

Capitolo 1

CERVELLO E MIDOLLO

1.1. Introduzione clinica

Domenico Rizzoli, Chiara Lanzarini, Livia Masi

I sintomi guida che in genere conducono i pazienti in area di emergenza con possibile patologia a carico del distretto cranio-cerebrale sono suddivisibili essenzialmente in tre gruppi:

- a) **sintomatologia dolorosa** (cefalea), avente carattere diffuso a tutto il capo o localizzato a precise aree topografiche, che si esprime in tutte le sue varianti cliniche e in particolare le sindromi nevralgiche, le sindromi emicraniche con o senza manifestazioni associate (aura) e le flogosi acute del distretto meningoencefalico;
- b) **sintomatologia neurologica**, a sua volta suddivisibile in:
 - **generale**, identificabile con il cosiddetto alterato stato mentale. In questo gruppo assai multiforme si devono includere quadri clinici che possono andare dalle lievi alterazioni del sensorio e della coscienza legate per esempio a patologia psichiatrica, o a stato tossico esogeno/endogeno, a una sindrome involutiva cerebrale da patologia degenerativa primitiva o secondaria ad altre problematiche internistiche (sindrome psico-organica) nei suoi vari livelli di espressività clinica, fino allo stato di coma vero proprio, anch'esso determinato da singoli eventi specifici o a genesi multifattoriale;
 - **focale**, come espressione di patologia cerebrale determinante un'alterazione specifica e localizzata, come nel caso della patologia cerebrovascolare acuta [(stroke ischemico-emorragico, ESA (emorragia subaracnoidea)], della patologia espansiva di tipo neoplastico e non, della patologia convulsiva a eziologia epilettica, responsabile di variazioni del quadro neurologico ben specificatamente localizzate. In casi particolari, il danno creato può essere di entità tale da far evolvere la sindrome clinica verso un quadro globale (alterazione della coscienza), che impone al medico di urgenza l'attivazione di tutte le risorse disponibili di tipo diagnostico e terapeutico per inquadramento e trattamento rapido, specifico e, possibilmente, efficace.

La popolazione che afferrisce all'area di Pronto Soccorso per problematiche di questo genere è quantificabile mediamente nel 4-8% degli accessi, con una distribuzione per età e sesso peculiare, che vede le età più avanzate e il sesso maschile i più rappresentati, soprattutto per quanto riguarda la patologia cerebrovascolare, che comunque costituisce la percentuale maggiore di patologia a carico dell'encefalo.

La patologia di tipo flogistico acuto, così come quella epilettica e psichiatrica nonché le intossicazioni esogene, vedono invece le età giovanili e adulte le più colpite, pur non potendosi ovviamente escludere a priori in età avanzata.

L'età adulta e senile sono poi quelle percentualmente più interessate dalla comparsa di processi espansivi intracranici, la cui espressività clinica può essere costituita da quadri polimorfi, che vanno dalla sintomatologia dolorosa più o meno severa, al deficit focale a esordio improvviso, alla crisi comiziale o, come nel caso di localizzazioni frontali, a sintomi di tipo psichiatrico che impongono un considerevole impegno diagnostico differenziale.

Nella richiesta quindi di accertamenti di *imaging*, il medico di urgenza deve avere ben presente la probabilità a priori di malattia, considerando età e sesso del paziente, associata alla conoscenza della prevalenza della malattia in quel determinato contesto clinico, orientando la richiesta e mirando la stessa in quel caso specifico, solo dopo un'attenta valutazione clinica globale.

Per esempio, a fronte di un quadro di alterato stato mentale non grave, in giovane con precedenti psichiatrici, prioritari potranno essere gli accertamenti tossicologici o neurofisiologici, accedendo solo in seconda battuta a valutazioni radiologiche, mentre in un anziano iperteso con deficit focale a esordio improvviso la valutazione con *imaging* sarà prioritaria e urgente onde evidenziare, se presente, una patologia vascolare acuta suscettibile di trattamento medico o chirurgico immediato.

La comparsa invece di una cefalea improvvisa "a colpo di tuono", la peggiore mai sofferta dal paziente, associata o meno a turbe del sensorio, magari transitorie come un episodio sincopale, deve far ipotizzare la possibile presenza di ESA, nel qual caso la richiesta di tomografia computerizzata (TC) dell'encefalo urgente sarà mandatoria, pur avendo ben presente il medico di emergenza che la negatività della stessa (possibile in oltre il 5% dei casi) non è sufficiente a escludere la malattia con certezza e che quindi, se il sospetto è fortemente fondato, si dovrà procedere a indagini di secondo livello (per esempio a una rachicentesi).

Nell'inquadramento del paziente, al fine di una corretta richiesta degli accertamenti di *imaging*, il metodo clinico è quello usuale, che vede la stessa valutazione passare dalla raccolta del dato anamnestico, sia morboso che farmacologico, alla attenta disamina delle modalità di insorgenza dell'evento acuto e della sua successiva evoluzione, fino a un esaustivo esame obiettivo. Tutto ciò dovrà poi essere completato dalla conoscenza del "timing" dei singoli accertamenti disponibili, nonché dalla loro capacità diagnostica, intesa come valore predittivo positivo o negativo e quindi della sensibilità e specificità diagnostica.

Ad esempio, nel caso della comparsa di un deficit focale di tipo centrale, l'esame più comunemente richiesto è sicuramente la TC dell'encefalo che, come noto, potrà diventare francamente positiva per lesioni a genesi ischemica, anche solo molte ore (24-36) dopo l'evento biologico. D'altro canto una sua assoluta negatività (valutata col metodo ASPECTS: *Alberta Stroke Program Early CT Score*), a fronte di un quadro clinico chiaro di stroke ischemico, potrà aprire le porte alla attuazione della terapia trombolitica sistemica, se effettuabile entro tre ore dall'esordio dei sintomi (tempo attualmente consegnato alle norme della buona pratica clinica).

In presenza invece di un deficit neurologico focale lieve, magari in rapida regressione, lo stesso esame TC avrà la funzione, peraltro indispensabile, da un lato di escludere che lo stesso sia causato da evento emorragico acuto (la cui morfologia radiologica associata al contesto clinico potrà o meno porre un'eventuale indicazione neurochirurgica) e, dall'altro, di valutare in modo più ampio e complessivo quale sia la situazione generale del paziente: presenza o meno di aree ischemiche multiple, di lesioni espansive o altro.

trombotiche oppure emboliche. Le occlusioni arteriose trombotiche sono usualmente di origine aterosclerotica e sono responsabili più frequentemente degli infarti lacunari dei piccoli vasi; possono interessare però anche la carotide interna nel tratto cervicale. La trombosi del circolo intracranico, meno frequente, interessa più facilmente l'arteria basilare. Seppur rare, vanno menzionate tra le cause di occlusione arteriosa le vasculiti. Le occlusioni arteriose emboliche dei vasi intracerebrali possono essere invece di origine cardiaca o conseguenti a embolizzazione di placche aterosclerotiche ulcerate dell'aorta, delle carotidi comuni o delle carotidi interne.

Il concetto guida dell'*imaging* evoluto finalizzato al trattamento della patologia ischemica iperacuta è la distinzione tra il "core" e la "penombra" ischemica.

All'occlusione tromboembolica di un vaso maggiore del poligono infatti consegue una rapida perdita irreversibile di un'area di tessuto cerebrale (*core*) da esso perfuso (danno anatomico permanente), privo di possibilità di compenso emodinamico, ed una più ampia area circostante in cui la perfusione cerebrale si riduce drasticamente (penombra), che è parzialmente compensata emodinamicamente (danno fisiologico reversibile).

