

Le risorse neuroradiologiche ad oggi fruibili sono le procedure computerizzate:

- TC, per osso, interfaccia e calcificazioni
- RM, per tessuti molli e regioni critiche per la TC
- Angiografia convenzionale digitale, per vasi e terapia

TC ed angiografia convenzionale utilizzano le radiazioni ionizzanti. La RM sfrutta i campi magnetici.

Le radiazioni ionizzanti interagiscono con gli elettroni del nostro organismo mentre i campi magnetici interagiscono con i nuclei degli atomi. Queste forme di energia (radiazioni ionizzanti e campi magnetici) attraversando le diverse strutture che incontrano sul loro cammino, vengono da queste modificate e quindi registrate, amplificate e manipolate da un computer che le trasforma in immagini digitali. Ricordiamo i tre piani dello spazio: Sagittale o laterale, assiale o orizzontale e frontale coronale.

La rappresentazione spaziale è una premessa indispensabile per la formazione e per l'interpretazione delle immagini ed è naturalmente interpretata in maniera specifica da ognuna di queste tecniche.

TC: è un'indagine multiplanare indiretta. Cioè assicura l'osservazione dei tre piani dello spazio ma non in maniera diretta. Può direttamente rilevare il piano assiale o coronale, il sagittale solo per ricostruzione. La ricostruzione, essendo frutto di una manipolazione dell'immagine comporta sempre un certo degrado dell'immagine. Utilizza radiazioni ionizzanti ed è monoparametrica, perché fonda sulla densità la costruzione dell'immagine.

La densità è descritta dalla scala Hounsfield. All'estremo positivo c'è il bianco/grigio chiaro (+1000, densità più alta, quindi l'osso), all'estremo negativo c'è il nero (-1000 densità più bassa, quindi l'aria).

Al centro della scala c'è l'acqua, allo zero, mentre il liquor (che in realtà non ha la stessa densità dell'acqua) è vicino allo zero (7-8 HU).

L'encefalo è intorno alle 30 HU.

Essendoci alle due estremità della scala da una parte l'aria e dall'altra l'osso, per ovvi motivi di contrasto la regione più facilmente identificabile con la TAC è l'interfaccia aria-osso (es. cassa timpanica).

Quindi, se devo studiare una frattura del cranio o una lesione (primitiva o secondaria) dell'osso, la TC è l'indagine di elezione. Allo stesso modo la TC è insostituibile per l'orecchio, perché coglie molto bene l'iperdensità dell'osso e l'ipodensità aerea della cassa del timpano.

La TC, però, legge anche minime variazioni di densità dei tessuti, non solo le estremità, ma anche i tessuti molli.

Per questo la TC in diagnostica ha permesso di studiare le strutture interne la scatola cranica. Ha permesso per la prima volta di vedere l'encefalo con le sue due componenti, bianca e grigia.

Le calcificazioni hanno densità alta, le troviamo nei dintorni dei plessi coroidei. Il grasso ha densità molto bassa, vicino a quella dell'acqua.

L'apparecchio per la TAC permette di essere a contatto con l'esterno, quindi nessun problema per i claustrofobici o per un bambino che vuole essere in compagnia del genitore.

I tomografi moderni hanno una caratteristica fondamentale, quella di acquisire a spirale. Questa metodica consente l'acquisizione delle immagini in modo continuo: mentre il tavolo che porta il paziente si muove su un piano di scorrimento, i piani di scansione descrivono un'elica attorno al paziente, ottenendo una scansione a "spirale". I tomografi spiroidei più comuni compiono una rotazione in più o meno un secondo e consentono un'acquisizione completa di un volume corporeo in 40 secondi – un minuto: questa avviene in un'unica apnea, riducendo gli artefatti di movimento del paziente. I moderni tomografi multistrato possono impiegare anche solo pochi secondi, ottenendo decine di scansioni per ogni singola rotazione.

La TC spirale, quindi, consente di ridurre il tempo dell'indagine, la dose di radiazioni erogate e di manipolare l'immagine e ricostruirla nei rimanenti piani dello spazio.

È un'indagine diffusa capillarmente sul territorio, molto rapida e semplice e con un buon rapporto costo/beneficio.

Tra gli svantaggi, invece, c'è l'utilizzo di radiazioni ionizzanti dannose, anche se questo rischio è molto basso, ma va comunque evitato il susseguirsi di esami inutili. È controindicata nel primo trimestre di gravidanza.

RM:utilizza come mezzo esplorativo i campi magnetici.

È un'indagine multiparametrica e multiplanare.

Anche per la risonanza abbiamo una scala per descrivere l'intensità di segnale. Al nero corrisponde un'intensità bassa di segnale (come per l'aria o per l'osso corticale, che rappresentano gli estremi negativi), al bianco corrisponde un'intensità alta di segnale (dato dal grasso, che rappresenta l'estremo positivo).

Quindi, per esempio, se dobbiamo studiare l'orecchio o i seni paranasali non possiamo utilizzare la RM, perché aria e osso condividono la stessa bassa intensità, entrambi neri e non differenziabili.

Questo accade perché, interpretando questo esame come un gioco di domanda e risposta, a rispondere saranno i tessuti le cui particelle hanno velocità e dimensioni intermedie. L'aria ha molecole troppo piccole e veloci per cui rispondono "lontano da noi", al di fuori del volume che stiamo osservando. L'osso ha molecole grandi e lente per cui risponde troppo tardi, quando noi abbiamo già lasciato il campo d'esame.

Per il sangue vale lo stesso discorso dell'aria, le molecole sono piccole ed in rapido movimento, però nel caso in cui il flusso rallenti il segnale varia e noi possiamo rilevarlo.

Il grasso ha un segnale molto alto. Bianchissimo, brillante in T1, resta bianco ma più scuro in T2. Il cranio è osso compatto, non viene letto, segnale nero.

L'RM è, inoltre, in grado di darci dettagli come il labirinto membranoso e i nervi vestibolo-cocleare e faciale.

La RM è, quindi, l'indagine di elezione per lo studio dei tessuti molli dell'encefalo.

I campi magnetici non sono dannosi, ma ci sono controindicazioni assolute per soggetti con pace-maker e protesi non compatibili, a causa dell'effetto che il campo magnetico potrebbe avere su queste strutture.

Siccome il paziente viene messo sul lettino in posizione supina, in un ambiente ristretto, confinato, con una maschera aderente al viso, altre controindicazioni sono claustrofobia, obesità, stato avanzato di gravidanza.

Non è rapidissima, oggi si può fare un esame accurato del cervello in 10 minuti durante i quali il pz deve stare del tutto fermo. Questo complica ulteriormente le cose.

Angiografia: metodica che studia l'albero vascolare. Possiamo eseguirla in tre modalità:

- convenzionale, in cui si inietta il mdc per via arteriosa. Generalmente si fa per cateterismo entrando dall'arteria femorale.
- angioTC, si inietta mdc per via venosa, con il mdc che è ad alta densità, come quello iodato.
- RM senza mdc, in quanto il sangue per le sue proprietà può fungere da mezzo di contrasto di se stesso. Qualche volta nell'angio-RM si somministra mezzo di contrasto in vena solo per espandere le capacità della metodica, non perché ce ne sia necessariamente bisogno.

L'angiografia convenzionale digitale consente una visualizzazione ottimale dell'albero vascolare, per il quale è considerata il gold standard.

Utilizza le radiazioni ionizzanti, ed il cateterismo generalmente si fa attraverso la femorale. Ovviamente possiamo isolare un determinato albero vascolare nel nostro studio e possiamo con la manipolazione andare ad eliminare una struttura circostante i vasi. Ad esempio nello studio del circolo di Willis ci può essere molto utile sottrarre l'osso su cui il circolo poggia così da visualizzare meglio la struttura vascolare. In più sono possibili ricostruzioni 3D rotazionali, cioè noi possiamo ruotare il vaso così da studiarlo in tutti i piani dello spazio (molto utile negli aneurismi). Oggi questa tecnica, oltre ad essere il gold standard per lo studio della patologia dei vasi, è anche un fondamentale mezzo terapeutico, basta pensare alla terapia endovascolare, come ad esempio la chemioembolizzazione. Anche in campo chirurgico può essere utile (rendendo il campo esangue).

I limiti sono dati dal mdc iodato che può dare dei problemi, da una diffusione limitata sul territorio (solo alcuni centri specializzati hanno le attrezzature adatte), e dall'utilizzo di radiazioni ionizzanti.

L'angioTC, grazie alla spirale multistrato, è un presidio molto valido.

Annovera tra i vantaggi la rapidità nell'esecuzione (pochi minuti, quindi è eccellente in condizioni critiche), è utile per pazienti che non possono fare RM, la densità è correlata al mdc naturalmente, che viene somministrato in vena e consente di avere immagini panoramiche, molto accurate (sia del tronco intracranico che di quelli sovraortici) e può consentire un programmaterapeutico e chirurgico endovascolare, perché consente una navigazione virtuale, in modo che noi possiamo tracciare il nostro trattamento. I limiti sono dati principalmente dal lungo post processing 3D (elaborazione dati) e c'è una ridotta risoluzione spaziale rispetto sempre all'angiografia digitale, quindi se c'è una piccola lesione non può essere colta.

Nell'**angioRM** non c'è bisogno di mezzo di contrasto, perché essendo il sangue in movimento possiamo distinguerlo facilmente dai tessuti circostanti.

La metodica TOF (time of flight, si basa sulla soppressione del tessuto non in movimento, per mettere in risalto il tessuto in movimento. Permette di studiare singolarmente il distretto arterioso e quello venoso).

Tra i vantaggi c'è l'essere una metodica incruenta, perché senza mdc. È ottima per lo screening del paziente a rischio (es. il familiare di un paziente con aneurisma) ed è utile nel follow up dei pz che hanno fatto terapia endovascolare (perché senza mezzo di contrasto).

I limiti sono dati dalla bassa risoluzione spaziale, alle controindicazioni ad utilizzare icampi magnetici e dalle difficoltà per pz in condizioni critiche, siccome anche minimi movimenti possono invalidare la procedura.

TECNICHE DI PERFUSIONE: La perfusione studia il volume di sangue che attraversa un tessuto, il flusso, ed il tempo di transito medio tra arterie e vene.

La perfusione si può studiare in TC e si può studiare anche in RM somministrando mdc in vena. Valuteremo se la perfusione è aumentata come nel caso di neoplasie o diminuita come durante un evento ischemico.

Tecniche aggiuntive in RM:

- **RM diffusione**, questa tecnica sfrutta il movimento di molecole d'acqua dovuto all'energia termica (diffusione) e lo trasforma in immagini.

È una tecnica di estrema importanza, in quanto ci permette di differenziare l'edema citotossico da quello vasogenico (perché nell'edema citotossico la cellula si rigonfia occupa più spazio extracellulare, riducendo l'ambiente in cui le molecole d'acqua si muovono liberamente, quindi riduce la diffusione. Nel vasogenico, invece, l'edema è extracellulare e aumenta l'acqua extracellulare, con la diffusione che è salvaguardata o incrementata), identifica lesioni ad elevata cellularità, differenziare lesioni solide da lesioni a contenuto liquido, e lesioni a contenuto liquido viscoso (purulento) da lesioni a contenuto liquido non viscoso (cisti intratumorale).

- **RM funzionale**, si fa in casi speciali, si basa sul consumo energetico. Si fa una domanda al pz oppure si fa muovere al pz un dito e questo porta attivazione di alcuni neuroni. Questi faranno maggiore richiesta energetica, arriverà più sangue e più ossigeno e si usano prodotti di degradazione per valutare questo. Questa tecnica ci permette, quindi, di studiare la funzione delle diverse aree corticali e non.
- **RM spettroscopia**, mostra lo stato metabolico dei tessuti, mostra i cambiamenti del metabolismo negli stati patologici, permette il monitoraggio della terapia, permette la ricerca di nuove vie metaboliche. In sostanza è una tecnica che, analizzando la variazione della concentrazione dei metaboliti, permette uno studio funzionale del SNC. Ad esempio, ci sono dei casi in cui non è possibile mediante un'analisi morfologica fare diagnosi differenziale tra un ascesso e un tumore, quindi, può ritornare utile questo esame.

Principali indicazioni:

TC, è l'indagine elettiva per lo studio dell'interfaccia aria/osso e per le calcificazioni. In emergenza è risolutiva (per eventi ictali emorragici e traumi cranio-encefalici).

RM, è irrinunciabile per i traumi del midollo spinale e per l'ictus ischemico. Indagine elettiva per i tessuti molli e per le regioni critiche per la TC (fossa cranica media e posteriore).

Angiografia, elettiva per lo studio dei vasi, costituisce anche un importante presidio terapeutico.

Semeiotica TC:

Ipodenso è scuro

Isodenso è rispetto all'encefalo a meno che non sia specificato diversamente.

L'iperdensità può essere spontanea, solitamente legata allo stravasamento di sangue fresco, oppure può essere mdc indotta (ricorda che c'è la necessità che la barriera emato-encefalica sia alterata).

I reperti fisiologici ci dicono che l'osso è ipodenso così come le calcificazioni, ovviamente l'osso ha una densità nettamente superiore a quella delle calcificazioni, l'aria è ipodensa, il grasso ha una densità bassa ma non come quella dell'aria.

Semeiotica TC perfusione: Molto più semplice a dire che a vedere. Avremo aree di iperdensità o ipodensità in base ad un aumento o diminuzione della perfusione.

Ci permette, quindi, di evidenziare le neoplasie (aumento della perfusione), le aree ischemiche (riduzione della perfusione), ma soprattutto la penombra ischemica.

Semeiotica RM:

Anche qui abbiamo una scala di grigi, anche se meno chiara e definita che in TC. In RM pochi tessuti danno sempre lo stesso segnale (osso, aria e sangue). L'acqua in T1 è nera, in T2 è bianca. La sostanza bianca appare bianca in T1 la grigia, grigia. In T2 l'opposto (il grigio diventa bianco ecc ecc) questo è il risultato del fatto che questa è un'indagine multiparametrica, i segnali variano in base al "punto di ascolto".

Il grasso è superintenso in T1, meno in T2.

Nella FLAIR noi abbattiamo il segnale del liquor e serve per mettere in risalto ad esempio una lesione bianca vicino al liquor che in T2 apparirebbe bianca e non permettere di distinguere la lesione. La FLAIR è perfetta per lo studio delle placche della Sclerosi Multipla, il fatto di abbattere il liquor facilita la visione delle placche (iperintense).

Ovviamente ipointensità, isointensità e iperintensità sono sequenze correlate, cioè non posso dire solo isointenso ma devo sottolineare in che sequenze. In generale una lesione ipointensa in T1 è iperintensa in T2 e FLAIR.

Ipointensità in tutte le sequenze da ferritina-emosiderina, esiti di emorragie (un tatuaggio di una vecchia emorragia).

Semeiotica angiografia:

Anomalie di calibro, decorso, MF (malformazioni), tumori, neocircoli.

Un'indagine neuroradiologica la chiediamo in base a tre parametri che sono la sensibilità, l'invasività e la disponibilità.

Sottoponiamo il paziente a un'indagine perché sospettiamo che quella possa essere sensibile alla patologia che vogliamo ricercare (ad es. nella sclerosi multipla non sceglierò di fare una radiografia perché questa non ci fa vedere il cervello). Se poi ci sono due indagini con la stessa sensibilità, sceglierò quella che è meno invasiva per il pz. Infine tra due indagini con stessa sensibilità e stessa invasività sceglierò quella più semplice da effettuare per il pz.

Le metodiche utilizzabili sono:

- Radiografia tradizionale
- Angiografia
- Tomografia computerizzata
- Ecografia
- Risonanza magnetica

La radiologia tradizionale, l'angiografia e la tomografia computerizzata utilizzano le radiazioni ionizzanti (in cui abbiamo il raggio x, il pz e una pellicola che viene impressionata a seconda se il raggio è arrivato o no. Avremo immagini bianche, dette radio-opache, se il raggio non ha impressionato la pellicola, mentre avremo immagini nere, dette radio-trasparenti, se i raggi passano attraverso le strutture corporee). L'ecografia usa gli ultrasuoni. La risonanza magnetica usa le radiofrequenze.

Già da questo è possibile descrivere la diversa invasività tra le indagini, in quanto i raggi x fanno male, per gli ultrasuoni non è stato dimostrato nessun danno biologico, per la risonanza magnetica vale la stessa cosa dell'ECO almeno fino alle frequenze 7 T, 11 T.

Radiografia diretta del cranio

Mostra solo una struttura su sette, ovvero l'osso. Quindi, non ci permette di vedere le meningi, i vasi, la sostanza grigia, la sostanza bianca, i nervi e il liquor.

Possiamo vedere, quindi, solo la scatola cranica. Inoltre, per visualizzare più piani, dobbiamo effettuare varie proiezioni, risultando una metodica con bassa sensibilità e invasiva.

Ad oggi l'unica indicazione è un sospetto di sinusopatia in pazienti con cefalea, poiché andiamo ad apprezzare i seni mascellari, frontali e le cavità nasali, colpite dal processo infiammatorio (si mostrano come opacità).

Angiografia

È una Rx del cranio a cui aggiungiamo l'iniezione di mezzo di contrasto in arteria, così da aggiungere i vasi.

Quindi pungo l'arteria femorale (perché un ematoma sotto-inguinale è meno pericoloso di uno al collo), faccio un cateterismo e risalgo fino alle carotidi, inietto mezzo di contrasto idrosolubile, faccio una seriografia=serie di immagini.

Laddove c'è il mdc i raggi X non passano ed avremo, così, una opacità che ci permette di apprezzare i vasi di colore bianco.

Questa metodica ha elevata sensibilità per i vasi, ma è anche molto invasiva.

Infatti, in pz con aterosclerosi o con malformazioni vascolari (aneurismi) l'angiografia non è preferibile. Oggi per lo studio dei vasi preferisco l'angioTC o l'angioRM che sono meno invasive.

Oggi il grande uso dell'angiografia non è diagnostico ma terapeutico.

Infatti visto che siamo in arteria, curiamo la patologia dall'interno facendo due cose banali:

- Apriamo se l'arteria si sta chiudendo (come in caso di placca aterosclerotica, posizionando uno stent)
- Chiudiamo se l'arteria si sta aprendo (inserendo delle spirali dove c'è l'aneurisma cerebrale che ha dato un'emorragia sub-aracnoidea).

