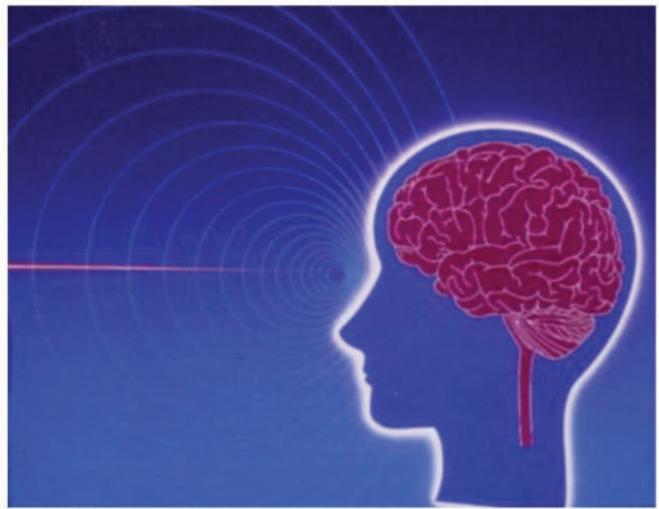
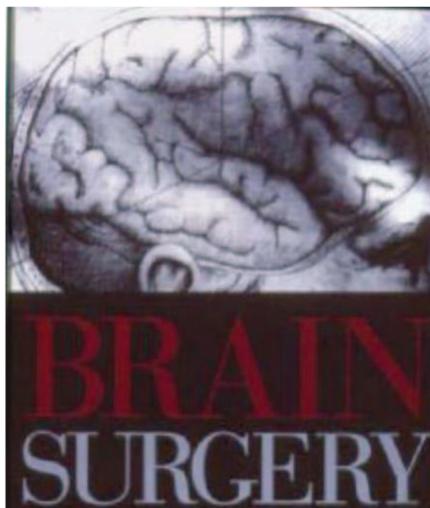


LEZIONI DI NEUROCHIRURGIA

A.A. 2014 - 2015



A cura di:

Prof. Giulio Maira

Con i contributi di :



Vietata la copia e la riproduzione dei contenuti in qualsiasi forma. È vietata la redistribuzione e la pubblicazione degli stessi non autorizzata espressamente dall'autore.

SOMMARIO

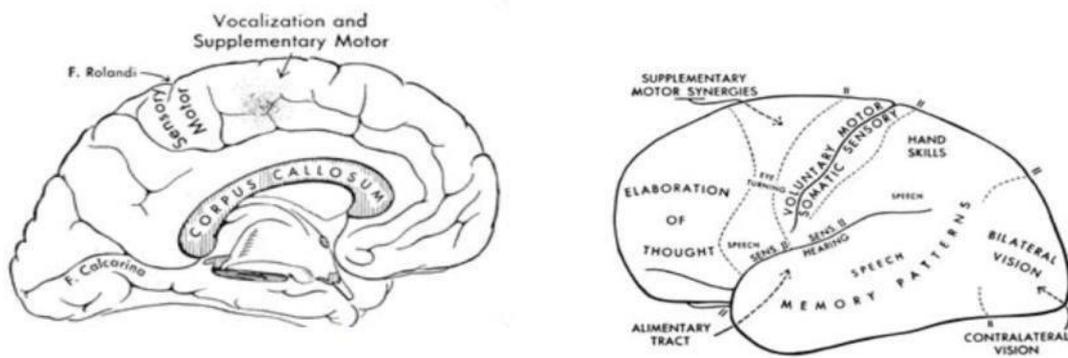
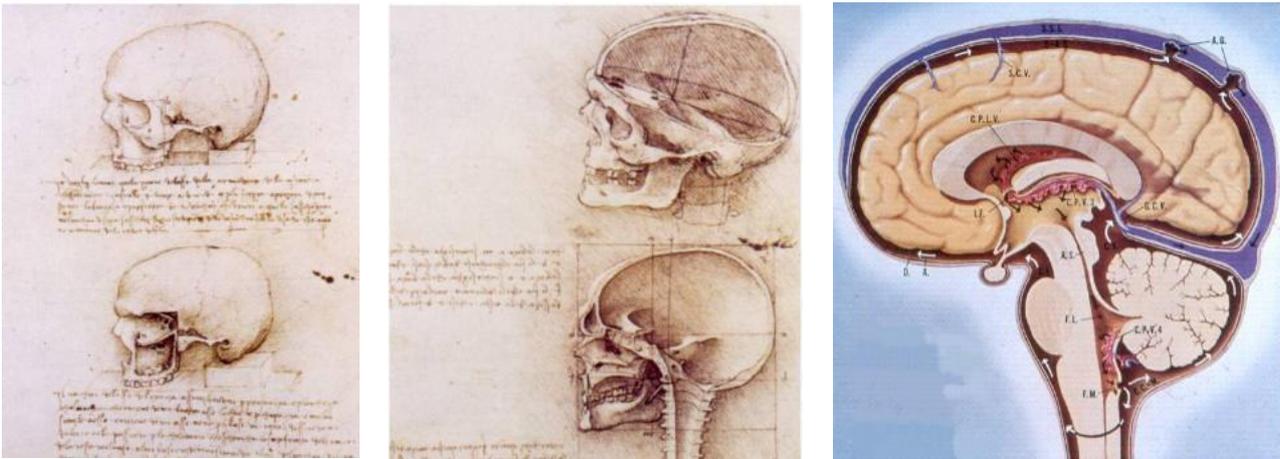
(cliccare sulla voce desiderata)

FISIOPATOLOGIA DEL SISTEMA INTRACRANICO	4
ERNIE CEREBRALI	12
IDROCEFALO	14
TERZO VENTRICOLOSTOMIA	17
LA DEMENZA ASSOCIATA AD IDROCEFALO NORMOTESO	19
DISTURBI CEREBROVASCOLARI ACUTI	28
ANEURISMI INTRACRANICI ED EMORRAGIA SUB-ARACNOIDEA (ESA)	29
CLINICA:	32
EZIOLOGIA	33
DIAGNOSI	34
COMPLICANZE	37
TRATTAMENTO DI UNA ESA DA ROTTURA DI ANEURISMA INTRACRANICO	41
VIDEO ANEURISMA,	42
MALFORMAZIONI ARTEROVENOSE (MAV)(O ANGIOMI ARTEROVENOSI)	45
CAVERNOMI	47
ADENOMI DELL'IPOFISI	50
DIAGNOSTICA RADIOLOGICA	53
DIAGNOSTICA ORMONALE	54
TERAPIA CHIRURGICA.	56
VIDEO ADENOMI:	58
TERAPIA MEDICA	58
RADIOTERAPIA	60
TUMORI CEREBRALI	61
EZIOLOGIA DEI TUMORI CEREBRALI	63
TRATTAMENTO CHIRURGICO	69
RADIOTERAPIA INTRALESIONALE DI GLIOMI MALIGNI	71
CEFALEA ASSOCIATA A PATOLOGIA ENDOCRANICA NON VASCOLARE.	76
CEFALEA NEI TUMORI ENDOCRANICI	80
MECCANISMI ALLA BASE DELLA CEFALEA:	80
CEFALEA ASSOCIATA A SELLA VUOTA.	83
TRAUMI CRANICI	84
LESIONI FOCALI	85
EMATOMI POST-TRAUMATICI	87
LESIONI DOVUTE ALLO SCUOTIMENTO DELLA MASSA CEREBRALE	90
TERAPIA CHIRURGICA	94
ALTERAZIONI DELLA COSCIENZA	95
SEGNI CLINICI DEL COMA	96
LE ERNIE DEL DISCO INTERVERTEBRALE	101
ERNIA DEL DISCO LOMBARE	102
ERNIA DEL DISCO CERVICALE	108
LA NEUROCHIRURGIA STEREOTASSICA NELLA MALATTIA DI PARKINSON	111
PATOGENESI DELLA MALATTIA DI PARKINSON:	111
SUBSTRATO FISIOPATOLOGICO DELLA MALATTIA DI PARKINSON	112
IL TRATTAMENTO CHIRURGICO DELLA MALATTIA DI PARKINSON	112
NEUROCHIRURGIA STEREOTASSICA DEL NUCLEO SUBTALAMICO (NST)	115

LA NEVRALGIA DEL TRIGEMINO	119
EZIOPATOGENESI	119
TERAPIA	120
RISULTATI DELLA CHIRURGIA	122
TRATTAMENTO CHIRURGICO DELLE EPILESSIE	123
NEUROCHIRURGIA DELLE EPILESSIE	123
PROCESSO DI EPILETTIZZAZIONE	124
EPIDEMIOLOGIA	125
FARMACORESISTENZA	126
INDICAZIONE ALLA CHIRURGIA	126
SELEZIONE DEI PAZIENTI	127
TRATTAMENTO CHIRURGICO	129
CRANIAL AND SPINAL DYSRAPHISMS	131
CRANIOSYNOSTOSIS	131
NEURO CUTANEOUS SYNDROMES	131
HYDROCEFALUS	131
SPECIFIC ASPECTS OF SPINAL TUMORS IN CHILDREN	131
CHIRURGIA DEL NERVO PERIFERICO	132

FISIOPATOLOGIA DEL SISTEMA INTRACRANICO

Il sistema intracranico è un insieme anatomico-funzionale complesso costituito dal cranio, dall'encefalo, dalle meningi, dal sangue e dal liquor. La ragione di questo complesso sistema risponde all'esigenza di proteggere e supportare metabolicamente il nostro cervello, cioè l'organo più importante del nostro organismo e probabilmente una delle strutture più complesse esistenti in natura.



Dentro questo sistema rigido circola il sangue con una pulsazione data dalla contrattura cardiaca e viene prodotto ed assorbito costantemente il liquor cerebrospinali. Tutti questi fenomeni avvengono in un modo costante ma con variazioni continue determinate dai valori della pressione arteriosa, dagli atti respiratori, dagli sforzi che facciamo, e dal fatto che siamo in stato di veglia o di sonno. L'equilibrio di questo sistema può essere modificato significativamente dallo svilupparsi di situazioni patologiche intracraniche. Una lesione che provochi un'alterazione di

questo complesso equilibrio può determinare un'alterazione di quella che è l'espressione più importante del funzionamento cerebrale e cioè lo stato di coscienza, con livelli di gravità che possono giungere fino al coma. Perché il cervello in tutte queste condizioni fisiologiche o patologiche venga protetto e continui a ricevere l'apporto metabolico necessario esistono una serie di meccanismi che studieremo parlando della fisiopatologia del sistema intracranico.

L'encefalo è racchiuso, con il sangue a lui destinato ed il liquor che lo bagna, nella teca cranica e nella dura madre encefalica.

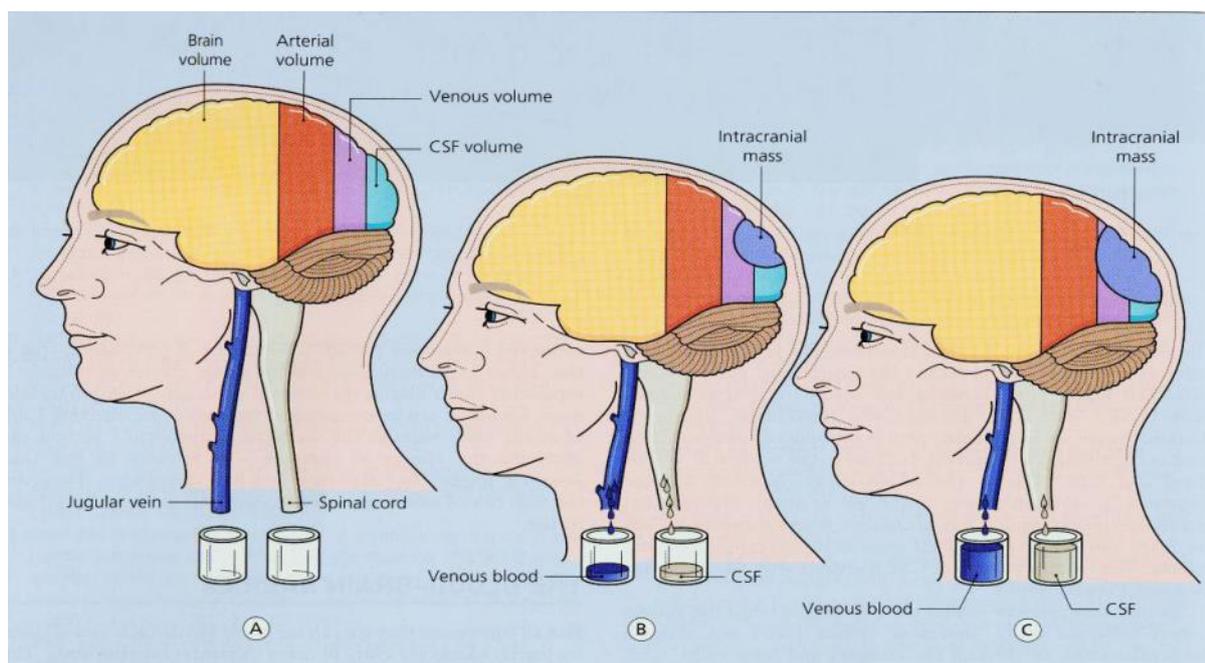
Per comprendere le modificazioni che avvengono all'interno del nostro cranio tutte le volte che si verifica un evento patogeno bisogna fornire alcuni dati sulla **fisiopatologia del sistema intracranico**.

Il sistema intracranico è un insieme anatomico-funzionale costituito da un contenente rigido e da un contenuto incompressibile: il parenchima cerebrale (80% del volume), il liquido cefalo-rachidiano (10%) ed i vasi con il sangue (10%). Le strutture intracraniche sono sottoposte ad una pressione che, in condizioni di normalità, non supera i 15 cm di H₂O o i 13 mm di Hg. In questo sistema, per evitare aumenti deleteri della

FISIOPATOLOGIA DEL SISTEMA INTRACRANICO

Il sistema intracranico è un insieme anatomico-funzionale costituito da un contenente rigido e da un contenuto incompressibile: il parenchima cerebrale (80% del volume), il liquido cefalo-rachidiano (10%) ed i vasi con il sangue (10%).

Tessuto cerebrale	Liquor	Sangue
(80%)	(10%)	(10%)

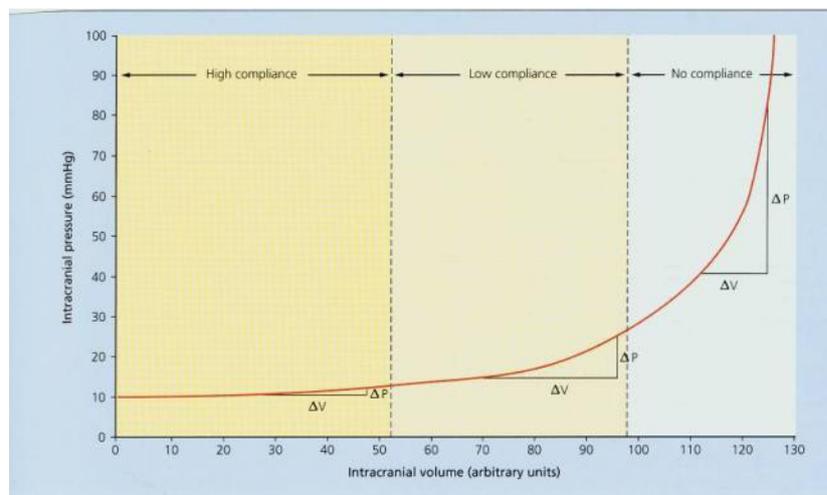
pressione, è necessario che si mantenga un volume costante (legge di Monro-Kellie).

L'apporto di una ulteriore componente volumetrica (per il verificarsi di una emorragia cerebrale o lo sviluppo di un tumore o per l'edema conseguente ad un trauma cranio-encefalico) potrà avvenire solo grazie ad una modificazione reciproca degli elementi presenti volta a compensare lo squilibrio causato.

La disponibilità del sistema ad accogliere variazioni di volume è detta **compliance** ed è legata alla esistenza di meccanismi di compenso intracranici. Il liquor cerebrospinale (10% del volume intracranico) è stato considerato finora il più importante di questi, grazie alla possibilità di spostamento dal settore craniale a quello spinale ed alla modificazione del rapporto tra produzione ed assorbimento. La sua efficacia nello smorzare l'aumento di volume è dipendente dalla velocità con cui questo si determinerà, essendo le modificazioni liquorali relativamente "lente". Il sangue (altro 10% del sistema intracranico) rappresenta forse l'elemento a più rapida mobilitazione, legato alla compressibilità del letto vascolare venoso ed alla regolazione del calibro vasale, ma rappresenta un sistema di compenso di rapida esauribilità.

L'esistenza di questi compensi fa sì che il sistema intracranico non si comporti come un sistema chiuso ma come un sistema semiaperto, in cui, entro certi limiti, certe variazioni volumetriche sono possibili senza ampie variazioni di pressione.

Questa condizione è rappresentata dal **rapporto pressione/volume**, esprime le variazioni pressorie del sistema in risposta a quelle volumetriche; può essere rappresentata con una curva esponenziale in un grafico cartesiano individuato dalle variazioni di pressione sull'asse



delle ordinate e da quelle di volume sull'asse delle ascisse. Mentre fino ad un certo limite aumenti di volume sono possibili senza che questo determini aumento di pressione (“alta compliance”), grazie all'esistenza del compenso, mano a mano che aumenta il volume intracranico si esaurisce la compliance, il sistema si sposta verso la parte destra della curva e si trasforma in un sistema chiuso o rigido in cui i compensi a variazioni di volume non sono più possibili e piccole variazioni, anche

fisiologiche, di volume possono determinare variazioni pressorie tali da costituire un pericolo per la vita del paziente (esempio: tumori voluminosi che crescono senza sintomi fino al punto di scompenso, intervallo lucido dopo un trauma cranico, ecc.).

La conseguenza di aumenti pressori in un sistema chiuso, cioè in un sistema che ha esaurito tutti i suoi meccanismi di compenso, si tradurrà inevitabilmente in due situazioni potenzialmente drammatiche e capaci di provocare un grave deterioramento neurologico:

1) la riduzione della perfusione cerebrale, che se non viene contrastata giunge all'arresto della circolazione ematica intracranica, il cosiddetto "tamponamento cerebrale".

2) lo spostamento di masse cerebrali attraverso i seipimenti intracranici, le cosiddette ernie cerebrali, che se gravi possono essere responsabili di uno stato di coma o addirittura di un arresto cardio-respiratorio per compressione delle strutture tronco-encefaliche.



Un'emorragia intracranica, o un rigonfiamento cerebrale post-traumatico, o un processo occupante spazio, possono provocare la serie di eventi sopra riportati con riduzione della compliance ed aumento della pressione intracranica. L'individuazione di una tale situazione è una chiara indicazione ad un intervento terapeutico, anche aggressivo, volto ad evitare che il paziente muoia per il verificarsi delle circostanze di cui si è parlato. Qualora l'esame clinico e l'indagine morfologica eseguita mediante Tomografia Computerizzata, non consentano di valutare esattamente e tempestivamente l'evoluzione dinamica di questo processo patogenetico, esso può essere colto pienamente attraverso il **monitoraggio continuo della pressione intracranica (PIC)** effettuabile con diverse metodiche (intraventricolare, subdurale, intraparenchimale).

La misurazione per via intraventricolare rimane ancora oggi, anche nella nostra esperienza, il metodo più attendibile. I vantaggi, rispetto alle altre modalità, sono rappresentati principalmente da:

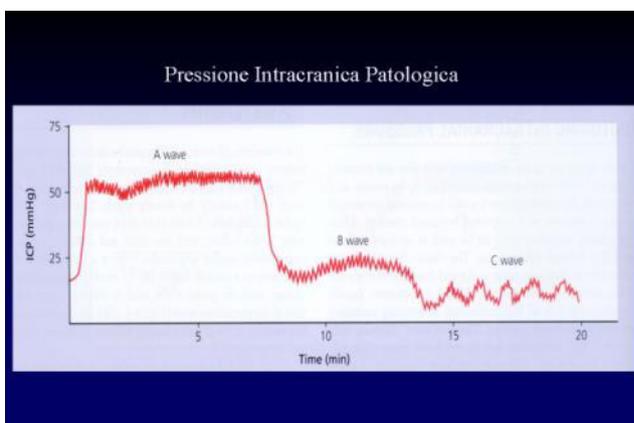
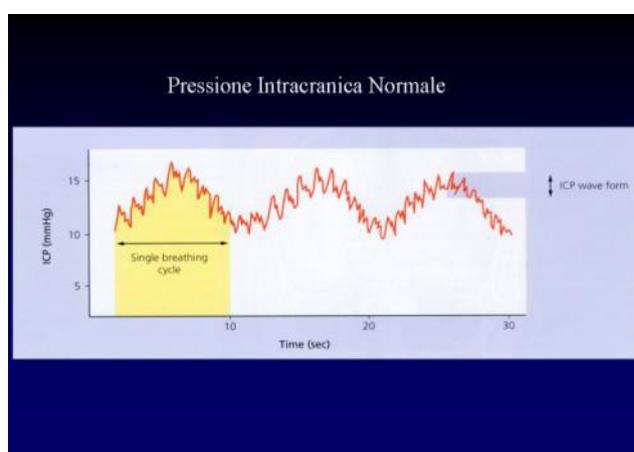
- estrema affidabilità della misurazione;
- ottima visualizzazione dell' onda di pulsazione liquorale con possibilità quindi di accurate analisi morfologiche;
- disponibilità di una via di deliquorazione che può permettere un veloce trattamento dell'ipertensione endocranica. Possibilità di dosaggi biochimici a fini prognostici.

Gli svantaggi sono legati essenzialmente al rischio di infezione liquorale ed al trauma parenchimale. I valori di pressione intracranica esprimono in ogni istante, sia con il valore assoluto che con la morfologia dell'onda legata al ciclo cardiaco, la condizione statica e dinamica della compliance cerebrale. **I valori di PIC sono considerati normali se sotto i 15 cm H₂O o i 13 mmHg.**

L'aumento sia assoluto che relativo della PIC può prontamente svelare l'insorgenza di un edema cerebrale o di una lesione occupante spazio, favorendone così un tempestivo trattamento.

In un grave trauma cranio-encefalico l'andamento della PIC ha una stretta correlazione con la mortalità; l'ipertensione endocranica costituisce da sola la causa di morte in più del 50% dei traumi cranici.

Per questa ragione è da molti ritenuto necessario il monitoraggio della PIC nei pazienti in coma da trauma cranio-encefalico al fine di riconoscere e trattare rapidamente l'ipertensione endocranica. Una tale rilevazione è utile soprattutto nel paziente curarizzato e barbiturizzato in cui



una valutazione neurologica può non essere possibile. Un monitoraggio della pressione intracranica è necessario:

- in tutti i casi di coma da lesione cerebrale quando, facendo riferimento alla Glasgow Coma Scale, il paziente si colloca in un punteggio ≤ 8 .



- in quei pazienti politraumatizzati, in una fase ancora acuta e con rischio di sviluppare una problematica intracranica (presenza di piccole falde di ematoma, lacero-contusioni, fratture craniche, etc...), nei quali una patologia di altro tipo, ad esempio toracica, imponga la respirazione assistita e quindi la sedazione; in questo caso il monitoraggio della pressione intracranica trova la sua indicazione come metodica per segnalare lo sviluppo di una patologia intracranica che passerebbe altrimenti inosservata.

- Il monitoraggio della pressione intracranica è usato anche nel controllo post-operatorio dei pazienti operati per patologia neurochirurgica, quando la durata dell'intervento o la manipolazione di strutture delicate possono far temere il possibile sviluppo di una condizione di ipertensione endocranica.

Da segnalare, tuttavia, che molte altre scuole neurochirurgiche, più sensibili ai rischi di natura infettiva (calcolati mediamente intorno al 5%) ed agli oneri sia di lavoro che economici che questa pratica richiede, preferiscono al monitoraggio della pressione intracranica un'assiduo controllo neuroradiologico mediante TC seriate. A nostro parere tale procedura non fornisce con la medesima tempestività del monitoraggio della pressione intracranica tutte quelle informazioni necessarie ad una corretta condotta terapeutica.

La conoscenza dei valori di pressione intracranica permette di adeguare la terapia alle condizioni del sistema intracranico.

Comportamento terapeutico in funzione della PIC nei pazienti in coma:

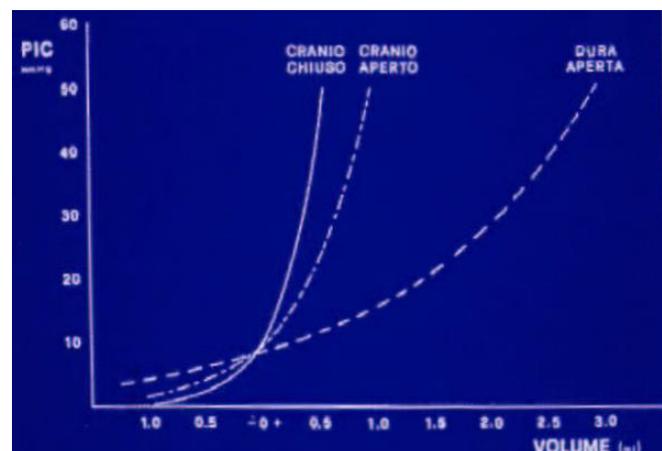
- se PIC inferiore a 10 mmHg: ventilazione meccanica per evitare ipossiemia ed ipercapnia;
- se PIC tra 10 e 20 mmHg: diuretici osmotici e sottrazione liquorale, se si ha un catetere intraventricolare;
- se PIC tra 20 e 40 mmHg: barbiturici (tiopentone sodico, 5 mg/kg in bolo seguito

dall'infusione di 2-4 mg/Kg/h, regolandosi sul valore della PIC). Da tenere presente come l'uso di alte dosi di barbiturico può essere gravato da pericolose complicanze quali l'instabilità cardiocircolatoria, l'aumento delle infezioni e dei decubiti.

- In tutti i casi in cui, in presenza di un aumento della PIC, si evidenzia un processo occupante spazio, è indicata la rimozione della massa.
- In caso di aumento non controllabile della PIC si può effettuare una "craniectomia decompressiva".

Qualora la PIC superi i valori di 40 mm Hg e non sia controllabile con le procedure sopra riportate si procederà con altri interventi terapeutici più aggressivi, quali la **craniectomia decompressiva associata a plastica durale**, con ampliamento della superficie durale. Si è visto sperimentalmente come una condizione di ridotta compliance cerebrale indotta da un rigonfiamento cerebrale possa essere migliorata da alcune procedure chirurgiche che intervengono modificando l'involucro rigido e cioè rimuovendo parte della teca cranica ed ampliando il contenitore durale. L'efficacia di un tale atto terapeutico consiste non solo nell'aumentare lo spazio a disposizione del contenuto intracranico, ma soprattutto nel ridurre la compressione sul sistema venoso modificando quindi favorevolmente la capacità di compenso intracranico.

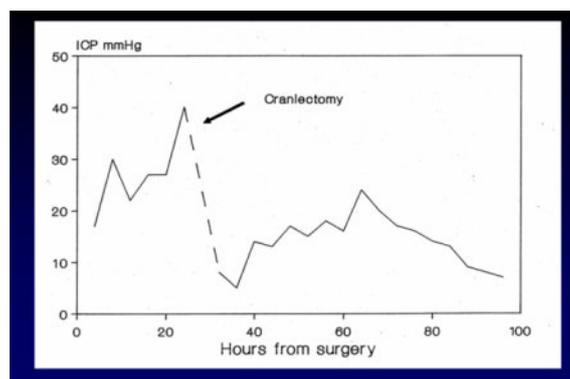
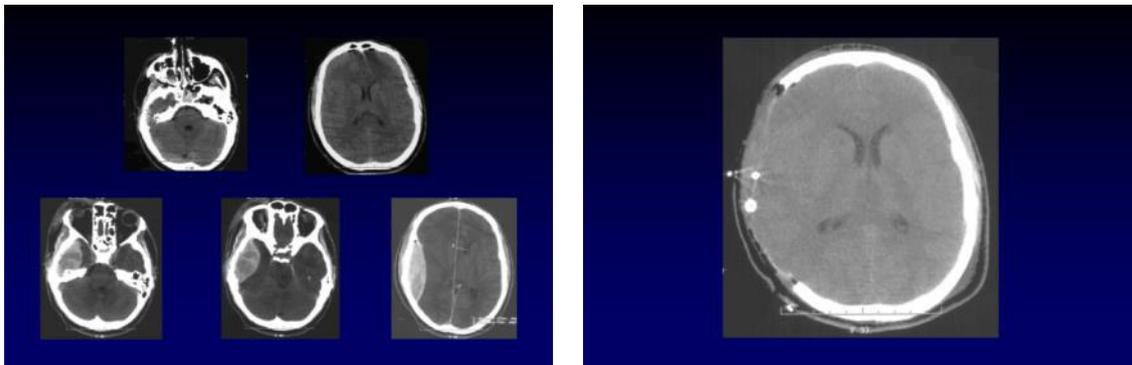
Questa procedura, già in uso molti anni fa e poi ritenuta superata con l'avvento della terapia corticosteroidica e, soprattutto, dei diuretici osmotici, può essere l'atto finale di un intervento di evacuazione di ematoma o porsi come intervento di elezione nel caso di progressivo incremento della pressione intracranica insensibile alle modalità terapeutiche più conservative.



Tale atto chirurgico è stato recentemente da noi rivalorizzato in quanto in grado di ripristinare la disponibilità del sistema intracranico ad accogliere variazioni di volume, riducendo così il rischio di mortalità per ipertensione endocranica maligna. In conclusione, **la strategia diagnostica e terapeutica di un trauma cranico grave, cioè con GCS inferiore ad 8 o che richieda una assistenza ventilatoria meccanica**, una volta esaurite le indagini neuroradiologiche ed avviate le procedure di assistenza intensiva, deve comprendere le seguenti procedure terapeutico-diagnostiche:

- monitoraggio, possibilmente intraventricolare, della PIC;
trattamento dell'ipertensione endocranica con terapia farmacologica (mannitolo, cortisone, ecc.)
- deliquorazione attraverso il catetere intraventricolare;
- evacuazione di eventuali raccolte ematiche intracraniche e/o ampia craniectomia decompressiva mono o bilaterale, con plastica durale.

Da quanto detto si capisce l'importanza del monitoraggio della pressione intracranica nel controllare l'evoluzione dello stato intracranico di un paziente in coma e nell'indicare le varie opzioni terapeutiche.

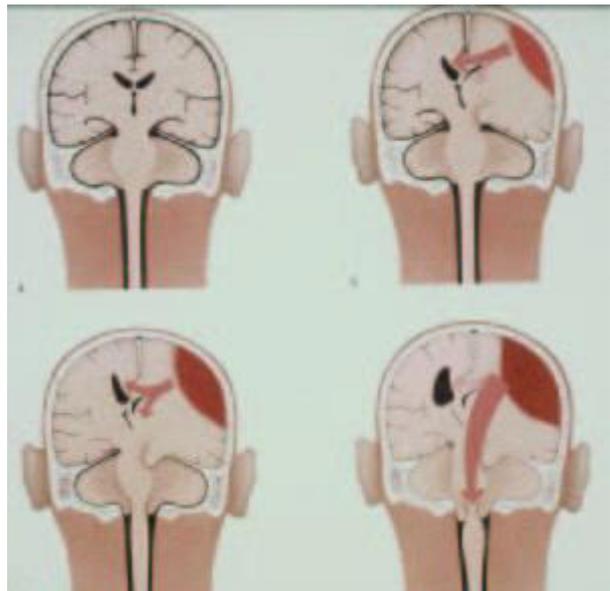


ERNIE CEREBRALI

La mancanza di rigidità del cervello permette considerevoli meccanismi di distorsione. Quando in un emisfero cerebrale o nello spazio pericefalico si forma un processo occupante spazio che comprime l'encefalo, la massa cerebrale viene sospinta e si insinua nelle sepimentazioni che delimitano i vari compartimenti dello spazio endocranico, cercando di occupare lo spazio del compartimento vicino. Lo spostamento del cervello può verificarsi in una serie differente di sequenze, ognuna con segni clinici diversi, determinanti la formazione delle ernie cerebrali responsabili di quadri clinici peculiari. Questi, descritti da **Plum e Posner**, dipendono largamente dalla sede della lesione cerebrale.

Quando la lesione è sopratentoriale, gli emisferi cerebrali sono spostati in basso, verso ed attraverso lo hiatus tentoriale (**ernie uncali o tentoriali**).

Se la lesione è unilaterale, soprattutto se è nel lobo temporale, il tronco cerebrale è spostato verso il lato opposto ed in basso. La parte mediale del lobo temporale (uncus) è spinta verso la linea mediana e sopra il bordo libero del tentorio. In questo modo si determina una distorsione del terzo nervo cranico omolaterale (midriasi, perdita del riflesso fotomotore, ptosi palpebrale: vero segno di localizzazione della lesione) e dell'arteria cerebrale posteriore. Se l'erniazione progredisce, il mesencefalo viene schiacciato contro il bordo libero controlaterale del tentorio (emiplegia dallo stesso lato della lesione espansiva: falso segno di localizzazione).



Quando la lesione sopratentoriale è bilaterale o mediana, l'erniazione attraverso il tentorio è simmetrica (**ernia tentoriale centrale**). Il mesencefalo ed il diencefalo sono spinti in basso nella fossa posteriore. Gli effetti clinici riflettono una disfunzione del mesencefalo alto e diencefalo. La coscienza è progressivamente compromessa; i movimenti oculari sono disturbati con perdita di quelli verso l'alto e liberazione dei riflessi oculovestibolari dalla soppressione corticale; le risposte motorie su entrambi i lati del corpo diventano anormali.

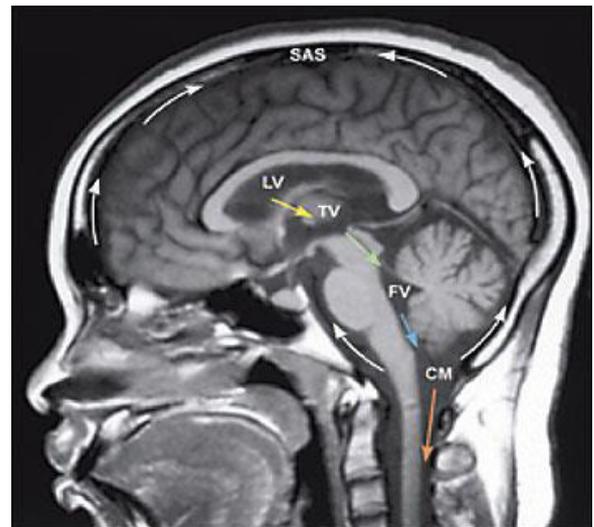
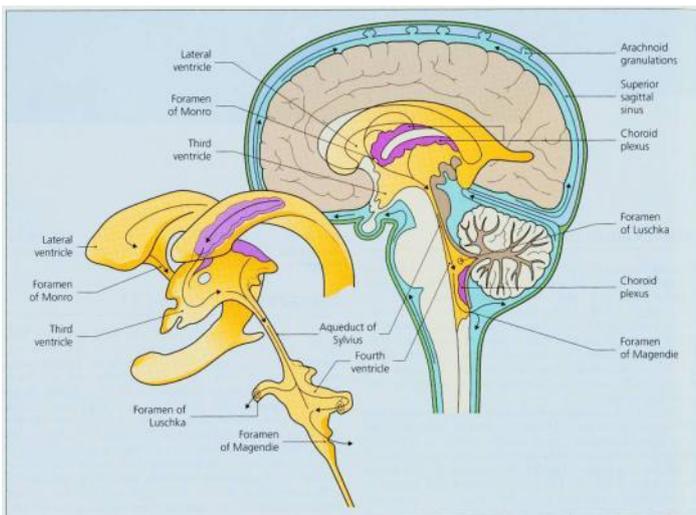
Ernie tonsillari: si verificano per ematomi o processi occupanti spazio localizzati in fossa cranica posteriore. Il cervelletto ed il tronco cerebrale sono forzati verso il forame magno. Il bulbo è allora compresso e la perfusione dell'intero "brain stem" è in pericolo. Il risultato finale sarà 'arresto respiratorio e cardiocircolatorio.

IDROCEFALO

L'idrocefalo è un accumulo anormale di liquido cerebrospinale nei ventricoli e/o negli spazi subaracnoidei. È tipicamente associato a dilatazione dei ventricoli ed aumento della pressione intracranica.

Il liquor è un fluido chiaro, incolore, che riempie i ventricoli e gli spazi subaracnoidei attorno al cervello ed al midollo spinale. Viene prodotto continuamente, principalmente dai plessi corioidei dei ventricoli laterali, del terzo e del quarto ventricolo.

I plessi corioidei consistono di villi, ognuno costituito da cellule epiteliali attorno ad un nucleo di tessuto connettivo altamente ascolarizzato. La produzione di liquor avviene ad un ritmo di 0.3 ml/min. (500 ml al giorno).



Il volume totale di liquor in un bambino varia dai 65 ai 140 ml. Il liquor normalmente fluisce attraverso le vie mostrate nella figura ed è assorbito dai villi aracnoidei delle granulazioni racnoidee del Pacchioni, diverticoli di aracnoide che si invaginano nel seno sagittale e nelle vene corticali maggiori lungo il seno. Il meccanismo attraverso cui il liquor passa attraverso i villi aracnoidei non è chiaro, tuttavia esistono alcune resistenze in quanto non vi è assorbimento di liquor se la pressione di questo è inferiore a 6.8 mm H₂O. La produzione e l'assorbimento di liquor normalmente sono in equilibrio reciproco.

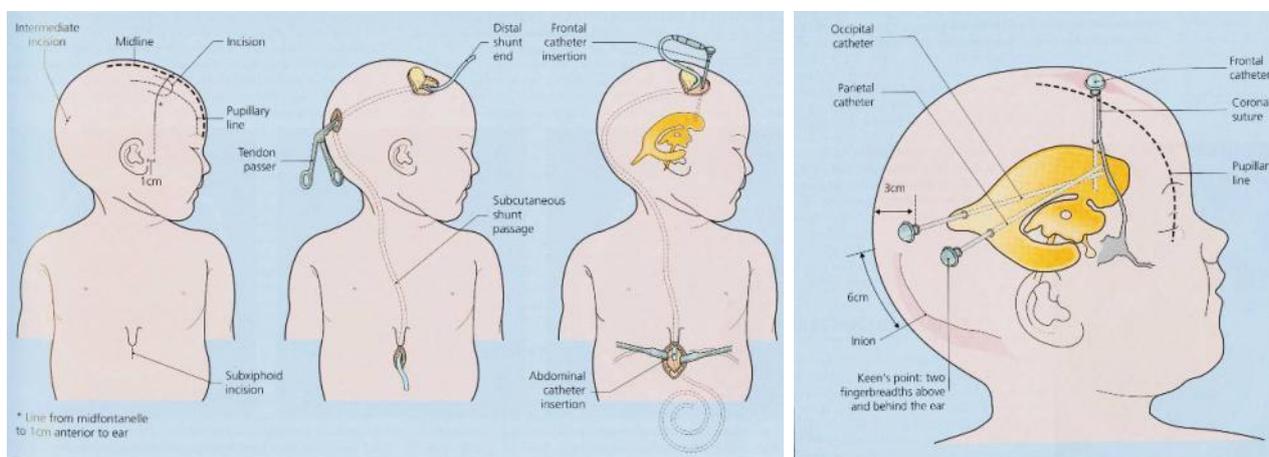


L'idrocefalo è stato classificato come comunicante o non comunicante. Il primo si riferisce a lesioni che ostruiscono gli spazi subaracnoidei, interferendo principalmente con i meccanismi di riassorbimento liquorale, il secondo a lesioni che ostruiscono il sistema ventricolare.