Anche l'area di penombra può essere clinicamente sintomatica, ma se è ristabilita rapidamente un'adeguata perfusione esiste una possibilità di recupero. La sopravvivenza cellulare nell'area in penombra ischemica dipende sostanzialmente dall'entità e dalla durata della riduzione del flusso cerebrale. Il flusso ematico cerebrale totale (*Cerebral Blood Flow*, CBF) in condizioni fisiologiche è costante e corrisponde a 750-1000 ml/min.

Si distinguono quattro fasi temporali dell'ischemia: *iperacuta*, *acuta*, *subacuta* e *cronica*.

Durante la fase iperacuta (entro 6 ore dalla comparsa dei sintomi), l'alterazione principale è rappresentata da un edema citotossico e la TC risulta spesso negativa (Figg. 1A e 2A). Più raramente la TC può fornire segni diretti: iperdensità vascolare e ipodensità del tessuto cerebrale, o segni indiretti: spianamento dei solchi, rigonfiamento, compressione ventricolare, scomparsa dell'interfaccia tra sostanza bianca e sostanza grigia. L'aumento della densità vascolare nelle arterie cerebrali maggiori o di una delle loro branche è causato dalla formazione di trombi endoluminali.

La fase acuta si verifica entro le prime 24 ore e consiste in un edema vasogenico dovuto alla rottura della barriera ematoencefalica. L'area ischemica appare alla TC come una lesione ipodensa a margini scarsamente definiti. La fase subacuta comincia 24 ore dopo l'evento ischemico e si protrae per sei settimane (Figg. 1B e 2B). All'inizio della seconda settimana, si verifica un incremento dell'edema vasogenico che si evidenzia alla TC come un'area con sempre più bassi coefficienti di attenuazione, margini meglio definiti ed effetto massa. Passata la seconda settimana, l'edema e l'effetto massa regrediscono gradualmente. In questa fase il paziente può sviluppare una complicanza emorragica (infarto rosso). La fase cronica comincia all'inizio della sesta settimana ed è caratterizzata dai processi riparativi. Compare una zona di ipodensità ben definita sino a raggiungere valori di densità simil-liquorali. Nei foci ischemici maggiori le aree necrotiche evolvono verso la cavitazione e per fenomeni *ex vacuo* si dilatano il ventricolo ipsilaterale e le cisterne subaracnoidee adiacenti con possibile dislocazione omolaterale delle strutture della linea mediana.

1.2. Eventi cerebrovascolari: stroke

Luca Spinardi, Luca Faccioli, Federico Menetti, Marco Pastore Trossello

La patologia vascolare cerebrale secondo i dati dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) occupa il terzo posto tra le cause di morte, dopo le cardiopatie e il cancro. Gli accidenti vascolari comprendono l'infarto (80%), l'emorragia cerebrale (15%) e l'emorragia subaracnoidea (5%).

Per stroke o ictus si intende una condizione clinica caratterizzata dalla comparsa di un improvviso deficit neurologico, determinato da un evento patologico vascolare di natura ischemica o emorragica, o una combinazione delle due.

Circa l'85% degli accidenti cerebrovascolari ischemici è conseguente a un evento di natura tromboembolica. Il paziente affetto da evento cerebrovascolare clinicamente presenta o i tipici deficit neurologici focali, una combinazione di deficit e coma, una forma di irritazione meningea con cefalea, vomito e rigidità nucale, oppure, meno frequentemente, un quadro più sfumato con progressiva comparsa di sindrome extrapiramidale o pseudobulbare, associata con eventuale deficit cognitivo.

Nella gestione del paziente affetto da stroke, il primo momento clinico, di fondamentale importanza ai fini prognostici e terapeutici, è la distinzione dell'evento ischemico da quello emorragico.

Oltre a questa fondamentale diagnosi differenziale, con il recente consolidarsi della terapia fibrinolitica nella fase iperacuta dell'infarto cerebrale che permette la potenziale trattabilità in alcuni casi opportunamente selezionati, è divenuto di primario interesse il riconoscimento dell'ischemia cerebrale nella fase iperacuta, quando è ancora passibile di un'eventuale terapia.

Nelle strutture di medicina d'urgenza l'indagine neuroradiologica di scelta nell'evento cerebrovascolare acuto permane a oggi la TC, che permette un'efficace distinzione tra la forma ischemica e quella emorragica in una fase precoce. L'iperdensità relativa del sangue rispetto al tessuto cerebrale, assieme alla rapidità d'esecuzione e alla sua disponibilità rendono la TC lo strumento più adatto nella gestione diagnostica in emergenza. La risonanza magnetica (RM), infatti, sconta tuttora una minore diffusione e maggiori difficoltà tecniche di esecuzione nel paziente instabile.

1.2.1. Inquadramento e gestione della diagnostica per immagini

Stroke ischemico

Infarto cerebrale

L'infarto cerebrale rappresenta più dell'80% degli accidenti cerebrovascolari ed è caratterizzato da un insieme di alterazioni neuropatologiche che si verificano come conseguenza dell'interruzione del flusso arterioso o in seguito all'occlusione di un seno venoso durale. L'infarto conseguente a interruzione del flusso arterioso può derivare da cause

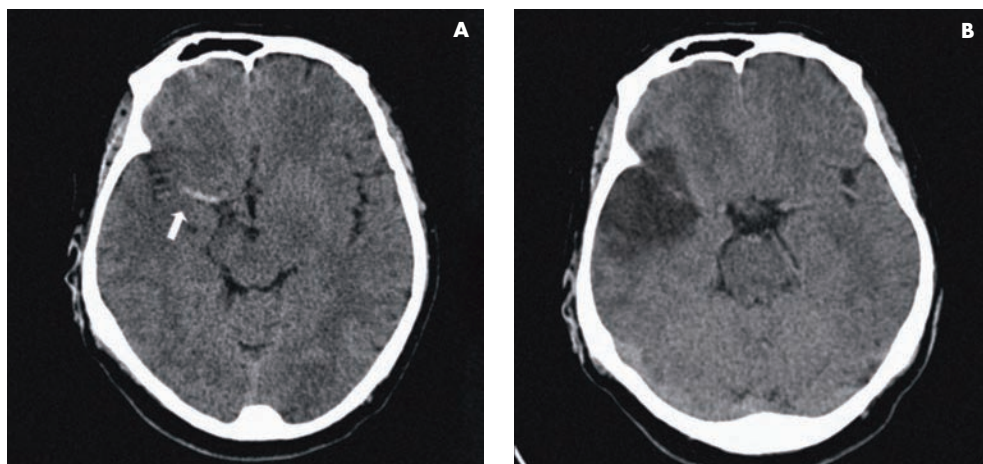


Figura 1 – A) Iperdensità all’indagine diretta a livello dell’arteria cerebrale media sinistra (freccia); B) Controllo a 4 giorni con evidente ipodensità emisferica sinistra in rapporto a infarto cerebrale.

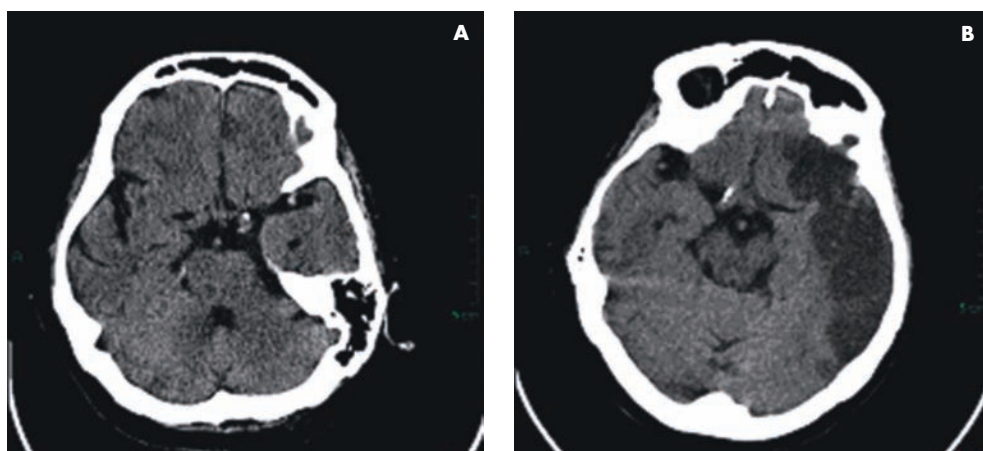


Figura 2 – A) Iperdensità puntiforme della ACM sx nella valle silviana e B) Stesso paziente, controllo in fase subacuta.

