

# 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**

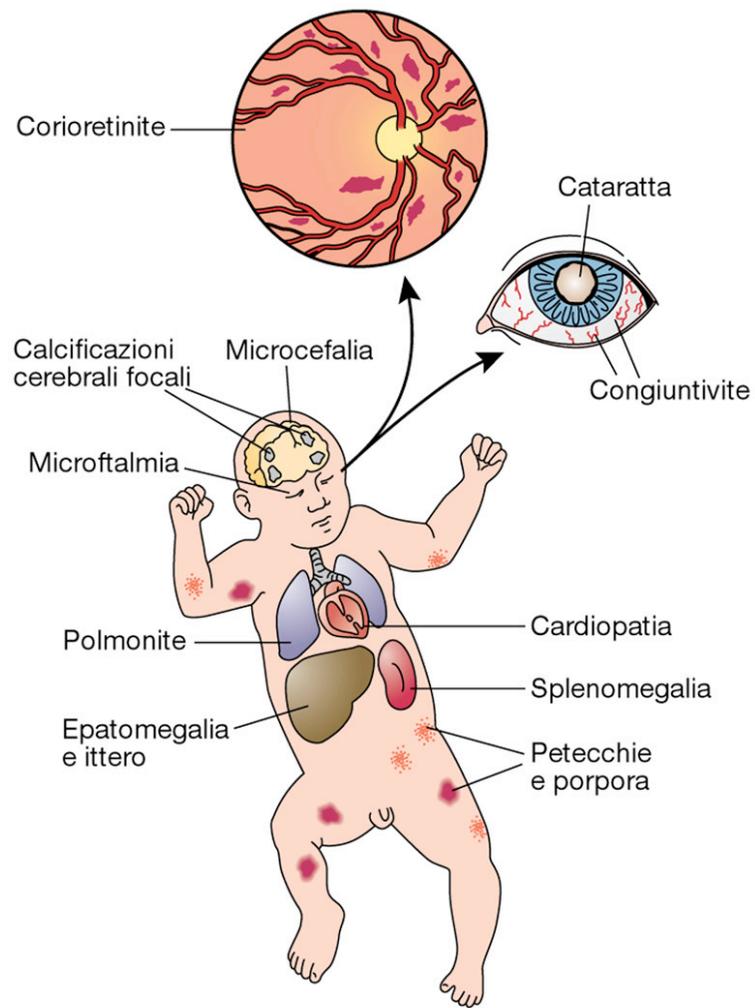
**Microcefalia**

**Toxoplasmosi** → **Meningoencefalite granulomatosa**

**(vasculite, microcalcificazioni periventricolari, idrocefalo)**

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

**Microgria**



**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*



**CRANIOSYNOSTOSES**  
1. Premature Closure of Coronal and Lambdoid Sutures (oxycephaly)  
2. Premature Closure of Sagittal Suture (scaphocephaly)  
3. Premature Closure of Coronar Suture (acrocephaly)