Queste sono le 2 indicazioni della neuroradiologia interventistica intravascolare.

TC

Tomografia vuol dire studio a fette. Quindi la prima differenza con la radiografia è che abbiamo tante piccole sezioni dell'organo in esame (prima il cranio lo vedevo intero, qui farò delle fettine). È una metodica computerizzata perchè non c'è una pellicola ma una corona di cristalli, i detettori.

Il detettore viene stimolato in base all'intensità del raggio x, con il raggio x che passa il muscolo che sarà assorbito diversamente da quello che passa l'osso.

In più il detettore manda impulsi a un computer che divide la testa in tanti piccoli quadratini e per ognuno di essi calcola quanti raggi x sono stati assorbiti. Se le radiazioni assorbite sono >1000 c'è osso (risulta bianco), se sono <1000 c'è aria (risulta nera).

Nei quadratini c'è però anche acqua, grasso, sostanza bianca, sostanza grigia, calcificazioni, emorragia.

Quindi vediamo più cose perché ai raggi x abbiamo unito un computer.

- Ciò che è radiopaco in radiografia diventa iperdenso in TC
- Ciò che è radiotrasparente diventa ipodenso.

In TC non vedo bene la fossa cranica posteriore.

In TC per evidenziare i vasi inietto mezzo di contrasto in vena.

Inoltre, grazie alla barriera ematoencefalica, il mezzo di contrasto resta nei vasi e non passa nel tessuto cerebrale.

Le indicazioni all'uso del contrasto per qualunque tecnica (anche in RM) sono:

- Aneurismi, malformazioni artero-venose
- Neoangiogenesi nei tumori
- Barriera alterata con passaggio del contrasto nel tessuto cerebrale

Ad es. nella sclerosi multipla la RM (più sensibile) si fa prima e dopo il mezzo di contrasto perché devo vedere le lesioni sparse, devo dire che c'è disseminazione spaziale. Infatti se in RM vedo delle placche e dopo contrasto le lesioni non si modificano, non aggiungo nuove informazioni al quadro patologico. Però se dopo contrasto alcune placche si modificano vuol dire che c'è danno di barriera, vuol dire che la lesione è attiva, vuol dire che le placche che non si modificano sono spente. Così avrò anche una distribuzione temporale della patologia con evidenza di lesioni croniche e lesioni acute. La barriera mi informa sull'attività o la stabilità del processo.

Oggi si usa la tecnica spirale, in cui mentre il tubo a raggi x gira intorno al pz, il tavolo si muove. Ho fatto una spirale di radiazioni intorno al pz. In questo modo studio un organo senza perdere informazioni e in breve tempo, circa 1 min.

Alla fine da questo volume mi seleziono le fettine e posso chiedere al computer di mettere insieme tutti i punti che hanno la stessa intensità della pelle, dell'osso e delle altre strutture. Nel caso dei vasi posso ricostruire tutto l'albero vascolare. Inoltre ho anche la possibilità di fare ricostruzioni tridimensionali delle varie strutture.

L'invasività è legata principalmente ai raggi x perché il mezzo di contrasto è endovena e la disponibilità è elevata, infatti non c'è presidio ospedaliero che non ha TC.

Questa è la metodica ideale nelle emergenze cranio-encefaliche sia traumatiche che vascolari in cui il pz non è collaborante. Ad es. nell'emorragia subaracnoidea, l'aneurisma si vede in angioTC e in 2h si fa trattamento con spirale rispetto alla neurochirurgia il cui campo operatorio diverrebbe più vasto.

Ecografia

Emette ultrasuoni che vengono riflessi dai nostri tessuti e captati ed elaborati per poi avere immagini.

Normalmente non possiamo fare l'ecografia del cervello perché l'osso riflette gli ultrasuoni, mentre l'unico caso in cui si studia il cervello con l'ecografia è nel neonato, perché ha la fontanella aperta. Metto la sonda sulle meningi e posso studiare il cervello senza dare raggi x e senza spostare il neonato dall'incubatrice.

Altro impiego è per l'ecografia al collo, in cui posso vedere i vasi ed eventualmente le placche aterosclerotiche.

Posso aggiungere lo studio dell'onda di flusso ematico e la posso colorare (ecocolordoppler). È un'indagine innocua, facile da fare, con buona sensibilità. Il limite principale è il campo di studio limitato. Si aggiunge il fatto che è una metodica operatore-dipendente in quanto decide cosa vedere chi muove la sonda.

Quindi in un paziente con aterosclerosi faremo prima l'ECO. Se il pz al collo ha poco e nulla ci fermiamo qui. Se invece il pz è sintomatico e presenta una placca carotidea >55% andremo a fare l'angioTC.

RM

È un'indagine che sfrutta i campi magnetici.

Ponendo un paziente in un campo magnetico, tutti i protoni delle molecole d'acqua, che normalmente si muovono in modo libero e disordinato, si allineano in base al campo magnetico della macchina.

Dopodichè invio una radiofrequenza che costringe i miei protoni a cambiare posizione.

Se spengo la radiofrequenza i protoni ritornano in equilibrio, e per far questo risuonano, ossia emettono un impulso che viene captato da un computer, il quale analizza, divide in quadratini e mi dà l'immagine sempre a fettine.

Nella RM il bianco è iperintenso, mentre il nero è ipointenso.

Possiamo osservare il grasso (bianco), l'osso (grigio), la sostanza bianca, la sostanza grigia, il corpo calloso, i ventricoli, i plessi corioidei.

Possiamo lanciare una nuova radiofrequenza che mi fa muovere i protoni in maniera diversa e mi fa rilasciare diversa energia. Quindi negli stessi quadratini di prima avrò informazioni diverse perché le strutture avranno diversi colori.

Ad es. il liquor prima lo vedevo nero (in T1) ora lo vedo bianco (in T2).

La RM infatti è una metodica definita multiparametrica, mentre la radiografia e la TC sono invece definite monoparametriche.

Proprio perché una struttura si presenta in diversi colori posso ragionare meglio su una sua possibile alterazione. Di sequenze ne posso avere tantissime. Ogni sequenza dura almeno 1 min e l'esame in tutto dura 30-45 min.

E' fondamentale la collaborazione perché se il pz si muove dovrò ripetere tutta la sequenza. Quindi in tutto ciò che non è emergenza il pz fa RM.

Ad es. in T1 vedo liquor nero e delle macchioline nere. In T2 sia il liquor che le macchioline diventano bianche. Allora per identificare le macchioline posso fare delle sequenze particolari.

Infatti, in FLAIR, al liquor blocca la possibilità di diventare bianco e differenzio la macchiolina (come nel caso di placche di demielinizzazione).

La RM è una metodica dinamica perché queste 3 sequenze vengono sempre fatte, le altre sono scelte in base a ciò che vedo durante l'esame.

Esistono varie macchine di risonanza in base al campo magnetico e noi questo dobbiamo considerarlo quando mandiamo un pz in RM.

- 0,5 T (tesla) basso campo
- 1,0 medio campo
- 1,5 discreto campo

Abbiamo anche 3T, 7T, 11T, in cui cambia la definizione anatomica, con 1,5 T che è superiore a 0,5 T.

Ad esempio l'epilessia si studia in RM per trovare la patologia organica di base. Questa può essere un tumore, un vecchio infarto, un angioma cavernoso, ma più spesso si vede che i pz presentano displasie corticali perché il loro cervello si è sviluppato male ed è lì il focus epilettogeno.

Ciò è importante perché se c'è farmaco-resistenza si interviene con la decorticazione chirurgica.

Sicuramente non manderò mai un epilettico in RM 0,5 T perché non vedrò nulla, ma la RM deve essere almeno 1,0 T.

Se aumentiamo il segnale aumenta la definizione, ma aumenterà anche il rapporto segnale-rumore e sarà perciò difficile tenere pulite le sequenze.

Non tutti possono fare RM. Infatti ci sono:

- Controindicazioni assolute: pace-maker, stimolanti elettronici impiantati
- Controindicazioni relative: clips metallici non vascolari, gravidanza, tatuaggi estesi e cerotti cutanei medicati
- Condizioni limitanti: protesi dentarie e ortopediche, dispositivi intrauterini (spirale), claustrofobia (chi ne soffre veramente viene sedato).

In RM non studio l'anatomia ferma, ma studio come funziona il cervello.

1. Posso studiare solo i vasi con l'angioRM sia con che senza mezzo di contrasto.
2. RM-diffusione mi permette di studiare non più la quantità d'acqua, ma come le molecole di acqua diffondono. Ad es. faccio RM semplice a un pz e la morfologia è normale. Dopo faccio RM- diffusione e vedo 2 grosse macchie che mi dicono che l'acqua si sta muovendo male. Nell'edema citotossico (I fase dell'ictus ischemico) la cellula nervosa per problemi di apporto sanguigno e di ossigeno presenta una membrana alterata con disfunzione delle pompe Na/K. L'acqua è richiamata dallo spazio extracellulare. All'interno della cellula non solo si muove male ma urta anche contro le fibre nervose. Calcolando gli spostamenti con la RM-diffusione posso ottenere una trattografia (rappresentazione delle fibre della sostanza bianca) e preparare al meglio un intervento neurochirurgico.
3. RM-perfusione mi permette di studiare quanto sangue arriva al mio cervello, quindi la perfusione ematica cerebrale. Le immagini non sono più morfologiche ma a colori. Otterrò informazioni sul Volume Ematico per ml/100 gr di tessuto (si vede come la corteccia è piena di sangue), sul Flusso Ematico Cerebrale e sul tempo che il

sangue impiega ad arrivare e ad essere eliminato dalla cellula. Tutto questo lo posso fare nel dettaglio con contrasto endovena e con delle tecniche molto particolari. Una applicazione è nell'ictus ischemico: osservando la perfusione sappiamo di quanto il

flusso si è ridotto in quella zona. Ho così informazioni di dinamica vascolare. L'altra applicazione è sulla neoangiogenesi tumorale per la comprensione del grado di malignità.

4. RM-funzionale mi permette di studiare come sta funzionando l'area cerebrale in quel momento. Il meccanismo è semplice: se parlo Broca funziona molto, richiede sangue e prende ossigeno. Quindi dall'ossiemoglobina otteniamo deossiemoglobina. Queste sono sostanze paramagnetiche che mi permettono di capire qual è l'area che funziona di più. Se ad esempio durante l'esame inviamo impulsi visivi al pz si accenderà la corteccia calcarina. Di questa "attivazione corticale" cosa ne facciamo? Sappiamo che il cervello è dotato di neuroplasticità. Infatti se si accresce una massa il cervello si adatta e non è detto che quella zona appaia alterata. Perciò prima della trattografia possiamo avere informazioni sull'attività funzionale di quella zona. Quindi la principale applicazione è sui tumori. L'altra applicazione è tutto il campo delle patologie degenerative sulle quali arriviamo ancora troppo tardi. Con questo esame cerchiamo di vedere l'alterazione funzionale che precede la demenza perché prima dell'atrofia sono già presenti dei decadimenti lievi. Se a uno di questi pz facciamo una RM semplice non si vede nulla. Se facciamo la RM-funzionale il problema è che il pz potrebbe non comprendere il compito che gli chiediamo di fare vista la patologia. Allora la cosa interessante è questa cioè l'attività cerebrale a riposo: le famose reti neuronali di attivazione a riposo. Quindi se facciamo RM-funzionale a riposo a un pz normale esce l'attività cerebrale. Nel pz con Alzheimer avremo lo stesso, ma con un aspetto confusionario. Se facciamo RM-funzionale a riposo prima della demenza già si vedranno delle alterazioni.

Ictus ischemico: la TC è risolutiva in emergenza perché esclude l'emorragia, identificabile come un'area iperdensa. L'evento ischemico darà una TC del tutto negativa, che è diagnostica in quanto diventerà positiva in un'area ipodensa nelle 24/48h successive. Ancora, in un evento ischemico, possiamo avere un effetto massa focale, cioè vediamo la scomparsa degli spazi subaracnoidei, quindi un segno indiretto localizzato di ischemia. Possiamo avere una perdita della differenza in densità tra sostanza grigia e bianca, l'iperdensità di un vaso (come l'arteria cerebrale media, che esprime la presenza del trombo). Oppure, possiamo avere nell'immediato un'area ipodensa con notevole effetto massa, che è un segno sfavorevole perché significa che in quella zona il tessuto coinvolto non è salvabile. Nella fase successiva, però, è necessaria l'esecuzione di una RM o di una perfusione angiografica, perché è necessario scegliere la terapia più adatta. Dobbiamo riuscire ad identificare la presenza della penombra e agire su di essa. Ci sono casi in cui non possiamo aspettare le 24 ore necessarie alla positività della TC, come in un paziente che arriva prestissimo o è già ospedalizzato, così facciamo una RM, in cui la sequenza di diffusione immediatamente evidenzia un'area di sofferenza.

Ictus emorragico: la TC identifica immediatamente l'emorragia come un'area spontaneamente iperdensa. L'iperdensità è legata alla concentrazione di Hb, così, sapendo questo, possiamo anche sciogliere eventuali dubbi tra un evento ischemico ed uno emorragico, andando a valutare tale parametro all'emocromo. L'iperdensità è risolutiva in TC perché ci identifica l'emorragia e ci permette di valutare la sede, la grandezza e l'effetto massa. In seconda battuta ricorriamo ad indagini complementari, come la RM o l'angiografia, così da identificare anche l'origine.

Distinguiamo un'emorragia nel comparto extra-assiale (o subaracnoideo) ed in quello intra-assiale (a sua volta diviso in sopra-tentoriale e sotto-tentoriale). L'emorragia subaracnoidea è legata, nella maggior parte dei casi, alla rottura di una malformazione vascolare, come un aneurisma. Lo spargimento di sangue nello spazio sub-aracnoideo comporterà una perdita dell'ipodensità del liquor, che diventerà iperdenso a causa del sangue stravasato.

In questo caso è meglio utilizzare l'angioTC rispetto all'angioRM, perché il sangue interferisce col campo magnetico, ma soprattutto perché il paziente può essere in condizioni critiche.

Per le emorragie intracerebrali, la localizzazione sopra-tentoriale è dovuta soprattutto ad ipertensione arteriosa cronica, ed è un'emorragia che si localizza a livello dei nuclei della base, regione nucleo-capsulare (tipica per l'ictus emorragico, tant'è che il nostro iter diagnostico può fermarsi con la Tc). Se, invece, la localizzazione è atipica, soprattutto in un soggetto di età non avanzata, c'è bisogno di approfondimenti, perché all'origine di questa emorragia possono esserci malformazioni vascolari, neoplasie, quindi ricorriamo alla RM o all'angiografia. Nel comparto sotto-tentoriale le emorragie sono, in genere, ascrivibili all'angioma cavernoso, una malformazione vascolare spesso occulta all'angiografia a causa del flusso molto basso, e per la quale è necessaria l'esecuzione di una RM-perfusione.

Traumi cranio-encefalici: in fase acuta la TC è l'indagine cruciale, perché mette in condizione di attuare provvedimenti terapeutici. Permette, infatti, di quantificare l'ipertensione endocranica e dà notizie su tutte le lesioni che vanno trattate chirurgicamente. È in grado di dimostrare l'edema prodotto dall'effetto massa e valutare anche le lesioni secondarie e le complicanze.

Nella fase sub-acuta la TC resta l'indagine centrale per il monitoraggio, in quanto è un esame di facile esecuzione e, nel caso si sviluppi una complicanza emorragica, permette un rapido e affidabile monitoraggio. In questa fase può essere richiesto il ricorso alla RM nel caso ci sia una discrepanza tra il quadro della TC e quello clinico, oppure quando sospettiamo un danno assonale diffuso (in particolare al corpo calloso, al tronco encefalico, alla giunzione bianco-grigia in regione frontale, in un paziente che non migliora clinicamente con una situazione neurologica importante). Nella fase cronica (che è quella delle complicanze o degli esiti, come un idrocefalo, una gliosi) è preferibile la RM perché ci consente un giudizio di prognosi.

La TC ci permette di rilevare le lesioni ossee, con la frattura cranica che è preoccupante solo se i frammenti prendono contatto endocranico, mentre se la frattura è lineare e non ha contatti col comparto endocranico, non deve allarmare e non va trattata.

La TC, inoltre, ci dà informazioni sul comparto endocranico, permettendoci di svelare un versamento ematico extra-assiale e extra-durale, e abbiamo anche un effetto massa sull'encefalo con la scomparsa del ventricolo laterale. Ci dà, poi, informazioni sulla presenza di corpi estranei, che sono causa di complicanze.

La RM in urgenza, in caso di trauma, è indicata per il midollo.

Dato che la presenza di corpi estranei potrebbe anche non essere stata avvertita dal paziente (ad esempio schegge metalliche in un cantiere), è fondamentale andare a vedere se ci sono, e se mettiamo il paziente direttamente in RM, il danno provocato può essere di gran lunga superiore a quello prodotto dall'ingresso del corpo stesso. Per escludere la presenza di questi corpi, basta fare una radiografia.

Gli ematomi extradurali sono una complicanza più frequente perché hanno un'origine arteriosa, mentre quelli sub-durali sono di origine venosa. Alcune volte, in caso di ematomi sub-durali, può essere richiesta la RM perché nella fase acuta si devono sospettare altre lesioni encefaliche che possono sfuggire alla TC, dato che l'entità della forza traumatica richiesta per provocare danno alle vene è maggiore di quella che serve per danneggiare le arterie, quindi l'encefalo potrebbe aver subito danni diversi.

Flogosi: in caso di infezioni che coinvolgono la teca (la cui origine è in genere dai seni paranasali o da traumi), la TC ci permette di vedere l'ipodensità del tessuto flogistico e l'osso alterato, ma la RM aggiunge qualcosa in più, perché ci dice se la flogosi si è propagata all'interno del cranio e i rapporti che contrae con le meningi e con l'encefalo.

Per la flogosi delle meningi difficilmente si ricorre a TC e RM, perché in genere la diagnosi è clinica. Possiamo, comunque, osservare una riduzione degli spazi subaracnoidei, un'impregnazione patologica del mdc nelle meningi ed eventuali calcificazioni (che avviene nelle meningiti croniche di tipo tubercolare).

In caso di encefaliti la RM è fondamentale. In corso di encefalite erpetica abbiamo una localizzazione a livello temporale bilateralmente.

