



Sviluppo psicomotorio e patologie neurologiche



- Malformazioni cerebrali

NEUROPSICHIATRIA INFANTILE

Dip. Salute Donna e Bambino

Università degli Studi di Padova

MALFORMAZIONI CORTICALI ED EPILESSIA

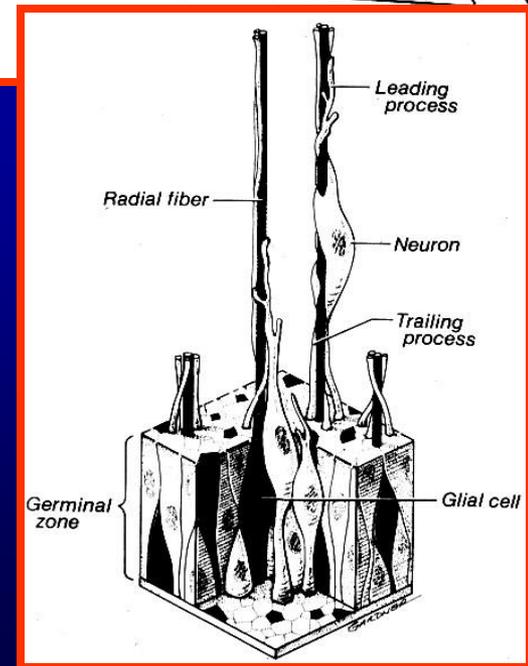
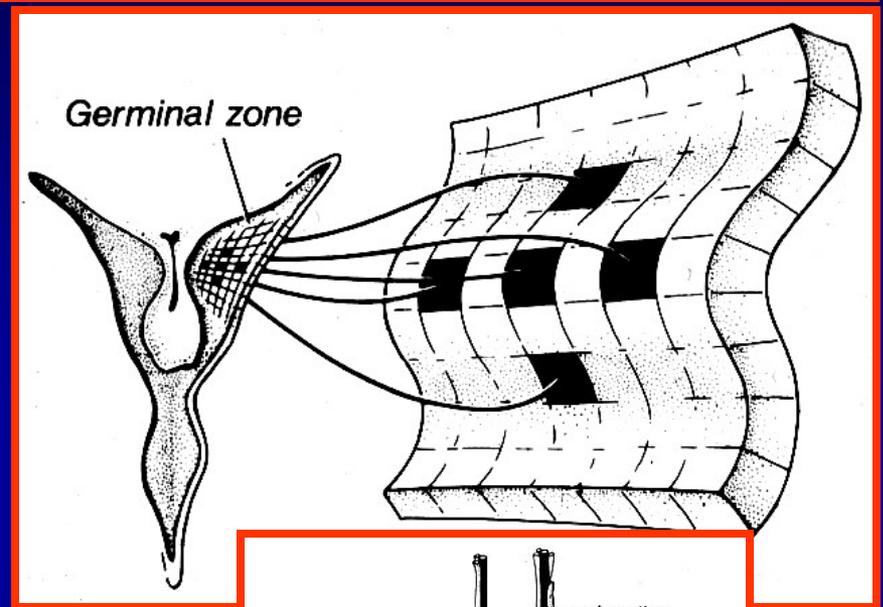
PIU' DEL **50%** DEI
BAMBINI CON
EPILESSIA DI
QUALSIASI TIPO HA
UNA
MALFORMAZIONE
CORTICALE

IL **25%** DEI
BAMBINI E IL **15%**
DEGLI **ADULTI**
CON EPILESSIA
FARMACO-
RESISTENTE HA
UNA
MALFORMAZIONE
CORTICALE

Malformazioni corticali

(da Barkovich, 2001)

- 1) Anomalie della **PROLIFERAZIONE** neuronale e gliale o apoptosi
- 2) Anomalie della **MIGRAZIONE** neuronale
- 3) Anomalie dell'**ORGANIZZAZIONE** corticale e della migrazione neuronale tardiva
- 4) Anomalie dello sviluppo corticale non altrimenti specificate



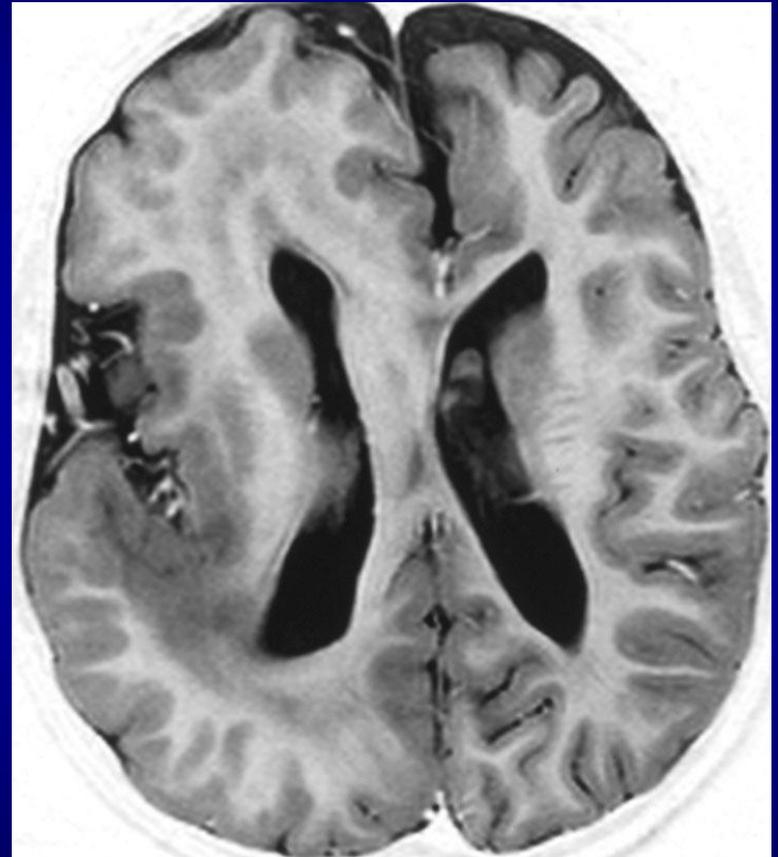
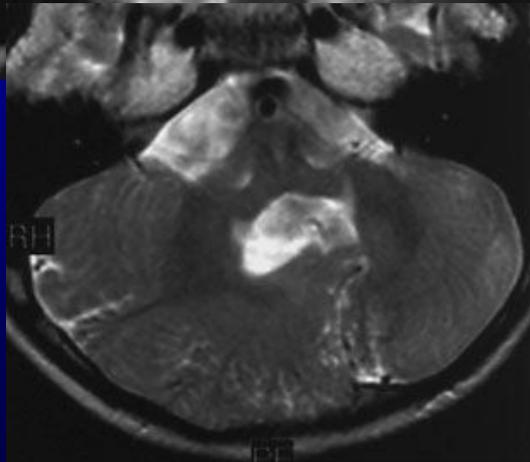
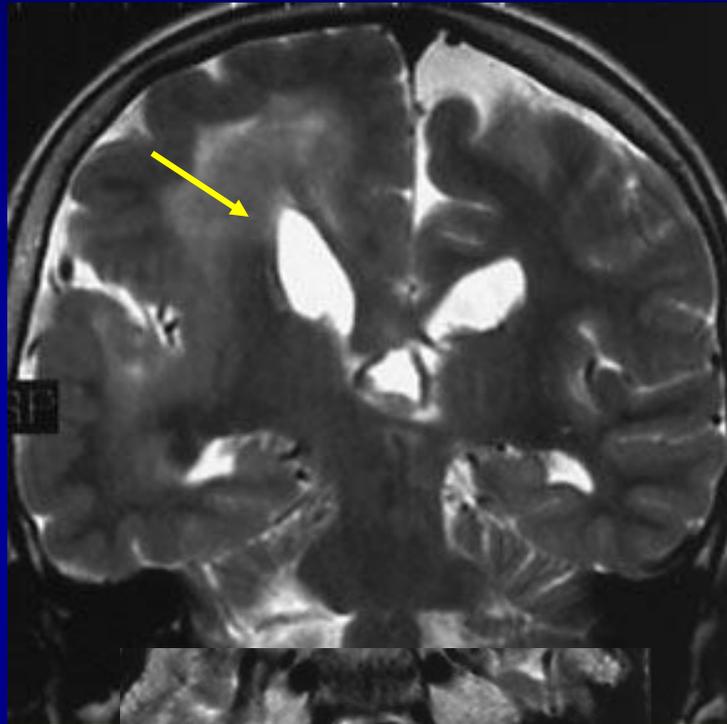
Anomalie della **PROLIFERAZIONE** neuronale e gliale