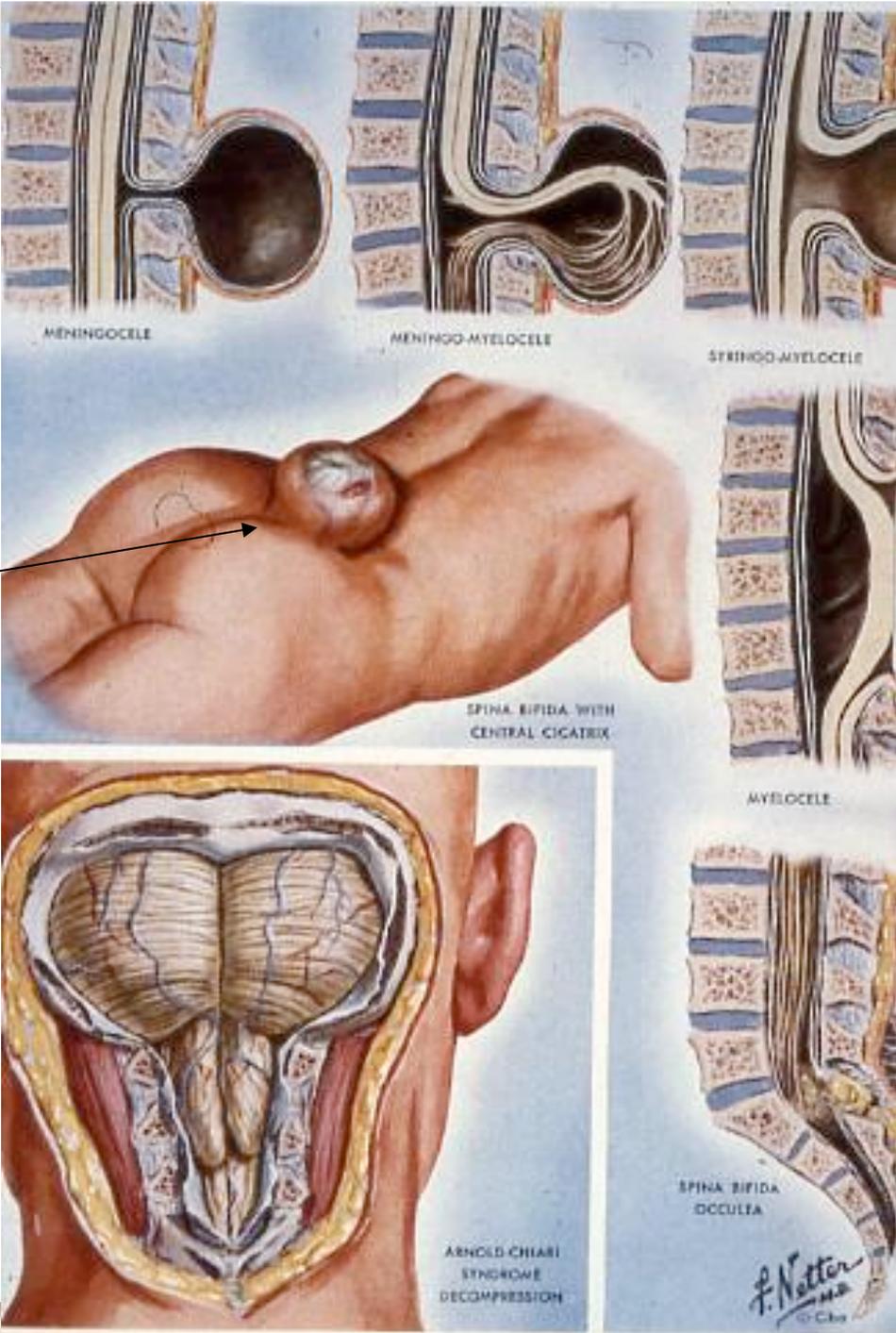
ENCEPHALOCELE



## **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**

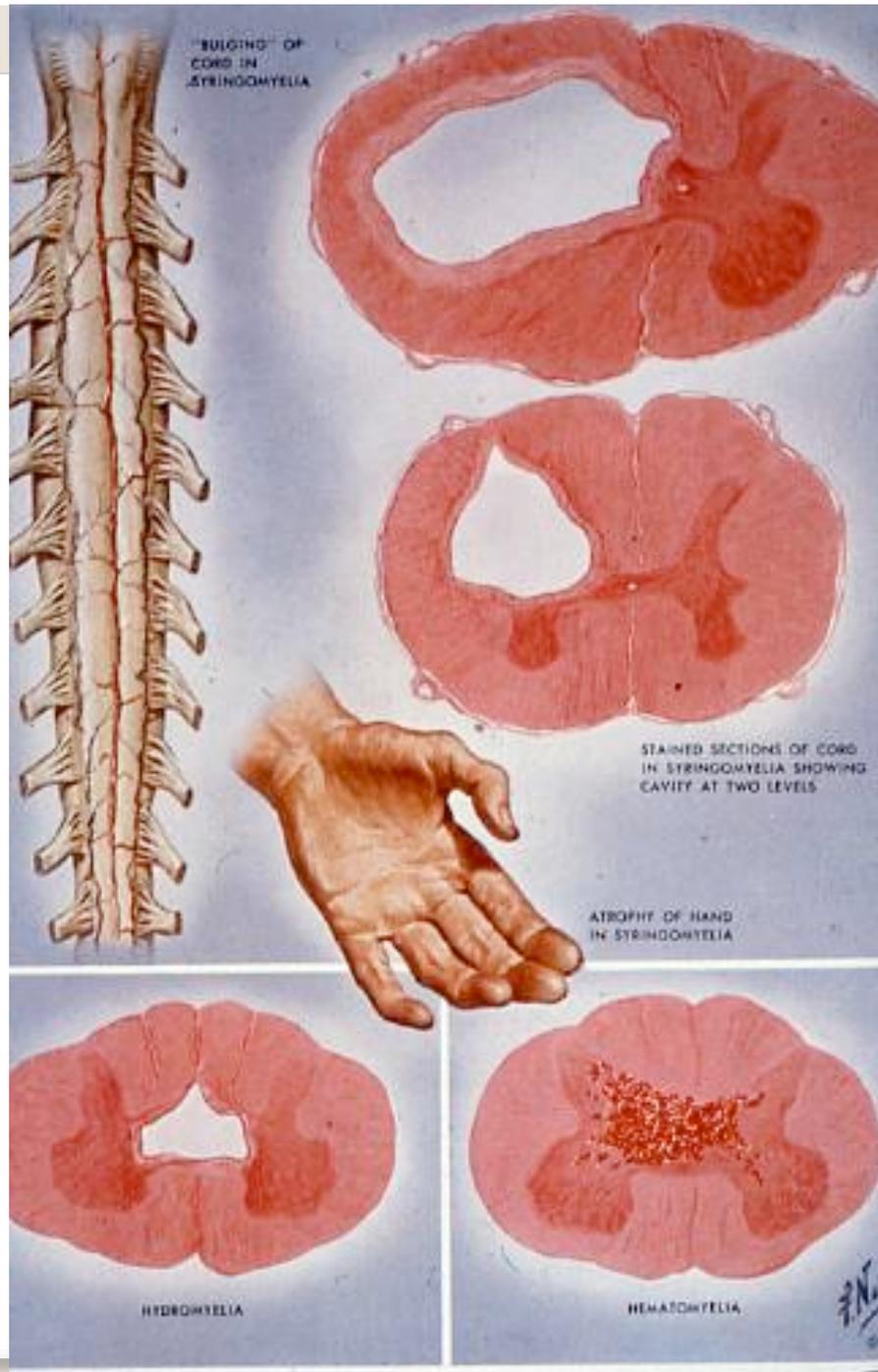
Comparsa di **cavità tubulari** nel midollo con interessamento di + segmenti midollari

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

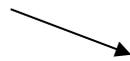
## Difetti delle circonvoluzioni

**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**

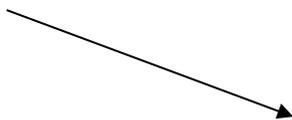
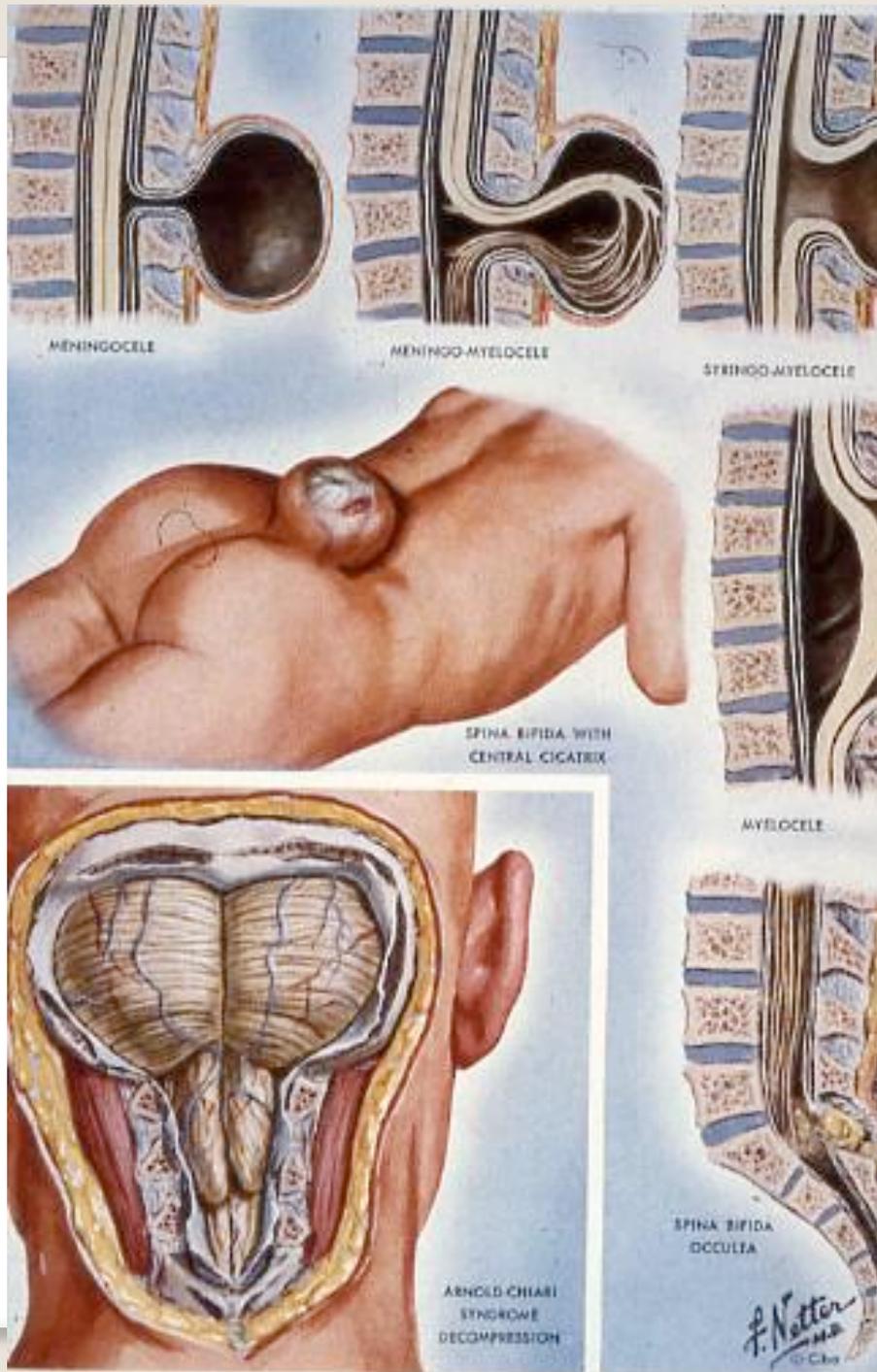
**risultano alloggiati nel tratto cervicale prossimale del canale rachideo con**

- 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 nevrasso 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)

