

MALFORMAZIONI SNC

Approccio multidisciplinare

Ecografista

Ginecologo

Patologo

Radiologo

Genetista

Inquadramento diagnostico

Individuazione delle cause

Correlazione fenotipo/cariotipo

**Consulenza genetica (rapporto con la coppia per
rischio di recidive)**

DIAGNOSI ANATOMO-PATOLOGICA

Vanno esaminati

Feto/Neonato

Placenta

L'autopsia fetale o neonatale deve essere attenta e minuziosa

**deve essere accompagnata dai dati clinici
ed ecografici**

e deve comprendere

1-Descrizione morfologica dettagliata

2-Misurazioni

3-Peso

Malformazioni Congenite SNC

Incidenza 0.15% dei nati vivi

Cause

- Genetiche**
- Ambientali**
- Infettive**
- Anossiche**
- Iatrogene**
- Da radiazioni ionizzanti**

Cause ambientali

Bande amniotiche

Oligodramnios

Gravidanze multiple

Compressione (leiomiomi etc)

Cause infettive

Rosolia → **Cardiopatie congenite**

Cataratta

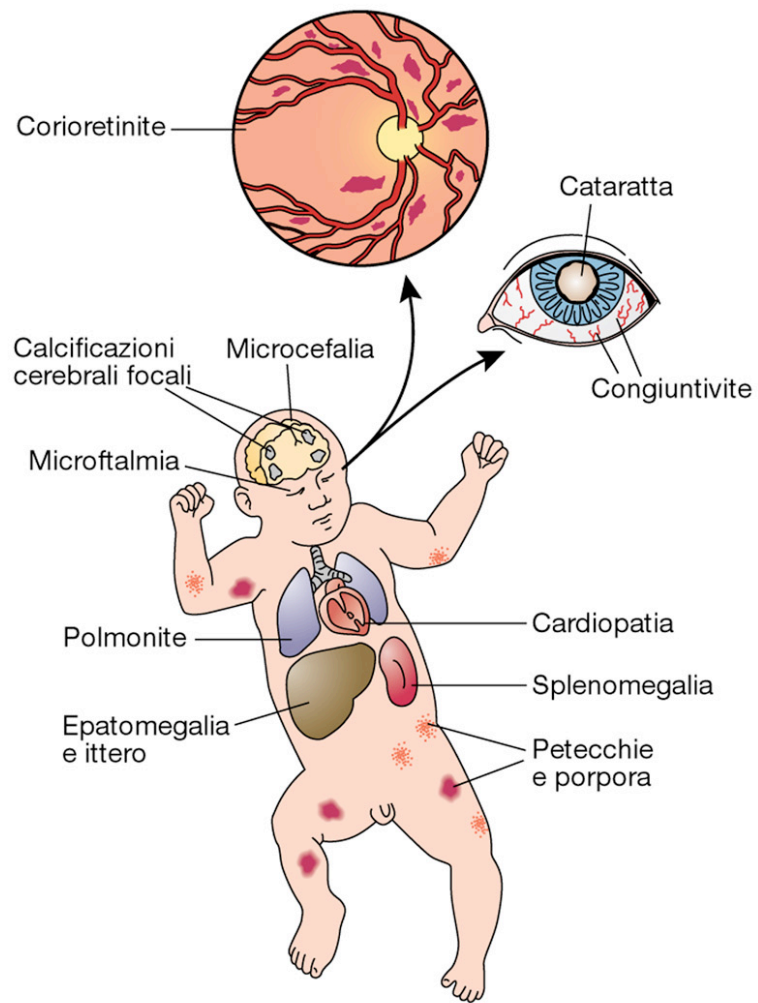
Microcefalia

Toxoplasmosi → **Meningoencefalite granulomatosa**

(vasculite, microcalcificazioni periventricolari, idrocefalo)

Malattia citomegalica → **Encefalite (calcificazioni periventricolari)**

Microgiria



Rubin, Patologia

Copyright 2006 Casa Editrice Ambrosiana

Cause Anossiche

Avvelenamento da ossido di carbonio

Cause Iatrogene

Da farmaci (chemioterapici)

Radiazioni Ionizzanti (sul bacino)

Diagnostiche e terapeutiche

Classificazione

di tipo **“Embrionale”**

Che riporta l'evento malformativo alle fasi del normale sviluppo del SNC

Moltiplicazione cellulare

Migrazione

Differenziazione

Mielinizzazione

-NEURULAZIONE che corrisponde ad un processo di neuronogenesi→

→*chiusura del tubo neurale*

-DIFFERENZIAZIONE ROSTRO-CAUDALE che corrisponde ad un processo di

maturazione→ *formazione del telencefalo, mesencefalo etc...*

DIFETTI DI CHIUSURA DEL TUBO NEURALE (NTD)

Craniale

Spinale

Totale

Se il difetto è molto alto probabilmente il danno è mesenchimale con *ipervascolarizzazione* che impedisce il normale sviluppo dell'encefalo:

> del numero dei vasi ostacola la migrazione e l'organizzazione neuronale della corteccia

Spesso si associano a malformazioni delle ossa

Cranioschisi

Rachischisi

Craniorachischisi



Rubin, Patologia

Copyright 2006 Casa Editrice Ambrosiana

Malformazioni SNC

Ernie → **Difetti ossei del cranio e/o del rachide attraverso i quali erniano le strutture nervose ricoperte dalle meningi**

Meningocele Cerebrale ernia (sottocutanea) di *dura + aracnoide*
Sede + frequente Occipitale

Encefalocele o Encefalomeningocele ernia (sottocutanea) di *dura+ aracnoide + sostanza cerebrale*

Encefalocistocele Ernia sottocutanea delle *meningi + sostanza cerebrale + una parte di un ventricolo cerebrale solitamente dilatato*

A livello spinale il difetto osseo” **Mieloschisi** “consiste nella assenza degli archi vertebrali posteriori

Meningocele Spinale Erniazione sottocutanea delle *meningi*

Mielomeningocele Ernia sottocutanea delle *meningi e del midollo*

Mielocistocele Ernia sottocutanea di *meningi + midollo + canale ependimale*



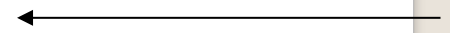
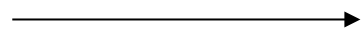
1

2

3

CRANIOSYNOSTOSES
1. Premature Closure of Coronal and Lambdoid Sutures (trigonocephaly)
2. Premature Closure of Sagittal Suture (acrocephaly)
3. Premature Closure of Coronar Suture (brachycephaly)

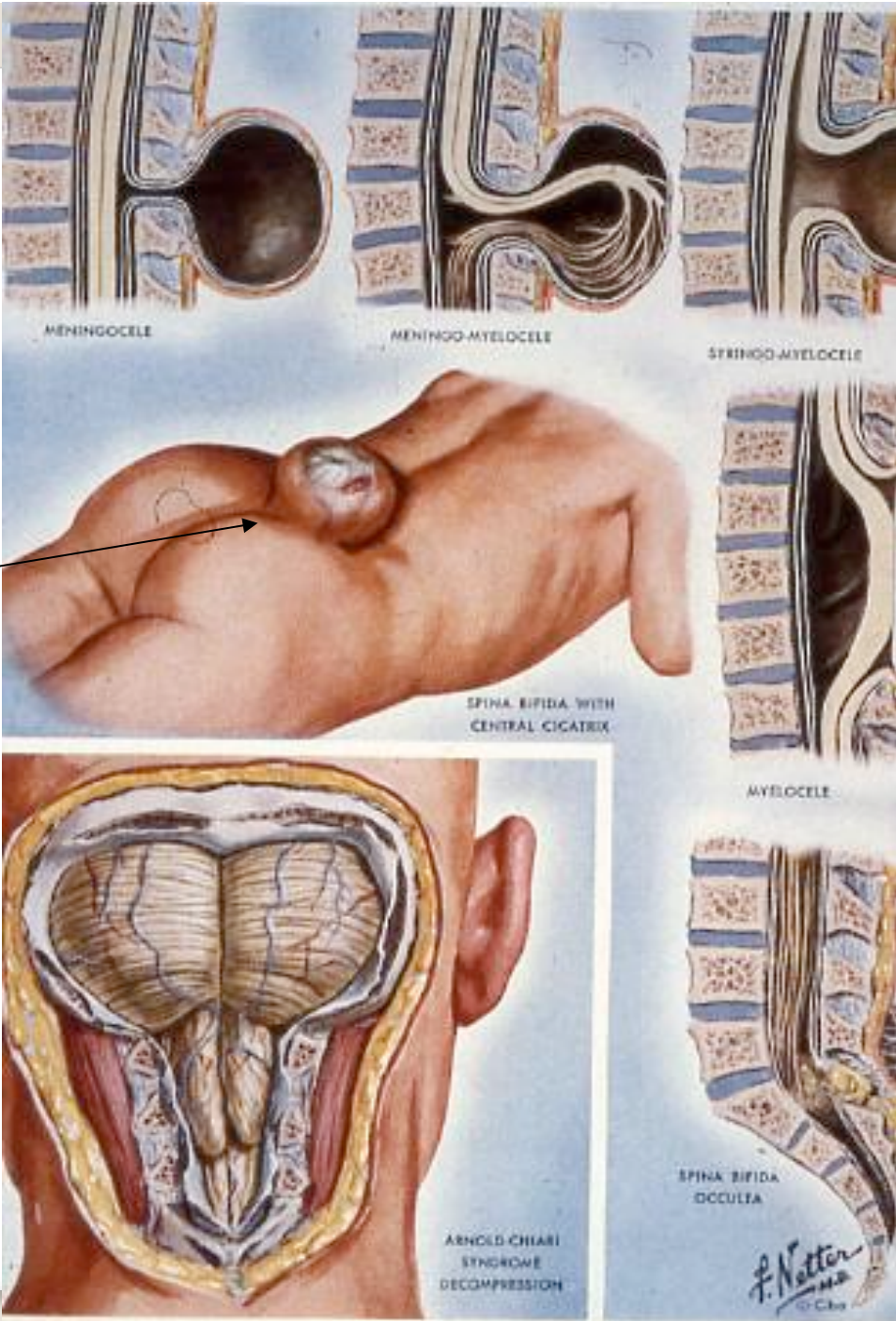
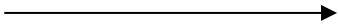
ENCEPHALOCELE