In caso di ascessi cerebrali la TC spesso precede la RM. In questo caso prima e dopo iniezione del mdc ci fa vedere aspetti tipici degli ascessi, con cavità purulenta, ipodensa, che non prende contrasto e ha in periferia la capsula che si impregna. Sapendo che la causa più frequenti di ascessi, in fcp e fcm, è l'otite, possiamo aggiungere uno studio alla rocca petrosa. In RM non possiamo dire se c'è un'otite, perché noi vediamo la flogosi ma non possiamo vedere la rocca petrosa.

Nella sclerosi a placche (che ha un'origine disimmune, riguarda la mielina e si accompagna a componente degenerativa degli assoni, coinvolgendo la sostanza bianca dell'encefalo e del midollo) le lesioni tipiche si identificano come aree iperintense in flair e in T2, sono bianche sia nell'encefalo che nel midollo e l'attività di placca è testimoniata dalla presa di contrasto. La caratteristica fondamentale è la distinzione temporo-spaziale, ovvero se vediamo che alcune placche prendono contrasto e altre no, possiamo diagnosticare la sclerosi a placche.

Neoplasie: un'angiografia più che diagnostica è utile per embolizzare la vascolarizzazione della neoplasia e, quindi, dare al chirurgo un campo operatorio più sicuro.

In caso di neoplasia dobbiamo valutare innanzitutto se questa è intra-assiale o extra-assiale.

Tra le lesioni extra-assiali, TC e RM sono complementari. Solitamente in seguito ad una RM si fa fare una TC, che ci mostra i rapporti con l'osso che accompagnano costantemente un meningioma per esempio. La RM ha un potere maggiore di mostrare la lesione in sé sia pre che post contrasto e i rapporti con le strutture circostanti. L'indagine angiografica la richiediamo solo se dobbiamo organizzare il pre-chirurgico.

In caso di sospetto di adenoma ipofisario, e per escludere la regione sellare, la RM è insostituibile perché ci fa vedere benissimo la ghiandola e la sua patologia (la TC può essere indicata come complemento a scopo chirurgico perché ci dice se il pavimento della sella è eroso).

Metastasi: l'indagine principe per le metastasi è la RM con mdc, perché la TC anche è in grado di rilevare le metastasi ma può non vedere quelle piccole e vicine all'osso. Hanno una colorazione ad anello, perché presentano un centro necrotico (data la crescita elevatissima che non viene assicurata dall'apporto ematico).

Sono, inoltre, estremamente edemigene, dando un edema sproporzionato rispetto al volume della lesione (risponde al trattamento con steroidi).

La diffusione in RM può aiutarci a distinguere una metastasi da un ascesso, perché entrambe le lesioni hanno un'impregnazione periferica ad anello, ma l'ascesso ha un nucleo purulento che limita la diffusione, mentre le metastasi hanno un comportamento opposto.

Disordini di sviluppo: la RM è irrinunciabile (ipoplasia del corpo calloso), così come è indispensabile per le facomatosi.

Colonna vertebrale: è costituita da segmenti ossei a se stanti dal tratto cervicale all'ultima lombare, mentre sacro e coccige sono elementi fusi.

E' un astuccio osseo che contiene il midollo spinale, il quale comincia dal forame occipitale, non ha una terminazione precisa a livello lombare ed è protetto dalla meningi. Esiste, inoltre, uno spazio contenente tessuto adiposo che separa la dura madre dall'osso (che a livello encefalico non è presente), rappresentando un tessuto di protezione dagli urti.

Alla nascita c'è un'unica grande curvatura, poi con la crescita si formano le tre curvature. Se le curvature possono mancare con la crescita avremo una rettilineizzazione radiologica.

Ciascuna vertebra è costituita da un corpo anteriore e da un arco posteriore, l'arco è costituito da una apofisi posteriore e da due laterali. Il peduncolo unisce l'arco al corpo.

La struttura ossea è data da una spongiosa interna e da una compatta esterna. La spongiosa (con l'età o la menopausa) può degradarsi e dare un crollo del corpo vertebrale.

Oltre la radiografia, anche TAC e RM possono diagnosticare la causa (età, osteoporosi, metastasi) della degradazione, notando soprattutto la presenza di tessuto eteroplastico.

Le vertebre si fanno più grandi andando dall'alto verso il basso per via di un sostegno al crescente peso, mentre sono più mobili quelle cervicali (il processo spinoso più è lungo e meno la vertebra è mobile).

La presenza di un anello nel processo trasverso delle vertebre cervicali permette il passaggio dei vasi vertebrali.

I processi laterali delle vertebre toraciche permettono le articolazioni con le coste. Le faccette articolari fra due vertebre possono essere colpite da ispessimento e sclerosi, dando riduzione del movimento e dolore artrosico.

TAC e Risonanza fanno notare l'invecchiamento e la riduzione delle faccette., con la risonanza che ci fa vedere anche la presenza di acqua tra le faccette articolari (quindi presenza di infiammazione).

Il forame di coniugazione è delimitato da due vertebre sovrapposte, in alto si posizionano i vasi (arteria e vena) in basso i nervi radicolari. Un ispessimento delle faccette causa una compressione del nervo.

L'istmo vertebrale è un ponte osseo che unisce le due faccette articolari (superiore e inferiore) di una stessa vertebra. Questo ponte osseo, per trauma o per altro (lisi istmica), può causare scivolamento del corpo sull'altro, ovvero listesi, che si nota alla Rx perché la linea posteriore dei corpi vertebrali non è continua.

A livello cervicale Atlante ed Epistrofeo differiscono dalle altre per la presenza di un foro intertrasversario.

L'atlante non ha un corpo ma un arco anteriore mentre al posto del processo spinoso a un tubercolo posteriore.

L'epistrofeo possiede una testa (dente) che si articola con l'arco anteriore dell'atlante.

I corpi si articolano attraverso le articolazioni unco-vertebrali, sono a sella, posizionate lateralmente al corpo e servono ad evitare la compressione dei vasi nella rotazione del capo. Nell'invecchiamento la sclerosi ipertrofica può causare una compressione dell'arteria (a rosario) oltre a comprimere i nervi che escono dai forami di coniugazione.

Nel tratto toracico la faccetta articolare per le coste pone la base dell'articolazione con la costa per il corpo vertebrale. Il processo spinoso è molto ricurvo e si articola con quello inferiore.

A livello lombare il corpo è più grande ed il foro vertebrale è triangolare. Sacro e Coccige sono fusi.

Malformazioni della Cerniera

Fusione: tutta o parte di una vertebra può fondersi con le altre strutture.

Ipoplasia: ritardo o mancata crescita.

Schisi: non si fondono i nuclei di ossificazione

Aplasia: mancato sviluppo di una parte della vertebra.

Le schisi (soprattutto nel tratto lombo sacrale) possono portare a una mancata fusione delle meningi portando alla fuoriuscita delle meningi (meningocele) o la fuoriuscita del midollo dalla struttura ossea (mielocele).

Linea di Chamberlain: va dal limite superiore del palato duro al margine inferiore del forame occipitale, normalmente il dente dell'epistrofeo deve trovarsi al di sotto di questa linea.

Linea basale di Clivus

Decorre tangente sul piano del dorso sellare e del Clivus (incavo della faccia interna dell'osso occipitale) e raggiunge il punto mediano anteriore del grande forame occipitale.

Questa linea passa attraverso il processo odontoide o è tangente ad esso.

Se ci sono anomalie si fa una ulteriore indagine con la TAC.

Se si tracciano due linee (linea bimastoidea e linea bidigastrica) il dente deve essere sotto la bidigastrica e tangente la bimastoidea, se è sopra queste due linee si parla di assimilazione dell'epistrofeo (si fondono atlante ed epistrofeo).

Anomalie delle Apofisi Trasverse

Vi possono essere abbozzi di coste a cui si associano anomalie muscolari (come lo scaleno antico che determina anche problemi circolatori).

L'apofisi trasversa abnorme si riconosce paragonandola alla apofisi trasversa della settima che dovrebbe essere più grande.

Le coste soprannumerarie si presentano anche a livello lombare.

Nella sacralizzazione della V Lombare, succede che il disco tra la V lombare e la prima sacrale non c'è più e si ha lombo-sciatalgia. In questo caso la risonanza magnetica nei giovani e negli infanti dimostra questo difetto congenito. La anomalia può essere anche unilaterale (problema di postura).

Dischi Intervertebrali

Parte esterna fibrosa e molto vascolarizzata mentre la parte interna è mucopolisaccaridica con acqua, che si assorbe e diminuisce via via con l'età per la diminuzione di proteoglicani nel nucleo corposo. Il nutrimento del nucleo è dato dalla adiacenza ai piatti somatici.

Funzione : Nutrimento , Resistenza , Movimento

Se il disco degenera vi è un circolo vizioso che porta al decadimento di queste tre funzioni

Il primo evento consiste in fissurizzazioni anulari che all'imaging non si vedono, al massimo si vedono calcificazioni alla TAC e degenerazione alla RM (con il disco che appare più scuro, disidratato, infatti l'acqua appare bianca)

Si ha, poi, sfiancamento, con il materiale discale che si estende dal 50 al 100 % oltre i limiti della circonferenza del disco.

Si suddivide il quadrante del disco in quattro spicchi ognuno rappresentante un 25 % dell'area del disco. Lo sfiancamento deve avvenire per almeno 3mm in tutta la circonferenza.

Quando arriva alla periferia del disco si ha l'ernia.

Parliamo di ernia focale quando abbiamo uno spostamento fino al 25%.

L'ernia a larga base lo spostamento va dal 25 al 50 %.

Può essere anche classificata in protrusa (con base maggiore dell'altezza) ed estrusa (con altezza maggiore della base).

La RM è molto utile, il disco è sempre più scuro e si nota la protrusione (o l'estrusione).

Possiamo avere un frammento libero, con il materiale discale erniato che si separa dal disco di origine perdendo continuità con lo stesso. Con la RM si distingue, soprattutto per scopo chirurgico, un frammento perso o addirittura un frammento perso che ha superato la fascia del legamento posteriore dei corpi vertebrali (divenendo epiligamentosa). Il frammento per gravità più frequentemente si sposta in basso nel canale midollare, più raramente verso l'alto.

Per quel che riguarda la posizione dell'ernia, può essere:

- mediana, si sposta quasi sempre posteriormente
- paramediana, comprime la radice spinale
- foraminale, occupa il forame di coniugazione
- extralimantesa, comprime la radice nervosa (spesso comprimendo il ganglio)

Alla TAC abbiamo diversi tipi di grigio e di bianco, dove bianco indica una calcificazione, mentre nero indica grasso o aria.

In una mielo-TC, in cui iniettiamo all'interno del sacco durale del mezzo di contrasto, si nota una pallina grigia più scura al centro che è il midollo spinale (del quale noi non vediamo praticamente nulla, cioè non vediamo la distinzione fra sostanza bianca e sostanza grigia).

Quello che possiamo vedere, con la TC, all'interno del canale spinale è un tratto più scuro, che è il tratto lombare perché c'è il liquor, rispetto alla parte anteriore che è il disco intersomatico. Il ganglio spinale che è grigio così come il disco circondato dal grasso che è nero. In RM noi vediamo (colpo di tosse), la radice anteriore e una radice posteriore, questo a livello lombare ma anche a livello del tratto cervicale, noi riusciamo ad intravedere le radici posteriori dalle corna anteriori che vanno a formare quello che è il nervo spinale misto. Ma torniamo al nostro rachide, abbiamo detto che a livello dorsale e a livello lombare le radici prendono il nome dal peduncolo al di sotto del quale passano, in questo disegno L4 ed L5 sono le vertebre

e questi qua sono i peduncoli vertebrali; quindi questi due nervi spinali passando al di sotto di L4 ed L5 verranno appunto indicati come nervi L4 ed L5. Ora, a seconda di dove è localizzata l'ernia del disco si verificherà una compressione di queste radici spinali. In questo caso poiché la protrusione è fra L4 ed L5, la radice L5 che passa al di sotto del peduncolo sottostante verrà compressa, nel caso in cui la protrusione è fra L5 ed S1 è la radice S1 ad essere compressa. Questo per le ernie piccole, perché nel caso di ernie di dimensioni maggiori come quelle ernie estruse che abbiamo visto ieri, sarà più di una radice ad essere compressa e quindi a dare una sintomatologia (non si capisce), in questo caso una voluminosa ernia del disco estrusa non solo comprime la radice L4, ma anche la L5 e un po' anche la radice S1.

Per quanto riguarda l'esame radiografico, esistono per le varie vertebre dei punti di repere, come la settima cervicale, perché è una vertebra che sta fra un tratto e l'altro del rachide ed è una vertebra di transizione, che si riconosce perché l'apofisi spinosa, cioè la parte posteriore dell'arco posteriore della vertebra, è particolarmente evidente tanto è vero che palpando le persone partendo dalla base del collo voi potete individuare la settima vertebra cervicale.

Nei difetti di differenziazione lombo-sacrale è possibile che non si riesca a capire se l'ultima vertebra è la prima vertebra sacrale lombarizzata o l'ultima vertebra lombare sacralizzata.

Per capirlo alla radiografia, nella proiezione laterale lo spazio L5-S1 è sempre al di sotto della cresta iliaca.

Ma anche con una rx in antero-posteriore posso capirlo, in questo caso le apofisi trasverse hanno determinate dimensioni andando dall'alto verso il basso e la terza vertebra lombare è quella che ha le apofisi trasverse più grandi, quindi, da ciò, contando andando verso il basso capisco qual è L5.

La radiografia ci consente di visualizzare le strutture ossee e capire se queste sono modificate, come in caso di fenomeni degenerativi, di osteoporosi, per vedere eventuali presenze di fratture legate a traumi, in caso di tumori e in caso di malformazioni. Inoltre, a differenza della Tc e della RM dove il paziente è immobile (soprattutto nella RM), quando faccio la rx ho la possibilità di far muovere il paziente, e nel nostro caso, la colonna vertebrale. In questo modo, tramite le manovre funzionali, facciamo flettere o iperestendere quelli che sono i tratti mobili della colonna vertebrale (cervicale e lombo-sacrale), in maniera tale possiamo vedere se c'è mobilità, mentre in caso di fusione congenita dei corpi vertebrali o di artrosi abbiamo dei blocchi vertebrali, cioè non si ha un normale spostamento di un

corpo vertebrale rispetto all'altro ma si ha un blocco in genere di natura degenerativa. Inoltre, c'è la possibilità di far eseguire delle prove sotto carico (che rientrano nelle prove funzionali) mettendo dei pesi in mano al paziente, così si può slatentizzare una listesi. Infatti, il paziente in piedi può avere un rachide apparentemente normale all'rx, mentre le prove funzionali possono slatentizzare una listesi, causa di lombalgia. La listesi all'Rx ha l'immagine di un "cagnolino decapitato". Anche le proiezioni oblique, oltre alle latero-laterali e le antero-posteriori, possono servire ad identificare una listesi., dove io vedo appunto questa immagine del cagnolino decapitato. Le proiezioni oblique servono a visualizzare i forami di coniugazione e le stenosi (obliqua anteriore destra e obliqua anteriore sinistra).

Con l'rx è inoltre possibile evidenziare alterazioni degenerative come gli osteofiti e i sindesmofiti. L'osteofita è la conseguenza della degenerazione della limitante somatica indotta da una patologia discale, cioè quando il disco comincia ad andare incontro a sfiancamento diffuso, poiché il disco è attaccato alla limitante somatica da alcune fibrille, le fibre di Sharpey, queste fibre con lo sfiancamento disco-anulare vengono stirate e vanno incontro a degenerazione e su queste fibre si depositano sali di calcio responsabili degli osteofiti che sono perpendicolari all'asse principale della colonna vertebrale, molto evidente a livello lombo-sacrale e meno al tratto cervicale. Il sindesmofita, invece, è parallelo all'asse principale della colonna vertebrale ed è conseguente alla calcificazione dei legamenti longitudinali, anteriore o posteriore. Sempre con l'rx possiamo vedere fusione dei corpi vertebrali dovute, ad esempio, ad infezioni, come nella tbc ossea in cui le vertebre possono addirittura sciogliersi; in questa situazione la curvatura del rachide è invertita, c'è un'inversione della fisiologica lordosi.

Per quanto riguarda i traumi quello che più ci preme sapere è l'alterazione del muro posteriore dei corpi vertebrali.

Altro aspetto dell'esame radiologico è quello malformativo, con emisacralizzazioni, emilombarizzazioni, emivertebra (cioè un corpo vertebrale a metà che comporta un'alterazione della statica vertebrale, quindi una scoliosi, e che è visualizzato come un triangolo e non come un cerchio).

Si può vedere una schisi vertebrale, cioè il canale vertebrale aperto con fuoriuscita di meningi e midollo e quindi mielomeningocele, poi ancora segni indiretti di tumori come una vertebra che appare svuotata da una metastasi.

TC: indagine rapida, non costosa, non invasiva (tranne che per le radiazioni ionizzanti) e ci consente di visualizzare ossa, liquor, mentre di meno le strutture nervose. Ha un elevato potere di risoluzione specie a livello lombo- sacrale. Il grasso che è nero fa da contrasto con gli altri vari grigi che ci sono nel canale spinale sebbene per definizione non sia ottimale. Quindi con la tc noi vediamo qualcosa di molto bianco che è l'osso, qualcosa di molto nero all'interno del canale spinale che è il grasso, e una serie di grigi diversi che comprendono il disco intersomatico che se non è degenerato è di colore grigio chiaro, mentre radici e liquor formano un grigio piuttosto omogeneo e più scuro del disco intersomatico. Per la tc ci sono due possibilità di esecuzione:

- tc sequenziale, esaminando un tratto alla volta
- tc volumetrica, che ci consente di acquisire con una modalità spirale un volume di informazione; la volumetrica è una tecnica veloce che riduce la quantità di radiazioni erogate, poiché il pz sta poco sul lettino. Poi il computer rielabora le informazioni in modo da vedere non solo in assiale le immagini ma ricostruire secondo diversi piani; quindi anche la Tc ha la sua multiplanarità.

