

SISTEMA NERVOSO

ANATOMIA NORMALE

NEURONI

Cellule postmitotiche incapaci di divisione

Markers:

- Neurofilamenti
- Enolasi neurono-specifica
- Sinaptofisina

Lesioni dei neuroni

- Lesione cellulare acuta (neurone rosso): conseguenza di insulto ischemico/ipossico irreversibile, o insulti tossici e infettivi che portano a morte cellulare.
Visibile in ematossilina-eosina dopo 12-24 ore l'evento lesivo
Contrazione del corpo cellulare, picnosi nucleare, scomparsa del nucleolo, citoplasma intensamente eosinofilo, microvacuolizzazioni.
- Atrofia neuronale "semplice" (degenerazione): conseguente a processi patologici di lunga durata.
Degenerazione neuronale trans-sinaptica: conseguente ad un processo distruttivo che interrompe la maggior parte delle afferente a un dato gruppo di neuroni.
Entrambi portano a morte e perdita di neuroni spesso coinvolgenti selettivamente sistemi funzionalmente correlati e gliosi reattiva.
- Reazione assonale: da rigenerazione assonale per gemmazione.
Pericario rigonfio e rotondeggiante, nucleo dislocato in periferia, nucleolo ingrossato, dispersione della sostanza di Nissl verso il centro (cromatolisi centrale) è segni di aumento della sintesi proteica.
- Inclusioni neuronali da:
 - Lipofuscine: corpi residui di derivazione dalla degradazione lisosomiale di carboidrati, proteine e lipidi complessi.
 - Deposizioni anomale di lipidi o altre sostanze in malattie metaboliche geneticamente determinate.
 - Inclusioni virali: intranucleari (herpes: corpi di Cowdry), citoplasmatiche (rabia: corpi di Negri) o entrambi (citomegalovirus)
 - Depositi intra o extracellulari di aggregati o proteine fibrillari resistenti alla degradazione, associati a malattie degenerative.

GLIA

Deriva dal neuroectoderma

- Astrociti
- Oligodendrociti
- Ependima

Derivazione mesodermica (dal midollo osseo)

- Microglia

Astrociti

In tutto il SNC

Aspetto stellariforme per processi citoplasmatici multipli e ramificati (visibili mediante impregnazione metallica tipo Golgi o immunoistochimica per la proteina gliale fibrillare acida GFAP; non visibili con E.E.)

Nuclei rotondi o ovali con cromatina pallida e finemente dispersa.

Funzioni:

- Tamponi metabolici o detossificanti
- Fornitori di substrati metabolici
- Isolatori elettrici
- Funzioni di barriera sangue/encefalo
- Processi riparatici e cicatrizziali: Gliosi (gli astrociti reagiscono al danno del SNC con ipertrofia e iperplasia)

Oligodendrociti

Rivestono gli assoni neuronali per formare la mielina nel SNC (analogamente a cellule di Schwann nel sistema nervoso periferico)

Nucleo piccolo e rotondeggiante con cromatina densa e omogenea

Ependima

Riveste il sistema ventricolare

Cellule colonnari similepiteliali con la porzione ciliata/microvillosa che si affaccia sulla superficie ventricolare, nucleo chiaro, vescicoloso, al polo della cellula opposto al lume

Microglia

Sistema macrofagico fisso

Esprimono CR3 e CD4 (comuni a sistema monocitario/macrofagico)

Nuclei allungati a bastoncino, irregolari con cromatina azzollata

EDEMA CEREBRALE

Macro: Circonvoluzioni appiattite, solchi ridotti, ventricoli compressi, possibili erniazioni

2 tipi:

- Vasogenico
- Citotossico

Vasogenico

Da interruzione della barriera emato-encefalica con liquor che diffonde negli spazi intercellulari encefalici. Il riassorbimento è lento data la scarsità di vasi linfatici in questo distretto.

Può essere localizzato o generalizzato

Citotossico

Aumento del fluido intracellulare a seguito di danni cellulari (ischemici o ipossici)

IDROCEFALO

Accumulo di un eccesso di liquido cefalo rachidiano nel sistema ventricolare encefalico con aumento della pressione endocranica.