EMIMEGALENCEFALIA

- megalencefalia unilaterale (crescita abnorme di un emisfero)
- anormale proliferazione, migrazione e differenziazione (cellule anormali)
- isolata
- associata a sindromi neurocutane
(*NF1, ST, s. nevo epidermico, sdr. Klippel-Trenauny-Weber, sdr. Proteus, ipomelanosi di Ito, alopecia focale*)

Anomalie della **PROLIFERAZIONE** neuronale e gliale

EMIMEGALENCEFALIA



Anomalie della **PROLIFERAZIONE** neuronale e gliale

EMIMEGALENCEFALIA

CLINICA

- asimmetria del cranio e macrocrania
- alterazioni cutanee
- emiparesi controlaterale (incostante)
- emianopsia
- ritardo mentale (variabile)
- epilessia (costante)**

EMIMEGALENCEFALIA

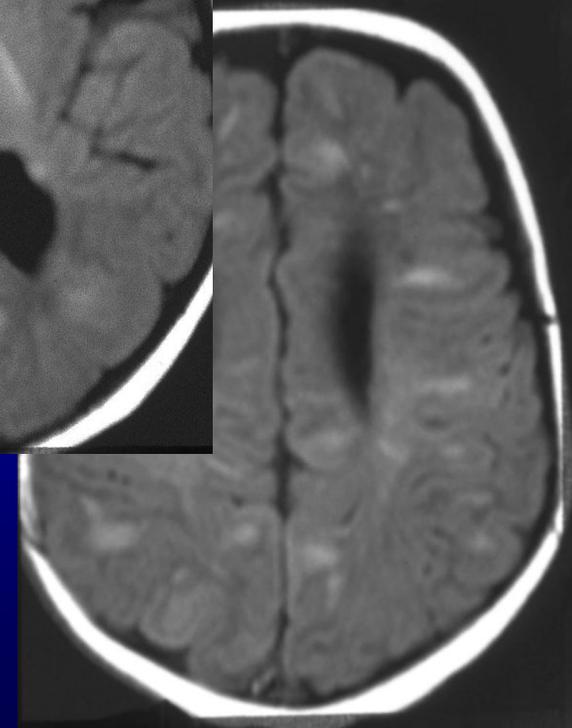
EPILESSIA

- spettro ampio
 - severa encefalopatia ad esordio neonatale
 - alta mortalità per stato epil. nei primi mesi di vita
 - spasmi infantili, crisi parziali motorie
 - EEG: suppression-burst in sonno
 - farmacoresistenza
- trattamento **CHIR.** nei casi più gravi (emisferectomia, emisferotomia)

Anomalie della **PROLIFERAZIONE** neuronale e gliale

SCLEROSI TUBEROSA

- Tuberi corticali
- Noduli subependimali
- Anomalie SB
- Astrocitomi subependimali a cellule giganti
- Cisti parenchimali
- Lesioni cerebellari



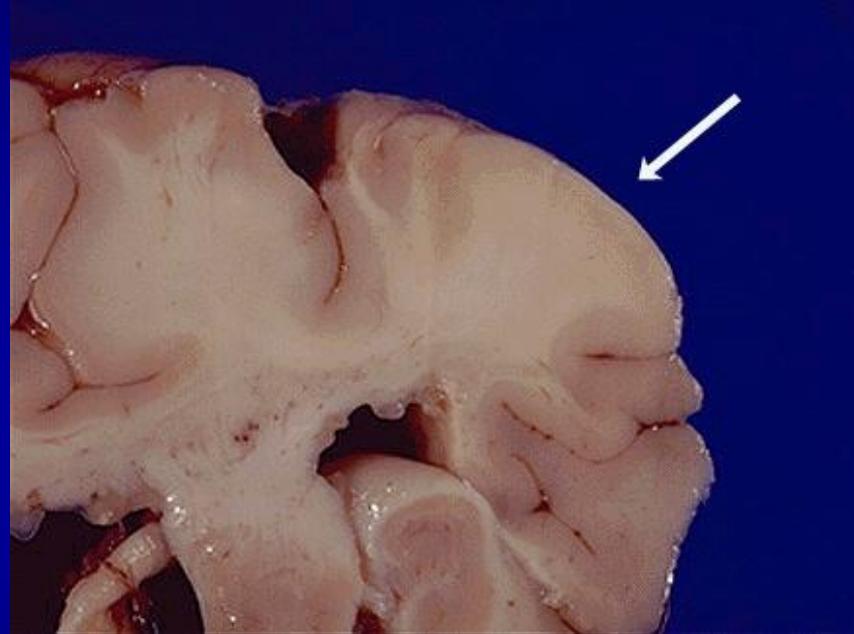
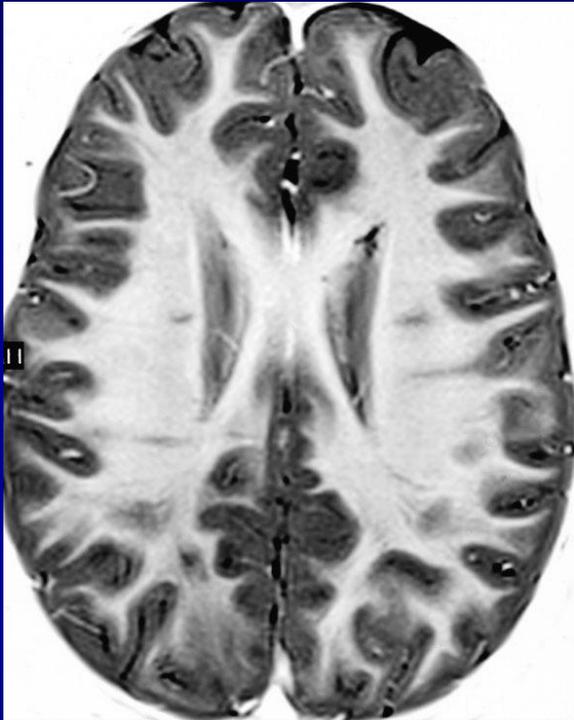
Anomalie della **PROLIFERAZIONE** neuronale e gliale

SCLEROSI TUBEROSA



Anomalie della **PROLIFERAZIONE** neuronale e gliale

SCLEROSI TUBEROSA



Istologia tuberi:

cellule neuronali e gliali giganti, bizzarre,
gliosi, microcalcificazioni

Anomalie della **PROLIFERAZIONE** neuronale e gliale

SCLEROSI TUBEROSA

CLINICA

- m. multisistemica autosomica dominante
- adenoma di Pringle
- epilessia**
- ritardo mentale
- rabdomioni cardiaci
- angiomiolipomi renali
- linfangioleiomiomatosi polmonare

TSC 1 9q34 (amartina), **TSC 2** 16p13.3 (tuberina)

