

Polimikrogyria z towarzyszącą malrotacją hipokampa jako przyczyna padaczki

Monika Służewska-Niedźwiedz¹, Anna Zimny²

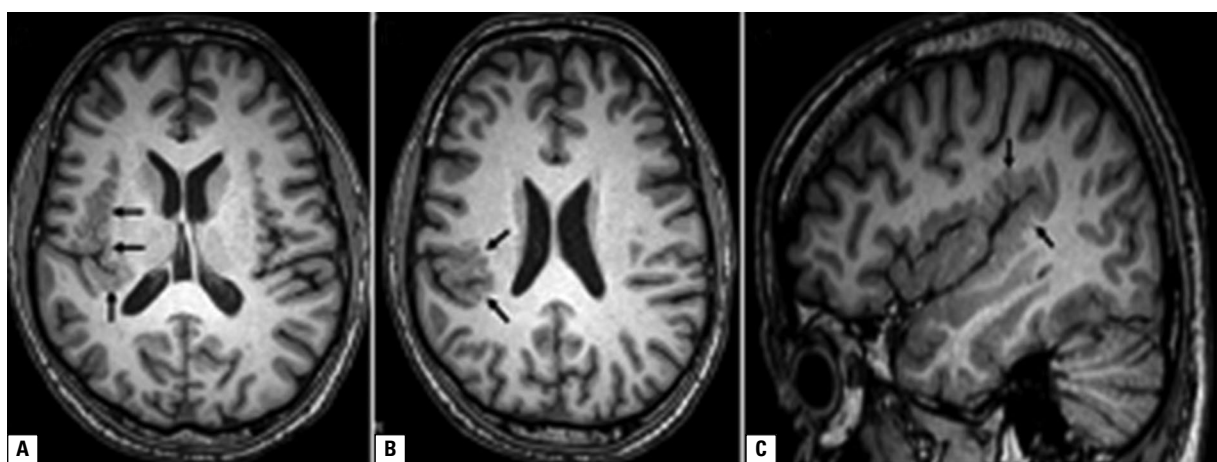
¹Katedra i Klinika Neurologii Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu

²Katedra i Zakład Radiologii Ogólnej, Zabiegowej i Neuroradiologii Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu

Wady rozwojowe kory (MCD, *malformation of cortical development*) są częstą przyczyną padaczki, niepełnosprawności intelektualnej, autyzmu i innych deficytów neurologicznych. U prawie 1/3 pacjentów wadom tym mogą towarzyszyć zaburzenia rozwojowe hipokampa. Najczęstsza MCD związana z nieprawidłowościami hipokampa to polimikrogyria (PMG, *polimicrogyria*) (32%) [1].

Polimikrogyria, lub inaczej drobnozакrętość, polega na nadmiernym skręcie lub mikrofałdowaniu kory mózgowej z towarzyszącą utratą neuronów w środkowych warstwach korowych oraz redukcją lub brakiem rozpoznawalnych warstw kory [2]. Etiologia PMG jest prawdopodobnie niejednorodna; podkreśla się rolę zarówno czynników środowiskowych w czasie rozwoju wewnątrzmacicznego (infekcje, niedokrwienie, zaburzenia metaboliczne), jak i genetycznych [3]. Rozmieszczenie topograficzne PMG może być

ogniskowe, wieloogniskowe lub rozproszone, jednostronne lub dwustronne, symetryczne lub asymetryczne. Najczęstszą lokalizacją tej zmiany jest szczelina Sylwiusza. Polimikrogyria może występować jako zaburzenie izolowane lub wiązać się z innymi nieprawidłowościami mózgu, takimi jak dysgeneza ciała modzelowatego, hipoplazja mózdzku, schizencefalia oraz heterotopia okołokomorowa i podkorowa [4]. Objawy kliniczne u pacjentów z PMG obejmują szerokie spektrum — od izolowanych zaburzeń funkcji poznawczych do ciężkiej encefalopatii i padaczki odpornej na leczenie. Nasilenie objawów neurologicznych i wiek chorych w chwili ich wystąpienia zależą od rozległości i lokalizacji wady rozwojowej kory oraz jej specyficznej etiologii. Przykładem jest rozpoznawana u dorosłych PMG bez towarzyszących zaburzeń funkcji poznawczych, u których jedyną manifestacją kliniczną jest padaczka. Grupa ta