Un esame sequenziale lo facciamo nel caso di patologia discale, specie quando la clinica e l'esame tc coincidono. In questo caso posso vedere un'ernia protrusa oppure un'ernia estrusa, una stenosi del canale dovuta al fatto che nell'anziano le articolazioni posteriori sono molto più sclerotiche e quindi riducono sia il canale spinale sia i fori di coniugazione, oppure il foro di coniugazione può essere ridotto da un osteofita; ancora possiamo vedere un disco calcificato che non si presenta più con il grigio classico.

Con la tc noi possiamo osservare bene l'osso, per esempio nel caso di una vertebra diafana in cui la tc ci rivela un'alterazione di densità che non è più di tessuto osseo ma di tessuto molle.

La tc volumetrica, invece, si usa nel caso di patologia discale se non c'è una concordanza con la clinica, nel caso di traumi per vedere se c'è una compressione sul canale spinale; anche nel caso di spostamenti di un corpo vertebrale rispetto all'altro e nel caso di tumori.

Importante è vedere l'integrità dei muri posteriori dei corpi vertebrali, per esempio vedere se i muri posteriori non sono interrotti; questa è un'informazione che ci serve perché condiziona la terapia che è diversa a seconda che il muro posteriore sia integro o meno. Se il muro posteriore non è integro bisognerà intervenire chirurgicamente nella maggior parte dei casi.

Sempre con la tc volumetrica posso vedere i crolli vertebrali, in cui le vertebre hanno forma e dimensione diverse da quelle che dovrebbero avere, ma per risalire alla causa c'è bisogno di un'anamnesi accurata, altrimenti non so se si tratta di invecchiamento (osteoporosi) oppure se si tratta di metastasi.

Queste informazioni sono date meglio dalla RM che dalla TC.

Per dire se una frattura o un crollo vertebrale sono chirurgici o meno si usa la cosiddetta regola delle tre colonne, in cui si suddivide la vertebra osservata di profilo in tre colonne (anteriore, intermedia, posteriore). La colonna anteriore è formata dalla parte anteriore dei corpi e del disco, quella che comprende il muro posteriore dei corpi vertebrali è la colonna intermedia e poi c'è una terza colonna posteriore che include l'arco posteriore.

Ora, le modificazioni di forma delle vertebre possono interessare solo la parte anteriore del corpo vertebrale, cioè la vertebra può fratturarsi o cedere anteriormente e così assume una forma a cuneo, cioè anteriormente è più bassa e posteriormente è più alta; in questo caso non si deve procedere con l'intervento perché non è interessato il muro posteriore ma soprattutto perché una sola colonna delle tre idealmente tracciate è interessata.

Anche nel caso della vertebra detta "a rocchetto" o vertebra biconcava (modificazione di forma in cui le due limitanti somatiche cedono al centro) abbiamo il coinvolgimento di una sola colonna (quella intermedia) e quindi non è chirurgica. Se, invece, abbiamo l'arco posteriore indenne ma due colonne interessate dalle modificazioni di forma (vertebra appiattita completamente o a scoppio) si procederà chirurgicamente, soprattutto se questo tipo di frattura si verifica a livello dorsale, perché a questo livello c'è il midollo ma, soprattutto, è più facile che se c'è un trauma della colonna intermedia, dato che c'è la cifosi i frammenti posteriori maggiormente tendono a spostarsi verso il midollo spinale.

Quindi se c'è l'interessamento di una sola colonna e il paziente non è mielico (cioè non ha sintomi da compromissione neurologica che coinvolgano il midollo spinale o le radici) non si procede chirurgicamente; viceversa, se c'è l'interessamento di due colonne, anche se il paziente non è sintomatico si interviene (ad esempio vertebroplastica che consente di rendere più solida la vertebra) perché può diventare mielico; quindi si interviene prima che la compressione sul midollo si verifichi.

Con la tc volumetrica possiamo ben osservare lo spostamento di un corpo vertebrale rispetto all'altro sia a livello cervicale che lombo-sacrale, possiamo vedere un angioma vertebrale è frequentissimo, nella maggior parte dei casi sono stabili, sono

visibili sia in tc che in rm; in tc hanno l'aspetto di lesione sale e pepe, cioè tanti puntini bianche e tanti puntini neri. Solo se tutta la vertebra è interessata e solo se l'angioma tende ad andare verso il canale spinale osseo si deve seguire nel tempo la lesione. Viceversa la vertebra non dovrebbe dare problemi.

Per la TC uso un mezzo di contrasto iodato e idrosolubile, nel caso della RM uso un mdc paramagnetico. Il mdc serve ad esaltare le differenze di colore (quindi di densità in TC, segnale in RM) fra i vari tessuti e soprattutto fra i tessuti normali e patologici; infatti i tessuti patologici hanno una vascolarizzazione anomala ed in genere esuberante sia che si tratti di tumori, infiammazioni o altro.

Nel snc il mdc non si vede nel cervello e nel midollo integro perchè c'è la barriera emato-encefalica, cioè fra le cellule gliali esistono delle giunzioni molto strette che non permettono al mdc di passare; questa barriera però viene infranta da processi infiammatori, neoplastici, poiché sono prodotte sostanze che fanno allentare questa chiusura. In questi casi sia a livello midollare che a livello cerebrale si ha l'evidenza del contrasto all'interno del sistema nervoso centrale. L'impregnazione, cioè il fatto di vedere bianco nel cervello da un lato può dipendere dalla rottura della barriera dall'altro può dipendere da un aumento di vascolarizzazione sia nel caso di infiammazione sia nel caso di tumori, quindi due meccanismi principali.

Si possono avere neo-vasi normali e neo-vasi patologici; io vedrò l'impregnazione nel caso per esempio di pz operati di ernia del disco a livello della cicatrice, nel caso di tumori sia benigni sia maligni, nel caso di neoformazioni vascolari, nel caso di infezioni e di infiammazione ovviamente. Con il mdc in TC posso ad esempio evidenziare una metastasi poiché c'è la neoformazione di vasi patologici.

Per quanto riguarda la RM, i vantaggi rispetto alla TC sono dati dalla multiplanarità diretta, cioè io con la RM acquisisco direttamente secondo vari piani le immagini dell'organo che mi interessa, senza dover ricostruire come in TC.

La RM, poi, è più sensibile e rende più facile vedere le differenze fra un tessuto sano e un tessuto patologico, ed è meno invasiva.

Nell'immagine in T2 tutto ciò che è acqua è bianco, quindi più il tessuto è infiammato più contiene acqua più quel tessuto diventa bianco rispetto alla sua tonalità; in T1 invece tutto ciò che è acqua è nero.

In T1 il midollo è grigio e attorno al midollo il liquor che accompagna il midollo ed è contenuto nel sacco durale e termina a livello sacrale. In T2 ciò che è nero diventa bianco in T1.

In T1 i dischi tendono ad essere grigi, invece in T2 sono chiari all'interno e perifericamente neri (poiché contengono acqua fisiologicamente).

Ma in T2 oltre che bianco acqua, bianco anche grasso; per questo per distinguere i due bianchi in T2 si fa la sequenza T2 pesata fat-sat, cioè si satura il grasso che diventa nero. Quindi in T2 fat-sat tutto ciò che è bianco è acqua.

Fisiologicamente sulla parte posteriore del corpo vertebrale c'è tutta la vascolarizzazione del corpo vertebrale sotto forma di tanti puntini; in T1 fat-sat significa che io vedo il liquor nero, levo tutto il grasso in più facendo il mezzo di contrasto ed il bianco delle vene fisiologiche viene esaltato.

La RM consente di vedere le ossa, il midollo, le radici, le meningi.

L'ernia del disco la vedo anche in TC però non vedo il midollo, cioè in TC non vedo l'effetto che il disco può avere; in T2 io vedo che il midollo che è grigio lì dove è compresso non è più grigio ma è bianco perchè è in sofferenza.

In TC posso vedere le fratture, ma se non ci fosse la linea di frattura l'osso lo considererei normale in TC; la risonanza magnetica, invece, va oltre poichè ci da informazioni sulla vitalità dell'osso che è un tessuto irrorato e innervato e quindi ci fa vedere come in T1 la vertebra è più scura, più nera poichè l'acqua è nera, in T2 è bianca soprattutto la fat-sat in cui esalto il bianco dell'acqua. Quindi quella vertebra che sembra normale in TC non lo è in RM.

I tumori che si possono avere a livello della colonna vertebrale si dividono in:

- tumori extramidollari e extradurali, quindi tumori ossei
- tumori extramidollari e intradurali (ad es meningiomi)
- tumori intramidollari, rari (ependimomi e astrocitomi).

Nel caso dei tumori ossei ci sarà un grosso spostamento delle strutture all'interno del canale, cioè dura e midollo; si tratta prevalentemente di osteomi, metastasi che comprimono midollo, meningi, radici.

I secondi nascono dal foglietto durale, all'esterno o all'interno e comprimono il midollo senza aumento di dimensioni del midollo spinale.

Nel caso dei tumori intramidollari il midollo aumenta di dimensioni.

ICTUS:

è un evento acuto o iperacuto in cui si verifica improvvisamente una riduzione parziale o totale di una funzione neurologica.

Una prima importante distinzione va fatta per specificarne la natura, distinguendo l'ictus ischemico (in cui si verifica una riduzione del flusso di sangue per cause trombo-emboliche) e l'ictus emorragico (dovuto alla perdita di sangue di un vaso sanguigno cerebrale).

L'ictus emorragico può essere classificato, in base al tipo di emorragia, in emorragico intracerebrale ed emorragico subaracnoideo.

L'emorragia è intracerebrale quando la rottura del vaso sanguigno si verifica all'interno dell'encefalo, e può avere una doppia definizione per quanto riguarda la localizzazione, distinguendolo in sede tipica e atipica.

Quando parliamo di sede tipica ci riferiamo ad una raccolta all'interno del parenchima che riguarda tipicamente una zona specifica, che è quella nucleo-capsulare, dove ci sono i nuclei della base e la capsula interna.

Andando a fare una TC in acuto (laddove clinicamente non c'è possibilità di capire se è un fatto ischemico o emorragico), osserviamo un'iperdensità, cioè sangue, e possiamo affermare che c'è un'emorragia.

Nella TAC non si ha un'ottima visualizzazione dei nuclei della base ma sappiamo che sono posizionati nei pressi delle cavità ventricolari e possiamo a questo punto definire un'emorragia in sede tipica.

Possiamo estendere il concetto di localizzazione tipica anche all'emisfero cerebellare. La localizzazione tipica dell'emorragia è tipica dell'età avanzata ed è associata con l'ipertensione endocranica.

Parliamo di sede tipica perché normalmente un vaso sano non si rompe nemmeno con una forte crisi ipertensiva, a meno che non vi sia stato un trauma, quindi dovrebbe esserci l'azione di un agente esterno.

Siccome noi ci riferiamo ad un ictus spontaneo, succede che a causa dell'arteriosclerosi la parete diviene più rigida e, quindi, meno elastica. Così, se si ha un aumento della pressione sanguigna si può verificare una rottura vascolare.

Siccome i vasi che irrorano la regione nucleo-capsulare sono le arterie lenticolo-striate (che nascono a 90° dalla cerebrale media, dette a candelabro) e sono vasi molto sottili, sottoposte a maggiori turbolenze (data la presenza delle biforcazioni e dal passaggio da una regione ad alta pressione come il poligono di Willis). Per questi motivi in queste arterie sono più frequenti fenomeni arteriosclerotici, con conseguente maggiore rischio di rottura dei vasi.

A livello del poligono di Willis, possiamo ritrovare anche i cosiddetti aneurismi di Charcot, che sono dilatazioni di natura congenita che aumentano molto la fragilità di questi vasi.

All'interno della scatola cranica, a seguito dell'emorragia, si forma un volume che esercita una pressione sul cervello, di conseguenza avremo ipertensione endocranica con cefalea, vomito e papilla da stasi, ma l'aumento di volume avviene in tempi molto rapidi e quindi il paziente tante volte giunge alla nostra osservazione in uno stato di coma.

È importante osservare l'insorgenza di deficit motori e dell'alterazione dello stato di coscienza, quindi segni focali che ci permettono di individuare i foci di lesione.

La sintomatologia, quindi, con cui il paziente può arrivare alla nostra osservazione è data da: coma 72%, stupore 8%, emiplegia 60%, vomito 51%, alterazione linguaggio 43%, alterazioni pupillari 13%, epilessia 16%.

Dal punto di vista interventistico, è fondamentale svuotare l'ematoma per ridurre l'ipertensione endocranica, in quanto può essere mortale. In questo modo riduciamo il volume del processo occupante spazio, l'edema e l'ipertensione.

Bisogna ricordare che il passaggio degli strumenti per effettuare lo svuotamento va a danneggiare tutto ciò che si interpone tra la scatola cranica e la raccolta intracerebrale della massa ematica. Quindi, quando l'ipertensione endocranica non è molto grave e l'emorragia non è molto abbondante non vale la pena effettuare un intervento, in quanto vi sarà un riassorbimento dell'edema e non è il caso di apportare danni alle strutture cerebrali per raggiungere la zona emorragica.

Andiamo quindi a misurare, per prima cosa, la pressione intracranica con un catetere in cavità ventricolare (il valore normale è di 12-13 mmHg), ed in base al valore ottenuto ci orientiamo sul da farsi.

Indicazioni chirurgiche:

- ICH medio grande esterno ai nuclei basali
- evoluzione clinica progressiva
- ipertensione arteriosa
- età minore 75 anni

La sede atipica, invece, comprende tutte le sedi che non rientrano nella definizione di tipica.

Clinicamente, come nella sede tipica, si osservano ipertensione endocranica e segni focali.

L'ictus in sede atipica è più frequente nei giovani, dovuto soprattutto ad anomalie vascolari malformative e possono localizzarsi ovunque.

Per individuare la malformazione procediamo con l'angiografia (angio-TAC, angio-RMN). Le malformazioni più frequenti sono:

- le MAV (malformazioni artero-venose), alterazioni del normale circolo arterovenoso, compreso il circolo capillare. Normalmente nel letto capillare (o nido) la pressione scende e avvengono scambi, mentre la caratteristica delle MAV è la presenza di un nido di capillari che segue un'arteria malformata, in cui la pressione rimane alta e, quindi, possono andare più facilmente incontro a rottura per maggiore fragilità. Difatti anche le pressioni arteriose normali possono portare alla rottura di questo nido. Le malformazioni vanno individuate tramite angiografia con m.d.c. e quelle rotte vanno preferenzialmente operate.

TRATTAMENTO:

- chirurgico, con exeresi per togliere il nido

- radiocirurgia stereotassica, utilizzando l'effetto sclerotizzante e occludente delle radiazioni ionizzanti sui vasi sanguigni, ma c'è il rischio che la chiusura potrebbe ricanalizzarsi

- embolizzazione, presenta ugualmente rischio di ricanalizzazione.

- l'angioma cavernoso, è un gomitolodi strutture vascolari venose, in particolare vene assimilabili ai sinusoidi. Sono capillari venosi con membrana basale più sottile per garantire gli scambi, ma per questo anche più fragili.

Essendo localizzate nel parenchima, l'emorragia è intraparenchimale.

Non si vedono bene con l'angiografia perché c'è un basso flusso, quindi la metodica di indagine preferenziale è la RM.

C'è da dire che le malformazioni vascolari si vedono solo se si ha l'evento emorragico. Infatti, non ci sono deficit neurologici perché avvengono così precocemente che le funzioni di questi vasi vengono vicariate.

Possiamo, però, riscontrare una cicatrice (che è una gliosi), perché si ha morte cellulare e sostituzione con cellule della glia che non fungono all'impulso nervoso.

Le zone attorno alla MAV non conducono ma possono essere parte del focus epilettogeno, che potrà dar luogo ad epilessie focali.

L'emorragia subaracnoidea (ESA) è una raccolta ematica che si localizza nello spazio sub-aracnoideo (tra pia e aracnoide).

Clinicamente si manifesta con cefalea improvvisa nucale a colpo di pugnale, fotofobia e vomito, associati a sindrome meningea.

Tra aracnoide e pia madre si localizza il liquor, normalmente ipodenso, ma che vediamo iperdenso per il sangue. Il sangue nello spazio sub-aracnoideo irrita il liquor e le meningi, ma non c'è febbre perché non c'è infezione, quindi parliamo di meningismi.

Nel poligono di Willis, che sta nello spazio sub-aracnoideo, può essere presente un aneurisma. Cioè una dilatazione sacculare della parete di un vaso, che è fragile e può rompersi spontaneamente, provocando un' ESA. In una minoranza dei casi può essere dovuta a malformazioni artero-venose, sanguinamento presente in vari tumori o, quelle non spontanee, a seguito di traumi cranici.

Per una diagnosi di certezza bisogna eseguire subito una TC alla base dell'encefalo, dove all'interno delle cisterne della base, lo spazio da virtuale diventa reale, ed è possibile osservare l'iperdensità.

La storia naturale di un aneurisma, vede:

- 1/3 dei pazienti che muore al primo sanguinamento
- 1/3 può avere un risanguinamento e la seconda rottura essere fatale
- 1/3 può andare incontro a vasospasmo dovuto al sangue che irrita il poligono di Willis, con complicanze ischemiche (rischio fino al 14 giorno, poi c'è riassorbimento).

La valutazione del vasospasmo si fa attraverso angiografia e doppler transcranico, in cui abbiamo un flusso più veloce.

Per quel che riguarda la terapia, la sacca va chiusa con una clip a livello del colletto dell'aneurisma, oppure mettendo un catetere per via endovascolare, escludendo l'aneurisma dal circolo.

Ipertensione endocranica: La pressione endocranica è la pressione esercitata dalle componenti parenchimali e liquide dell'encefalo sulle pareti ossee rigide. Qualsiasi variazione del contenuto del SNC si traduce in un aumento della pressione endocranica, che normalmente è 5-15 mmHg nell'adulto a livello lombare. Tra le cause di ipertensione endocranica, l'aumento di volume del parenchima è la principale. Deriva da lesioni occupanti spazio, siano tumori, ematomi, edema. In genere queste lesioni determinano dapprima una sintomatologia focale, alla quale si aggiunge e si sostituisce una sintomatologia da ipertensione generalizzata. L'edema assume una grande importanza, intervenendo in quasi tutti i processi patologici del SNC (compresa l'ipertensione stessa), e viene distinto in vasogenico (quando si abbia rottura o compromissione della barriera encefalica) e citotossico (quando si ha una sofferenza cellulare con blocco dei meccanismi energetici e quindi del mantenimento elettrolitico, e di conseguenza ingresso di acqua all'interno delle cellule), interstiziale (in corso di idrocefalo iperteso, dove il gradiente idrostatico spinge il liquor dai ventricoli cerebrali verso l'interstizio periventricolare) e osmotico (si realizza con bee integra ed è dovuto ad un aumento del contenuto di acqua nel plasma, che comporta il passaggio negli spazi intra ed extracellulare secondo gradiente. Si può verificare per alterata secrezione di ADH o in un'intensa emodialisi di un paziente uremico).