L'idrocefalo può essere congenito, dovuto ad anomalie presenti fin dalla nascita quali: atresia congenita del forame di Monro, stenosi dell'acquedotto, occlusione dei forami del IV ventricolo (cisti di Dandy-Walker). L'idrocefalo può anche essere acquisito, solitamente per la compressione che un processo espansivo esercita sulle vie di deflusso liquorale. L'accumulo di liquor prodotto dall'ostacolo al deflusso determina un aumento della pressione liquorale intracranica. La diagnosi di idrocefalo viene effettuata mediante TC o RM.

La sintomatologia è caratterizzata da una grave sindrome di ipertensione endocranica che, nei casi di ostruzione neoplastica, si aggiungono ai sintomi prodotti dal tumore. La terapia dell'idrocefalo consiste nel drenare il liquor dalla cavità intracranica agli spazi extracranici, dove potrà essere riassorbito. I siti più utilizzati sono la cavità addominale, l'atrio destro, la pleura. Esistono delle derivazioni liquorali intracraniche, quali la derivazione di Torkildsen che porta il liquor dal ventricolo alla cisterna magna della fossa cranica posteriore, superando l'ostacolo rappresentato dalla stenosi dell'acquedotto.

Da qualche anno, soprattutto in caso di stenosi dell'acquedotto si effettua una perforazione del pavimento del III ventricolo (terzo ventricolostomia) con modalità endoscopica, portando il liquor direttamente fuori dal ventricolo.



Esempio di derivazione liquorale V-P nel bambino

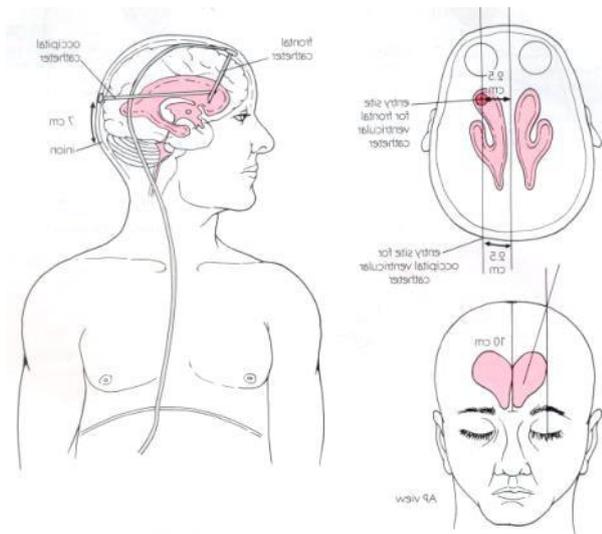


Fig. 1

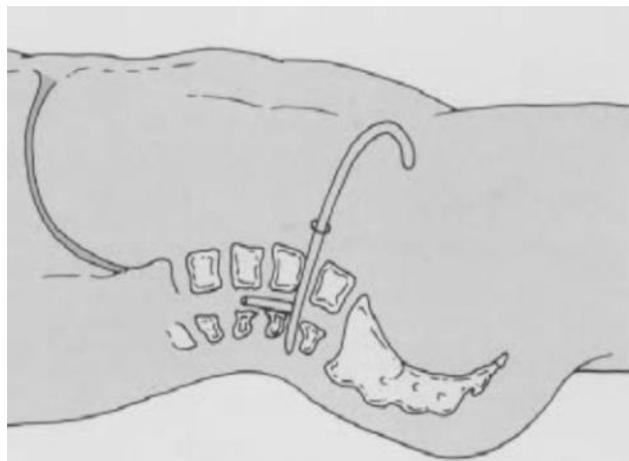


Fig. 2



Fig. 3

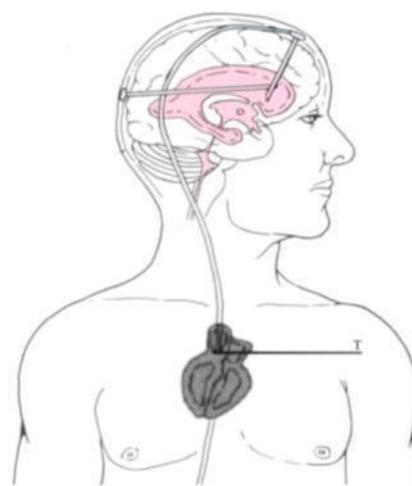
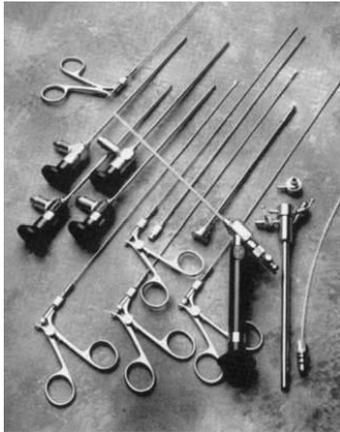


Fig. 4

Esempi di derivazione liquorale nell'adulto: 1) derivazione ventricolo-peritoneale; 2) derivazione spino-peritoneale; 3) derivazione di Torkildsen; 4) derivazione ventricolo-atriale.

Terzo Ventricolostomia

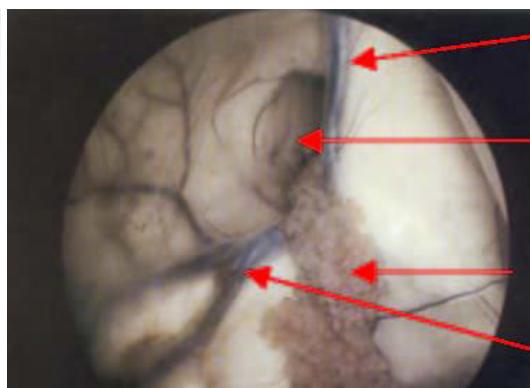
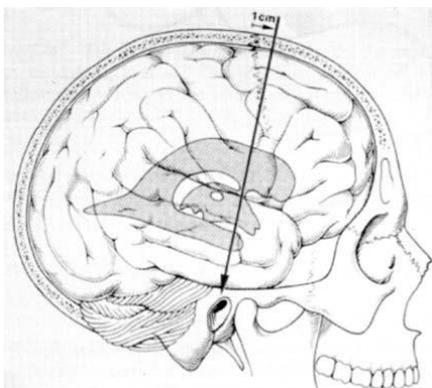
Nel 1922 Dandy propose questa procedura chirurgica per il trattamento dell'idrocefalo non comunicante. Purtroppo senza la tecnica microchirurgica e le moderne tecniche di neuroanestesia, i



rischi erano a quei tempi altissimi. Per tale motivo, per il trattamento di tale patologia, prese sempre di più piede l'uso dei sistemi derivativi in silastic, i progenitori delle moderne derivazioni. Da allora molte sono state le tecniche proposte per la terzo ventricolostomia: da quella a cielo aperto con craniotomia ad opera di Stookey e Scarff (1936) a quella percutanea e radiologicamente guidata di Hoffman (1976) a quella endoscopica di Vries (1978). Anche se i criteri di selezione dei pazienti candidati alla terzo ventricolostomia sono ancora oggi molto controversi e dibattuti, appare comunque chiaro che l'idrocefalo non

comunicante causato da neoplasie della lamina quadrigemina o da stenosi dell'acquedotto, trova nella terzo ventricolostomia endoscopica il trattamento di elezione.

Per l'intervento, il paziente viene posto supino, con la testa in posizione verticale neutra. Un foro di trapano viene eseguito 1cm anteriormente alla sutura coronaria e 3 cm dalla linea mediana per ottenere la migliore traiettoria verso il pavimento del III ventricolo.

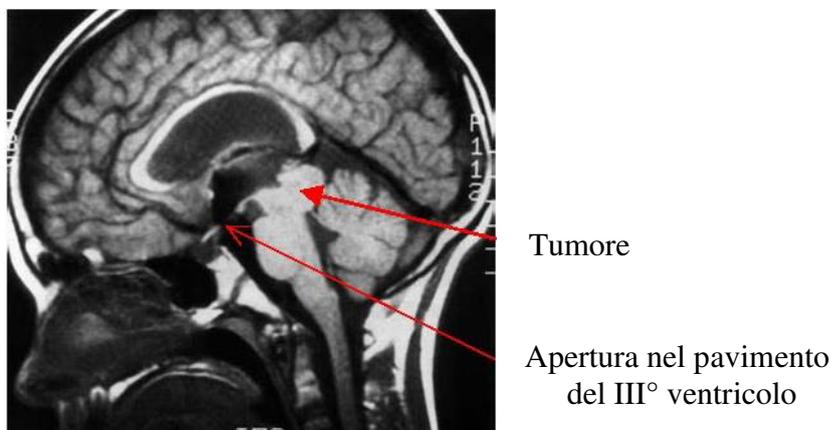


- Vena Settale
- Forame Monro
- Plesso Corioideo
- Vena Talamostriata

Visualizzazione del forame di MONRO e del plesso corioideo

Dopo la coagulazione e l'apertura della dura madre, un endoscopio rigido è introdotto a raggiungere il ventricolo laterale, dove l'orientamento all'operatore viene dato dal plesso corioideo, dalla vena talamostriata e dal setto pellucido. Il plesso corioideo conduce direttamente verso il forame di Monro.

Una volta attraversato il forame di Monro si raggiunge il terzo ventricolo ed il suo pavimento: a questo punto un foro viene praticato subito al di dietro del recesso infundibulare e davanti alla biforcazione dell'arteria basilare. Questo vaso può essere visto pulsare in trasparenza attraverso il pavimento del III ventricolo. Il foro può essere praticato o per via smussa usando una sonda introdotta nel canale operativo dell'endoscopio, oppure utilizzando lo strumento di coagulazione. Un piccolo palloncino viene introdotto sgonfio nel foro, viene poi gonfiato ed estratto: tale procedura permette di allargare il foro in modo non traumatico fino a permettergli di raggiungere il diametro ottimale che deve essere maggiore di 3mm.



RM paziente con tumore che occlude
l'acquedotto trattato con terzo ventricolostomia

Il danneggiamento dell'arteria basilare è senza dubbio la complicanza più grave che può avvenire durante la procedura endoscopica e può portare nei casi più gravi alla morte del paziente o può produrre la formazione di pseudoaneurismi. Comunque una buona visualizzazione dei vari punti di repere endoventricolari rappresenta la condizione indispensabile per prevenire la maggior parte delle complicanze che di solito non raggiungono l'8%.

La demenza associata ad idrocefalo normoteso

Il termine "demenza idrocefalica" definisce una sindrome che colpisce gli adulti e può instaurarsi come esito o evoluzione di fattori eziologici diversi, ad eziopatogenesi non ancora completamente chiarita, caratterizzata dalla associazione dei seguenti segni:

1. deterioramento intellettivo (con riduzione della capacità di ragionamento, di giudizio, di critica), accompagnato da alterazioni dell'andatura a tipo atassico e da incontinenza (triade di Hakim-Adams).
2. idrocefalo, in genere di tipo comunicante, con pressione intracranica basale contenuta entro limiti fisiologici.
3. andamento evolutivo.

Un elemento che caratterizza questa forma di demenza è la possibilità di ottenere un miglioramento clinico duraturo per mezzo di un intervento chirurgico di derivazione liquorale (malgrado la pressione liquorale basale sia normale!).

Il merito di aver descritto l'insieme della sindrome va soprattutto ad Hakim e Adams, i quali, nel 1965 proposero la denominazione di idrocefalo a pressione normale a proposito di tre osservazioni divenute storiche. La loro descrizione della triade clinica rimane ancora ai nostri giorni il riferimento di base nel "depistage" della malattia, anche se l'interpretazione fisiopatogenetica che essi ne proposero è da considerare superata. Le osservazioni relative a tale malattia risalgono a molti anni fa:

Strauss 1932: idrocefalo in 4 casi di autopsia, dopo emorragia subaracnoidea, in pazienti che non avevano avuto una storia di ipertensione endocranica ed i cui cervelli non presentavano segni di atrofia.

Riddoch nel 1936 pubblica su "Brain" due casi di idrocefalo da tumore del III ventricolo accompagnati da demenza e con pressione liquorale normale;

Strain e Perlmutter 1954: furono i primi a riconoscere tale alterazione in vivo ed a tentarne con successo un trattamento chirurgico.

Foltz e Ward 1956: descrissero alcuni casi di idrocefalo comunicante associato a demenza, con pressione liquorale normale, conseguenti ad emorragia subaracnoidea, e sottolinearono il successo ottenuto con l'intervento.

Mc Hugh nel 1964 diede una descrizione dettagliata dei disturbi della marcia e dei disturbi mentali così come elementi di riflessione sia sui valori di pressione intracranica che sulla possibilità di guarigione dopo shunt.

Rimane comunque d'attualità la descrizione clinica di Hakim e Adams, così come la possibilità di dare un miglioramento clinico a tali malati per mezzo di un intervento di derivazione liquorale.

Tuttavia, dopo gli entusiasmi iniziali, l'esperienza di tutti questi anni doveva dimostrare che una tale evoluzione favorevole non costituisce la regola. Nella letteratura i risultati positivi vanno dal 24% al 90%, con una media del 57%.

Nella nostra casistica un miglioramento è stato osservato nel 69% dei casi. La grande variabilità dei successi terapeutici tra le diverse serie dimostra come la ricerca dei fattori predittivi rimanga un problema ancora aperto.

Da questa discordanza tra pazienti con quadro clinico-radiologico simile, sottoposti allo stesso tipo di intervento, e analisi dei risultati in cui si mescolano miglioramenti spettacolari ed insuccessi eclatanti, sono nati i quesiti ai quali da 25 anni a questa parte si cerca di dare una risposta:

- perchè alcuni malati derivati migliorano ed altri no?
- vi sono elementi clinici e/o strumentali che permettano di prevedere l'esito dell'intervento?

Il problema non è individuare la triade clinica ma identificare quei pazienti con la triade clinica che hanno maggiore probabilità di rispondere allo shunt. Purtroppo nella pratica clinica una dilatazione ventricolare con PIC normale associata alla classica triade si può avere in molte altre

condizioni: atrofia, infarti multipli, m. di Alzheimer, encefalopatia ipertensiva, ecc., rendendo la differenziazione molto difficile.

Eziologia

Le cause che possono portare ad un idrocefalo normoteso nell'adulto sono molteplici:

- . emorragia subaracnoidea da aneurisma intracranico;
- . processi infiammatori, infettivi e non;
- . trauma cranico;
- . interventi neurochirurgici;
- . tumori, soprattutto intraventricolari e soprasellari;
- . stenosi non tumorale dell'acquedotto di Silvio;
- . malformazione di Chiari tipo I;
- . malformazione di Dandy-Walker;
- . dolicomegabasilare;
- . radioterapia.

Nella maggioranza dei casi, tuttavia, non si riconosce, una causa evidente. Sul piano prognostico l'idrocefalo secondario riconosce una prognosi chirurgica sensibilmente migliore che quella dell'idrocefalo cosiddetto idiopatico. La letteratura è concorde nel vedere nella esistenza di una eziologia riconoscibile un elemento predittivo molto favorevole, con una percentuale di successi tra il 65 e l'80% contro meno del 50% nel caso di idrocefalo idiopatico.

Analisi dei dati clinici

1) Disturbi del movimento.

I disturbi della marcia e della stazione eretta sono quelli che molto spesso motivano la prima consultazione. Esiste spesso un'instabilità con retropulsione ed un allargamento del poligono di sostentamento. La marcia si effettua a piccoli passi, incerti e rallentati. I disturbi del movimento non si limitano a quelli della marcia; si tratta spesso di una forma

di aprassia globale. Questi disturbi sono l'elemento predominante della sintomatologia. La loro presenza iniziale o predominante nella sindrome è considerata un elemento predittivo favorevole.

2) Disturbi psichici.

La sindrome demenziale è uno dei punti chiave della sindrome e la sua diagnosi posa sull'analisi clinica delle componenti essenziali del funzionamento mentale: linguaggio, memoria, orientamento, capacità di giudizio, capacità di ragionamento.

La psicomatria permette di quantificare il degrado mentale. I disturbi della memoria e di ritenzione-apprendimento sono in primo piano nel quadro clinico; migliorano ma spesso non in modo drammatico. Il deterioramento intellettuale globale è meno frequente ed è da considerare elemento di cattiva prognosi. La presenza iniziale dei disturbi psichici sembra avere un significato predittivo sfavorevole su un possibile recupero. In tali casi deve essere sospettata una concomitante m. di Alzheimer.

3) Disturbi sfinterici.

Inizialmente si ha pollachiuria, poi urgenza sfinterica e poi l'incontinenza vera e propria. I disturbi sfinterici traducono una disinibizione del detrusore per alterazione del controllo sopraspinale della minzione.

Studio della pressione e della dinamica liquorale

Esplorazione morfologica.

Questa analisi oggi si basa essenzialmente sulla TC e sulla RM. Essa permette di valutare l'entità dell'idrocefalo o qualitativamente o utilizzando alcuni indici obiettivi, di valutare la presenza o assenza delle cisterne della base e di quella silviana, di valutare la presenza o assenza dei solchi corticali. Permette inoltre di valutare alterazioni del parenchima; importanti sono le ipodensità periventricolari e le lacune parenchimali. Le

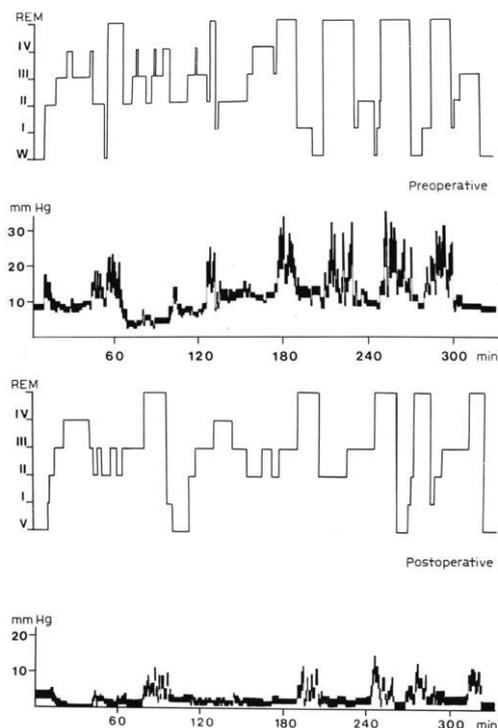
prime sono ritenute espressione di un riassorbimento transependimale attivo di liquor; esse illustrano nel corso dell'idrocefalo umano il fenomeno della rottura, o permeabilizzazione della parete ependimale già osservata nei lavori sperimentali. Spesso può essere difficile distinguere tra lesioni imputabili all'idrocefalo e quelle imputabili a lesioni parenchimatose primitive, con barriera ependimale conservata, nelle quali è logico riconoscere elementi prognosticamente negativi.

Segni prognostici positivi sono:

- . dilatazione ventricolare marcata,
- . l'aspetto arrotondato a palloncino del terzo ventricolo
- . l'ipodensità periventricolare,
- . la non visualizzazione dei solchi della convessità,
- . assenza di segni di encefalopatia ipertensiva o degenerativa associata.
- . il carattere evolutivo.

Studio della pressione e della dinamica liquorale

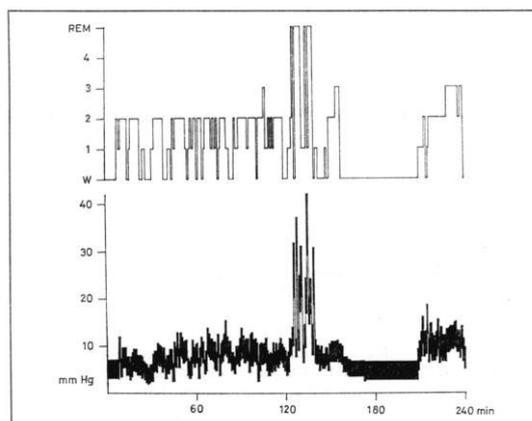
Questo studio permette una migliore comprensione dei fenomeni fisiopatogenetici che definiscono l'idrocefalo normoteso. Un elemento importante per lo sviluppo dell'idrocefalo e' la presenza di un difetto di assorbimento liquorale il quale provocherebbe un accumulo di liquor ed una modificazione fisica del sistema intracranico con perdita della compliance ed aumento del suo reciproco, l'elastanza. In pratica il sistema intracranico perde la sua capacità di smorzare gli aumenti di pressione associati ad un aumento del volume ematico cerebrale. Quindi, tutte le volte in cui il nostro volume intracranico aumenta, come durante la sistole cardiaca o gli sforzi, o la fase REM del sonno, ecc., le pulsazioni intracraniche sincrone con il polso cardiaco ed i



Valori della PIC durante la fase REM del sonno prima e dopo derivazione liquorale

valori di pressione media raggiungono livelli patologici (vedi figura).

La pressione pulsatile liquorale, cioè l'ampiezza delle oscillazioni della pressione liquorale in rapporto al polso arterioso sembra avere molta importanza nella patogenesi dell'idrocefalo. Queste oscillazioni, se raggiungono una certa durata durante la fase REM del sonno, producono un continuo martellamento sulle pareti ventricolari con conseguente dilatazione ventricolare.



Valori patologici della PIC durante la fase REM del sonno

Questa serie di eventi fra loro concatenati porta ad una progressiva sofferenza neuronale cerebrale, e soprattutto di quelle regioni più vicine ai settori ventricolari dilatati. Di qui la demenza idrocefalica.

Quindi, il valore della PIC basale in questi pazienti solitamente è entro i limiti normali, ma la valutazione dell'ampiezza delle pulsazione e gli aumenti di pressione che si verificano saltuariamente (REM, sforzi, ecc.) rendono questi pazienti affetti da ipertensione endocranica, anche se non continua. L'intervento chirurgico di derivazione liquorale supplisce artificialmente la perdita della capacità dei meccanismi fisiologici di compensare le variazioni del volume intracranico e quindi consente una ripresa funzionale. (vedi figura). Nel nostro istituto, fin dal 1973, sottoponiamo i pazienti con probabile demenza idrocefalica a studio della capacità di assorbimento del liquor (studiata con il test di infusione costante per via spinale) e della pressione liquorale diastolica e pulsatile (tramite catetere intraventricolare) in condizioni basali ed in condizioni provocate (compressione delle vene giugulari, infusione intraventricolare) e/o spontanee (sonno REM) di innalzamento della stessa.

Il valore della pressione basale in questi pazienti solitamente è entro limiti normali.

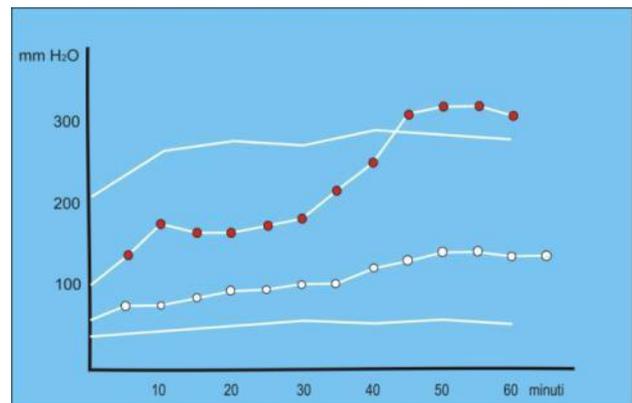
Caratteristicamente, nei pazienti che poi beneficiano dell'intervento chirurgico, abbiamo osservato picchi di ipertensione endocranica con aumento della pressione pulsatile (vedi fasi REM del sonno).

Dinamica liquorale: la capacità di assorbimento liquorale è stata studiata utilizzando il **Test di infusione a velocità costante per via spinale**, che fornisce una misura della riserva di assorbimento liquorale ottenuta dal rapporto fra la differenza tra la pressione al plateau e la

pressione di base e la velocità di infusione espressa in ml/min.. In pratica si determina una infusione di circa 1 cc/min di soluzione fisiologica per via spinale e si valuta la variazione di pressione che l'infusione determina. L'individuazione di pazienti che avranno una buona risposta all'intervento si basa sulla individuazione di un disturbo della dinamica liquorale e sulla registrazione di valori pressori patologici, in occasione di registrazione prolungata della pressione intracranica. Ciò spiega la buona risposta all'intervento di derivazione liquorale malgrado il riscontro di una pressione liquorale basale normale.

La terapia dell'idrocefalo consiste nell'effettuare una derivazione liquorale ventricolo peritoneale. Gli elementi predittivi favorevoli per l'intervento chirurgico, la cui sola presenza permette di sperare in un buon risultato, sono i seguenti:

- . esistenza di una eziologia precisa
- . assenza di disturbi psichici nel quadro clinico iniziale
- . indici ventricolari positivi
- . solchi corticali assenti
- . valori di pressione intracranica durante registrazione prolungata e capacità di assorbimento liquorale alterati.



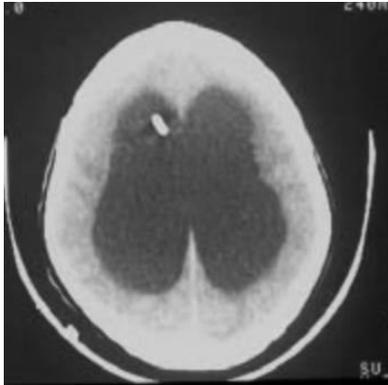
Limite normale	linea bianca
Curva patologica	linea puntini rossi
Curva normale	linea puntini bianchi

Elementi predittivi negativi:

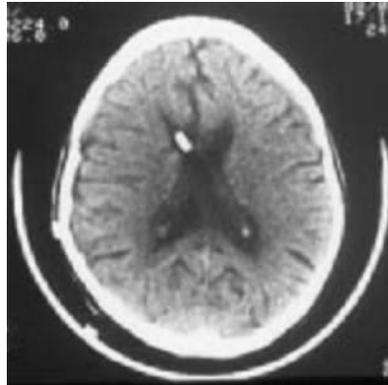
- . età superiore ai 75 anni
- . presenza di un terreno vasculopatico e/o di una ipertensione arteriosa
- . assenza di eziologia
- . presenza di disturbi psichici iniziali o di un deterioramento psichico maggiore e polimodale
- . assenza dei disturbi della marcia
- . incontinenza con capacità vescicale normale
- . indici ventricolari bassi
- . presenza di lacune e solchi dilatati

L'indicazione chirurgica è meno netta quando si evidenzia un deterioramento mentale maggiore, quando i disturbi della marcia sono tardivi o quando la TC/RM mostra

una predominanza manifesta di lesioni tipo leuco-araiosi. Evoluzione terapeutica : possono osservarsi due eventualità. Nei casi più favorevoli si osserva una diminuzione spettacolare del volume ventricolare, accompagnata da una riapermeabilizzazione dei solchi e della cisterna silviana e da una attenuazione delle ipodensità periventricolari.



Preoperatoria



Postoperatoria



Visualizzazione radiografica della derivazione liquorale

Esempio di TC cranio pre e post derivazione liquorale in paziente con grave idrocefalo (si noti la netta riduzione delle cavità ventricolari). Il catetere visualizzato nella TC preoperatoria e' quello utilizzato per la registrazione della PIC.

In altri casi l'aspetto TC, malgrado un miglioramento clinico evidente, rimane immutato. In tali la derivazione, creando una via di drenaggio supplementare di liquor, agisce trasformando un idrocefalo clinicamente sintomatico in un idrocefalo asintomatico, con guarigione clinica ma non anatomica.

Il tasso di complicazioni è molto variabile: dal 10% al 40%.

Nella nostra casistica le complicazioni, prevalentemente ematomi sottodurali, sono state osservate nel 12% dei casi operati; la mortalità è assente.

La disponibilità attuale di valvole a pressione modulabile per mezzo di manovre percutanee (tipo Sophysa) o a resistenza variabile (tipo Orbis-Sigma) potrebbe permettere di superare queste difficoltà e diminuire il rischio di reinterventi motivati da inadeguatezza della valvola tradizionale a regolare il flusso di liquor secondo i bisogni idrodinamici propri dei singoli malati.

Sulla base dei nostri risultati possiamo fare le seguenti considerazioni finali:

1) Innanzitutto si conferma che la derivazione liquorale può portare ad ottimi risultati: la demenza, e con essa i disturbi motori e l'incontinenza che l'accompagnano, può scomparire; i pazienti possono ritrovare un normale reinserimento nel loro contesto sociale e familiare.

2) Diagnosi differenziale: bisogna farla con le altre forme di demenza, presentanti dei tratti clinici simili a quelli della DI e che possono associarsi ad un certo grado di dilatazione ventricolare, le quali vengono riunite artificialmente nel gruppo delle atrofie cerebrali. Tuttavia le frontiere nosologiche e anatomiche tra la demenza idrocefalica vera e questi diversi processi non sono sempre nette. Ricordiamo soprattutto la malattia di Alzheimer e l'encefalopatia vascolare. Pur ammettendo che una componente idrodinamica può esistere nell'evoluzione di questi diversi processi, il loro profilo clinico si demarca nettamente rispetto a quello trovato negli idrocefali per il carattere progressivo e polimodale della alterazione delle funzioni superiori, assenza di disturbi della marcia che, se vi sono, hanno un carattere tardivo, e per una incontinenza sfinterica che rivela una perdita di autocritica e non una disinibizione. La diagnosi di queste malattie o di malattia di Pick, di Creutzfeld-Jakob, o della corea di Huntington, deve escludere qualsiasi ricorso alla derivazione, anche se si evidenziano segni di idrocefalo.

3) Il riscontro di valori pressori saltuariamente alterati durante una registrazione PIC o di una alterazione della dinamica e dell'assorbimento liquorale, sono il miglior criterio per porre l'indicazione all'intervento di derivazione liquorale.

DISTURBI CEREBROVASCOLARI ACUTI

I disturbi cerebrovascolari acuti (ictus o stroke) costituiscono un rilevante problema sociale con una incidenza dello 0,2% (200 per 100.000 persone) nella popolazione generale. Rappresentano la terza prevalente causa di morte e la principale causa di disabilita' nei paesi industrializzati. Possono manifestarsi con lesioni emorragiche o ischemiche. In alcuni casi i fenomeni emorragici ed ischemici possono coesistere.

1) Lesioni emorragiche:

Possiamo avere vari tipi di emorragie che possiamo schematizzare, a seconda della loro sede, in:

- Pericefaliche (ematomi subdurali o epidurali): queste sono in genere causate da un trauma (non saranno trattate in questo capitolo).
- Subaracnoidee, cioè legate alla presenza di sangue negli spazi subaracnoidei.
- Intracerebrali.

Le due ultime forme di emorragia possono talvolta associarsi, ma per facilità di esposizione verranno considerate separatamente, essendo esse legate, in genere, ad entità etiopatogenetiche differenti.

Una seconda classificazione in merito alle emorragie intracraniche considera le forme legate alla presenza di una malformazione vascolare endocranica e quelle non legate alla presenza di una malformazione vascolare.

- Presenza di malformazione vascolare endocranica:
 - . Aneurismi
 - . Malformazioni artero-venose (MAV)
 - . Cavernomi
- Assenza di malformazione vascolare endocranica dimostrabile:
 - . Emorragie su base aterosclerotica ipertensiva
 - . Emorragie su base dismetabolica
 - . Emorragie idiopatiche.

2) Lesioni ischemiche:

- . Malattie occlusive intracraniche
- . Malformazioni artero-venose
- . Fistole carotido-cavernose
- . Aneurismi: spasmo vascolare

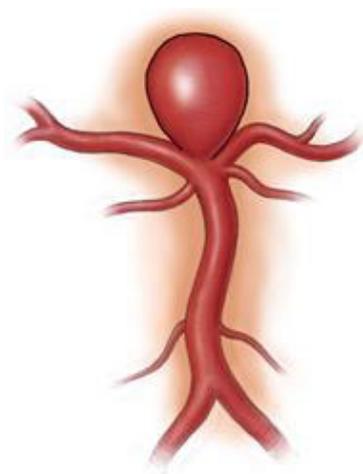
In questa trattazione si affronteranno i disturbi cerebrovascolari emorragici legati a presenza di una malformazione vascolare.

Aneurismi intracranici ed Emorragia Sub-Aracnoidea (ESA)

Gli aneurismi sono dilatazioni circoscritte della parete arteriosa, solitamente alla biforcazione dei vasi sanguigni cerebrali.

La formazione di un aneurisma richiede la combinazione di due tipi di alterazione, una congenita (difetto della tunica media) ed una acquisita (frammentazione degenerativa)

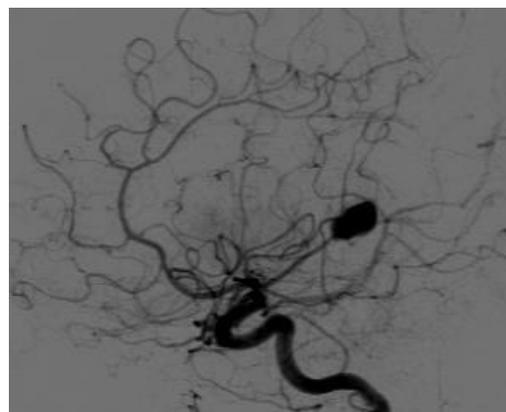
Il difetto congenito frequentemente interessa la biforcazione delle arterie. Questi punti sono ulteriormente



danneggiati dalla pressione del sangue con la formazione di piccoli aneurismi. Lo scarso sviluppo nella tunica media dei vasi cerebrali intracranici e l'elevata pressione del sangue sono responsabili della formazione degli aneurismi. La parete dell'aneurisma è ulteriormente stirata ed assottigliata nei punti di potenziale rottura.

Fattori genetici hanno un ruolo nella formazione e rottura degli aneurismi. Uno studio autoptico ha dimostrato che l'11% dei pazienti con aneurisma (rotto o non rotto) ha una storia familiare di malattia cerebrovascolare, in confronto al 4% dei controlli. Uno studio svedese su quasi 500 aneurismi consecutivamente trattati rivela una più alta incidenza di familiari con ESA di quanto atteso nella popolazione generale. Nelle famiglie in cui due parenti di primo o secondo grado hanno un aneurisma intracranico, la probabilità di trovare un aneurisma non rotto è 4 volte più alto che nella popolazione generale.

Gli aneurismi possono riconoscere anche altre cause: quelli arteriosclerotici sono fusiformi e rappresentano circa l'1% dell'incidenza totale. Rari sono gli aneurismi dissecanti. Gli aneurismi di origine infiammatoria o micotica sono osservati nello 0.4%-2.5% dei casi; sono spesso multipli e si localizzano nelle regioni periferiche dell'albero vasale (embolizzazione batterica).



Aneurisma micotico

La prevalenza di aneurismi nella popolazione generale (soprattutto serie autoptiche) è di 2-5%. La prevalenza di aneurismi integri in serie angiografiche è di 1-5% con aneurismi multipli in almeno 20% (forse più di 30%: piccoli aneurismi visti all'intervento non si vedono all'angiografia).

Nel 5% dei casi gli aneurismi sono giganti (diametro tra 25 e 60 mm); in questi ultimi è frequente la formazione di trombi all'interno della sacca aneurismatica.

L'incidenza di ESA per anno, nei paesi occidentali, è di 6-8 per 100.000 abitanti (15 in Finlandia e Giappone). Secondo dati del Ministero della Salute, in Italia nel 2005 sono stati ricoverati 5412 pazienti con emorragia subaracnoidea (ai quali vanno aggiunti quei pazienti che muoiono prima di giungere in ospedale, tra il 20 ed il 30% secondo dati di letteratura) e 3100 pazienti con aneurisma cerebrale integro. I dati epidemiologici italiani confermano la prevalenza

della patologia nel sesso femminile (58% delle ESA e 64,7% degli aneurismi integri). I dati relativi alla distribuzione per classi di età indicano un picco fra i 45 e i 64 anni, ma con una buona presenza fra 24 e 44 anni e sopra i 64 anni. Si conferma purtroppo la prognosi grave nell'ambito dei pazienti che si ricoverano con diagnosi di ESA, con una mortalità di 920 casi (17%).

I principali fattori di rischio per la formazione e la rottura dell' aneurisma sono:

- Familiarità
- Fumo
- Ipertensione arteriosa
- Sesso femminile
- Uso di sostanze stupefacenti

L'uso di droghe, quali eroina, cocaina, cannabis, ecstasy, è associato ad una varietà di complicazioni cerebrovascolari, le quali possono manifestarsi anche pochi minuti dopo l'assunzione della sostanza. Se nella popolazione generale gli ictus colpiscono 200 persone ogni 100.000 abitanti, tra i consumatori di droghe tale dato è più alto di 14 volte con 2800 ictus ogni 100.000 abitanti.

Nei giovani che fanno uso di droga è stato osservato un rischio aumentato di emorragie intracerebrali ed in più di metà di questi pazienti è stata documentata la rottura di un aneurisma intracranico o di una malformazione arterovenosa. Se consideriamo che tra il 2 ed il 9% della popolazione generale è portatrice di un aneurisma, possiamo pensare che le alterazioni vascolari indotte dall'uso di droghe (aumento della PA, vasospasmo, ecc) aumentino significativamente il rischio di rottura di malformazioni che altrimenti non si sarebbero mai rotte o si sarebbero rotte più avanti negli anni.

Numerosi lavori hanno recentemente documentato come l'uso di cocaina influenzi negativamente sia la presentazione che l'outcome nei pazienti con ESA da rottura di aneurisma (2.8 volte maggiore rischio di sviluppare vasospasmo, 4.2 volte maggiore rischio di avere una emorragia grave, 38.8 volte maggiore rischio di avere una prognosi negativa.

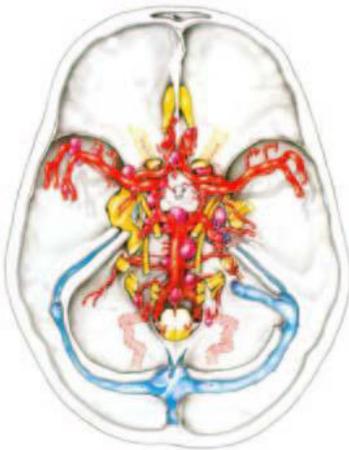
E' pertanto importante:

sottoporre a TC tutti i giovani pazienti con cefalea intensa dopo uso di droghe;

sottoporre ad angiografia tutti i giovani pazienti con emorragia cerebrale dopo uso di droghe;

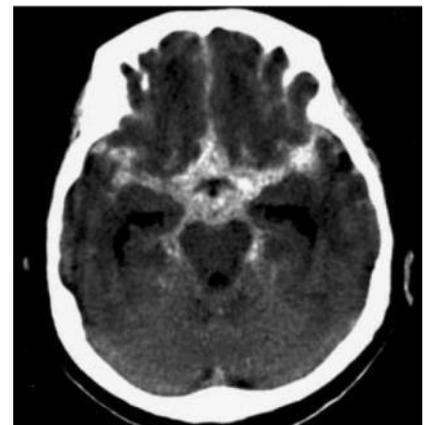
sottoporre ad esami tossicologici tutti i giovani pazienti con ictus cerebrale.

Un'emorragia cerebrale può venire dopo una singola dose o dopo ripetuto abuso di droghe.



Le arterie più frequentemente interessate dalla presenza di un aneurisma sono nell'ordine: biforcazione della cerebrale media, comunicante anteriore, carotide interna in corrispondenza della comunicante posteriore, sistema vertebro-basilare.