Cause:

- Rallentato riassorbimento liquorale
- Iperproduzione di liquor (es. tumori dei plessi coioidei)

EMATOMA

- Epidurale
- Subdurale
- Subaracnoidee e intraparenchimali

Ematoma epidurale

Accumulo di sangue tra la dura e la teca cranica. Compressione del parenchima cerebrale
Cause: rottura di un'arteria meningea in genere associata a frattura cranica

Ematoma subdurale

Accumulo di sangue tra la dura e l'aracnoide. Compressione del parenchima cerebrale.
Causa: rottura delle vene di ponte tra il cervello e il seno sagittale superiore.
Il sanguinamento venoso si autolimita, ma può anche essere ripetuto (ematomi subdurali cronici)
Organizzazione dell'ematoma:

1. lisi del coagulo (una settimana)
2. crescita fibroblastica dalla superficie durale (non aderisce invece all'aracnoide) (2 settimane)
3. sviluppo di tessuto connettivo ialinizzato (1-3 mesi)

Emorragie subaracnoidee e intraparenchimali

Cause: traumi cranici con contusioni e lacerazioni superficiali

MALATTIE CEREBROVASCOLARI

3 causa di morte (dopo cardiopatie e tumori)

classificazione clinica:

- trombosi
- embolia
- emorragia

classificazione anatomopatologica:

- ipossia, ischemia e infarto da compromissione del flusso ematico e dell'ossigenazione
- emorragia da rottura dei vasi del SNC

ISCHEMIA

Cause di ridotto apporto cerebrale di ossigeno:

- ipossia funzionale: da bassa pressione parziale di ossigeno (pO₂), diminuzione della capacità di trasporto o inibizione dell'utilizzazione di ossigeno da parte dei tessuti
- ischemia transitoria o permanente:
 - da ostruzione di vasi (ischemia focale) conseguente a trombi (specie su aterosclerosi), emboli o vasculiti
 - da riduzione generalizzata della perfusione cerebrale (ischemia globale) conseguente ad arresto cardiaco, shock o ipotensioni gravi.

Ischemia globale

Macro: encefalo rigonfio, circonvoluzioni ispessite, solchi ristretti

Istologia: 3 categorie:

- precoci (12-24 ore dopo l'insulto ischemico): lesione neuronale acuta (neurone rosso)
- subacute (24 ore-2 settimane): necrosi tissutale, infiltrato macrofagico, proliferazione vascolare e gliosi reattiva.
- Riparazione (2 settimane): scomparsa di tessuto necrotico e gliosi

Ischemia focale

- Infarti non emorragici (pallidi): Associati a trombosi. Terapia anticoagulante indicata.
Macro: poche evidenze (6 ore) è tessuto pallido, soffice e rigonfio (48 ore) è encefalo gelatinoso e friabile (2-10 gg) è liquefazione e rimozione del tessuto, conformazione di cavità a contenuto liquido (10 gg-3 sett)
Micro: neuroni rossi e edema vasogenico e citotossico, glia rigonfia e disgregazione fibre mieliniche (12 ore) è infiltrato neutrofilo (48 ore) è scomparsa neutrofili e infiltrato macrofagico, istiociti avventiziali e microglia attivata ingolfati dai prodotti di degradazione della mielina e sangue (da 2-3 sett fino a mesi o anni) è gliosi reattiva degli astrociti ai margini della lesione con formazione di un denso feltro di fibre gliali commiste a capillari neoformati.
- Infarto emorragico (rosso): emorragie petecchiali multiple, talora confluenti. Associata ad eventi embolici. L'emorragia è secondaria a ri-perfusione dei vasi e tessuto danneggiati. Terapia anticoagulante controindicata
Micro e macro: simile a quelli della forma non emorragica, con in più lo stravaso e il riassorbimento ematico

EMORRAGIA

Emorragia intracerebrale (intraparenchimale)

Spontanee (non traumatiche) o traumatiche

Rottura dei piccoli vasi intraparenchimali

Cause di emorragia intraparenchimale primaria:

- Ipertensione (causa più comune) Origine più frequente: putamen (50-60% dei casi)
- Turbe della coagulazione
- Interventi chirurgici a cuore aperto
- Neoplasie
- Angiopatia amiloide
- Vasculiti
- Aneurismi fusiformi
- Malformazioni vascolari

In base alla sede:

- Emorragie gangliari
- Emorragie lobali emisferiche

Macro: stravaso ematico, compressione del parenchima adiacente

Micro: nucleo centrale di sangue coagulato rivestito da una rima di tessuto encefalico con alterazioni neuronali e gliali (neuroni rossi, edema) è segue le stesse fasi dell'infarto cerebrale.