Trasm. AD, nuove mutazioni 50-75%

Anomalie della **PROLIFERAZIONE** neuronale e gliale

SCLEROSI TUBEROSA

EPILESSIA

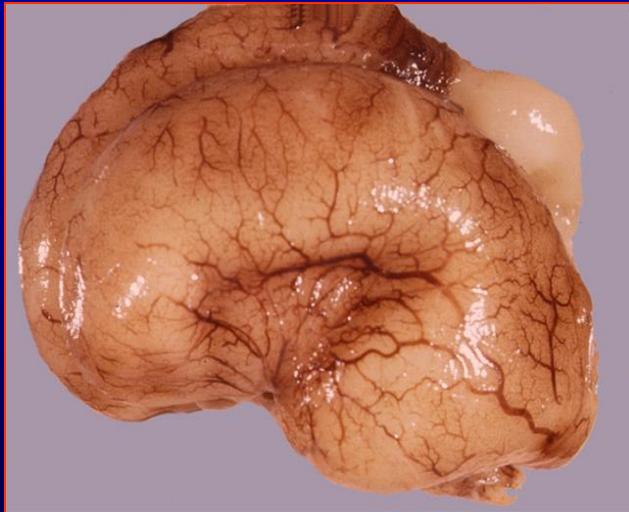
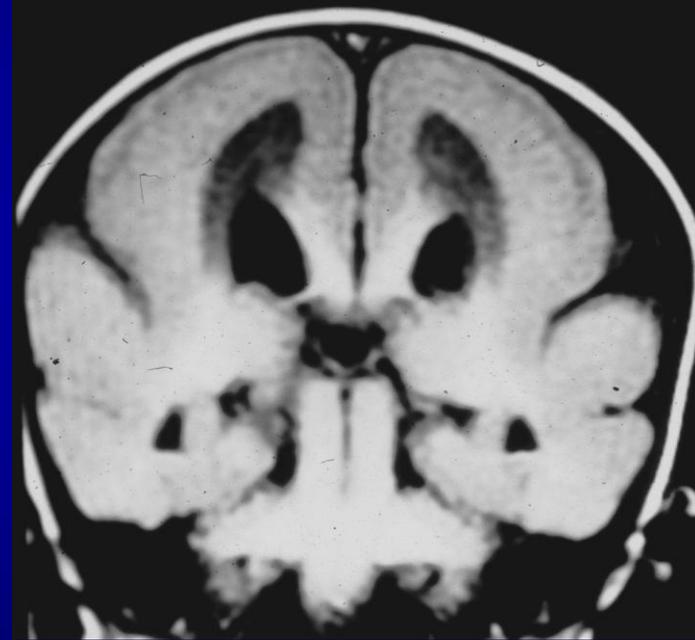
- esordio < 2 anni 70% (< 1 anno: 63%)
- epi I anno: -West (50%) (s. prev. asimmetrici o associati a crisi focali)
 - epi parz. o LGS (50%)
- esordio precoce (< 2 aa) → prognosi peggiore
- TSC2**: epi più freq. (91% vs 64% TSC1), esordio più precoce, spasmi inf. più frequenti (64 % vs 9% TSC1)

Anomalie della **MIGRAZIONE** neuronale

LISSENCEFALIA classica completa o agiria



arresto della migrazione
corteccia a quattro strati
cervello congelato alla 12-14 sg

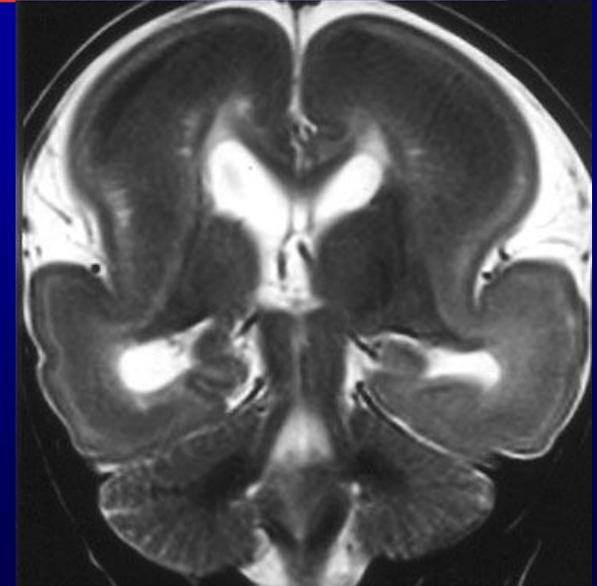
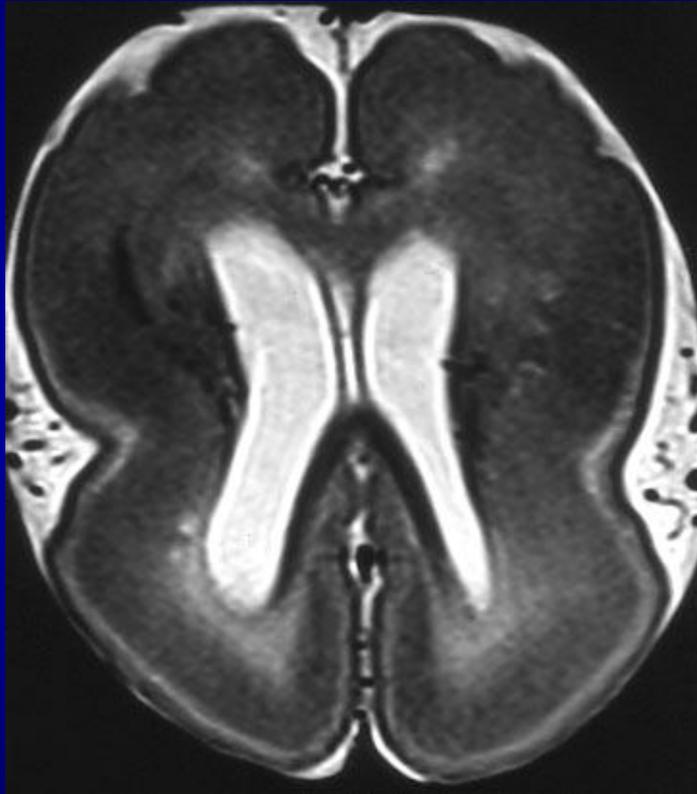


Cervello liscio
Corteccia spessa
Giunzione b/g rettilinea
Iperintensità lineare T2 intracorticale

Anomalie della **MIGRAZIONE** neuronale

LISSENCEFALIA classica completa **AGIRIA**

8 →

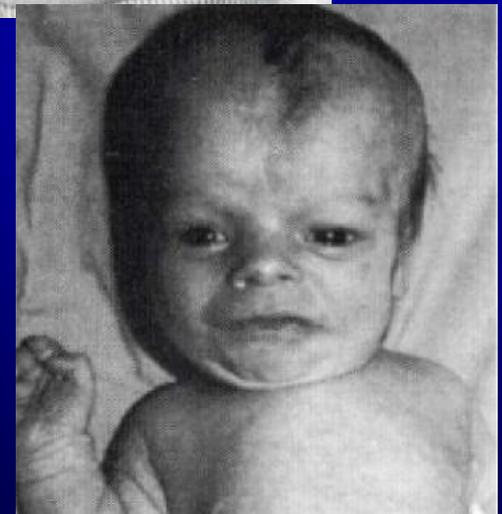
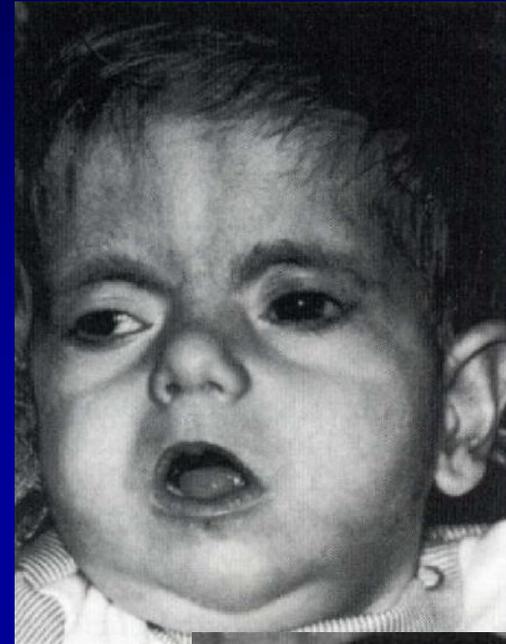