La forma più semplice e più frequente con cui si manifesta la rottura di un aneurisma è l'emorragia subaracnoidea, è caratterizzata dallo spandimento di sangue nello spazio compreso fra l'aracnoide e la pia madre, nello spazio cioè dove è contenuto il liquor cerebrospinale. Per questo motivo, quando vi è una ESA il sangue si distribuisce lungo le vie di diffusione liquorale.



Tc in paziente con ESA e diffusione del sangue negli spazi liquorali.

L'ESA rappresenta il 12% di tutti gli strokes.

Clinica:

Nella sua forma più semplice l'ESA si manifesta con la comparsa di una cefalea ad insorgenza improvvisa, di solito nucale, tipicamente dopo sforzo, spesso violenta. La presentazione clinica dell'ESA è una delle più caratteristiche in medicina. Il segno "sine qua non" in un paziente vigile e cosciente è il lamentare *"il peggior mal di testa della mia vita"*. Per questa tipica manifestazione clinica, l'ESA deve essere riconosciuta senza difficoltà anche dal medico non specialista.

Alla cefalea possono associarsi segni di irritazione meningea (rigor nuchalis, dovuto alla contrattura riflessa antalgica dei muscoli para-vertebrali), improvvisa perdita di coscienza (non sempre presente), possibile secondario rapido instaurarsi di una sindrome di ipertensione endocranica (edema papillare, nausea, vomito), segni neurologici a focolaio per compressione dei

nervi cranici passanti nelle cisterne in cui ha sede l'aneurisma (II, III, VI), o per compressione dei nervi che attraversano il seno cavernoso.

Oltre ai classici segni clinici ve ne possono essere altri associati, quali: ipertensione arteriosa, modificazioni transitorie del ritmo cardiaco e dell'EEG per aumento transitorio delle catecolamine circolanti.

La sindrome sopra descritta è espressione della semplice fuoriuscita di una modesta quantità di sangue negli spazi subaracnoidei con pronta chiusura della breccia (per la formazione di un solido coagulo, o per la contrazione del vaso portatore della malformazione, o per un aumento della pressione intracranica). Uno stravasamento ematico più cospicuo può essere causa di raccolte ematiche tali da esercitare anche un effetto massa, aggravando e complicando la sindrome clinica di emorragia subaracnoidea. In tali casi le conseguenze saranno più gravi:

- ematoma intracerebrale (Fig. 1)
- emorragia intraventricolare (1/3 dei decessi) (Fig. 2)
- idrocefalo ostruttivo acuto o subacuto (Fig. 1),
- ematoma subdurale (raro!) (Fig. 3).



Fig 1
E: ematoma intracerebrale
Freccia rossa: dilatazione ventricolare

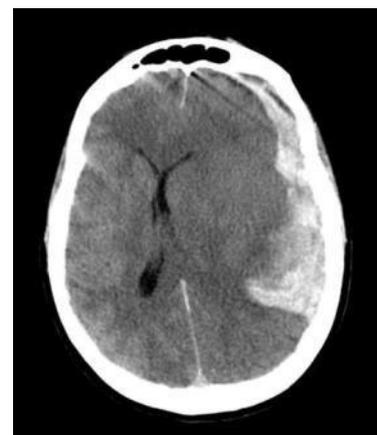
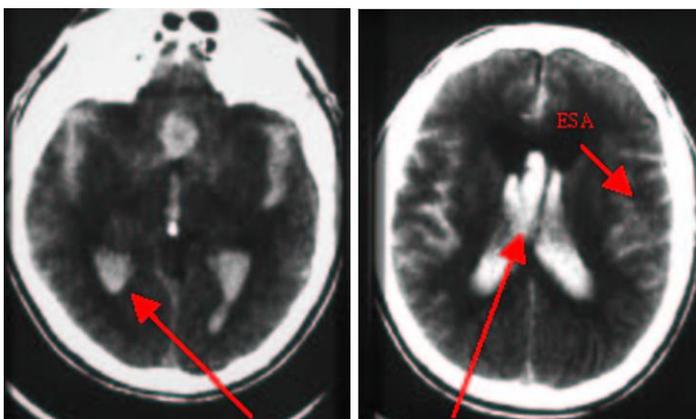


Fig. 3: Emorragia intraventricolare
Ematoma subdurale acuto

Eziologia

Gli aneurismi intracranici sono le malformazioni vascolari più frequentemente responsabili di una ESA. Essi, interessando i grossi vasi arteriosi della base cranica nel tratto in cui decorrono dentro le cisterne, nel momento di una rottura spandono il sangue negli spazi subaracnoidei.

Ma, oltre agli aneurismi, altre possono essere le cause di una ESA. Possiamo schematicamente elencare le cause di una ESA in questo modo:

- aneurismi intracranici: 61% dei casi,
- malformazioni artero-venose (MAV) cerebrali: 6%,
- malattie vascolari ipertensive ed aterosclerotiche: 15%,
- MAV cervicali + cause sconosciute: 18%.

Bisogna sospettare soprattutto un aneurisma nei soggetti sopra i 30 anni ed una MAV in soggetti giovani, specie se sotto i 20 anni.

Dal 15 al 20% delle ESA sono "sine materia"; sono in genere meno gravi, comportano minori complicazioni, hanno una migliore prognosi, recidivano eccezionalmente.

Diagnosi

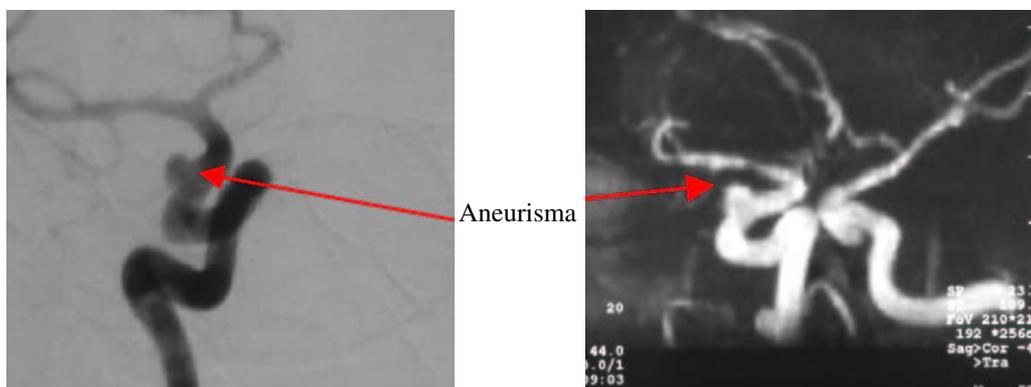
La diagnosi di emorragia subaracnoidea si basa sui seguenti dati:

- quadro clinico tipico,
- TC (sede ed entità della emorragia, eventuale idrocefalo associato)
- eventuale rachicentesi per documentare la presenza di sangue nel liquor (ma solo in pazienti perfettamente vigili, senza segni di lesione lateralizzata o sindrome di ipertensione endocranica, e solo in particolari situazioni di non utilizzabilità della TC oppure di un esame TC non dirimente)
- angiografia per cateterismo arterioso (presenza, natura, sede e morfologia della malformazione, eventuale molteplicità delle malformazioni, vasospasmo).

- angio RM e angio TC: metodiche diagnostiche non invasive che oggi si affiancano all'angiografia e forniscono immagini sempre più precise ed, in molti casi, di alta valenza diagnostica.

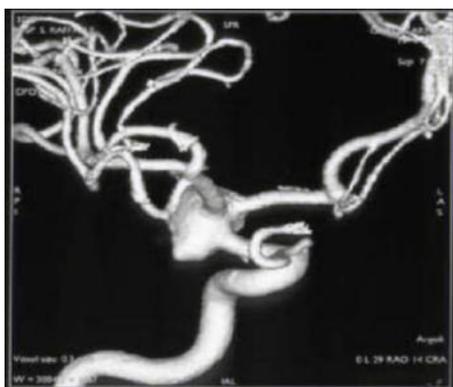
L'angiografia deve essere fatta in presenza di ogni ESA confermata da un esame TC o da una rachicentesi. Deve essere fatta appena possibile e deve esplorare tutti gli assi arteriosi. Il rischio angiografico è pari allo 0.5% di mortalità e 1.5% di morbidità ed aumenta se vi è una condizione di vasospasmo. Moderne apparecchiature angiografiche permettono di effettuare esami tridimensionali rotazionali, con considerevole miglioramento dello studio della morfologia dell'aneurisma e dei suoi rapporti con i vasi arteriosi prossimali.

Qualora, in presenza di una documentata ESA, l'esame angiografico risultasse negativo, è essenziale ripeterlo dopo 15-20 giorni nell'ipotesi che uno spasmo vasale o una trombosi intra-aneurismatica abbiano impedito la visualizzazione di un aneurisma presente. La risoluzione di questi fattori, a distanza di giorni, può permettere l'evidenziazione dell'aneurisma. In caso di ulteriore negatività è utile una ripetizione dell'angiografia dopo 2 mesi.



Angiografia

Angio-RM

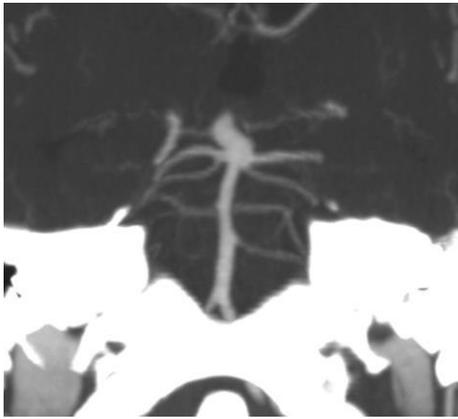


Angiografia tridimensionale rotazionale dalla quale si vede come i rami della biforcazione carotidea nascono dalla sacca aneurismatica

Donna di 50 anni, con ipertensione arteriosa, che non poteva essere sottoposta ad angiografia per cateterismo arterioso a causa di una grave insufficienza renale.



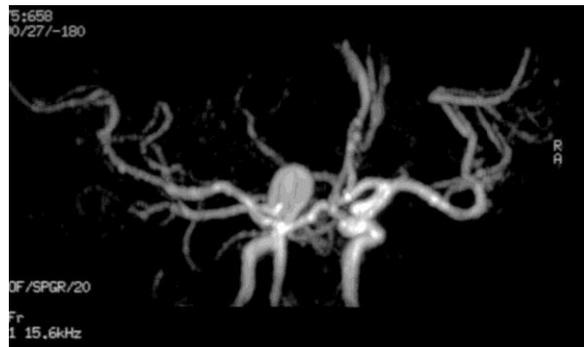
Angio Rm: 3 aneurismi



Angio-Tac che documenta voluminoso aneurisma dell'apice dell'arteria basilare



Angio - Tac



Angio - Rm

Aneurisma carotido-oftalmico

Complicanze

Un paziente con ESA può andare incontro a gravi complicanze, spesso mortali, le quali possono presentarsi anche dopo un quadro clinico iniziale molto lieve. Non riconoscere o sottovalutare i sintomi iniziali espone il paziente a gravi conseguenze legate alle possibili complicanze dell'ESA.

Un'ESA può essere gravata dalle seguenti complicanze:

- Idrocefalo,
- ischemia cerebrale tardiva,
- risanguinamento.

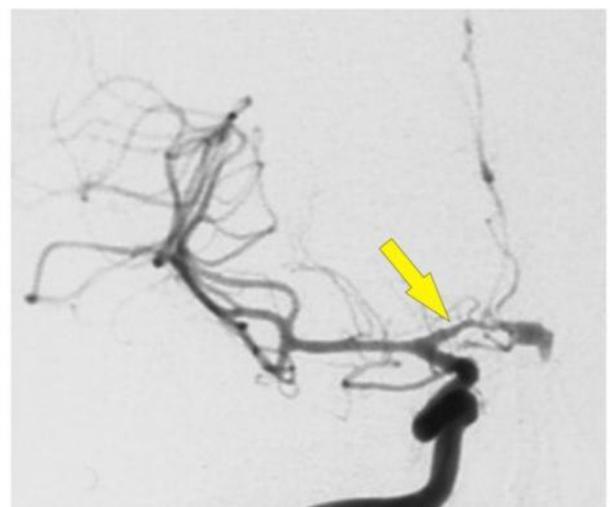
Idrocefalo

Può complicare una ESA nel 15% dei casi; esso si instaura per blocco della circolazione liquorale a livello delle cisterne della base o per ostruzione delle granulazioni del Pacchioni.

Può sopravvenire fin dalle prime ore e può provocare un'ipertensione endocranica con alterazione della coscienza che può andare dalla sindrome confusionale fino al coma. Viene diagnosticato con una TC e deve essere trattato d'urgenza con drenaggio liquorale esterno temporaneo (vantaggi: monitoraggio della pressione intracranica, eliminazione di sangue endoventricolare) o con derivazione ventricolo-peritoneale stabile.

Ischemia cerebrale tardiva:

Compare tra la quinta e la dodicesima giornata ed è dovuta al vasospasmo, cioè ad una contrazione riflessa dei vasi cerebrali. Questo può avere un'estensione limitata alla sola sede



dell'aneurisma o interessare una zona più vasta dell'albero vascolare.

Fattori dello spasmo: trauma meccanico da rottura (spasmo precoce, meno duraturo e meno grave), liberazione di fattori chimici (serotonina, prostaglandine F2 alfa, ecc...) per lisi del coagulo (spasmo tardivo, 5-10 giorni dopo l'emorragia).

Angiografia in proiezione anteroposteriore che documenta aneurisma dell'arteria comunicante anteriore e spasmo della arteria cerebrale anteriore.

L'instaurarsi dello spasmo, se di entità cospicua e se diffuso a buona parte del circolo di Willis, aggrava il quadro clinico riducendo il normale flusso ematico cerebrale. Può conseguire una sindrome deficitaria focale o uno stato di alterazione del livello di coscienza.

La comparsa dello spasmo tardivo è in rapporto all'entità dell'emorragia e dipende dal grado di emolisi del sangue, che rimane bassa fino al terzo giorno per poi aumentare.

La probabilità che insorga è proporzionale alla entità dello spandimento ematico cisternale, il quale viene documentato dalla TC.

Il vasospasmo costituisce quindi una complicanza molto grave. Lo studio cooperativo americano sugli aneurismi rotti riporta l'incidenza di vasospasmo angiografico nel 50% dei casi, con vasospasmo sintomatico nel 32% dei pazienti.

E' responsabile di 1/3 della mortalità e di 1/2 della morbidità permanente in questi pazienti.

Il vasospasmo viene evidenziato angiograficamente. Ma, oltre che angiograficamente, la presenza e l'evoluzione del vasospasmo possono essere studiati con un sistema incruento rappresentato dal "trans-cranial Doppler". Esiste una relazione stretta tra vasospasmo e accelerazione della velocità di circolo misurata.

- *Il trattamento preventivo del vasospasmo consiste:*

1) nell'evitare alterazioni sistemiche controllando il bilancio idrico, la volemia e la pressione ematica;

2) nell'impedire la contrattura della muscolatura vasale impedendo la penetrazione cellulare degli ioni calcio attraverso i canali della membrana cellulare, per mezzo di agenti detti calcioantagonisti (nimodipina);

3) nella rimozione del sangue subaracnoideo durante l'intervento chirurgico.

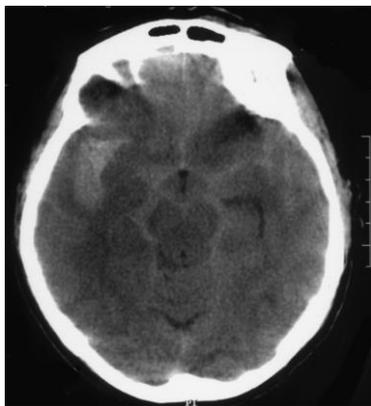
- *Il trattamento dell'ischemia da vasospasmo consiste in:*

Calcioantagonisti, ipervolemia, emodiluizione, ipertensione arteriosa indotta.

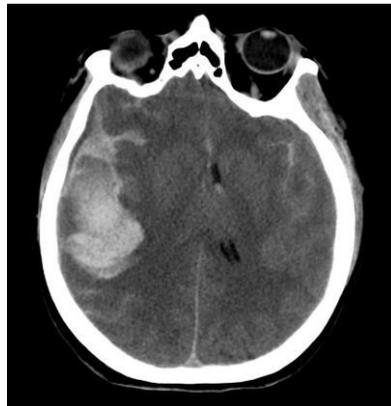
La nimodipina (calcioantagonista) limita il peggioramento associato alla riduzione di calibro vasale. L'espansione volemica è efficace nel trattamento di un vasospasmo arterioso sintomatico focalizzato. Il ruolo essenziale dell'emodiluizione e dell'ipertensione indotta è oramai accertato e questo trattamento deve essere utilizzato in tutti i casi di deficit neurologico attribuibili ad un restringimento arterioso focalizzato. Bisogna aumentare la massa ematica circolante fino ad innalzare la pressione venosa a 15 cm. H2O e innalzare la pressione arteriosa di 20-40 mmHg..

Mannitolo, destrano, albumina e sangue, sono usati per aumentare il volume ematico e migliorare la reologia del microcircolo.

Risanguinamento:



7 novembre 2008: ore 23



8 novembre 2008: ore 1

Nella storia del trattamento dell'ESA il risanguinamento è stato considerato la più importante causa di mortalità e morbilità. Studi epidemiologici indicano che almeno il 30-40% di tutti i pazienti colpiti da questa malattia muore entro poche ore dalla rottura iniziale e che in molti casi la causa è un risanguinamento. Il rischio maggiore si corre mentre il paziente è trasportato o diagnosticato o per il verificarsi di ritardi aggiuntivi al trattamento definitivo (necessità di stabilizzare le condizioni del paziente, indisponibilità di una struttura adeguata).

Tutti questi dati fanno capire quanto possa essere alto il numero di vite umane che possono essere potenzialmente salvate con una efficace prevenzione del risanguinamento e come il primo urgente obiettivo del trattamento di un aneurisma rotto sia proprio quello di prevenire un secondo risanguinamento. Studi recenti documentano che circa il 15% dei pazienti che hanno avuto un'ESA presenta un risanguinamento precoce, con alto tasso di mortalità, e che tale rischio è al suo picco nelle prime 24 ore dopo l'ESA.

Entro il 1° mese il rischio di risanguinamento è del 35% con mortalità pari al 50%. In 6 mesi è del 50% con mortalità del 70%. In seguito il rischio di sanguinamento diminuisce per essere del 3%/anno con mortalità del 67%.

In genere gli effetti del risanguinamento sono più gravi che dopo la prima emorragia.

Una P.A. sistolica sopra i 160 mmhg sembra costituire un importante elemento di rischio di risanguinamento precoce.

Prognosi dell'emorragia subaracnoidea. L'emorragia subaracnoidea è causa dell'1.2% di tutti i decessi. Una percentuale variabile tra il 9% ed il 17% dei colpiti muore prima di raggiungere l'ospedale. Un altro 8% vi giunge con una emorragia massiva. Di quelli che giungono in ospedale il 14% muore prima dell'intervento. Un altro 25% sviluppa gravi lesioni neurologiche. In totale il 43% muore per la emorragia iniziale e di questi il 74% nelle prime 24 ore.

E' importante segnalare che tra i pazienti che hanno una emorragia mortale almeno il 50% ha presentato segni di allarme antecedenti, ai quali non è stata data la giusta importanza diagnostica. Inoltre circa il 20% delle emorragie sono diagnosticate tardivamente e spesso in occasione di una complicanza, il che accresce enormemente la morbilità e la mortalità.

La storia naturale per gli aneurismi è sicuramente peggiore che per altre malattie cerebrovascolari. E' sfavorevole nell' 82% dei casi.

La possibilità di intervenire prima del secondo sanguinamento e quindi di prevenire una delle più temibili complicazioni, comporta l'obbligo di riconoscere il quadro clinico e di trasferire il paziente in ambiente idoneo per trattare tale patologia.

Trattamento di una ESA da rottura di aneurisma intracranico

Obbiettivi del trattamento:

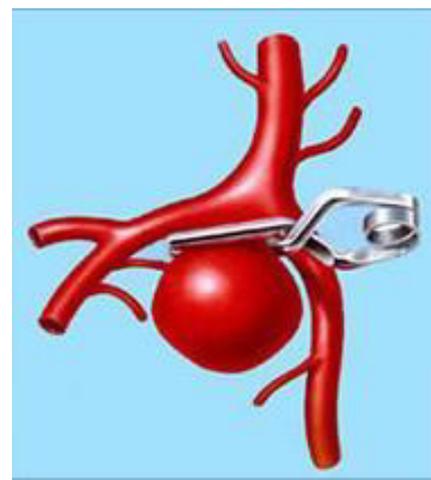
- 1) Permettere al cervello di recuperare gli effetti dell'emorragia.
- 2) Prevenire un risanguinamento.
- 3) Ridurre l'insorgenza di vasospasmo.
- 4) Trattare i problemi insorti dopo l'emorragia (ischemia, edema, idrocefalo).
- 5) Escludere l'aneurisma con tecnica microchirurgica o endovascolare.

Trattamento farmacologico preoperatorio:

- . sedazione,
- . controllo della pressione arteriosa e della frequenza cardiaca,
- . calcioantagonisti endovena per prevenire il vasospasmo,
- . diuretici osmotici (?)
- . farmaci antifibrinolitici (acido tranexamico) iniziati al momento della diagnosi di ESA e protratti per non più di 72 ore.

Trattamento chirurgico:

il trattamento degli aneurismi consiste essenzialmente nella loro esclusione dal vaso portante mediante tecniche microchirurgiche, senza provocare



alterazioni dinamiche al vaso principale, rimuovendo tutti i coaguli ematici cisternali accessibili.

L'esclusione dell'aneurisma solitamente viene realizzata con clips metalliche amagnetiche (titanio).

Tempi dell'intervento:

- immediato, se il paziente è asintomatico o vi è un ematoma intracerebrale che di per se richiede una evacuazione,

- ritardato, se sono presenti segni di vasospasmo o di ipertensione endocranica.

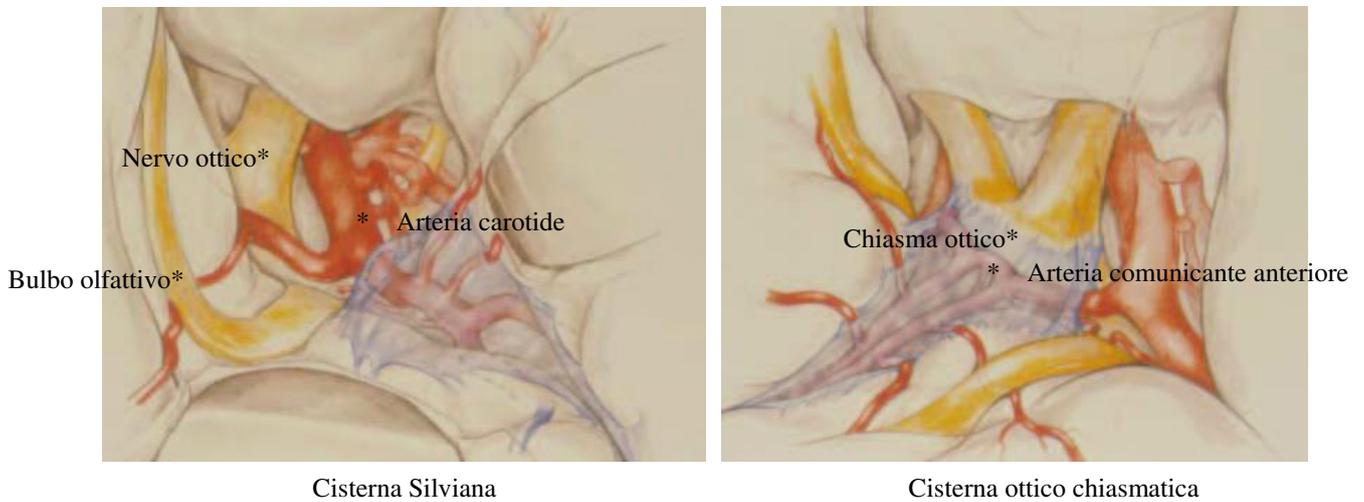


Video aneurisma,
Intervento chirurgico su un aneurisma
dell'arteria comunicante anteriore
(cliccare sull'icona)

In favore di una chirurgia immediata sta il fatto che essa elimina il rischio grave del risanguinamento e facilita la prevenzione o la terapia del vasospasmo, permettendo un aumento della volemia e della pressione arteriosa, presidi che aggraverebbero il rischio di risanguinamento se l'aneurisma non fosse stato trattato.

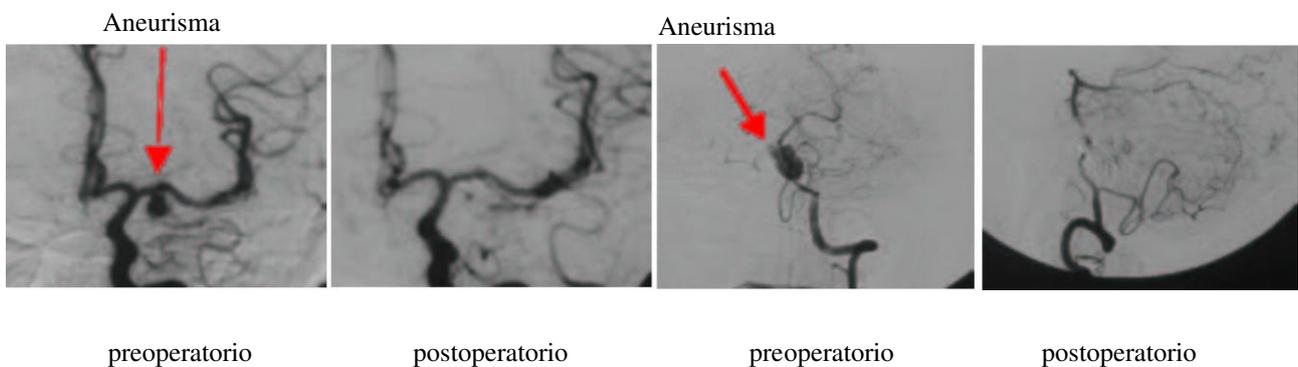
In presenza di dati indicativi di vasospasmo in atto, l'intervento deve essere differito per il rischio che il trauma chirurgico lo aggravi ulteriormente. Bisogna inoltre considerare che gli aneurismi sono situati in una sede profonda, in corrispondenza della base cranica, e che per raggiungerli è necessario avere uno spazio sufficiente che permetta di accedere alla loro sede.

In presenza di edema o sofferenza cerebrale ciò non è realizzabile se non con rischio di danneggiare il tessuto cerebrale.



Visualizzazione della sede profonda della biforcazione carotidea (figura di sinistra) e della comunicante anteriore (figura di destra) con rappresentazione schematica degli spazi liquorali (membrane girgiate trasparenti)

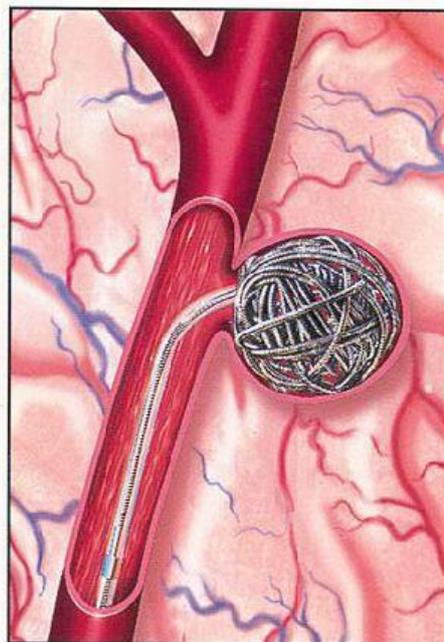
Tutti gli aneurismi identificati, se accessibili, debbono essere trattati chirurgicamente.
 Prognosi chirurgica: mortalità 2% e morbidità 5%.



Esempi di angiografie prima e dopo trattamento chirurgico di aneurismi cerebrali

Trattamento endovascolare.

Importanti progressi sono stati compiuti nel trattamento endovascolare degli aneurismi intracranici, che permette di escludere la sacca aneurismatica mediante introduzione al suo interno di spirali metalliche che hanno lo scopo di escludere la malformazione dall'albero vascolare, impedendo così il rischio che la pulsazione ematica possa determinarne la rottura. Anche se non tutti gli aneurismi sono trattabili con questa metodica, essa rappresenta un supporto utilissimo alla chirurgia e deve pertanto essere praticata nei centri specializzati nel trattamento delle malformazioni vascolari endocraniche.

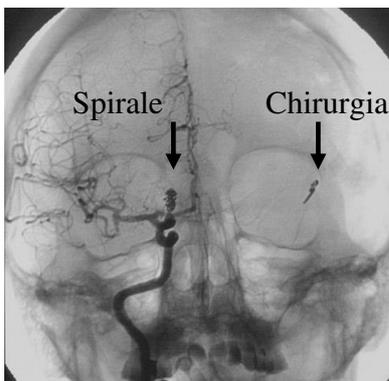


Il trattamento endovascolare ha il vantaggio di offrire un approccio meno invasivo, ma ha lo svantaggio di non essere adeguato per tutti gli aneurismi, di non essere sempre efficace e di non avere ancora un follow-up sufficientemente lungo per affermare che i risultati ottenuti sono definitivi.

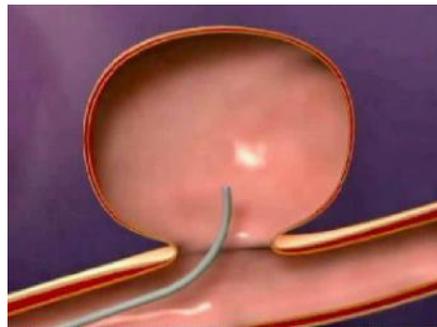
■ Controindicazioni:

- Rapporto fondo/colletto <2
- Aneurismi molto piccoli
- Aneurismi con ampio colletto
- Aneurismi con vasi che partano dalla stessa sacca aneurismatica

Un trattamento ottimale degli aneurismi intracranici richiede la disponibilità sia di validi neurochirurghi vascolari che di esperti neuroradiologi vascolari interventisti che lavorino in collaborazione per valutare ogni singolo caso di aneurisma. La scelta di quale tecnica usare nei singoli casi deve scaturire dalla valutazione congiunta del team e deve poter fornire ad ogni singolo paziente la migliore possibilità terapeutica.



Esempio di paziente con due aneurismi di cui uno operato e uno trattato con spirali.



Video terapia endovascolare, cliccare sull'icona

Video Terapia endovascolare

Malformazioni arterovenose (MAV)(o angiomi arterovenosi)

Sono caratterizzate dalla presenza, nel cervello, di un gomitollo vascolare anomalo, nell'ambito del quale si realizzano comunicazioni dirette tra arterie e vene, senza l'interposizione di arteriole e venule.

Il passaggio diretto di sangue dalle arterie alle vene, senza l'interposizione di resistenze vasali date dal microcircolo, determina un furto di sangue dai territori vicini, mentre le vene sono dilatate, arterializzate e contengono sangue ad alta pressione, con rischio di rottura ed emorragia grave.

I problemi clinici sono legati a:

- furto di sangue continuo ai tessuti vicini per la minore resistenza che il territorio angiomatico offre, e quindi ipossia e disturbi neurologici conseguenti (per es. crisi epilettiche, deficit funzionali);

- emorragia per rottura dei vasi arteriosi o venosi distesi dal flusso sanguigno elevato.

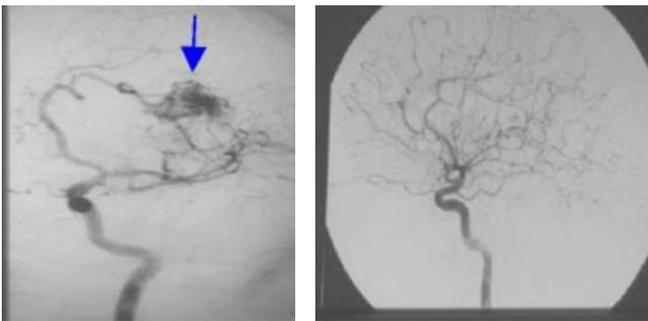
Prognosi: il 50% dà emorragia con 10-15% di mortalità. Frequente l'ematoma intracerebrale.

Incidenza di sanguinamento per anno: 2-3% con un incremento al 6% durante il primo anno successivo ad una emorragia clinicamente evidente. Ogni emorragia clinicamente evidente comporta un rischio di mortalità del 10% e di morbidità del 30%.

Mortalità: 10% dopo il primo sanguinamento, 13% dopo il secondo, 20% dopo il terzo.

Età a massimo rischio di emorragia, tra 11 e 35 anni.

Indicazioni al trattamento: emorragia, epilessia, cefalea intrattabile. Se non vi sono controindicazioni di ordine generale si raccomanda la chirurgia per tutte le MAV piccole, superficiali, localizzate in sedi funzionalmente non rilevanti.



L'emorragia rappresenta una indicazione assoluta al trattamento.

Angiografia pre e post operatoria

Trattamento delle MAV

Una MAV può essere trattata con chirurgia, per via endovascolare, o con la radiochirurgia.

Solitamente la chirurgia rappresenta la terapia di elezione che, nella maggior parte dei casi, è preceduta da trattamento endovascolare in modo da eliminare quante più afferenze arteriose possibile e giungere all'intervento con una MAV in gran parte deafferentata.

Trattamento endovascolare:

Nuove prospettive nella terapia delle MAV sono oggi fornite dalle tecniche di embolizzazione le quali si propongono di escludere i vasi afferenti al nido angiomatico mediante sostanze collanti introdotte per via endovascolare. Tale trattamento spesso costituisce il primo tempo preparatorio ad un intervento chirurgico di asportazione della lesione vascolare quando questa e' molto estesa.

Radiochirurgia: è indicata per MAV non accessibili chirurgicamente, se di diametro inferiore a 2 cm, e soprattutto in pazienti che non hanno presentato episodi emorragici oppure soltanto piccole emorragie. L'efficacia della radiochirurgia si esplica nell'arco di due anni. Per alcune MAV voluminose, talamiche, dei gangli della base, del tronco cerebrale, l'osservazione e' spesso la strategia da preferire, specialmente in pazienti anziani o con problematiche internistiche.

Cavernomi

Sono malformazioni caratterizzate emodinamicamente da flusso ematico relativamente basso e dalla mancata evidenziazione con esame angiografico. A differenza dalle malformazioni arterovenose classiche manca il tipico shunt arterovenoso e ciò spiega il fatto che il flusso sia ridotto e che la loro visualizzazione angiografica sia difficile. Il termine cavernoma è puramente descrittivo in quanto queste malformazioni sono caratterizzate da un aspetto sinusoidale e pertanto "cavernoso". Queste lesioni non sono tumorali ma sono vere lesioni vascolari mancanti di una rilevante componente arteriosa. Le malformazioni vascolari in genere sono presenti nello 0.1-4% della popolazione generale. I cavernomi rappresentano il 8-15% delle malformazioni vascolari intracraniche e spinali. Hanno in genere un aspetto di lesione solitaria, compatta, non capsulata ma ben demarcata. Possono avere calcificazioni o depositi di emosiderina. Prima dell'avvento della RM si pensava che fossero lesioni rare.

Riscontro autoptico: 0.4%
“ RM : simile percentuale.

Sono multipli nel 7-24% dei pazienti. Può esservi una incidenza familiare nei pazienti con lesioni multiple per una sequenza autosomica dominante di ereditarietà con espressione

incompleta. Vi è inoltre una peculiare associazione con un'altra lesione, la malformazione venosa, cioè una anomala coalescenza di vene drenanti da una regione del cervello. La dimensione media è di 17 mm.. Hanno una localizzazione sopratentoriale nel 78-80%, mentre nel 10-20% dei casi sono situati in fossa cranica posteriore, e nel 5-10% nel midollo spinale. Sono frequenti nel tronco cerebrale o in sede sottocorticale presso la scissura rolandica ed i gangli della base. Anche i nervi cranici possono essere interessati, soprattutto i nervi e chiasma ottici.

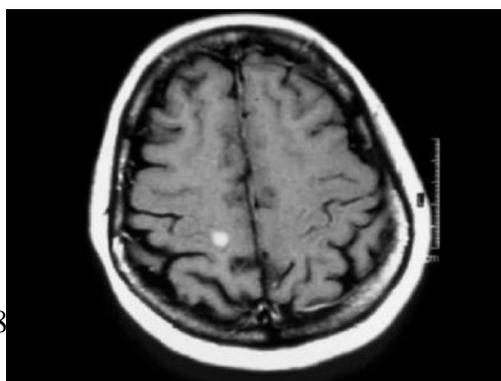
I sintomi neurologici sono scarsi, e spesso i cavernomi sono evidenziati incidentalmente. Possono essere sintomatici tra i 20 e 50 anni. Le manifestazioni cliniche sono legate a microemorragie focali, espansione della lesione, franco sanguinamento (meno frequente). Il modo più frequente di manifestarsi è costituito da epilessia ed emorragia (rispettivamente nel 40% e 25% dei casi). Le emorragie possono essere silenti o massive. Il rischio di sanguinamento va da 0.25 a 0.7% anno. Percentuale di risanguinamento 1-2% anno. Sono rare le emorragie massive con conseguenze catastrofiche. Una prima emorragia è raramente invalidante ma è comunemente seguita da una significativamente più alta incidenza di emorragie ricorrenti, che possono essere incrementatamente invalidanti o letali.

Il trattamento chirurgico è molto efficace in quanto permette la rimozione del cavernoma e la evacuazione dell'eventuale ematoma.. La morbilità è legata soprattutto alla sede in cui il cavernoma è situato. Pertanto la decisione di operare un cavernoma va presa considerando soprattutto il rischio del danno da possibile sanguinamento ed il rischio chirurgico in funzione della sede della lesione. In linea di principio, i cavernomi sintomatici debbono essere operati, a meno di serie controindicazioni all'intervento di carattere generale o legate alla sede anatomica.

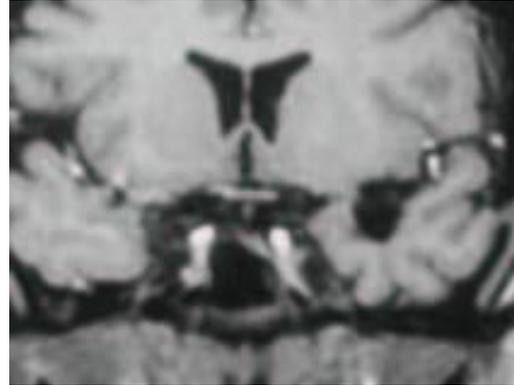
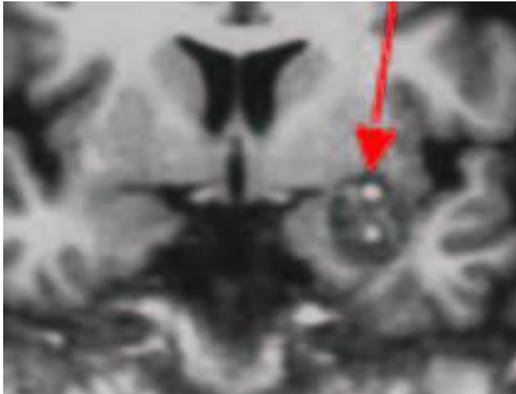
Anche i cavernomi di riscontro occasionale tendono ad essere operati se localizzati in zone facilmente accessibili.

Non sono stati visti effetti terapeutici dopo radioterapia. Per i cavernomi non è possibile il trattamento endovascolare.

