



Giornata dello specializzando in Neurologia

Catania - 11 giugno 2019

Update sulla Malrotazione Ippocampale in pazienti con Epilessia del Lobo Temporale

Ilaria Sammarra, Alessia Giugno, Francesco Fortunato, Angelo Pascarella, Andrea Quattrone, Antonio Gambardella, Angelo Labate

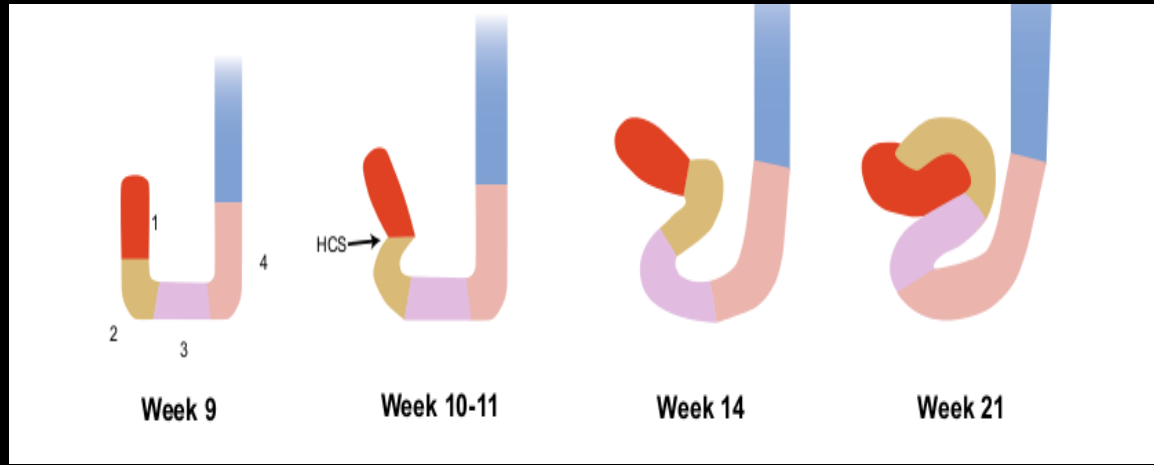


Istituto di Neurologia, Dipartimento Scienze Mediche e Chirurgiche, UMG Catanzaro
Istituto di Bioimmagini e Fisiologia Molecolare Cnr, Segrate (MI) – U.O.S. Germaneto (CZ)



DICHIARO DI NON AVERE CONFLITTI DI INTERESSE

Embriogenesi dell'ippocampo



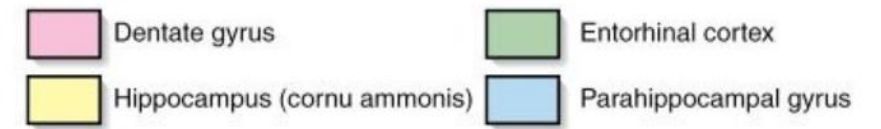
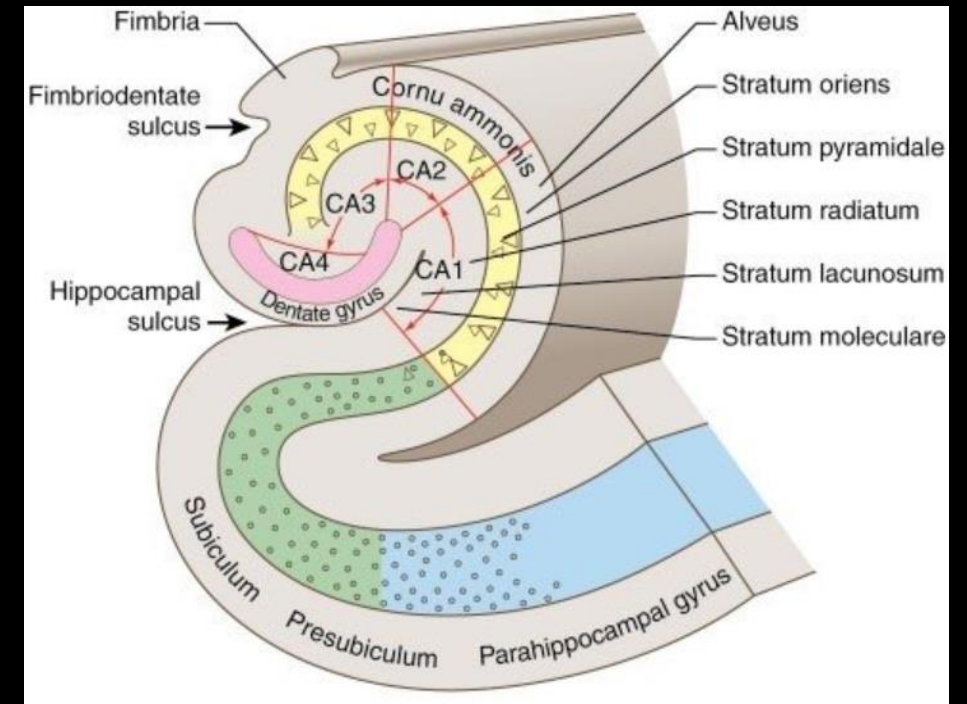
(Bajic D. et al., 2006)