Anomalie della **MIGRAZIONE** neuronale

LISSENCEFALIA

Miller-Dieker Syndrome

- dismorfismo facciale
- RM grave
- ipotonia poi spasticità
- difficoltà di alimentazione
- epilessia**



LISSENCEFALIA

CLINICA

- ritardo PM
- RM grave
- tetraparesi spastica
- sopravvivenza ridotta
- epilessia

Anomalie della **MIGRAZIONE** neuronale

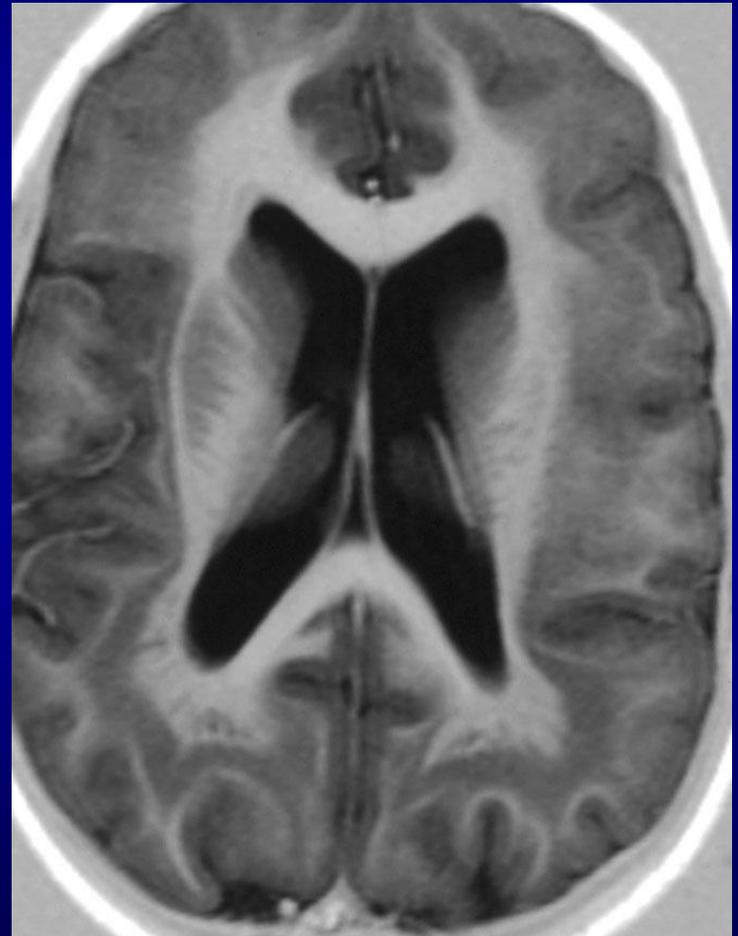
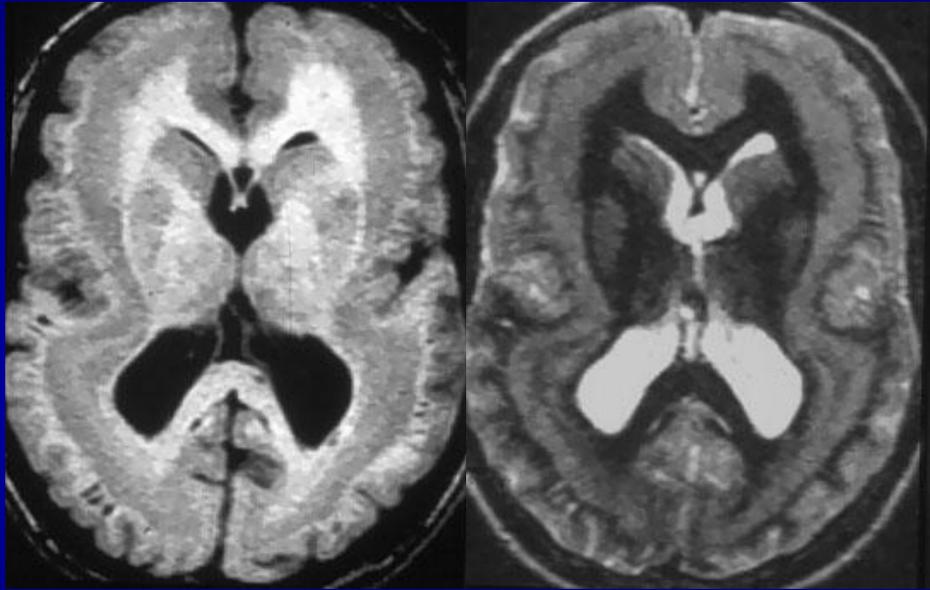
LISSENCEFALIA

EPILESSIA

- presente nel 90%
- esordio precoce (75 % < 6 mesi)
- spasmi 80% (anche senza ipsaritmia all' EEG) poi crisi focali e toniche gen., crisi parz. complesse, assenze atipiche, atoniche, miocloniche
- EEG tipico: ritmi rapidi diffusi di ampissimo voltaggio

Anomalie della **MIGRAZIONE** neuronale

Eterotopia a banda (SBH) o doppia corteccia



Anomalie della **MIGRAZIONE** neuronale

Eterotopia a banda (SBH) o doppia corteccia

CLINICA

- ritardo psicomotorio
- RM variabile
- epilessia**

gravità correla con severità pachigiria e spessore banda eterotopica

esordio precoce raro

65 % crisi intrattabili (spesso tipo LGS)