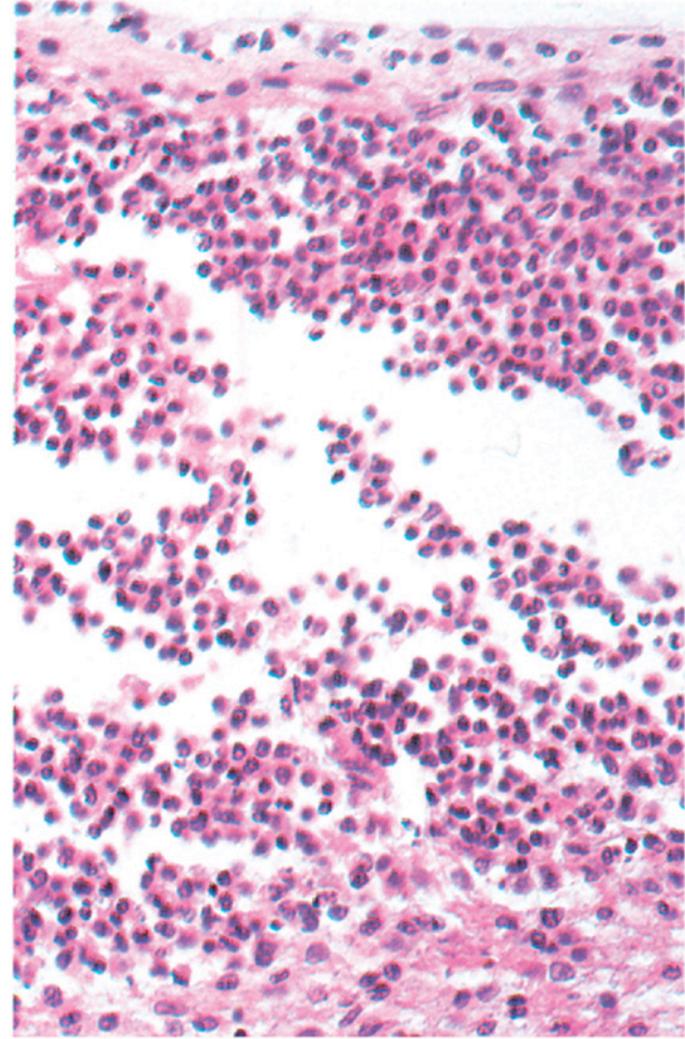
*intracellulare*

*Gram –*

*presente nel rinofaringe nel 3% della popolazione*



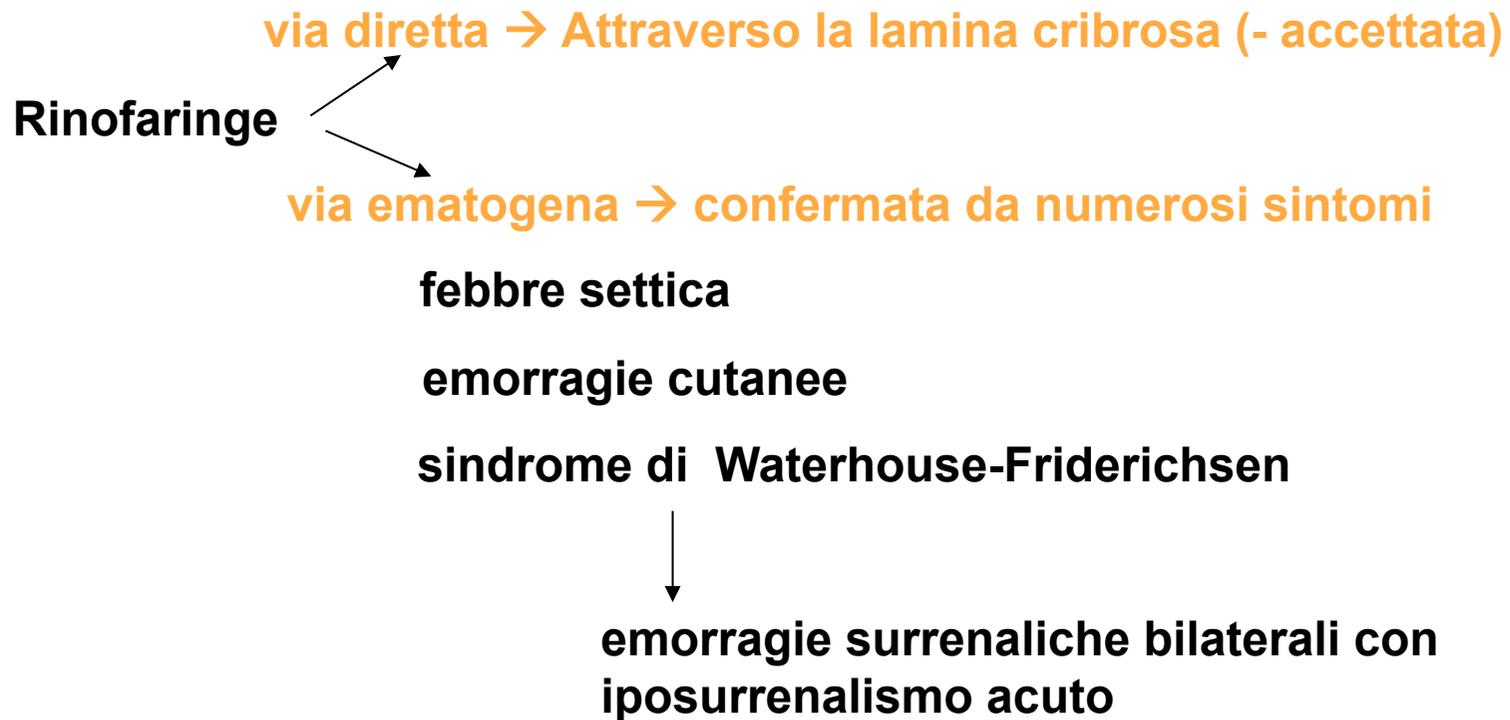
A