La RM con sequenze convenzionali si presenta spesso dal punto di vista morfologico negativa in presenza di uno stroke ischemico iperacuto, poiché solo il 3% dell’acqua del citoplasma cellulare consiste in acqua libera, capace di alterare l’intensità di segnale.

Allo stato attuale della tecnologia però sia con TC multidetettore che con RM, mediante specifiche sequenze di perfusione, è possibile studiare l’emodinamica cerebrale acquisendo immagini ripetute di una stessa sezione durante un’infusione a bolo rapido di contrasto, da cui poi sono ricavate in *post-processing* delle mappe che quantificano il tempo di transito medio del contrasto (MTT), il flusso cerebrale (CBF) e il volume ematico (CBV). Questo permette di riconoscere l’area di penombra ischemica prima che si sia instaurato un danno cellulare irreversibile.

Inoltre in RM è anche possibile studiare, con specifiche sequenze di diffusione (Fig. 3), le alterazioni di diffusibilità dell'acqua conseguenti all'alterazione del funzionamento della pompa Na^+/K^+ a causa del consumo e dell'indisponibilità dell'ATP non più reintegrato per l'anossia che blocca la glicolisi anaerobia, evidenziando l'area di tessuto cerebrale interessata da edema citotossico. Con angio-TC e angio-RM è possibile inoltre la valutazione dell'anatomia vascolare dei vasi maggiori e in particolare individuare la sede dell'occlusione tromboembolica.

La possibilità di studiare adeguatamente l'emodinamica cerebrale, assieme alla costante crescita del peso relativo della patologia ischemica sulle spese sanitarie e sociali dei Paesi industrializzati, ha attirato le attenzioni delle istituzioni al fine di istituire sul territorio presidi atti alla gestione e al trattamento dei pazienti ictali. L'eligibilità di un paziente al trattamento è codificata sulla base di specifici *score*. L'applicazione di questi

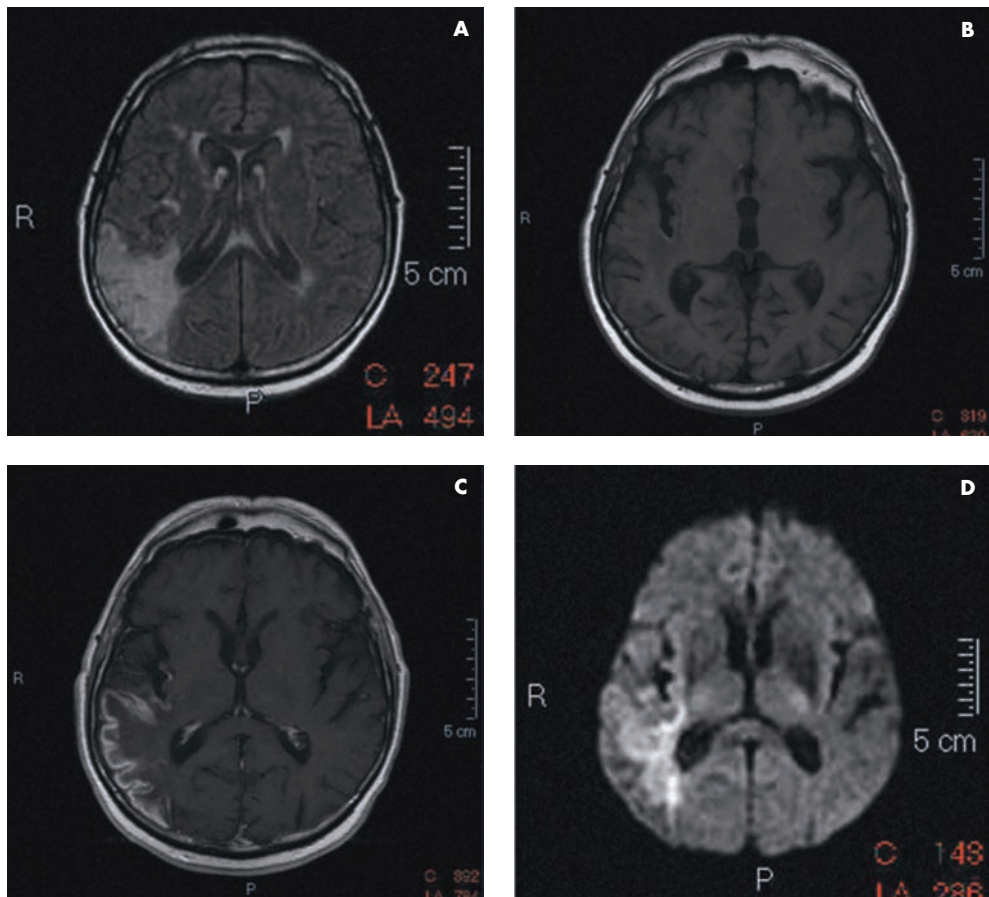


Figura 3 – Infarto temporale, sequenze: A) FLAIR; B) T1 prima; C) dopo MdC (captazione giriforme); D) diffusione. Si osserva lesione iperintensa FLAIR (A) parietale dx a significato ischemico, lievemente iperintensa nella sequenza T1 (B). Dopo MdC, impegnazione del nastro corticale da danno di BEE (C). In modalità diffusione si osserva restrizione del segnale (visibile anche in fase iperacuta) da ridotta diffusibilità dell'acqua nel territorio ischemico (D).

score negli studi sino a ora riportati in letteratura, ha dimostrato efficacia nella selezione di pazienti che realmente si possono giovare di un trattamento fibrinolitico, riducendo il più possibile le complicanze emorragiche a esso associate.

Allo stato attuale i trattamenti approvati dalla *Food and Drug Administration* (FDA) statunitense per lo stroke ischemico includono la fibrinolisi per via venosa e le tecniche endovascolari, di competenza della neuroradiologia interventistica, che constano della fibrinolisi intrarteriosa e dei sistemi di trombolisi meccanica.

Il tPA (*tissue Plasminogen Activator*) intravenoso è l'unico farmaco autorizzato dall'FDA, in base ai risultati dello studio del NINDS (*National Institute of Neurological Disorders and Stroke*) pubblicato nel 1995 dal *New England Journal of Medicine*. Le linee guida *evidence based* raccomandano una dose di 0,9 mg/kg. L'approccio endovascolare di ricanalizzazione intrarteriosa è ristretto invece ai pazienti che presentino l'occlusione di un'arteria cerebrale maggiore accessibile da un microcatetere, dalle 3 alla 6 ore oltre la finestra di 3 ore utile per la fibrinolisi intravenosa. Le opzioni endovascolari includono la ricanalizzazione meccanica con *retriever* concentrico, la trombolisi chimica o la combinazione dei due tipi di trattamento.