Anomalie della **MIGRAZIONE** neuronale

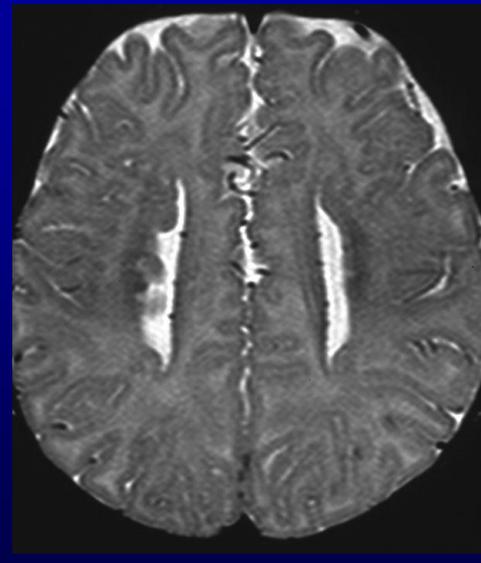
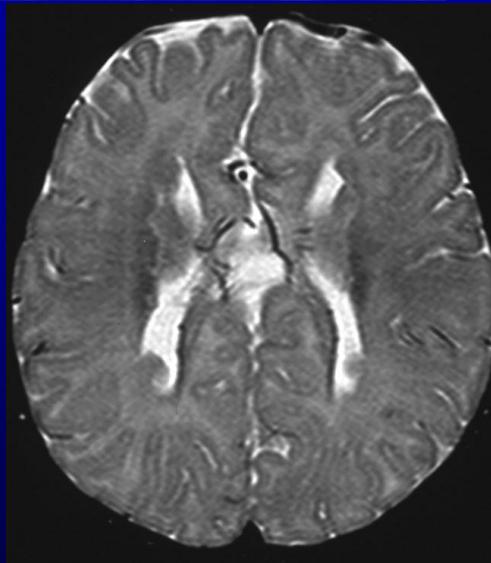
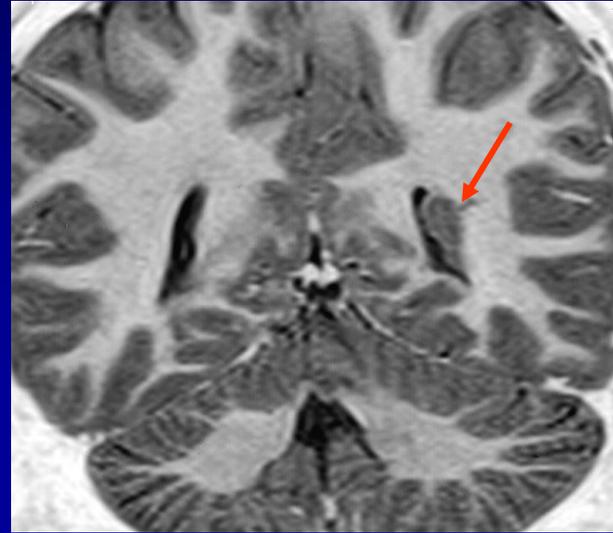
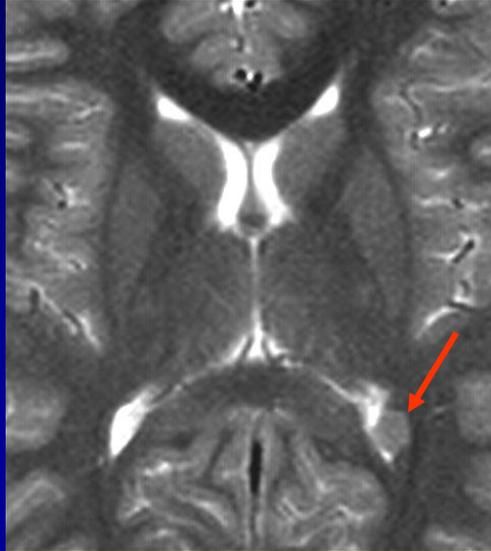
ETEROTOPIE

aggregati di neuroni maturi senza alcuna organizzazione in sede anomala

Sede: -unilaterale o bilaterale
-diffusa o localizzata
-subependimale o subcorticale

FDG-PET: l'eterotopia ha la stessa attività metabolica della SG

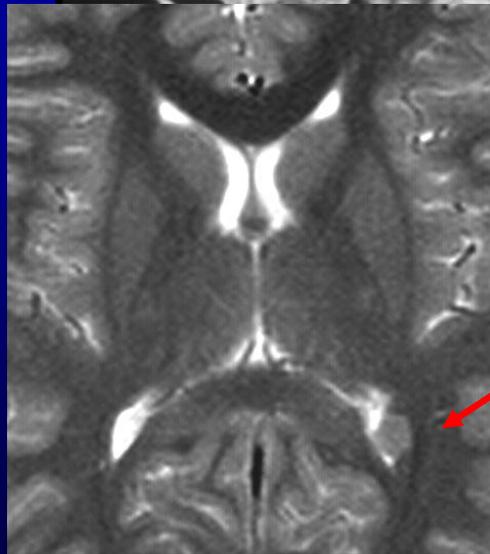
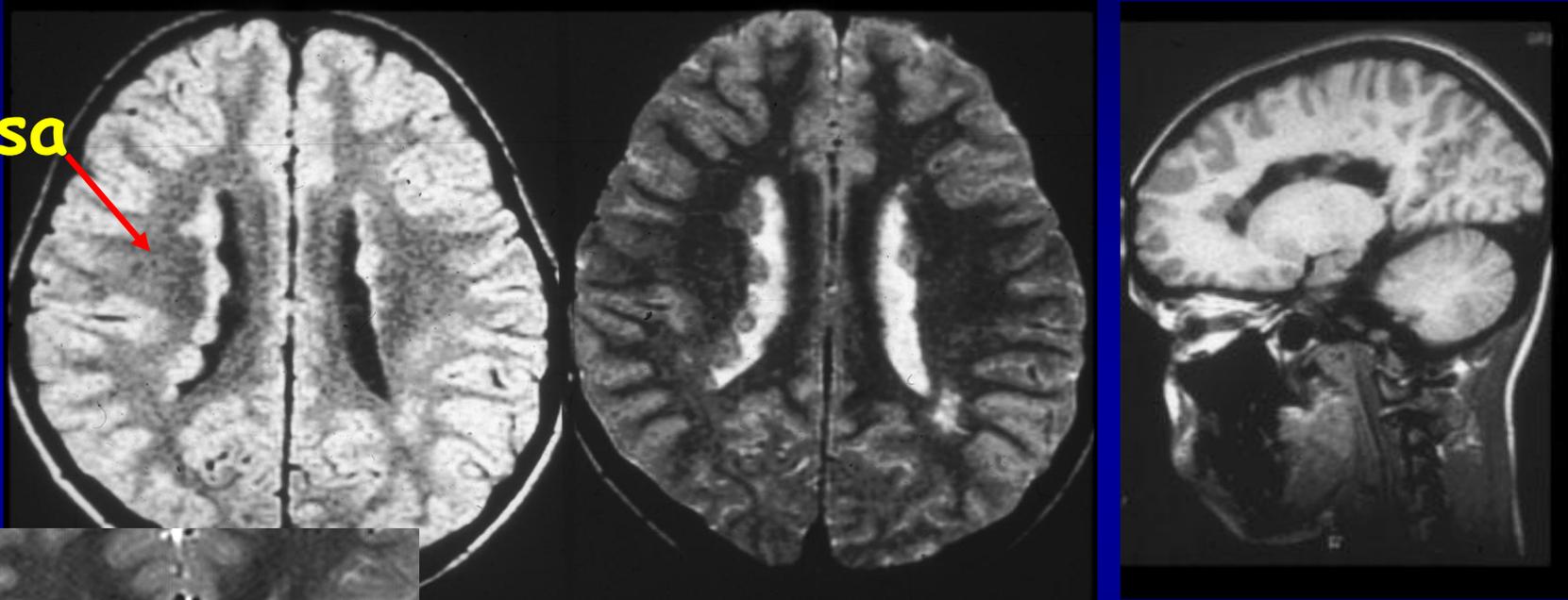
Noduli eterotopici: isointensi alla sostanza grigia in tutte le sequenze!!



Anomalie della **MIGRAZIONE** neuronale

Eterotopia subependimale (periv.) nodulare

diffusa



isolata

- bilaterale e simmetrica
- bilaterale singolo nodulo
- bilaterale asimmetrica
- unilaterale

Anomalie della **MIGRAZIONE** neuronale

Eterotopia subependimale (periv.) nodulare

CLINICA

-sviluppo normale

-non deficit motori

-epilessia

esordio 1° -2° decade

a volte farmacoresistente

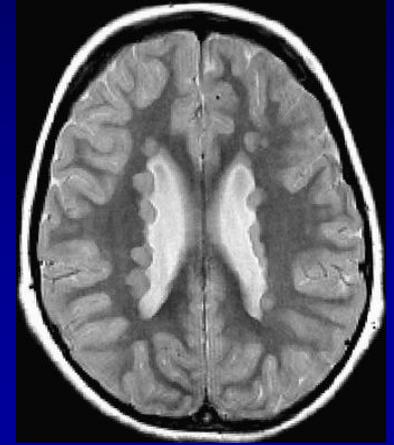
Anomalie della **MIGRAZIONE** neuronale

Eterotopia subependimale (periv.) nodulare bilaterale X-linked (FLNA)

CLINICA

Nelle F eterozigoti:

- epilessia con esordio e severità variabili
- intelligenza da normale a RM borderline
- non deficit motori
- coagulopatia