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**

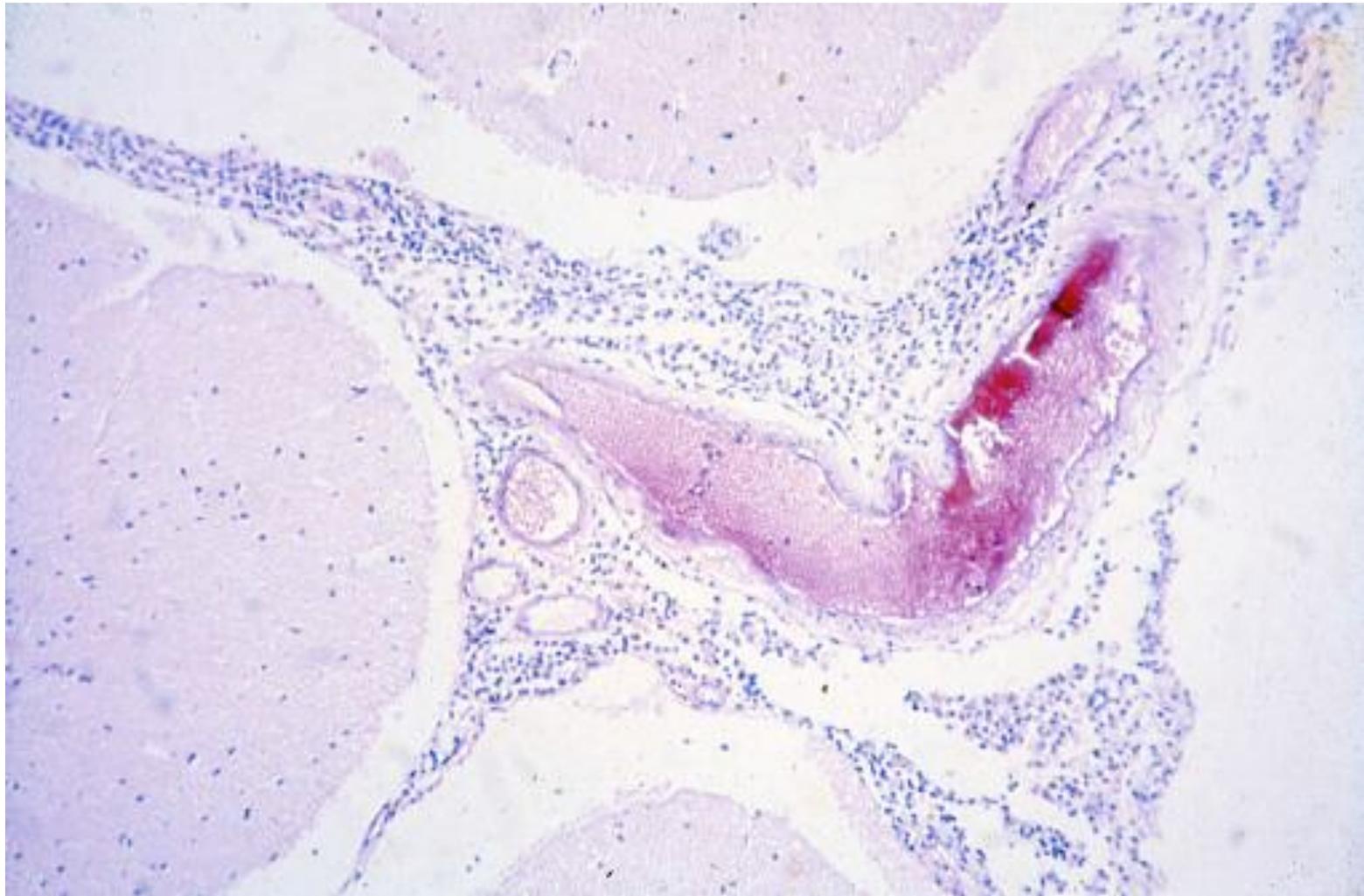
**con estensione alle meningi spinali**

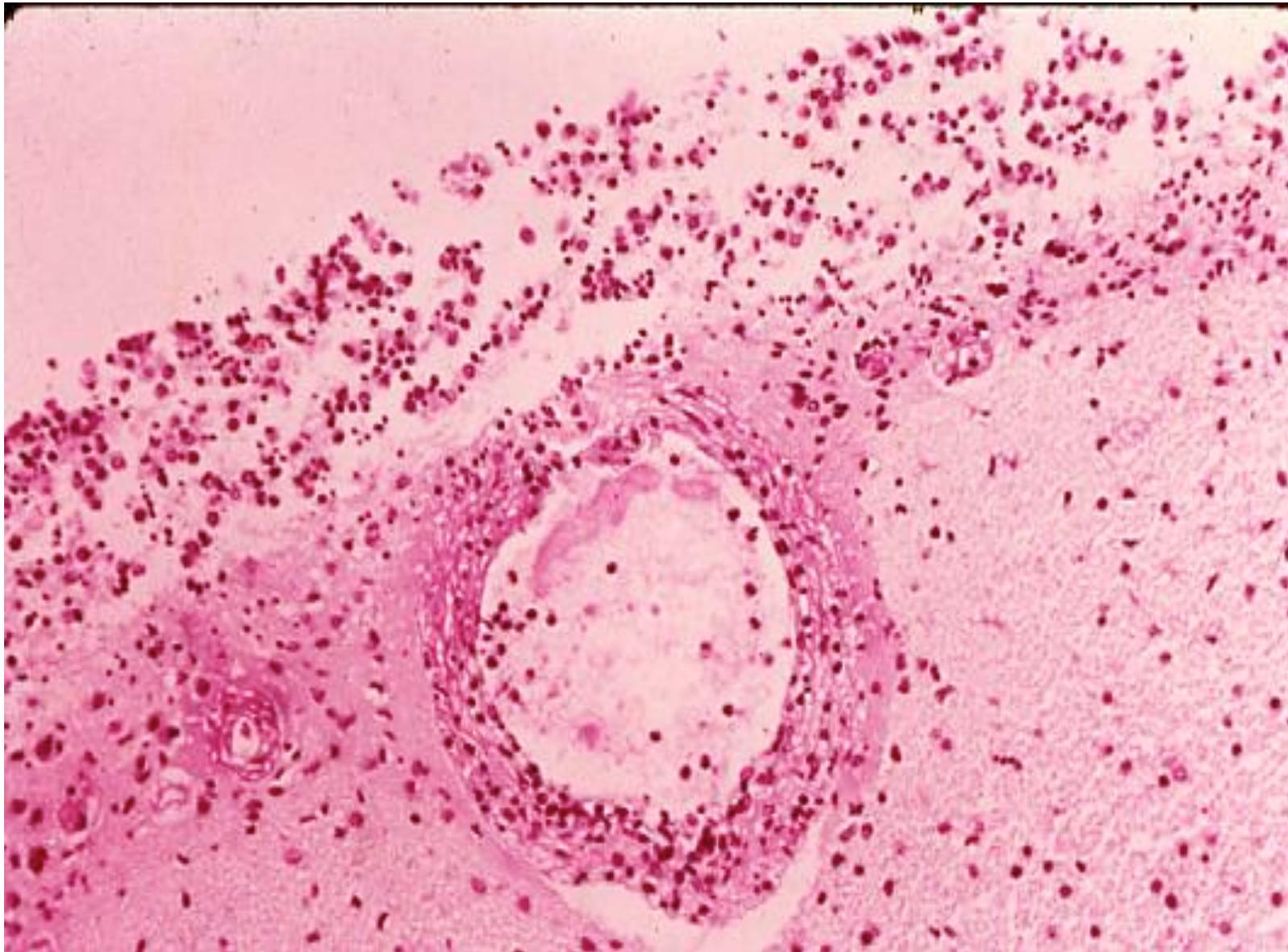
### **Aspetto istologico Essudato ricco di**