Emorragia subaracnoidea

Causa: rottura di un aneurisma a bacca (o aneurisma sacculare, o congenito)

Aneurisma a bacca: estroflessione a parete sottile in corrispondenza di punti di diramazione arteriosa lungo il circolo del Willis o in prossimità dei vasi maggiori.

Arteria comunicante anteriore 40%

Biforcazione arteria cerebrale media 34%

Il 25-50% dei pz muore a seguito della prima rottura.

Malformazioni vascolari

3 gruppi:

- **Malformazioni artero venose MAV:** rete aggrovigliata di canali vascolari tortuosi e con notevole shunt arterovenoso pulsante
- **Angiomi cavernosi:** canali vascolari fortemente distesi, con pareti sottili collagenizzate e senza tessuto nervoso inframezzato
- **Telengettasi capillari:** canali vascolari dilatati a pareti sottili, con tessuto nervoso normale inframezzato

INFEZIONI

Vie di infezione:

- Ematogena
- Impianto diretto (traumatico, iatrogeno)
- Estensione locale da focolaio adiacente
- Sistema nervoso periferico

Meningiti acute

Inflammatione delle leptomeningi e del LCF nell'ambito dello spazio subaracnoideo
È una meningoencefalite se viene coinvolto anche il parenchima encefalico.

Classificazione:

- Piogene
- Asettiche (virali)
- Croniche

Meningite acuta piogena

Agenti eziologici:

- Neonati: escherichia coli, streptococchi gruppo B
- Lattanti e bambini: haemophilus influenzae
- Adolescenti e giovani adulti: neisseria meningitidis
- Anziani: streptococcus pneumoniae e listeria monocytogenes

Clinica:

Cefalea, Fotofobia, Irritabilità, Obnubilamento del sensorio e Rigidità nucale

Puntura lombare:

- LCR opaco e purulento
- Pressione aumentata
- Polimorfonucleati >90.000 per mm³
- Aumento proteine marcato
- Riduzione zuccheri

Macro:

- LCR opaco o purulento
- Essudato sulla superficie encefalica
- Vasi meningei congesti

Micro:

- Polimorfonucleati in spazio subaracnoideo
- Presenta di agenti infettanti con colorazione Gram

Meningite acuta asettica (virale)

Agente eziologico: 70% enterovirus (Echo, Coxsackie, poliomielite non paralitica)

Clinica: febbre, alterazioni sensorio, irritazione meningea

Puntura lombare:

- Aumento linfociti
- Aumento moderato proteine
- Zucchero normale

Macro:

- caratteri poco evidenti
- rigonfiamento encefalico in alcuni casi

Micro:

- scarse alterazioni
- infiltrazione linfocitaria da lieve a moderata delle leptomeningi

Ascesso encefalico

Infezione suppurativa acuta focale

Clinica: deficit focali e aumento PIC

Agenti eziologici: stafilococchi e streptococchi

Condizioni associate che creano ascessi:

- endocardite batterica acuta (produce ascessi multipli)
- cardiopatie congenite cianogene: shunt destra-sinistra e perdita della filtrazione polmonare dei microrganismi
- sepsi polmonare cronica (es. bronchiectasie)

macro: lesioni ben definite, con necrosi colliquativa centrale e reazione circostante fibrosa con produzione di collagene ed edema.

Micro:

- neovascolarizzazione intorno alle aree di necrosi
- edema vasogenico
- formazione di tessuto di granulazione che forma una capsula collagenica
- zona di gliosi reattiva esterna alla capsula

Meningoencefaliti batteriche croniche

Tubercolosi

LCR:

- moderata pleiocitosi da cellule mononucleate o miste con polimorfonucleati
- livello di proteine elevato
- zucchero normale o ridotto

Vari quadri possibili:

- meningoencefalite diffusa: macro: essudato gelatinoso o fibrinoso nello spazio subaracnoideo; micro: essudato composto da linfociti, plasmacellule e macrofagi (cellule

dell'inflammatione cronica), granulomi ben formati con necrosi caseosa e cellule giganti, endoarterite obliterante.