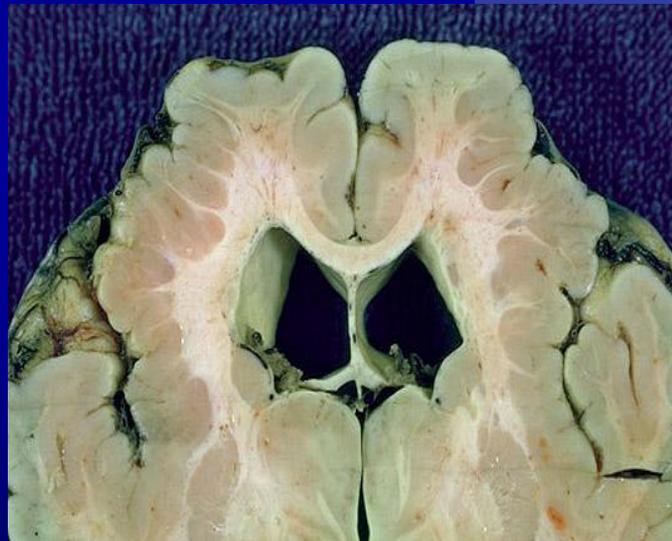
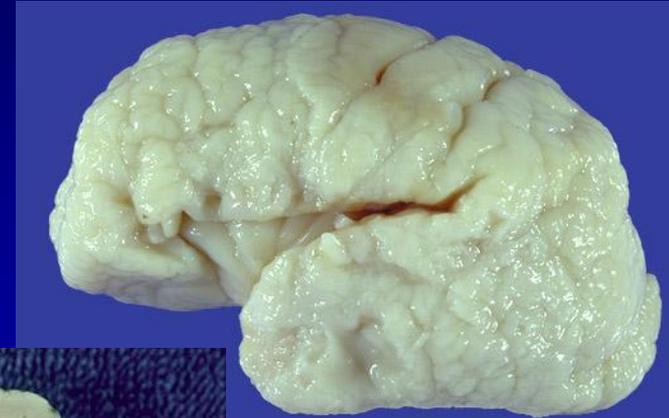


Anomalie dell' **ORGANIZZAZIONE** corticale

POLIMICROGIRIA

infezione congenita da
CMV
ischemia in utero
(Barkovich 1995)
anomalie cromosomiche
22q11.2

-uni o bilaterale
-emisferica o focale
(territorio vascolare)

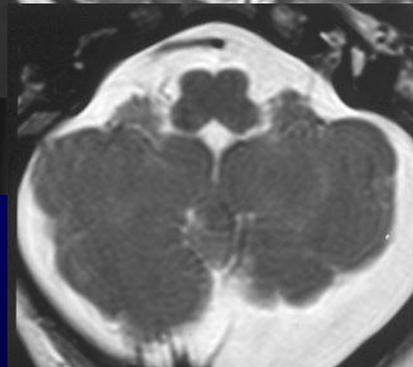
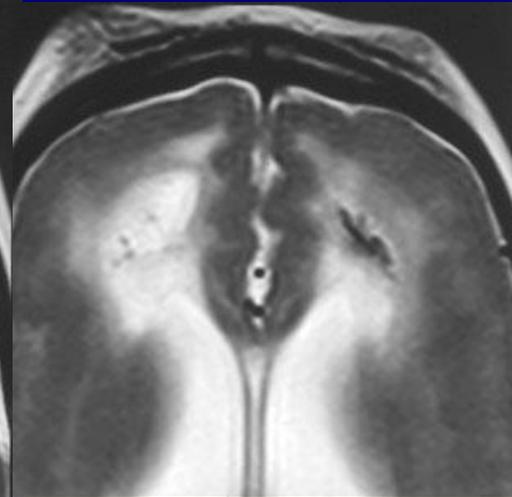
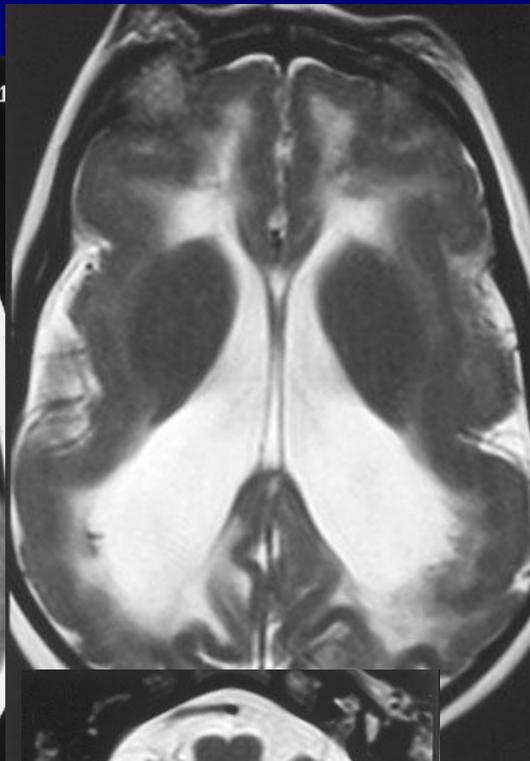
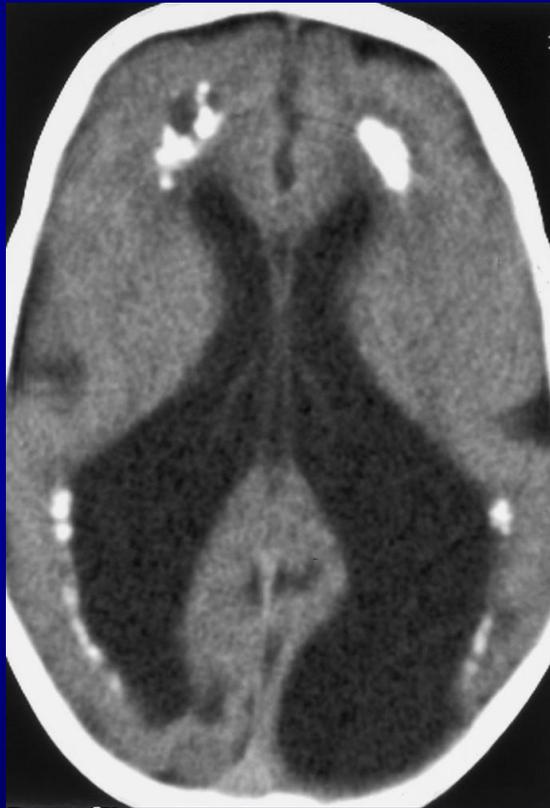


anormale distribuzione dei neuroni con presenza di numerosi piccoli giri con perdita della laminazione corticale

Anomalie dell' **ORGANIZZAZIONE** corticale

Infezioni e polimicrogiria

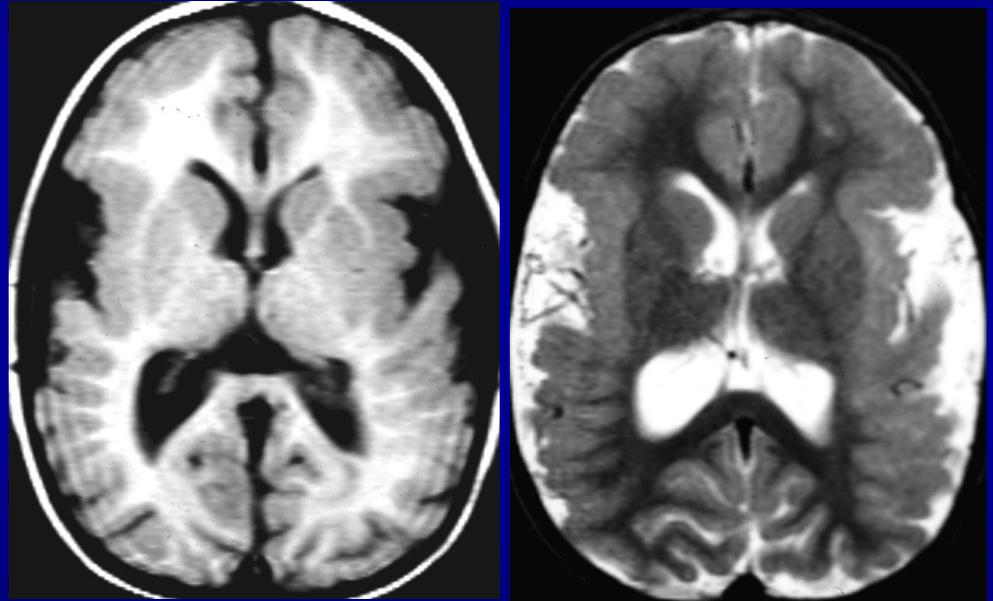
Cytomegalovirus



Sindromi con Polimicrogiria bilaterale

1) PMG bilaterale perisilviana

- diplegia facio-faringo-glosso-masticatoria, disartria
- ritardo mentale
- epilessia (freq.)