Spina Bifida Diastematomyelia

Midollo spinale diviso in due metà separate

- Meningiti frequenti per assenza o per estrema sottigliezza della cute**
- Anomalia del canale ependimale**
- Anomalie midollari**
- Piedi torti**
- Incontinenza degli sfinteri**
- Turbe circolatorie e trofiche**



Siringomielia

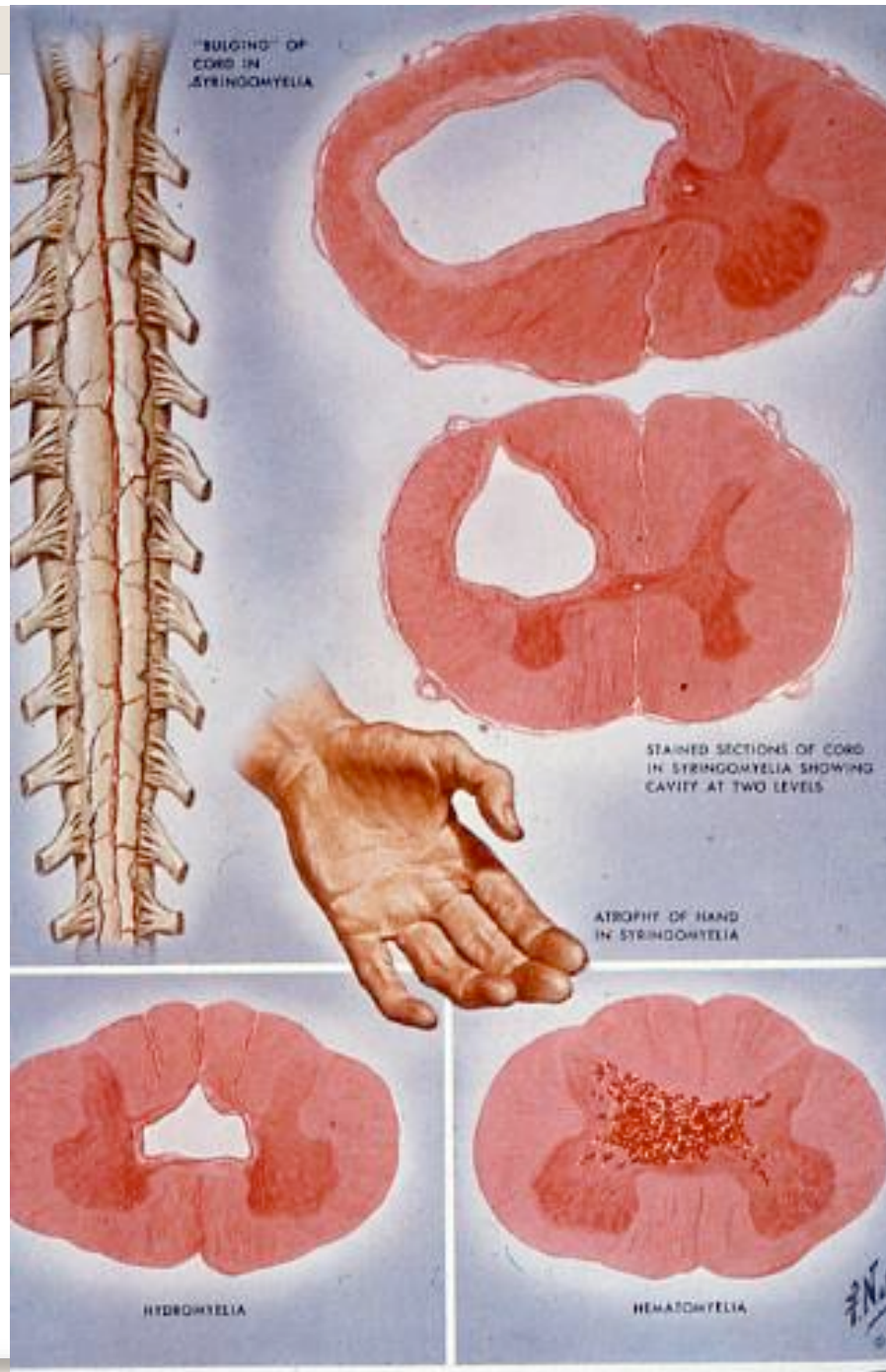
Comparsa di **cavità tubulari** nel midollo con interessamento di + segmenti midollari

Sintomatologia → *II / III decennio* con aggravamento progressivo
Turbe della sensibilità termica e dolorifica

Macroscopicamente Midollo rigonfio per la presenza di cavità intramidollari contenenti liquido sieroso sotto tensione

Sede Tratti posteriori delle corna grige anteriori

L'interessamento delle *corna grige posteriori* e della *commessura* è responsabile della **interruzione del fascio spino-talamico con perdita della sensibilità termica e dolorifica**



Arresti di sviluppo dell'encefalo

Microcefalia Encefalo di peso inferiore alla norma (< 900 gr)

Microcrania

Dismorfie facciali

Causa Precoce chiusura delle suture?

Megalencefalia > di peso dell'encefalo

Iperplasia gliale e neuronale

Megaemiencefalia > di peso di un emisfero

Sintomatologia → crisi epilettiche

Patologia neuronale: Neuroni mostruosi con persistenza di tutti i dendriti (che normalmente scompaiono in gran parte)

L'emisferectomia non sempre risolve l'epilessia probabilmente per la presenza di alterazioni anche nell'emisfero di dimensioni normali

AGENESIA DEL CORPO CALLOSO

**Si associa spesso a trisomia 18
trisomia 8**

Può essere un difetto isolato o associato a malformazioni multiple

Dismorfie facciali

Difetti vertebrali

Idronefrosi

Ipoplasia o aplasia della rotula

Ritardo di crescita

Cheiloschisi


Sindattilia

Cisti polmonari

Anomalie dei genitali → fino alla completa reversione sessuale
con cariotipo maschile e fenotipo femminile

Ciclopia

Causa : **Mancata discesa dell'abbozzo fronto-nasale** con

- Sinoftalmia  Fusione dei globi oculari in 1 globo unico mediano
- Naso a proboscide impiantato al di sopra del globo oculare (costituito solo da tessuti molli)
- Microstomia
- Fusione dei due emisferi con presenza di un unico ventricolo

Arinencefalia

Agenesia delle strutture olfattorie centrali

Arresto di sviluppo della base cranica

Cebocefalia

Simile alla arinencefalia + appiattimento del naso con somiglianza alle scimmie del genere Cebus

Difetti delle circonvoluzioni

Raramente sono isolati, più spesso si associano a fatti malformativi complessi

Possono avere come sintomo comune *l'epilessia*

Sono spesso conseguenza di

- alterazione della *organizzazione neuronale* in strati della corteccia

o

- alterazione della *Migrazione Neuronale* su base ischemica ipossica

E' stata identificata una proteina che svolge un ruolo significativo nella organizzazione della migrazione

La sua presenza nel substrato influenza lo sviluppo del neurite nella cui direzione il neurone si sposta durante la fase della migrazione

La migrazione si completa nel periodo tra la XV e la XX settimana

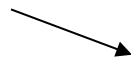
Difetti delle circonvoluzioni

Agiria

Microgiria

Pachigiria

Lissencefalia



-Agiria (può mancare completamente anche la scissura Silviana)

