

## Definizione

L'oloprosencefalia è una malformazione cerebrale caratterizzata dalla **mancata divisione del prosencefalo** in due lobi tra la terza e la quarta settimana di gravidanza. Esistono tre tipi classici di oloprosencefalia che, in ordine di gravità, sono conosciuti come oloprosencefalia **alobare, semilobare e lobare**, alle quali si aggiunge un'altra forma nota come **variante interemisferica**, considerata come una condizione intermedia tra la forma alobare e quella lobare. Circa due terzi degli individui con oloprosencefalia presentano la forma alobare, ovvero la forma considerata più grave. In circa l'80% dei casi **coesistono anomalie craniofacciali**, tra cui microcefalia, ipotelorismo, incisivo centrale superiore unico e labiopalatoschisi mediana fino a quelle considerate più gravi come ciclopia, sinoftalmia e proboscide. L'eziologia dell'oloprosencefalia è varia, sebbene fino alla metà dei casi può avere **un'associazione con un'anomalia cromosomica** e in particolare con le trisomie 13 e 18 e con casi di triploidia. È inoltre riportata anche un'associazione con disordini monogenici.

## Incidenza

La prevalenza di oloprosencefalia nei neonati vivi è di circa 1 su 10.000 ma, considerando anche i parti abortivi, la prevalenza risulta significativamente maggiore, pari a circa 1 su 250, configurando l'oloprosencefalia come la **malformazione più comune del prosencefalo**.

## Diagnosi

L'oloprosencefalia può essere diagnosticata ecograficamente **fin dal primo trimestre di gravidanza** in particolare per le forme alobari e semilobar, con un'ottima accuratezza diagnostica (sensibilità 88% e specificità 100%). La diagnosi più agevole, data la maggiore gravità, è generalmente considerata quella di oloprosencefalia alobare. Ad ogni modo, tutti i tipi di oloprosencefalia mancano di un cavo del setto pellucido strutturalmente normale, motivo per il quale le forme più lievi di oloprosencefalia dovrebbero essere sempre considerate nella diagnosi differenziale di un'anomalia anatomia del cavo del setto pellucido.

### Oloprosencefalia alobare

La diagnosi ecografica di oloprosencefalia alobare è possibile tramite il riconoscimento di un **ventricolo singolo e rudimentale** e dei **talami che appaiono ipoplatici e fusi «a forma di bulbo»**. La diagnosi ecografica si avvale inoltre del **mancato riconoscimento delle strutture della linea mediana**, quali il cavo del setto pellucido, la scissura interemisferica e il corpo calloso. A tali anomalie intracraniche si possono aggiungere, con differente frequenza, **anomalie ecografiche associate** agevolmente riconoscibili quali ciclopia, proboscide o labiopalatoschisi mediana.

Nel primo trimestre, la mancata identificazione del «segno della farfalla» costituito dai plessi corioidei dei ventricoli laterali in una scansione assiale e della normale struttura della falce cerebrale sono segni ecografici tipici dell'oloprosencefalia alobare.

### Oloprosencefalia semilobare

L'aspetto ecografico dell'oloprosencefalia semilobare è paragonabile a quello della forma alobare e le due forme sono spesso difficili da differenziare. I **corni anteriori dei ventricoli laterali e il cavo del setto pellucido sono assenti**, mentre i corni posteriori dei ventricoli laterali possono essere ben sviluppati. Inoltre, nell'oloprosencefalia semilobare, **l'ippocampo è visibile vicino ai talami**, contribuendo a formare la cisterna ambiens iperecogena.

### Oloprosencefalia lobare

La diagnosi di oloprosencefalia lobare può risultare complessa. Nella maggioranza dei casi, è possibile notare una **dilatazione dei ventricoli laterali, associata a un'ampia comunicazione tra corni frontali e terzo ventricolo e assenza del cavo del setto pellucido**.

Le anomalie associate, tipiche soprattutto della forma alobare, sono solitamente più rare, così come l'associazione con le cromosomopatie. Un segno caratteristico, utilizzando il Color Doppler, è quello che in anglosassone viene chiamato **«snake under the skull»**: poiché la scissura interemisferica è poco profonda in senso anteriore per la fusione dei lobi frontali, i rami dell'arteria cerebrale anteriore decorrono superficialmente lungo la porzione anteriore dell'encefalo, determinando al Doppler l'aspetto di «un serpente che striscia sotto il cranio».

## Management Ostetrico

In caso di sospetto/diagnosi ecografica di oloprosencefalia, è consigliabile una **diagnosi prenatale invasiva** (villocentesi/amniocentesi) per citogenetica classica, microarray ed esoma nel caso in cui il cariotipo risultasse normale, data l'incidenza relativamente elevata di condizioni single-gene.

L'interruzione volontaria di gravidanza, nei tempi e nei modi previsti dalla legge 194/1978, è una possibilità da contemplare nel corso del counselling con la coppia riguardo il significato e la prognosi di tale condizione. Nei rari casi in cui la coppia decide di proseguire la gravidanza, l'oloprosencefalia è frequentemente associata ad elevati tassi di mortalità intrauterina. Nei restanti casi e nelle forme meno gravi di oloprosencefalia, il parto dovrebbe avvenire in un centro di riferimento e tempi e modalità del parto dovrebbero essere personalizzati in base alla gravità delle anomalie cerebrali ed extra-cerebrali.

## Counselling

L'oloprosencefalia alobare è considerata un'anomalia letale, con **elevata mortalità intrauterina e comunque entro l'anno di vita**, sebbene alcune casistiche ridotte riportano anche casi di sopravvivenza a lungo termine. La gravità delle anomalie cerebrali ed extra-cerebrali sono, intuitivamente, fattori di rischio significativi per la sopravvivenza perinatale.

Ad ogni modo, anche le forme meno severe di oloprosencefalia che hanno un'aspettativa di vita relativamente lunga, sono gravate da disturbi neurocognitivi gravi, rendendo la **prognosi neurologica uniformemente sfavorevole** per qualsiasi tipo di oloprosencefalia.

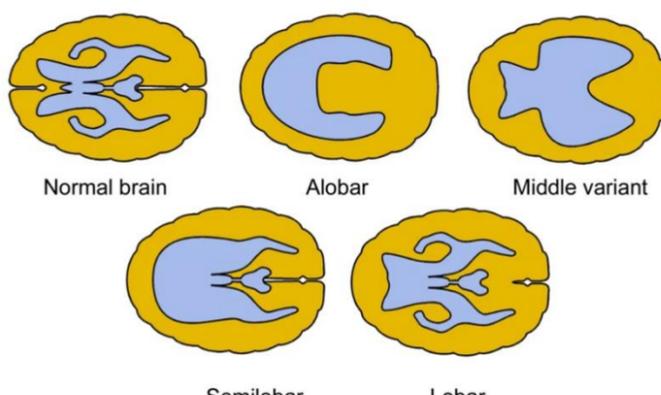
## Bibliografia

• Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM); Monteagudo A, Kuller JA, Craigo S, Fox NS, Norton ME, Post A, Rotmensch S, Ward A, Yeaton-Massey A. SMFM Fetal Anomalies Consult Series #3: Intracranial Anomalies. Am J Obstet Gynecol. 2020;223:B2-B50.

• Pilu G, Malinger G, Chaoui R Holoprosenephal. VISUOG, www.isuog.org, (January 2013)



Oloprosencefalia alobare nel I trimestre



Riproduzione grafica dei principali tipi di oloprosecefalia (cortesia del Prof G. Pilu)