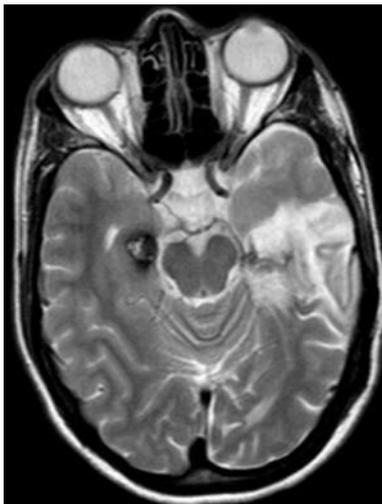
Video cavernoma
Cliccare sull'icona.



Cavernoma



Esempi di RMN pre e post-operatoria in un paziente operato per cavernoma dell'insula temporale sinistra responsabile di epilessia



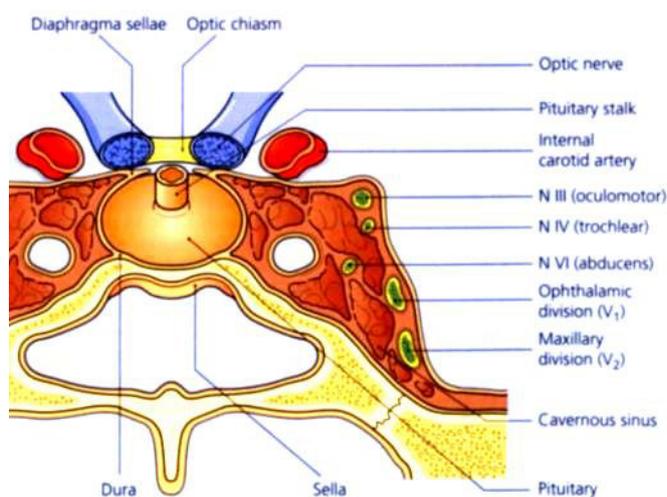
RMN pre-operatoria in una paziente già operata per un cavernoma temporale sn e con evidenza di un'altra lesione cavernomatosa nel lobo temporale controlaterale

ADENOMI DELL'IPOFISI

Introduzione

Gli adenomi dell'ipofisi sono i più frequenti tumori della regione ipotalamo-ipofisario (vedi figura) e fra i più frequenti tumori endocranici (15% di tutti i tumori cerebrali primitivi operati). Presentano un'incidenza di circa 4 per 100.000 abitanti e una prevalenza in casi autoptici non selezionati del 25%. Il 3% sono su base ereditaria (nel contesto di MEN 1). L'interesse relativo a tale patologia risiede, oltre che nella loro elevata frequenza, nel fatto che nella maggior parte dei casi si tratta di una patologia biologicamente benigna; la loro rimozione totale può quindi associarsi ad una guarigione definitiva. Malgrado ciò, quando questi tumori sono lasciati crescere oltre i limiti anatomici della sella turcica, possono acquisire un carattere di malignità locale infiltrando le strutture che sono adiacenti, in particolare le meningi che circondano l'ipofisi, le strutture ossee ed il seno cavernoso (vedi figura).

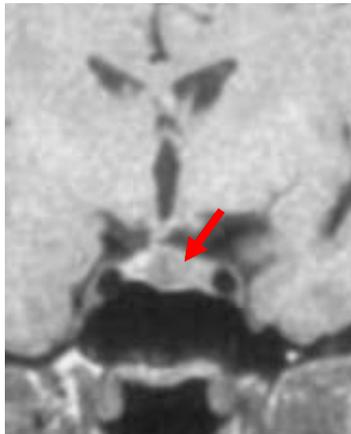
La possibilità di guarire i pazienti affetti da queste malattie è direttamente legata ad una diagnosi e ad un trattamento precoci. Gli sviluppi ottenuti in campo neuroradiologico (Tomografia Computerizzata e Risonanza Magnetica) ed endocrinologico (dosaggi ematici degli ormoni ipofisari) hanno indubbiamente facilitato la diagnosi della patologia ipofisaria favorendone una terapia precoce. Malgrado ciò il riscontro di voluminosi adenomi infiltranti o con cospicua espansione endocranica è ancora esperienza comune.



Anatomia della regione sellare e parasellare



Regione ipotalamo ipofisaria normale (immagine RM, sagittale, T-1, senza mdc)



Microadenoma ipofisario



Voluminoso adenoma con espansione endocranica



Adenoma infiltrante il seno cavernoso (ACI: Arteria Carotide Interna, inglobata dal tumore)

Nella maggior parte dei casi, alterando il normale equilibrio ormonale del nostro organismo, gli adenomi sono responsabili di malattie disendocrine. La prima descrizione di una sindrome clinica dovuta ad un adenoma ipofisario fu fatta da Pierre Marie allorchè nel 1886, studiando due pazienti della clinica di Charcot, con il termine di acromegalia per definire le manifestazioni più evidenti della loro malattia e cioè l'ipertrofia delle estremità. Pioniere degli studi sulla patologia ipofisaria e della chirurgia degli adenomi ipofisari è stato Jules Hardy, neurochirurgo canadese, il quale fu tra i primi a correlare determinate alterazioni ormonali con la presenza di un adenoma ipofisario e ad operare pazienti portatori di microadenoma basando l'indicazione chirurgica solamente sul quadro disendocrino, anche quando, non disponendo ancora di TC o RM, le radiografie del cranio risultavano negative.

I progressi immunoistochimici e radioimmunologici hanno permesso di classificare gli adenomi, in funzione della capacità o meno di secernere un ormone, in adenomi secernenti (PRL, GH, ACTH, TSH, Gonadotropine) e non secernenti.

Gli adenomi secernenti inducono la comparsa di un quadro clinico correlato all'ormone secreto (sindromi da amenorrea-galattorrea per la Prolattina, acromegalia o gigantismo per il GH, malattia di Cushing per l'ACTH, ecc....). Se raggiungono dimensioni tali da comprimere le cellule ipofisarie normali, al quadro della ipersecrezione patologica dell'ormone secreto dall'adenoma si associa una iposecrezione delle altre tropine ipofisarie. Se l'adenoma non è secernente le

manifestazioni ormonali saranno soltanto quelle dell'ipopituitarismo e dell'eventuale iperprolattinemia.

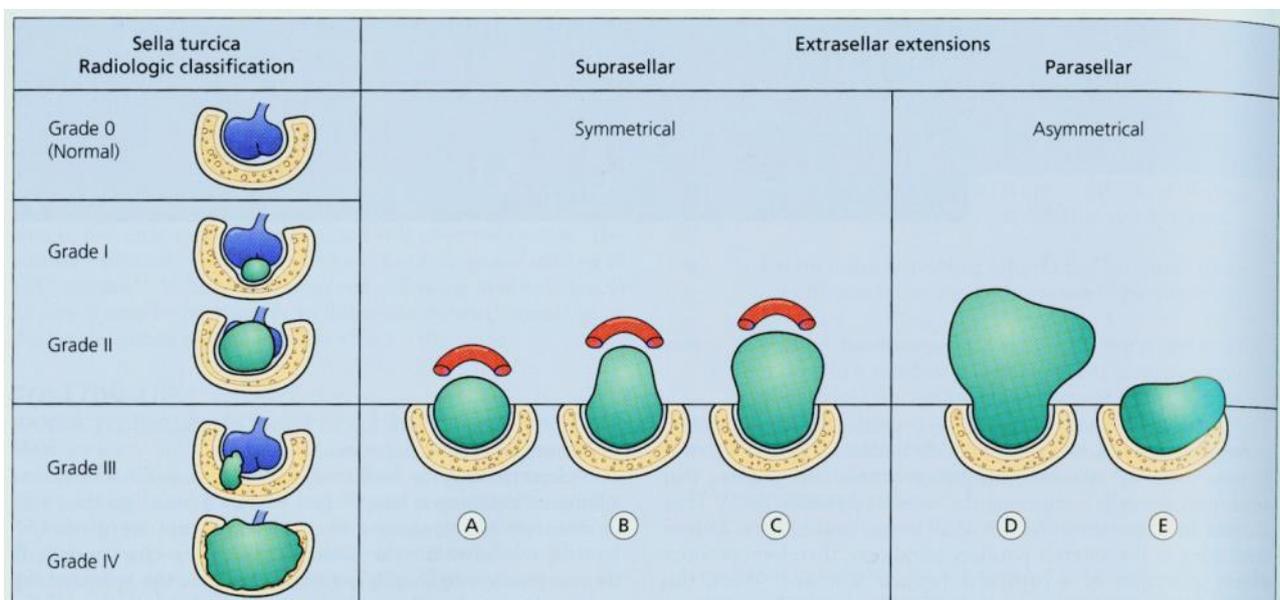
Quando l'adenoma cresce tanto da superare i confini della sella turcica comprime le strutture nervose vicine. I segni neurologici conseguenti sono una emianopsia bitemporale per compressione del chiasma ottico, oppure un deficit del III nervo cranico o, meno frequentemente, del IV, VI e branca oftalmica e mascellare del V per compressione o invasione del seno cavernoso (figura anatomia della regione sellare e para sellare). Una ulteriore crescita può determinare la comparsa di una sofferenza diencefalica.

Classificazione

Nella nostra casistica di oltre 1500 casi operati, la divisione degli adenomi tra secernenti e non secernenti mostra come i primi costituiscano la maggioranza della patologia (70% contro 30%).

Nell'ambito degli adenomi ipofisari secernenti quelli a Prolattina sono i più frequenti (50%), seguiti da quelli secernenti GH (37%), ed ACTH (12%). Rari gli adenomi secernenti TSH o FSH-LH. Hardy e Vezina hanno proposto una classificazione anatomico-radiologica la quale essenzialmente divide gli adenomi in infiltranti ("invasive") e non infiltranti("enclosed"); ognuno dei due gruppi può comprendere microadenomi (sotto i 10 mm di diametro) (Gr I e III) o macroadenomi (Gr II e IV).

I macroadenomi possono avere una espansione soprasellare simmetrica o asimmetrica. Nella nostra serie i microadenomi, rappresentano il 40% ed i macroadenomi il 60%. Nel 30% dei casi l'adenoma ha una significativa espansione endocranica con compressione del chiasma ottico. Come si è detto, gli adenomi ipofisari sono istologicamente tumori benigni. Tuttavia una infiltrazione locale o diffusa dei tessuti adiacenti e' spesso presente. In assenza di criteri istologici di malignità,



l'invasione dell'osso o dei tessuti vicini da parte dell'adenoma può essere presa come segno di potenziale aggressività. All'intervento abbiamo trovato una infiltrazione nel 32% di tutti i casi ed in particolare nell'11% dei microadenomi e nel 45% dei macroadenomi. Da un punto di vista istologico è fondamentale la determinazione del Ki-67 o indice di proliferazione: la maggior parte degli adenomi presenta un Ki-67 inferiore al 3%; sono definiti "atipici" gli adenomi con indice proliferativo maggiore del 3%. Il rischio di recidiva di un adenoma è direttamente correlato al suo indice proliferativo. I carcinomi ipofisari, che sono estremamente rari e per definizione metastatizzano, hanno tipicamente un Ki-67 > 15%.

Il 30% dei pazienti con adenoma comincia a presentare sintomi prima dei 20 anni. In particolare il 42% degli adenomi a PRL ha sintomi prima dei 20 anni. Gli adenomi in età infantile appaiono essere meno invasivi degli altri; solamente gli adenomi secernenti GH sembrano avere, in questa fascia di età, una maggiore tendenza all'espansione soprasellare ed alla invasività.

Diagnostica radiologica

Spesso una diagnosi di adenoma ipofisario può essere effettuata per mezzo di una semplice radiografia del cranio, anche se TC e RM sono attualmente gli esami di scelta per la diagnosi di un adenoma ipofisario.

Le alterazioni della regione sellare evidenziabili a una radiografia del cranio sono essenzialmente le seguenti:

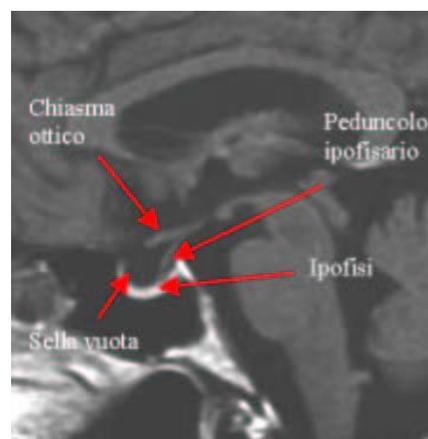
- alterazioni strutturali: assottigliamento del dorso sellare, riduzione della mineralizzazione del pavimento,
- alterazioni morfologiche: modificazione del profilo, doppio contorno, non visualizzazione della sella turcica nel caso di voluminoso adenoma infiltrante ("sella fantasma").

Una migliore definizione di tali alterazioni può essere ottenuta dallo studio tomografico della sella turcica. La diagnosi sulla radiografia standard è più facile per gli adenomi PRL o GH secernenti che per quelli secernenti ACTH. I primi nascono dalla parte latero-basale della ghiandola; quindi, prendendo subito contatto con il pavimento sellare, producono precocemente alterazioni della sella evidenziabili radiograficamente. I secondi nascono all'interno della ghiandola, pertanto possono espandersi a spese dell'ipofisi stessa e, solo tardivamente, quando la sindrome

clinica può essere già avanzata, producono alterazioni sellari che solitamente consistono in un ingrandimento omogeneo della cavità sellare.

Nuove prospettive diagnostiche si sono presentate con l'avvento della TC e, soprattutto, della RM, soprattutto per la capacità di visualizzare esattamente l'adenoma, precisandone l'estensione, i rapporti con le strutture neurovascolari adiacenti e l'eventuale presenza ed entità di infiltrazione delle strutture parasellari, in particolare del seno cavernoso. Quest'ultimo aspetto è molto importante per la prognosi della malattia. La RM e la TC permettono inoltre una diagnosi differenziale con l'altra patologia della regione sellare (meningiomi, craniofaringioma, aneurismi, sella vuota, ecc....) e sono pertanto attualmente gli esami di scelta.

Di importanza clinica rilevante è il quadro della sella vuota o diverticolo aracnoideo endosellare, caratterizzato dalla evidenza di ingrandimento sellare con discesa degli spazi aracnoidei dentro la sella turcica, stiramento del peduncolo ipofisario e appiattimento dell'ipofisi sul fondo della sella turcica. In alcuni casi, oltre alla alterazione anatomica, si evidenzia una sindrome clinica caratterizzata dalla associazione di segni di disordini endocrinologici (obesità, ipertricosi, amenorrea) e segni di ipertensione endocranica



(cefalea, disturbi visivi, papilledema). Nel 25% dei casi con segni di ipertensione endocranica può essere presente una fistola liquorale con rinoliquorrea. Un cronico od intermittente aumento della pressione endocranica gioca un ruolo patogenetico rilevante nello sviluppo e nel mantenimento della sella vuota. In una serie di pazienti da noi studiati per tale sintomatologia abbiamo riscontrato una modificazione della pressione endocranica (PIC) nell'87% dei casi, associato ad una scomparsa della secrezione notturna di PRL. Tali pazienti furono sottoposti a derivazione liquorale con scomparsa dei sintomi neurologici e ripresa della secrezione notturna di PRL.

Da tenere presente, soprattutto nei malati con malattia di Cushing, la possibile associazione tra sella vuota ed adenoma.

Diagnostica ormonale

Il dosaggio plasmatico dei vari ormoni ipofisari permette di individuare la presenza di ipersecrezione o di iposecrezione. Senza entrare nel dettaglio della diagnostica ormonale ci si soffermerà soltanto sul significato del riscontro di livelli di prolattina elevati in una varietà di condizioni cliniche.

La prolattina è l'unico ormone ipofisario la cui secrezione è sottoposta ad un controllo inibitorio da parte dell'ipotalamo (PIF: prolactin inhibitory factor, dopamina).

Pertanto una ipersecrezione della Prolattina, oltre che essere legato alla presenza di un adenoma secernente PRL, può essere dovuta anche ad una sofferenza della connessione ipotalamo-ipofisaria con conseguente riduzione del PIF ed aumento della produzione di PRL da parte di cellule normali.

Ciò spiega perché livelli basali elevati di PRL (cioè superiori a 20 ng/ml) siano stati riscontrati oltre che nei pazienti portatori di adenoma PRL secernente anche in presenza di una patologia diencefalo ipofisaria di altra natura (adenomi non secernenti, craniofaringiomi, meningiomi, sella vuota, ecc.). Mentre nel primo caso (adenoma secernente PRL) l'iperprolattinemia è correlata alla capacità delle cellule tumorali di secernere prolattina in modo autonomo (ed il valore di PRL è direttamente proporzionale al volume dell'adenoma), nel secondo caso essa è legata alla diminuita secrezione o liberazione di PIF causato da un danno sull'ipotalamo e/o sul peduncolo ipofisario da parte della massa tumorale. Ci sembra rilevante segnalare il fatto che livelli basali di PRL al di sopra di 200 ng/ml siano stati riscontrati solamente in pazienti con adenoma PRL-secernente, mentre nel caso di patologia non secernente responsabile di un disturbo delle connessioni diencefalo-ipofisarie i tassi di prolattina non superano mai i 200 ng/ml.

- PRL inferiore a 20 ng/ml: secrezione normale
- PRL tra 21 e 200 ng/ml:
 - microadenomi PRL secernenti
 - compressione del peduncolo ipofisario (con riduzione della secrezione di PIF - dopamina) da parte di una patologia non secernente della regione diencefalo-

ipofisaria (meningioma, craniofaringioma, adenoma non secernente, sella vuota, ecc...)

- PRL sopra 200 ng/ml: macroadenomi secernenti PRL

Terapia chirurgica.

Gli adenomi ipofisari, quando sono responsabili di sindromi disendocrine o quando sono voluminosi tanto da dare sintomi neurologici, debbono essere sottoposti a terapia chirurgica.

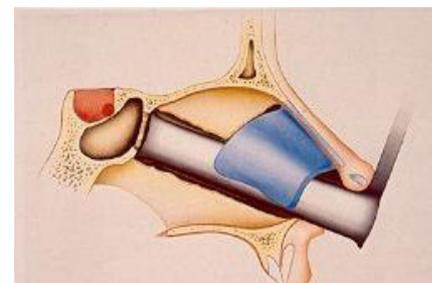
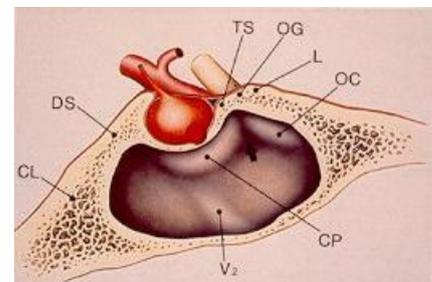
Obiettivi della terapia chirurgica degli adenomi ipofisari sono i seguenti:

- a) Rimozione della massa e ristabilimento delle normali funzioni neurologiche.
- b) Eliminazione della endocrinopatia e recupero della normale funzione ipofisaria.

L' *Approccio transfenoidale*, cioè per una via anteriore extracranica, combinato con l'impiego del microscopio chirurgico, è quello largamente preferito per la terapia chirurgica degli adenomi. Come regola noi abbiamo utilizzato questo approccio in tutti i casi di tumore esclusivamente intrasellare o quando la sella era ampia per la presenza di un adenoma intrasellare con una espansione soprasellare simmetrica.

I vantaggi che la via transfenoidale presenta sono:

- fornire un accesso più rapido, diretto e sicuro alla sella;
- permettere una migliore differenziazione della ipofisi dall'adenoma;
- ottenere una migliore decompressione delle vie ottiche;
- ridurre i traumi ed il rischio per il paziente.



I risultati da noi raggiunti usando l'approccio transfenoidale sono i seguenti:

- a) rimozione del tumore: una asportazione totale fu ottenuta nel 96% dei pazienti con microadenoma e nell'80% dei pazienti con macroadenoma.
- b) funzione visiva: un miglioramento della funzione visiva fu ottenuto nell'85% dei casi. Solo l'1% dei pazienti peggiorò con l'intervento.
- c) normalizzazione della ipersecrezione ormonale: una normalizzazione della ipersecrezione fu ottenuta nel 90% dei microadenomi e nel 52% dei macroadenomi.

L'incidenza di recidive dopo asportazione apparentemente totale è del 7%. Il rischio di recidiva aumenta con la crescita del tumore e con la presenza di infiltrazione. L'incidenza di recidive negli adenomi non infiltranti è del 5%, mentre è del 12% per gli infiltranti.

Microadenoma

Macroadenoma



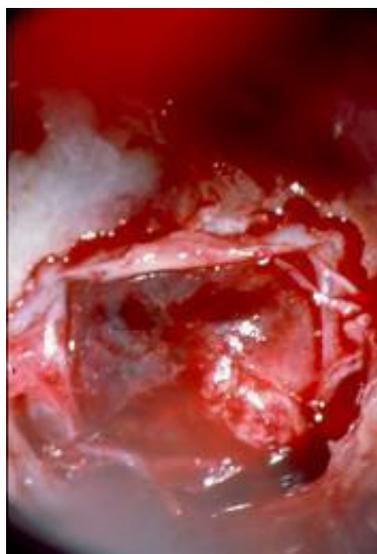
Preoperatoria

Postoperatoria



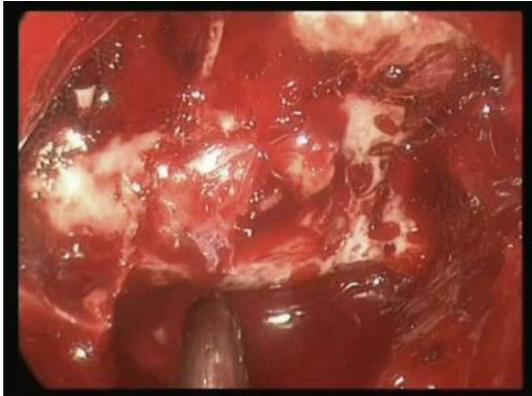
Preoperatoria

Postoperatoria



Esempio di trattamento chirurgico di un adenoma ipofisario.
1) prima della rimozione 2) dopo la rimozione

Video adenomi:



Esempio di approccio trans-sfenoidale endoscopico



Video esemplificativo dell'approccio trans-sfenoidale sublabiale microscopico

Cliccare sulle icone per avviare i video

Terapia medica

Per alcuni tipi di adenomi dell'ipofisi esiste la possibilità di una terapia medica. In particolare due farmaci hanno modificato l'approccio terapeutico a questa patologia. Essi sono i farmaci dopaminergici e gli analoghi della somatostatina. I primi hanno efficacia soprattutto sugli adenomi a prolattina (meno su quelli secernenti GH), i secondi sugli adenomi secernenti GH.

Terapia farmacologica degli adenomi PRL secernenti

I farmaci dopaminergici hanno una buona efficacia nell'abbassare i livelli di PRL ma relativamente scarsa nel provocare una riduzione volumetrica dell'adenoma. Il loro effetto è maggiore sui macroadenomi che sui micro. Una piccola percentuale di pazienti (5-10%) sono resistenti al farmaco. Il trattamento nella maggioranza dei casi deve essere continuato indefinitamente in quanto la sospensione spesso determina una recidiva della iperprolattinemia e ricrescita del tumore. Il risultato raggiunto, infatti, molto spesso è temporaneo e recede dopo sospensione del farmaco. I farmaci dopaminergici vengono utilizzati come coadiuvanti della terapia chirurgica, in quei pazienti in cui una asportazione totale del tumore non è possibile.

Il protocollo terapeutico da noi utilizzato è il seguente:

▪ *Microadenomi PRL-secernenti*

Indicazione all'intervento chirurgico nei seguenti casi:

- A) pazienti con provata inefficacia del farmaco o intolleranza verso lo stesso;
- B) donne in età fertile con desiderio di gravidanza;
- C) pazienti che non desiderano sottoporsi ad un trattamento farmacologico prolungato per una patologia che ha elevate probabilità di guarigione con la chirurgia.

▪ *Macroadenomi PRL-secernenti*

Indicazione all'intervento chirurgico in presenza di gravi disturbi visivi o di ipertensione endocranica, in cui l'attesa del risultato della terapia medica può essere rischiosa, soprattutto in presenza di fenomeni emorragici o ampiamente necrotici dentro l'adenoma. Nel caso di pazienti meno gravi la terapia farmacologica può costituire il primo tempo, per qualche settimana, di una terapia che poi si concluderà con l'intervento se il farmaco non sarà capace di ridurre consistentemente il volume dell'adenoma o di migliorare la sintomatologia clinica.

Terapia farmacologica degli adenomi GH secernenti

E' importante tener presente che livelli elevati di GH costituiscono una causa di grave insufficienza respiratoria, cardiovascolare e cerebrovascolare. Pazienti con ipersecrezione di GH hanno una evidenza di mortalità tre volte maggiore rispetto alla aspettativa media di vita per fasce di pari età. Il 50% muore prima di avere raggiunto i 50 anni di età.

I risultati che si ottengono con terapia con analoghi della somatostatina (octreotide) sono i seguenti:

- riduzione valori GH nell'80%;
- normalizzazione nel 20%;
- riduzione del volume del tumore nel 50%.

Effetti collaterali: calcoli alla cistifellea, diarrea e ridotta tolleranza al glucosio. La terapia farmacologica con analoghi della somatostatina molto spesso rappresenta un primo tempo

preparatorio all'atto chirurgico. Questo farmaco, oltre che in fase preoperatoria o in alternativa alla chirurgia, viene utilizzato nel controllare i livelli ormonali e la crescita del tumore nei casi di asportazione non totale o di presenza di infiltrazione.

Radioterapia

La radioterapia è un altro tipo di terapia possibile per un adenoma ipofisario. Per la benignità biologica di questa patologia, e la vicinanza di strutture nervose delicate, è da prendere in considerazione solo eccezionalmente. Dei nostri casi, furono sottoposti a tale terapia soltanto quelli nei quali, dopo un primo o un secondo intervento, si ebbe l'evidenza di un aspetto ampiamente invasivo, con scarsa possibilità di rimozione chirurgica, con rapida tendenza alla recidiva e per i quali non si aveva una possibilità di terapia medica.

La radioterapia sta oggi assumendo una rilevanza maggiore grazie alle possibilità della cosiddetta “radiochirurgia” (γ -knife, cyberknife,), che permette di trattare residui di adenoma nel seno cavernoso o in sedi difficilmente raggiungibili con la chirurgia.

TUMORI CEREBRALI

La classificazione di tutti i tumori del sistema nervoso centrale, accolta dalla World Health Organization nel 1990, si basa sulla premessa che ogni tipo di tumore è il risultato della crescita anormale di uno specifico tipo cellulare e quindi divide i tumori in relazione alle cellule o al tessuto di origine.

Questo concetto era alla base anche della originale classificazione dei tumori cerebrali di Bailey e Cushing (1926).

Le nomenclature usate riflettono questa scelta (per es. gli astrocitomi sono tumori derivati dagli astrociti). Difficoltà nascono quando il tumore consiste di più di un tipo cellulare o quando il tipo cellulare preminente non può facilmente essere correlato con un tipo cellulare normale adulto; oppure quando il tumore consiste di cellule relativamente primitive o indifferenziate (per es. tumori primitivi neuroectodermici o tumori a cellule embrionali).

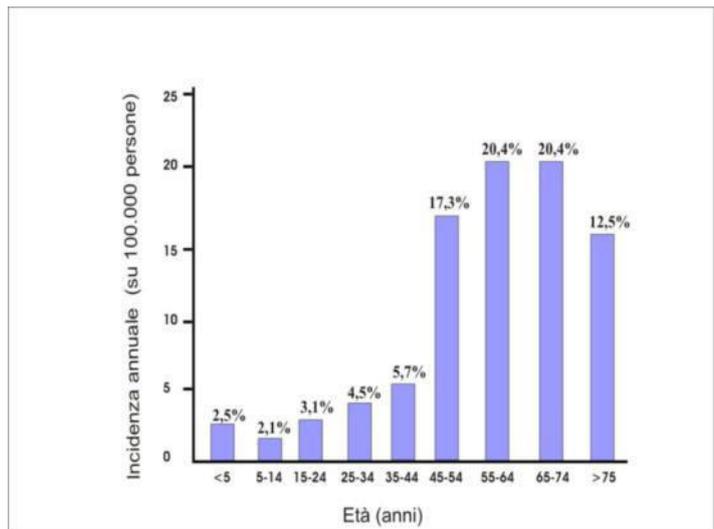
I tumori cerebrali sono divisi in nove categorie:

- . T. neuroepiteliali
- . T. dei nervi cranici e spinali
- . T. delle meningi
- . T. emopoietici
- . T. delle cellule germinali
- . T. dell'adenoipofisi
- . Estensione locale intracranica di tumori regionali extracranici
- . Cisti e lesioni similtumorali
- . T. metastatici.

I tumori cerebrali possono essere intra o extra-assiali. I tumori intra-assiali sono localizzati primariamente dentro il parenchima cerebrale o il sistema ventricolare, mentre i tumori extra-assiali sono localizzati negli spazi subaracnoidei o meningei.

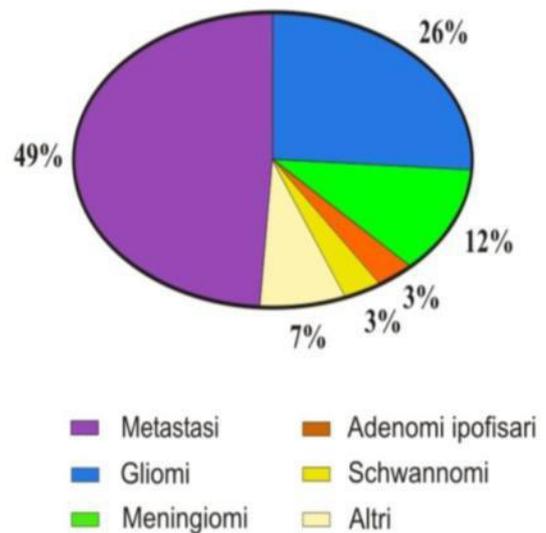
Differentemente da altri tumori del nostro corpo i tumori primitivi intracranici raramente metastatizzano in altre regioni.

L'incidenza di tumori cerebrali autoptici è di 1-2%. L'incidenza annuale di nuovi tumori cerebrali diagnosticati negli Stati Uniti è approssimativamente di 18 per 100.000 persone. Di questi, 1/3 sono primitivi e 2/3 secondari. La mortalità è di 5 per 100.000 persone per anno. La mortalità è più alta per i maschi che per le femmine ed aumenta con l'età fino a 70 anni per poi declinare. Globalmente, i

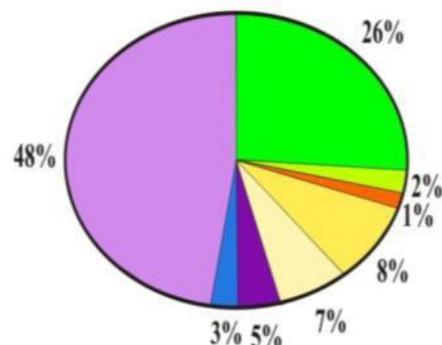


tumori cerebrali primitivi rappresentano la terza o quarta causa più frequente di mortalità legata ad un tumore nelle persone adulte, e la seconda causa di mortalità da tumore nei bambini.

L'incidenza relativa dei vari tipi cellulari varia con l'età e con il sesso. Negli adulti i gliomi maligni ed i meningiomi sono i più comuni tumori cerebrali primitivi, nei bambini i medulloblastomi ed i meno maligni astrocitomi pilocitici sono più diffusi. I gliomi sono più diffusi nei maschi mentre gli adenomi ipofisari ed i meningiomi sono più diffusi nelle donne.



Una incrementata incidenza di tumori cerebrali entro una singola famiglia può essere attribuita ad una delle facomatosi. Questa predisposizione ereditaria dominante allo sviluppo di tumori del sistema nervoso include la neurofibromatosi tipo 1 e tipo 2, la sclerosi tuberosa e la malattia di von Hippel-Lindau.



Una caratteristica della facomatosi è la multicentricità di tumori extra-assiali, o la occorrenza di tipi tumorali differenti nella stessa persona, come glioma dei nervi ottici o meningiomi in paziente con neurofibromatosi.



La Neurofibromatosi è la più comune tra queste malattie e nella Neurofibromatosi Tipo 1 tumori delle guaine nervose e gliomi ottici, tumori del tronco e cerebellari, sono associati a macchie caffè e latte, neurofibromi cutanei e noduli di Lisch (amartomi dell'iride). Nella Neurofibromatosi Tipo 2 si hanno neurinomi bilaterali del nervo acustico, astrocitomi, meningiomi e schwannomi delle radici spinali.

Nella Malattia di Von Hippel-Lindau si hanno emangioblastomi, più comunemente del cervelletto, del tronco dell'encefalo e del midollo, possono esservi inoltre angiomi retinici, cisti ed adenocarcinomi pancreatici, cisti renali ed ipernefromi.

Nella Sclerosi Tuberosa astrocitomi subependimali a cellule giganti ed amartomi tuberosi della corteccia cerebrale sono associati a ritardo mentale ed epilessia; vi sono stigmate cutanee depigmentate, angiofibromi del volto e delle dita, fibrosi subependimale; rabdomiosarcomi del cuore, amartomi della retina, dei polmoni e del rene.

Eziologia dei tumori cerebrali

Il problema della eziologia dei tumori cerebrali è di essenziale importanza. Gli ultimi 10 anni hanno portato un considerevole progresso nella comprensione delle basi genetiche della tumorigenesi.

Le domande alle quali si cerca di rispondere sono le seguenti:

- 1) quale alterazione genetica fondamentale sottende lo sviluppo del tumore?
- 2) cosa causa queste alterazioni genetiche?
- 3) quale fattore ospite permette a queste alterazioni genetiche di manifestarsi come tumore?

Due tipi di cambiamenti nella espressione genetica sono stati individuati come eventi primari: la perdita della espressione dei geni soppressori tumorali (TSGs) e la iperespressione di oncogenesi o espressione di forme alterate di oncogenesi. Questi cambiamenti sono il risultato di difetti genetici sotto forma di perdita cromosomiale o alterazioni del DNA, che possono essere ereditarie o acquisite. Il termine TSG descrive geni la cui perdita o inattivazione è associata a tumorigenesi. Sono stati studiati TSG per i retinoblastomi e per la Neurofibromatosi tipo 2.

Studi di genetica molecolare stanno evidenziando altri TSG nello sviluppo degli astrocitomi. La assenza di porzioni dei cromosomi 10 e 17 suggerisce che la perdita di queste regioni può contribuire alla tumorigenesi. La perdita del segmento del cromosoma 17 può contribuire allo sviluppo degli astrocitomi in contrapposizione ad altri tumori gliali, mentre la perdita del frammento del cromosoma 10 favorirebbe la progressione del tumore astrocitario verso un grado più maligno. Gli oncogeni sono geni la cui espressione contribuisce alla origine e mantenimento dello stato trasformato. La loro oncogenicità è evidente nella abilità a trasformare cellule in coltura in fenotipi più neoplastici e nella loro capacità di produrre tumori in animali. Vi è evidenza del coinvolgimento di oncogeni nella genesi dei tumori del SNC. Le alterazioni in espressione genetica soprariportate risultano da delezioni o mutazioni del DNA. Questi cambiamenti possono risultare da errori nei normali processi cellulari endogeni. Molti, tuttavia, sono causati da mutageni esogeni. Un agente è mutagenico se induce alterazioni permanenti nel DNA cellulare; è carcinogenico se da queste mutazioni risulta un cancro. Vi sono tre tipi di mutageni, ognuno dei quali è stato implicato nella eziologia di tumori cerebrali: radianti, chimici e virali.

Fattori Ospiti:

Le condizioni che fanno sì che vi sia una suscettibilità alla tumorigenesi sono molte. Vale la pena citarne due: la prima è lo stato proliferativo della cellula. Una cellula in divisione attiva è più suscettibile di subire un danno nel DNA rispetto ad una quiescente. Una lesione cerebrale può fungere da stimolo alla tumorigenesi in quanto stimola la proliferazione con concomitante vulnerabilità alla mutazione genetica (apertura di una finestra di vulnerabilità).

La seconda condizione è lo stato immunitario del paziente. L'immunosoppressione iatrogena o ereditaria o acquisita predispone allo sviluppo di tumori, anche cerebrali.

Tra i tumori cerebrali gli astrocitomi sono relativamente frequenti a causa dell'alto numero di cellule gliali, alcune delle quali possono riprendere un ciclo riproduttivo anche nell'adulto.

I medulloblastomi sono pure molto frequenti perchè i medulloblasti primitivi continuano a dividersi per molte settimane dopo la nascita.

La distribuzione spaziale degli astrocitomi cerebrali riflette le stesse considerazioni. Gli astrocitomi cerebrali tendono a nascere dagli strati germinali subependimali, dallo strato molecolare della

corteccia cerebrale o dal giro dentato; i medulloblastomi comunemente nascono dallo strato granulare esterno della corteccia cerebellare.

Attraverso ripetuti cicli di divisione una cellula clonogenica produce una massa di cellule similari ed il tumore espande in modo non invasivo. Poichè le cellule tumorali ripetutamente rientrano nel ciclo riproduttivo, il loro DNA è altamente vulnerabile ad agenti mutageni addizionali con comparsa di subpopolazioni clonogeniche a maggior crescita e progressione verso un grado più alto di malignità.

La instabilità genetica di cellule tumorali che si dividono rapidamente esita in una instabilità fenotipica che è di fondamentale importanza nella interazione del tumore e dell'ospite e che porta alla selezione di subcloni tumorali sempre più maligni.

Un elemento che favorisce la diffusione tumorale è la invasività per migrazione di cellule individuali lungo tratti e superfici ventricolari corticali.

Una condizione che fornisce al tumore un vantaggio sull'ospite è la immunosoppressione.

La risposta immunitaria dell'ospite è mascherata da molti fattori. Barriera emato-encefalica, assenza di sistema linfatico, assenza di espressione di antigeni specifici; gli antigeni espressi sono eterogenei e rapidamente cangianti. Inoltre il tumore produce fattori immunosoppressivi.

Descriviamo ora in rassegna le forme più diffuse di tumori cerebrali (in neretto sono riportate le forme di maggiore interesse neurochirurgico).

Iniziamo dai tumori neuroepiteliali di cui i gliomi sono la forma più frequente.

1) Tumori astrocitari o gliomi: Sono tumori del SNC derivati da cellule che si ritiene siano di origine gliale. Sono i tumori cerebrali più frequenti. L'incidenza annuale è di 5,4 per 100.000 abitanti; in Europa se ne calcolano 40.000 ogni anno. Negli adulti hanno una localizzazione più frequente nel cervello, mentre nei bambini solitamente sono nel tronco cerebrale (soprattutto il ponte). Il cervelletto è più frequentemente interessato dagli astrocitomi pilocitici.

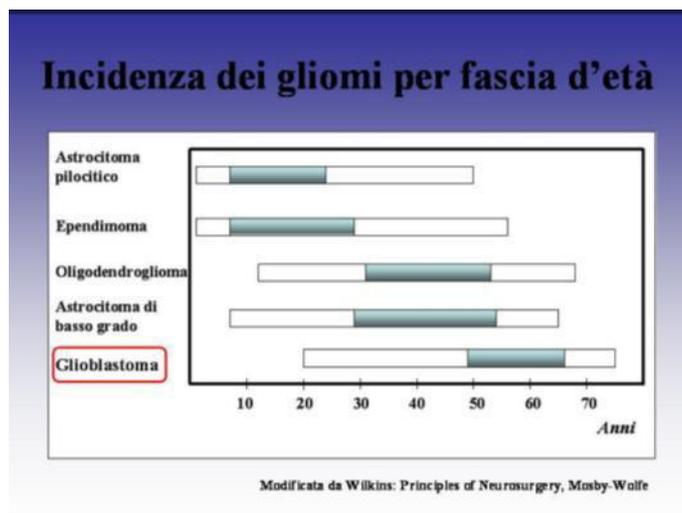
Nel linguaggio comune il termine glioma comprende un misto eterogeneo di tumori la cui biologia, trattamento e prognosi varia ampiamente.