1. Giro dentato
 2. Corno d'Ammon
 3. Subiculum
 4. Giro paraippocampale
- HCS: Solco ippocampale



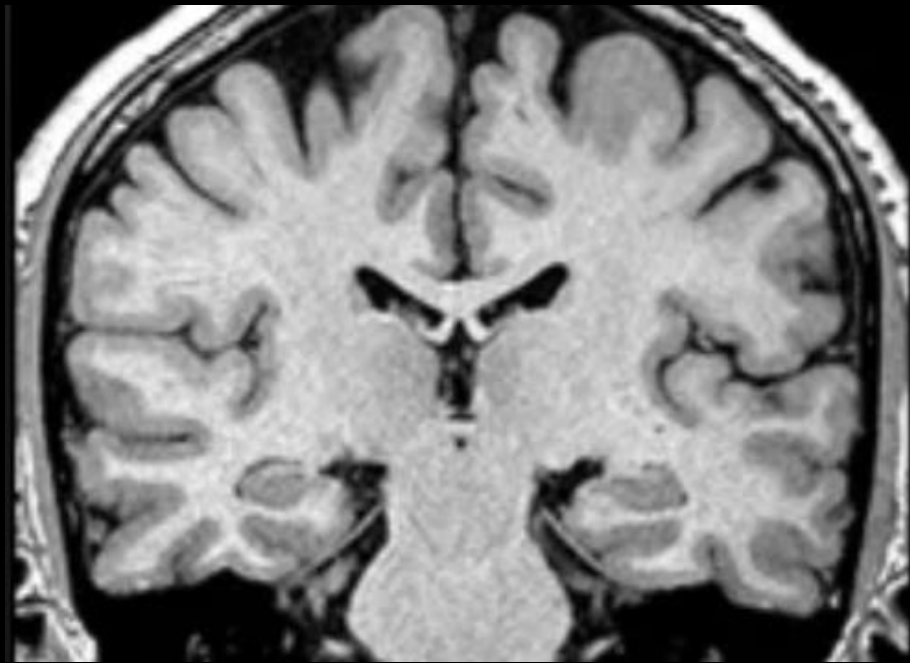
19° settimana di gestazione

(Huang H. et al., 2006)