L'edema dunque aggrava l'ipertensione, la sofferenza cellulare, il deflusso liquorale e venoso, in un circolo vizioso rapido e progressivo.

Il sangue è un altro elemento che può aumentare il volume encefalico. Spesso l'iperemia si associa all'edema, e può essere venosa o arteriolo-capillare. La prima si ha in condizioni di ostacolo al deflusso venoso, ed è gravata anche dalla contemporanea difficoltà di riassorbimento del liquor. La seconda si ha per alterazione dei meccanismi di regolazione del flusso cerebrale (ad esempio nelle acidosi respiratorie acute), e quindi c'è stasi capillare in tutto l'encefalo.

In questo caso la sofferenza cellulare provoca edema citotossico che aggrava l'ipertensione.

L'aumento del volume del liquor dell'idrocefalo è un'altra condizione di ipertensione, e può essere di vari tipi.

I sintomi si manifestano con una triade, variabile per frequenza, data da cefalea, vomito a getto (da stimolazione del nucleo del vago nell'encefalo, improvviso e non preceduto da nausea) e papilla da stasi.

La cefalea è dovuta a compressione e stiramento della dura madre e dei vasi, e almeno inizialmente è parossistica con esacerbazioni e remissioni, di carattere ottuso e acuto, con sede frontale o occipitale.

E' intensa al mattino, ed esacerbata da tosse, starnuti e altre condizioni che aumentano la PIC (anche da posture). Tende al peggioramento con il passare del tempo.

La papilla da stasi è una alterazione oftalmologica tipica, ed è espressione di un aumento della pressione endocranica o di un processo infiammatorio a livello della testa del nervo ottico; la differenza è che nella forma da stasi vascolare e ipertensiva non ci sono alterazioni della funzione visiva e l'acuità è del tutto normale.

Ci possono essere altri sintomi come la bradicardia, l'ipertensione e le modificazioni del ritmo respiratorio.

Un effetto diretto dell'ipertensione endocranica, che condiziona e aggrava la sintomatologia, è la comparsa di ernie cerebrali, ossia lo spostamento di alcune parti dell'encefalo, più libere, rispetto alla loro posizione normale.

Spesso questo porta ad alterazioni della coscienza e coma.

Possiamo, inoltre, avere:

-Ernia del cingolo, quando la massa encefalica della porzione mediale degli emisferi frontali si impegna al di sotto della falce, ottenendo anche come risultato la compressione dell'arteria cerebrale anteriore e provocando quindi una sintomatologia ischemica grave.

Questo, e la compressione del lobo frontale controlaterale, può provocare tetraparesi, disturbi psichici, atassia della marcia.

- Ernia centrale, in cui la regione diencefalica e il mesencefalo vengono spostati verso il basso e indietro, impegnandosi nel forame tentoriale.

Questo può comprimere l'arteria cerebrale posteriore e l'acquedotto di Silvio, bloccando la circolazione liquorale e producendo emorragie del tronco encefalico.

- Ernia uncale, in cui l'uncus dell'ippocampo e il giro ippocampale si impegnano attraverso il margine libero del tentorio.

Questo provoca una sintomatologia da compressione progressiva che si manifesta in successione con dilatazione pupillare, riduzione del riflesso pupillare alla luce, midriasi bilaterale, turbe del respiro, sindrome di deterioramento mesencefalico, pontino e bulbare.

- Ernia cerebello- mesencefalica, con dislocazione verso l'alto del cervelletto e del mesencefalo con oftalmoplegie nucleari e segni della sindrome mesencefalica

- Ernia delle tonsille cerebellari, la tonsilla si impegna nel forame magno, provocando una serie di sintomi da irritazione meningeo, segni tonici cerebellari, e soprattutto con la possibilità di comprimere il tronco e provocare compressione del centro respiratorio bulbare.

La diagnosi è effettuata tramite TC e RM (lesioni occupanti spazio, edema, spostamenti cerebrali).

Per la terapia è essenziale la rimozione delle cause di ipertensione, e nella maggioranza dei casi è chirurgica. Esiste, però, anche un trattamento medico volto a ridurre il volume dei fluidi intracranici.

I farmaci impiegati sono i Glucocorticoidi (che agiscono sull'edema diminuendo la permeabilità capillare e migliorano il riassorbimento del liquor. Si usa in genere Desametasone), i diuretici osmotici (che riducono il volume endocranico, come il Glicerolo che, però, può penetrare nel tessuto encefalico da rotture della BBB e quindi dopo un tot di tempo provocare una ipertensione "di rimbalzo", ed il mannitolo che è quasi del tutto escluso dal parenchima e riduce il rischio di rimbalzo) e i diuretici (se l'ipertensione è particolarmente pericolosa si può usare acetazolamide e furosemide a dosaggi minimi efficaci).

Esistono due principali interventi chirurgici per il trattamento dell'ipertensione endocranica idiopatica: la decompressione delle guaine del nervo ottico e lo shunt cerebrale. Il ricorso alla chirurgia dovrebbe normalmente essere offerto solo se la terapia medica ha fallito o non è tollerata.

Lo shunt cerebrale prevede la creazione di un condotto attraverso il quale il liquido cerebrospinale può essere drenato in un'altra cavità del corpo. Lo shunt può essere lumboperitoneale (che collega lo spazio subaracnoideo della colonna lombare con la cavità peritoneale) o ventricolo-atriale/peritoneale (che viene inserito in uno dei ventricoli laterali del cervello). In generale, una valvola di pressione è inclusa nel circuito per evitare troppa condensa quando il paziente è in posizione eretta.

Si parla di ipertensione endocranica benigna nei casi di aumento della pressione liquorale intracranica in cui le indagini neurodiagnostiche non dimostrano la presenza di un processo espansivo, di uno stato infettivo, infiammatorio, di un ostruzione del sistema ventricolare. I sintomi sono rappresentati da una cefalea di gravità variabile (di solito lieve), edema della papilla, in pazienti che altrimenti sembrano godere di buona salute; in alcuni casi si può avere calo del visus, parziale o completo, a carico di un occhio. Il trattamento varia a seconda della causa. Lo pseudotumor generalmente non ha conseguenze gravi. Una volta posta la diagnosi,

esso può essere trattato in modo sintomatico, somministrando blandi analgesici contro le cefalee. Quando i sintomi persistono, si potrà somministrare l'acetazolamide. Per il drenaggio del liquor, possono essere efficaci le punture lombari seriate. I corticosteroidi sono inutili, specialmente perché contribuiscono all'aumento ponderale, mentre molti di questi pazienti sono già obesi; per tali pazienti la perdita di peso costituisce uno degli obiettivi terapeutici. Se l'acuità visiva peggiora, bisognerà prendere in considerazione la riduzione chirurgica della pressione endocranica.

Idrocefalo: è un abnorme aumento del volume del liquido liquorale a spese del parenchima.

Gli idrocefali possono essere distinti in interni (in cui il meccanismo è un aumento della produzione di liquor, interessa le cavità ventricolari e si ha ipertensione endocranica, perciò detti anche ipertensivi) ed esterni (quando il meccanismo è una atrofia parenchimale, con il liquido che aumenta per compensare lo spazio disponibile, perciò detti anche normotensivi).

Gli idrocefali passivi o normotensivi hanno come semplice meccanismo patogenetico il puro e semplice riempimento, da parte del liquor, di cavità create per l'atrofia parenchimale. Questo processo non provoca ipertensione, ma solo aumento della quantità di liquor totale.

Dal punto di vista patogenetico si parla di idrocefalo attivo comunicante e non comunicante senza distinguere fra le forme ostruttive e non ostruttive, intendendo sottolineare che la presenza di una comunicazione fra i ventricoli e le cisterne della base del cranio provoca differenze sostanziali nel meccanismo patogenetico.

Quando si crea un idrocefalo attivo, abbiamo un meccanismo di danno dinamico che crea un circolo vizioso.

Infatti l'idrocefalo, comunque abbia inizio, tende a mantenere sé stesso per diversi motivi.

Quando i meccanismi di compenso falliscono, si crea un danno nelle pareti stesse delle cavità liquorali e nei plessi corioidei che finiscono per compromettere le capacità di riassorbimento del liquor.

Questo effetto compressivo è gravato da altri fenomeni connessi con lo sfruttamento a termine dei meccanismi di compenso, principalmente il fatto che una volta esaurita la distensibilità degli spazi subaracnoidei, ogni minima variazione di volume si traduce in grandi variazioni di pressione.

Questo significa che ad ogni ciclo cardiaco ci sarà un picco di pressione endocranica che corrisponde alla fase sistolica.

Questo è particolarmente grave se l'idrocefalo è non comunicante, ossia se non ci sono comunicazioni fra le cavità liquorali e le cisterne basali, perché oltre al danno da pressione "pulsante", si ha una situazione in cui la pressione nelle cavità liquorali è molto elevata, e quella nelle cisterne è quasi normale (poiché il problema non è il riassorbimento, ma lo scolo del liquor dai ventricoli alla cisterna alla base del cranio), quindi c'è un gradiente di pressione che danneggia le pareti ventricolari.

Il danno delle pareti ventricolari si traduce prima di tutto in un edema cerebrale perché l'ependima dei ventricoli non riesce più a impedire che il liquor passi nel parenchima.

Invece nelle condizioni di idrocefalo comunicante, il danneggiamento delle pareti è ovviamente minore, la pressione sulle pareti dei ventricoli è uguale da una parte e dell'altra.

Il danno compressivo sull'encefalo, che si estrinseca come edema e come ischemia da compressionevascolare, è dunque massimo nelle forme non comunicanti.

Per contro, però, in queste forme si può avere una sintomatologia localizzata a:

- Un solo ventricolo laterale (ostruzione del rispettivo forame di Monro)
- Entrambi i ventricoli (entrambi i forami di Monro)
- Ventricoli laterali e terzo ventricolo (ostruzione dell'acquedotto di Silvio)
- Tutti i ventricoli per ostruzione dei forami laterali di Lushcka e quello mediano di Magendie.

Comunque sia la patogenesi e il meccanismo alla base degli idrocefali attivi (comunicanti o meno) si ha la possibilità di una progressione fino alla creazione di una ipertensione endocranica fatale, oppure di un arresto in fase avanzata in una forma detta idrocefalo stazionario o compensato.

Questo tipo di compenso avviene per due motivi principali:

- Aumento dell'elastanza del parenchima encefalico residuo
- Atrofia progressiva dei villi coroidei che tende a ridurre la filtrazione.

Comunque è indubbio che un idrocefalo compensato è una situazione estremamente delicata che può nella maggioranza dei casi precipitare per modificazione delle condizioni che l'hanno creato o per la brusca cessazione dei meccanismi di compenso.

Gli idrocefali ostruttivi (idrocefali interni), che si distinguono in comunicanti e non comunicanti, riconoscono varie eziologie, ma una sintomatologia e un trattamento sovrapponibile.

Possono essere dovuti a:

- Malformazioni, la più frequente di tutte è la stenosi dell'acquedotto di Silvio, ma si può anche avere la chiusura dei forami di Luschka o di Magendie. Un'altra evenienza frequente è la malformazione di Arnold-Chiari.
- Gliosi dell'acquedotto, con ostruzione o stenosi del Silvio provocata dalla ipertrofia della glia subependimale. In genere è secondaria a processi lesivi insorti negli ultimi mesi di gravidanza (sifilide e toxoplasmosi in testa).

- Infiammazioni, di tutti i tipi e spesso infettive, che possono provocare una ostruzione per il versamento infiammatorio e per l'organizzazione di eventuali versamenti ematici. Si può avere anche infiammazione asettica per l'inserimento nelle cavità meningei di mezzo di contrasto.

- Tumori encefalici, possono provocare idrocefalo interno non comunicante per via della dislocazione dei ventricoli laterali o per l'occlusione compressiva di uno o più forami.

Gli idrocefali non ostruttivi sono sempre comunicanti, e derivano da:

- Ipersecrezione, per alterazione della BBB, provocate da neoplasie (papilloma dei plessi coroidei) o da infiammazioni

- Diminuzione del riassorbimento, da patologia subaracnoidea (flogosi, esiti cicatriziali), patologia venosa dell'encefalo (trombosi delle vene cerebrali, dei seni durali, delle giugulari)

- Edema cerebrale, che non solo aggrava l'idrocefalo, ma può anche essere causa di esso in corso di alterazioni metaboliche, gravi compromissioni tossiche dell'encefalo.

- Ex vacuo, situazioni compensatorie, a carattere passivo, di per se non evolutive e non patologiche. Sono molto frequenti, soprattutto come compenso dell'infarto e del rammollimento ischemico, delle demenze, dei traumi.

L'idrocefalo normoteso è una forma particolare di idrocefalo occulto comunicante, molto insidiosa, con una evoluzione che simula la demenza.

Sebbene la pressione nella massima parte del tempo rimanga normale, esistono degli sbalzi notevoli a caratteri episodici ricorrenti esclusivamente nel sonno REM.

L'idrocefalo comprende forme primitive (pazienti di età avanzata senza antecedenti neurologici) e forme secondarie che insorgono in seguito a pregresse meningiti o emorragie subaracnoidee.

La sintomatologia, sovrapponibile a quella delle forme attive, è insidiosa e subdola, senza alcun segno di ipertensione endocranica, e finisce per confluire nella triade di Black:

- Alterazioni della statica e della marcia con frequenti cadute, con deficit aprassico e paraparesi spastica

- Deterioramento mentale di modica entità, con rallentamento psicomotorio

- Marcata incontinenza urinaria, sproporzionata rispetto allo stato di decadimento mentale.

Il trattamento di questa forma è possibile praticamente solo con l'apposizione di sonde a permanenza.

I sintomi specifici sono diversi nelle varie età.

Nel bambino si può avere la presenza di idrocefalo alla nascita o più frequentemente nei mesi successivi, con ingrandimento progressivo del capo (macrocefalia), allargamento e tensione delle fontanelle, turgore delle vene epicraniche, allargamento delle suture, rumore alla percussione del capo "a pentola fessa".

I globi oculari risultano spinti in fuori e ruotati verso il basso, e l'iride appare per metà infossata sotto il margine della palpebra inferiore (segno del sole nascente).

Prima che insorga una ipertensione endocranica conclamata, per via della elasticità della teca cranica nel bambino si può avere una serie di manifestazioni neurologiche che vanno dalle crisi epilettiche, ai deficit dei nervi cranici (oculomotori e VIII), sofferenza piramidale, ritardo mentale, atrofia ottica, sindromi da compromissione ipofisaria o ipotalamica.

Nell'adulto, il danno della sostanza bianca periventricolare e callosa, e l'assottigliamento del mantello corticale si esprimono in genere con una sindrome da deterioramento mentale associata a disturbi della coscienza, della statica e dalla marcia. L'insorgenza di ipertensione endocranica è frequente e precoce rispetto al bambino.

La diagnosi è essenzialmente neuroradiologica con TC e RM dell'encefalo, e limitatamente al bambino anche segni RX di spostamento delle suture e delle fontanelle.

L'ecografia può essere utilizzata per la valutazione dei diametri e delle suture encefaliche nel feto.

In genere il trattamento elettivo è l'inserimento di drenaggi compatibili, con valvole adeguatamente tarate per garantire un flusso corretto e il mantenimento di una PIC normale.

Nelle forme non comunicanti si può fare una derivazione ventricolo-cisternale, mentre in quelle comunicanti la comunicazione si fa con il peritoneo.

Le complicazioni a distanza, di infezioni o di ristenosi, sono il problema maggiore.

Ernia discale: è il risultato di una dislocazione seguita da fuoriuscita di materiale normalmente contenuto nel disco intervertebrale (nucleo polposi), che facendosi spazio tra le fibre lesionate dell'anulus viene a contatto con le strutture nervose contenute nel canale spinale, la dura meninge e/o le radici.

Può coinvolgere le porzioni cervicale, dorsale e lombo-sacrale del rachide, con frequenza prevalente in regione lombare/lombosacrale.

La fuoriuscita del nucleo discale, la porzione più idratata e compatta del disco, è determinata dal cedimento degli strati periferici, da figurare come lamine concentriche (a buccia di cipolla) man mano meno idratate e più fibrose dal centro alla periferia. Tale cedimento avviene di solito nell'ambito di un processo lento degenerativo a carico di tutto il complesso osteo-articolare tra una vertebra e l'altra e quindi dovrebbe coinvolgere fasce di età medio-avanzata. Invece la vita sedentaria, il sovrappeso e il ripetersi di ripetuti micro- o macrotraumi sulla colonna vertebrale può provocare una precoce degradazione di tali strutture anatomiche e quindi portare al manifestarsi clinico anche in età giovanile. La genesi della sintomatologia clinica è dovuta all'estrinsecarsi dell'ernia in una direzione posteriore o postero-laterale alla situazione anatomica del disco intervertebrale, andando così a comprimere e danneggiare le strutture nervose.

Sintomatologia rachidea:

- dolore in sede lombare, dovuto a vari meccanismi, tra cui la pressione esercitata sul nervo che provoca compressione dei vasavasorum (con conseguente ischemia, che provoca sofferenza ai nervi e ai tessuti, e stasi venosa, con ristagno di metaboliti irritanti), sostanze contenute nel nucleo alterato (citochine ad attività flogistica, prostaglandine, leucotrieni).

- rigidità del rachide lombare, con netta limitazione di qualsiasi movimento del tronco (perché muovendosi determina aumento della pressione e quindi del conflitto del nucleo contro la radice)

- contrattura muscolare, che si rende evidente anche all'ispezione per la salienza delle masse paravertebrali sulla regione lombare e per l'atteggiamento scoliotico ed in flessione anteriore mantenuto dal paziente nella stazione eretta.