La prima classificazione di questi tumori risale a Cushing e Bailey (1926) e fu fatta tenendo conto della loro somiglianza istologica alla glia normale. Essi considerarono tre gruppi, rispettivamente a gravità prognostica progressiva: astrocitomi, astroblastomi, spongioblastomi (detti poi glioblastomi multiformi).

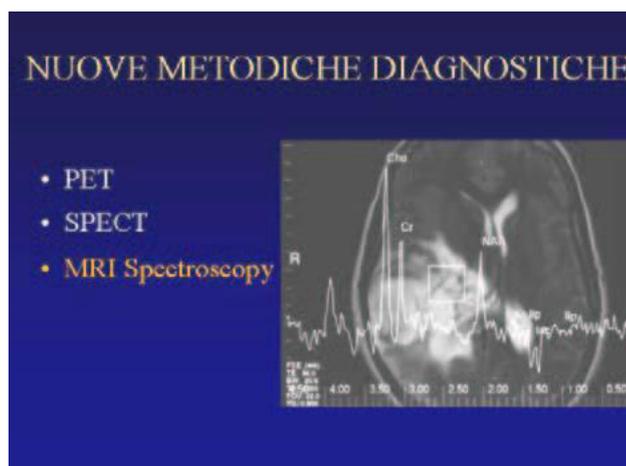
Nel 1949 Kernohan si basò sull'assunzione che queste lesioni tumorali rappresentassero una famiglia di neoplasie con differenze nella entità della differenziazione astrocitica. Secondo la sua classificazione il grado 1 contiene interamente astrociti fibrillari ben differenziati, i gradi 2-3-4 contengono progressivamente sempre meno di queste cellule. Nel 1970 la Organizzazione Mondiale della Sanità stilò una nuova classificazione, che comprende anche, come grado più benigno, l'astrocitoma pilocitico, non compreso nelle classificazioni precedenti in quanto entità differente dagli astrocitomi fibrillari.

Abbiamo quindi i gradi seguenti:

- grado 1: astrocitoma pilocitico.
- grado 2: astrocitoma (fibrillare).
- grado 3: astrocitoma anaplastico.
- grado 4: glioblastoma multiforme.

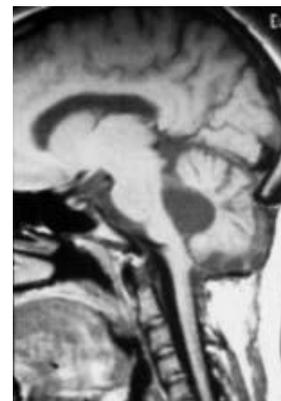


La diagnostica dei gliomi cerebrali si basa soprattutto sulla risonanza magnetica, che, con le recenti acquisizioni tecnologiche, permette anche di acquisire dati anche sulle caratteristiche di benignità' o malignità' della neoplasia.



Astrocitomi pilocitici (grado I).

Sono accomunati dal fatto di comparire soprattutto nei bambini e di essere a lento accrescimento. Hanno decorso benigno e poca tendenza alla trasformazione maligna. Sono chiamati "astrocitomi pilocitici giovanili". Sono comunemente della linea mediana, interessando il chiasma ottico, il terzo ventricolo ed il tronco cerebrale, il verme cerebellare. Tumori pilocitici



sono inoltre negli emisferi cerebrali e cerebellari sia negli adulti che nei bambini. Possono essere solidi o cistici. Sono spesso associati a neurofibromatosi (40%). Possono essere curati dalla asportazione completa. Quelli del chiasma, nervi ottici ed ipotalamo sono i più difficili da trattare.

Astrocitoma Fibrillare: corrisponde ai cosiddetti astrocitomi a basso grado o Grado II. E' più frequente nella IV decade di vita negli emisferi cerebrali. Lesioni simili possono apparire nel "brain stem" dei bambini e degli adulti. Costituisce il 5%-25% dei gliomi. Cresce lentamente e l'epilessia è spesso la prima modalità di presentazione clinica. La diagnosi può essere difficile in quanto l'effetto massa è assente e non prende contrasto alla TC o RM.



Una caratteristica importante degli astrocitomi fibrillari è che le loro componenti non sono statiche, ma possono generare cellule citologicamente e biologicamente più aggressive.

Da un lavoro del 1972 (Muller) risulta che su 72 astrocitomi ben differenziati diagnosticati con biopsia, alla seconda operazione 62 erano divenuti astrocitomi anaplastici o glioblastomi. In genere circa il 50%-80% delle ricrescite mostra evidenza di progressione ad un grado più alto. Questa tendenza al cambiamento maligno negli astrocitomi fibrillari significa che alcune lesioni possono avere sia componenti ben differenziate che anaplastiche e ciò deve essere tenuto presente nella strategia terapeutica la quale deve mirare ad un target potenzialmente in evoluzione.

Un'altra importante caratteristica degli astrocitomi fibrillari è la prognosi, essendovi una stretta relazione inversa tra età del paziente e sopravvivenza sia per le forme anaplastiche che per quelle ben differenziate: i pazienti più anziani hanno sopravvivenze più corte.

La chirurgia è il trattamento primario. L'intervento chirurgico si pone lo scopo di rimuovere completamente o parzialmente la lesione in funzione della sua sede ed entità. Sono possibili anche interventi ripetuti nel caso di ricrescite. Sopravvivenza operatoria fino a 5 anni o più nel 40 - 50%.

Astrocitoma anaplastico: localizzazione negli emisferi cerebrali. Compare nella 5°-6° decade o come tumore nuovo o come trasformazione maligna di un astrocitoma a basso grado. Rappresenta circa il 30% dei gliomi con prevalenza di 1,7 per 100.000 abitanti. Ha una crescita rapida. Terapia: chirurgia più radioterapia ed eventuale chemioterapia. Sopravvivenza a 5 anni: 20%.

Glioblastoma multiforme: il più comune tra i tumori cerebrali primitivi (30%) e tra i gliomi (50%). Prevalenza di 4-5 per 100.000 abitanti. Frequente intorno ai 60 anni. Può aversi anche nel tronco cerebrale dei bambini. Raro nel midollo. E' la forma più maligna con una sopravvivenza massima dopo terapia aggressiva (chirurgia, radioterapia e chemioterapia) di 12-15 mesi, e sopravvivenza a 5 anni tra 1- 6 %. Si è calcolato che il 28% dei glioblastomi multiformi derivi da un precedente astrocitoma a basso grado.

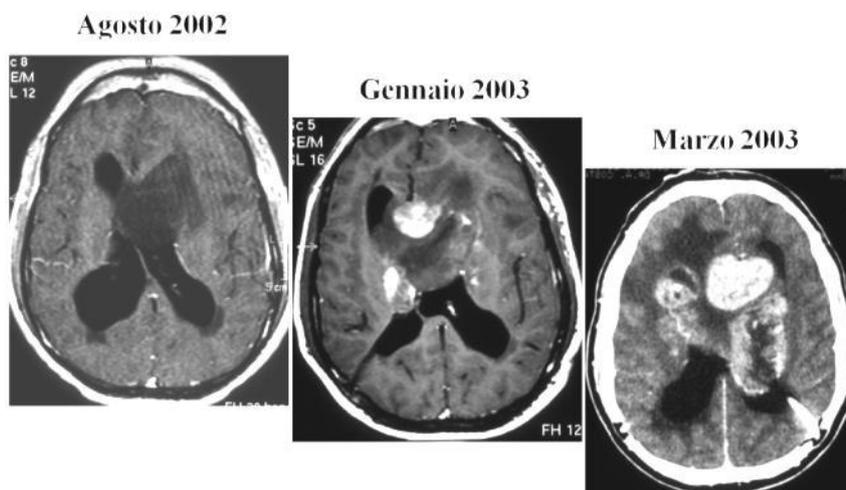
SOPRAVVIVENZA MEDIA:

7.5 anni per l'astrocitoma (grado 2)

15-27 mesi l'astrocitoma anaplastico (grado 3)

6-12 mesi per il glioblastoma multiforme (grado 4)

EVOLUZIONE DI GLIOMA A BASSO GRADO



Trattamento chirurgico

Scopi della rimozione chirurgica di un tumore cerebrale sono quello di rimuovere il rischio di scompenso intracranico legato alla ipertensione endocranica e quello di asportare quanto più tessuto tumorale è possibile per migliorare la prognosi del paziente.

Indicazione ad una rimozione chirurgica:

Per quel che riguarda i tumori cerebrali, data la delicatezza dell'organo cui ci si riferisce, un intervento chirurgico è proponibile quando la localizzazione della lesione è tale da non far prevedere l'insorgenza di danni neurologici gravi e duraturi.

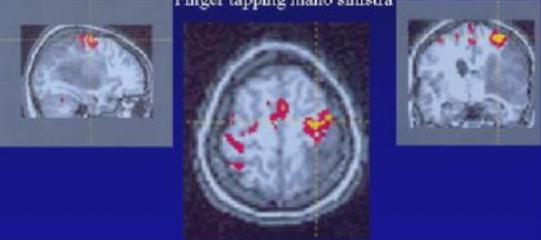
I progressi tecnologici attuali ci permettono, grazie alla risonanza magnetica funzionale, alla neuronavigazione, e al monitoraggio neurofisiologico intraoperatorio, di effettuare una asportazione quanto più abbondante possibile e con preservazione delle aree funzionalmente importanti

NUOVE TECNICHE NELLA CHIRURGIA DEI GLIOMI

- RM funzionale
- Neuronavigazione
- Monitoraggio intraoperatorio
- RM intraoperatoria

RISONANZA MAGNETICA FUNZIONALE

Finger tapping mano sinistra



MONITORAGGIO INTRAOPERATORIO

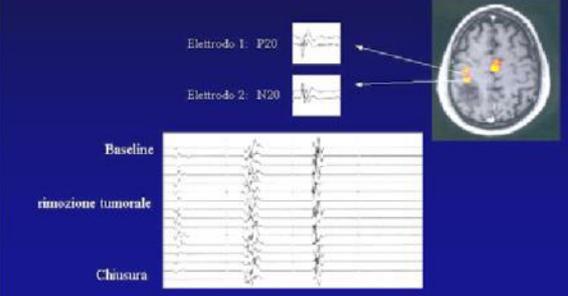
Elettrodo 1: F20

Elettrodo 2: F20

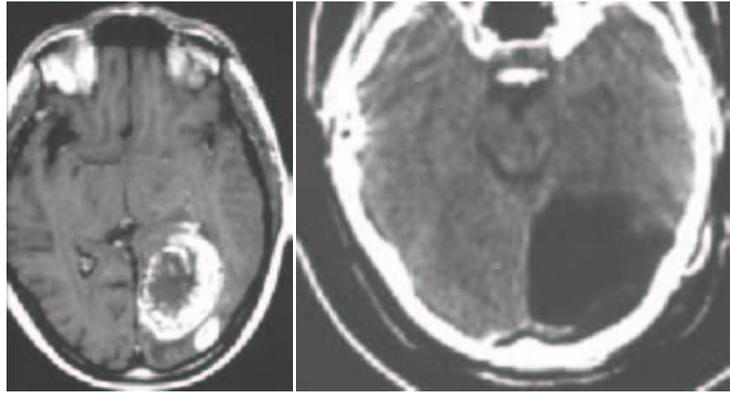
Baseline

rimozione tumorale

Chiusura



Per tumori a basso grado la rimozione chirurgica ha lo scopo di rimuovere una massa e di prevenire, in caso di astrocitoma fibrillare, la trasformazione in tumore di grado maggiore. Può essere considerata utile anche una asportazione abbondante e non totale tenuto conto dalla lentezza di crescita della lesione residua.



La terapia chirurgica nelle forme anaplastiche è indicata solo nel caso in cui la sede del tumore sia in zone funzionalmente non rilevanti e l'estensione sia tale da permettere di programmare una asportazione apparentemente totale della massa.

Una semplice decompressione, vista la rapidità di crescita della neoplasia, non comporta un effettivo vantaggio prognostico.

L'asportazione (apparentemente) totale è anch'essa seguita dalla ricrescita della massa, ma assicura un periodo libero da malattia in condizioni neurologiche buone. Nei casi in cui è tecnicamente possibile, anche il reintervento viene ritenuto importante per la sopravvivenza del paziente. Se la ricrescita avviene in sedi accessibili chirurgicamente, può essere ipotizzato un secondo o anche un terzo intervento. Malgrado i limiti della chirurgia, indici di sopravvivenza per pazienti con differenti tipi di tumori cerebrali sono direttamente proporzionali alla estensione della rimozione chirurgica.

Per quel che riguarda tumori gliali, la grande maggioranza delle relazioni indica che la lunghezza della sopravvivenza è direttamente proporzionale alla estensione della resezione, anche in assenza di ulteriore terapia.

Inoltre la lunghezza della sopravvivenza dei pazienti operati e soggetti a radiazione o chemioterapia è inversamente proporzionale al volume del tumore residuo. In larghe serie di pazienti con glioblastoma, analisi multivariate indicano che una resezione grossolanamente totale è uno dei più significativi fattori prognostici per una sopravvivenza prolungata.

Nella serie della Mayo Clinic, la sopravvivenza a 5 anni di pazienti con astrocitoma a basso grado che andarono incontro a semplice biopsia, a resezione limitata, o a completa resezione, era rispettivamente di 32%, 44% e 61%.

Per 81 pazienti con oligodendroglioma, la sopravvivenza mediana e la sopravvivenza a 5 anni erano, rispettivamente di 12.6 anni e del 74% dopo rimozione totale, e di 4.9 anni e del 46% dopo rimozione subtotale.

Oltre ad età ed istologia, la resezione chirurgica è il singolo più importante fattore prognostico di sopravvivenza per pazienti con glioma cerebrale.

Nei casi di lesioni tumorali localizzate in sedi profonde o che richiedano approcci chirurgici rischiosi può essere utile effettuare una biopsia con metodica stereotassica, allo scopo di conoscere esattamente la natura ed il grado del tumore, prima di stabilire la strategia più adeguata.

Nel caso di tumori maligni la terapia chirurgica, non essendo curativa, deve essere integrata da trattamenti di appoggio. La radioterapia è, fino ad ora, il più importante di questi trattamenti. Può essere effettuata con metodica tradizionale in molte sedute, oppure, se le dimensioni del tumore non superano i 2 cm., può essere effettuata una radiochirurgia ("gamma Knife" o Acceleratore lineare) consistente nella somministrazione di altissime dosi concentrate nella sede del tumore. Una terza metodica di approccio radiante è la "brachiterapia" consistente nella introduzione all'interno della massa tumorale di grani di materiale radioattivo a breve emittenza in modo da distruggere il tumore preservando il tessuto circostante. Quest'ultima metodica si indirizza a lesioni non superiori ai 2 cm., e di morfologia regolare.

Radioterapia intralesionale di gliomi maligni

Somministrazione di larghe quantità di anticorpi monoclonali radiomarcanti che acquistano un potere tumoricida, grazie ai raggi beta citolitici dell'isotopo. Il target ideale per questi anticorpi monoclonali sembra essere la Tenascina, glicoproteina oligomerica componente della matrice extracellulare. I gliomi ed in particolare i glioblastomi esprimono alte quantità di Tenascina. Al contrario essa è molto scarsa nel SNC adulto.

Chemioterapia:

oggi sono disponibili farmaci efficaci che aumentano la sopravvivenza preservando le condizioni neurologiche e generali del paziente.

2) **Tumori oligodendrogliali:** molto simili ai fibrillari. Possono avere forme più o meno maligne. La storia può essere anche molto lunga (10 o 20 anni). Presentano calcificazioni nel loro contesto. Hanno uno spettro di differenziazione come gli astrocitomi.

3) **Ependimomi:** Si distinguono due gruppi: gli ependimomi del cervello e del midollo spinale e quelli mixopapillari del filum terminale. Vi è la possibilità di una asportazione totale con guarigione. L'outcome per gli ependimomi in contrasto con gli astrocitomi, non sembra correlare con il grado tumorale, la localizzazione o l'estensione della resezione.

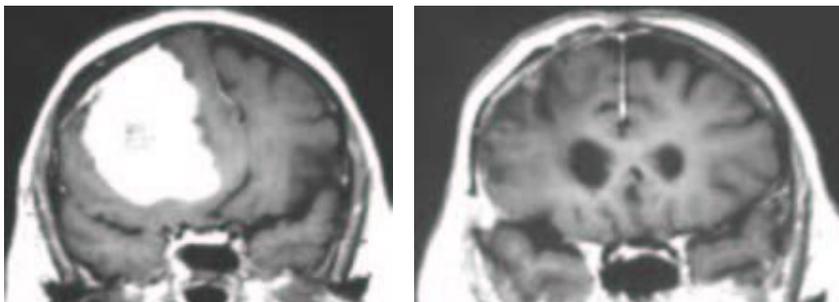
4) **Medulloblastomi:** neoplasia dei primi 20 anni di vita, anche se può vedersi anche dopo. E' soprattutto del verme cerebellare. Presenta una storia naturale di rapida progressione con diffusione negli spazi subaracnoidei. Il trattamento è chirurgico e radiante, con radioterapia anche del midollo dove può localizzarsi per diffusione subaracnoidea. Sopravvivenza a 5 anni nel 50% dei pazienti.

5) **Linfomi cerebrali primitivi:** La maggior parte dei linfomi cerebrali sono linfomi primitivi non Hodgkin. Rappresentano meno del 2% dei tumori cerebrali primitivi e lo 0.7-1.7% di tutti i linfomi non H. Nell'ultimo decennio sono aumentati di 3 volte, non solo per AIDS o in soggetti immunodepressi, ma anche in soggetti immunocompetenti. Hanno un quadro radiologico simile ai tumori maligni. Caratteristica importante è la simmetria nel corpo calloso, nei gangli della base o nelle regioni subependimali. La prognosi è scarsa. Terapia con methotrexate. Sensibilità variabile alla radioterapia che in alcuni casi può essere molto efficace.

6) **Emangioblastomi:** lesione frequentemente curabile localizzata nel cervello e nel cervelletto, ma anche nella retina, nel "brain stem", nelle meningi cerebrali e nel midollo spinale. Può far parte della malattia di von Hippel-Lindau in cui lesioni multiple sono la regola. Più frequente negli adulti. Nel cervelletto e nel midollo è spesso associato a voluminose cisti la cui parete è costituita da tessuto normale, essendo la neoplasia limitata al nodulo murale. La prognosi dopo asportazione chirurgica totale è buona.

7) **Tumori pineali:** Pineoblastomi (più maligni) nei bambini e pineocitomi (meno maligni) negli adulti. Altri tumori della regione sono i teratomi, tumori con i tre strati germinali (maturo, immaturo e maligno).

8) **Meningiomi:** Costituiscono dal 13 al 19% di tutti i tumori primitivi endocranici (2.3 casi per 100.000 abitanti). La maggior parte sono benigni (oltre il 90%), ma possono recidivare. L'incidenza di meningiomi atipici o maligni e' del 3%.



La maggiore incidenza osservata nelle donne, l'osservazione che questi tumori possano ingrandirsi e diventare sintomatici durante una gravidanza, l'osservazione non casuale di associazione tra meningiomi e tumori del seno, indicano che gli ormoni femminili giocano un ruolo nella crescita di questi tumori. La maggior parte nasce da isole di cellule meningoteliali disseminate normalmente nelle leptomeningi (base e volta cranica), tela corioidea e plesso corioideo. Sono tumori benigni a lenta crescita, responsabili di sindromi irritative o deficitarie, e, solo quando raggiungono dimensioni considerevoli, di ipertensione endocranica. Le varietà angioblastiche (emangiopericitomi), a carattere più invasivo, hanno diverse caratteristiche istologiche e sono ritenute entità differenti. In comune con i meningiomi hanno la sede e l'aspetto macroscopico. I meningiomi della base cranica presentano caratteri di particolare difficoltà tecnica che abbiamo cercato di risolvere sia con l'uso del LASER che combinando approcci chirurgici complessi.

9) **Craniofaringiomi:** tumori epiteliali ad origine da residui embrionali del dotto ipofiso-faringeo o tasca di Rathke. Si sviluppano nella regione diencefalo-ipofisaria e possono essere responsabili di sindromi ipopituitariche e diabete insipido, oltre che di disturbi campimetrici. La diagnosi differenziale deve essere posta con gli adenomi ipofisari poiché crescono, in più di un terzo dei casi, dentro la sella turcica. Per il loro frequente coinvolgimento della regione ipotalamica possono costituire un problema chirurgico complesso.

10) **Neurinomi del nervo acustico:** tumori benigni che si sviluppano nell'angolo ponto-cerebellare, a partenza dal nervo vestibolare, in prossimità o dentro il meato acustico interno. Nella loro crescita deformano e dislocano il nervo facciale, il tronco cerebrale ed il cervelletto. La loro asportazione chirurgica deve essere estremamente accurata per non danneggiare queste strutture. Altri neurinomi possono essere visti a livello spinale. Prognosi chirurgica molto buona.

11) **Displasia fibrosa:** disordine ad eziologia non nota che si manifesta con un ispessimento delle ossa della regione orbitaria e periorbitaria. I problemi sono più estetici che neurologici, tranne in quei casi in cui si produce un restringimento del forame del nervo ottico, con conseguenti disturbi visivi.

12) **Cordomi:** neoplasie distruttive che nascono da resti cellulari della notocorda alle due estremità scheletriche, clivus e sacro.

13) **Istiocitosi X:** lesione uni o multifocale dell'osso e/o di tessuti molli. Si può manifestare come lesione litica del cranio. E' una aberrazione non neoplastica del sistema immunitario con proliferazione di cellule istiocitarie normali (cellule di Langerhans). La lesione isolata è definita granuloma eosinofilo. Le lesioni multiple sono spesso associate a diabete insipido e costituiscono la sindrome di Hand-Schuller-Christian.

14) **Cisti epidermoidi e dermoidi:** le prime nascono soprattutto nelle cavità leptomeningee, specialmente nell'angolo ponto-cerebellare. Le cisti dermoidi hanno una sede preferenziale sulla linea mediana. Quando sono in fossa cranica posteriore possono avere un contatto con la cute mediante un sottile istmo o seno dermico.

15) **Tumori metastatici:** frequenti dal polmone e dalla cute, meno da vescica, rene, prostata. Sono molto edemigeni.

I meningiomi, i craniofaringiomi, gli adenomi ipofisari ed i neurinomi dell'acustico

sono fra i più importanti tumori extra-assiali, cioè non del parenchima cerebrale. Si tratta solitamente di tumori benigni in cui le problematiche sono essenzialmente tecniche, più che biologiche, in quanto riuscire a raggiungere una asportazione totale significa ottenere, nella grande maggioranza dei casi la guarigione. Il miglioramento progressivo nella strumentazione chirurgica e nelle tecnologie a disposizione del neurochirurgo, così come lo sviluppo di approcci sempre più sofisticati dal punto di vista neuroanatomico, hanno permesso di ottenere sempre più frequentemente rimozioni radicali di tali tumori intracranici, con costo funzionale scarso o addirittura nullo per il paziente.

Corrispondenza tra tessuto, anaplasia cellulare e comportamento clinico maligno:

Per gli astrocitomi le caratteristiche istologiche influenzano la prognosi così fortemente che sono stati preparati schemi di grading con livelli multipli di malignità. Per gli ependimomi, la distinzione tra tumore istologicamente maligno e benigno ha poco valore prognostico. Gli adenomi ipofisari sono tumori ad istologia nella grande maggioranza dei casi senza atipie ma con frequente carattere invasivo, che corrisponde ad una vera malignità clinica. Per i cordomi è difficile prevedere sulla sola istologia se il comportamento biologico e clinico sarà con caratteri di benignità o di malignità.

CEFALEA ASSOCIATA A PATOLOGIA ENDOCRANICA NON VASCOLARE.

Generalità

La cefalea è uno dei sintomi più frequentemente incontrati nella pratica medica, sia neurologica che generale, e spesso è quello che per primo allarma il paziente portatore di una patologia endocranica non vascolare.

Per mezzo della sola anamnesi la natura di queste cefalee può essere sospettata nella grande maggioranza dei casi.

Gli **elementi anamnestici rilevanti** sono riportati nella Tabella 1.

Tabella 1:

esordio: traumi, infezioni, stress

durata: lunga, breve

andamento: non progressivo, ingravescente

carattere: episodico, continuo, notturno

fattori scatenanti (movimenti del capo, sforzi, ecc.)

localizzazione

familiarità

terapia più efficace

perchè ha scelto questo momento per consultare il medico?

E' particolarmente importante un'accurata considerazione delle modalità del suo inizio: se vi è stato un trauma cranico si può sospettare un ematoma subdurale cronico; se vi è stata un'infezione nelle settimane o mesi precedenti, il sospetto può andare all'ascesso cerebrale; se un cambiamento di lavoro, o altro stress, ad un fatto funzionale.

Può avere la durata di molti anni, senza o con scarso carattere di progressività (lesione benigna), oppure di pochi mesi. Una storia ingravescente suggerisce la possibilità di una lesione espansiva intracranica, come un tumore cerebrale, un ematoma subdurale o un ascesso.

E' un fatto episodico, con intervalli di completo benessere, oppure è continuamente affetto dalla stessa cefalea? Il mal di testa può svegliare il malato dal sonno? Una risposta affermativa deve far sospettare una alterazione della pressione intracranica.

Anche il precisare se vi siano, e quali siano, farmaci in grado di fermare il dolore può essere importante per inquadrarne meglio le cause. Altri elementi da precisare sono la localizzazione e la eventuale familiarità.

Ultima domanda, ma molto importante: perchè il malato ha scelto questo particolare momento per sentire la necessità di consultare un medico? Quest'ultima domanda può mettere in risalto un cambiamento importante nella sintomatologia, di cui il malato non aveva parlato.

Particolare attenzione deve essere rivolta alla individuazione e valorizzazione **dei sintomi che possono essere associati alla cefalea (epilessia, nevralgie, deficit di nervi cranici, disturbi neuroendocrini, rinoliquorrea)** molto spesso possono essere sfumati e quindi non valorizzati dal paziente soprattutto quando una cefalea intensa assume un carattere dominante nel quadro clinico. Il riconoscimento di fenomeni di natura comiziale orienta decisamente verso una causa organica. Il coinvolgimento di nervi cranici ha un alto valore localizzatorio.

L'associazione di disturbi ormonali, che il paziente può tendere a non associare alla cefalea, deve far sospettare la presenza di una patologia ipofisaria, mentre la presenza di una rinoliquorrea (spesso imputata ad una presunta sinusite) deve far sospettare un quadro di "pseudotumorcerebri" associato a sella vuota. Molte altre possono essere le combinazioni tra cefalea e sindromi neurologiche sfumate. Dalla corretta interpretazione di queste ultime, la cefalea può acquisire un valore diagnostico rilevante.

L'insieme delle risposte ai quesiti sopra riportati genera nella mente del medico una serie di congetture o di diagnosi possibili. Vi sono quindi le domande miranti a scoprire alcuni aspetti pertinenti con il sospetto diagnostico che comincia a farsi strada ed esami da consigliare per verificare la diagnosi più probabile e finalmente arrivare ad un tentativo di diagnosi che appaia essere la più corretta. Una diagnosi dubitativa o ipotetica oggi, con il corredo di esami disponibili, non è più accettabile. Spesso anche il fatto di dimostrare che non c'è nulla di grave può essere un risultato per il paziente.

Segni d'ipertensione endocranica:

Quando si ha di fronte un paziente che soffre di una cefalea tale da indurlo a consultare un medico la prima cosa da appurare è se si tratti o no di un sintomo legato ad una situazione di ipertensione endocranica.

Caratteri della cefalea nella ipertensione endocranica:

- . sintomo iniziale
- . prima intermittente poi continua con parossismi
- . spesso mattutina ed alleviata dal vomito
- . accentuata dalla tosse o da altre attività che aumentano la pressione intracranica

Nell'ambito di un quadro di ipertensione endocranica infatti la cefalea raramente manca; spesso ne costituisce il sintomo iniziale.

La cefalea dell'ipertensione endocranica tende ad avere un carattere pulsatile. Talvolta intermittente diviene presto continua con parossismi scatenati dai movimenti della testa, sforzi o qualunque altra causa che innalzi la pressione venosa (tosse, compressioni addominali). Può essere frontale, occipitale o diffusa. Nell'ambito di un quadro di ipertensione endocranica infatti la cefalea raramente manca; spesso ne costituisce il sintomo iniziale. Il mal di testa associato ad ipertensione intracranica è spesso severo, risveglia al mattino ed è alleviato dal vomito. La pressione intracranica (PIC) aumenta fisiologicamente durante la notte, soprattutto durante le fasi REM del sonno, e può raggiungere livelli pericolosamente alti in pazienti con pressione intracranica basale elevata (valori normali fino a 13 mmHg o 15 cm. H₂O); questo può essere alla base della frequente esacerbazione durante la notte o al mattino.

Sintomi associati alla cefalea nell'ipertensione endocranica:

- . vomito, spesso mattutino
- . sonnolenza o torpore
- . disturbi del visus
- . paralisi del VI nervo cranico (diplopia)
- . edema della papilla
- . manometria liquorale positiva

Anche per la sindrome d'ipertensione endocranica molta attenzione deve essere rivolta ai sintomi associati. Il papilledema è il solo sintomo attendibile di ipertensione intracranica, in quanto è l'unico direttamente correlato alla pressione del liquor. Tutti gli altri sintomi (paralisi del VI, segni di ernia, ecc.) sono dovuti allo spostamento del tessuto cerebrale.

Le strutture sensibili al dolore dentro la scatola cranica sono l'arteria meningea media ed i suoi rami, le arterie e la dura madre della base cranica, i seni durali e le vene a ponte.

Per capire quali siano i meccanismi che scatenano la cefalea in occasione di cambiamenti della PIC è utile analizzare i risultati ottenuti, in soggetti normali, in situazioni di variazione della PIC. Una sottrazione di liquor produce costantemente, in soggetti in posizione eretta, cefalea; questa compare in tutti i soggetti agli stessi livelli di riduzione della PIC e scompare riportando la pressione ai valori iniziali.

Se invece si innalza la pressione liquorale fino a valori di 850 mm. H₂O per 1-2 minuti, sia iniettando soluzione salina che effettuando una manovra di Valsalva o di Queckenstedt, raramente si provoca la comparsa di cefalea altrettanto importante. D'altra parte neanche l'aumento di pressione osservato in occasione delle "plateau waves di Lundberg" (picchi di 60-70 mm. Hg) o della fase REM del sonno, in condizioni normali, induce comparsa di cefalea grave. Quindi, un aumento della pressione intracranica, anche a valori elevati, raramente è causa di cefalea.

Quando sottraiamo liquor determiniamo uno spostamento delle strutture intracraniche; inoltre i vasi cerebrali, in particolare le vene, si dilatano per compensare la riduzione di volume intracranico. E' proprio questa combinazione di dilatazione venosa, trazione sulle vene cerebrali a ponte e stiramento delle arterie della base cranica a causare cefalea. Quando la PIC è aumentata diffusamente, senza spostamenti e trazioni, come nei casi di idrocefalo o pseudotumor cerebri, i recettori del dolore sono poco stimolati e la cefalea è meno rilevante rispetto ad aumenti pressori associati a deformazione e stiramento delle strutture intracraniche, come avviene per i tumori. Quindi nella sindrome di ipertensione endocranica il mal di testa non è dovuto all'aumento della PIC in quanto tale ma all'aumentata trazione o spostamento dei vasi sanguigni provocata dal rigonfiamento cerebrale.

Nell'ambito di un quadro di ipertensione endocranica grave si possono verificare una serie di fenomeni, più direttamente connessi al rialzo pressorio, la cui evoluzione estrema induce la comparsa dei segni classici della triade di Cushing (bradicardia, bradipnea, ipertensione arteriosa), spesso espressione di un deterioramento dei meccanismi di compenso intracranico.

Cefalea nei tumori endocranici

Un tumore endocranico è responsabile di un aumento della PIC che può essere dovuta sia alla presenza stessa della massa che a disturbi della circolazione liquorale ed alla stasi venosa.

Patogenesi dell'aumento della PIC nei tumori intracranici:

- presenza della massa tumorale
- ostacolo alla circolazione liquorale
- stasi venosa

La cefalea è forse il sintomo più frequente e spesso il più precoce. Ha di solito carattere gravativo; è spesso continua, altre volte accessuale, specialmente all'inizio. Lacerante in alcuni casi, in altri è più lieve con esacerbazioni accessuali. Qualche volta è diffusa altre no; spesso corrisponde alla sede del tumore, o per lo meno all'emisfero malato.

Mal di testa che inizia con queste caratteristiche dopo i 40 anni è frequentemente il primo sintomo di un tumore.

Meccanismi alla base della cefalea:

- tensione alterata sulle vene maggiori e sui seni durali, vasi meningei, larghe arterie intracraniche e vasi extracerebrali.
- invasione diretta o compressione di nervi somatosensoriali cranici o vie afferenti simpatiche.

La presenza della cefalea tuttavia può essere completamente mancante anche in presenza di un grosso tumore, se questo si sviluppa in modo estremamente lento (es. meningiomi), o essere la spia di una piccola lesione espansiva rapidamente evolutiva e causa di edema (es. metastasi). Per comprendere come ciò possa verificarsi bisogna rifarsi ai dati sulla fisiopatologia del sistema

intracranico e sulla "compliance" cerebrale, cioè sulla disponibilità del sistema ad accogliere variazioni di volume (vedi appunti su fisiopatologia del sistema intracranico).

Mano a mano che aumenta il volume intracranico si esaurisce la compliance ed aumenta la PIC. La conseguenza sarà oltre alla riduzione della perfusione cerebrale, lo spostamento di masse cerebrali attraverso i sepiamenti intracranici, le cosiddette ernie cerebrali. Ed è il verificarsi di ciò che provoca la comparsa della cefalea. Quindi, quando un tumore cresce molto lentamente permette ai meccanismi di compenso di agire smorzando gli effetti negativi di tale crescita; quando un tumore ha una rapida crescita oppure si associa ad importante edema, lo scompenso volumetrico compare prima e la sintomatologia da ipertensione endocranica è più precoce.

Molti tentativi sono stati fatti per costruire costellazioni di sintomi cefalalgici che correlino con una massa intracranica. Raramente la correlazione è stata possibile in assenza di dati clinici o strumentali aggiuntivi.

Esistono tuttavia delle regole indicative che sono le seguenti:

- se vi è sindrome di ipertensione endocranica la cefalea si sovrappone alla sede del tumore in circa un terzo dei pazienti.
- il mal di testa da tumore senza ipertensione endocranica associata, si sovrappone alla sede del tumore in circa due terzi dei casi.
- in caso di tumore della fossa cranica posteriore la cefalea è usualmente presente ed è spesso posteriore.
- per i tumori sovratentoriali può essere assente ma quando è presente è il primo sintomo in 1/3 dei casi ed è frontale
- il mal di testa nei tumori è di solito intermittente ma quando diventa continuo il suo valore nella localizzazione è grandemente aumentato.
- una cefalea legata alla tosse può essere spia di un tumore per il resto asintomatico.

Esempi di cefalea nei vari tumori cerebrali

I tumori sovratentoriali possono presentare tardivamente il sintomo cefalea. E' comune con le masse intraventricolari in cui il mal di testa può essere ad insorgenza acuta, esplosivo, bitemporale o frontale, e seguito da alterazioni della coscienza. Crisi parossistiche di cefalea molto violenta

possono associarsi a cisti colloidie del terzo ventricolo; in questo caso il cambiamento di posizione della testa può provocare, per la motilità del tumore all'interno del III ventricolo, un blocco acuto dell'origine dell'acquedotto di Silvio.

I tumori infratentoriali, a differenza dei sopratentoriali, possono più frequentemente causare mal di testa come primo sintomo; fanno eccezione i piccoli neurinomi dell'VIII nervo cranico o i gliomi del tronco. La cefalea può essere dovuta a trazione sul tentorio, ma ciò in genere provoca solo un lieve sconforto. Nella grande maggioranza dei casi, causa della comparsa della cefalea è l'evoluzione in idrocefalo, per ostacolo al deflusso liquorale dal IV ventricolo. Allorché il tumore espande e produce erniazione delle tonsille cerebellari si sviluppa un dolore occipitale più grave, più marcato dal lato del tumore; questo è dovuto ad una trazione sulle radici nervose cervicali alte come effetto dell'erniazione delle tonsille. Questo dolore deve essere considerato molto seriamente perché, essendo espressione di una erniazione tonsillare, segnala una situazione ad alto rischio di improvviso collasso vascolare e respiratorio dovuto a compressione del bulbo. Tutto ciò può essere precipitato da una sconsiderata sottrazione di liquor attraverso una puntura lombare. Un grave mal di testa è quindi di per sé una controindicazione ad effettuare una puntura lombare, a meno che non si sia dimostrato in modo certo che esso non è legato ad una ipertensione endocranica.

In conclusione un mal di testa ad insorgenza insidiosa e con progressione uniforme, peggiore al mattino, accompagnato da una tendenza a tenere il capo ruotato e piegato da un lato o da dolore suboccipitale localizzato, è inquietante. Bisogna supporre, fino a prova contraria, che esista una erniazione cerebellare.

Dolore simile può essere riscontrato nei tumori cervicali alti o della cerniera atlanto-occipitale. Il mal di testa è un frequente sintomo nei tumori ipofisari. Il lieve ma costante dolore frontale è ritenuto essere dovuto alla trazione sulla dura, sensibile al dolore, del diaframma sellare o del seno cavernoso. Un adenoma che infiltra il seno cavernoso tende a provocare un dolore orbitario lateralizzato dalla parte dell'infiltrazione. Se un adenoma cresce eccessivamente possono associarsi sintomi dovuti ad idrocefalo per ostacolo dei forami di Monroe.

La comparsa di cefalea violenta, acuta, accompagnata da dolore trigeminale o oftalmoplegia, in un paziente con ingrandimento della sella turcica e storia precedente di disturbi endocrini, deve far sospettare una emorragia all'interno di un adenoma ipofisario.

Cefalea associata a sella vuota.

L'ultimo aspetto di cui ci interessiamo è relativo alla sindrome della "sella vuota" primitiva, cioè alla combinazione di segni di ipertensione endocranica (mal di testa, disturbi visivi, papilledema) e disturbi disendocrini (obesità, ipertricosi, irregolarità mestruali, talvolta galattorrea), associati ad un quadro radiologico di erniazione aracnoidea nella sella turcica.

L'ipertensione intracranica in tali casi può raggiungere alti livelli senza che il paziente presenti grossi problemi. Il mal di testa è di solito lieve, sicuramente minore che nei pazienti con tumore, a parità di PIC. Può non esservi vomito ma esservi un grave papilledema tale da compromettere la visione. L'andamento benigno è legato alla uniformità del rigonfiamento ed allo scarso spostamento cerebrale. Il 20% di tali casi presenta una rinoliquorrea spontanea associata. Da uno studio da noi fatto relativo alla valutazione della dinamica e pressione liquorale in tali pazienti risulta che una alterazione di questi parametri è presente nell'85% dei casi, il che conferma la rilevanza della elevata pressione intracranica nel corso di questa malattia.