- Tuberculosa: massa intraparenchimale circoscritta singola o multipla che può causare effetto massa. Micro: porzione centrale di necrosi caseosa circondata da reazione granulomatosa.

Neurosifilide

Stadio terziario della sifilide (*Treponema pallidum*). Insorge nel 10% dei pz con infezione non trattata.

Varie forme:

- Neurosifilide meningovascolare: meningite associata a endoarterite obliterativi con reazione infiammatoria perivascolare.
- Neurosifilide paretica: invasione parenchimale del *Treponema*. Lesioni infiammatorie meninge e danno parenchimale alla corticale con perdita di neuroni . proliferazione della microglia e gliosi.
- Tabes dorsale: invasione del *Treponema* a livello dei nervi sensitivi delle radici dorsali.(disturbi sensitivi, atassia, perdita sensibilità). Perdita degli assoni e della mielina con pallore e atrofia delle radici posteriori del midollo spinale.

Toxoplasmosi cerebrale

In associazione ad AIDS

Presenza di ascessi multipli nella corteccia : focolai centrali necrotici circondati da infiltrato infiammatorio acuto e cronico e proliferazione vascolare.

Cisti e tachizoiti dimostrabili ai margini del focolaio necrotico mediante tecniche di immunohistochimica.

Meningoencefaliti virali

Encefalite virale quasi invariabilmente associata a infiammazione meningea

- Infiltrato perivascolare e parenchimale di mononucleati (linfociti, plasmacellule e macrofagi)
- Gliosi reattiva
- Neuronofagia
- Presenza di corpi inclusi virali (evidenziati con tecniche ultrastrutturali, immunohistochimiche e molecolari)

Agenti eziologici:

- virus herpes simplex 1: (bambini e adulti) presenza di corpi di Cowdry in neuroni e cell gliali
- virus herpes simplex 2 (neonati da madri affette)
- virus della varicella-zoster
- citomegalovirus (in feti e immunodepressi)
- virus poliomielite (paralisi flaccida con atrofia muscolare)
- virus dell'HIV : presenza di noduli microgliali e cellule giganti multinucleate (macrofagiche)

ENCEFALOPATIE SPONGIFORMI TRASMISSIBILI (MALATTIE DA PRIONI)

- Malattia di Creutzfeld-Jakob (CJ)
- Sindrome di Gerstmann-Straussler-Scheinker (GSS)
- Insonnia fatale familiare
- Kuru

Caratteristica principale: alterazione **spongiforme** dovuta a vacuolizzazione intracellulare delle cellule neurali e gliali.

Nei casi più avanzati vi è marcata perdita neuronale e gliosi reattiva

Non sono presenti infiltrati infiammatori.

Clinica: progressiva demenza. Malattie fatali in circa 7 mesi

Associate a forme anomale di una proteina specifica prionica (PrP)

La Prp è una proteina normalmente presente nei neuroni in isoforma ad alfa-elica (Prp c) è la sua isoforma anomala pieghettata a foglietti-beta (PrP sc ,scrapie) è resistente alle proteasi e quindi finisce per accumularsi nel SNC.

Sono sia infettive che trasmissibili in quanto la PrP sc facilita analoghe trasformazioni di altre molecole PrPc

Forme di malattia da prioni:

- Sporadiche: la proteina muta spontaneamente, ma in maniera lenta (85% dei casi di CJ)
- Familiari: la proteina muta a causa di varie mutazioni, in maniera rapida

MALATTIE DEMIELINIZZANTI

Perdita delle guaine mieliniche con relativa preservazione dell'assone

Malattie della sostanza bianca. Deficit della trasmissione degli impulsi

Sclerosi multipla

Più comune tra le demielinizzanti

Età tra 20 e 50 anni. Donne più colpite.