-Idrocefalo

-Encefalocele

-Displasia retinica

Malformazione di ARNOLD-CHIARI

-Midollo allungato

-Parte distale del ponte

-Parte inferiore del cervelletto

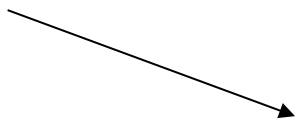
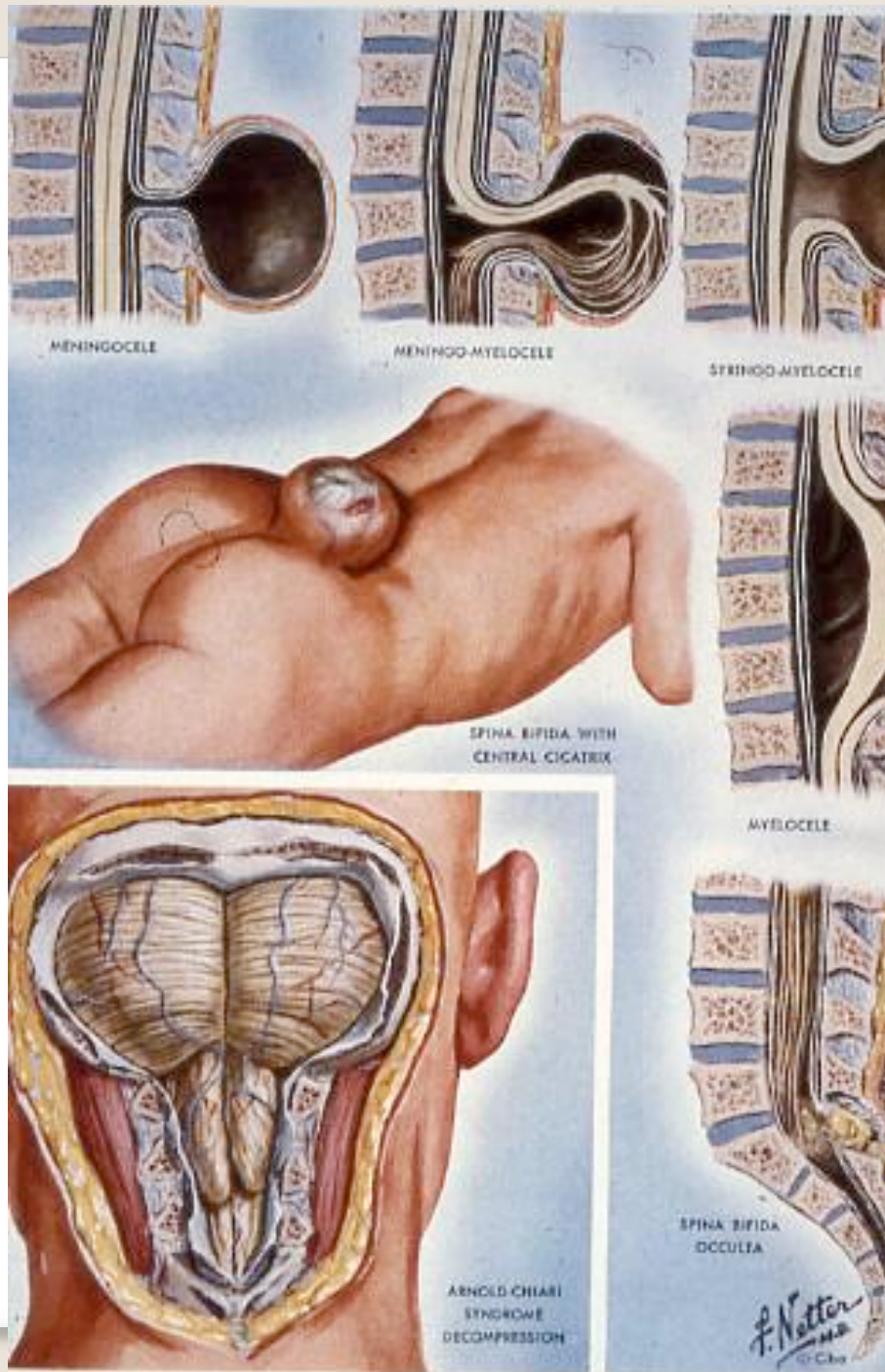
risultano alloggiati nel tratto cervicale prossimale del canale rachideo con

- assottigliamento ed allungamento del Midollo allungato e del Ponte**
- deformazione del cervelletto che appare conformato in due propaggini situate lateralmente al bulbo**
- allungamento dei nervi cranici**
- decorso obliquo dei nervi spinali cervicali superiori dal basso verso l'alto per raggiungere i forami di coniugazione posti ad un livello abnormemente più elevato**

Sono associati non costantemente

Idrocefalo

Mielomeningocele lombare



Arnold-Chiari

Eziopatogenesi

- I Teoria

Mielomeningocele

Abnorme fissazione del Midollo spinale al rachide

Sproporzione tra accrescimento del rachide e del midollo

Il minore accrescimento del midollo crea una trazione dello stesso verso il basso con spostamento del bulbo e del ponte

Questa ipotesi non chiarisce la patogenesi nei casi non associati a mielomeningocele

- II Teoria

Idrocefalo

> della pressione dall'alto verso il basso

Dislocamento di midollo
ponte
cervelletto

Questa ipotesi non chiarisce la patogenesi nei casi non associati a idrocefalo

ARNOLD CHIARI

- III Teoria

Lesioni ossee primitive

- Assimilazione dell'atlante nell'occipitale**
- Platibasia (invaginazione della regione del forame occipitale)**
- Fusione delle vertebre cervicali**

Si verificherebbe quindi l'adattamento di un tratto del nevrasse ad una malformazione ossea primitiva

La sintomatologia può essere presente alla nascita o nei casi meno gravi iniziare in età adolescenziale

Sindrome di Dandy-Walker

- Idrocefalo interno**
- Inserzione alta del tentorio cerebellare**
- Verme cerebellare assente o ipoplasico**
- Lobi laterali cerebellari appiattiti**
- Tetto del IV ventricolo abnormemente disteso**

Eziopatogenesi

Agenesia o atresia dei forami di Luschka e di Magendie

MENINGITI

MENINGITI

Classificazione

Pachimeningiti → Epidurali

sierose e purulente

Subdurali (P. emorragica interna)

P. cervicale ipertrofica

Leptomeningiti

Acute e Croniche

Aspecifiche e specifiche

Virali, Batteriche, Fungine etc

L.Acute → (essudative)

sierose

purulente

fibrinose

Pachimeningite
subdurale



Pachimeningite emorragica interna

Sede Dura madre encefalica - Faccia interna - Regione parietale

Eziologia Ignota

spesso associata a malattie cardiocircolatorie, renali, epatiche, intossicazioni

Asp Macroscopico Stratificazione di membrane rosso-ruggine, dello spessore di 2-3 cm sulla faccia interna della dura

Asp. Istologico Proliferazione di capillari

Formazione di lacune ematiche

Proliferazione connettivale

Presenza di macrofagi, linfociti, fibrociti

Patogenesi Infiammatoria → dubbia

Traumatica con proliferazione reattiva della dura

Spesso però nella anamnesi non risultano traumi

Pachimeningite cervicale ipertrofica

Flogosi specifica a eziologia luetica

Sede tratto cervicale dura madre con estensione alla leptomeninge

Macroscopicamente

Formazione di una cotenna fibroso –necrotica

che internamente aderisce al midollo spinale

esternamente aderisce al ligamento vertebrale posteriore

Conseguenze Ostacolo al deflusso venoso

Stasi

Atrofia midollo spinale e radici spinali

+ Sindrome di Froin : Obliterazione spazio subaracnoideo con raccolta sottostante di liquor denso xantocromico

LEPTOMENINGITI

Acute **Sierose**
 Purulente

L.Acute sierose

Eziologia Virale **Parotite**
 Mononucleosi infettiva
 Herpes Zoster
 Influenza
 Epatite
 Coriomeningeo

Tossica **da tossici endogeni (in corso di uremia,coma epatico etc**
 da tossici esogeni (AS,Pb)

Colpo di sole → **meningismo**

Colpo di calore→ “ “

Leptomeningite acuta sierosa

Aspetto macroscopico

**Iperemia e opacamento delle meningi
con essudato sieroso**

**Q.Istologico
Infiltrazione linfocitaria**

Prognosi buona con restitutio ad integrum

Meningiti purulente

Eziologia

Meningococco

Pneumococco

Stafilococco

Streptococco

Haemoph Influenze

Salmonelle

Funghi → Actinomices

Criptococco

Candida albicans

Vie di penetrazione

via Ematica → da flogosi purulente polmoni

endometrio

intestino

per contiguità → da flogosi purulente orecchio

mastoide

seni (frontali e

mascellari)

per via diretta → traumi cranici aperti

Aspetto macroscopico *Essudato purulento della volta a “cuffia verde”*

Meningite meningococcica

Leptomeningite cerebrospinale purulenta epidemica

Età *Infantile e giovanile*

Forme → sporadiche
→ epidemiche

contagiosità elevata con rapida diffusione nelle comunità
(scuole, caserme etc.)