Quando i valori di PIC e le alterazioni visive sono consistenti può essere necessario sottoporre questi pazienti ad intervento chirurgico di drenaggio liquorale ventricolo peritoneale, ottenendo così la scomparsa della sintomatologia da ipertensione endocranica.

Tra i pazienti con associata rinorrea, il 91% presenta una alterazione della pressione e della dinamica liquorale; anche in questi casi il trattamento con un drenaggio liquorale fisso ventricolo-peritoneale fa scomparire sia la cefalea che la fistola.

Bisogna tenere presente però che una sella vuota può associarsi ad un microadenoma, soprattutto ACTH, e che la sella vuota mima il quadro clinico della malattia di Cushing; ma mentre in quest'ultima il cortisolo è elevato, nella sella vuota si ha un ipopituitarismo con abbassamento di tutti i dati ormonali.

In conclusione, molteplici sono le patologie intracraniche non vascolari che possono causare la comparsa di una cefalea. Una accurata indagine sulle caratteristiche di tale sintomo e, spesso, la giusta interpretazione di sintomi associati, anche se non eclatanti, può permettere una corretta diagnosi.

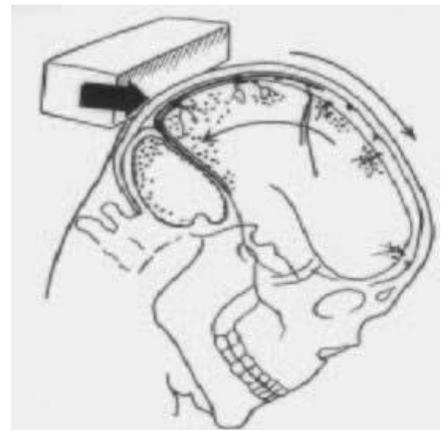
TRAUMI CRANICI

Nei paesi industrializzati la patologia traumatica rappresenta la quarta causa di mortalità nella popolazione in generale e la prima al di sotto di 20 anni. Si calcola che vi siano 200 traumi su 100.000 abitanti ogni anno con una mortalità di 15/100.000 abitanti; inoltre anche le sequele possono essere molto gravi. Il 40% dei soggetti coinvolti in incidenti del traffico riporta trauma cranico ed il 75% dei decessi per cause traumatiche sono dovute a lesioni cerebrali.

Il trauma cranico può essere isolato o associato (in circa il 50% dei casi) a traumi di altri organi; spesso è proprio il trauma cranico a determinare gravemente la prognosi di tali malati ed a pesare sulle sequele. La serie di eventi che si accompagna ad un trauma cranico è in grado di scatenare un coinvolgimento a cascata di altri organi ed apparati la cui alterazione di funzione ("**insufficienza multiparenchimale acuta**") si ripercuote, in un drammatico circolo vizioso, sulle funzioni cerebrali. I principali bersagli sono l'apparato respiratorio, quello cardiocircolatorio ed il rene. E' intuitivo che un diretto coinvolgimento nel trauma di questi organi, come avviene nei politraumi, aggrava ed accelera l'instaurarsi di questa grave condizione.

Un trauma cranico è un fenomeno complesso nel quale molti fattori, ad insorgenza immediata o tardiva, intervengono per produrre il risultato finale. Nell'esaminare le conseguenze lesive legate al trauma cranico bisogna distinguere il **danno cerebrale immediato dal danno cerebrale secondario.**

Per danno immediato intendiamo quello determinato da tutti quei processi patologici che insorgono come risultato diretto ed immediato del trauma. Le lesioni secondarie, legate a processi morbosi successivi all'evento traumatico, sono rappresentate principalmente da rigonfiamento cerebrale, ernie cerebrali, alterazioni metaboliche, ischemia, emorragie, infezioni, idrocefalo, ecc.. Una delle conseguenze più gravi di questa catena di eventi è **la comparsa di una grave ipertensione endocranica** che, aggravando pesantemente il danno cerebrale immediato, può costituire il fattore decisivo per la prognosi di tali pazienti. La prevenzione o l'interruzione di tali meccanismi costituisce uno dei punti fondamentali su cui si deve agire per bloccare l'evoluzione



infausta di un trauma cranico. Il solo mezzo di migliorare la prognosi vitale e funzionale è quindi quello di prevenire la comparsa o di limitare l'estensione delle lesioni cerebrali secondarie.

Possiamo schematicamente suddividere le lesioni legate al danno cerebrale immediato in lesioni focali e lesioni dovute allo scuotimento della massa cerebrale (il termine "commotio cerebri" è stato introdotto da Ambrose Parré nel 1500 per indicare lo scuotimento della massa cerebrale in conseguenza di un agente traumatico).

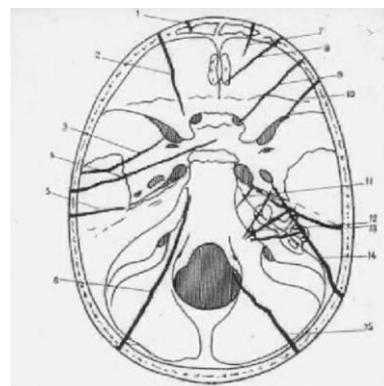
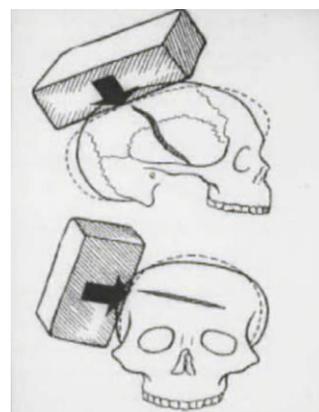
Non tutti i traumi hanno queste due componenti in quanto talvolta la lesione focale può essere di per sé di rilevanza tale da portare a morte il paziente. Analizziamo la dinamica e gli effetti patologici di un trauma in cui entrambe le componenti giocano un ruolo importante.

Lesioni focali

Poichè lo scalpo è schiacciato tra la teca e l'oggetto traumatizzante, la **lacerazione dello scalpo** è comune particolarmente là dove l'area di contatto è limitata. Se la teca sottostante viene deformata oltre un punto di tolleranza ne risulta una **frattura cranica**. Questa sarà **infossata o comminuta** nel caso di zone di contatto limitate; sarà più frequentemente **lineare** se la zona di contatto è più ampia e se la dislocazione tecale è più diffusa. Un traumatizzato cranico con lacero-contusione dello scalpo deve essere sottoposto ad esame Rx del cranio, indipendentemente dal suo stato neurologico, per la possibilità che vi sia associata una frattura cranica.

Durante la formazione della frattura si può avere, per un tempo brevissimo, diastasi anche marcata dei due labbri della rima di frattura con rischio di lesioni vascolari, lacerazione della dura madre, stiramento di nervi cranici.

Una frattura lineare può essere responsabile di **lesioni di nervi cranici** quando la linea di frattura interseca i punti in cui i nervi attraversano la base cranica. Esse possono anche essere responsabili di fistole liquorali quando alla lesione della base cranica si associa anche una interruzione durale.



Una **fistola liquorale** costituisce una emergenza medica per l'elevato rischio di complicazioni meningitiche (circa 11% dei casi, secondo la letteratura), e pertanto comporta la necessità di chiudere la breccia anatomica che la determina.

Il problema delle fistole liquorali può porre delle difficoltà di trattamento in quanto non sempre la sede della fistola può essere precisata radiologicamente con esattezza.

Il nostro atteggiamento è quello di praticare un drenaggio liquorale lombare per almeno 48 ore, con il paziente in decubito laterale ed in posizione orizzontale.

Solitamente tale procedura è sufficiente per arrestare la fistola e favorire la cicatrizzazione della soluzione di continuo. Questa **procedura è controindicata in due circostanze**: la prima è rappresentata da tutte quelle situazioni di **ipertensione endocranica (edema cerebrale, ematomi, idrocefalo)**, nel qual caso il drenaggio spinale potrebbe favorire un'ernia tonsillare con compressione del bulbo; la seconda è rappresentata dalla presenza di un **pneumocefalo**, nel qual caso la sottrazione liquorale potrebbe favorire ulteriormente la penetrazione di aria nello spazio intracranico aumentando il rischio di meningiti. Nella prima delle due circostanze si può procedere con un drenaggio dal ventricolo. Qualora la manovra di drenaggio liquorale non permetta di raggiungere la guarigione, o qualora vi sia stato un pneumocefalo, si procede riparando chirurgicamente la superficie ossea sede della frattura. Uno shunt liquorale duraturo (solitamente una derivazione liquorale ventricolo-peritoneale) ha possibilità di essere efficace soprattutto quando la fistola è sostenuta, oltre che da una soluzione di continuo degli involucri cranici, da un'alterazione post-traumatica dell'assorbimento liquorale. Prima di procedere ad intervento chirurgico è ovviamente importante essere sicuri che non vi sia una infezione in atto, come complicazione della fistola.

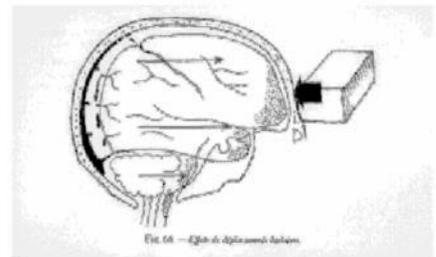
Nei bambini sono possibili le cosiddette fratture sotto forma di depressione a pallina da ping-pong. Inoltre, qualora si abbia una lacerazione durale sottostante, la fuoriuscita di liquor può formare un cefalo-idrocele post-traumatico. Il passaggio di liquor può impedire la corretta saldatura della rima di frattura che anzi tende ad ampliarsi: frattura evolutiva o growing fracture.

Comportamento in caso di frattura cranica :

- attenta sorveglianza clinica, ed eventuale terapia antiedema;
- Tomografia computerizzata (TC) cerebrale, se la frattura incrocia il decorso di una arteria meningea o di un seno venoso, o se compaiono segni di sofferenza neurologica (possibilità di ematoma);
- Rx stratigrafia o studio TC della base, se fistola liquorale o lesione di un nervo cranico.

La formazione di una frattura si può accompagnare ad un danno encefalico, sia nella sede dell'impatto che lungo la linea della frattura stessa o a distanza dalla sede dell'impatto.

Qualora lo schiacciamento del cranio sia considerevole, alla frattura potrà associarsi una **contusione del cervello sottostante**, con edema dello stesso. Quando anche la pia madre sottostante e la corteccia vengono interessate si ha un quadro di **lacerazione cerebrale** che, oltre che causa di edema, può essere causa di **emorragie intra o pericerebrali** per rottura dei vasi corticali. Analoghe zone di contusione si possono avere anche in zone distanti, in cui si ha impatto cerebrale per lo spostamento della massa e cioè ai poli cerebrali.



L'importanza clinica delle lesioni focali risiede nella loro tendenza a determinare edema ed emorragia, e nell'essere potenzialmente in grado di dare lesioni cerebrali secondarie. Quando vi è una comunicazione tra spazio endocranico ed ambiente esterno si parla di **trauma aperto**. In questi casi si incrementa il rischio di infezioni e di epilessia post-traumatica.

Ematomi post-traumatici

La complicanza più drammatica di una frattura lineare è l'ematoma epidurale (Fig. 1). Esso consiste in una raccolta di sangue che si forma tra dura madre ed osso. Nella maggior parte dei casi è localizzata in regione temporo-parietale, zona ove la dura è più staccabile dall'osso (zona di Marchant). Di solito è localizzato ed ha



Fig. 1: Esempio di ematoma epidurale acuto.

il massimo di spessore al disotto del punto di impatto traumatico e della frattura cranica. Il sangue può venire dalla lacerazione di una arteria (spesso la meningea media) passante nella zona della frattura o di una vena o di vasi diploici o di un seno durale. In funzione della causa dell'ematoma, i sintomi possono essere immediati o comparire dopo un "intervallo lucido". Essi sono caratterizzati dalla comparsa di un quadro ingravescente di pertensione endocranica seguito dal manifestarsi di una sindrome uncale (emiparesi controlaterale con segni di compressione del III nervo cranico omolaterale e del tronco cerebrale). Il paziente rapidamente va in uno stato di alterazione del livello di coscienza con segni di decerebrazione, bradicardia ed alterazioni respiratorie. La velocità con cui si instaura la sindrome clinica può essere variabile con forme ad evoluzione acuta o acutissima e forme subacute con un intervallo lucido lungo.

In presenza di ematoma da rottura di un vaso arterioso l'insorgenza del quadro clinico è più rapida e la compromissione neurologica più drammatica. Qualora la formazione dell'ematoma sia dovuta a rottura di vasi venosi o di vene diploiche l'evoluzione può essere più lenta senza giungere al quadro di coma. Il sospetto di ematoma epidurale acuto deve venire tutte le volte che un traumatizzato, dopo un intervallo libero, presenti un qualunque segno di danno cerebrale, anche in assenza di alterazioni della coscienza, o tutte le volte che un paziente in coma presenti un aggravamento dello stato di coma, con comparsa od accentuazione di segni neurologici focali.

La sua insorgenza è indipendente dallo stato neurologico del paziente subito dopo il trauma. Quindi un paziente che sviluppa un ematoma epidurale può essere sveglio ed orientato e solo dopo un intervallo lucido presentare un rapido peggioramento. Se trattato precocemente, la prognosi è di solito eccellente perchè il danno del cervello sottostante è ancora limitato.

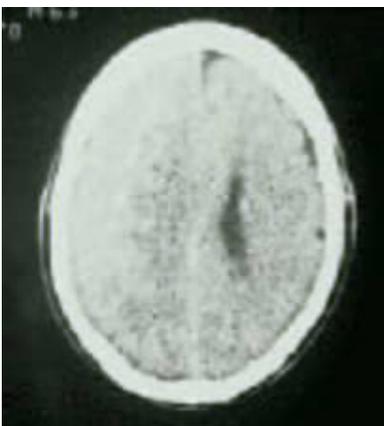


Fig. 2

L'outcome è direttamente proporzionale allo stato neurologico preoperatorio: per pazienti non in coma la mortalità è 0%, per pazienti confusi è del 9%, per pazienti in coma è del 20%.

Un'ulteriore complicanza di un trauma cranico è l'ematoma subdurale (fig. 2), falda ematica che si raccoglie tra dura ed aracnoide. E' molto più frequente dell'epidurale e si forma, nella maggior parte dei casi, per il sanguinamento di un focolo di lacerazione cerebrale o per la lacerazione di una vena a ponte durante il movimento del cervello associato alla accelerazione o

decelerazione dell'impatto. L'ematoma subdurale da rottura arteriosa rappresenta una situazione di emergenza assoluta. Anche per questa forma di ematoma la presenza dell'intervallo lucido è tipica.

Nel caso di sanguinamento venoso la sintomatologia clinica può comparire anche a distanza di settimane o mesi dal trauma (ematoma subdurale cronico). (Fig. 3)



Fig. 3

Gli ematomi endocranici che vengono a complicare un trauma cranico si comportano come processi occupanti spazio a rapida evoluzione. Si accrescono rapidamente di volume e provocano una sindrome di ipertensione endocranica con tutte le conseguenze che questa comporta (deficit focali, alterazione della coscienza, ernie cerebrali, riduzione della perfusione cerebrale, ecc.).

Processi post-traumatici occupanti spazio

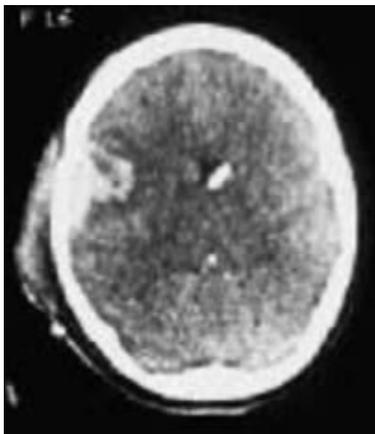


Fig. 4

Oltre agli ematomi altri processi patologici occupanti spazio, spesso sottovalutati, possono venire a complicare i traumi cranici. Essi sono: il focolaio lacerocontusivo, l'igroma sottodurale, lo pneumocefalo iperteso.

Focolaio lacerato contusivo (Fig. 4): è costituito da tessuto cerebrale lacerato e necrotico per effetto di un trauma violento. Si sviluppa sotto la zona dell'impatto o lungo una linea di frattura o per fenomeno da contraccolpo. Nella zona lacerata e necrotica si sviluppano zone di emorragia subaracnoidea o intracerebrale e zone di edema. Edema si sviluppa anche attorno alla sede del focolaio.

Igroma sottodurale post-traumatico: consiste in una raccolta di liquor, di aspetto normale o leggermente ematico o xantocromico, che si forma nello spazio subdurale. Può essere acuto o cronico. L'igroma acuto si provoca in seguito alla lacerazione traumatica dell'aracnoide per cui il liquor si versa nello spazio subdurale. Se si forma un meccanismo a valvola il liquor può accumularsi in quantità superiore a quella che può essere riassorbita. La raccolta aumenta e si comporta come processo occupante spazio. L'igroma cronico può essere la conseguenza di una

piccola emorragia subdurale asintomatica che irrita la dura madre provocando un trasudamento di acqua ed albumina. Raccolta non liquorale ma ricca di proteine e dotata di una sottile membrana parietale che manca nell'igroma acuto.

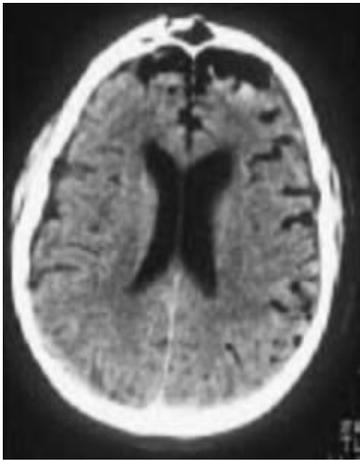


Fig. 5

Pneumocefalo post-traumatico (Fig. 5): consiste nella penetrazione di aria nella scatola cranica. Si osserva di solito in conseguenza di fratture frontali estese alle pareti dei seni frontali o alla regione della lamina cribrosa che mettono in comunicazione l'interno della scatola cranica con i seni paranasali o le fosse nasali. Può osservarsi anche in fratture della rocca petrosa. L'aria può andare nello spazio extradurale ma se la dura è lacerata, come molto spesso avviene, penetra nello spazio subdurale. Se vi è anche lacerazione dell'aracnoide penetra negli spazi liquorali. Di solito non richiede trattamenti, l'aria cessa di penetrare spontaneamente e quella penetrata si riassorbe in pochi giorni. Qualora per meccanismi a valvola l'aria aumenti in modo

cospicuo la raccolta può costituire un processo occupante spazio. Spesso si associa a fistola liquorale. Può complicarsi con un fatto infettivo.

Lesioni dovute allo scuotimento della massa cerebrale

1) **"Diffuse axonal injury"** : interruzione di una miriade di assoni della sostanza bianca degli emisferi cerebrali che si verifica in seguito ad accelerazioni e decelerazioni del capo, specie se con componente rotatoria e che può associarsi a danno vascolare e microemorragico. In genere è a questo meccanismo che si attribuisce uno stato di coma post-traumatico prolungato senza masse occupanti spazio o insulti ischemici.

2) Commozione cerebrale.

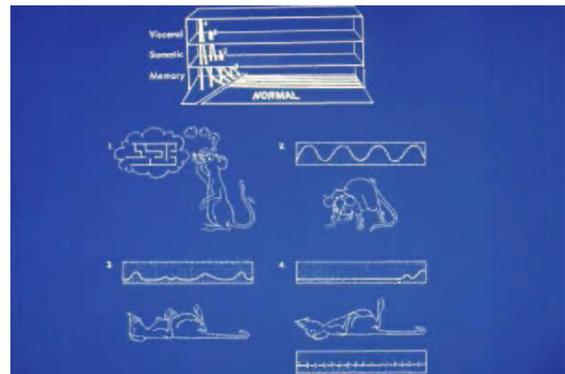
Definizione di commozione adottata dal "Congress of Neurological Surgeons" nel 1966: **sindrome clinica caratterizzata da immediato e transitorio deterioramento delle funzioni neuronali**, quali alterazione della coscienza, visione, equilibrio, etc.

Essa può essere:

- *lieve* : senza perdita di coscienza;
- *moderata* : perdita di coscienza non superiore ai 5', con amnesia retrograda;
- *grave* : incoscienza per più di 5';

Quindi, la commozione cerebrale è da intendere come un fenomeno graduato, con manifestazioni cliniche transitorie e non necessariamente con perdita di coscienza. Tuttavia il carattere transitorio delle sue manifestazioni cliniche non deve far considerare il fenomeno come interamente reversibile. Una marcata enfasi è stata posta sulla importanza di lesioni del brain stem nella comparsa della commozione cerebrale. Tuttavia non è da sottovalutare l'importanza del danno corticale diffuso.

Una serie di esperimenti relativi ai biomeccanismi del trauma cranico hanno mostrato come, perchè un trauma provochi una commozione cerebrale, sia necessaria una forza che abbia un giusto rapporto tra massa ed accelerazione. Un cranio schiacciato non subirà mai una commozione, anche se la forza può essere tale da uccidere, in quanto la accelerazione è virtualmente



nulla mentre la massa è teoricamente infinita. All'altro estremo, una forza consistente in poca massa ed enorme accelerazione può penetrare ed attraversare il cranio senza scuotimento. Una identica forza consistente di una massa più larga e minore velocità può dare una notevole commozione. Gli effetti lesivi provocati da questo scuotimento del capo, e che si traducono nelle manifestazioni cliniche della commozione cerebrale, interesseranno sia la superficie che le strutture centroencefaliche e saranno intensificati nel punto di transizione di zone cerebrali specie là dove queste transizioni sono demarcate da una protrusione durale o ossea. Come conseguenza della motilità del cervello dentro il cranio i suoi poli subiscono le maggiori deformazioni, che possono portare a fenomeni contusivi focali.

Il primo effetto sarà sulle superfici corticali, specialmente le aree fronto-temporali in relazione alla fossa cranica anteriore e media. La componente amnesica, dovuta al trauma temporale, sarà la testimone più sensibile della lesione e della sua entità.

Uno studio sulla gradualità del fenomeno commotivo e sulle sue manifestazioni è stato fatto prendendo come modello i pugili. Numerosi spezzoni di pellicola fotografica sono stati proiettati al rallentatore analizzando l'effetto di un colpo scuotente. Nello stesso tempo esperimenti sulla commozione sono stati fatti sui ratti ed i risultati ottenuti sono stati raffrontati con quanto osservato nei pugili. Sono stati grossolanamente demarcati 4 livelli. Nel livello 1 non si osservano evidenti alterazioni di attività somatiche, quali postura, velocità, movimenti, ma il pugile è momentaneamente disorientato ed ha una lieve perdita di memoria. Nel livello 2 vi è una evidente compromissione del controllo motorio-somatico; in questa fase il pugile viene contuso e potrà non ricordare nulla dell'episodio. Il ratto sarà incapace di ripercorrere il labirinto. Nel livello 3 l'attività motorio-somatica cessa ed il pugile si affloscia. Può esservi una certa irregolarità transitoria della respirazione, ma ancora può riprendersi e vincere. Il ratto per molti minuti non sarà capace di percorrere il labirinto. **Al livello 4 il pugile presenta un arresto respiratorio e vi può anche essere scomparsa del polso e caduta della P. A.**

E' estremamente importante tener presente quest'ultimo punto per essere pronti a praticare un massaggio cardiaco esterno o una assistenza respiratoria in occasione di un grave trauma cranico, perchè una tale manovra può permettere di superare la fase grave della commozione, che può durare qualche minuto, evitando l'instaurarsi di lesioni secondarie.

Una preoccupante caratteristica notata nei ratti è la incapacità ad apprendere un nuovo esercizio per almeno un'ora dopo una commozione che abbia raggiunto i livelli 3 e 4.

Una commozione cerebrale grave con perdita di coscienza di più di 5', è da considerare a tutti gli effetti, un grave trauma cranico e comporta il trasporto in ospedale per osservazione.

Le conoscenze ottenute recentemente sugli effetti prolungati della commozione cerebrale hanno mostrato come vi sia una diminuita elaborazione dell'informazione e come l'effetto lesivo di una commozione sia cumulativo. Da ricordare le encefalopatie traumatiche dei pugili.

Un trauma cranico grave determina una perdita di reattività vascolare e ciò sarebbe alla base di un mancato incremento di flusso ematico cerebrale con incapacità di compensare la ipoventilazione. Quindi il trauma rende il cervello incapace di adeguare il flusso ematico all'incremento di domanda metabolica. Non potendosi verificare un aumento di flusso per incrementare il metabolismo ossidativo, si determina un incremento nel metabolismo anaerobico. Questa situazione si definisce **ipossia ipossica**. Lo stato di shock che può instaurarsi subito o a breve distanza dal trauma, aggravato da una concomitante anemia e soprattutto dalla ipossia dovuta ad insufficienza respiratoria di origine periferica o centrale può provocare **lesioni da insufficienza circolatoria acuta**. Ciò sottolinea la necessità di una assistenza rianimatoria immediata dopo un grave trauma.

Riassumendo, i quadri clinici legati ad un trauma cranico possono essere i seguenti:

- commozione cerebrale,
- deficit neurologici focali,
- sindrome d'ipertensione endocranica,
- alterazioni della coscienza.

L'encefalo del traumatizzato cranico è esposto al rischio di ipossia, ischemia, acidosi respiratoria. Una nozione importante da ricordare è che nel traumatizzato cranico può mancare un rapporto diretto tra gravità delle lesioni delle parti molli, del cranio e dell'encefalo.

Comportamento in occasione di un trauma cranico grave:

E' stato calcolato che il 20% dei gravi traumatizzati muore, per inadeguato trattamento, prima di raggiungere l'ospedale.

La precauzione più immediata è quella di **ristabilire una ventilazione ed una ossigenazione adeguate e di sostenere il circolo**. Da ricordare che una componente fondamentale della commozione è una **apnea transitoria**. Più grave la commozione, più grave l'apnea. Una apnea prolungata, per quanto detto prima, può essere causa di morte sulla scena dell'incidente.

Dopo aver provveduto alle cure respiratorie d'emergenza il paziente dovrebbe essere rapidamente **trasportato presso un centro ospedaliero attrezzato per una emergenza neurochirurgica e dotato di TC**.

La sola indicazione per il trasporto all'ospedale più vicino è uno stato di shock non risolvibile con provvedimenti d'emergenza. Una sosta non motivata presso un ospedale intermedio è da evitare.

Durante il trasporto il paziente dovrebbe essere mantenuto in respirazione con ossigeno al 100% finchè non è provato con "gas analisi" che è sufficiente una minore concentrazione.

L'uso di **steroidi, in dosi equivalenti a 50 mg di desametasone**, da dati di letteratura, sembra ridurre la mortalità. Nel caso di peggioramento neurologico è importante instaurare anche un trattamento con **mannitolo al 18% (boli di 100 cc.)**.

La **TC** è la procedura di scelta nella valutazione di un paziente con trauma cranico ed ha significativamente migliorato la prognosi in questi pazienti.

Deve essere effettuata:

- nei pazienti che hanno avuto una grave commozione cerebrale,
- in quelli che presentano un deficit neurologico focale o un quadro di ipertensione endocranica,
- in presenza di un "intervallo lucido",
- in tutti i casi con alterazione della coscienza.

La TC potrà mostrare la presenza di solo edema, di un ematoma epidurale, subdurale o intracerebrale, di idrocefalo. Nel primo caso il trattamento sarà medico; negli altri casi si procederà ad una immediata evacuazione dell'ematoma o al drenaggio del liquor.

Terapia chirurgica

Nei traumi cranici una terapia chirurgica può essere indicata qualora vi siano fratture infossate o comminute con frammenti intraparenchimali oppure in presenza di ematomi.

Principi su cui si basa una **terapia chirurgica di una emorragia intracranica**: tutte le volte in cui un ematoma esercita effetto massa significativo con alterazione della "compliance" cerebrale è indicato un trattamento evacuativo.

Per tutti gli ematomi acuti l'evacuazione comporta una craniotomia per rimuovere i coaguli e coagulare il vaso lacerato.

Nel caso di ematomi cronici può essere sufficiente l'effettuazione di uno o due fori di trapano con drenaggio dell'ematoma ormai liscio. Una craniotomia può essere necessaria qualora la presenza di membrane spesse impedisca la riespansione cerebrale.

Alterazioni della coscienza

Il traumatismo cranioencefalico grave ha per espressione clinica il coma o la perdita della coscienza, che traduce l'arresto della stimolazione degli emisferi cerebrali a partire dai recettori periferici rappresentati dagli organi di senso. Le lesioni suscettibili di produrre un coma possono essere nel tronco cerebrale o nel diencefalo, oppure negli emisferi cerebrali, incapaci di registrare ed analizzare gli stimoli.

Coscienza: consapevolezza psicologica di se stessi e dell'ambiente. Può essere definita come uno stato di risposta psicologicamente comprensibile ad uno stimolo esterno o ad un bisogno interno.

Schematicamente si distinguono due livelli nella coscienza: lo stato di veglia identificato nella vigilanza (centri nel diencefalo e nel tronco cerebrale), ed il contenuto della coscienza (corteccia cerebrale, sede delle attività mentali).

Un comportamento pienamente cosciente implica una interazione fisiologica tra sistemi di veglia localizzati nel brain stem normale e la popolazione neuronale degli emisferi cerebrali intatti.

Difetti nel meccanismo della coscienza:

Stupore o coma indicano una perdita, almeno temporanea della vigilanza e del contenuto della coscienza.

- stupore: assenza di contatto con l'ambiente da cui il soggetto può essere risvegliato con stimoli vigorosi e ripetuti.

- coma: assenza di contatto senza possibilità di risveglio, assenza di ogni psicologicamente comprensibile risposta a stimoli esterni o bisogni interni.

- mutismo acinetico (coma vigile) :dissociazione tra atteggiamento vigile (preservato) e perdita

delle funzioni cognitive degli emisferi cerebrali.

Un danno della formazione reticolare del brain stem può causare stupore o coma se è bilaterale, se è localizzata tra il terzo inferiore del ponte ed il diencefalo posteriore, se è ad insorgenza acuta. A differenza del brain stem dove lesioni relativamente piccole possono dare coma, solo lesioni molto estese degli emisferi cerebrali possono causare coma.

Segni clinici del coma

Plum e Posner, nel loro libro "**Diagnosis of stupor and coma**", proposero di definire gli stati di coma sulla base della valutazione di una serie di funzioni, valutazione che avrebbe permesso anche una determinazione della causa e della sede della lesione. Essi studiarono: le pupille, i riflessi oculari, la risposta motoria, il pattern respiratorio. Fu valutata la variazione dei patterns neurologici in funzione delle manifestazioni di lesioni rostro-caudali, dalla corteccia al bulbo.

1. Pattern respiratorio:

Lesioni emisferiche bilaterali o diencefaliche portano alla sequenza respiratoria instabile del respiro periodico di Cheyne-Stokes.

Lesione del reticolo paramediano del mesencefalo e ponte rostrale determina una iperpnea regolare e sostenuta detta iperventilazione centrale neurogena.

Lesioni al tegmento del ponte inferiore o al bulbo provocano il respiro apneustico o atassico.

2. Pupille:

Una lesione dell'ipotalamo anteriore provoca un blocco del simpatico e produce una miosi pupillare con mantenuto riflesso alla luce.

Una lesione al tegmento diencefalico posteriore blocca la afferenza del riflesso alla luce, le pupille sono larghe e, per l'assenza di uno stimolo tonico alla contrazione, fluttuano spontaneamente.

Una lesione al III nervo cranico determina lesione delle fibre parasimpatiche efferenti e dilatazione pupillare.

La distruzione dei nuclei del III n.c. nel mesencefalo è quasi sempre bilaterale ed interferisce sia col parasimpatico (nucleo di Edinger-Westphal) che con le fibre simpatiche discendenti, con il risultato di pupille fisse in media posizione.

Una lesione tegmentale pontina se unilaterale distrugge una via simpatica discendente, se bilaterale le interrompe entrambe e provoca costrizione pupillare.

3. Controllo oculomotorio:

Quando gli emisferi cerebrali funzionano perfettamente la loro funzione è di sopprimere il riflesso vestibolare-oculomotorio. Quando gli emisferi sono depressi o danneggiati emerge vigoroso il riflesso oculovestibolare e produce movimenti oculari coniugati, purchè il brain stem sia intatto. Quindi un coma da lesione puramente emisferica è accompagnato da vivace riflesso oculovestibolare. Allorchè si ha una lesione pontina o mesencefalica, poichè le vie oculomotorie giacciono vicino alla sostanza reticolare nel brain-stem, la alterazione della coscienza si associa ad interferenza con il riflesso oculomotorio.

Le risposte oculomotorie sono testate facilmente in clinica. Per testare il **riflesso oculoencefalico** l'esaminatore ruota bruscamente il capo del paziente verso i due lati; con una risposta non inibita, cioè quando si ha una lesione solo corticale, gli occhi ruotano in modo opposto alla rotazione del capo ("occhi di bambola"), e poi tornano alla posizione originale. Uno stimolo più vigoroso e stabile è costituito dalla irrigazione calorica della membrana del timpano: una piccola quantità di acqua fredda evoca una risposta oculovestibolare. Un cervello intatto inibisce questa risposta e mantiene gli occhi in centro, per cui si osservano solo piccole scosse rapide di nistagmo controlaterali all'orecchio irrigato. Quando vi è invece una lesione emisferica, gli occhi deviano tonicamente verso il lato irrigato. Con lesione anche del tronco il sistema è fuori uso e nessun movimento può essere prodotto.

4. Comportamento motorio

Stimoli nocicettivi evocano caratteristiche risposte motorie. Lesioni degli emisferi sono spesso accompagnate da una risposta in decorticazione: le estremità superiori si flettono e le inferiori si estendono forzatamente. Se la lesione è più caudale, tra il diencefalo ed il ponte superiore, si ha la risposta in decerebrazione: estensione e pronazione delle estremità superiori con

estensione ipsilaterale dell'arto inferiore. Se il danno è del tegmento pontino si può avere una flaccidità generalizzata o flaccidità nelle estremità superiori con risposta in flessione nelle inferiori.

Livelli di sofferenza del tronco (da Plum e Posner)

Diencefalico

- decorticazione
- miosi pupillare
- riflesso fotomotore presente
- riflesso oculovestibolare normale
- respiro di Cheyne Stokes

Mesencefalo- pontino alto

- decerebrazione
- pupille intermedie
- riflesso fotomotore assente
- riflesso oculovestibolare disturbato
- iperventilazione-ipertermia

Pontino basso- bulbare alto

- decerebrazione o areattività
- pupille intermedie areattive
- riflesso oculovestibolare abolito
- respiro regolare
- disturbi neurovegetativi

Mesencefalico laterale (Sindrome uncale)

- midriasi unilaterale
- emiplegia e poi decerebrazione omo e controlaterale

Glasgow Coma Scale

La più consistente caratteristica del danno cerebrale che risulta da un trauma con accelerazione/decelerazione è una alterazione della coscienza. Una quantizzazione del livello di coscienza è non solo importante come indice della gravità del trauma cranico ma ne permette una monitorizzazione successiva misurando la capacità di risposta a terapie. Il monitoraggio continuo del livello di coscienza richiede un sistema che sia sovrapponibile anche quando realizzato da osservatori differenti, che sia registrabile e visualizzabile in modo che persone diverse possano immediatamente riconoscere non solo lo stato attuale del paziente ma anche come questo si correla con le sue condizioni nelle ultime ore. La scala di valutazione che si usa (Glasgow scale) è stata ideata in modo da rispondere ai requisiti segnalati sopra. Essa permette inoltre di definire il grado e tipo di coma in termini descrittivi, senza riferimenti a supposti luoghi anatomici di disfunzione. Si basa sulla osservazione di tre fenomeni: apertura degli occhi, risposta motoria, performance verbale. La assenza di questi tre fenomeni caratterizza lo stato di coma.

Glasgow coma scale

- apertura degli occhi: (E)

spontanea	4
su chiamata	3
dopo dolore	2
assente	1

- risposta motoria: (M)

al comando obbedisce	6
allo stimolo doloroso localizza	5
allontana	4
flessione anormale	3
risposta in estensione	2
assente	1

- risposta verbale: (V)	
orientata	5
conversazione confusa	4
parole inappropriate	3
suoni incomprensibili	2
assente	1

Questa scala parte dalla definizione di coma come uno stato in cui non si ha risposta ai comandi, non si parla e non si aprono gli occhi. I punteggi della scala vanno da un minimo di 3 (risposte minime) ad un massimo di 15. Ogni combinazione che fornisce un punteggio fino a 7 è indicativa di uno stato di coma; nessuno dei pazienti con punteggio di 9 o più può essere definito in coma. Gli stati di stupore, obnubilazione, sonnolenza, vanno da un punteggio di 8 a 13.

CLASSIFICAZIONE DEI TRAUMI CRANICI

- lieve:	GCS 13-15
- moderato:	GCS 9-12
- grave:	GCS \leq 8 coma

Ruolo della terapia profilattica con anticonvulsivanti : è soggetto molto controverso. L'epilessia post-traumatica si osserva in circa il 5% dei pazienti ricoverati con trauma chiuso e nel 15% di quelli con grave trauma cranico. Tre fattori sono prognosticamente indicativi di alto rischio di epilessia: accesso epilettico entro la prima settimana, ematoma intracerebrale, frattura infossata. Uno studio in doppio cieco su 404 gravi traumatizzati trattati per un anno ha mostrato che la terapia riduceva l'incidenza di crisi solo nella prima settimana, quindi sembrerebbe inutile proseguire il trattamento dopo la prima settimana dal trauma.

LE ERNIE DEL DISCO INTERVERTEBRALE

Una patologia del disco intervertebrale può riconoscere due condizioni principali: la protrusione discale contenuta, l'erniazione discale non contenuta. Nella protrusione discale contenuta si assiste ad una distorsione della normale configurazione dell'anulus (il legamento fibro-elastico che mantiene il disco nel suo spazio tra i corpi vertebrali), con protrusione del disco oltre il bordo esterno del corpo vertebrale. La distorsione può essere localizzata in un punto o diffusa; in entrambi i casi la struttura dell'anello fibroso rimane intatta. Per ernia del disco, invece, si intende la rottura del legamento fibroso con fuoriuscita di parte del disco intervertebrale dalla sua sede (fig. 1). Le sedi più frequenti di ernie sono i livelli vertebrali lombare e cervicale. Un'ernia discale può essere causa di problemi neurologici per compressione di radici nervose o del midollo spinale.