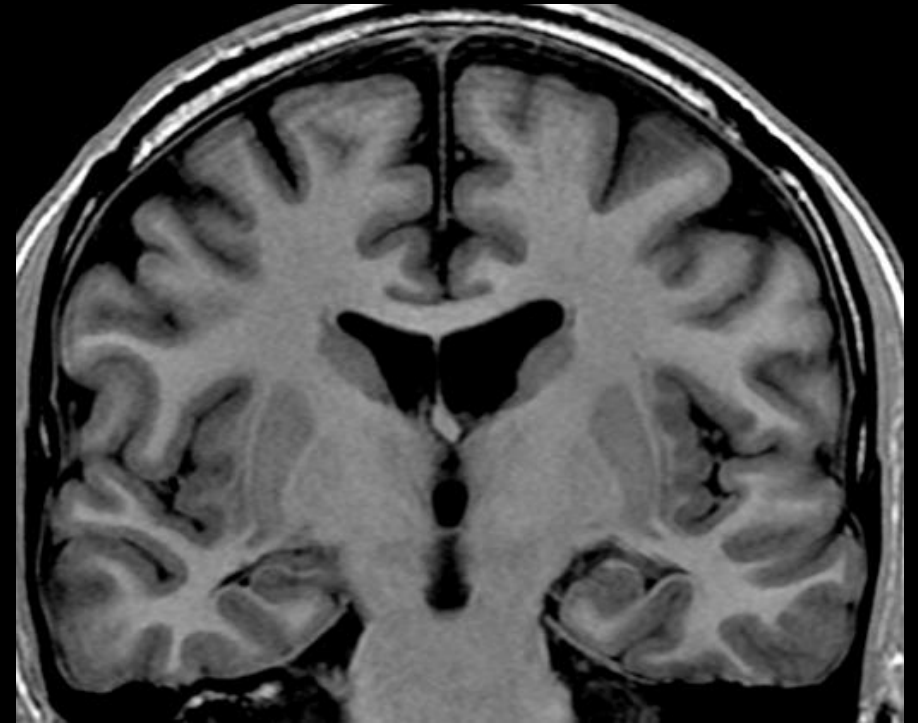


MALROTAZIONE IPPOCAMPALE (HIMAL)

Ippocampo normalmente posizionato



Ippocampo Malruotato



CONDIZIONI ASSOCIATE

10 - 24 % di soggetti sani

(Bernasconi N., et al., 2005) (Tsai M., et al., 2016)



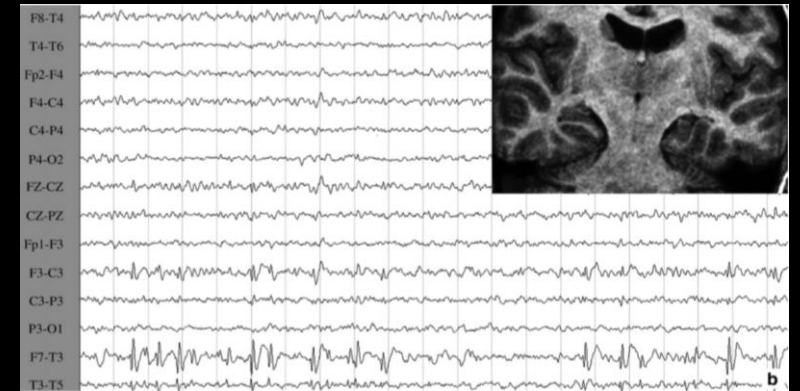
- Delezione cr. 22q11.2
(Andrade M. D., et al., 2013)

- Convulsioni febbrili

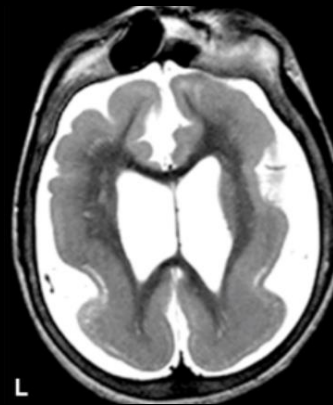
Factor	HIMAL N (%)	No HIMAL N (%)
FSE	20 (8.8%)	206 (91.2%)
Control	2 (2.1%)	94 (97.9%)

(Chan S., et al., 2015)

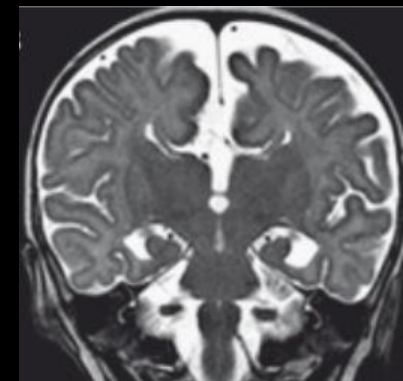
- Epilessia



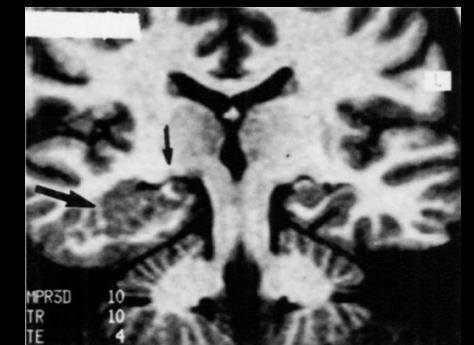
(Yeghiazaryn N.S., et al., 2010)