Cause eterogenee

1) Genetiche:

X-L dom/rec (Xq28), AR

→ Del 22q11.2 (regione Di George)

2) gravidanze complicate (trasfusione tra gemelli)

PMG bilaterale perisilviana

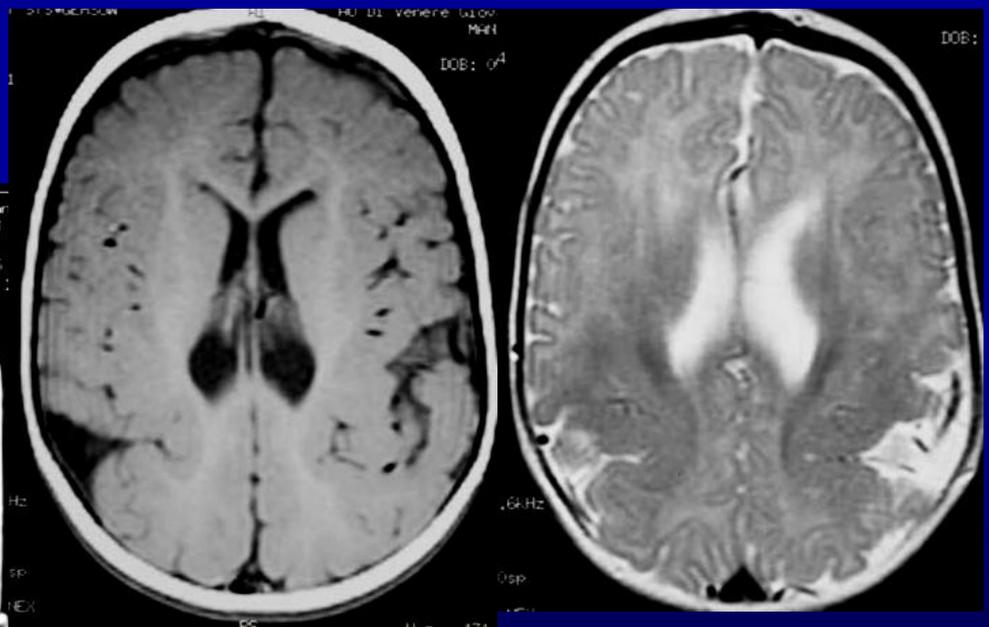
EPILESSIA

Esordio crisi: 4-12 a

Scarso controllo 65%

Più freq.: assenze atipiche, drop attack tonici o atonici, crisi TC (LGS)

Crisi parziali 26%

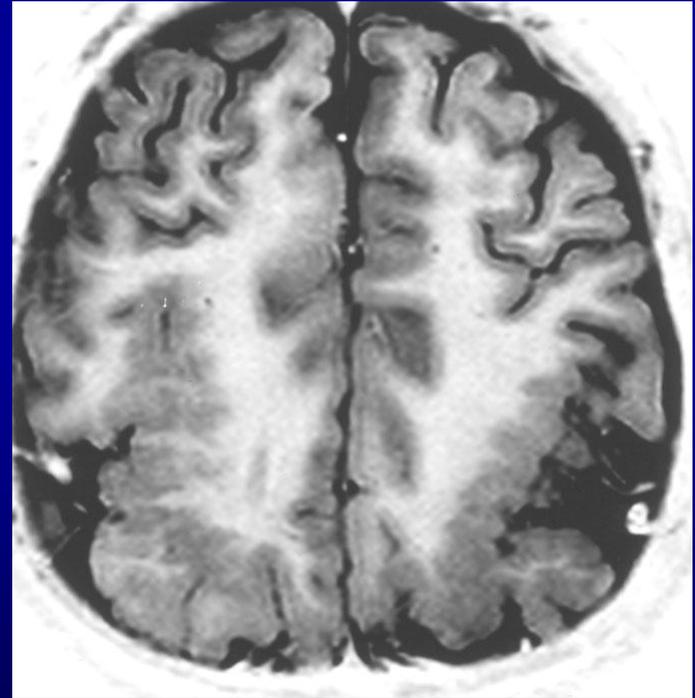


Sindromi con Polimicrogiria bilaterale

2) PMG bilaterale parasagittale parieto-occipitale

- QI normale - RM lieve
- deficit neuropsic. (prove a tempo): rallent. cogn.
- epilessia

- esordio 20m-15a (media 9 a)
- crisi spesso intrattabili
- crisi parziali complesse freq. (talora precedute da sintomi sensoriali, automatismi rari)

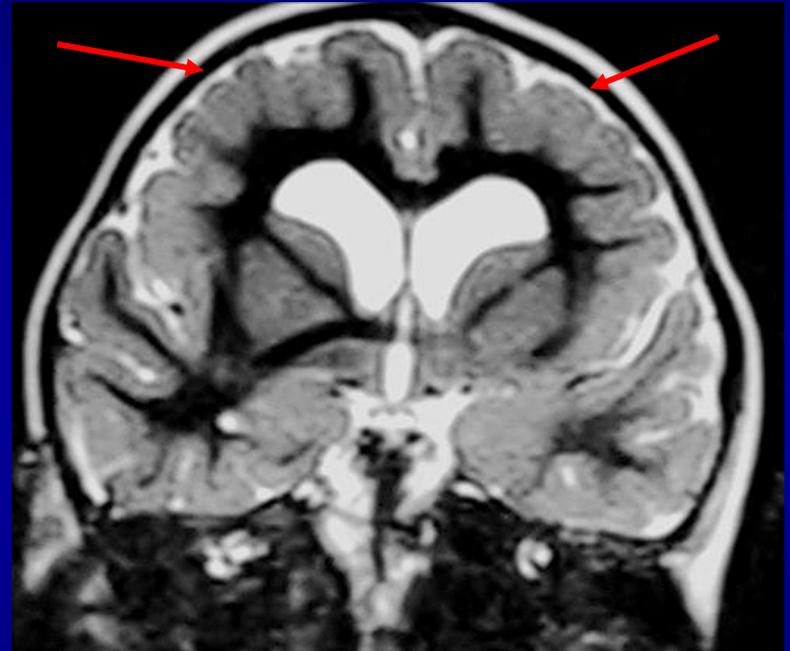


Sindromi con Polimicrogiria bilaterale

3) PMG bilaterale frontale

- ritardo PM e del linguaggio
- tetraparesi spastica
- RM
- epilessia (50%)