Sintomatologia periferica:

- irradiazione dolorosa lungo il dermatomero corrispondente alla radice interessata, ed essendo coinvolte soprattutto le radici L5/S1 (talvolta L4) il dolore sarà irradiato alla faccia postero-esterna della coscia, laterale della gamba, dorsale e plantare del piede con estensione fino alle ultime due dita.

Vi può essere poi la riacutizzazione del dolore con opportune manovre semeiologiche:

- segno di lasegue, consiste nel dolore alla regione lombare (e irradiato al decorso dello sciatico) provocato, per distensione delle radici del nervo, quando si tenta di estendere il ginocchio a coscia flessa sul bacino
- segno di valleix, con dolore che si manifesta quando andiamo ad esercitare una pressione sui punti di valleix (che nel caso di sofferenza L5 corrispondono alla testa del perone, alla faccia esterna della gamba e alla doccia premalleolare esterna, mentre nel caso di S1 alla regione glutea posteriore ed alla parte mediana della faccia posteriore della coscia, gamba e collo del piede)
- paresi o paralisi dei muscoli della loggia antero-laterale della gamba (tibiale anteriore, estensore lungo dell'alluce, estensore comune delle dita, peroneo lungo e peroneo breve), che comportano un deficit della flessione dorsale (caduta del piede) e, quindi, il soggetto quando cammina per non inciampare solleva il ginocchio come se dovesse salire un gradino
- turbe della sensibilità cutanea, con presenza di parestesie (formicolii), ipoestesi o anestesi con distribuzione analoga a quella del dolore
- deficit del tono e del trofismo muscolare, a carico dei glutei e del tricipite della sura (per cui il paziente non riesce a sollevarsi sulle punte e sono ridotti i riflessi medio-plantare e achilleo).

Per quanto riguarda la diagnosi, in base all'anamnesi e ai sintomi obiettivabili possiamo già orientarci verso un'ernia del disco. Il sospetto diagnostico, specialmente se la sintomatologia presenta segni di atipicità (forme biradicolari o bilaterali), viene confermato da una TAC o da una RM (soprattutto, perché più utile per le strutture molli).

L'ernia è ipo-isointensa in T1 ed ipointensa in T2.

Alla TC spinale l'ernia è iperdensa ed occupa la parte laterale e mediana del canale vertebrale.

Il 98% delle ernie guariscono spontaneamente, si opera quindi in rari casi: dolore incoercibile (non risente nemmeno degli oppiacei); paralisi brutali (che pure possono riprendersi al 100%).

Al giorno d'oggi le linee guide dicono di operare un'ernia dopo 3-5 o anche 12 settimane.

Il trattamento farmacologico (oltre al riposo) prevede l'utilizzo di antiinfiammatori, miorilassanti, antidolorifici.

TUMORI ENDOCRANICI

I tumori cerebrali hanno una prima grossolana suddivisione in primari (cioè originatisi nel cervello) e metastatici (con origine in altro organo del corpo).

I tumori cerebrali primitivi a loro volta rappresentano un gruppo eterogeneo di malattie, con i più frequenti che originano per lo più dal tessuto neuroepiteliale, cioè dai neuroni o dalle cellule gliali, oppure ancora dalle meningi, le membrane che rivestono il sistema nervoso centrale.

I tumori cerebrali vengono classificati in diversi istotipi sulla base delle loro caratteristiche istologiche, secondo la classificazione internazionale definita dall'Organizzazione mondiale della sanità nel 2007.

La sintomatologia è in rapporto alla sede del tumore, ma la comparsa di una crisi epilettica o di disturbi neurologici nuovi come deficit di memoria, di forza o di sensibilità, la persistenza di una cefalea (soprattutto se localizzata), di disturbi della vista (visione doppia, riduzione del campo visivo), di vomito a getto improvviso e di nausea altrimenti non spiegata possono far sospettare la presenza di un tumore cerebrale.

Tra i tumori cerebrali più frequenti vi sono i **Gliomi**, con i più comuni che sono gli **astrocitomi** (compreso il glioblastoma, che originano dalle cellule astrocitarie della glia), gli **oligodendrogliomi** (dalle cellule oligodendrogliali e caratterizzati da una lentissima evoluzione) e gli **ependimomi** (dalle cellule ependimali).

Gli astrocitomi sono tumori con caratteristiche infiltranti, ed anche quelli di basso grado tendono a recidivare. La localizzazione è prevalentemente a livello della convessità degli emisferi cerebrali.

La sintomatologia dei gliomi intracranici è caratterizzata da sintomi focali in rapporto alla localizzazione e dall'insorgenza della sindrome di ipertensione endocranica.

La terapia più valida è la rimozione chirurgica, seguita dalla terapia radiante per ritardare la recidiva del tumore.

L'elevata chemioresistenza delle neoplasie gliali e la presenza della BEE rappresentano i principali ostacoli all'applicazione della chemioterapia.

I **meningiomi** sono tra i tumori più comuni del SNC, solitamente benigni ed originano dagli involucri meningei, in particolare da nidi di cellule aracnoidee localizzate nello spessore della dura madre.

Non sono accertati fattori di rischio per il meningioma. Sembra tuttavia che l'esposizione infantile alle radiazioni possa contribuire all'insorgere del tumore. La

neurofibromatosi (sia la NF-1 che la NF-2) sembra associata in maniera significativa con l'insorgere dei meningiomi.

Sono a lento accrescimento e comprimono il tessuto nervoso senza infiltrarlo, mentre infiltrano il tessuto osseo (dove possono dare erosione o iperproliferazione). Il meningioma si presenta come una massa intracranica in lenta espansione; sintomi o segni clinici possono pertanto insorgere mesi o addirittura anni prima della diagnosi. I segni dell'ipertensione endocranica sono i più frequenti; le crisi epilettiche, specialmente se insorte in un adulto che non ne ha mai sofferto, sono un altro segno che deve far sospettare la presenza di una massa intracranica (di solito di tipo jacksoniano).

Deficit neurologici focali possono coesistere e variano a seconda della sede di insorgenza. Le sedi più comuni sono:

- la falce cerebrale
- la convessità
- la doccia olfattoria
- sovrasellare
- la fossa cranica posteriore

La diagnosi di meningioma è possibile già alla Tomografia computerizzata, dove si presenta come una massa a presa di contrasto omogenea e, a volte, con una o più aree calcifiche. La risonanza magnetica con mezzo di contrasto è più utile per definire i rapporti del tumore con le strutture circostanti (vasi, nervi, parenchima cerebrale, osso). Entrambi gli esami possono evidenziare la presenza di edema perilesionale e di eventuale idrocefalo.

Il trattamento chirurgico è quello di scelta. Trattandosi di un tumore benigno nella grande maggioranza dei casi, la resezione completa è auspicabile sebbene non sempre possibile, a causa di eventuali rapporti fra il tumore e vasi sanguigni (venosi o arteriosi), nervi o tessuto cerebrale. Esempio classico è rappresentato dai meningiomi parasagittali, che a volte possono coinvolgere o ostruire il seno sagittale superiore o i meningiomi della fossa cranica posteriore, che possono causare dislocazione importante di strutture vitali come il tronco encefalico. Un'alternativa alla chirurgia è rappresentata dalla radiochirurgia, indicata non tanto per la guarigione definitiva (non raggiungibile con questo metodo), quanto per il trattamento di eventuali residui post-operatori o di piccole lesioni difficilmente trattabili con la chirurgia.

Il **medulloblastoma** è il tumore cerebrale maligno più frequente nell'infanzia. Questo tumore è tipico della fossa cranica posteriore, ove si localizza in entrambi gli emisferi del cervelletto (più frequentemente nell'adulto) ovvero nel verme cerebellare (tipica sede dei medulloblastomi in età pediatrica).

I sintomi al presentarsi della neoplasia includono perdita di equilibrio, mancanza di coordinazione, diplopia, disartria e, a causa del coinvolgimento del quarto ventricolo (per il quale è comune un idrocefalo ostruttivo), i segni dell'idrocefalo, includenti cefalea, nausea, vomito, andatura instabile.

La RM cerebrale (sia pre che post-chirurgica), la RM spinale e l'esame citologico del liquor costituiscono gli esami fondamentali, in base ai quali viene definito lo stadio. È affidato alla chirurgia il compito di rimuovere quanto più è possibile della massa rappresentata dalla lesione. La chirurgia da sola di solito non è curativa, mentre lo può risultare in certi casi l'aggiunta di radioterapia all'asse cranio-spinale, con focalizzazione sul sito del tumore primario.

L'aggiunta di chemioterapia dopo la radioterapia aumenta il tasso di guarigione.

L'adenoma ipofisario è un tumore che origina dal lobo anteriore dell'ipofisi.

La sintomatologia è correlata a alterata secrezione di ormoni ipofisari (adenomi secernenti e non secernenti) o a lesioni da compressione delle strutture circostanti.

Tra gli **adenomi secernenti** abbiamo il GH-secernente (che può portare a gigantismo in età pre-pubere o ad acromegalia nell'adulto), il prolattino-secernente (amenorrea, galattorrea, cefalea e riduzione della libido. Altri sintomi comprendono aumento di peso, ritenzione di liquidi e irritabilità, oltre a irsutismo e in alcuni casi anche ansia e depressione.) e l'ACTH-secernente (sindrome di Cushing).

Gli **adenomi non secernenti** portano ad una progressiva insorgenza di insufficienza ipofisaria con ipogonadismo, ipotensione arteriosa, disturbi del ciclo mestruale ed amenorrea nella donna, impotenza nell'uomo.

La sintomatologia dovuta all'estensione comporta cefalea, deficit acutezza del campo visivo, attacchi epilettici, rinorrea, etc.

Le indagini neuroradiologiche devono essere focalizzate su uno studio particolare della sella turcica, che apparirà slargata ed occupata dalla lesione.

I tests endocrinologici sono di fondamentale importanza.

La terapia farmacologica con somatostatina e bromocriptina nelle forme GH e prolattino-secernenti è abbastanza valida, ma se la lesione è refrattaria al trattamento deve essere preso in considerazione il trattamento chirurgico.

La nevralgia del trigemino è un disordine neuropatico del nervo trigemino che causa episodi di intenso dolore localizzato a occhi, labbra, naso, cuoio capelluto e a tutto il territorio trigeminale.

Il nervo trigemino è il quinto nervo cranico, un nervo misto responsabile di veicolare informazioni sensoriali come il tatto (pressione), la sensibilità termica (temperatura), la sensibilità nocicettiva (dolore), che si originano dalla faccia sopra la linea mandibolare. Inoltre è anche responsabile della funzione motoria dei muscoli masticatori.

La causa presunta della nevralgia del trigemino è la pressione esercitata da un vaso sanguigno sul nervo nel punto in cui questo esce dal tronco encefalico. Questa pressione probabilmente causa il danneggiamento della guaina mielinica, la fascia protettiva che circonda il nervo.

I sintomi compaiono anche nei malati di sclerosi multipla, una malattia che consiste nel deterioramento della mielina nel sistema nervoso centrale, oppure a volte sono causati da un danno della guaina mielinica causato dalla pressione esercitata da un tumore.

Gli episodi di dolore si verificano improvvisamente, talvolta innescati da attività comuni o dall'esposizione al freddo, e spesso i pazienti riferiscono di sentire come delle scosse elettriche acute. I singoli attacchi colpiscono un lato della faccia alla volta, durano alcuni secondi e possono ripresentarsi più volte. Molti pazienti descrivono delle aree sulla faccia che fanno scattare il dolore (i cosiddetti trigger points), cosicché un semplice tocco o addirittura correnti d'aria possono innescare un episodio doloroso. Benché la nevralgia trigeminale non sia mortale, le ricorrenze consecutive possono essere inabilitanti, e la paura di provocare un attacco può rendere i malati riluttanti a impegnarsi in attività normali.

Il farmaco considerato di prima scelta nel trattamento della nevralgia del trigemino è la carbamazepina mentre, nel caso di malattie epatiche, si usa clonazepam associato o meno al gabapentin.

Le possibilità chirurgiche sono varie:

- La rizotomia è l'intervento in cui, per poter bloccare il dolore, vengono distrutte fibre nervose accuratamente selezionate.
- La decompressione microvascolare è il tipo di intervento più invasivo per la nevralgia del trigemino, ma presenta le minori probabilità di ricomparsa del dolore.
- La neurectomia, che consiste nel recidere parte del nervo, può essere eseguita durante l'intervento di decompressione microvascolare, se non viene trovato alcun vaso sanguigno che comprime il nervo trigemino.

Motilità volontaria: è in rapporto all'attività dei motoneuroni centrale e periferico. Il motoneurone centrale (1°) forma il sistema cortico-spinale e cortico-bulbare, che insieme formano il sistema piramidale.

Origina dall'area motoria (4 di Brodmann), premotoria (6) e somato-sensitiva primaria (3,1,2), con le fibre che scendono in basso e si uniscono nella capsula interna, per poi attraversare il peduncolo cerebrale e il tronco encefalico, dove nella parte inferiore del bulbo avviene la decussazione piramidale, in cui gran parte delle fibre si incrocia e passa nel lato opposto decorrendo nel cordone laterale del midollo spinale, dando luogo al fascio piramidale crociato (la parte che non decussa discende omolateralmente nel cordone anteriore come fascio diretto).

La maggior parte degli assoni eccitatori glutammatergici di questi motoneuroni termina su interneuroni inibitori, modulando in questo modo la funzione del secondo motoneurone.

Il motoneurone periferico (2°) origina dai nuclei motori dei nervi cranici e dalle cellule delle corna grigie anteriori, terminando nelle placche motrici dei muscoli cui sono destinati.

Il neurone periferico spinale, inoltre, viene a costituire con il neurone periferico sensitivo l'arco diastolico, attraverso cui si svolgono i riflessi profondi (tendinei e periosteali).

PARESI: è un disturbo che consiste in una diminuzione parziale della motilità di un distretto muscolare. Si manifesta con la perdita della forza e lieve ipotonia muscolare, ed è dovuta a compromissione parziale delle vie nervose motorie piramidali. Può interessare un solo arto (monoparesi) o entrambi gli arti dello stesso lato (emiparesi) oppure i due arti inferiori (paraparesi), oppure tutti i quattro arti (tetraparesi). Può interessare anche muscoli facciali.

PARALISI: perdita, per lesione nervosa, della motilità volontaria che può interessare un territorio muscolare più o meno esteso.

Può essere di tipo spastico (cioè con ipertono, iperriflessia e presenza di segni piramidali, ed è una lesione che interessa il motoneurone centrale, quindi una lesione piramidale, che sarà controlaterale se avviene prima della decussazione e omolaterale se avviene dopo) o di tipo flaccido (cioè con ipotonia, areflessia e atrofia muscolare, ed è una lesione che interessa il motoneurone periferico, sarà quindi omolaterale).

EMIPLEGIA: Perdita della motilità volontaria in una metà del corpo, dovuta a qualsiasi tipo di lesione del sistema piramidale, controlaterale al deficit. Le fasi dello sviluppo dell'emiplegia sono sostanzialmente due, una fase acuta (in cui prevale una paralisi flaccida e dura mediamente dalle 2 alle 6 settimane) e una fase sub-acuta (in cui prevale la paralisi spastica e i segni vanno incontro a stabilizzazione).

MONOPLÉGIA: Paralisi limitata a un solo arto o gruppo di muscoli.

PARAPLEGIA: è la condizione in cui la parte inferiore del corpo di una persona è affetta da paralisi motoria e/o carenza funzionale, associata a disturbi della sensibilità.

TETRAPLEGIA: è una paralisi del torso e di tutti e quattro gli arti.

L'esame obiettivo della motilità volontaria si avvale di alcune prove:

- prova delle braccia protese di Mingazzini, che valuta la presenza di alterazioni della motilità degli arti superiori. Il paziente, a occhi chiusi, deve estendere le braccia sul tronco a 90°, con dita ben estese e allargate. La manovra è negativa se il paziente riesce a mantenere la posizione per almeno 30 secondi, mentre è POSITIVA se uno degli arti cade. In questo è presente un deficit del cingolo scapolare monolaterale che può essere dovuto a un deficit neurologico centrale (lesione piramidale), a un deficit neurologico periferico del plesso brachiale, o a una lesione muscolare.
- prova delle gambe di Mingazzini
- segno di Babinski, il riflesso cutaneo plantare si evoca strisciando una punta smussata lungo il margine laterale della pianta del piede. Nell'adulto, in condizioni di normalità, si induce la flessione plantare delle dita del piede. In presenza di lesioni a carico del sistema corticospinale, lo stesso stimolo evoca la flessione dorsale dell'alluce e l'apertura "a ventaglio" delle altre dita, determinando quindi l'inversione del riflesso cutaneo plantare.

Reflettività: i riflessi profondi possono essere aboliti o esagerati.

L'areflessia tendinea sta ad indicare l'esistenza di una lesione che interrompe l'arco riflesso.

L'esagerazione indica una lesione della via piramidale.

Esempi di esagerazione dei riflessi sono il clono della rotula e del piede (successione rapida e ritmica di contrazioni e decontrazioni che persiste per tutto il tempo che si mantiene con la mano la rotula spinta bruscamente verso il basso od il piede bruscamente flesso dorsalmente).

I riflessi superficiali si distinguono in cutanei (riflesso plantare) e mucosi (faringeo, corneale)

I riflessi di automatismo spinale compaiono in condizioni patologiche con lesioni piramidali, come il riflesso della triplice retrazione (È il riflesso di triplice retrazione dell'arto inferiore (flessione del piede sulla gamba, della gamba sulla coscia e di questa sul bacino): si osserva normalmente quando si stimola la pianta del piede, ma se la motilità volontaria è abolita, il riflesso acquista valore diagnostico di lesione spinale) e quello di estensione crociata.

Motilità automatica: il sistema extrapiramidale non interviene nella motilità volontaria, ma nella regolazione del tono muscolare, degli atteggiamenti del corpo e degli automatismi motori istintivi.

Agisce sulla muscolatura scheletrica tramite impulsi di origine corticale, suscitati da stimoli esterni raccolti dal talamo e trasmessi alla corteccia.

Dal sistema extrapiramidale dipendono i movimenti involontari espressivi (mimica, atteggiamento di spavento, di sorpresa, di difesa, ecc). esso comprende una serie di aree corticali (6,8), di formazioni grigie sottocorticali (essenzialmente il corpo striato, con il nucleo caudato e lenticolare, comprendente il putamen e il pallido), di centri mesencefalici e la formazione reticolare, nonché di vie associative con il sistema cerebellare e il midollo spinale.