- Lissencefalia



- Agenesia del corpo calloso



- Eterotopia nodulare
- Polimicrogiria

(Baker and Barkovich, 1992)

(Baulac et al., 1998)

Obiettivi dello studio



Confrontare la percentuale di HIMAL nei pazienti con mild MTLE e nei soggetti sani

Definire il ruolo dell'HIMAL nella MTLE come marker di aumentata predisposizione alle crisi epilettiche o semplice variante anatomica benigna

Box 1 | Clinical features of bMTLE

- Onset in late adolescence or adulthood
- Normal neurological examination
- Normal cognitive examination
- Unremarkable past medical history
- ≈30% have positive family history of febrile seizures or epilepsy
- ≈15% have personal antecedents of simple febrile seizures
- Viscerosensory auras are the predominant symptoms
- Easily controlled with a single antiepileptic drug
- Misdiagnosis of panic attacks or gastrointestinal disturbances is very common

Abbreviation: bMTLE, benign mesial temporal lobe epilepsy.

OPINION

Benign mesial temporal lobe epilepsy

Angelo Labate, Antonio Gambardella, Eva Andermann, Umberto Aguglia, Fernando Cendes, Samuel F. Berkovic and Frederick Andermann

A benign form of mesial TLE (bMTLE) does exist and represents a common but often unrecognized clinical entity

Box 2 | EEG, MRI and genetics of bMTLE

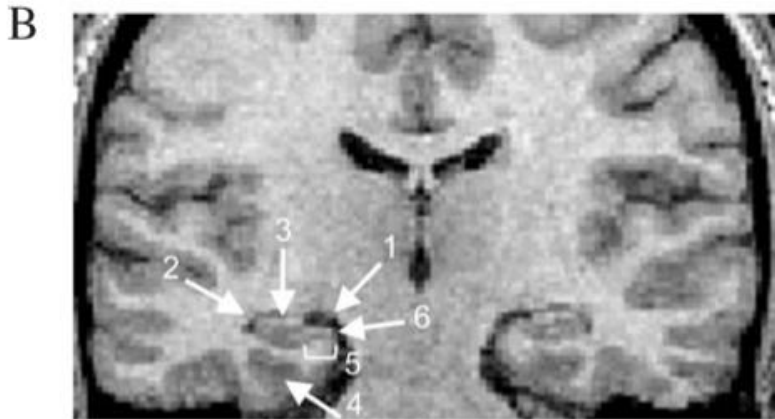
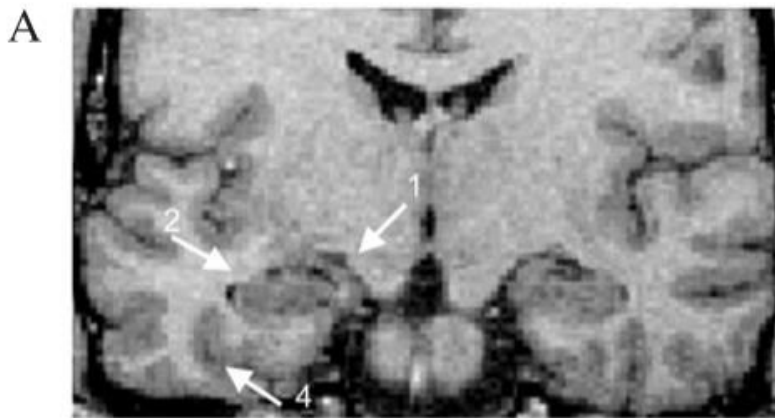
- ≥60% have normal interictal EEG
- Almost 40% have MRI evidence of hippocampal sclerosis
- Genetic predisposition is known to exist
- Remarkable intrafamilial and interfamilial phenotypic heterogeneity
- Autosomal dominant inheritance is rare

Abbreviation: bMTLE, benign mesial temporal lobe epilepsy.