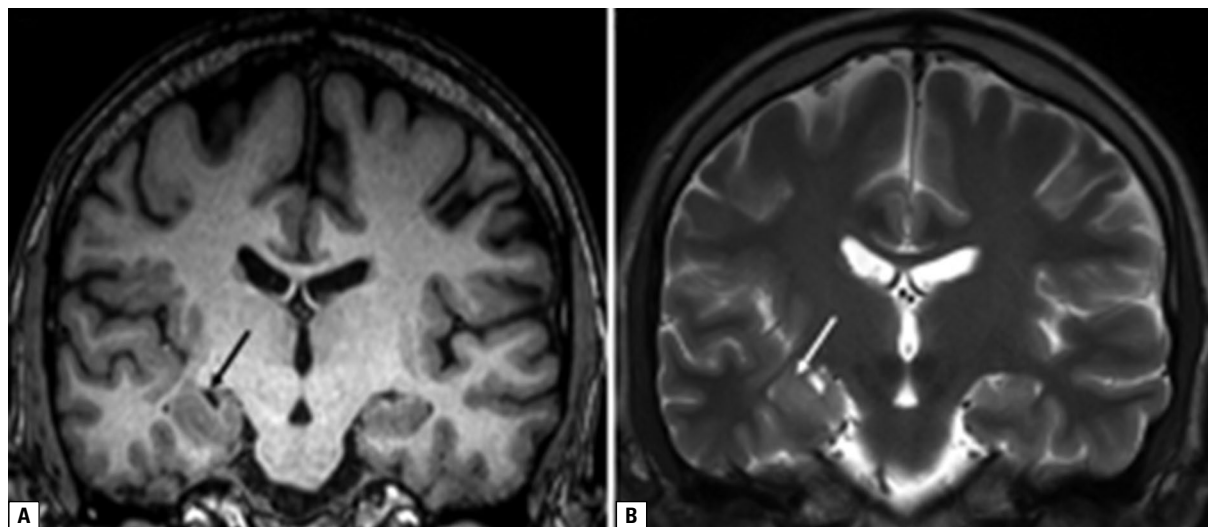


Rycina 1. Badanie rezonansu magnetycznego mózgowia — obrazy 3D T1-zależne w przekrojach osiowych (A, B) oraz strzałkowym (C) dorosłego pacjenta z padaczką z napadami ogniskowymi. Widać rozległy obszar polimikrogyrii wzdłuż całej szczeliny Sylwiusza po prawej stronie (zaznaczono strzałkami)

ADRES DO KORESPONDENCJI:

dr n. Med. Monika Służewska-Niedźwiedz, Katedra i Klinika Neurologii, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu, ul. Borowska 213, 50-556 Wrocław, tel. +48 71 734 31 10, faks +48 71 734 31 09, e-mail: monika.sluzewska-niedzwiedz@umed.wroc.pl

Copyright © 2021 Via Medica | ISSN 1734-5251 | e-ISSN 1734-9745 | DOI: 10.5603/PPN.2021.0025



Rycina 2. Badanie rezonansu magnetycznego mózgowia — obrazy T1-zależny (A) oraz T2-zależny (B) w przekrojach czołowych tego samego pacjenta. Widać pogrubiały i zrotowany prawy hipokamp — zmiany dysplastyczne (zaznaczono strzałkami)

może stanowić subpopulację ze specyficznym podtypem PMG o możliwym podłożu genetycznym [4].

Malrotacja hipokampa (HIMAL, *hippocampal malrotation*) to nieprawidłowe zagięcie hipokampa wokół bruzdy hipokampa w kierunku płata skroniowego. Proces ten kończy się do 25. tygodnia ciąży [5]. Wraz z rozwojem techniki neuroobrazowania za pomocą rezonansu magnetycznego malformacja ta jest coraz częściej rozpoznawana, jednak jej znaczenie kliniczne pozostaje niejasne. Początkowo HIMAL obserwowano u pacjentów z MCD i/lub agenezją ciała modzelowatego. Obecnie wykrywa się ją również u pacjentów bez ewidentnych MCD [6]. Nie stwierdzono, jak dotąd, jednoznacznego związku tego zaburzenia rozwojowego z epileptogenezą. W niektórych badaniach HIMAL częściej stwierdzano u pacjentów z padaczką (6–43%) — zarówno ogniskową jak i uogólnioną — niż w grupie kontrolnej (0–18%). Malrotację hipokampa opisano również u około 1/3 pacjentów z MCD, zwłaszcza z heterotopią okołokomorową i polimikrogyrią [7]. Co więcej, zaobserwowano tendencję do występowania HIMAL, jeśli był jednostronny, po tej samej stronie co MCD. W retrospektywnym badaniu pacjentów z wrodzonymi wadami rozwojowymi mózgu wykaza-