Lo *score* clinico di riferimento è il NIHSS (*National Institutes of Health Stroke Scale*) basato su 11 punti di valutazione neurologica a cui corrisponde un punteggio numerico crescente in rapporto al deficit. Lo *score* morfologico effettuato sull'indagine TC senza mezzo di contrasto (MdC) per identificare i segni precoci di ischemia è l'ASPECTS che è caratterizzato da uno *scoring* a 10 punti sul territorio perfuso dall'arteria media cerebrale (MCA), dove 10 indica una semeiotica TC normale e 0 indica un'ischemia diffusa nel territorio della MCA; i valori prognostici entro 3 ore dalla comparsa dello *stroke* si dividono tra 0-7 e 8-10, con indicazione in questo secondo gruppo di pazienti al trattamento fibrinolitico. Un buon risultato terapeutico a distanza viene considerato un punteggio da 0 a 2 sulla base della scala Rankin modificata per la disabilità (*range* da 0 a 6, dove 0 indica l'assenza di sintomi residui e 5 l'allettamento e la necessità di assistenza continua, 6 la morte).

Trombosi venosa

La trombosi venosa cerebrale è una condizione relativamente infrequente ma dalle severe implicazioni cliniche, anche se potenzialmente reversibili se la diagnosi e la terapia vengono realizzate prontamente. L'occlusione trombotica delle vene di drenaggio dell'encefalo può verificarsi secondariamente a un'infezione (otite media, mastoidite), a un trauma, a un intervento neurochirurgico, a invasione neoplastica oppure a stati di ipercoagulabilità (ad esempio da contraccettivi orali, coagulazione intravasale disseminata, policitemia), anche se nel 25% dei casi non è possibile risalire al fattore causale. La trombosi delle vene endocraniche è un processo graduale che inizia solitamente a livello di un seno durale, con successiva ostruzione delle vene tributarie di questo seno. Si determina conseguentemente una stasi ematica nel letto capillare e la formazione di un infarto cerebrale. I seni venosi più frequentemente interessati sono il seno sagittale superiore, il seno trasverso-sigmoide e il sistema venoso profondo. I territori interessati dagli infarti venosi differiscono da quelli arteriosi e talora possono essere bilaterali. In tal senso contribuisce anche l'estrema variabilità anatomica del sistema venoso.

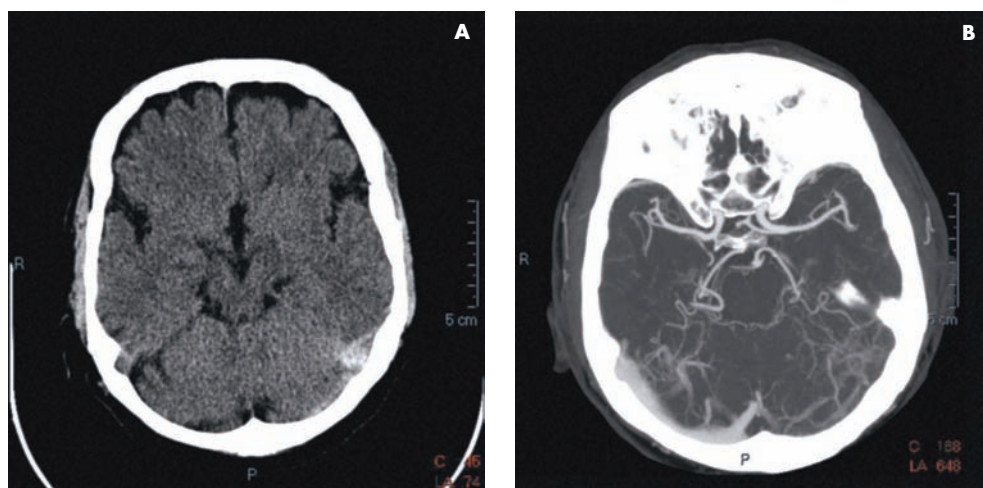


Figura 4 – A) Iperdensità all’indagine diretta a livello del seno trasverso e sigmoide di sx; B) Assenza di opacizzazione dopo MdC nell’immagine MIP di angio-TC venosa.

La prima fase del processo fisiopatologico della congestione venosa è caratterizzata dalla comparsa di edema ed effetto massa.

Nella seconda fase l’ipertensione venosa determina trasudazione interstiziale di fluidi, e nel caso di occlusione profonda si può associare dilatazione ventricolare con segni di riassorbimento transependimale di liquor, a causa dell’ipertensione venosa che provoca riduzione del riassorbimento liquorale.

Nella terza fase si riscontra frequentemente la comparsa di emorragia nel contesto dell’area infartuata, più frequentemente a livello dell’interfaccia tra sostanza bianca e sostanza grigia.

Mentre le prime due fasi sono reversibili e suscettibili di completa risoluzione con trattamento trombolitico, la terza fase è caratterizzata da un danno cerebrale irreversibile.

La prima indagine neuroradiologica in emergenza è per disponibilità la TC senza MdC. La semeiotica TC può fornire alcuni segni diretti, alcuni dei quali aspecifici, ma a volte è possibile riconoscere una relativa iperdensità del trombo nel contesto del seno (Fig. 4). L’angio-TC venosa è l’indagine più indicata nel caso esista uno specifico sospetto clinico della patologia o come completamento alla TC senza contrasto qualora si riscontrino dei segni diretti di trombosi venosa.

L’angio-TC evidenzia l’assenza di flusso nel lume del seno trombizzato sotto forma di difetto di riempimento. Tale metodica si è dimostrata capace di una sensibilità relativa del 95% se confrontata con il *gold standard* rappresentato dall’angiografia a sottrazione digitale.

La RM va considerata, qualora disponibile, come un’ottima alternativa, grazie alla maggiore sensibilità nel rilevare l’edema cerebrale e la possibilità di eseguire studi del circolo venoso mediante angio-RM anche senza l’ausilio del MdC con sequenze *Time of Flight* (TOF) o *Phase Contrast* (PC).

Stroke emorragico

Gli accidenti emorragici rappresentano circa il 20% degli eventi cerebrovascolari, con una preponderanza per le emorragie cerebrali (15%) rispetto alle emorragie subaracnoidee (5%).

La diagnosi precoce di tali patologie è essenziale date le importanti implicazioni sulla gestione e sulla prognosi a breve e medio termine del paziente.

Emorragia cerebrale

L'emorragia intracerebrale è usualmente un evento clinico a esordio acuto, caratterizzato in genere da una sindrome neurologica deficitaria grave, da un'alterazione dello stato di coscienza di grado variabile e dalla possibile concomitanza di segni di irritazione meningea. Esistono peraltro anche forme più gravi caratterizzate da improvvisa sindrome di decerebrazione come anche forme minori più subdole con modesta compromissione dello stato di coscienza. Nell'88% dei casi ha localizzazione emisferica, nell'8% cerebellare e solo nel 4% al tronco encefalico. Il gruppo principale delle localizzazioni emisferiche viene a sua volta suddiviso in localizzazioni tipiche (75%) e atipiche (13%), di cui le prime sono caratteristicamente a eziologia ipertensiva e situate ai nuclei della base, mentre le seconde, lobari o sottocorticali, possono anch'esse avere come causa l'ipertensione, ma più spesso sono dovute alla rottura di un aneurisma, al sanguinamento di una malformazione artero-venosa (MAV) o ad altre patologie ad anomala vascolarizzazione come le neoplasie.

La TC svolge un ruolo insostituibile nella differenziazione dell'evento vascolare emorragico da quello ischemico e fornisce adeguate informazioni sulla sede, le dimensioni, l'evoluitività del focolaio emorragico. Tali informazioni sono disponibili con estrema rapidità, giustificando l'utilizzo preferenziale in emergenza della TC rispetto alla RM.

L'angiografia a sottrazione digitale trova invece applicazione nei pazienti giovani, di età inferiore ai 45 anni, con emorragia in sede atipica in assenza di anamnesi positiva per ipertensione, essendo tuttora il *gold standard* nella ricerca di patologie vascolari origine del sanguinamento come le MAV o gli aneurismi.