	MTLE (n= 203)	CTRL (n= 122)
Età (anni)	38.8 ± 12.4	40.2 ± 10.9
Età d'esordio (anni)	19.3 ± 14.8	-
Sesso (% donne)	115/203 (56.7%)	69/122 (56.6%)
Durata (anni)	17.4 ± 13.8	-
Convulsioni febrili, n° (%)	59 (29%)	-
EEG, n°		-
Normale	30 (15%)	
Sinistro unilaterale	83 (41%)	
Destro unilaterale	59 (29%)	
Bilaterale	28 (14%)	

Materiali e metodi

	CRITERI DI INCLUSIONE	CRITERI DI ESCLUSIONE
MTLE	• Diagnosi accertata di MTLE. • Assenza di controindicazioni allo svolgimento di un MRI	• Diagnosi di MTLE non accertata da quadri EEG o lesionale (traumi, ACV, etc). • Diagnosi di epilessia non temporale o generalizzata. • Presenza di malformazioni dello sviluppo cerebrale.
CTRL	Esame obiettivo neurologico (EON) negativo	Storia clinica positiva per patologia neurologica.



Protocollo RM 3T

Scansioni whole-brain T1-weighted

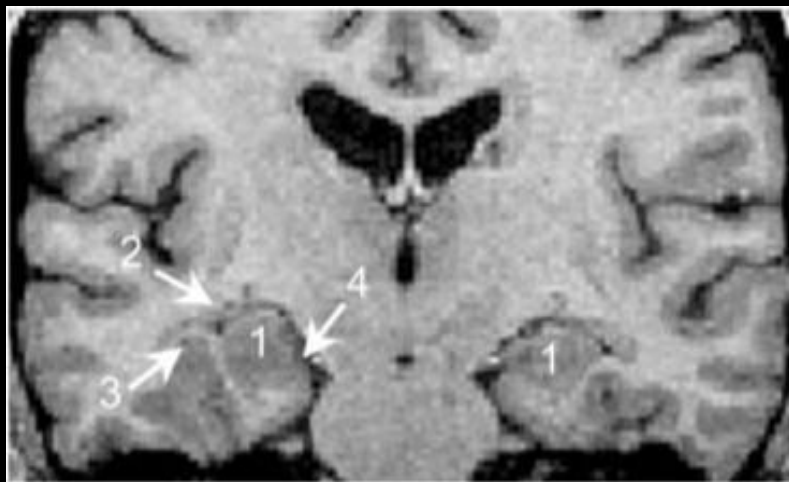
TE/TR = 3.7/9.2 ms

flip-angle = 12°

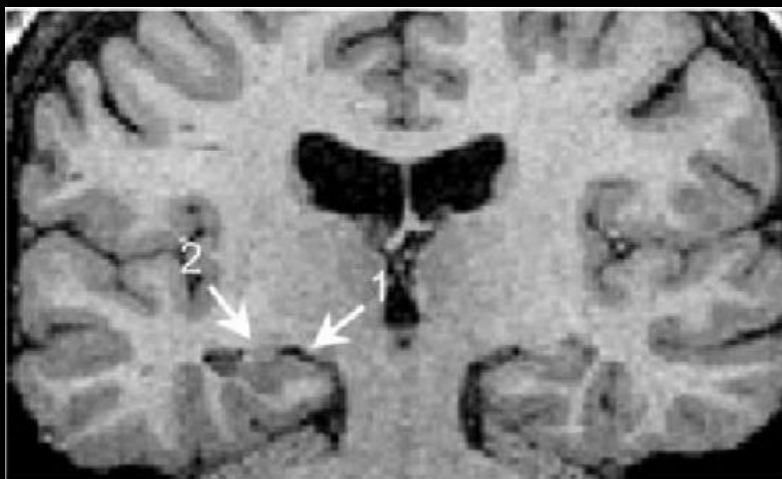
voxel-size = 1 × 1 × 1 mm³

1. Crus cerebri
2. Fessura corioidea
3. Fimbria
4. Solco collaterale
5. Porzione superiore del giro paraippocampale
6. Subiculum

A: testa dell'ippocampo
 B: corpo dell'ippocampo
 C: coda dell'ippocampo



1. Ippocampo globoso
2. Fessura corioidea slargata
3. Solco collaterale profondo, verticalizzato che protrude nella fessura corioidea
4. Riduzione porzione orizzontale del giro paraippocampale