crisi parz. semplici e complesse, assenze atipiche spesso controllate



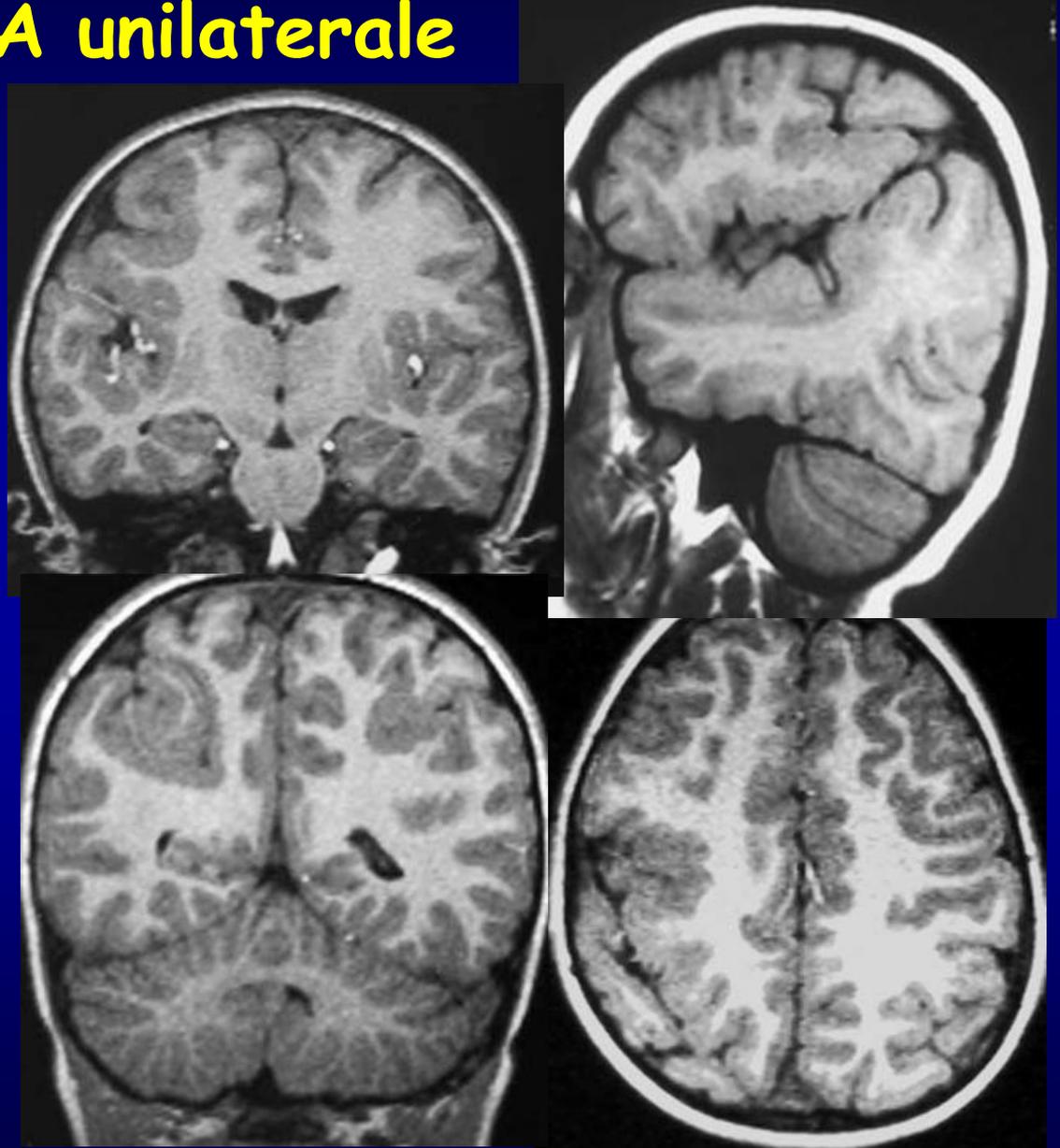
→ prev. sporadica

→ PMG F-P bilat. AR 16q12.2-21

POLIMICROGIRIA unilaterale

perisilviana

- epilessia
- ESES
- difficoltà di apprendimento



Anomalie dell' ORGANIZZAZIONE corticale

POLIMICROGIRIA unilaterale

CLINICA

- epilessia (75%)
- emiparesi lieve-moderata con mirror movements
- RM lieve-moderato (70%)

POLIMICROGIRIA unilaterale

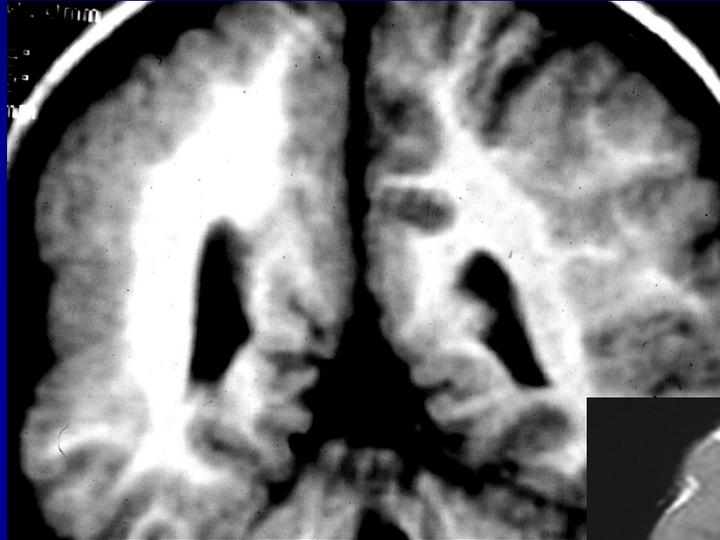
EPILESSIA

- crisi: parziali motorie (73%), assenze atipiche (47%), gen. TC (27%), parz. complesse (20%)
- epilessia: parziale (80%), gen. 20%
- EEG intercritico: coinvolgimento corticale > RMN
- ESES rara
- scarsa indicazione alla CHIR.: diversi tipi di crisi, area motoria nella ZE, scarsa delimitazione della CC anormale (anomalie microscopiche CC controlat.)

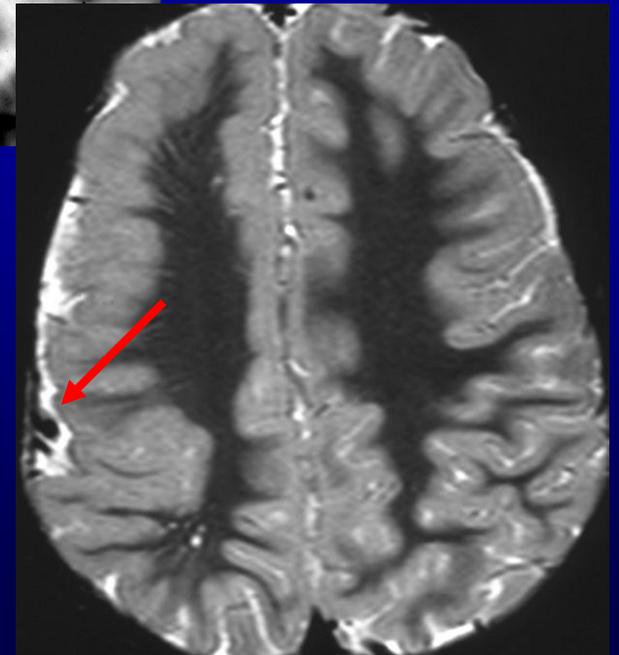
Anomalie dell' **ORGANIZZAZIONE** corticale

POLIMICROGIRIA unilaterale multilobare

temporo-parietale dx



Vene
dilatate



POLIMICROGIRIA unilat. multilobare

EPILESSIA

- crisi: parziali motorie o assenze atipiche
- crisi spesso controllate prima dell' adolescenza

-ESES freq.

- alter. neuropsic. possono persistere indefinitiv.

(anomalia strutturale e durata ESES condizionano l' outcome)

- Se ESES + deterioramento cognitivo incipiente:
possibile indicaz. per *transezioni subpiali multiple*