no częstsze współwystępowanie HIMAL w grupie chorych z padaczką (74%) niż w grupie z wadami mózgu bez towarzyszącej padaczki (46%) [8]. Sugeruje to związek malrotacji hipokampa zarówno z występowaniem MCD, jak i wyższym ryzykiem napadów padaczkowych. Ponadto w niedawnym badaniu wykazano częstsze występowanie HIMAL u pacjentów z młodzieńczą padaczką miokloniczną oraz ich zdrowego rodzeństwa niż w grupie kontrolnej. Doprowadziło to do spekulacji, że malrotacja hipokampa może być radiologicznym markerem genetycznie uwarunkowanej zwiększonej podatności na napady padaczkowe [9].

PIŚMIENNICTWO

1. Barkovich AJ, Guerrini R, Kuzniecky RI, et al. A developmental and genetic classification for malformations of cortical development: update 2012. *Brain*. 2012; 135(Pt 5): 1348–1369, doi: [10.1093/brain/aws019](https://doi.org/10.1093/brain/aws019), indexed in Pubmed: [22427329](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22427329/).
2. Shain C, Ramgopal S, Fallil Z, et al. EPGP Investigators. Polymicrogyria-associated epilepsy: a multicenter phenotypic study from the Epilepsy Phenome/Genome Project. *Epilepsia*. 2013; 54(8): 1368–1375, doi: [10.1111/epi.12238](https://doi.org/10.1111/epi.12238), indexed in Pubmed: [23750890](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23750890/).
3. Robin NH, Taylor CJ, McDonald-McGinn DM, et al. Polymicrogyria and deletion 22q11.2 syndrome: window to the etiology of a common cortical malformation. *Am J Med Genet A*. 2006; 140(22): 2416–2425, doi: [10.1002/ajmg.a.31443](https://doi.org/10.1002/ajmg.a.31443), indexed in Pubmed: [17036343](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17036343/).
4. De Ciantis A, Barkovich AJ, Cosottini M, et al. Ultra-high-field MR imaging in polymicrogyria and epilepsy. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2015; 36(2): 309–316, doi: [10.3174/ajnr.A4116](https://doi.org/10.3174/ajnr.A4116), indexed in Pubmed: [25258368](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25258368/).

5. Andrade DM, Krings T, Chow EWC, et al. Hippocampal malrotation is associated with chromosome 22q11.2 microdeletion. *Can J Neurol Sci.* 2013; 40(5): 652–656, doi: [10.1017/s0317167100014876](https://doi.org/10.1017/s0317167100014876), indexed in Pubmed: [23968937](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23968937/).
6. Fu TY, Ho CR, Lin CH, et al. Hippocampal malrotation: a genetic developmental anomaly related to epilepsy? *Brain Sci.* 2021; 11(4), doi: [10.3390/brainsci11040463](https://doi.org/10.3390/brainsci11040463), indexed in Pubmed: [33916495](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33916495/).
7. Mutti C, Riccò M, Bartolini Y, et al. Incomplete hippocampal inversion and epilepsy: a systematic review and meta-analysis. *Epilepsia.* 2021; 62(2): 383–396, doi: [10.1111/epi.16787](https://doi.org/10.1111/epi.16787), indexed in Pubmed: [33325054](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33325054/).
8. Sato N, Hatakeyama S, Shimizu N, et al. MR evaluation of the hippocampus in patients with congenital malformations of the brain. *Am J Neuroradiol.* 2001; 22: 389–393, indexed in Pubmed: [11156788](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11156788/).
9. Caciagli L, Wandschneider B, Xiao F, et al. Abnormal hippocampal structure and function in juvenile myoclonic epilepsy and unaffected siblings. *Brain.* 2019; 142(9): 2670–2687, doi: [10.1093/brain/awz215](https://doi.org/10.1093/brain/awz215), indexed in Pubmed: [31365054](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31365054/).