motori (in circa il 10% dei casi), difficoltà nell'alimentazione (fino al 20% dei casi). In età scolare, possono svilupparsi disturbi nel linguaggio, nell'apprendimento e nell'interazione sociale.

E' necessaria cautela nel counselling prenatale, dato che una parte non trascurabile delle anomalie genetiche è diagnosticabile solo con le metodiche più evolute, come il sequenziamento esomico, ed alcune anomalie strutturali, ad impatto prognostico negativo, possono essere diagnosticate solo mediante RMN (6-11% dei casi) o dopo la nascita (circa il 15% dei casi).

Timing e modalità del parto

Generalmente la ventricolomegalia associata ad agenesia del corpo calloso non esita in macrocefalia; pertanto, il timing e la modalità del parto non sono, in genere, influenzati dalla presenza di tale alterazione. Nelle forme più complesse, associate ad altre malformazioni o a patologie genetiche, è raccomandato l'espletamento del parto in centri di riferimento, che possano assicurare la presa in carico della paziente da parte di un team multidisciplinare.

Management postnatale

Sono raccomandati: valutazione neurologica nei primi mesi di vita, RMN e follow up neurologico. Non esiste una cura, ma i trattamenti sono finalizzati, per lo più, al contenimento dei sintomi (es: farmaci antiepilettici).

Bibliografia
Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM); Rotmensch S, Monteagudo A. Agnesia of the Corpus Callosum. Am J Obstet Gynecol. 2020 Dec;223(6):B17-B22. doi: 10.1016/j.ajog.2020.08.179. Epub 2020 Nov 7. PMID: 33168219.:

Tsai P, Shinar S. Agnesia of the corpus callosum: What to tell expecting parents? Prenat Diagn. 2023 Nov;43(12):1527-1535. doi: 10.1002/pd.6447. Epub 2023 Oct 4. PMID: 37794643.

Sileo FG, Di Mascio D, Rizzo G, Caulo M, Manganaro L, Bertucci E, Masmejan S, Liberati M, D'Amico A, Nappi L, Buca D, Van Mieghem T, Khalil A, D'Antonio F. Role of prenatal magnetic resonance imaging in fetuses with isolated agnesia of corpus callosum in the era of fetal neurosonography: A systematic review and meta-analysis. Acta Obstet Gynecol Scand. 2021 Jan;100(1):7-16. doi: 10.1111/aogs.13958. Epub 2020 Aug 24. PMID: 32652537.