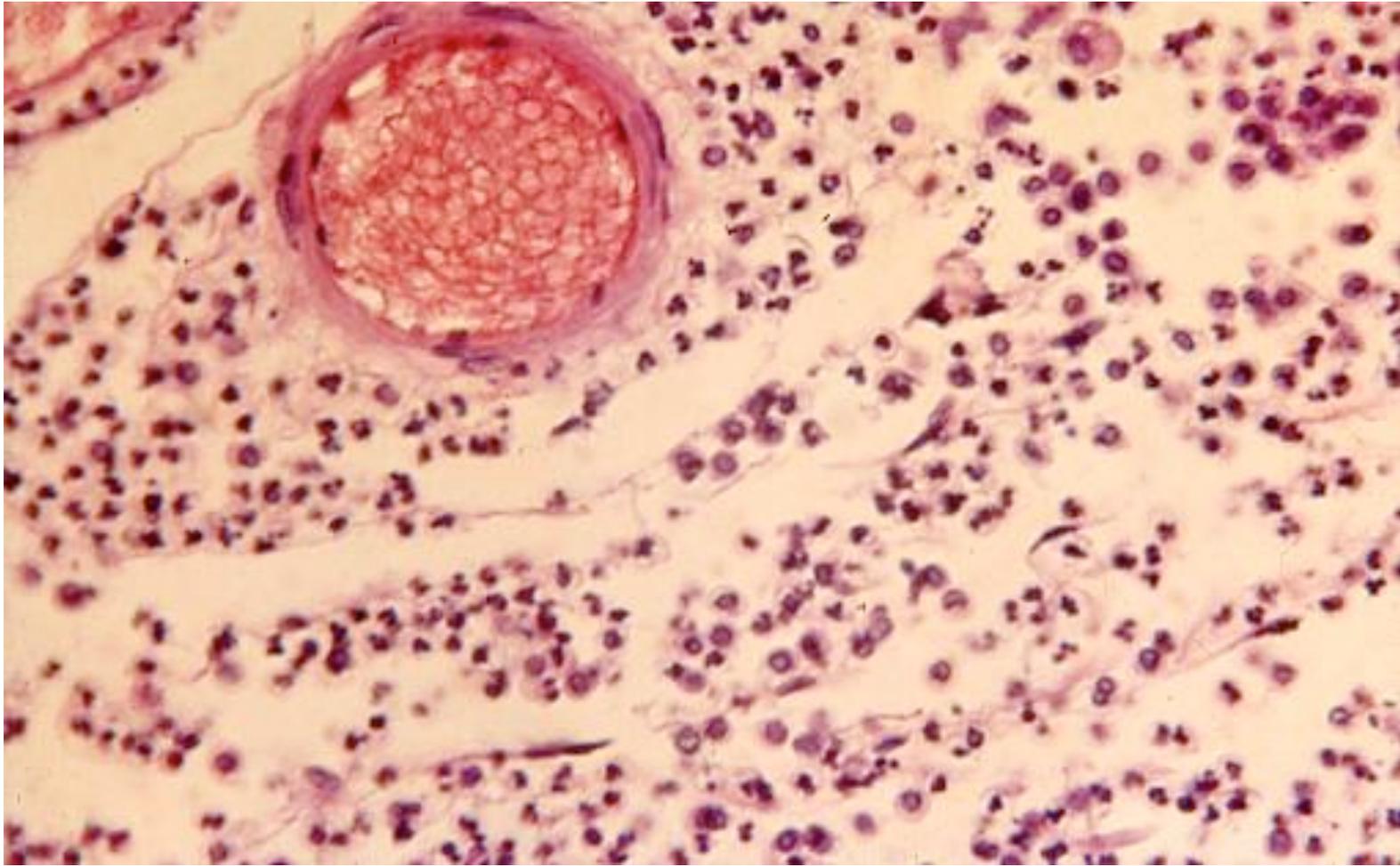
**granulociti neutrofili**  
**(contenenti i diplococchi)**