Più frequente man mano che ci si allontana dall'equatore. Agente eziologico sconosciuto

Probabilmente a genesi autoimmune

Episodi distinti di deficit neurologici, separati nel tempo (remissioni e riacutizzazioni frequenti), dovuti a lesioni della sostanza bianca che sono spazialmente distinte.

Clinica: esordio come neurite retrobulbare (deficit visivo unilaterale), deficit dei nervi cranici, deficit del midollo spinale (sensoriali e motori), deficit del SNA.

Macro: focolai di demielinizzazione superficiali del ponte o del midollo spinale (poiché nel SNC la sostanza bianca è nascosta dalla grigia indenne da malattia). Una localizzazione comune è agli angoli dei ventricoli laterali (placche brunastre)

Placche sclerotiche circoscritte, a margini irregolari, multiple, di aspetto vitreo-giallastro.

Micro:

- placche attive: segni di degradazione della mielina con macrofagi abbondanti contenenti detriti ricchi di lipidi e PAS positivi. Elementi infiammatori sia linfociti che monociti come manicotti perivascolari.
- Placca inattiva: mielina assente e oligodendrociti scarsi, evidente gliosi e proliferazione astrocitaria. Gli assoni sono conservati. Infiltrato infiammatorio e macrofagi scarsi.

MALATTIE DEGENERATIVE

Malattie della sostanza grigia.

Perdita neuronale progressiva di tipo selettivo (interessa uno o più gruppi di neuroni, lasciando integri i rimanenti)

La malattia insorge senza eventi chiari scatenanti in pz che non presentano deficit neurologici precedenti.

Malattie degenerative della corteccia cerebrale

Malattia di Alzheimer (MA)

Clinica: esordio con alterazione funzione intellettive superiori, disturbi dell'umore e del comportamento e disorientamento progressivo, perdita di memoria, afasia e demenza muta e immobile in 5-10 anni

Macro: atrofia corticale con ampliamento dei solchi cerebrali. Ingrandimento ventricolare compensatorio. Più colpiti lobi frontali, temporali e parietali.

Micro:

- **ammassi neurofibrillari:** fasci di filamenti insolubili nel citoplasma di neuroni che dislocano e avvolgono il nucleo (forma allungata "a fiamma"), basofili con colorazione E.E., argentati con Bielschowsky. Dal momento che sono insolubili in "vivo" restano come "pietre tombali" dopo la morte per proteolizzazione del neurone di origine. Sono composti da filamenti di forme anomale iperfosforilate di proteina tau, una proteina massonica associata ai microtubuli. Sono caratteristici, ma non specifici di MA.
- **placche senili (neuritiche):** ammassi focali, rotondeggianti, di processi neuritici distrofici, ingrossati, tortuosi, argentofili che circondano un nucleo centrale di amiloide spesso con un alone chiaro che separa i componenti. Spesso le placche di amiloide sono centrate sui piccoli vasi o su aggregati di neuroni.
- **angiopatia amiloide:** l'amiloide deriva dagli stessi precursori dei nuclei amiloidei delle placche (proteina precursore dell'amiloide APP)

Markers:

- colina acetiltransferasi negativa
- sinaptofisina positiva
- amiloide

Malattia di pick (atrofia lobare)

Clinica: alterazioni comportamentali e della personalità (segni lobari anteriori) e disturbi del linguaggio (segni lobari temporali)

Macro: atrofia dei lobi frontali e temporali

Micro: perdita grave dei 3 strati esterni della corteccia.

Presenza di cellule di Pick (neuroni residui in degenerazione balloniforme) e corpi di Pick (inclusioni filamentose citoplasmatiche, ovalari, argentofile)

Malattie degenerative dei gangli della base e del tronco

Parkinson

Clinica:

1. facies inespressiva
2. bradicinesia
3. rigidità
4. tremore delle mani

Danno al sistema nigrostriatale dopaminergico
Età avanzata
Eziologia sconosciuta

Macro: pallore della substantia nigra e del locus ceruleus

Micro: perdita dei neuroni pigmentati catecolaminergici associata a gliosi; corpi di Lewy in alcuni dei restanti neuroni (neurofilamenti addensati in inclusioni rotonde, eosinofile, alfa-sinucleina e ubiquitina positive)

Malattia di Huntington

Clinica: disturbi progressivi del movimento (corea) e demenza

Autosomica dominante: gene su cromosoma 4p16.3 che codifica per huntingtina. L'huntingtina anomala si aggrega e forma inclusioni intranucleari ed è potenziale bersaglio di una proteasi (caspasi 3) associata all'apoptosi.