Agente eziologico

Meningococco = *diplococco* (aspetto a chicco di caffè)

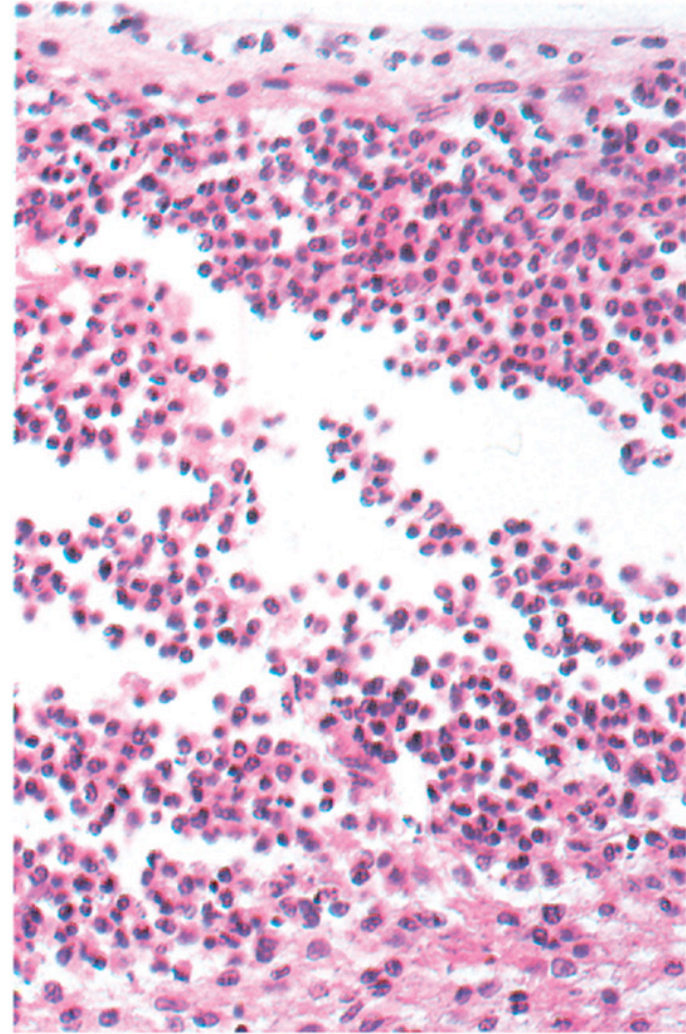
intracellulare

Gram –

presente nel rinofaringe nel 3% della popolazione



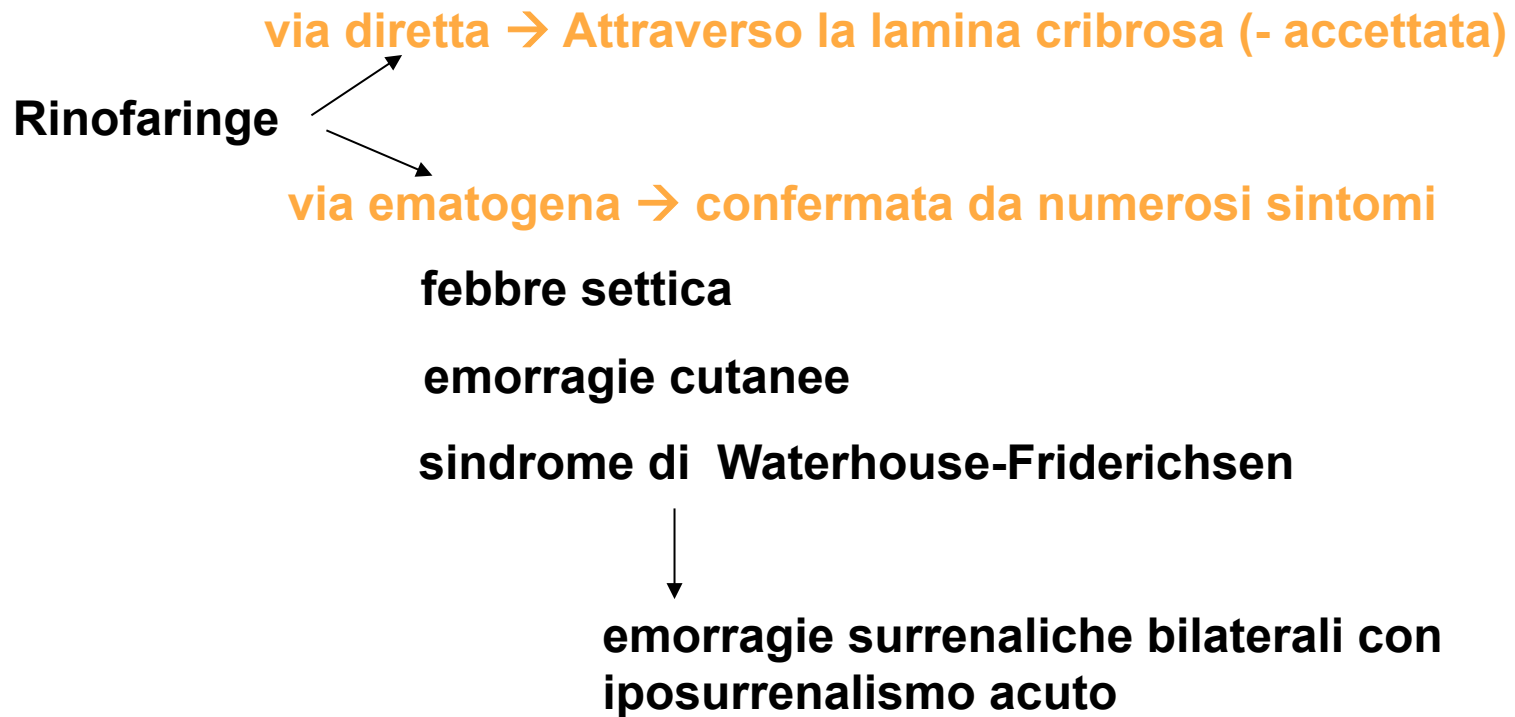
A



B

Meningite meningococcica

Vie di penetrazione del meningococco





Meningite meningococcica

Aspetto macroscopico