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**

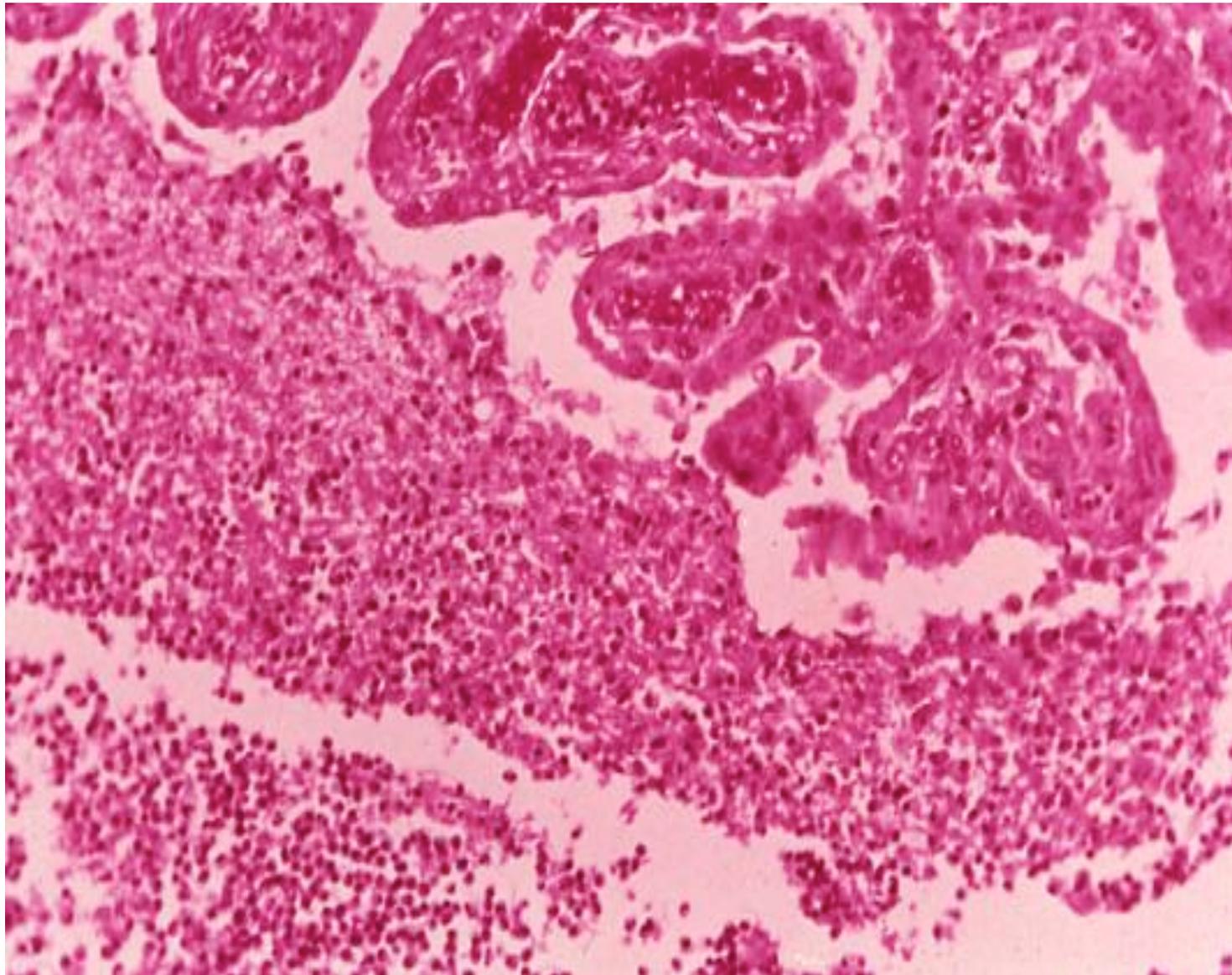
**Conseguenza**



**Idrocefalo**

**o**

**Piocefalo**



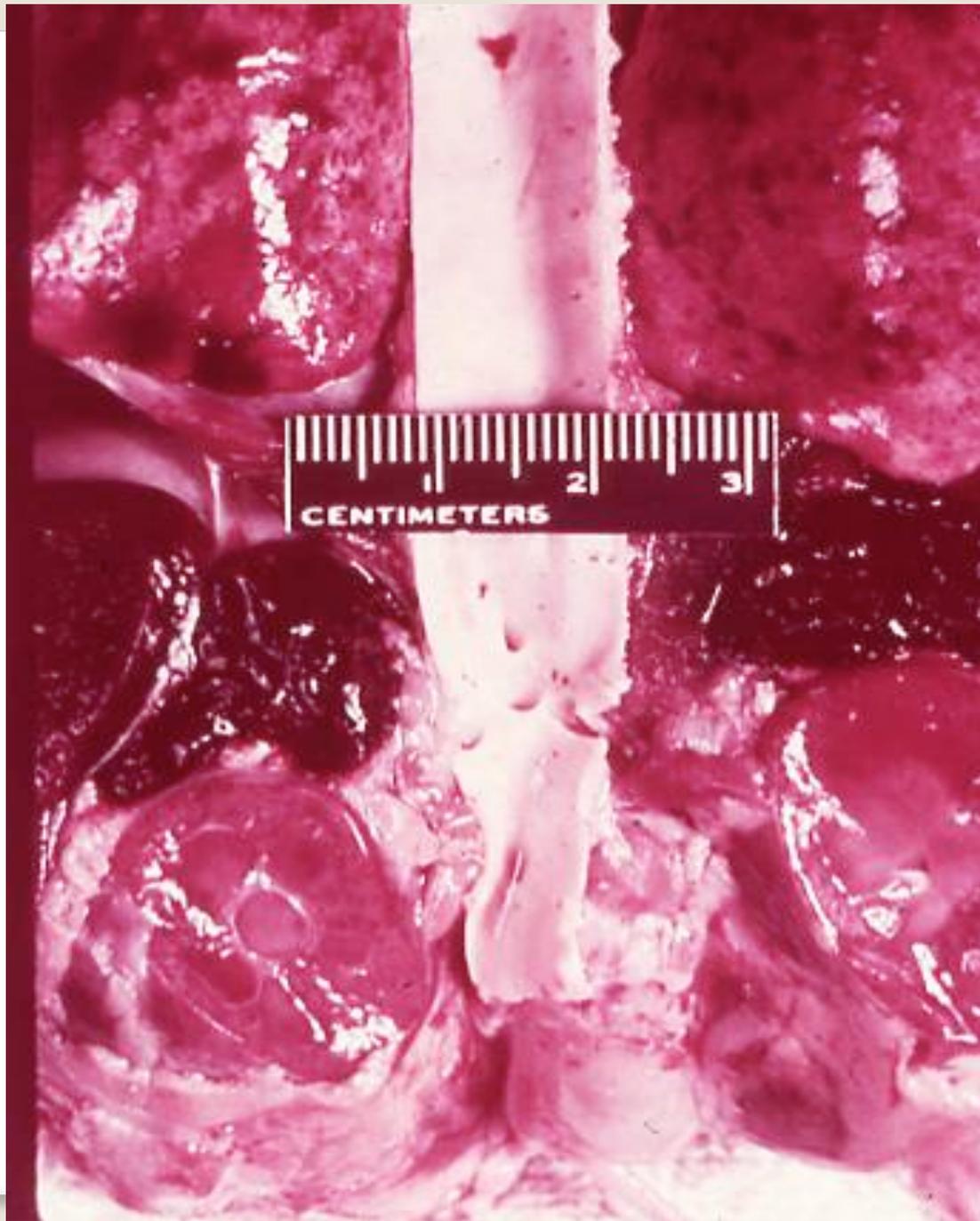
## **Meningite meningococcica**

### **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**

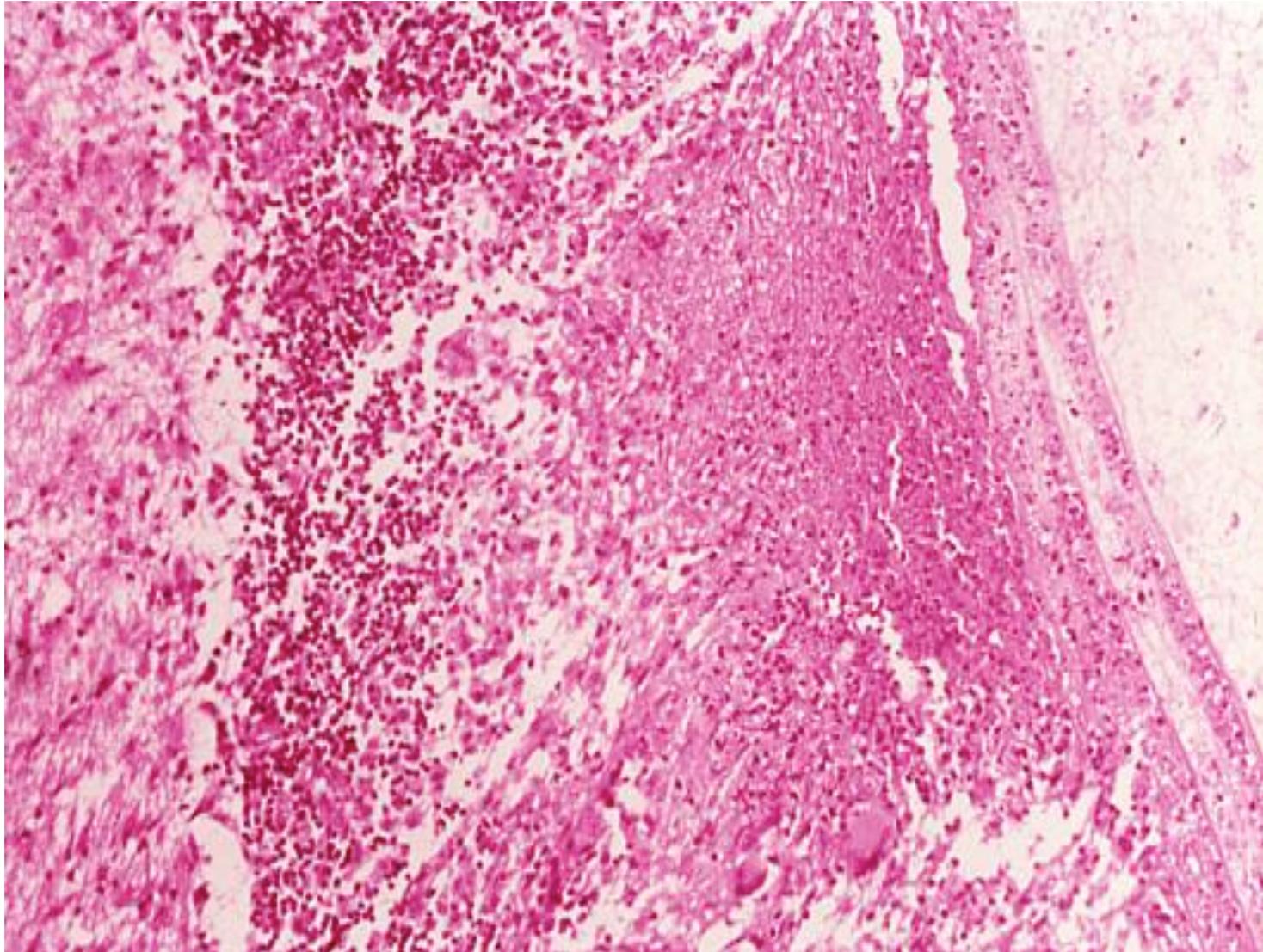
**Ponte**

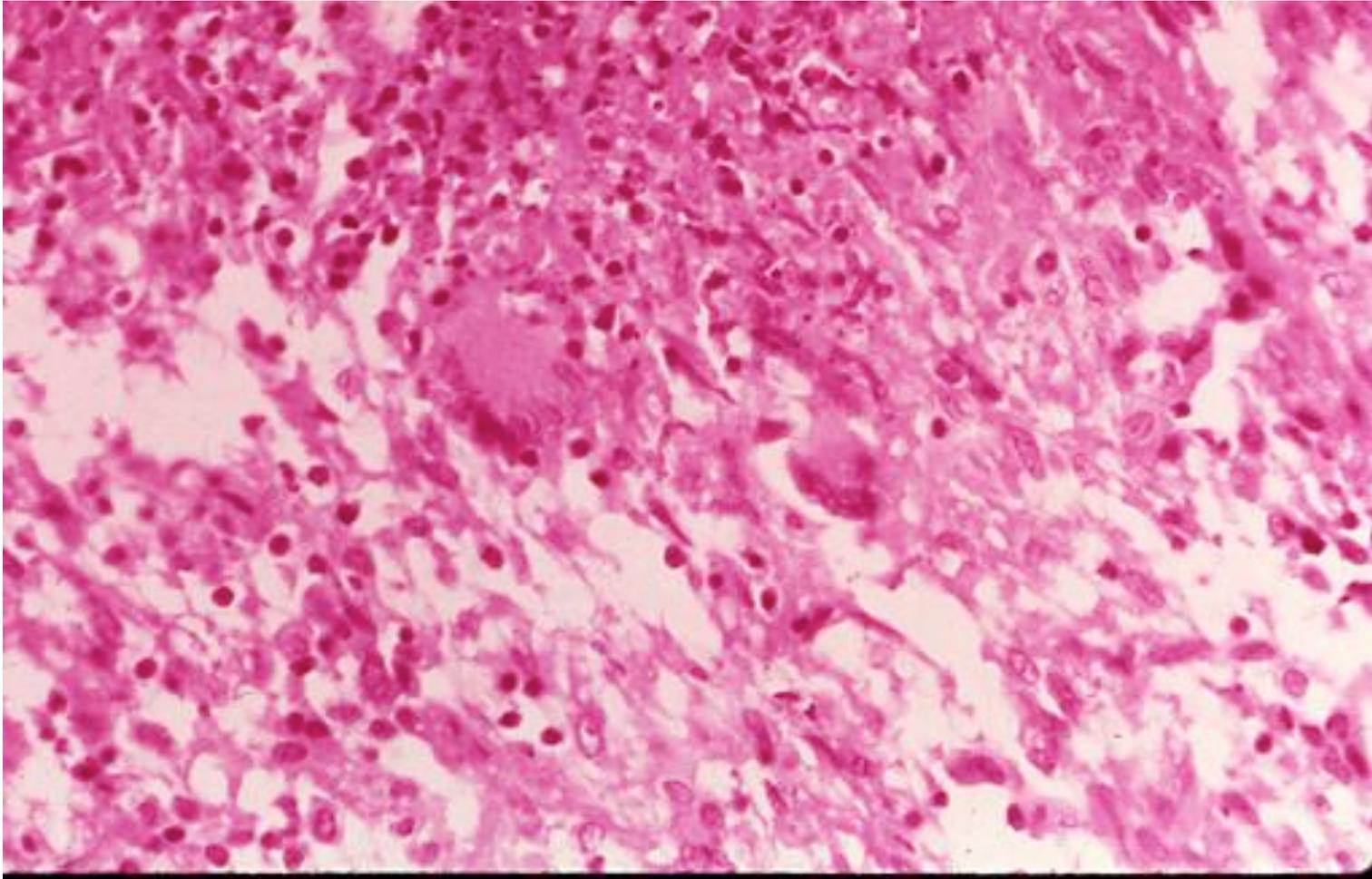