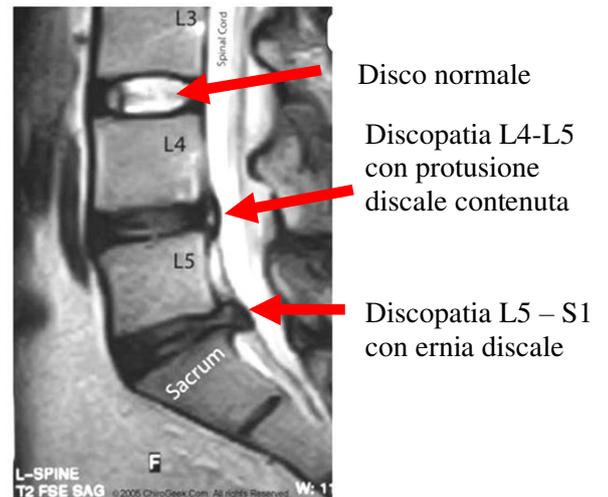
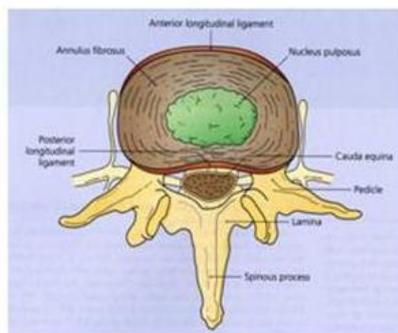
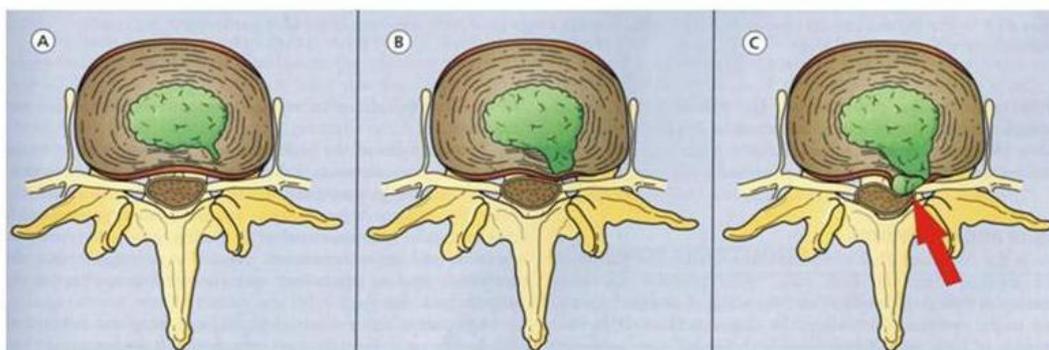


Fig. 1



Struttura e anatomia di un disco vertebrale normale



A – Disco normale

B – Protrusione discale

C –Ernia discale

Ernia del disco lombare

Un'ernia del disco lombare si ha nell'1% della popolazione generale per anno; quindi, ogni anno, 10.000 persone per milione di abitanti ne sono colpite. La sua manifestazione clinica più frequente è rappresentata dalla sciatica vertebrale o sciatalgia, caratterizzata da dolore irradiantesi dalla regione lombare ai glutei ed alle gambe, lungo la loro parte posteriore o laterale. In pratica, è una sindrome dolorosa lungo il territorio del nervo sciatico. Circa l'80% della popolazione in età adulta ha almeno una crisi di lombalgia, complicata o no da sciatalgia, nel corso della vita.

La storia delle conoscenze sulla sciatica e sull'ernia del disco lombare ci porta agli albori della medicina. Ippocrate di Koos nel 60 a.C., nel suo "terzo libro delle malattie", lascia la prima descrizione clinica a noi giunta del dolore sciatico, spiegandone la causa con la raccolta di umori nocivi. La comprensione della vera natura di queste lesioni, e una delle prime descrizioni del quadro clinico che consegue alla rottura del disco intervertebrale, fu dovuta al contributo di tre chirurghi del Massachusetts General Hospital di Boston e cioè W.J. Mixter, J.S. Barr e C.S. Kubik. Il 21 giugno del 1932 fu operato da loro il primo paziente con diagnosi di ernia del disco e nel 1934 pubblicarono la loro esperienza facendo sì che la terapia dell'ernia del disco cominciasse la sua storia.

Le cinque vertebre lombari, sovrapposte l'una all'altra e separate dai rispettivi dischi,

mantengono un preciso rapporto con le strutture nervose, che a livello lombare assumono caratteristiche peculiari. La parte più bassa del midollo, il cono midollare, termina a livello vertebrale L1-2 e si continua in basso con le radici nervose lombo-sacrali che costituiscono un insieme noto come "cauda equina". Per ogni segmento vertebrale si ha l'emergenza di una radice nervosa la quale, dopo essere uscita dal canale durale che

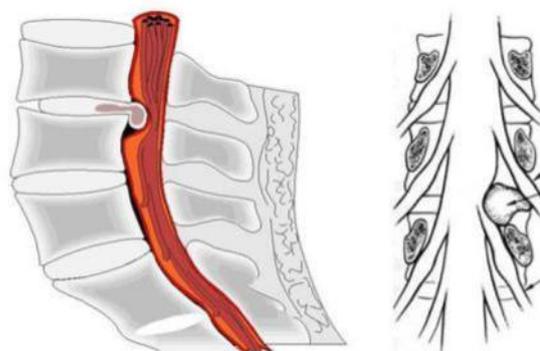


Fig. 2

raccoglie tutte le radici, lascia il canale spinale attraverso i forami di coniugazione. Un'ernia del disco potrà comprimere una radice nervosa in un qualunque punto del suo decorso, dal sacco durale al forame di coniugazione, o dentro il forame stesso, determinando la comparsa del quadro clinico tipico (fig. 2).

Sintomatologia clinica

La sciatica è l'espressione dolorosa del conflitto tra materiale discale espulso e radice nervosa che viene compressa. La radice interessata sarà la quinta lombare (o L5), se l'ernia si verifica a livello dello spazio tra la quarta e la quinta vertebra lombare, oppure la prima sacrale (S1), se l'ernia si verifica a li vello dello spazio tra la quinta vertebra lombare e la prima sacrale. Il modo di comparsa è variabile.

Il disturbo iniziale può essere un dolore lombare peggiorato dall'esercizio fisico e migliorato dal riposo, oppure un dolore crampiforme ad insorgenza acuta in seguito ad un movimento brusco, aggravato dal movimento. In una prima fase questa intomatologia può essere legata ad uno stiramento dell'anulus e del legamento longitudinale posteriore, cioè delle strutture che mantengono il disco nel suo spazio tra le vertebre. Entro una o due settimane vi potrà essere una riduzione del dolore lombare, seguita da un progressivo aggravamento del dolore alla natica ed alla parte posteriore o posterolaterale della coscia e della gamba, accompagnata da addormentamento e formicolio nella parte del piede innervata dalle fibre sensitive della radice interessata. Il dolore è caratteristicamente aggravato dal sedersi, alzarsi, camminare, tossire, starnutire, stirarsi. E' ridotto dallo stare sdraiati, soprattutto sul lato non interessato. La manifestazione della sofferenza radicolare, oltre che di tipo irritativo (ipersensibilità dolorosa della radice), può essere di tipo deficitario (riduzione della sensibilità o della forza). Il carattere tipico della sintomatologia è la sua topografia metamERICA, espressione di una sofferenza monoradicolare (fig. 3).

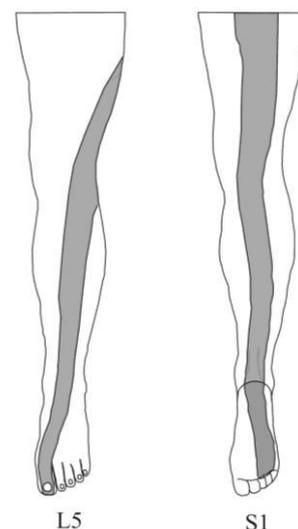


Fig. 3

La radice L5 raccoglie l'innervazione sensitiva di una fascia cutanea che dal gluteo si estende alla faccia posteriore della coscia, alla faccia laterale della gamba ed al collo del piede, fino alle prime due dita. Il contingente motorio è destinato soprattutto alla flessione dorsale del piede e dell'alluce; pertanto, se la lesione della radice L5 è grave, il paziente non potrà piegare verso l'alto le dita del piede, con difficoltà nell'andatura. La radice S1, invece, innerva una fascia cutanea che si estende dal gluteo alla faccia postero-esterna del polpaccio, passando per la faccia posteriore della coscia, raggiungendo quindi il bordo esterno del piede e la sua faccia plantare fino alle ultime dita. Il territorio motorio comprende il grande gluteo, il tricipite surale ed i flessori plantari del piede. Il

riflesso achilleo è sotto la dipendenza quasi esclusiva di S1. Una compressione di questa radice potrà, quindi, associarsi a compromissione della flessione plantare delle dita e ad assenza del riflesso achilleo.

La sofferenza della radice L4, compressa dalle meno frequenti ernie del disco tra la terza e la quarta vertebra lombare, sarà responsabile di cruralgia, caratterizzata da dolore all'inguine con estensione nella parte anteriore della coscia e della gamba fino alla parte mediale della caviglia, con riduzione o assenza del riflesso rotuleo.

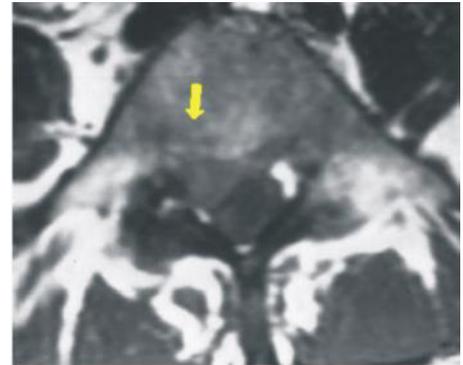


Fig. 4

Una sofferenza radicolare può essere causata anche da fenomeni infiammatori interessanti il disco, le vertebre o i legamenti paravertebrali. E' importante saper distinguere una sofferenza radicolare da compressione da un dolore legato a fenomeni puramente infiammatori.

Strumenti diagnostici

La corretta valutazione clinica della distribuzione della sintomatologia e dei deficit associati permette di sospettare la sede esatta dell'ernia. La diagnostica per immagini ha tuttavia un posto preminente nella individuazione corretta del tipo di lesione responsabile del dolore e della sua sede. La Risonanza Magnetica (RM) (fig. 4) è l'esame di elezione perché permette di visualizzare l'ernia, il suo rapporto con la radice nervosa, e l'eventuale presenza di alterazioni associate quali un restringimento del canale spinale, altre discopatie, ecc..

La Tomografia Computerizzata (TC) mostra meno bene l'ernia ed il suo rapporto con la radice ma visualizza meglio i fenomeni artrosici e permette di diagnosticare la causa di eventuali quadri dolorosi non dovuti ad ernie ma piuttosto ad un restringimento dei forami di coniugazione, a presenza di osteofiti, o ad altre patologie ossee. Il quadro completo degli esami strumentali comprende anche l'Elettromiografia che definisce con precisione quale è la radice interessata, precisa l'entità della lesione, permette di stabilire una precisa relazione tra posizione dell'ernia e radice sofferente, e consente una valutazione obiettiva dell'evoluzione del quadro clinico nel tempo.

Terapia

Una volta fatta la diagnosi e stabilito che il paziente ha un'ernia discale le possibilità terapeutiche sono due: intervenire chirurgicamente rimuovendo l'ernia per ottenere una decompressione meccanica della radice, o iniziare una terapia conservativa e valutare l'andamento del quadro clinico.

Molte volte, perlomeno nel 60-70% dei casi, un'ernia discale va incontro ad un processo di guarigione spontanea. Questo può dipendere da una riduzione dell'ernia, ricca di acqua, legata ad un processo di disidratazione e di riassorbimento. Se il quadro clinico non è tale da richiedere in intervento immediato, l'attesa può permettere di valutare se ci si trova di fronte ad un caso con possibilità di guarigione spontanea o no. Il trattamento conservativo dovrebbe essere prolungato per almeno 6 settimane ma per non più di 2 mesi se non vi sono segni evidenti di miglioramento.

L'intervento chirurgico è indicato di fronte ad un deficit motorio progressivo, a ricorrenti episodi sciatica, o ad inefficacia della terapia conservativa. Quest'ultima è la più frequente indicazione all'intervento. I risultati della chirurgia dell'ernia del disco lombare sono migliorati con il raffinamento delle tecniche chirurgiche ed il miglioramento della selezione dei malati, basata su una accurata valutazione dei dati radiologici e clinici.

L'indicazione al trattamento chirurgico dell'ernia discale si fonda su due importanti elementi:

- la presenza di una sintomatologia clinica invalidante, con chiari segni obiettivi di sofferenza radicolare,
- la documentazione neuroradiologica di una lesione discale congrua con la sintomatologia presentata dal paziente.

Discectomia microchirurgica

Con l'introduzione del microscopio operatorio a questa patologia, nel 1970, Williams, Yasargil e Caspar aprirono l'era della microdiscectomia per il trattamento chirurgico delle ernie discali. L'applicazione del microscopio chirurgico alla chirurgia dell'ernia discale, sia lombare che cervicale, è oramai entrata nel bagaglio tecnico di molti neurochirurghi già da molti anni. Il miglioramento del controllo del campo chirurgico, grazie alla illuminazione

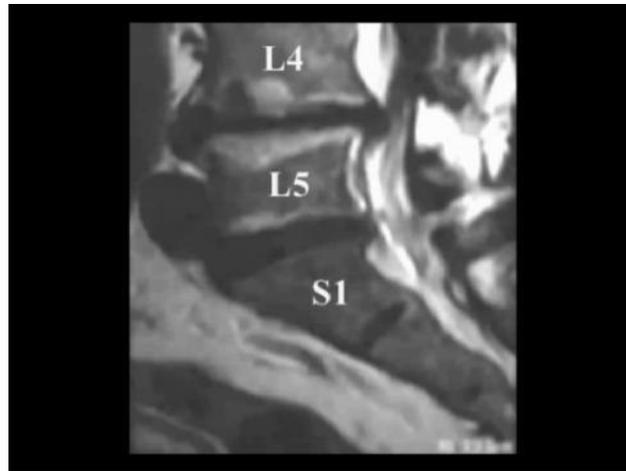
ottimale ed all'ingrandimento, limita considerevolmente il trauma chirurgico e permette l'asportazione dell'ernia per via interlaminare, senza sacrificio di componenti ossee o articolari. I vantaggi dati dall'illuminazione e dall'ingrandimento permettono, inoltre, una più delicata dissezione e manipolazione delle radici nervose ed una più accurata identificazione ed asportazione dei frammenti erniari. Tutto questo consente di ridurre le complicanze e di migliorare il decorso postoperatorio.

La tecnica chirurgica consiste in una incisione cutanea lombare mediana di 2-3 cm., centrata sul livello dell'ernia; si effettua quindi un approccio unilaterale con scollamento dei muscoli paravertebrali dal lato dell'ernia fino a raggiungere il legamento posto tra le due lamine vertebrali (legamento giallo interlaminare); si apre completamente lo spazio interlaminare rimuovendo il



solo legamento giallo ed evitando una rimozione ossea; si individuano il sacco durale e la radice nervosa compressa; si espone l'ernia spostando delicatamente la radice e si rimuove il disco erniato; si rimuovono i frammenti di disco residui all'interno dello spazio intervertebrale, allo scopo di ridurre la possibilità di avere una recidiva dell'ernia, e si controlla che la radice nel forame sia ben decompressa, effettuando una foraminotomia se occorre; si effettua infine un'emostasi accurata e si chiude, riempiendo lo spazio attorno alla radice con del grasso prelevato dal paziente, per evitare accumulo di sangue che potrebbe indurre formazione di tessuto cicatriziale esuberante. Il paziente viene tenuto a riposo per 24 ore dopodichè comincia ad alzarsi ed a camminare. L'uso del microscopio chirurgico è a nostro avviso fondamentale in quanto permette approcci chirurgici mirati al livello interessato, minori traumi sulle strutture osteo-ligamentose, perfetto controllo dell'emostasi e adeguate rimozioni del materiale erniato, nel più assoluto rispetto delle strutture nervose e senza alcuna compromissione della stabilità del rachide.

Video intervento ernia,



Video intervento ernia, cliccare sull'icona

Risultati

Per la rimozione di un'ernia del disco lombare, fin dal 1976 noi usiamo una tecnica microchirurgica con approccio interlaminare. Nella nostra casistica, relativa a circa 1000 interventi, dopo tre mesi dall'intervento l'85% dei pazienti ha dichiarato una completa scomparsa del dolore. Il 15% ha avuto una significativa riduzione dei sintomi con risoluzione dei deficit neurologici, ma persistenza di lieve dolenzia lombare o formicolio alla gamba, di solito migliorati nel giro di qualche mese.

Le complicanze di un intervento chirurgico per ernia lombare possono essere rappresentate da una recidiva dell'ernia, da infiammazioni ed infezioni del disco (disciti), da peggioramento del deficit neurologico. Uno studio che ha valutato l'incidenza di complicazioni nei pazienti operati con tecnica microchirurgica rispetto a quelli operati senza microscopio riporta il 7.8% globale di complicanze nei primi pazienti rispetto al 13.7% nei casi operati senza microscopio (Stolke et al., Spine 1989).

Le complicazioni osservate nei nostri pazienti furono le seguenti:

il 4% ebbe una recidiva dell'ernia, tra questi, due ebbero una doppia recidiva; tutti furono rioperati con scomparsa del dolore.

alterazioni infiammatorie o infettive furono evidenziate in 4 pazienti (0.8%), in tre con caratteristiche lievi ed in uno con segni di maggiore gravità.

due pazienti ebbero una lieve infezione sottocutanea, con formazione di essudato, e guarirono con terapia antibiotica ed aspirazione.

Ernia del disco cervicale

La colonna cervicale è una meraviglia di bioingegneria. Fornisce forza, flessibilità, supporto e protezione al sistema nervoso. E' in costante movimento durante la giornata. Ma alterazioni del disco cervicale, protrusioni discali, degenerazione artrosica, ipertrofia dei legamenti, infiammazioni della regione, sono purtroppo diffusi nella popolazione adulta. La spondilosi cervicale è un naturale processo di invecchiamento. Il dolore al collo o alle braccia è un sintomo comune nella popolazione generale. Una evidenza radiografica di artrosi cervicale è presente nel 20-25% della popolazione all'età di 50 anni ed aumenta al 70-85% all'età di 65 anni. Una protrusione del disco cervicale è molto comune. L'erniazione di un frammento discale è meno frequente che non a livello lombare. Il rapporto tra interventi cervicali e lombari è di 1 a 4.

Così come avviene a livello lombare, anche il dolore da ernia del disco cervicale ha una elevata tendenza alla guarigione spontanea. I frammenti discali erniati tendono a disseccarsi, a ridursi volumetricamente, ad essere riassorbiti. Soltanto 1 paziente su 15 con problemi cervicali viene operato. Un'ernia cervicale, a differenza delle ernie lombari, può provocare oltre ad una compressione radicolare anche una compressione del midollo.

Un'ernia localizzata lateralmente comprime una radice nervosa ed è quindi causa di dolore brachiale. Se l'erniazione avviene medialmente, oppure se l'ernia laterale è molto voluminosa, può determinarsi una compressione midollare, con disturbi motori e sensitivi che possono interessare i quattro arti o solo gli arti inferiori, e, talvolta, con disturbi del controllo degli sfinteri vescicale ed anale. Le più comuni sindromi da compressione radicolare sono quelle interessanti la sesta, la settima, e l'ottava radice nervosa. La fig. 5 mostra la distribuzione dei territori cutanei innervati da queste radici, corrispondenti alla diffusione del dolore. Con una sofferenza della radice C6 può, inoltre, essere assente il riflesso bicipitale, mentre con una sofferenza della radice C7 si può avere diminuzione o scomparsa del riflesso tricipitale.

Un dolore interessante solamente il collo, senza distribuzione brachiale, è più comunemente causato da processi degenerativi del disco, associati a cambiamenti nelle vertebre adiacenti, quali artriti delle faccette articolari, formazioni di osteofiti lungo i bordi dei corpi, ispessimento del legamento giallo, degenerazione uncovertebrale.

Tutti questi sono fenomeni comunemente associati all'invecchiamento.

Terapia chirurgica

Fino al 1950 l'approccio posteriore era l'unico utilizzato per queste ernie. Bailey e Badgley nel 1952, Robinson e Smith nel 1955 e Cloward nel 1957, proposero l'approccio anteriore, divenuto molto seguito allorchè negli anni '70 si cominciò ad effettuarlo con l'aiuto del microscopio operatorio. Nel nostro Istituto l'intervento di microdiscectomia cervicale per via anteriore è praticato dal 1976. Essendo la localizzazione del disco erniato anteriore rispetto al midollo spinale, l'approccio dal davanti permette di raggiungere l'ernia senza dover spostare il midollo, evitando quindi i rischi legati a questa manovra. L'intervento viene realizzato effettuando una

piccola incisione cervicale anteriore, possibilmente sul decorso di una piega cutanea (fig. 6); si raggiunge il profilo anteriore delle vertebre seguendo una strada tra esofago e trachea, medialmente, e muscoli cervicali e carotide, lateralmente. Individuato lo spazio intervertebrale interessato, si rimuove progressivamente il disco fino a raggiungere il profilo vertebrale posteriore. Si rimuove quindi l'ernia e si decomprimono la radice nervosa ed il midollo spinale. Alla fine della discectomia, allo scopo di evitare che la rimozione del disco possa modificare la distanza tra i corpi vertebrali e la curvatura cervicale, si può apporre nello spazio intervertebrale, al posto del disco rimosso, un frammento osseo dello stesso paziente, prelevato dalla cresta iliaca, oppure un tassello artificiale di osso sintetico o di metallo. Se all'ernia si associa una stenosi vertebrale significativa, l'intervento

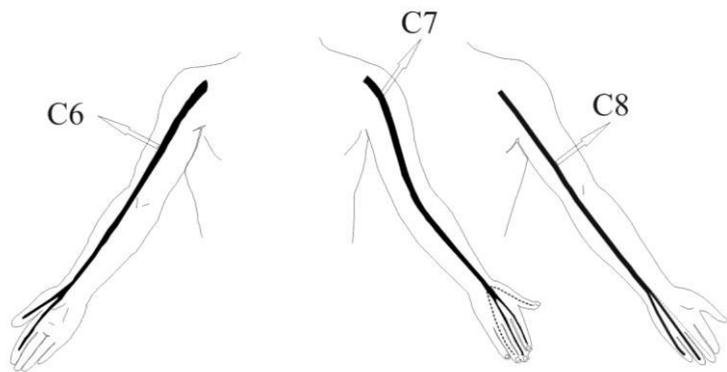


Fig. 5



Fig. 6

può essere effettuato per via posteriore, effettuando una laminectomia, cioè una asportazione della porzione posteriore delle vertebre, ampliando così il canale spinale, e rimuovendo quindi l'ernia. I risultati chirurgici che si ottengono sono favorevoli nel 97% dei casi. Le eventuali complicanze (3% in totale) comprendono alterazioni della curvatura cervicale, estrusioni del tassello apposto tra le vertebre, sofferenza del midollo.

LA NEUROCHIRURGIA STEREOTASSICA NELLA MALATTIA DI PARKINSON

La Malattia di Parkinson (Mdp) è stata per la prima volta descritta da James Parkinson, in "Essay on the Shaking Palsy", nel 1817, ma i suoi sintomi e le potenziali terapie erano già menzionati negli Ayurveda, il sistema medico praticato in India, già dal 5000 a.C., e nel primo testo medico Cinese, Nei Jing, apparso 2500 anni fa. La prevalenza della Mdp nella popolazione generale varia da 107 a 187 affetti ogni 100.000 abitanti. La Malattia di Parkinson è un disordine degenerativo progressivo del sistema motorio.

Patogenesi della Malattia di Parkinson:

Il caratteristico segno fisiopatologico della Malattia di Parkinson (Mdp) è la depigmentazione della substantia nigra (sostanza nera; SN) dovuta alla progressiva perdita delle cellule neuronali, che normalmente sintetizzano nella SN il neurotrasmettitore dopamina. Sono inoltre presenti i corpi di Lewy (inclusioni eosinofile composte di neurofilamenti, sottounità della tubulina, alfa-sinucleina e ubiquitina) e i corpi pallidi (composti da neurofilamenti frammentati a granuli vacuolari).

Il meccanismo alla base della formazione dei corpi di Lewy e della morte cellulare nella Mdp non è conosciuto. Studi anatomici hanno mostrato che la prima area danneggiata nella malattia è la **pars compacta** della SN ventrolaterale (sostanza nera-parte compatta; SNpc) con le sue fibre che proiettano al putamen. Le modificazioni neurochimiche risultanti da questa neurodegenerazione selettiva consistono soprattutto nella perdita di dopamina (DA), e si può stimare che vengano persi dal 60% all'85% dei neuroni nigrali e della DA striatale prima dello sviluppo della sintomatologia parkinsoniana.

Alcuni fattori genetici ed ambientali sono stati associati ad un incremento del rischio di sviluppare la malattia di Parkinson ma la maggior parte dei pazienti non ha fattori di rischio riconoscibili. Un aumento del rischio di Mdp è associato a storia familiare di Mdp, ad esposizione ad insetticidi ed erbicidi, a residenza in ambiente rurale al momento della diagnosi, a consumo di acqua di pozzo, noci e semi.

Studi condotti sui gemelli e su alcune famiglie che mostrano una particolare incidenza di malattia di Parkinson, suggeriscono che la predisposizione genetica ha un certo peso nello sviluppo della Mdp, rimanendo tale relazione però solamente in ambito probabilistico.

Infatti, la malattia di Parkinson sembra avere un'origine multifattoriale, derivante dall'interazione di fattori di rischio genetici, ambientali e tossici, la gran parte dei quali è ancora da individuare.

Substrato fisiopatologico della Malattia di Parkinson

Di tutti i circuiti che passano attraverso i gangli della base, il «circuitto motorio» è il più importante nella fisiopatologia dei segni cardinali (acinesia/bradicinesia, rigidità, e tremore). Questo «loop motorio» include le aree motorie precentrali (aree 4 e 6, area motoria supplementare) e i campi sensoriali postcentrali (3a-b, 2,1) che proiettano al putamen in maniera somatotopica. La sostanziale perdita dei neuroni pigmentati dopaminergici della substantia nigra pars compacta conduce ad una profonda riduzione della normale inibizione della via nigro-striatale sui neuroni GABA- encefalinergici, che aumentano la loro attività provocando un'eccessiva inibizione del GP esterno (Obeso, 1997).

Il trattamento chirurgico della Malattia di Parkinson

Storia ed evoluzione della chirurgia dei disturbi del movimento

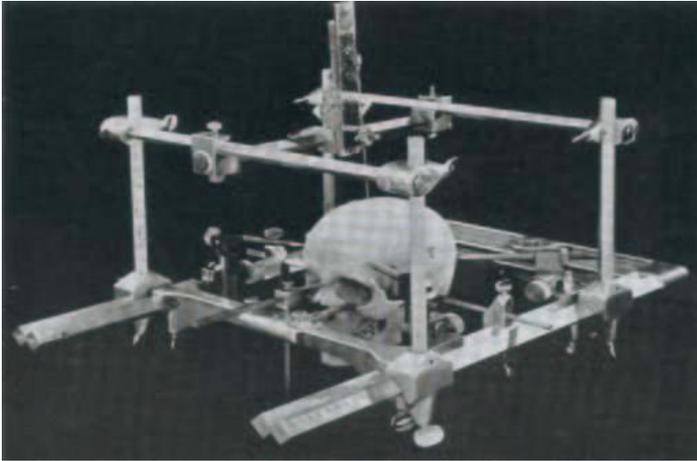
Il trattamento chirurgico dei disturbi del movimento è evoluto costantemente durante il ventesimo secolo, non solo per i progressi della tecnica neurochirurgica ma anche perchè è migliorata la conoscenza sia anatomico-fisiologica che clinica della malattia. Questo ha quindi comportato una migliore selezione dei pazienti candidati al trattamento chirurgico.

I primi interventi neurochirurgici sui disturbi del movimento erano diretti verso il sistema piramidale. Horsley (1890) riporta un caso di emiatetosi, il quale è migliorato dopo la parziale resezione della corteccia motoria. Anche altre proposte nel trattamento dei disturbi del movimento erano basate sulla stessa idea, incluse lesioni della capsula interna descritte da Polenov (1928) e da Browder (1948), la piramidotomia medullare descritta da Putnam e la pedunculotomia descritta da Walker (1949) e Guiot (1949).

Russel Meyers (1940) è stato il primo neurochirurgo a trattare i disturbi del movimento con la lesione dei nuclei della base. Fenelon (1950) ha elettrocoagulato l'ansa lenticolare con

l'inserzione di una sonda tramite un foro di trapano frontale, come ha usato Meyers, con un approccio transventricolare.

Nel 1953 Cooper accidentalmente ha leso l'arteria coroidea anteriore mentre eseguiva la



peduncolotomia in un paziente con tremore parkinsoniano, e ha rilevato una riduzione significativa del tremore. Nel 1954, lo stesso Cooper, sulle basi di questa scoperta accidentale, introdusse la tecnica di lesionare i gangli della base iniettandovi alcool o miscele di alcool e cellulosa (chemiopallidectomia). Questa tecnica è stata successivamente perfezionata con

l'uso dell'elettrocoagulazione ad alta frequenza. Si possono attualmente usare strumenti sofisticati per creare delle lesioni ben definite e di grandezza predefinita, controllando la temperatura, il voltaggio, l'intensità di corrente e la resistenza dei tessuti durante la coagulazione.

L'introduzione della tecnica stereotassica da parte di Horsley e Clarke, modificando quelle utilizzate negli esperimenti su animali, ha permesso di perfezionare notevolmente la chirurgia dei nuclei della base. La chirurgia stereotassica ha quindi avuto la sua massima espansione negli **anni sessanta** con la pubblicazione di vari atlanti stereotassici: Spiegel e Wycis (1952), Talairach (1957), Delmas (1959), Schaltenbrand (1977), i quali permettono la migliore definizione delle coordinate tridimensionali delle strutture motorie delle quali sarà modificata la funzione tramite la distruzione locale. Successivamente un passo molto importante nello sviluppo della chirurgia della MdP fu quando **Haasler** e Riechert presentarono eccellenti risultati sul tremore tramite la **talamotomia ventrolaterale**. Si osservò infatti che la distruzione della parte posteriore dei nuclei ventrolaterali del talamo (Ventrale intermedio o Vim, e Ventrale orale posteriore o Vop di Haasler) davano i migliori risultati sul tremore, mentre la lesione della parte anteriore (Ventrale orale anteriore o Voa di Haasler) aveva più effetto sulla rigidità. Altri neurochirurghi (**Mundinger**) preferirono invece lesionare l'area subtalamica della zona incerta, includendo anche i Campi H1 ed H2 di Forel. Smith, nel 1967, dimostrò che si poteva ottenere un miglioramento del tremore e della rigidità anche con piccole lesioni del GP e dei Campi di Forel. Questo permise di dedurre che la lesione delle fibre delle vie dento-rubro-talamiche e pallido-talamiche, o dei nuclei associati a questi sistemi di fibre

(che occupano una parte considerevole dei gangli della base), è essenziale per il miglioramento del tremore e delle rigidità.

Durante gli anni 1951-1969, prima dell'introduzione della levodopa, furono effettuati numerosi interventi stereotassici per malattia di Parkinson, per un totale di circa 37.000 pazienti (Speelman 1991). Se ne trassero le seguenti conclusioni: una corretta localizzazione della lesione nel VL talamico o nella regione subtalamica poteva abolire il tremore e la rigidità nell'emilato controlaterale in più dell'80% dei pazienti (Selby, 1987), ed in circa il 70% si poteva ottenere anche un discreto miglioramento dell'andatura e della destrezza manuale. Quest'ultimo risultato era presumibilmente da attribuirsi al miglioramento della rigidità.

Con l'avvento della **levodopa**, la neurochirurgia dei gangli della base conobbe un rapido declino; ma, con il presentarsi degli **effetti collaterali** della terapia (fluttuazione motorie, movimenti involontari ed alcuni effetti collaterali di tipo psichiatrico), gli interventi di neurochirurgia stereotassica vennero nuovamente proposti.

La neurochirurgia stereotassica per la Malattia di Parkinson vede oggi, da una parte, gli interventi di **lesione** e, dall'altra, quelli di **stimolazione**, con le seguenti indicazioni:

Interventi di lesione:

- Talamotomia (Vim) per il tremore e le discinesie monofasiche;
- Pallidotomia per l'acinesia e la rigidità;
- Subtalamotomia o Campotomia (Campi H1 e H2 di Forel) per l'acinesia e la rigidità.

Interventi di stimolazione:

- Stimolazione del Vim sostanzialmente per il tremore monolaterale;
- Stimolazione del Gpi per i movimenti discinetici e le distonie;
- Stimolazione del NST per l'acinesia e la rigidità (in minor misura il tremore).

Deep brain stimulation (DBS):

Il principio della stimolazione, si basa sull'inibizione cronica della struttura bersaglio, che si traduce in una modificazione funzionale dei circuiti di cui il target fa parte, conseguente all'impianto stereotassico di un elettrodo su un target subcorticale.

La stimolazione elettrica dei nuclei sottocorticali era già usata intraoperatoriamente nella chirurgia ablativa per confermare l'esattezza del target prima della lesione. Alcuni ricercatori trovarono empiricamente che la DBS ad alta frequenza del talamo produceva gli stessi effetti di ablazione, ma tali effetti erano reversibili alla sospensione della stimolazione. Questa osservazione spinse la maggior parte dei neurochirurghi ad impiantare stimolatori permanenti nelle stesse aree cerebrali considerate precedentemente per la terapia ablativa.

I vantaggi di tale procedura sono:

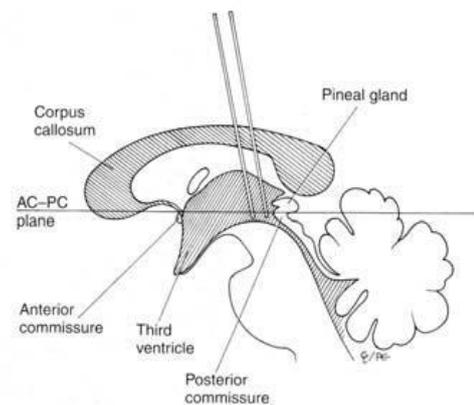
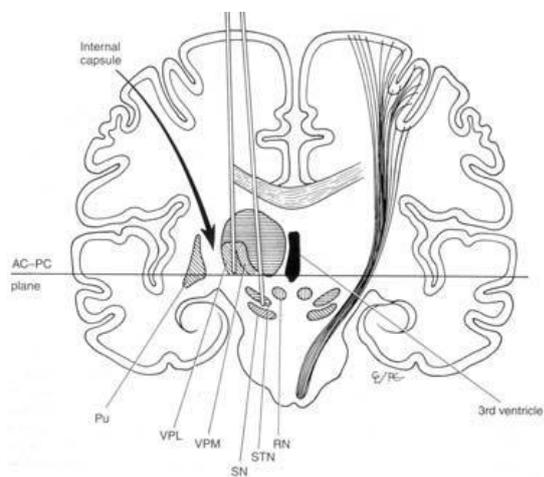
- la reversibilità
- la possibilità di scegliere siti multipli offerti dall'elettrodo quadripolare
- la possibilità di correggere i parametri per ottenere il migliore risultato
- l'uso di una chirurgia bilaterale (la chirurgia lesionale bilaterale comportava gravi effetti collaterali)

Neurochirurgia stereotassica del nucleo subtalamico (NST)

L'iperattività delle proiezioni del nucleo subtalamico al globo pallido mediale costituisce un aspetto cruciale del parkinsonismo nei modelli animali di malattia di Parkinson. I recenti esperimenti di blocco dell'output glutammatergico del NST al GPi o le lesioni del NST sostengono questo concetto poiché causano un drammatico miglioramento della sintomatologia parkinsoniana. Benazzouz, nel 1993, aveva osservato che la stimolazione ad alta frequenza del NST delle scimmie trattate con MPTP provocava un netto miglioramento della sintomatologia parkinsoniana controlaterale al NST stimolato, specialmente la rigidità e la bradicinesia, senza provocare discinesie (Benazzouz, 1993). Il gruppo del **prof. Pollak** ha cominciato nel **1993** le prime stimolazioni bilaterali del NST nell'uomo (Limousin, 1993, 1995); essi hanno osservato un

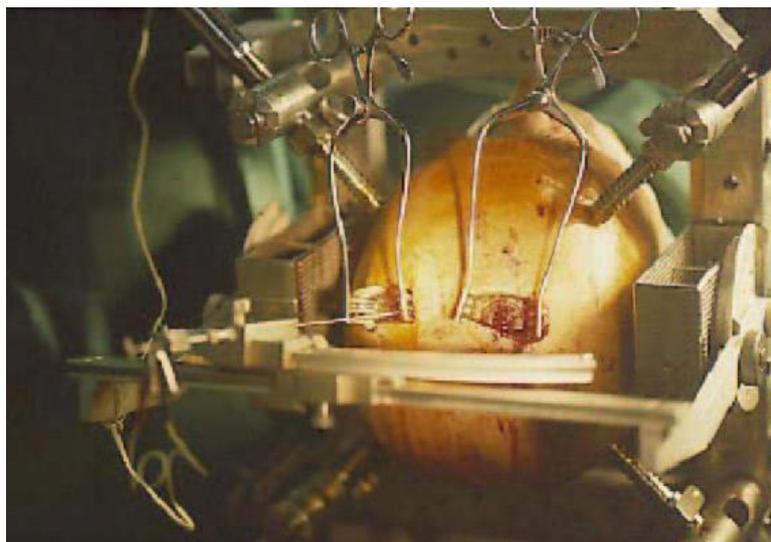
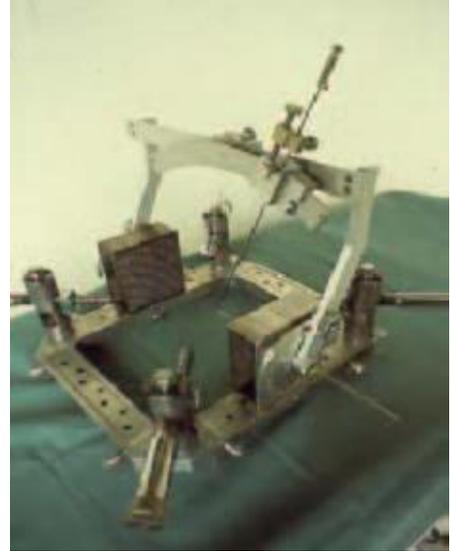
miglioramento della rigidità e della bradicinesia. Anche il tremore viene spettacolarmente soppresso dalla stimolazione subtalamica, come si verifica nella stimolazione del Vim.

Candidati all'impianto subtalamico sono essenzialmente i pazienti parkinsoniani con gravi fenomeni on-off, severa acinesia e marcata rigidità, le cui fluttuazioni motorie non possono essere migliorate dai vari aggiustamenti farmacologici. I risultati d'insieme sono rimarchevoli: la stimolazione produce principalmente il miglioramento controlaterale del tremore, dell'acinesia, e della rigidità. Inoltre c'è un miglioramento indiretto delle ipercinesie indotte dalla terapia antiparkinsoniana, in quanto è possibile una sostanziale riduzione delle dosi della levodopa e dei dopaminoagonisti. La stimolazione cronica, inoltre, non sembra avere effetti secondari negativi. Il primo impianto subtalamico nel nostro istituto è stato effettuato nel mese di giugno 1996; dal 1996 ad oggi sono stati sottoposti ad impianto bilaterale 30 pazienti affetti da malattia di Parkinson non rispondenti alla terapia medica.