Iperemia

Essudato purulento di colorito giallo-verdastro

Sede → **Volta**

con Infiltrazione → **delle cisterne**

del canale vertebrale

con estensione alle meningi spinali

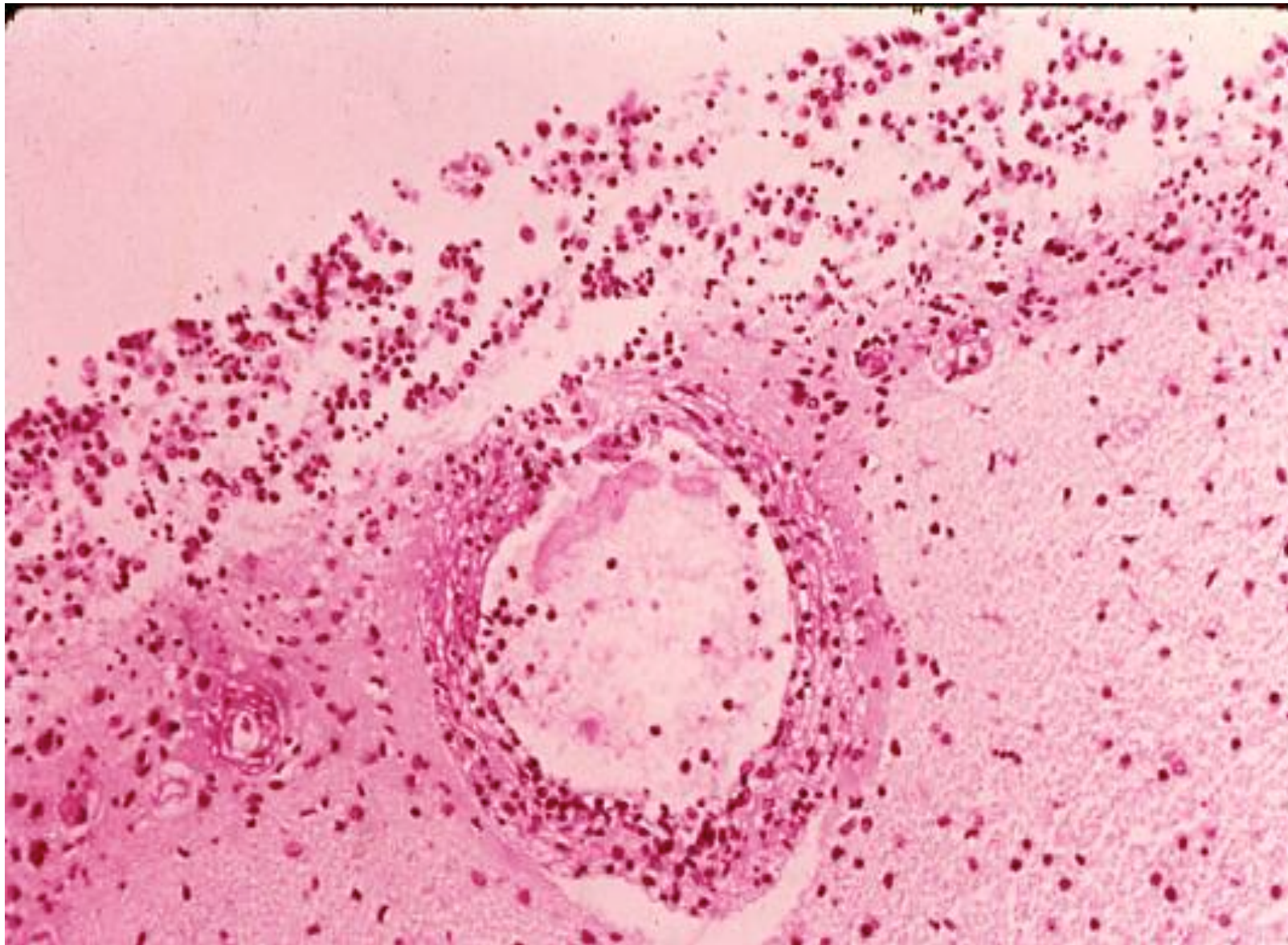
Aspetto istologico Essudato ricco di

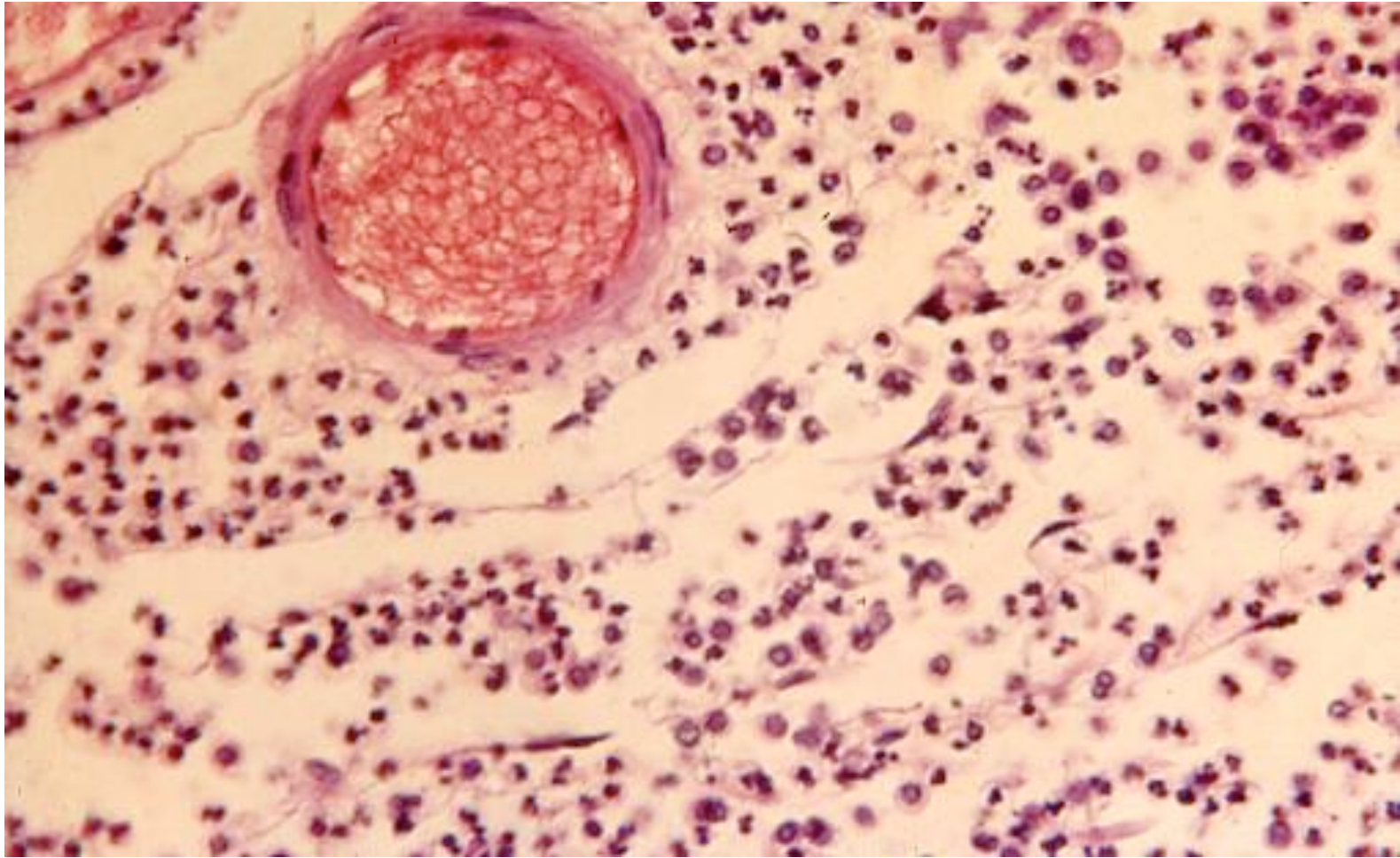
granulociti neutrofili
(contenenti i diplococchi)