**Cervelletto**

**Midollo allungato**

Meningite TBC  
della base







## Aspetto Istologico

***Essudato fibrinoso*** + Linfociti-Macrofagi-Plasmacellule

## Complicanze

Ependimopatia granulare

Idrocefalo Interno per ostruzione acquedotto

Meningoencefalite

## ESITI

*Riassorbimento della fibrina o*

*Trasformazione in flogosi produttiva*

***Fibrosi sottoforma di briglie aderenziali o di ganga  
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)

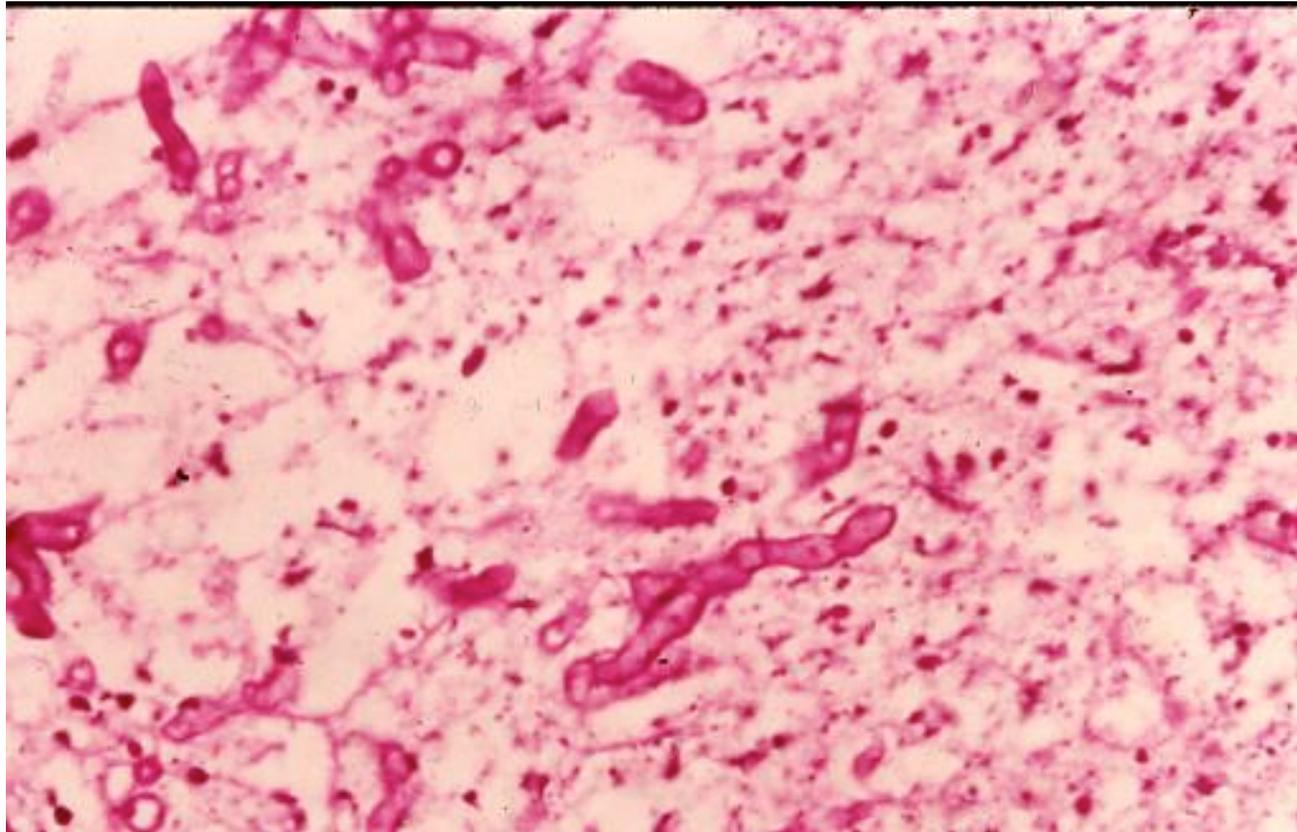
## Complicanze

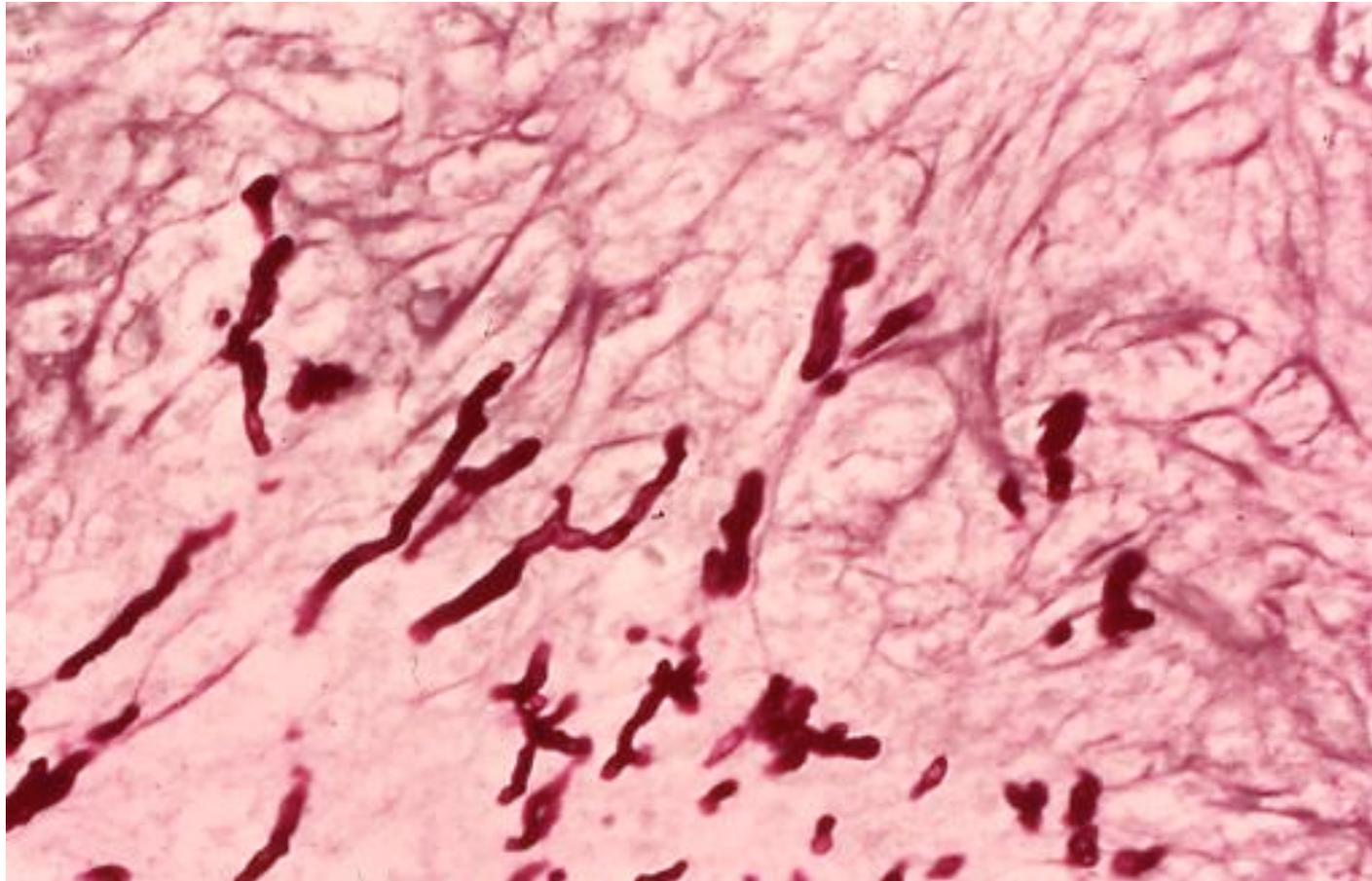
**Meningoencefalite**

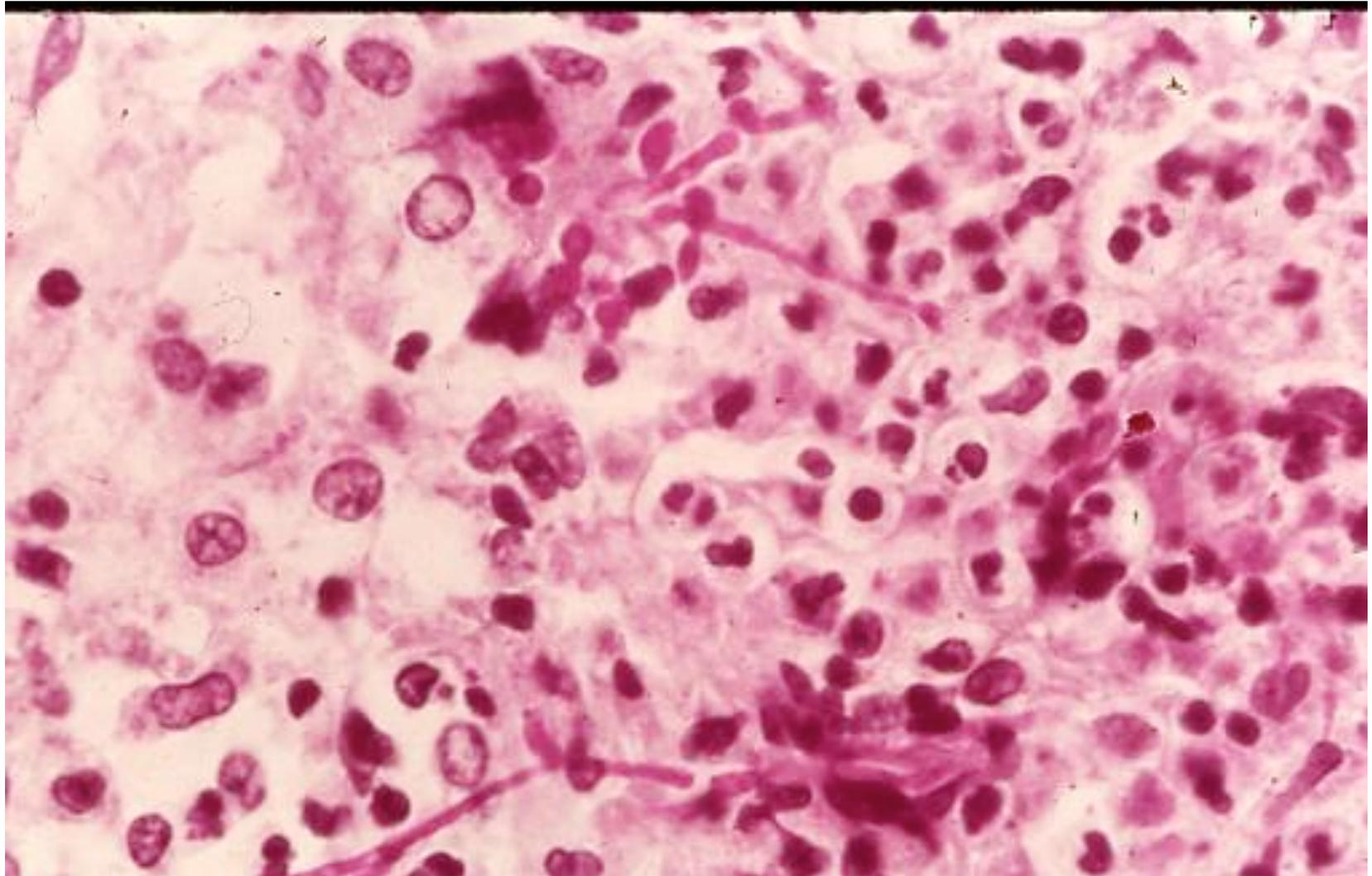
**Ependimopatia granulata** più frequente e più grave che nelle altre meningiti

Aspergillosi









Ascesso



Ascesso cerebrale da  
Otite media purulenta