Nella fase acuta la lesione emorragica si presenta semeiologicamente alla TC come un'area di iperdensità (Fig. 5), in rapporto all'emoglobina e al contenuto di ferro, avente effetto massa nel contesto del tessuto cerebrale, solitamente di forma rotondeggiante od ovale, anche se una forma irregolare è possibile specie nelle lesioni di maggiori dimensioni. L'effetto di processo espansivo può determinare dislocazione delle strutture della linea mediana e indurre la formazione di ernie cerebrali interne, subfalcine e transtentoriali. Il paziente con emorragia cerebrale necessita di un approccio multidisciplinare, anche neurochirurgico; può essere necessario infatti associare alla terapia medica un intervento di craniotomia decompressiva per ridurre l'ipertensione endocranica, o uno di derivazione ventricolare nei casi di complicanze che portino a un idrocefalo ostruttivo, in particolare nei casi di emorragia a livello della fossa posteriore con compressione del IV ventricolo. Il monitoraggio evolutivo del paziente sottoposto a tali procedure è effettuato essenzialmente mediante TC.

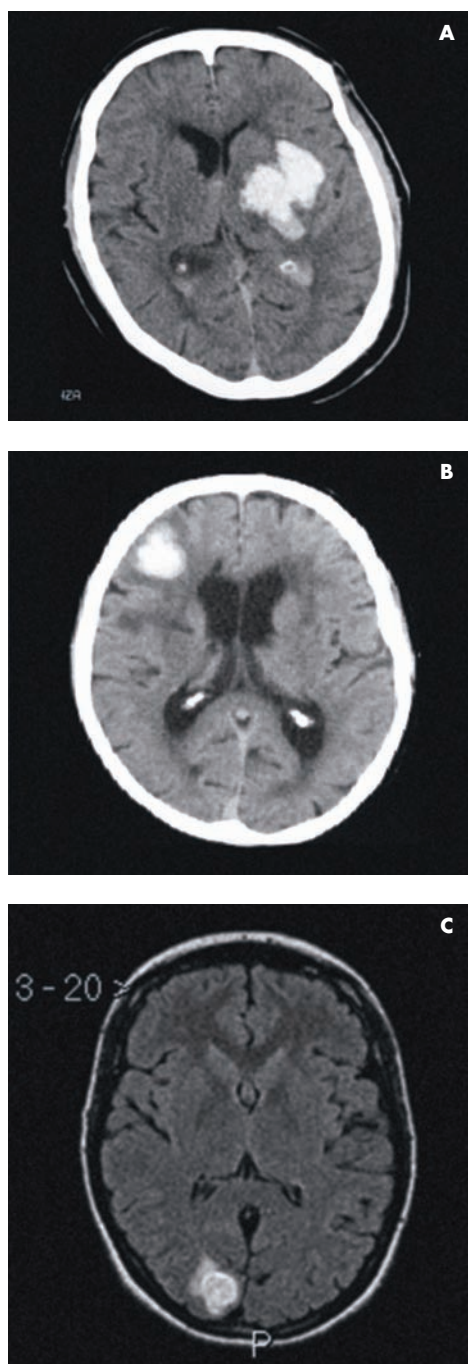


Figura 5 – Ematomi cerebrali rispettivamente: A) sede tipica capsulolenticolare sx; B) sede atipica lobare frontale dx; C) RM di ematoma cerebrale in sede atipica (sequenza assiale FLAIR).

La RM ha ancora un ruolo secondario nello studio dell'emorragia e viene dunque impiegata occasionalmente in fase acuta nelle forme a esordio atipico (Fig. 5C). Invece, nelle fasi subacuta e cronica la RM può meglio stabilire lo stadio evolutivo, grazie allo specifico segnale dell'emoglobina nelle diverse fasi di chelazione, ma soprattutto trovare indicazione nella ricerca della causa eziologica del sanguinamento, in particolare nelle forme atipiche in cui la componente ematica può mascherare una neoplasia o una MAV sottostante o un cavernoma.

Un'emorragia può anche presentarsi come complicanza di un evento ischemico in circa il 20% dei casi, come conseguenza del danno ipossico a carico delle cellule endoteliali dei capillari.

Solitamente questo tipo di complicanza avviene 4-5 giorni dopo l'evento ischemico e si associa a un peggioramento del quadro clinico. Tali forme emorragiche peraltro sono più frequentemente di tipo petecchiale e non presentano solitamente effetto di processo espansivo. L'emorragia intraventricolare invece può presentarsi in due forme: o secondaria a un'emorragia intracerebrale che si riversa attraverso una soluzione di continuo del rivestimento ependimale dei ventricoli, o come forma primitiva dovuta alla rottura di vasi dei plessi corioidei o delle pareti ventricolari, o ancora, più raramente, come sanguinamento dovuto a una neoplasia delle strutture ventricolari o paraventricolari.

Emorragia subaracnoidea

L'emorragia subaracnoidea (ESA) rappresenta il 5% degli accidenti cerebrovascolari. L'ESA è per lo più secondaria alla rottura di un aneurisma intracranico

(75%), più raramente alla rottura di MAV. Altre possibili cause di ESA possono essere in ordine di frequenza, se si escludono le forme post-traumatiche, i disturbi della crasi ematica, le forme associate a emorragia cerebrale primaria, le neoplasie primitive o secondarie, o infine le forme necrotiche acute emorragiche dell'ipofisi (apoplessia).

L'ESA si manifesta clinicamente con insorgenza acuta di cefalea e *rigor nuchalis* accompagnati spesso da nausea e vomito. L'associazione o meno di disturbi della coscienza di gravità variabile, dalla sonnolenza al coma, e di deficit neurologici focali, definisce una classificazione clinica di grado variabile da 1 a 5 (scala di Hunt e Hess), in ordine alla gravità e alla negatività della prognosi.

L'episodio acuto è talora preceduto da cefalee di minor entità, riferibili a emorragie "di allarme" (*warning leaks*) in cui la TC può essere negativa.

Segni neurologici focali associati sono spesso indicativi della sede di emorragia: caratteristica è, ad esempio, la diplopia da deficit del III nervo cranico da aneurismi localizzati all'origine dell'arteria comunicante posteriore.

Situazioni scatenanti vengono considerate lo sforzo fisico (coito), le espirazioni forzate (defecazione) e gli stress emotivi, anche se in realtà la maggior parte delle ESA insorge a riposo o durante il sonno.

La gestione del paziente deve comprendere il monitoraggio evolutivo per le possibili numerose complicanze. L'ipertensione endocranica acuta s'instaura per l'edema cerebrale, l'idrocefalo acuto o l'ematoma cerebrale associato. L'idrocefalo acuto è causato dai coaguli che alterano il fisiologico riassorbimento

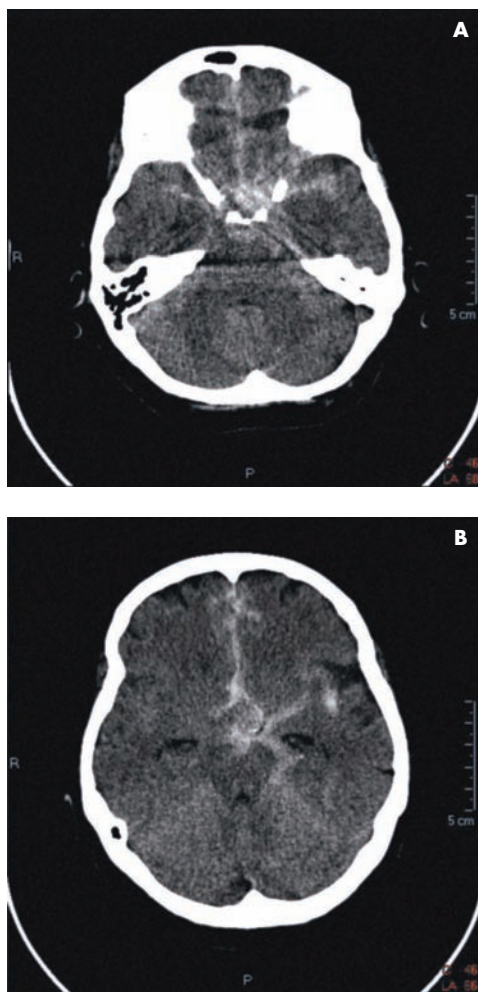


Figura 6 – A,B) ESA pancisternale.

liquorale a livello delle granulazioni del Pacchioni, per l'alterata circolazione liquorale in corrispondenza delle cisterne della base o per l'ostruzione al deflusso all'interno dei ventricoli. Tra la terza e la quattordicesima giornata dal sanguinamento si può instaurare un vasospasmo, diffuso o meno, frequentemente focale, potenzialmente reversibile, la cui genesi è multifattoriale e a cui possono seguire segni focali dovuti al danno ischemico. Al vasospasmo e al risanguinamento, solitamente più drammatico del primo episodio è riferibile gran parte della morbi-mortalità per ESA.