Leptomeningite
purulenta









Complicanze della Meningite Meningococcica

Ependimopatia granulata

Idrocefalo o Piocefalo

Meningoencefalite

Sindrome di W F

Meningite meningococcica

Alterazione dei ventricoli cerebrali



Fenomeni regressivi dell'ependima

Proliferazione gliale reattiva

Formazione noduli gliali



Ependimopatia granulata

Occlusione Acquedotto di Silvio e Forami di Luschka e Magendie

per presenza di essudato e per l'ependimopatia

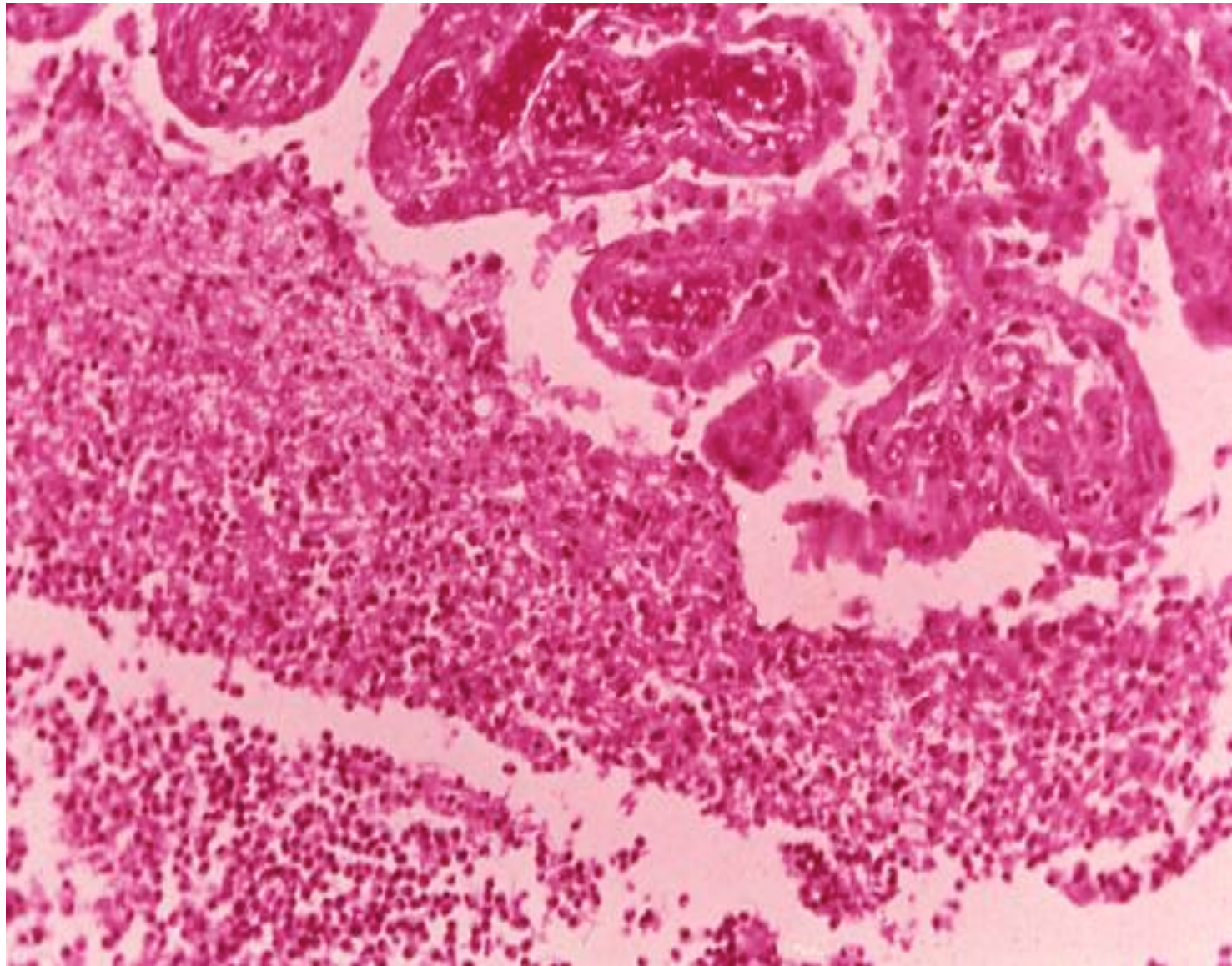
Conseguenza



Idrocefalo

o

Piocefalo



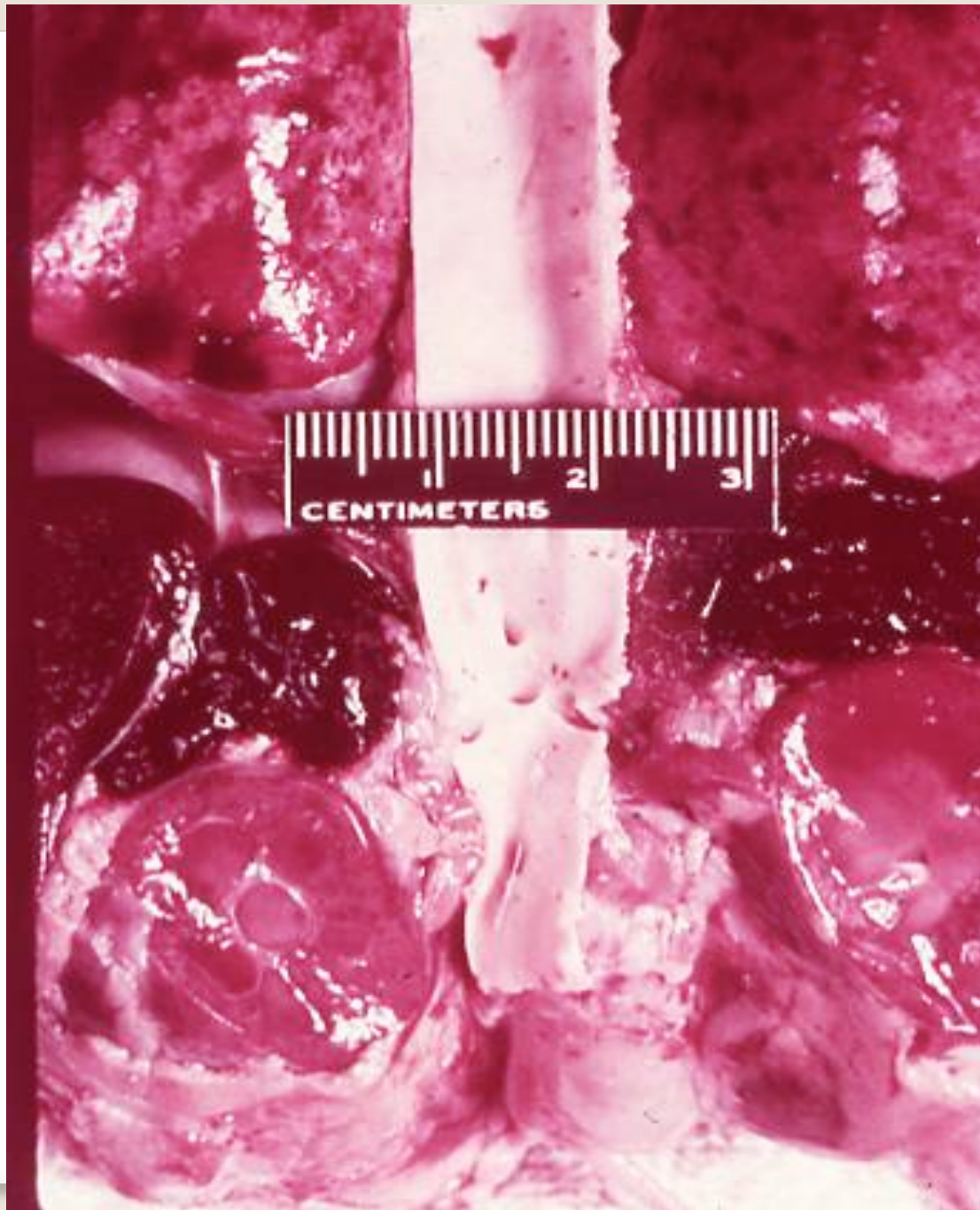
Meningite meningococcica

Meningoencefalite

Estensione della flogosi al parenchima cerebrale attraverso i granulociti neutrofili (contenenti diplococchi) che formano dei manicotti perivasali a ridosso dei vasi che dalla leptomeninge penetrano nella corteccia

Sindrome di Waterhouse-Friderichsen

Emorragia bilaterale dei surreni con iposurrenalismo acuto ad esito letale

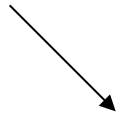


Esiti della Meningite Meningococcica

Morte (era preantibiotica)

Restitutio ad integrum

Organizzazione dell' essudato



Proliferazione connettivale

Cicatrici fibrose

Aracnoidite adesiva

Occlusione dei forami

Meningiti specifiche TBC

LUE

Meningite Tuberculare

Età Infantile prevalentemente

Diffusione → - via ematogena

**- dopo localizzazione cerebrale per rottura e
svuotamento di un tubercolo corticale**

Aspetto macroscopico

Iperemia piaie (possibile presenza di piccoli tubercoli)