I sintomi extrapiramidali possono essere:

- disturbi del tono muscolare, con rigidità extrapiramidale (in cui è osservabile il fenomeno della ruota dentata, un segno neurologico quasi patognomonico di patologia extrapiramidale, che consiste nella mobilitazione a strappi degli arti rimossi passivamente, simile al movimento a scatti di una ruota dentata)

- discinesie, che possono manifestarsi con ipocinesia (caratterizzata da rigidità per aumento del tono muscolare e difficoltà a iniziare il movimento, o dalla sua assenza e quindi acinesia, riduzione nell'ampiezza e rallentamento motorio, ovvero bradicinesia) o ipercinesia, caratterizzata da attività motoria eccessiva che si manifesta con movimenti involontari, ripetuti e stereotipati di diverso tipo (coreici, atetosici, emiballismo, tremori) e da spasmi (prolungati o veloci).

- disturbi psichici, con attenzione scarsa, ridotto spirito di iniziativa, scarso controllo dell'emotività e degli istinti.

Tra le sindromi extrapiramidali abbiamo:

- sindrome pallidale, caratterizzata da ipertonìa muscolare, bradicinesia, talora da tremore (sindrome ipertonico-ipocinetica), che si osserva soprattutto nel Parkinson

- sindromi striate, (o ipercinetico-distoniche), che comprendono le coree, l'emiballismo e le sindromi atetosiche.

cervelletto: rappresenta una stazione di integrazione dell'attività motoria della corteccia, dei gangli della base, dell'apparato vestibolare e del midollo spinale. Il cervelletto è fondamentale nella coordinazione dei movimenti, regola il tono muscolare, la statica e la funzione stenica.

Una lesione alle vie sensitive propriocettive o ai centri a cui arrivano le informazioni per il mantenimento di una corretta coordinazione dei movimenti è responsabile di atassia, un disturbo consistente nella progressiva perdita della coordinazione muscolare che quindi rende difficoltosa l'esecuzione di alcuni movimenti volontari.

L'atassia può essere:

- statica, con disturbi nel mantenimento della posizione
- dinamica, in cui vi è incapacità di movimenti coordinati
- tabetica, (o sensitiva) origina da lesioni delle vie afferenti della sensibilità profonda, è tipica della tabe dorsale ed è associata a turbe obiettive della sensibilità profonda, segno di Romberg positivo (si chiede al paziente di stare in piedi a talloni uniti e braccia distese in avanti per un tempo di alcuni secondi ad occhi aperti. Si fa ripetere l'esame al paziente chiedendogli di chiudere gli occhi. Se tendesse a barcollare fortemente o cadere nei primi 30 secondi, il test si intende positivo) e andatura tallonante (caratterizzata dal brusco lancio della gamba in avanti per iniziare il passo e ricaduta sul tallone)
- cerebellare, per difetto di coordinazione muscolare da parte del cervelletto, in cui non si osservano turbe della sensibilità, il segno di Romberg è negativo ed i disturbi si presentano anche ad occhi aperti e sono più evidenti nei movimenti rapidi
- vestibolare, è caratterizzata da ipoacusia, nistagmo, vertigini e segno di Romberg positivo (ma è labirintico, con oscillazioni laterali del tronco verso il lato del labirinto leso).

L'obiettività dell'atassia è rilevabile invitando il paziente a compiere una serie di atti (alzarsi, camminare, arrestarsi, salire e scendere le scale, ecc), perché in caso di atassia l'incoordinazione motoria si manifesta ad ogni cambio di stato o di moto, con incertezza, lentezza od esagerazione dei movimenti, intempestività dell'esecuzione, oscillazioni.

L'incoordinazione cerebellare si può manifestare con:

- dismetria, è un'esecuzione alterata dei movimenti volontari, che risulta sproporzionata ai fini che si propongono. Si può evidenziare con la prova indice-naso o indice-indice
- asinergia, disturbo nella coordinazione dei movimenti complessi, che sono scomposti in più tempi

- adiadococinesia, è l'incapacità o la difficoltà di effettuare con un ritmo rapido dei movimenti alternati, in direzioni opposte. È evidenziabile con la prova delle marionette (pronazione e supinazione solo con avambracci flessi e verticali)
- disturbi del tono muscolare, con diminuzione della resistenza ai movimenti passivi, evidenziabile con la prova del rimbalzo (il paziente viene invitato a flettere con forza gli avambracci sulle braccia, nel mentre gli si mantengono fermi i polsi in modo da opporsi al movimento. Lasciando improvvisamente la presa, mentre dal lato sano la flessione viene subito interrotta e si verifica un movimento di estensione (rimbalzo), dal lato malato, invece, il movimento di flessione continua e la mano va a colpire la spalla)
- disturbi della parola e della scrittura
- nistagmo di fissazione
- tremore cinetico (o intenzionale) e statico, è un disturbo che riguarda la continuità della contrazione. Il tremore cinetico è a larghe scosse e compare durante l'esecuzione di un movimento, mentre quello statico compare nel mantenimento di una posizione.

Possiamo, inoltre, avere disturbi della stazione eretta.

Il paziente parkinsoniano si presenta curvo in avanti, con la testa piegata, avambraccia e gambe leggermente flesse.

L'emiplegico presenta una caratteristica contrattura in flessione dell'arto superiore ed in estensione dell'arto inferiore, con piede in flessione plantare e spostato verso l'esterno.

Il paziente cerebellare presenta una posizione coatta del capo, inclinato da un lato e non smette di oscillare.

Prova della spinta: Stando il soggetto in posizione di attenti con le punte dei piedi unite, lo si spinge delicatamente all'indietro (esercitando una pressione sullo sterno) o in avanti (esercitando una pressione sul dorso). Il paziente affetto da morbo di Parkinson retrocede o avanza, fermandosi soltanto quando incontra un ostacolo (si ricava, pertanto, l'impressione che egli inseguia il suo centro di gravità).

I disturbi della deambulazione possono manifestarsi con:

- andatura atassica cerebellare, che ricorda quella dell'ubriaco con notevole irregolarità nell'incedere. L'andatura è a zig-zag, gambe divaricate, braccia lontane dal tronco, oscillazioni e tendenza a cadere. Non si modifica con la chiusura degli occhi.

- andatura atassica sensitiva, a gambe divaricate, con andatura tallonante, osservando i propri arti inferiori. La chiusura degli occhi aggrava il disturbo.
- andatura parkinsoniana, con paziente rigido, tronco curvato in avanti, a piccoli passi, lieve flessione delle ginocchia, arti superiori flessi e con movimento pendolare abolito
- andatura anserina, si osserva nella distrofia muscolare con grave deficit motorio del cingolo pelvico
- andatura paraplegica, con il paziente che striscia i piedi al suolo e piegando in avanti il tronco, poggiando su due bastoni
- andatura falciante

Possiamo osservare, poi, una motilità involontaria patologica, che si manifesta con:

- fascicolazione, è la contrazione spontanea, rapida e a intervalli regolari di una o più unità motorie, senza esito motorio
- mioclonie, è una breve e involontaria contrazione di un muscolo o di un gruppo di muscoli
- fibrillazione, prodotta dalla contrazione, di scarso effetto motorio, di singole fibre muscolari
- tremori, movimenti involontari, ritmici, a carattere oscillatorio, senza scopo. Sono più o meno ampi e frequenti, prodotti da contrazioni alternative dei muscoli agonisti ed antagonisti, scompaiono nel sonno e si esagerano per azione del freddo, delle emozioni e della fatica. Possono essere di vario tipo (come quello del Parkinson, quello intenzionale cerebellare, idiopatico, del Basedow, ecc)

Sensibilità: il sistema sensitivo risulta di almeno tre ordini di neuroni.

Il primo neurone sensitivo ha la sua cellula nel ganglio spinale ed invia un prolungamento che si divide a T. Attraverso questo neurone sensitivo pervengono al midollo tre tipi di afferenze nervose:

- esteroceettive (recettori cutanei sensibili alla stimolazione tattile, termica, dolorifica e pressoria)
- propriocettive (recettori situati presso muscoli, tendini, ossa ed articolazioni)
- enteroceettivi (recettori annessi a vasi e visceri).

Gli stimoli sensitivi collegati alla sensibilità tattile epicritica, a quella profonda (dolorifica profonda, propriocettiva) e le afferenze vibratorie, decorrono nei cordoni posteriori, omolateralmente, tramite i fascicoli gracile (veicola informazioni della parte inferiore del corpo) e cuneato (informazioni della parte superiore), fino ai loro nuclei nel bulbo.

Da questi nuclei ha origine il secondo neurone sensitivo, con le fibre che decussano e continuano verso l'alto costituendo il lemnisco mediale, che termina al talamo ottico (ai nuclei VPM e VPL). Dal talamo parte il terzo neurone, che costituisce il fascio talamo-corticale e termina nella corteccia sensitiva (aree 3,1,2).

Gli stimoli sensitivi collegati alla sensibilità superficiale (tattile protopatica), dolorifica e termica pervengono alle cellule delle corna posteriori, dove nasce il secondo neurone che, dopo aver incrociato la linea mediana attraverso la commessura anteriore, risale lungo il cordone laterale controlateralmente come fascio spino-talamico sino al talamo (nucleo VPL), da cui origina il terzo neurone che si porta alla corteccia parietale (nelle aree corticali somestetiche 1,2,3).

Disturbi obiettivi della sensibilità:

- anestesia, perdita completa della sensibilità
- ipoestesia, diminuzione della sensibilità
- iperestesia, esagerazione della sensibilità
- disestesia, perversione della sensibilità.

L'anestesia può essere totale (se interessa tutte le forme di sensibilità), parziale (se interessa solo alcune forme), generalizzata o localizzata.

Una lesione che lede sia il sistema lemniscale che quello spino-talamico (come una sezione midollare completa) elimina ogni forma di sensibilità al di sotto del livello della lesione.

Una lesione che interessa un solo sistema, invece, comporta l'insorgenza di sensibilità dissociata, che può manifestarsi come:

- dissociazione siringomielia, avviene per lesione spino-talamica e si manifesta con anestesia termodolorifica e conservazione della sensibilità tattile e profonda
- dissociazione tabetica, per lesione lemniscale, in cui diminuisce o scompare la sensibilità profonda o tattile ma restano quelle termica e dolorifica.

L'esame obiettivo della sensibilità si esegue esplorando i vari tipi di sensibilità, quindi andando a valutare:

- sensibilità superficiale (tattile, dolorifica e termica)
- sensibilità profonda (di pressione, di vibrazione, senso di posizione, dolorifica)
- sensibilità corticale (tramite discriminazione di vari stimoli sensitivi, localizzazione degli stimoli, spazialità, relatività)

Nervo spinale: esso nasce dalla fusione delle due radici, una dorsale e una ventrale . La prima riceve le fibre sensitive che vengono dalla periferia, le quali prima di entrare nella sostanza grigia fanno sinapsi in un ganglio sensitivo dorsale. La seconda porta fibre motorie.

In genere le neuropatie periferiche vengono distinte in tre gruppi a seconda della loro estensione clinica.

1) Polineuropatie: deficit bilaterale e simmetrico di nervi periferici. Sono in genere dovute a sostanze che agiscono sul SNC, malattie metaboliche, sistemiche o autoimmuni spesso di natura ereditaria.

2) Neuropatie focali: danno di un singolo tronco nervoso, spesso per compressione o danno fisico locale. Più raramente per emorragie, neoplasie secondarie o primitive.

A seconda della gravità della lesione di un nervo si può avere:

- Neuroaprassia, disturbo temporaneo della funzione di un nervo, senza interruzione di continuità delle fibre e che ritorna presto alla norma. Si verifica per compressioni acute che provocano danno ischemico o alla mielina. Clinicamente è caratterizzato da deficit motorio maggiore di quello sensitivo, scarsa ipotrofia muscolare, recupero entro 4 mesi, simultaneo in tutti i muscoli interessati, ipoestesia superficiale molto modesta, irritazioni sensitive (parestesie, prurito...) frequenti

- Assonotmesi, perdita di continuità dell'assone con conseguente degenerazione walleriana distale alla lesione

- Neurotmesi, sezione completa di un nervo, con perdita totale delle relative funzioni motorie, sensitive e trofiche. Non si può avere rigenerazione per via della distanza dei monconi e dell'interposizione di connettivo cicatriziale.

3) Multineuropatie: si caratterizzano per l'interessamento multifocale, in tempi successivi, di più nervi periferici.

Lesioni del plesso brachiale

Il plesso brachiale, prima di dividersi nei nervi successivi è formato da tre tronchi principali. I tre tronchi sono:

- Superiore (C5-C6, radici anteriori)

- Medio (C7, radice anteriore)

- Inferiore (C8-T1, radici anteriori)

Tutto il plesso brachiale è fatto da radici anteriori perché sono quelle che innervano gli arti. Questi tronchi, appena usciti dallo stretto toracico, si dividono in due branche, e queste branche si combinano a dare di nuovo tre tronchi, composti però diversamente dai primi.

Queste corde secondarie sono formate quindi da diverse radici, e quindi i nervi del braccio che poi deriveranno da esse avranno una origine poliradicolare. Le corde sono:

- Laterale, da cui deriva il nervo muscolocutaneo e contribuisce al nervo mediano
- Posteriore, per il nervo radiale e nervo ascellare
- Mediale, contribuisce al nervo mediano e forma il nervo ulnare

Le cause di lesione dei tronchi primari o secondari del plesso brachiale sono in genere traumatiche gravi (infortuni, incidenti, ferite d'arma da fuoco). Cause meno frequenti sono i traumi indiretti della clavicola o della prima costa, danni da neoplasie infiltranti (tumore di Pancoast) danno da irradiazione, complicanze iatrogene.

Sintomatologia clinica

- Resezione completa, molto rara, si manifesta con plegia totale dei muscoli della spalla e del braccio, abolizione completa della sensibilità superficiale fino a circa metà del braccio, anestesia profonda della mano e delle dita, assenza completa dei riflessi profondi.
- paralisi del tronco superiore, tipo Duchenne-Erb, è la più frequente delle lesioni incomplete. Si perdono le componenti da C5 a C6. Quindi rimangono attivi i muscoli sottoscapolare, rotondo e dorsale, e parte del grande pettorale. Questi muscoli adducono il braccio e provocano rotazione interna; l'arto è quindi "a penzolini" lungo il fianco con il gomito esteso e il palmo della mano che guarda in dietro (posizione del cameriere). C'è anestesia della superficie esterna di braccio e avambraccio ed i riflessi radiale e bicipitale sono assenti.
- paralisi del tronco medio, si perde la componente di C7, quindi la capacità di estendere la mano e le dita, e in parte anche l'avambraccio. L'anestesia è del 2°, 3° e 4° dito. E' una lesione isolata rara, che si differenzia dalla paralisi del radiale per il risparmio del muscolo brachioradiale (C5-C6)
- paralisi del tronco inferiore, sono perse le componenti C8-D1. Si ha una estensione delle falangi prossimali e una flessione delle distali (mano ad artiglio), con impossibilità a fare i movimenti opposti e ad opporre mignolo e pollice. C'è anestesia del margine ulnare della mano e dell'avambraccio.

La diagnosi si fa con l'esame clinico e neurologico, ma anche con l'esecuzione di una serie di esami elettrofisiologici. All'EMG si osserva sia il territorio di distribuzione del deficit che la presenza di segni di rinnervazione. La velocità di conduzione appare normale, mentre l'ampiezza del potenziale sensitivo evocato si riduce sensibilmente anche in assenza di una lesione completa ed è l'indice più sensibile.

PLESSO LOMBARE (L1-L4) E SACRALE (L5-S5)

Il plesso lombare origina da L1 a L4 e da esso nascono tutti i tronchi nervosi della coscia, del gluteo e della zona pubica. Le lesioni traumatiche sono rare per via della presenza di solide strutture ossee e muscolari; nei traumi diretti addominali la sintomatologia è mascherata da gravi condizioni viscerali concomitanti.

Cause di danno sono invece gli importanti interventi ginecologici, parti traumatici o lesioni da neoplasia compressiva o infiltrativa.

- Lesioni da L1 a L2 (n. femorale): provocano in genere deficit di flessione della coscia sul bacino (nervo femorale all'ileopsoas) e dell'estensione della gamba sulla coscia (nervo femorale, quadricipite). Il deficit sensitivo interessa la superficie anteriore e mediale della coscia. Abolizione del riflesso rotuleo

- Lesioni da L3 a L4: provocano anche questi il deficit di estensione della gamba, con in aggiunta un deficit dell'adduzione della coscia (muscoli pettineo, gracile, adduttori grande, breve e lungo). Scompare il riflesso adduttore.

Le lesioni traumatiche del sacrale sono rare per gli stessi motivi, e semmai si hanno lesioni dirette per cadute molto brusche, parti difficili o tumori. Il quadro clinico è identico alla lesione del nervo ischiatico, con in più l'anestesia perineale e la scomparsa di alcuni riflessi cutanei dell'area genitale.

LESIONI DI SINGOLI NERVI

- nervo mediano, nervo misto che origina sia dalla corda laterale che media del plesso brachiale. Si distribuisce a muscoli soltanto nell'avambraccio.

Decorre nella faccia interna del braccio, attraversa medialmente il gomito e decorre nella faccia anteriore dell'avambraccio, al centro. Si impegna quindi nel tunnel carpale.

Molte sono quindi le condizioni che possono ledere il nervo mediano, soprattutto nel braccio (frattura dell'omero, malformazioni vascolari), nel gomito (fratture e traumi) e nel tunnel carpale (condizione più frequente è la sindrome del tunnel carpale).

Una lesione alta si associa alla compromissione della pronazione dell'avambraccio, della flessione del polso, flessione dell'ultima falange delle prime 4 dita e di quelle prossimali del 2° e 3° dito.

Caratteristica nella mano la impossibilità della flessione e abduzione del pollice, con impossibilità dell'opposizione del pollice: la base del pollice si può avvicinare all'indice, ma la punta no.

Inoltre si ha la caratteristica mano benedicente, per l'impossibilità della flessione delle prime tre dita (mentre il 4° e il 5° sono flessi dall'ulnare).