L'idrocefalo cronico è invece la principale complicanza tardiva, successiva alla seconda settimana dal sanguinamento, imputabile ad aracnoidite delle cisterne della base.

L'esame neuroradiologico di prima scelta da realizzare urgentemente in pazienti con sospetta ESA è la TC.

Il sangue stravasato negli spazi liquorali determina un'iperdensità rispetto al tessuto cerebrale (Fig. 6); la positività della TC dipende tuttavia dalla quantità di tempo intercorso tra l'evento emorragico e l'esecuzione dell'esame: è massima se la TC è eseguita nelle prime 48 ore, dopo la quinta giornata può risultare negativa, mentre è fondamentale ricordare che all'esame del liquor la positività permane più a lungo; pertanto in presenza di sospetto clinico, anche se la TC risulta negativa, deve essere eseguita la puntura lombare. Lo *score* neuroradiologico per quantificare l'ESA è la scala di Fischer che consta di quattro gradi dal I in cui non vi sono segni di ESA al IV in cui lo stravasato ematico è intracerebrale e/o intraventricolare. Con la diffusione della TC multidetettore inoltre è attualmente possibile completare lo studio con uno studio angio-TC del circolo arterioso intracranico per ricercare con una buona sensibilità la presenza di aneurismi causa del sanguinamento, anche se il *gold standard* in tal senso permane l'angiografia a sottrazione digitale.

La RM trova raramente impiego nell'ESA, anche se le sequenze FLAIR hanno dimostrato un buon incremento della sensibilità al sangue nella fase acuta. Attualmente il ruolo principale della RM è quello di ricercare eventuali malformazioni vasali o altre cause eziologiche del sanguinamento.

Bibliografia essenziale

- Barber P.A., Darby D.G., Desmond P.M. *et al.*: Prediction of stroke outcome with echoplanar perfusion and diffusion weighted MRI. *Neurology* 51:418-426, 1998.
- Bonita R., Beaglehole R.: Modification of Rankin Scale: Recovery of motor function after stroke. *Stroke* 19(12):1497-1500, 1998.
- Brant-Zawadzki M., Gould R.: Digital subtraction cerebral angiography. *AJR* 140:347-353, 1983
- De Boer J.A., Folkers P.J.M.: MR perfusion and diffusion imaging in ischaemic brain disease. *Medica Mundi* 41:20, 1997.
- Hacke W., Kaste M., Fieschi C. *et al.*: Intravenous thrombolysis with recombinant tissue plasminogen activator for acute hemispheric stroke. The European Cooperative Acute Stroke Study (ECASS). *JAMA* 274:1017-1025, 1995.
- Hacke W., Kaste M., Fieschi C.: for the ECASS II Group. Randomized double blind placebo-controlled trial of thrombolytic therapy with intravenous alteplase in acute ischemic stroke. *Lancet* 352:1245-1251, 1998.

- Hankey G.J., Warlow C.P., Molyneux A.J.: Complications of cerebral angiography for patients with mild carotid territory ischaemia being considered for carotid endarterectomy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 53:542-548, 1990.
- John C., Elsner E., Muller A. *et al.*: Computed tomographic diagnosis of acute cerebral ischemia. *Radiologie* 37(11):853-858, 1997.
- The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. Tissue plasminogen activator for acute hemisphere stroke. *N Engl J Med* 333:1581-1587, 1995.
- von Kummer R., Allen K.L., Holle R. *et al.*: Acute stroke: usefulness of early CT findings before thrombolytic therapy. *Radiology* 205:327-333, 1997.
- Warwick Pexman J. H., Barber P.A., Hill M.D. *et al.*: Use of the Alberta Stroke Program Early CT Score (ASPECTS) for Assessing CT Scans in Patients with Acute Stroke. *AJNR* 22:1534-1542, 2001.

1.3. Patologia infettiva

Luca Spinardi, Luca Faccioli, Federico Menetti, Marco Pastore Trossello

Le infezioni che colpiscono il sistema nervoso possono essere causate da tutti gli agenti patogeni noti: batteri, virus, funghi, parassiti, ecc. e sono spesso condizioni che mettono a repentaglio la vita del paziente.

La prognosi dipende principalmente dalla velocità di identificazione del sito di infiammazione e del patogeno e dal conseguente tempestivo trattamento antimicrobico.

L'analisi del liquor, la biopsia e gli esami di laboratorio rimangono il *gold standard* nell'identificazione dell'agente infettivo, ma le indagini neuroradiologiche hanno un ruolo complementare fondamentale.

Il quadro clinico varia in funzione dell'agente patogeno, della via di diffusione e della sede del processo patologico: possono essere assenti segni generici di infezione e infiammazione come febbre, malessere e cefalea; possono essere preminenti segni quali cefalea e *rigor nuchalis* in caso di interessamento meningeo; possono manifestarsi deficit neurologici differenti, in funzione della sede e delle dimensioni del processo ascessuale o granulomatoso, così come segni di ipertensione endocranica ed eventuale idrocefalo.

Le infezioni batteriche da germi piogeni possono determinare, a seconda che interessino lo spazio epidurale, subdurale, subaracnoideo o la pia madre e il tessuto nervoso rispettivamente: empiemi epidurali e subdurali, meningiti, cerebriti preaccusuali e ascessi. Le infezioni batteriche rappresentano una temibile complicanza sia nel paziente operato per patologia neurochirurgica che nel traumatizzato.

Le infezioni virali solitamente determinano processi diffusi o multifocali.

Le infezioni micobatteriche e fungine determinano più spesso la formazione di granulomi multipli, con interessamento meningeo.

Le infezioni parassitarie, come la toxoplasmosi, hanno una estrema variabilità di presentazione e riguardano prevalentemente il paziente immunocompromesso.

L'iter diagnostico nel sospetto di patologia infettiva prevede come prima indagine neuroradiologica la TC cerebrale, possibilmente eseguita con somministrazione di MdC endovenoso. L'indagine TC come primo step diagnostico in urgenza è indicata in caso di sintomatologia neurologica focale, papilledema o segni di compressione del tronco encefalico. La sua esecuzione è invece di secondaria importanza nel sospetto di meningite batterica, dove la puntura lombare e la terapia empirica precoce non devono essere ritardate dall'esecuzione di indagini strumentali.

La RM per la sua elevata sensibilità può essere spesso indicata per una migliore definizione diagnostica (Tabella 1).

Tabella 1 – Raccomandazioni all’esecuzione di esami neuroradiologici nella patologia infettiva del SNC.