Essudato *grigiastro-gelatinoso*

Sede → Base

Chiasma

Poligono di Willis

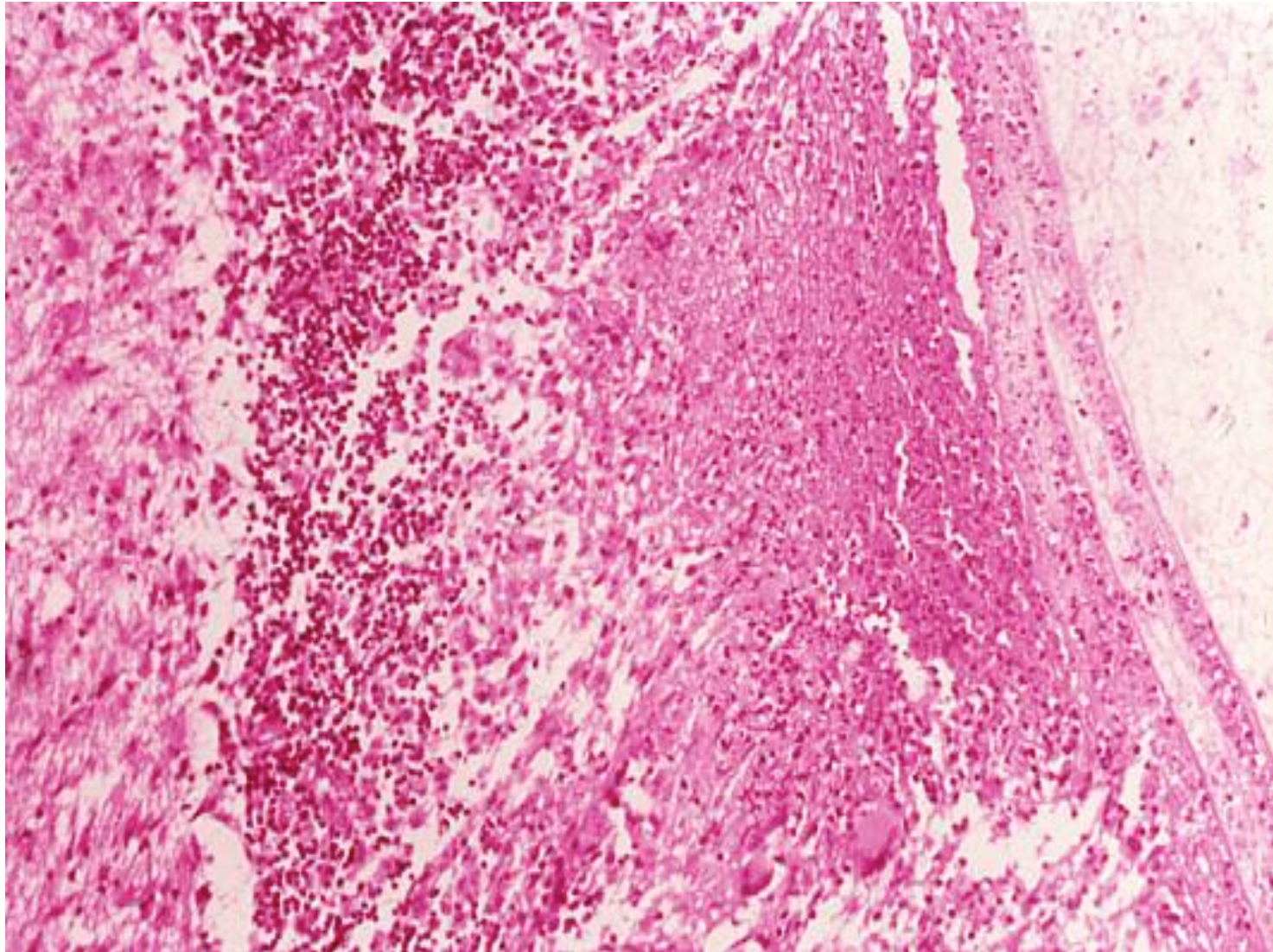
Ponte

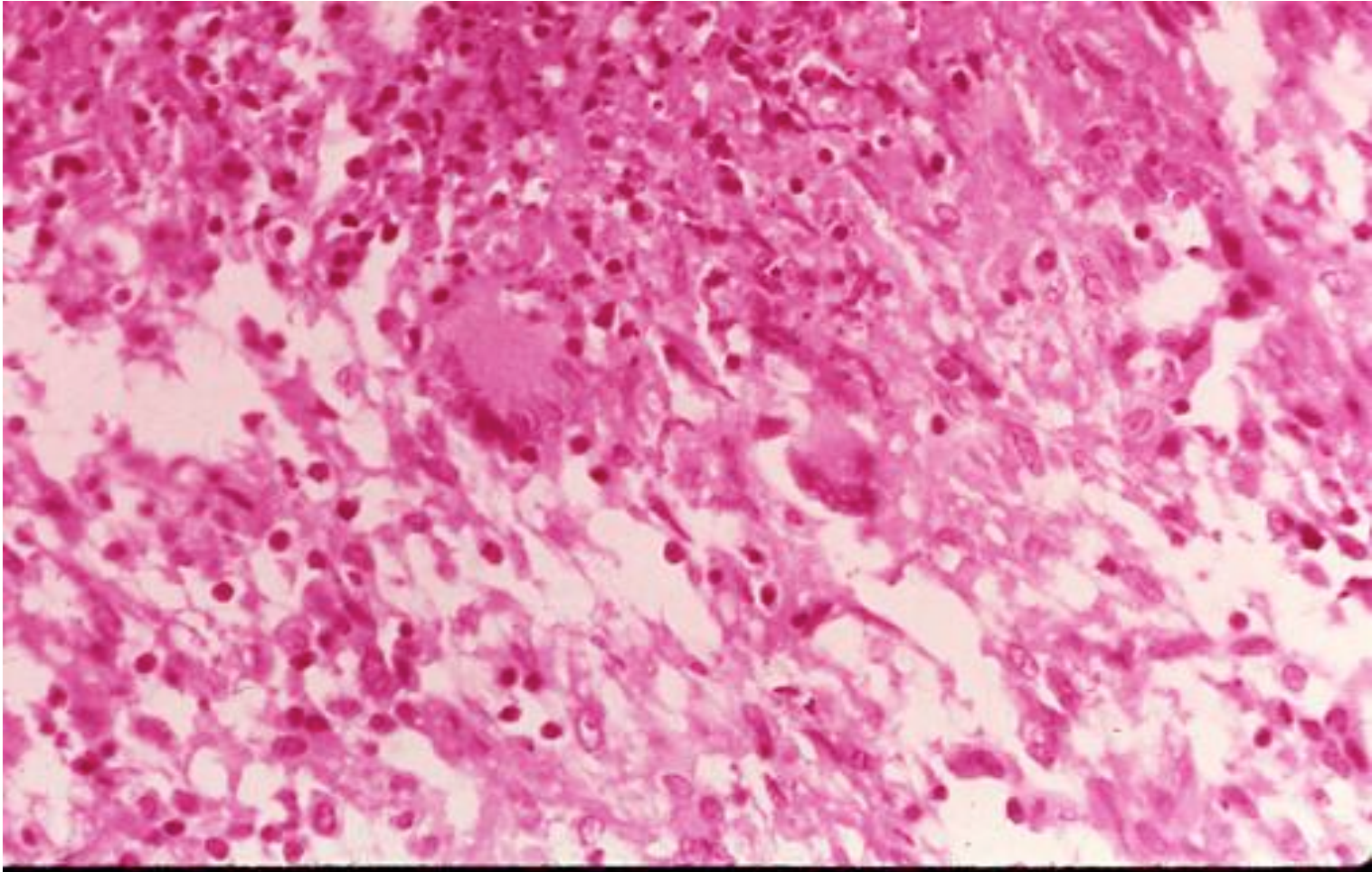
Cervelletto

Midollo allungato

Meningite TBC
della base







Aspetto Istologico

Essudato fibrinoso + Linfociti-Macrofagi-Plasmacellule

Complicanze

Ependimopatia granulata

Idrocefalo Interno per ostruzione acquedotto

Meningoencefalite

ESITI

Riassorbimento della fibrina o

Trasformazione in flogosi produttiva

***Fibrosi sottoforma di briglie aderenziali o di ganglia
connettivale fibrosa***

***con estensione ai nervi cranici e sintomatologia correlata
all'interessamento dei n.cranici***

Meningite luetica

Sede → **Base**

Aspetto macroscopico

Leptomeninge opacata e ispessita

Aspetto Istologico

Flogosi **linfoplasmocitaria** con diffusa **vasculite**

Formazione di gomme

Necrosi filante (necrosi gommosa)