Malattia da ripetizione delle triplette CAG con fenomeno dell'anticipazione generazionale.

Macro: perdita di neuroni dello striato: encefalo piccolo, con atrofia del nucleo caudato. Dilatazione compensatoria dei ventricoli.

Micro: degenerazione dei neuroni Gaba-ergici (modulatori negativi su efferenze motorie)

TUMORI

- Gliomi
- Tumori neuronali
- Neoplasie scarsamente differenziate
- Meningiomi

GLIOMI

- Astrocitomi (80% dei gliomi)
- Oligodendrogliomi (5-15%)
- Ependimomi (5-10%)

Astrocitomi

- Astrocitomi fibrillari (diffusi)
- Astrocitoma anaplastico
- Glioblastoma multiforme

Astrocitoma fibrillare

Ben differenziati. Possono evolvere a forme meno differenziate come l'astrocitoma anaplastico e il glioblastoma multiforme.

Macro: tumore infiltrativo mal definito, grigiastro che provoca distorsione ed espansione dell'area colpita. Lesioni da pochi cm a sostituzione completa di un emisfero cerebrale. Alla sezione aree di degenerazione cistica.

Micro: astrocitomi fibrillari con nuclei aumentati di numero e forma variabile. Struttura intrecciata di fini processi cellulari GFAP positivi.

Astrocitoma anaplastico

Macro: neoplasia infiltrante con presenza di vasi anomali a parete incompleta

Micro: regioni densamente cellulate, pleomorfismo nucleare, mitosi e proliferazione vascolare.

Glioblastoma multiforme

Variabile aspetto da una zona all'altra: alcune aree consistenti e biancastre, altre più soffici e giallastre (per necrosi tissutale), altre degenerazioni cistiche e zone di emorragia.

Micro: simile all'astrocitoma anaplastico con associata necrosi (specie in zone ipercellulari) e proliferazione vascolare (gli astrociti maligni sintetizzano VEGF in risposta all'ipossia)

Gliomatosi cerebrale

Quadro diffuso di infiltrazione di astrociti neoplastici

Classificazione

4 gradi in base a:

- Pleomorfismo nucleare
- Mitosi
- Proliferazione endoteliali
- Necrosi
- Ki 67 (markers di proliferazione)

Un piccolo singolo campione può non essere rappresentativo della neoplasia in quanto questa può variare di grado da zona a zona.

Geni implicati in passaggio da basso ad alto grado:

- In attivazione p53
- Iperespressione PDGF-A e del suo recettore
- Gene RB
- P16
- Oncosoppressore su 19q

Astrocitoma pilocitico

Benigni. In bambini e giovani adulti

Macro: aspetto cistico con nodulo tumorale nella parete della cisti

Micro: cellule bipolari con processi lunghi e sottili (a capello) GFAP positivi.

Aumento dei vasi sanguigni a parete inspessita

Oligodendroglioma

5-15% dei glomi. 40-50 anni. Prognosi buona

macro: masse ben circoscritte, gelatinose, grigiastre, spesso con cisti, emorragie focali (a causa della presenza di una delicata struttura di capillari anastomizzati) e calcificazioni (nel 90% dei casi)

Micro: nuclei rotondeggianti con cromatina granulare (simili a oligodendrociti normali)

Ependimoma

In prossimità del sistema ventricolare (compreso midollo spinale).

Ben differenziati, ma a prognosi infausta per idrocefalo secondario o disseminazione liquorale.

Giovani: più frequente in 4° ventricolo

Adulti: più frequente in midollo spinale

Macro: masse solide o papillari, ben delimitate

Micro: nuclei regolari con abbondante cromatina granulosa.

Markers: positivi per GFAP (proteina acida gliofibrillare).