Sospetto di un ascesso cerebrale o empiema subdurale	TC senza e con MdC
Sospetto di meningite	TC senza e con MdC
Sospetto di una meningoencefalite virale	La TC con MdC può rappresentare la prima investigazione, ma l’esame più sensibile è la RM cerebrale
Sospetto di sindromi post-infettive (ad es. encefalomielite disseminata)	RM
Nel paziente immunodepresso	Il sospetto di infezione del SNC va indagato preferibilmente con RM cerebrale

1.3.1. Inquadramento e gestione della diagnostica per immagini

Tomografia computerizzata

La TC è la modalità diagnostica neuroradiologica di più facile disponibilità nei presidi di medicina d’urgenza e la sua applicazione nella malattia infettivo-infiammatoria del SNC deve prevedere l’impiego di MdC endovena. È indicata come metodica di primo livello.

Nelle *infezioni batteriche* la prima fase di malattia determina un quadro di cerebrita, che si presenta alla TC come un’area di ipodensità mal definita, con assente o modesta captazione del MdC prevalentemente in sede corticale. La TC senza l’uso del MdC risulta generalmente negativa nelle meningiti acute non complicate, in alcuni casi può però apprezzarsi una captazione leptomenigea dopo somministrazione di MdC.

Piccole raccolte purulente extracerebrali, in fase iniziale, possono non essere riconoscibili, mentre raccolte di maggiori dimensioni appaiono ipodense con captazione del margine mediale, per via della formazione di tessuto di granulazione e della reazione infiammatoria.

Le infezioni virali sono spesso irriconoscibili. La più frequente è l’encefalite da Herpes simplex 1, che caratteristicamente coinvolge uno o entrambi i lobi temporali sotto forma di ipodensità, eventualmente complicata da una componente iperdensa emorragica.

Le infezioni micobatteriche e da funghi determinano la formazione di granulomi, che si differenziano dagli ascessi per la presenza di una capsula molto più spessa, con captazione del MdC ad anello e con possibile aspetto nodulare. Le lesioni sono spesso multiple e la captazione si estende anche alle meningi.

Le infezioni da parassiti presentano svariati quadri semeiologici, in rapporto all’agente patogeno e alla fase della malattia.

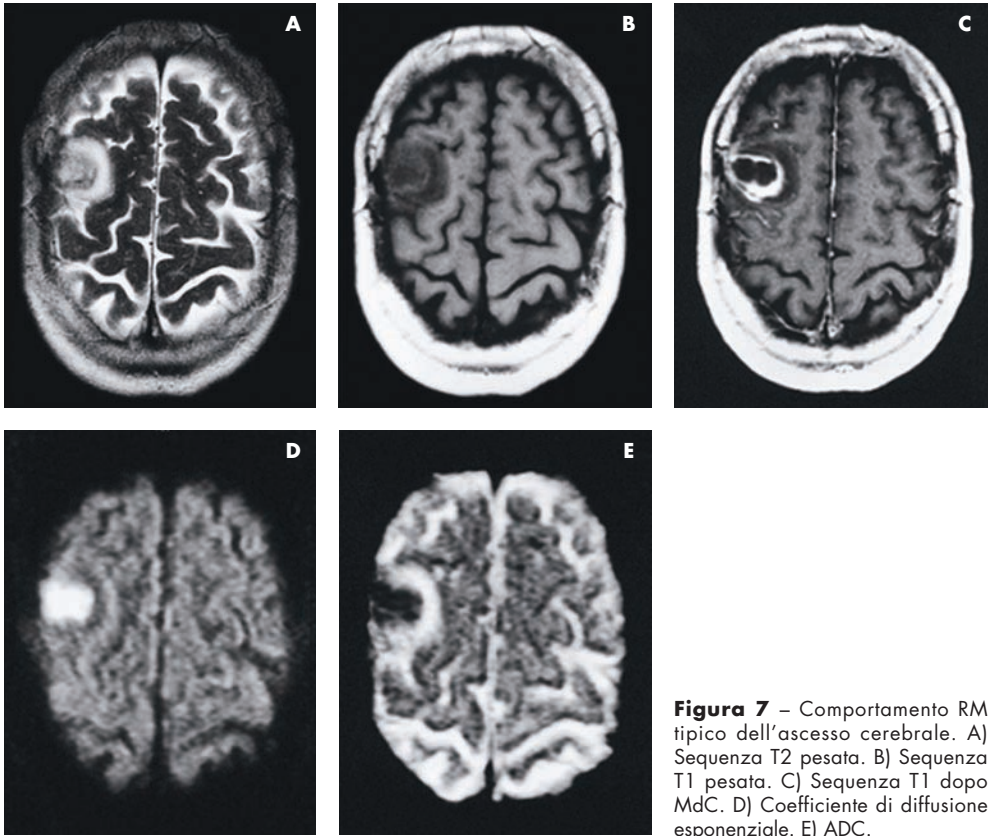


Figura 7 – Comportamento RM tipico dell'ascesso cerebrale. A) Sequenza T2 pesata. B) Sequenza T1 pesata. C) Sequenza T1 dopo MdC. D) Coefficiente di diffusione esponenziale. E) ADC.

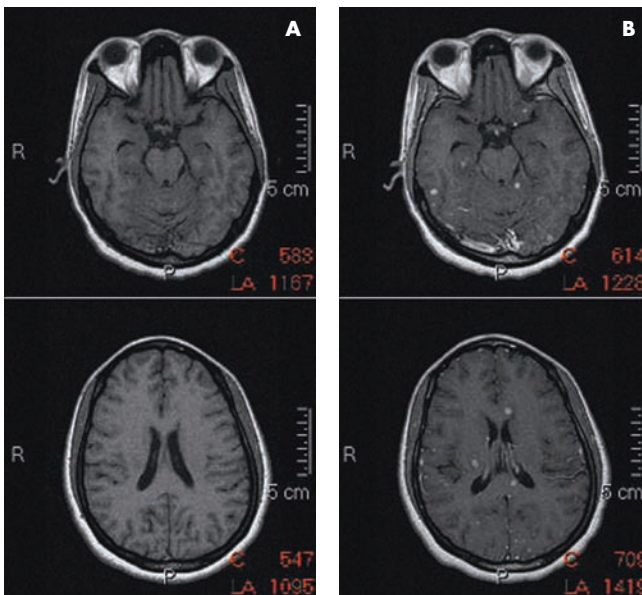


Figura 8 – Meningite miliariforme. Sequenza T1 assiale prima (A) e dopo (B) dopo MdC. Multipli tuberculomi captanti il MdC a prevalente localizzazione cisternale tipica.

Risonanza magnetica

La RM, nonostante la più elevata sensibilità rispetto alla TC, soprattutto nella valutazione dell'estensione del processo patologico a livello meningeo e nella ricerca di raccolte extracerebrali, ha una minore applicazione in urgenza per via della ridotta disponibilità e della necessità di maggiore *compliance* da parte del paziente. Nelle infezioni batteriche risulta più sensibile nel riconoscere un'alterazione di segnale (ipointensità T1, iperintensità T2 o anello di ipointensità T2 nelle forme ascessuali, disomogeneo *enhancement* dopo MdC) in fase di cerebrita. Inoltre, grazie a particolari sequenze come la diffusione (Fig. 7), risulta di elevata specificità nella diagnosi di ascesso e permette di riconoscere empiemi extra-assiali, anche di piccole dimensioni. Questi appaiono generalmente lievemente iperintensi rispetto al liquor in T1 e iso-iperintensi in T2. Nonostante la maggiore sensibilità, anche la RM può risultare negativa nelle meningiti acute non complicate, con l'eccezione di una possibile captazione leptomenigea dopo MdC. Se l'aspetto TC delle infezioni virali è generalmente negativo, talvolta la RM può evidenziare la presenza di foci di iperintensità in T2 della sostanza bianca. Nelle infezioni micobatteriche e da funghi l'aspetto dei granulomi è semeiologicamente analogo alla TC, mentre la sensibilità è maggiore nella valutazione di possibili disseminazioni di tipo miliariiforme (Fig. 8). La presentazione delle infezioni parassitarie varia notevolmente in rapporto all'agente patogeno e alla fase di malattia. Le più frequenti sono la cisticercosi nel paziente immunocompetente, e la toxoplasmosi nell'immunodefatto, con *pattern* semeiologici tra i meglio definiti.