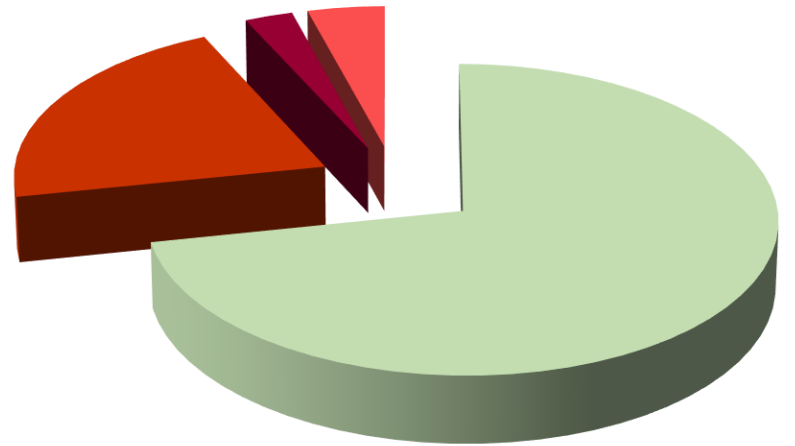
1. Subiculum ispessito
2. Fimbria dislocata

Criteri di Malrotazione Ippocampale

1. Posizione dell'ippocampo mediale rispetto al corno temporale
2. Forma dell'ippocampo arrotondata, globosa o piramidale, orientata verticalmente
3. Fessura corioidea vuota
4. Fimbria dislocata sul bordo dorsolaterale del corno di Ammone
5. Solco collaterale profondo e verticalizzato
6. Solco collaterale che protrude nella fessura corioidea vuota
7. Riduzione della porzione orizzontale del giro paraippocampale
8. Subiculum ispessito

Se $\geq 3/8$ criteri = HIMAL

RISULTATI - MTLE



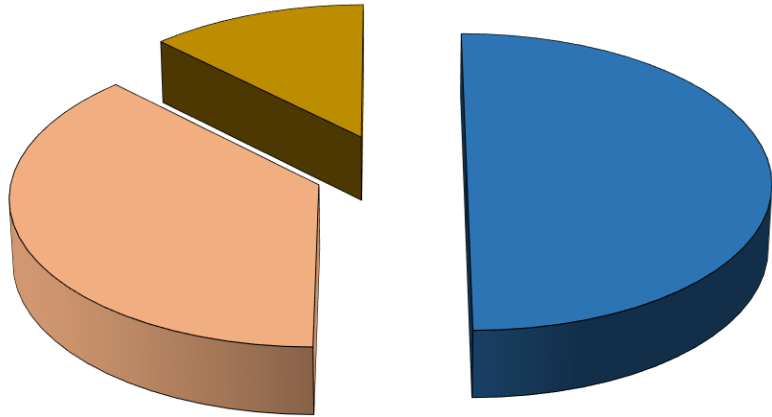
■ ASSENZA DI HIMAL ■ HIMAL SINISTRA
■ HIMAL DESTRA ■ HIMAL BILATERALE

Prevalenza della HIMAL

	MTLE (n= 203)	CTRL (n= 122)
HIMAL, n°	41 (20.1%)	11 (9%)
Sinistra	29 (14.3%)	8 (6.6%)
Destra	5 (2.5%)	3 (2.5%)
Bilaterale	7 (3.5%)	0 (0%)

- 70.7% UNILATERALI A SINISTRA (29/41)
- 12.1% UNILATERALI A DESTRA (5/41)
- 17.1% BILATERALI (7/41)