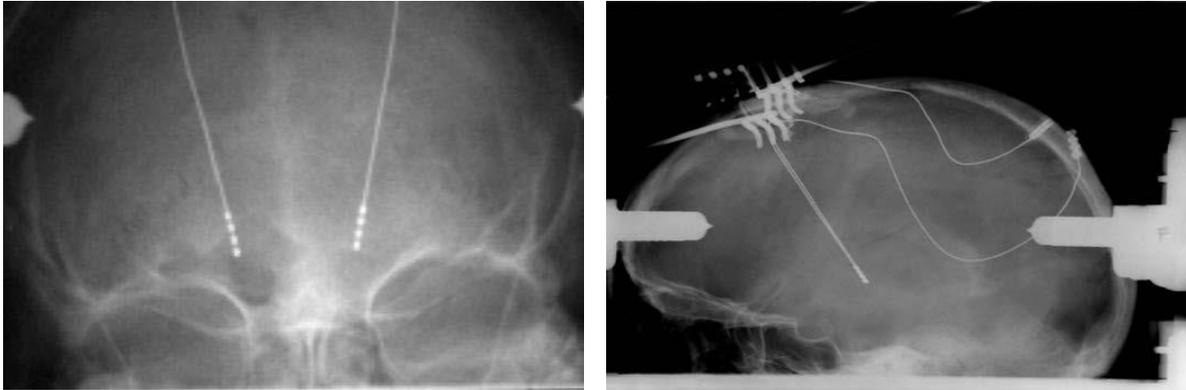


Tecnica chirurgica

- In anestesia locale
- Posizionamento del casco stereotassico tipo Talairach modificato nel nostro istituto per l'approccio polare.
- localizzazione anatomica del bersaglio elaborata dalle coordinate ricavate dalla ventricolografia intraoperatoria in condizioni stereotassiche, confrontata anche con i dati della RM preoperatoria (ampiezza del III ventricolo, atrofia corticale, etc.).
- due fori di trapano simmetrici appena pre-coronarici ed a circa 2.5 cm dalla linea mediana.
- inserzione degli elettrodi quadripolari (Medtronic® 3389), che vengono usati anche per la macrostimolazione intraoperatoria (conferma del target e verifica di eventuali effetti collaterali), la corretta posizione anatomica viene confermata anche con un controllo RX in telegrafia.
- fissazione dell'elettrodo sulla teca cranica con microplacche metalliche in titanio e controllo rx definitivo della posizione dell'elettrodo.



- dopo una settimana nella quale vengono svolti i test della stimolazione, viene effettuato il secondo intervento di interiorizzazione del sistema e il posizionamento sottoclaveare del neurostimolatore (Kinetra® 7428 (dual-channel)).



RISULTATI:

Abbiamo osservato un netto miglioramento della rigidità (35.7%), dell'acinesia (32.7%) e del tremore (64.5%). Il dosaggio giornaliero dei farmaci dopaminergici, misurato in levodopa-equivalenti, risultava ridotto del 69.3%. Quattro dei pazienti hanno sospeso la terapia farmacologica immediatamente dopo l'impianto. La valutazione a lungo termine (fino a 60 mesi) dei parametri motori e farmacologici ha mostrato una sostanziale stabilità del miglioramento dei vari item considerati. Le complicanze più frequenti che abbiamo osservato sono: transitorio aumento della sessualità (4 pazienti), stati psicotici post-operatori che si sono risolti in meno di un'ora; ipofonia (8 pazienti); parestesie e discinesie.

CONCLUSIONE:

La stimolazione subtalamica cronica bilaterale è un trattamento efficace a lungo termine nel controllo dei principali segni clinici della malattia di Parkinson (tremore, rigidità e bradicinesia) e nel controllo delle fluttuazioni motorie (condizioni di off e movimenti involontari invalidanti). Infine, la tollerabilità, la reversibilità e la sicurezza di questa procedura chirurgica rafforzano l'ipotesi che in un futuro prossimo la neurochirurgia possa rappresentare un trattamento di prima scelta in un gruppo selezionato di pazienti con forme parkinsoniane molto gravi, e con effetti collaterali da farmaci invalidanti.

LA NEURALGIA DEL TRIGEMINO

La nevralgia del trigemino è una condizione morbosa ben conosciuta con una incidenza annuale valutata in 4 casi per 100.000 persone.

Il dolore generalmente inizia con tipici parossismi confinanti al territorio di distribuzione di una o più branche trigeminali e può essere spontaneo o "triggato" da stimoli non nocicettivi (mangiare, parlare, bere, etc.).

L'età di inizio è solo raramente inferiore ai 50 anni. Il dolore è tipicamente remittente, ma con gli anni tende a divenire sempre più frequente.

La diagnosi sostanzialmente clinica va suffragata da esami neuroradiologici e neurofisiologici: una Risonanza Magnetica completata dalla iniezione di mezzo di contrasto si impone sempre per escludere patologie compressive del nervo. E' stato ampiamente documentato come tumori dell'angolo pontocerebellare possano manifestarsi con una sintomatologia di esordio di tipo trigeminale del tutto identica a quella su descritta.

Eziopatogenesi

La causa della nevralgia del trigemino è rappresentata da un anormale contatto (conflitto) tra una arteria cerebellare, in genere la a. cerebellare supero anteriore, e la radice trigeminale nelle immediate vicinanze del suo ingresso nel ponte (fig. 1). Tale "conflitto neurovascolare" diventa patogeno presumibilmente attraverso vari meccanismi; la sede del contatto, particolarmente vulnerabile perché zona di transizione tra la mielina centrale e la mielina periferica, diventerebbe zona di origine di potenziali di azione generati localmente che, con il passare del tempo, darebbero luogo ad una sorta di "epilettizzazione" del nucleo sensitivo primario trigeminale. Inoltre, nella zona di contatto, la demielinizzazione favorirebbe la formazione di cortocircuiti fra fibre che portano sensibilità diverse. Questo meccanismo patogenetico spiegherebbe la natura



Fig. 1: Immagine RMN (0.5 Tesla Spin Eco T1 pesata con somministrazione ev di Gadolinio). Le frecce indicano il decorso di una megadolicobasilare nella cisterna dell'angolo pontocerebellare sx (L) che impronta il tronco e configura un conflitto neurovascolare con la radice trigeminale omolaterale.

parossistica del dolore, il fatto che le crisi possono essere scatenate da stimoli di natura non dolorifica e la buona risposta del dolore al trattamento con farmaci antiepilettici.

Terapia

La carbamazepina è il farmaco più efficace per il trattamento della nevralgia trigeminale e molti pazienti lo usano con successo per tutta la vita. Sfortunatamente, circa la metà dei pazienti col tempo richiede dosi sempre maggiori del farmaco fino a non tollerarne gli effetti collaterali; a questo punto diventa imperativa una terapia chirurgica.

Tra le varie manovre chirurgiche proposte per il trattamento della nevralgia del trigemino dobbiamo considerare da un lato l'intervento di decompressione vascolare microchirurgica, che ha come scopo la dissezione e l'allontanamento, dalla radice trigeminale, dell'arteria con essa in conflitto, e dall'altro le metodiche sintomatiche, che si propongono di abolire il dolore senza pretendere di rimuoverne la causa.

La decompressione vascolare microchirurgica richiede una piccola craniectomia dietro la mastoide, subito sotto al seno traverso. Dopo l'apertura della dura si passa tra la superficie antero-superiore del cervelletto ed il tentorio fino a raggiungerne il bordo libero e ad identificare il IV nervo cranico (trocleare); si devia a questo punto verso l'avanti e si identifica la vena petrosa che viene coagulata e sezionata. Si apre quindi la cisterna dell'angolo ponto-cerebellare, ottenendo l'esposizione della radice trigeminale nella sua zona di ingresso nel ponte. Si identifica l'arteria, o comunque la struttura vascolare che è in conflitto anatomico con la radice (fig. 2), e la si disseca per un tratto sufficiente a mobilizzarla e ad allontanarla dal nervo. La recidiva del conflitto viene evitata interponendo del materiale inerte non riassorbibile (Teflon) tra il nervo e l'arteria.



Fig. 2: Chiaro esempio di conflitto neurovascolare tra la radice trigeminale dx (freccia unica) con una ansa della arteria cerebellare anteriore inferiore (AICA) (doppia freccia).

La termocoagulazione selettiva controllata del ganglio di Gasser consiste nell'eseguire una lesione termica del ganglio e della porzione immediatamente retrogangliare della radice sensitiva (fig. 3). Per raggiungere questo scopo si usa una termosonda introdotta con metodica percutanea nel

ganglio stesso attraverso il forame ovale, sotto controllo fluoroscopico e con il paziente in lieve narcosi. Per poter eseguire una lesione selettiva, e cioè limitata alla zona interessata dal dolore, dopo aver introdotto la sonda si esegue una stimolazione elettrica con frequenze di circa 50-80 Hz, capaci di produrre parestesie nella zona di innervazione delle fibre a immediato contatto con la sonda stessa.

Una volta identificata la sede in cui produrre la lesione, si riscalda l'estremità della sonda fino a temperature che variano tra i 50 e gli 80 °C per il tempo necessario a provocare una riduzione o abolizione della sensibilità termo-dolorifica e la conseguente scomparsa del dolore. La diversa sensibilità termica delle fibre dolorifiche, dotate di guaina mielinica più sottile rispetto alle fibre propriocettive e tattili, consente, per lo meno sul piano teorico, di eseguire una lesione controllata che porti alla scomparsa del dolore con una modesta riduzione delle sensibilità non dolorifiche. Per poter avere la collaborazione del paziente, questo intervento viene eseguito in anestesia locale e solo per l'introduzione della sonda viene praticata una anestesia generale di brevissima durata senza intubazione.

La microcompressione percutanea del ganglio di Gasser consiste nel produrre uno schiacciamento meccanico del ganglio stesso utilizzando un catetere arterioso di Fogarty (fig. 4) introdotto attraverso una apposita cannula posizionata con metodica percutanea nella cisterna trigeminale. Il posizionamento della cannula avviene con tecnica del tutto analoga a quella descritta per il posizionamento della termosonda durante la termocoagulazione e cioè attraverso il forame ovale e sotto controllo fluoroscopico. Il palloncino all'estremità del Fogarty viene riempito con un volume di 0.75 cc di mezzo di contrasto per un tempo variabile da 1 a 6 minuti producendo in tal modo lo schiacciamento del ganglio. Al termine, dopo aver rimosso il mezzo di contrasto e quindi sgonfiato il palloncino, si rimuovono il Fogarty e la sonda utilizzata per la sua introduzione.

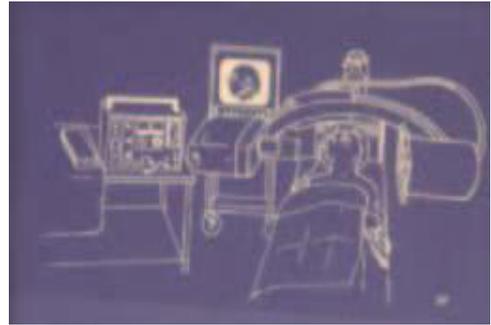


Fig. 3: Aspetto della Sala Operatoria per un intervento percutaneo sul ganglio trigeminale. Oltre al paziente è visibile l'arco fluoroscopico per il controllo radioscopico intraoperatorio (sulla destra è visibile il monitor). Sulla sinistra si riconosce il sistema di stimolazione e/o termocoagulazione del ganglio.



Fig. 4: Strumentazione necessaria per eseguire una microcompressione percutanea del ganglio di Gasser: sonda, catetere di Fogarty e siringa con mezzo di contrasto.

Risultati della chirurgia

La decompressione vascolare consente di ottenere risultati eccellenti in oltre il 90% dei pazienti. Il risultato ottenuto con questo intervento è stabile nel tempo: infatti a distanza di 4 anni, nella nostra casistica, solo nel 14% dei pazienti l'intervento veniva giudicato inefficace. La termocoagulazione ha risultati buoni o eccellenti in 80-90% dei pazienti, ma col tempo la ripresa del dolore è quasi la norma. Dopo 4 anni dall'intervento oltre la metà dei pazienti necessita di ulteriori terapie.

La microcompressione percutanea da risultati soddisfacenti nel 90% dei casi, ma la ricomparsa del dolore è piuttosto precoce: a 2 anni dall'intervento la maggior parte dei pazienti necessita di ulteriori trattamenti.

Effetti collaterali sgradevoli sono decisamente frequenti con gli interventi di termocoagulazione e di microcompressione. Essi sono rappresentati dalla ipoestesia, che in percentuale non trascurabile (5-20% nelle varie casistiche) si associa a disestesia, e dalla riduzione della forza con talora ipotonia e atrofia dei muscoli masticatori dal lato operato.

Al contrario, solo raramente la microdecompressione vascolare è seguita da effetti negativi sul nervo trigemino; tra gli effetti collaterali va citata una possibile riduzione dell'udito dal lato operato. Questo intervento ha quindi il vantaggio di offrire con maggiori probabilità un risultato definitivo e di non dare deficit sensitivi trigeminali. Ovviamente, questo intervento che richiede una craniectomia ed una anestesia generale di circa 2 ore presenta inevitabilmente rischi maggiori di complicanze chirurgiche rispetto agli interventi percutanei.

Le indicazioni, i rischi ed i vantaggi di ogni intervento vanno discussi in dettaglio con il paziente, ma in linea generale, nei pazienti più giovani ed in buone condizioni generali, si predilige la decompressione vascolare, mentre in quelli più anziani o con problemi generali che aumentano il rischio operatorio si preferisce la chirurgia percutanea.

TRATTAMENTO CHIRURGICO DELLE EPILESSIE

Premessa

La Neurochirurgia Funzionale si propone di correggere un "Disturbo di Funzione" tramite un intervento chirurgico sul Sistema Nervoso. Fanno parte di tale settore: Epilessie, Dolore e Disturbi del Movimento. Per le caratteristiche di "alterazione di Funzione da correggere" non sempre ci troviamo di fronte ad una lesione anatomica ovvia, né necessariamente il target del nostro intervento chirurgico coincide topograficamente con il substrato anatomico sede della "Funzione alterata".

Per affrontare quindi il trattamento chirurgico delle patologie funzionali bisogna illustrarne il processo patogeno alla base del disturbo che si vuole correggere, il substrato anatomico da esso direttamente interessato o indirettamente coinvolto per esservi collegato attraverso strette vie di connessioni ed/o attraverso funzioni di facilitazione o inibizione.

Neurochirurgia delle Epilessie

L'epilessia è una affezione cronica, ad eziologia varia, caratterizzata dalla ripetizione di crisi dovuta ad una scarica eccessiva dei neuroni cerebrali, qualunque siano i sintomi clinici o paraclinici eventualmente associati. Una crisi epilettica unica e crisi epilettiche accidentali (come convulsioni febbrili o eclampsia gravidica) non costituiscono una Epilessia, come neanche la ripetizione più o meno frequente di crisi epilettiche nel corso di una affezione acuta (non si parla di epilessia encefalitica o uremica, ma di crisi epilettiche in corso di encefalite o di malattia di Bright)" OMS '73.

Attualmente si preferisce parlare di Epilessie, sono state infatti classificate in primarie e secondarie. Le primarie si ritengono dovute soprattutto ad una bassa soglia di epilettogenicità, in cui il ruolo etiopatogenetico più rilevante è sostenuto soprattutto da componenti genetiche. Sono in genere età-correlate e con andamento benigno tendente a risolversi nel tempo.

Le epilessie secondarie sono dovute invece ad una anomalia specifica dell'encefalo sia che siano sintomatiche (evenienze in cui il dato eziologico è noto) sia che siano criptogenetiche (ad eziologia ignota).

Una volta eseguita la diagnosi di Epilessia sulla base delle crisi presentate dal paziente, sul correlato elettroencefalografico (Elettroencefalogramma = Registrazione dell'attività elettrica cerebrale che può presentare delle anomalie specifiche epilettiche sia in fase intercritica che in fase critica), sullo studio per immagini e su eventuali altre indagini richieste dalle varie situazioni cliniche, la terapia farmacologica è indicata e porta alla scomparsa delle crisi nel 60-70% dei casi.

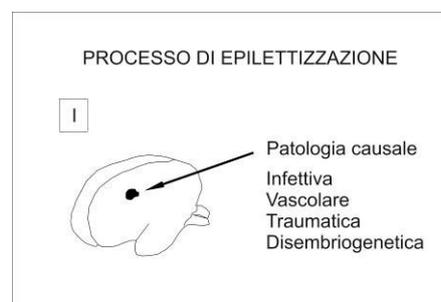
Esiste comunque una percentuale di pazienti in cui, nonostante una terapia farmacologica adeguata e prolungata nel tempo, residuano crisi epilettiche handicappanti per la vita del paziente. E' in questi casi che si può porre l'indicazione alla terapia chirurgica delle Epilessie.

Da sottolineare che non parliamo qui dei casi in cui (spesso nelle Epilessie ad insorgenza tardiva, in età adulta) le crisi epilettiche sono sostenute da patologie di per se trattabili chirurgicamente, come una neoplasia o una malformazione vascolare.

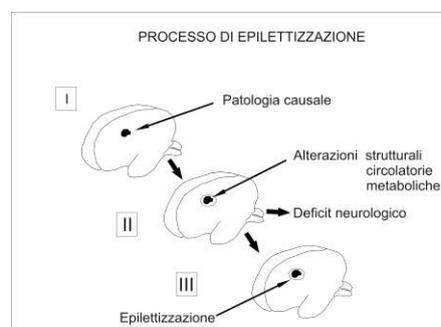
Parliamo invece di una popolazione di pazienti affetti da Epilessia ad andamento cronico, ad eziologia nota od anche ignota, in cui eventuali alterazioni strutturali, come ad esempio una cicatrice, una malformazione della struttura corticale, una zona ischemica non siano riconducibili ad una patologia neurochirurgica che porti comunque di per se ad un trattamento chirurgico.

Processo di Epilettizzazione

Un evento patogeno, esemplificato nello schema come unico e circoscritto, ma che può agire in settori diversi dell'encefalo, e di cui anamnesticamente possiamo anche non avere traccia, può intervenire durante lo sviluppo fetale o nei diversi momenti della vita del paziente (Schema 1). Le alterazioni prodotte dall'evento patogeno causale sono di vario genere: strutturali, circolatorie, metaboliche e possono dare esito sia a deficit neurologici transitori o stabili sia dare inizio ad un processo epilettogeno (Schema 2).



Schema 1



Schema 2

Il processo di epilettizzazione non è completamente conosciuto. Esso interessa i neuroni della sostanza grigia dell'encefalo. Non è specifico per natura: qualsiasi insulto cerebrale può provocare epilettizzazione.

Per lo stesso agente eziologico non tutti i soggetti rispondono con l'epilettizzazione. Il tempo richiesto per il sopraggiungere delle crisi epilettiche può essere variabilissimo fino anche a dieci anni dopo che la causa patogena ha iniziato ad agire. Concorrono una serie di fattori al divenire di tale processo: l'età del soggetto o il momento di sviluppo fetale, la sede cerebrale da esso interessata, il sovrapporsi nel tempo di altri processi patogeni ed infine la "*soglia epilettogena*". Per "*soglia epilettogena*" si intende la predisposizione più o meno marcata dell'encefalo a reagire con l'epilettizzazione. Questa si ritiene determinata soprattutto da fattori genetici; quindi, pur essendo le Epilessie secondarie dovute a processi patogeni ab-extrinseco, esse sono comunque influenzate da una maggiore o minore tendenza del singolo soggetto alla epilettizzazione.

Le Epilessie sono attualmente ritenute a genesi polifattoriale legate a: Soglia epilettogena, fasce di età più a rischio (primi anni di vita, adolescenza, terza età) sede cerebrale colpita (si ritiene che le aree motorie primarie abbiano una intrinseca maggiore tendenza ad epilettizzare come anche le regioni temporali mesiali).

Pur non essendoci un agente eziologico specifico, gli accessi cerebrali hanno una più elevata tendenza ad esitare in Epilessia, mentre per le Epilessie post-traumatiche la percentuale è tanto maggiore quanto più vasto è il danno corticale effettuato.

A delineare ulteriormente la complessità del processo epilettogeno va ricordato che le funzioni cerebrali, oltre ad avere delle aree specifiche che le esplicano, sono costantemente modulate da meccanismi di controllo facilitanti o inibenti. Tali meccanismi, oltre ad agire sulle epilettogenesi, spiegano in parte anche la fluttuazione della epilettizzazione (ciclo sonno-veglia) e possono anche essere utilizzati a scopo terapeutico.

Epidemiologia

La prevalenza delle Epilessie è circa 1%. Si stima che in Italia ci siano circa 40.000 casi di pazienti resistenti alla farmacoterapia, tuttavia anche nei Paesi più sviluppati la percentuale di casi sottoposti al trattamento chirurgico è molto piccola.

Farmacoresistenza

La proposta terapeutica chirurgica è riservata ai pazienti con crisi epilettiche farmacoresistenti. Si ritiene farmacoresistente quella popolazione di pazienti in cui una corretta terapia farmacologica non abbia portato ad un soddisfacente controllo della crisi. Non esistono definizioni rigide di farmacoresistenza, né un momento predeterminato della storia di malattia in cui si debba passare dalla terapia medica alla indicazione alle indagini prechirurgiche.

Le indicazioni generali possono essere così enunciate:

- **Adulti** : persistenza di almeno due anni di crisi, nonostante una corretta terapia farmacologica (mono o politerapia) con almeno tre dei farmaci antiepilettici "maggiori" somministrati a dosaggio terapeutico ottimale.
- **Bambini** : i criteri sono ancora in discussione. Da considerare un più breve periodo di persistenza delle crisi per l'interferenza sia delle crisi che della farmacoterapia sullo sviluppo cognitivo del paziente.

Indicazione alla chirurgia

La chirurgia si propone la cura della malattia attraverso la rimozione del processo epilettogeno portando alla scomparsa delle crisi. Come secondo scopo, la chirurgia può giocare un ruolo palliativo migliorando le condizioni del paziente col ridurre la frequenza e la gravità delle crisi.

Per quanto concerne la gravità della Epilessia da trattare, è necessario eseguire una attenta valutazione dell'entità delle crisi e sul loro impatto sulla qualità di vita del paziente.

Tale valutazione va quindi specificamente riferita ad ogni singolo paziente, prendendo in considerazione le sue personali caratteristiche ed il suo standard di vita. Come in tutte le indicazioni chirurgiche, anche la chirurgia epilettologica necessita di un accurato bilancio preliminare fra i possibili risultati ed i potenziali effetti collaterali. Lo scopo dell'atto chirurgico, infatti, rimane quello di interferire sulle crisi senza produrre danni neurologici, cognitivi o neuropsicologici.

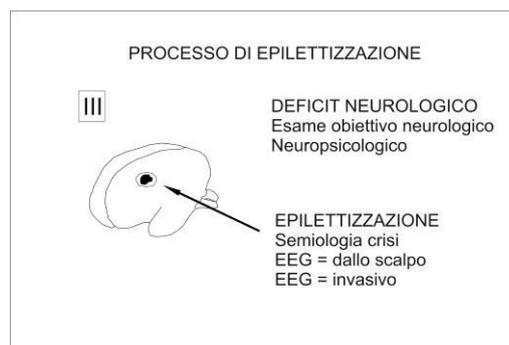
I migliori risultati chirurgici possono essere ottenuti nei pazienti con crisi epilettiche ad esordio parziale in cui vengano rispettate tre condizioni:

1. Presenza di un focolaio epilettogeno unico, stabile e ben definito attraverso lo studio elettroclinico concordante con i dati semeiologici.
2. Possibilità di una corretta e precisa localizzazione dell'area epilettogena attraverso l'iter diagnostico prechirurgico
3. la rimozione chirurgica delle regioni interessate dal processo epilettogeno non aggiunga deficit al paziente.

Selezione dei pazienti

Oltre ad una accertata farmacoresistenza, la valutazione dei candidati alla terapia chirurgica delle Epilessie deve essere eseguita considerando tutti gli aspetti legati al processo di epilettizzazione.

La storia clinica potrà indicarci una familiarità per Epilessia, eventuali possibili fattori eziologici, oltre alla descrizione dei sintomi subiettivi ed obiettivi delle crisi presentate dal paziente.



Schema 3

Il quadro semeiologico del paziente epilettico è rappresentato dalla fenomenologia critica. L' esame obiettivo neurologico intercritico può indirizzarci verso un esito della patologia causale che ha dato inizio al processo di epilettizzazione. Una valutazione neuropsicologica può fornire ulteriori dati ed indicare eventuali funzioni cerebrali alterate e quindi indirettamente dare informazioni di sede e di lato del processo epilettogeno (Schema 3).

E' la correlazione fra quadro clinico critico, e le possibili regioni cerebrali coinvolte dalla scarica elettrica anormale, che costituisce la prima ipotesi diagnostica localizzatoria del processo epilettogeno. Un esempio di tale correlazione è dato dal movimento clonico di un arto che trova la sua sede anatomica di riferimento nelle Aree Motorie Primarie controlaterali all'arto affetto dalla crisi clonica.

Alle iniziali ipotesi diagnostiche localizzatorie del processo epilettogeno basate sulle possibili correlazioni fra semeiologia critica clinica e sede cerebrale di origine della scarica critica si aggiungono una serie di dati diagnostici volti a confermare l'ipotesi localizzatoria iniziale ed a fornire indicazioni utili a delineare la topografia delle aree epilettogene per disegnare un volume cerebrale da asportare chirurgicamente. Lo studio neurofisiologico con registrazione Elettroencefalografica (EEG) permetterà la documentazione di attività epilettica intercritica evidenziabile in veglia ed in sonno.

Utilizzando una sincrona registrazione Video-EEG prolungata potranno essere registrate le crisi del paziente per controllare la corrispondenza del dato anamnestico con l'osservazione attuale delle crisi, interrogare ed eseguire un esame neurologico durante e dopo le crisi, evidenziare sintomi critici non valorizzati dal paziente. La registrazione EEG concomitante ci permette di seguire l'insorgenza e la diffusione della scarica critica nello spazio cerebrale. Lo studio per immagini permette di localizzare eventuali danni anatomici (Risonanza magnetica, Tomografia assiale computerizzata, Rx cranio, Angiografia), alterazioni metaboliche (Tomografia ad Emissione di Positroni), simmetrie e/o zone di alterata perfusione (Tomografia a Singola Emissione di Positroni). Eseguite tali indagini, un primo bilancio diagnostico può essere eseguito. Possiamo cioè, in presenza di una lesione anatomica circoscritta, determinare le relazioni fra la lesione strutturale e l'Epilessia. In assenza di una chiara lesione strutturale e quando non esista una chiara correlazione topografica fra lesione e supposta area epilettogena, ulteriori tecniche di indagine che utilizzano procedure diagnostiche invasive sono richieste, allo scopo di definire precisamente la zona epilettogena e di pianificare i limiti della resezione chirurgica.

Studi Neurofisiologici Invasivi: L'indicazione ad eseguire tali procedure invasive deve essere definita sulla base delle caratteristiche individuali del paziente e soprattutto sulla semeiologia delle crisi. A seconda dei casi, possono essere utilizzati elettrodi intracerebrali inseriti con Metodologia Stereotassica o elettrodi poggiati sulla corteccia cerebrale previa craniotomia. Lo studio invasivo è volto ad indagare solo alcuni settori cerebrali ritenuti essere la sede del processo epilettogeno, costituisce quindi una verifica della ipotesi diagnostica effettuata sulla base delle indagini preliminari non invasive. L'iter diagnostico pre-chirurgico si prefigge di rispondere a diversi quesiti:

1. Il processo epilettogeno è unico o multiplo
2. Quale lato interessa

3. Quali aree cerebrali coinvolge
4. Qual è il volume cerebrale da asportare.

I mezzi diagnostici qui indicati possono fornirci le risposte a tali quesiti. La Risonanza Magnetica Funzionale, fornendo indicazioni anatomico-funzionali, guida a delineare la topografia delle aree cerebrali primarie che devono essere rispettate per non avere deficit funzionali post-chirurgici e quindi a pianificare l'intervento ablativo.

Trattamento chirurgico

Il trattamento chirurgico "di prima scelta" è quello ablativo, quello cioè che, rimuovendo il processo epilettogeno, si propone di ottenere la soppressione delle crisi. Questo è possibile quando il processo epilettogeno è unico, il volume da ablare è noto e la sua rimozione non compromette funzioni primarie.

La chirurgia ablativa ottiene la soppressione delle crisi nel 65-85% dei casi. I migliori risultati si ottengono nelle Epilessie temporali dell'emisfero non dominante (le epilessie temporali rappresentano comunque la localizzazione di gran lunga più frequente nelle epilessie parziali). Risultati meno brillanti si ottengono nelle epilessie frontali e nelle più rare epilessie occipitali. Rimangono da trattare i casi di pazienti con focalità epilettogene multiple o anche monofocali in aree cerebrali non asportabili. E' in questi casi che trova indicazione la chirurgia "Palliativa", quel trattamento cioè che non si propone di sopprimere tutte le crisi del paziente, ma di eliminarne il numero e la violenza.

La Stimolazione elettrica del Nervo Vago o dei Nuclei Subtalamicici riesce in alcuni casi ad ottenere un miglioramento significativo della frequenza ed entità delle crisi. Non se ne conosce il razionale, si ipotizza che la loro efficacia possa essere dovuta ad un "rafforzamento" dei meccanismi di inibizione cerebrale.

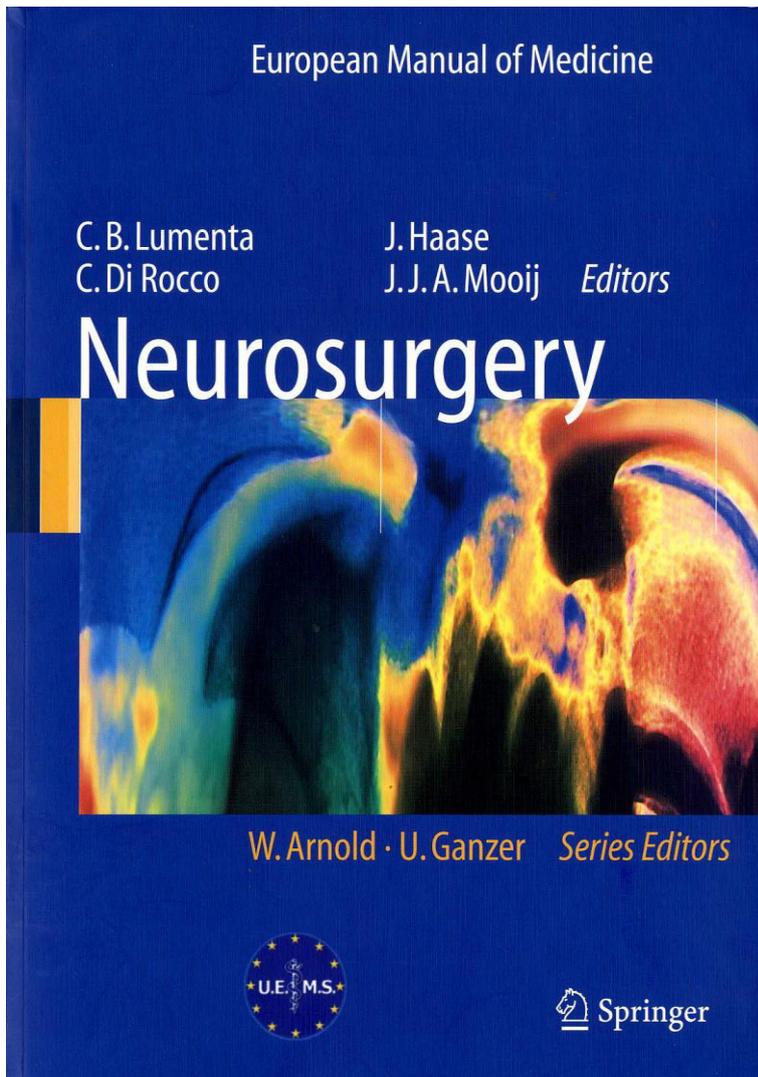
La Callosotomia (separazione chirurgica dei due Emisferi cerebrali attraverso la sezione del Corpo Calloso) può ottenere la riduzione delle crisi toniche di caduta improvvisa e rovinosa spesso presenti nelle Epilessie a focolai multipli frontali. Si ipotizza in questi casi una interferenza sulle vie

di diffusione delle scariche critiche e sulla facilitazione che i focolai multipli possono avere fra di loro.

Bibliografia

· Commission on classification and terminology of the International League Against Epilepsy. Proposal for revised clinical and electroencephalographic classification of epileptic seizures. *Epilepsia*, 1981; 22: 489-501.

· Commission on classification and terminology of the International League Against Epilepsy. Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. *Epilepsia*, 1989; 30: 389-399.



**CRANIAL AND SPINAL
DYSRAPHISMS**

CRANIOSYNOSTOSIS

**NEURO CUTANEOUS
SYNDROMES**

HYDROCEFALUS

**SPECIFIC ASPECTS OF
SPINAL TUMORS IN
CHILDREN**

CHIRURGIA DEL NERVO PERIFERICO

INDICE ANALITICO

A

ADENOMI DELL'IPOFISI; 48–50
ALTERAZIONI DELLA COSCIENZA. VEDI : TRAUMI CRANICI
ANEURISMI INTRACRANICI ED EMORRAGIA SUB-ARACNOIDEA (ESA); 39; VEDI DISTURBI CEREBROVASCOLARI ACUTI

C

CAVERNOMI; 57; VEDI DISTURBI CEREBROVASCOLARI ACUTI
CEFALEA ASSOCIATA A PATOLOGIA ENDOCRANICA NON VASCOLARE; 75–76
CEFALEA ASSOCIATA A SELLA VUOTA; 69
CEFALEA ASSOCIATA A SELLA VUOTA.. VEDI
CEFALEA ASSOCIATA A PATOLOGIA ENDOCRANICA NON VASCOLARE
CEFALEA NEI TUMORI ENDOCRANICI; 66; VEDI
CEFALEA ASSOOCIATA A PATOLOGIA ENDOCRANICA NON VASCOLARE
CHIRURGIA DEL NERVO PERIFERICO. VEDI:
CHIRURGIA DEL NERVO PERIFERICO
CLASSIFICAZIONE; 65
CLASSIFICAZIONE. VEDI: ADENOMI DELL'IPOFISI
CLINICA; 41; VEDI DISTURBI CEREBROVASCOLARI ACUTI
COMPLICANZE; 47; VEDI DISTURBI CEREBROVASCOLARI ACUTI
CRANIAL AND SPINAL DYSRAPHISMS.
VEDI: CRANIAL AND SPINAL DYSRAPHISMS
CRANIOSYNOSTOSIS; 131

D

DIAGNOSI; 44; VEDI DISTURBI CEREBROVASCOLARI ACUTI
DIAGNOSTICA ORMONALE; 60; VEDI ADENOMI DELL'IPOFISI
DIAGNOSTICA RADIOLOGICA; 59; VEDI ADENOMI DELL'IPOFISI
DISTURBI CEREBROVASCOLARI ACUTI; 28

E

EMATOMI POST-TRAUMATICI; 72; VEDI TRAUMI CRANICI
EPIDEMIOLOGIA. VEDI: TRATTAMENTO CHIRURGICO DELLE EPILESSIE
ERNIA DEL DISCO CERVICALE; 77
ERNIA DEL DISCO LOMBARRE; 75
EZIOLOGIA; 42; VEDI DISTURBI CEREBROVASCOLARI ACUTI
EZIOLOGIA DEI TUMORI CEREBRALI. VEDI: TUMORI CEREBRALI
EZIOPATOGENESI; 85; VEDI LA NEVRALGIA DEL TRIGEMINO

F

FARMACORESISTENZA. VEDI: TRATTAMENTO CHIRURGICO DELLE EPILESSIE
FILMATO ANEURISMA; 51–50; VEDI DISTURBI CEREBROVASCOLARI ACUTI
FISIOPATOLOGIA DEL SISTEMA INTRACRANICO; 2–4

I

IDROCEFALO; 14
IL TRATTAMENTO CHIRURGICO DELLA MALATTIA DI PARKINSON; 82
INDICAZIONE ALLA CHIRURGIA; 93–92; VEDI TRATTAMENO CHIRURGICO DELLE EPILESSIE

L

LA DEMENZA ASSOCIATA AD IDROCEFALO NORMOTESO; 37–36; VEDI IDROCEFALO
LA NEUROCHIRURGIA STEREOTASSICA NELLA MALATTIA DI PARKINSON; 109–11
LA NEVRALGIA DEL TRIGEMINO; 119
LE ERNIE DEL DISCO INTERVERTEBRALE; 101
LESIONI DOVUTE ALLO SCUOTIMENTO DELLA MASSA CEREBRALE; 74–73; VEDI TRAUMI CRANICI
LESIONI FOCALI; 70; VEDI TRAUMI CRANICI

M

MALFORMAZIONI ARTEROVENOSE (MAV); 55;
VEDI DISTURBI CEREBROVASCOLARI ACUTI
MECCANISMI ALLA BASE DELLA CEFALEA; 68;
VEDI CEFALEA ASSOCIATA A PATOLOGIA
ENDOCRANICA NON VASCOLARE

N

NEUROCHIRURGIA DELLE EPILESSIE. VEDI:
TRATTAMENTO CHIRURGICO DELLE EPILESSIE
NEUROCHIRURGIA STEREOTASSICA DEL NUCLEO
SUBTALAMICO (NST). VEDI: LA
NEUROCHIRURGIA STEREOTASSICA NELLA
MALATTIA DI PARKINSON
NEURO CUTANEOUS SYNDROMES; 131

P

PATOGENESI DELLA MALATTIA DI PARKINSON;
79–78
PROCESSO DI EPILETTIZZAZIONE. VEDI:
TRATTAMENTO CHIRURGICO DELLE EPILESSIE

R

RADIOTERAPIA; 63; VEDI ADENOMI DELL'IPOFISI
RADIOTERAPIA INTRALESIONALE DI GLIOMI
MALIGNI. VEDI: TUMORI CEREBRALI
RISULTATI DELLA CHIRURGIA; 88; VEDI LA
NEURALGIA DEL TRIGEMINO

S

SEGNI CLINICI DEL COMA. VEDI: TRAUMI CRANICI
SELEZIONE DEI PAZIENTI. VEDI: TRATTAMENTO
CHIRURGICO DELLE EPILESSIE
SPECIFIC ASPECTS OF SPINAL TUMORS IN
CHILDREN; 131

STUDIO DELLA PRESSIONE E DELLA DINAMICA
LIQUORALE; 22
SUBSTRATO FISIOPATOLOGICO DELLA MALATTIA
DI PARKINSON; 80

T

TERAPIA; 120; VEDI LA NEURALGIA DEL
TRIGEMINO
TERAPIA CHIRURGICA; 62; VEDI: TRAUMI
CRANICI; VEDI ADENOMI DELL'IPOFISI
TERAPIA ENDOVASCOLARE DEGLI ANEURISMI
INTRACRANICI; 52; VEDI DISTURBI
CEREBROVASCOLARI ACUTI
TERAPIA MEDICA; 65; VEDI ADENOMI
DELL'IPOFISI
TERZO VENTRICOLOSTOMIA. VEDI: IDROCEFALO
TRATTAMENTO CHIRURGICO; 95; VEDI
TRATTAMENTO CHIRURGICO DELLE EPILESSIE;
VEDI: TUMORI CEREBRALI
TRATTAMENTO CHIRURGICO DELLE
EPILESSIE; 123
TRATTAMENTO DELLE MAV; 46
TRATTAMENTO DI UNA ESA DA ROTTURA DI
ANEURISMA INTRACRANICO; 60; VEDI
DISTURBI CEREBROVASCOLARI ACUTI
TRAUMI CRANICI; 84
TUMORI CEREBRALI; 60–61

V

VIDEO ADENOMI; 58
VIDEO CAVERNOMA. VEDI: DISTURBI
CEREBROVASCOLARI ACUTI
VIDEO INTERVENTO ERNIA,. VEDI LE ERNIE DEL
DISCO INTERVERTEBRALE
VIDEO TERAPIA ENDOVASCOALRE. VEDI:
DISTURBI CEREBROVASCOLARI ACUTI

Vietata la copia e la riproduzione dei contenuti in qualsiasi forma. È vietata la redistribuzione e la pubblicazione degli stessi non autorizzata espressamente dall'autore.