Tabella 2 – Raccomandazioni all'esecuzione di esami neuroradiologici in emergenza nella patologia cerebrovascolare acuta.

Sospetto stroke	TC
Emorragia cerebrale a sede tipica	Stop
Emorragia cerebrale a sede atipica	Angio-TC/RM/angiografia
Esa	Angio-TC/angiografia; con TC negativa ma nel sospetto clinico: puntura lombare
Sospetta ischemia iperacuta	ASPECTS (+ angio-TC/TC perfusion)
Infarto cerebrale	Stop
Sospetta trombosi venosa	Angio-TC venosa o RM e angio-RM

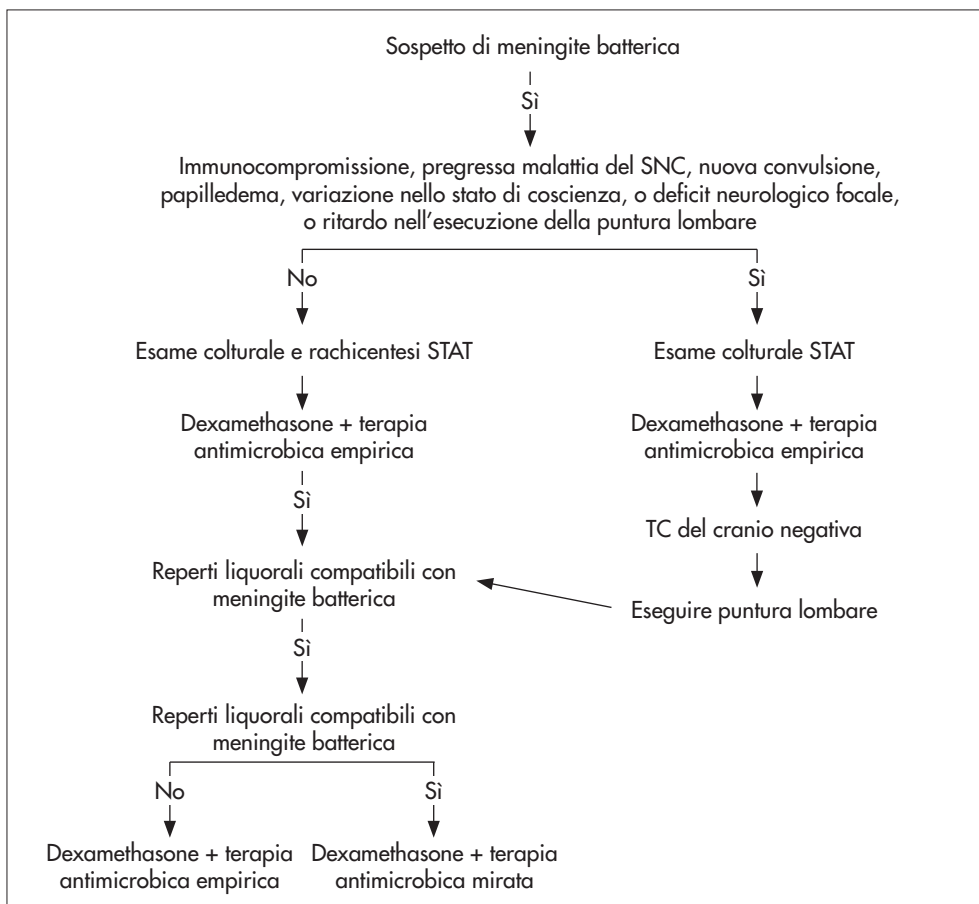


Figura 9 – Linee guida della Società delle Malattie Infettive americana per la meningite batterica (tradotta da Tunkel A.R., Hartman B.J., Kapla S.L. *et al.*: Practice Guidelines for the Management of Bacterial Meningitis).

Bibliografia essenziale

- Ansloy P.: Cranial bacterial infections. *Eur Radiol* 14:E145-E154, 2004.
- De Gans J., Van de Beek D.: European dexamethasone in adulthood-Bacterial Meningitis Study Investigators. *N Engl J Med* 347(20):1549-1556, 2004.
- Fukui M.B.: CT and MR imaging features of pyogenic ventriculitis. *Am J Neuroradiol* 22:1510-1516, 2001.
- Hinson V.K., Tyor W.R.: Update on viral encephalitis. *Curr Opin Neurol* 14:369-374, 2001.
- Kastrup O., Wanke I., Maschke M.: Neuroimaging of infections. *NeuroRx* 2(2):324-332, 2005.
- Steiner I., Budka H., Chaudhuri A. *et al.*: Viral encephalitis: a review of diagnostic methods and guidelines for management. *EJN* 12:331-343, 2005.
- Tsuchiya K., Osawa A., Katase S. *et al.*: Diffusion-weighted MRI of subdural and epidural empyemas. *Neuroradiology* 45:220-223, 2003.

1.4. Ipertensione endocranica

Federico Menetti, Luca Spinardi, Luca Faccioli, Marco Pastore Trossello

Le ossa della scatola cranica e le strutture della dura formano un involucro rigido, la cui funzione è la protezione del suo contenuto, che può essere schematicamente riassunto in tessuto cerebrale, sangue e liquor.

Questo implica che l'aumento di volume di ognuna di queste tre componenti deve essere bilanciato dalla perdita di volume delle altre. Inizialmente il processo è ben compensato, tuttavia quando questa capacità viene superata ogni ulteriore aumento di volume causa un parallelo innalzamento della pressione intracranica.

L'aumento della pressione intracranica può causare la morte se disloca le strutture cerebrali, comprime i centri vitali bulbari o compromette la corretta pressione di perfusione tissutale.

Le manifestazioni cliniche dell'aumento della pressione intracranica sono cefalea, nausea, vomito, disturbi visivi, papilledema bilaterale e sonnolenza che progredisce in coma, e sono relativamente costanti a prescindere dalla causa dell'ipertensione endocranica (IE).

Le possibili cause di IE sono molteplici, le più frequenti sono rappresentate da lesioni occupanti spazio (tumori, lesioni ischemiche, ematomi, ecc.) o da ostruzioni alla circolazione del liquor causate da processo infettivo, emorragico o neoplastico.

1.4.1. Diagnostica per immagini

Tomografia computerizzata

L'iter diagnostico di una sospetta IE prevede l'esecuzione di una *TC encefalo senza e con MdC*, esame molte volte sufficiente per le scelte diagnostico-terapeutiche in regime di urgenza (Fig. 10).

Particolare attenzione va posta nell'individuare alcuni reperti che rendono molto probabile un quadro di IE:

- *idrocefalo ostruttivo*: si presenta in TC con dilatazione più o meno marcata dei ventricoli che presentano profili arrotondati e un'ipodensità sfumata della sostanza bianca periventricolare, indice di riassorbimento liquorale transependimale, tipicamente apprezzabile nella fase iniziale a livello dei corni temporali;
- *emorragia intracranica*: la presenza di sangue extravasale si evidenzia in TC come una o più aree di iperdensità a causa dell'elevato contenuto proteico ematico. Secondo la sede si possono riconoscere emorragie extradurali, sottodurali, subaracnoidee, intraparenchimali e ventricolari. Le emorragie subaracnoidee sono sempre accompagnate inizialmente da un certo grado di IE causata dal blocco del riassorbimento liquorale da parte dell'emorragia o, nel caso di sanguinamenti