RISULTATI - MTLE



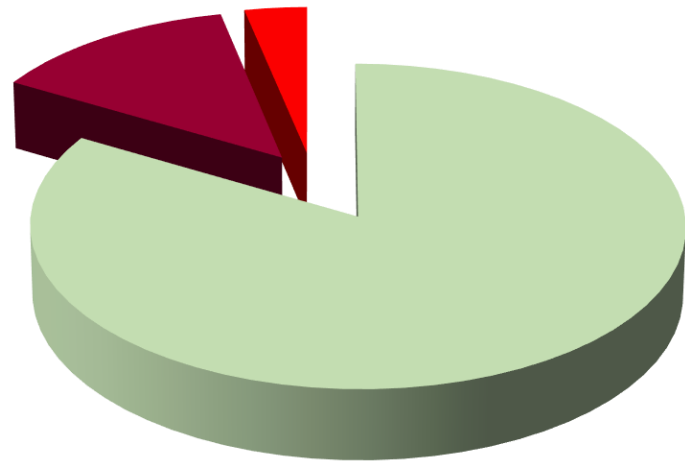
- LOBO TEMPORALE SINISTRO
- LOBO TEMPORALE DESTRO
- ENTRAMBI I LOBI TEMPORALI

Localizzazione del focus epilettogeno nei pazienti con MTLE

	Focus epilettogeno	HIMAL
Sito anatomico		
Sinistro	20 (49%)	29 (71%)
Destro	14 (34%)	5 (12%)
Bilaterale	7 (17%)	7 (17%)

Nel 63.4% dei casi (26/41) è stata riscontrata una discordanza tra la sede della malrotazione ed il focus epilettogeno registrato all'EEG

RISULTATI - CTRL



■ ASSENZA DI HIMAL

■ HIMAL SINISTRA

■ HIMAL DESTRA

■ HIMAL BILATERALE

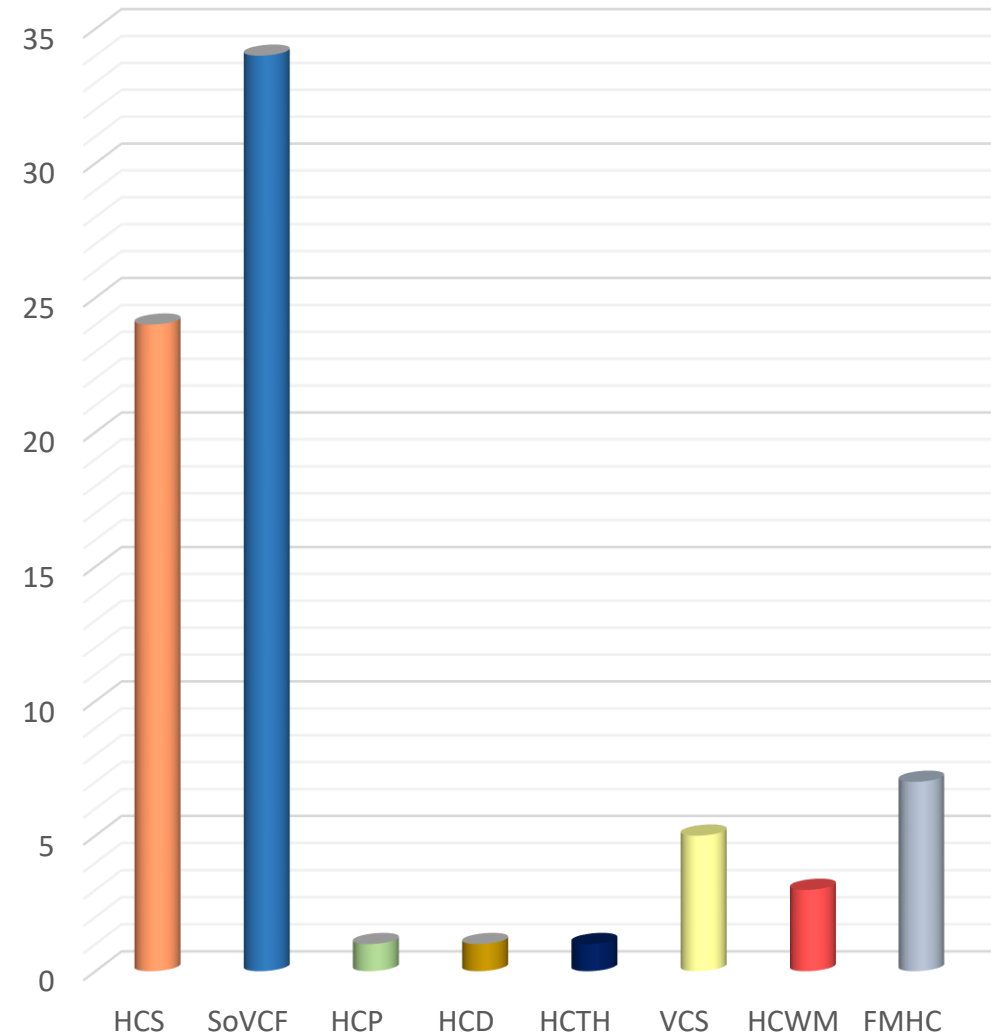
Prevalenza della HIMAL nei CONTROLLI SANI