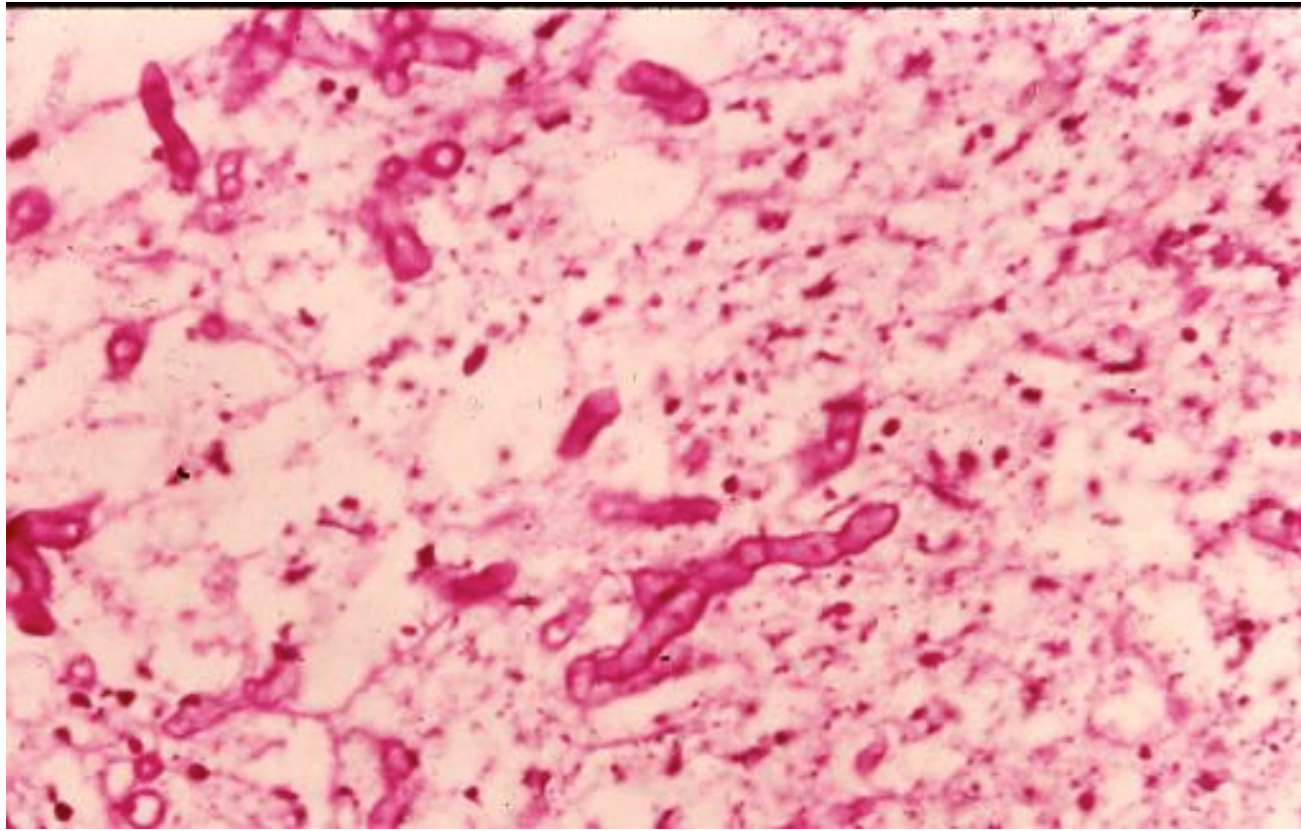
Complicanze

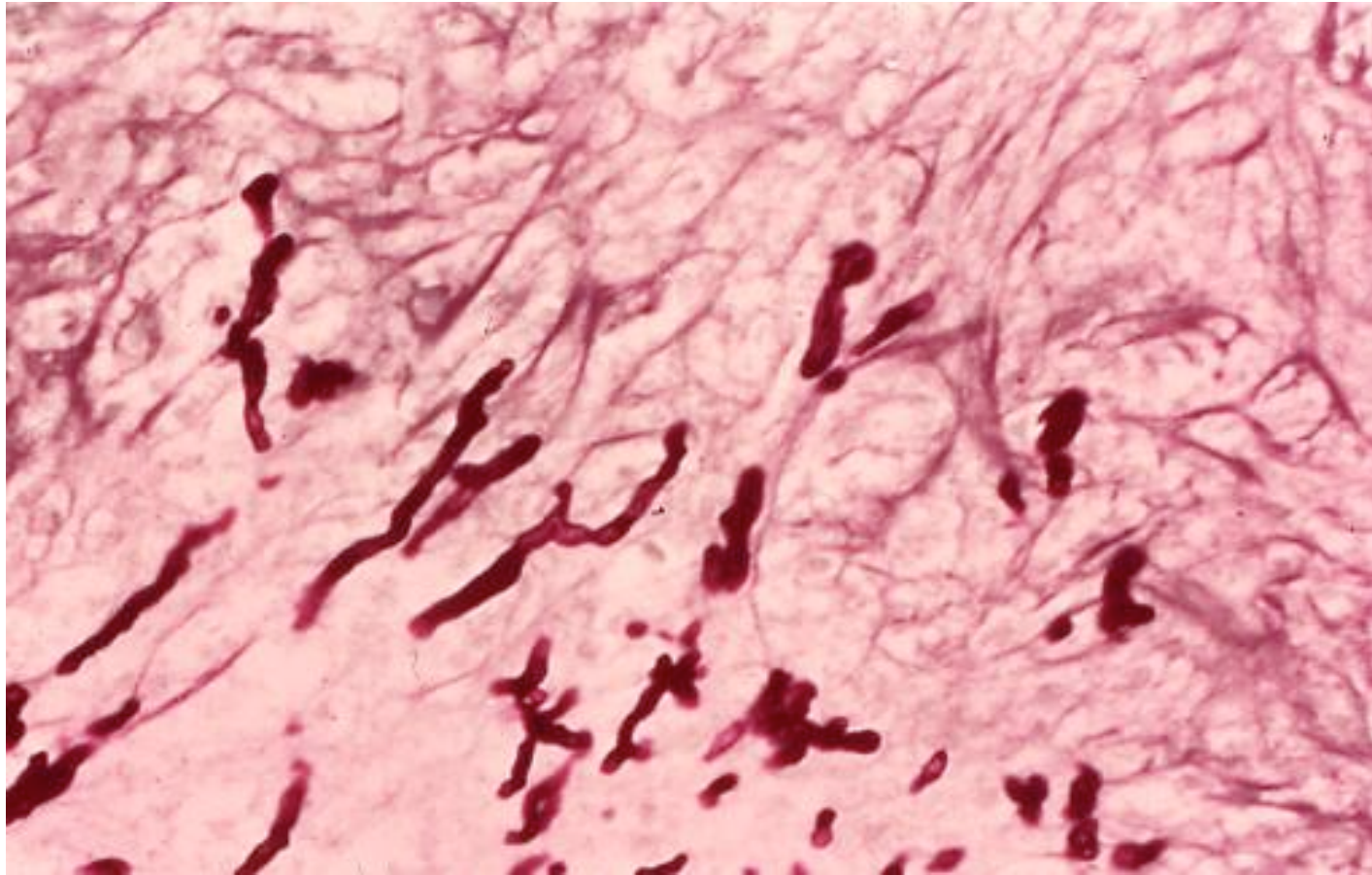
Meningoencefalite

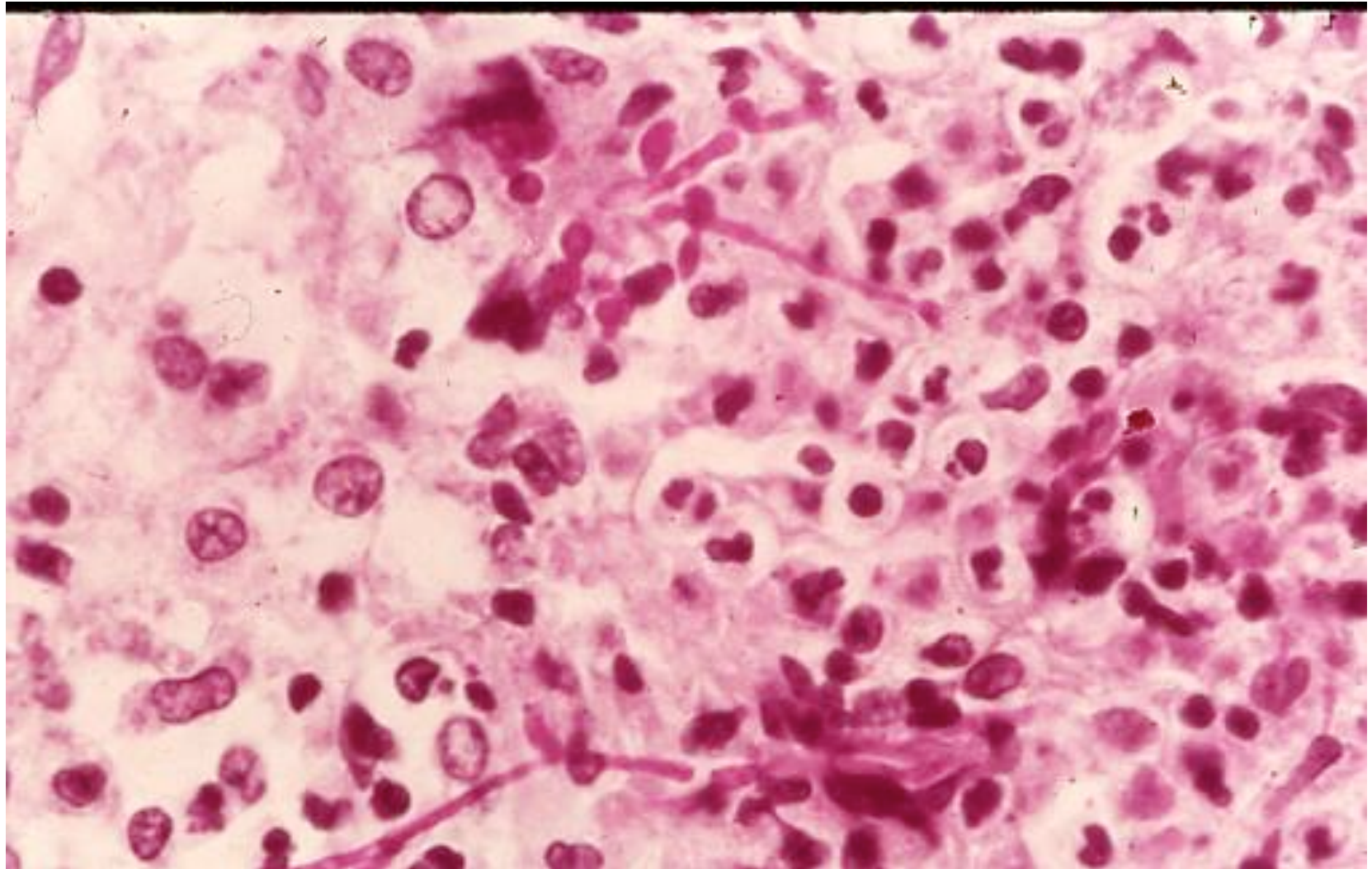
Ependimopatia granulare più frequente e più grave che nelle altre meningiti

Aspergillosi









Ascesso



Ascesso cerebrale da
Otite media purulenta