TUMORI NEURONALI

Gangliocitomi: costituiti solo da neuroni

Gangliogliomi: costituiti da neuroni e glia (più comuni)

Gangliocitomi

Macro: masse ben circoscritte, con calcificazioni, piccole cisti

Micro: cellule gangliari neoplastiche disposte in aggregati separati da uno stroma non molto cellulato

Markers:

- proteine neuronali
- neurofilamenti
- sinaptofisina

Ganglioglioma

Aspetto simile ad un glioma di grado comparabile

Neuroblastomi cerebrali

Rare. aggressive.

In bambini. Sede emisferica

Micro: piccole cellule indifferenziate con tipiche rosette di Homer-Wright

Neurocitoma centrale

Non anaplastica

Sede: sistema ventricolare

Micro: nuclei regolari e rotondeggianti

Tumore disembrionoplastico neuroectodermico

Non anaplastico

Infanzia

Mista gliale e neuronale

Medulloblastoma

Tumore scarsamente differenziato o embrionario

Esprime pochi o nessuno dei marcatori fenotipici delle cellule mature del sist nervoso

20% dei tumori cerebrali dell'età infantile

prevalente in linea mediana del cervelletto

Macro: circoscritto, giallastro, friabile

Micro: estremamente cellulato con cellule anaplastiche (nuclei ipercromici, scarso citoplasma, figure mitotiche)

Complicanze: idrocefalo e disseminazione liquorale

MENINGIOMI

Insorgono dalle cellule meningoteliali dell'aracnoide.

Benigni. a lento accrescimento. In adulti

Macro: masse rotondeggianti o polipoidi, comprimono l'encefalo sottostante, ma ne vengono facilmente distaccati. Sono capsulati da un sottile tessuto fibroso. Possono anche svilupparsi a placca lungo tutta la superficie della dura.

Varianti istologiche:

- sinciziale: aggregati vorticoidi con cellule compatte senza membrane cellulari visibili
- fibroblastica: cellule allungate ed abbondante collagene tra di esse

- transizionali: possiede caratteri sia sinciziali che fibroblastica
- psammomatosa: corpi psammomatosi da calcificazioni
- secretoria: goccioline intracitoplasmatiche PAS-positive
- microcistico: con aspetto lasso e spugnoso
- papillare: cellule pleomorfe disposte attorno ad assi fibrovascolari

Hanno scarso significato prognostico

Markers:

- EMA (antigene epiteliale di membrana)
- Cheratine e CEA (positive solo per secretori)

LESIONI METASTATICHE

Circa la metà dei tumori intracranici tra soggetti ospedalizzati

Le metastasi più frequenti provengono da:

- Polmoni
- Mammella
- Cute (melanomi)
- Reni
- Tratto gastrointestinale

TUMORI DELLE GUAINI DEI NERVI PERIFERICI

Schwannomi

Benigni. Spesso associati a neurofibromatosi tipo 2

Sintomi da compressione del nervo interessato.

Sede: ottavo nervo (vestibolare) o grossi tronchi nervosi in periferia

Macro: masse ben circoscritte, capsulate, attaccate al nervo, consistenti, grigiastre, talvolta con aree di degenerazione cistica e aspetto giallo/xantomatoso.

Micro: processi citoplasmatici allungati e nuclei regolari

Il tumore non contiene assoni del nervo

Markers: S-100

Neurofibroma

Due tipi:

- Neurofibroma cutaneo: Benigni. noduli iperpigmentati nel derma. Masse ben limitate, ma non capsulate, con cellule fusate.
- Neurofibroma solitario(o plessiforme): spesso associato a neurofibromatosi tipo 1. Rischio di trasformazione maligna. Insorgono ovunque lungo il decorso di grossi tronchi nervosi, spesso multipli. Il nervo è ingrossato e non è possibile separarlo dalla neoplasia (a differenza degli Schwannomi)

Schwannomi maligni

Non insorgono mai dalla trasformazione maligna di uno schwannoma (nonostante il nome)

Insorgono ex novo o dalla trasformazione di un neurofibroma plessiforme.

Spesso associato a neurofibromatosi tipo 1

Macro: masse mal definite con infiltrazione del nervo e dei tessuti molli adiacenti. Necrosi, figure mitotiche e anaplasia nucleare.

Markers: S-100