	MTLE (n= 202)	CTRL (n= 122)
HIMAL, n°	41 (20.1%)	11 (9%)
Sinistra	29 (14.3%)	8 (6.6%)
Destra	5 (2.5%)	3 (2.5%)
Bilaterale	7 (3.5%)	0 (0%)

- 73% UNILATERALI A SINISTRA (8/11)
- 27% UNILATERALI A DESTRA (3/11)
- NESSUN CASO DI HIMAL BILATERALE!

RISULTATI - CTRL

Ricorrenza di 1 o 2 segni di malrotazione nei soggetti sani in assenza di HIMAL (81/122)

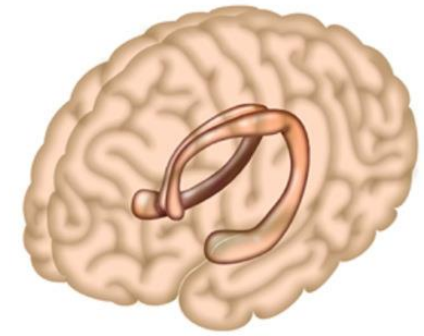


Il segno più frequentemente riscontrato è risultato essere lo **SLARGAMENTO DELLA FESSURA CORIOIDEA** (34 casi)

In 24 casi è stata ritrovata la **FORMA IPPOCAMPALE PIRAMIDALE O ARROTONDATA**

Il lato maggiormente interessato è stato il **DESTRO** (60 riscontri) rispetto al sinistro (21 riscontri)

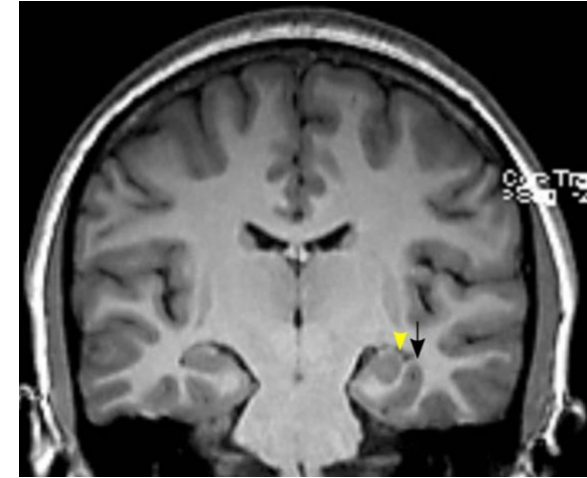
RISULTATI



	MTLE	CTRL	p-value (p<0.05)
Prevalenza totale HIMAL	<u>20,1%</u>	<u>9%</u>	<u>0,008</u>
Prevalenza HIMAL unilaterale	82,8%	100%	0,57
Prevalenza HIMAL bilaterale	17,1%	0%	0,32
Localizzazione di HIMAL più frequente	<u>SINISTRA</u>	<u>SINISTRA</u>	-
Localizzazione del focus epilettogeno più frequente	SINISTRA	-	-
N° riscontri di segni isolati suggestivi di HIMAL	-	81	-
Localizzazione dei segni isolati suggestivi di HIMAL più frequente	-	DESTRA	-

L'HIMAL è 2.3 volte
più frequente nei
MTLE rispetto ai
CTRL

CONCLUSIONI



- L'HIMAL è un riscontro radiologico occasionale comune nella **popolazione generale**, pertanto è un **segno non patologico**
- Nella **MTLE** può essere considerato un **fattore di vulnerabilità** allo scatenarsi di crisi epilettiche e testimonianza di anomalie nello sviluppo del lobo temporale che possono predisporre all'epilessia
- Essendoci discordanza tra la sede di HIMAL e il focus epilettogeno registrato all'EEG, la malrotazione **non condiziona la localizzazione del focus di partenza delle crisi**



Human
(Homo sapiens)

GRAZIE PER
L'ATTENZIONE