Le turbe sensitive si hanno nella metà radiale palmare della mano fino al palmo, con limite caratteristico a metà del 4° dito. Dorsalmente si ha la sensibilità del 2°, 3° e metà del 4° dito. Inoltre si perde la sensibilità profonda delle falangi terminali dell'indice e del medio.

La sindrome del tunnel carpale è la più comune neuropatia da intrappolamento, che si manifesta soprattutto nella donna fra i 40 e i 60 anni, in genere in maniera bilaterale.

La compressione del nervo mediano porta con sé una diminuzione del flusso nei capillari della guaina nervosa, che reagiscono aumentando la permeabilità e provocando edema con distruzione della guaina mielinica delle cellule di Schwann. Può essere causata da una anomala anatomia della regione, ma in genere è dovuta a traumi professionali o lavorativi acquisiti.

Il risultato della compressione del nervo mediano dal punto di vista clinico è una patologia che inizia con parestesie, disestesie e dolore al territorio di innervazione del nervo stesso (pollice, indice, medio, prima metà dell'anulare).

Successivamente si sperimenta dolore e la diminuzione della forza. All'esame obiettivo si sperimenta una diminuzione della sensibilità tattile, dolorifica, termica e vibratoria delle dita innervate dal mediano.

Nervo femorale (L2-L4)

Nervo misto che decorre nel muscolo psoas, esce dal bacino al di sotto del legamento inguinale e si distribuisce al quadricipite femorale e alla coscia anteriore per l'innervazione sensitiva. Ha un unico ramo terminale, il nervo safeno, che si distribuisce alla faccia mediale della gamba per l'innervazione sensitiva.

Viene lesa da ematomi o ascessi del muscolo psoas, tumori del piccolo bacino, fratture della pelvi o del femore, chirurgia inguinale.

Il safeno occasionalmente viene lesa negli interventi per le vene varicose.

La lesione completa si manifesta con paresi della flessione della coscia sul bacino, in parte compensata dal fatto che l'ileo-psoas in genere riceve una innervazione collaterale, impossibilità ad accavallare le gambe (sartorio), e anestesia del territorio detto.

La faccia anteriore della coscia va incontro ad ipotrofia e c'è abolizione del riflesso rotuleo.

Nervo ischiatico (L4-S3)

Nervo misto, il più lungo dell'organismo.

Esce dalla parte inferiore del forame ischiatico (di qui il nome) e si divide subito in un tronco mediale e uno laterale, che però decorrono uniti fino alla fossa poplitea, dove si separano in un nervo peroneo comune e in un nervo tibiale. Da rami per i muscoli adduttori della coscia e per il bicipite femorale (rami collaterali che non sono importanti) e per tutti i muscoli della gamba con i due rami. Descriviamo separatamente i tronchi dopo.

Lesione completa

Provoca tutta la paralisi di ogni movimento del piede e delle dita, grave deficit della flessione della gamba sulla coscia (in parte compensata dal gracile e dal sartorio). Il piede durante la marcia cade in avanti.

L'anestesia è della superficie posteriore e mediale della gamba e di tutto il piede. Spesso però si ha la compressione dello sciatico che provoca dolore in qualsiasi distretto dalla natica, alla fossa iliaca, alla superficie della coscia, polpaccio, superficie esterna del piede. Ogni movimento che stira il nervo provoca dolore (segno di Lasègue, flessione della coscia a gamba estesa).

La causa più comune della compressione è l'ernia discale.

AFASIA: è la perdita della capacità di produrre o comprendere il linguaggio, dovuta a lesioni alle aree del cervello deputate alla sua elaborazione.

È causata da lesioni delle aree del cervello primariamente deputate all'elaborazione del linguaggio (area di Broca e area di Wernicke) o ad altre aree di connessione con diversi centri del cervello variamente implicati nella funzione.

Qualsiasi disturbo cerebrale è in grado di causare un'afasia, ed in ordine di frequenza si hanno:

- Infarti cerebrali, tia, Emorragie cerebrali
- neoplasie
- Processi degenerativi
- Traumi cranici
- Processi infettivi
- Crisi epilettica parziale

Una prima importante differenza fra afasici è basata sulla fluenza dell'eloquio, che ci permette di distinguere le afasie fluenti (di Wernicke, di conduzione, transcorticale sensoriale, amnestica) e quelle non fluenti (di Broca, globale, transcorticale motoria).

Gli afasici fluenti presentano compromesse sia le capacità espressive sia quelle recettive, ed è in buona parte perduta la funzione fondamentale del linguaggio. Hanno un eloquio relativamente produttivo e dispongono di una prosodia (ritmo e melodia di un discorso) e di un'intonazione della frase relativamente normali. Una caratteristica importante degli afasici di Wernicke, che li distingue anche dagli afasici di Broca, è che sono inconsapevoli del proprio deficit.

Il loro linguaggio è caratterizzato dalla presenza contemporanea di parole appropriate e di parole prive di nesso; le frasi, spesso lunghe, non seguono le regole della sintassi e sono rese imprecise dall'utilizzo frequente di perifrasi.

Gli afasici non-fluenti, invece, sono caratterizzati da una scarsa produzione verbale spontanea, riescono a produrre soltanto parole isolate o frasi molto brevi, riducendo l'espressione in alcuni casi ad una stereotipia; hanno inoltre una prosodia ed un'intonazione della frase fortemente rallentate e anormali.

È quasi sempre presente un disturbo lieve della espressione scritta (**agrafia**) e della comprensione della scrittura (**allessia**)

Spesso, accorgendosi delle difficoltà nella comunicazione, i pazienti si scoraggiano e rinunciano all'eloquio o compensano le necessità con il linguaggio non verbale.

AGNOSIA: consiste nell'incapacità di riconoscimento di oggetti, persone, suoni, forme, odori già noti mediante gli organi di senso, che risultano però indenni. È difettosa, cioè, l'elaborazione corticale degli stimoli.

Le più frequenti sono quelle visive, dello schema corporeo e tattile.

Nelle **agnosie visive** il disturbo può essere distinto in appercettiva (in cui vi è un deficit percettivo di livello superiore, solitamente da vasto infarto della corteccia occipito-temporale) e associativa (in cui è conservato il livello percettivo superiore, mentre è deficitaria l'attivazione della conoscenza semantica, spesso per lesioni anteriori del lobo temporale sinistro). Fanno parte delle agnosie visive, quelle per le forme, per i colori e quella spaziale.

Nell'agnosia visiva **appercettiva** per le forme è conservata la capacità visiva primaria, mentre sono gravemente compromessi la percezione delle forme e il riconoscimento di oggetti, ed è una tipologia che si può osservare (ad esempio) nell'intossicazione da CO. I soggetti affetti da agnosia visiva **associativa**, invece, sono in grado di eseguire copie di figure che però non sono capaci di riconoscere, così come può non essere riconosciuto un volto familiare (prosopagnosia).

L'incapacità di percepire i colori è denominata **acromatopsia** (il paziente vede in bianco e nero), mentre i disturbi associativi del riconoscimento dei colori possono riguardare sia l'incapacità di evocare il nome del colore (**anomia**) sia l'impossibilità a rappresentarli (agnosia).

Per **agnosia spaziale** intendiamo vari disturbi caratterizzati da alterazioni nell'esplorazione, percezione o memoria della disposizione degli oggetti nello spazio.

L'agnosia tattile è un disturbo del riconoscimento di oggetti attraverso il tatto. In questo ambito possiamo riconoscere disturbi derivanti da deficit dell'identificazione primaria e altri da deficit dell'identificazione secondaria.

Nel primo caso il paziente non è in grado di percepire le caratteristiche fisiche elementari dell'oggetto, mentre nel secondo caso, pur essendo in grado di percepirle, non riesce a riconoscere l'oggetto.

L'agnosia dello schema corporeo consiste nell'ignoranza o nella negazione di una metà del proprio corpo.

Fanno parte di questo disturbo l'agnosia digitale (riguarda le dita della mano), l'autotopoagnosia (singole parti del corpo), anosoagnosia (mancata consapevolezza del proprio deficit motorio).

La sindrome di Anton-Babinski (che deriva da una lesione parietale destra) si manifesta con perdita completa dello schema dell'emicorpo sinistro, con deficit motorio piramidale sinistro, somatoagnosia, nosoagnosia e anosodiaforia (indifferenza affettiva verso la disabilità).

La sindrome di Gerstmann (da lesioni al lobo parietale sinistro) è caratterizzata da agnosia digitale, acalculia, agrafia e incapacità di distinguere i lati del proprio corpo.

APRASSIA: è un disturbo del movimento volontario, definito come l'incapacità di compiere gesti coordinati e diretti a un determinato fine, sebbene siano mantenute inalterate la volontà del soggetto e la sua capacità motoria.

Caratteristiche dell'aprassia sono la dissociazione automatico-volontaria (che è la possibilità di compiere un gesto spontaneamente, ma non su comando) e la dipendenza dal contesto (movimento eseguito in ambiente naturale).

Si distinguono aprassie specializzate (in cui l'attività gestuale finalistica è deficitaria) e generali.

In base al livello di elaborazione dell'atto motorio, si distingue:

- aprassia **ideativa**, in cui la disfunzione è nel processo di rappresentazione mentale del gesto o sequenza di movimenti da compiere, ed è causata da lesione nella sede di ideazione del gesto (area 39-40). Nelle prove d'uso di oggetti si osservano frequenti errori di omissione, goffaggine, perplessità e errori di sequenza.

- aprassia **ideomotora**, caratterizzata da incapacità del soggetto di controllare l'attuazione di un movimento malgrado l'integrità del progetto ideativo motorio, commettendo errori nella tempistica, sequenza e organizzazione spaziale del movimento. È dovuta a lesione del fascicolo arciforme di sinistra o delle vie callose di collegamento fra le aree 6-8 di sinistra e destra.

- aprassia **costruttiva**, che è caratterizzata dall'incapacità di produrre correttamente costruzioni tridimensionali o disegni bidimensionali, sia a memoria che su imitazione.

L'aprassia costruttiva può dipendere da deficit a carico dei sistemi di analisi visuo-spaziale (lobo parietale destro), di pianificazione e monitoraggio dell'azione (lobi frontali).

- aprassia **motoria**, dovuta a lesione dell'area premotoria (6-8) e caratterizzata da un deficit di precisione e destrezza dei movimenti della mano controlaterale.

SINDROME PRE-FRONTALE DEFICITARIA: è caratterizzata da una sintomatologia di carattere psichico e comportamentale, in cui si osservano deficit d'attenzione, della memoria a breve termine, indifferenza affettiva e disinibizione comportamentale. Un atteggiamento inconcludente ed inadeguato alle circostanze definito moria frontale.

Può comparire anosmia se la lesione interessa la corteccia olfattoria e il rinencefalo anteriore.

SINDROME PRE-CENTRALE DEFICITARIA: è caratterizzata da deficit della motilità, aprassia (di tipo ideo-motorio) e liberazione di riflessi primitivi (come quello di prensione forzata o di succhiamento). Se la lesione coinvolge anche l'area 44 (espressione del linguaggio) si associa afasia di Broca (non fluente).

SINDROME DEL LOBO PARIETALE DEFICITARIA: è caratterizzata dalla perdita della sensibilità epicritica, riguardante soprattutto le sensazioni discriminative lemniscali (tattili, propriocettive, vibratorie), con conseguente agnosia tattile appercettiva. È descritto il fenomeno dell'estinzione, cioè se uno stimolo è portato su zone simmetriche del corpo, quello del lato opposto alla lesione viene trascurato. La sindrome superiore è caratterizzata da asimboia tattile, mentre la sindrome inferiore è differente a seconda del lato. La lesione a destra provoca la sindrome di Anton-Babinski, mentre la lesione a sinistra si manifesta con la sindrome di Gerstmann e aprassia ideativa.

SINDROME DEL LOBO TEMPORALE DEFICITARIA: caratterizzata da ipoacusia, afasia fluente, agnosia uditiva, deficit della memoria (amnesia retrograda) e disturbi istintivo-affettivi (comportamento docile, iperfagia e ipersessualità). C'è da dire che nella sindrome del lobo temporale prevalgono i sintomi irritativi, responsabili di crisi epilettiche parziali, dato che le aree temporali coinvolte presentano la più bassa soglia epilettogena dell'intero encefalo.

SINDROME DEL LOBO OCCIPITALE DEFICITARIA: comporta emianopsia omonima controlaterale (o cecità completa se bilaterale), agnosia visiva e paralisi dello sguardo.

SINDROMI AMNESICHE:

- l'amnesia **anterograda** è caratterizzata da un deficit dell'apprendimento, in cui vi è impossibilità a fissare nuovi ricordi
- l'amnesia **retrograda** è caratterizzata dall'incapacità di rievocare i ricordi formati prima della malattia
- l'amnesia **lacunare** è un deficit di memoria che copre un limitato periodo di tempo
- l'amnesia **globale** è caratterizzata da deficit sia dell'apprendimento che della rievocazione, ed è propria delle demenze
- l'amnesia globale **transitoria** è una sindrome ad esordio acuto, con durata variabile da alcune ore a pochi giorni
- la **sindrome di Korsakoff** è caratterizzata da amnesia anterograda totale, confabulazione e disorientamento.

Il tronco encefalico è una parte dell'encefalo, costituita dal mesencefalo e dal romboencefalo, diviso in ponte e bulbo (midollo allungato).

Il tronco è costituito da strutture deputate a svolgere innumerevoli funzioni e a regolarne tante altre, tutte fondamentali per l'essere umano.

È infatti sede:

- dei riflessi e del controllo di molti visceri.
- dei centri che regolano il respiro
- dei centri che regolano la temperatura corporea

Soprattutto nel ponte e nel bulbo le fibre formano la sostanza reticolare, dove si trovano i centri che regolano il ritmo sonno/veglia, la circolazione sanguigna e la respirazione.

Il tronco encefalico è irrorato dall'arteria basilare, proveniente dal tronco vertebro-basilare (che irroro anche il cervelletto).

Lesioni del tronco encefalico causano sindromi neurologiche note come sindromi alterne, in quanto una lesione unilaterale del tronco si manifesterà con segni e sintomi di deficit neurologico centrale controlaterale (per danno situato al di sopra dell'incrocio delle vie piramidali e sensitive) e periferico omolaterale (per danno a carico dei nuclei o delle fibre dei nervi cranici), spesso corredato da segni di deficit cerebellare.

A seconda del livello lesionale distingueremo sindromi bulbari, pontine o mesencefaliche.

Tra le **sindromi bulbari** abbiamo:

- sindrome di **Wallenberg**, che è la più frequente sindrome alterna bulbare, ed insorge per occlusione dell'a. cerebellare postero-inferiore o della vertebrale nella sua porzione terminale.

Si caratterizza per:

- Omolateralmente: sindrome di Bernard-Horner, nistagmo rotatorio, sindrome cerebellare (asinerzia, atassia e adiadococinesia), ipoestesia facciale termodolorifica, paralisi faringo-laringea (disfagia, disartria, disfonia)
- Controlateralmente: ipoestesia corporea termodolorifica, emiparesi.

Tra le **sindromi pontine** abbiamo:

- sindrome di **Millard-Gubler**, dovuta ad una lesione della parte ventrale del ponte (interessando le fibre pontine del 6 e 7 nervo cranico e il fascio piramidale), solitamente da neoplasia che comprime o invade tale porzione. È caratterizzata:
 - Controlateralmente alla lesione: emiplegia brachio-crurale
 - Omolateralmente alla lesione: diplopia e strabismo convergente.
- sindrome di **Foville**, è dovuta a lesione che interessa la parte dorsale del ponte (colpendo i nuclei del 6 e 7 nervo cranico), principalmente ad eziologia tumorale, e si manifesta con paralisi omolaterale dei muscoli mimici, strabismo convergente, paralisi di sguardo verso il lato della lesione e deviazione dello sguardo controlateralmente alla lesione.

Tra le sindromi mesencefaliche abbiamo:

- sindrome di **Weber**, è causata da infarto mesencefalico a seguito di occlusione dei rami paramediani dell'arteria cerebrale posteriore. Si caratterizza per strabismo divergente, ptosi palpebrale e midriasi (da paralisi del nervo oculomotore) omolateralmente alla lesione, ed emiplegia controlaterale alla lesione.
- sindrome di **Parinaud**, causata da una lesione a carico del tetto del mesencefalo. La caratteristica principale è la paralisi dello sguardo coniugato di verticalità (impossibilità a guardare in alto o in basso). Possono essere presenti nistagmo, mancanza di convergenza e il fenomeno di **ArgyllRobertson** (abolizione del riflesso miotico, restringimento della pupilla, alla stimolazione luminosa). La causa più frequente è tumorale, in particolar modo per tumore alla ghiandola pineale (epifisi).

NERVO OTTICO (2): il nervo ottico, partendo dal suo decorso intraorbitario, è composto dal tratto bulbare (compreso tra l'origine e il polo posteriore del bulbo oculare) e da quello retrobulbare, che si estende fino al forame ottico (all'estremità della fessura orbitaria superiore).

Una volta impegnatosi nel forame, prosegue nella fossa cranica anteriore fino alla sella turcica, a livello della quale ciascun nervo confluisce nel chiasma ottico.

Nel chiasma le fibre nasali di ogni retina si incrociano, formando il tratto ottico, e raggiungono il corpo genicolato laterale (nucleo talamico), mentre una piccola parte giunge al collicolo superiore e al tetto del mesencefalo (vedi riflesso pupillare).

Il corpo genicolato laterale è un centro visivo primario, che proietta le radiazioni ottiche alla corteccia visiva primaria (polo posteriore del lobo occipitale, area 17).

- **lesione del nervo ottico:** può essere completa o incompleta, nel primo caso si ha cecità completa omolaterale (amaurosi) con midriasi pupillare e scomparsa del riflesso fotomotore, mentre la lesione di una parte di nervo ottico determina uno scotoma nella zona corrispondente alle fibre lesionate.

- **lesione del chiasma:** in questo caso la sintomatologia è caratterizzata dalla perdita di una metà del campo visivo, quindi abbiamo emianopsia, che può essere bitemporale (cioè cecità nei due emicampi visivi temporali, e si realizza per lesione sulla linea mediana del chiasma, dove si incrociano le fibre nasali, solitamente di natura neoplastica), nasale omolaterale (per lesione esterna del chiasma, che coinvolge le fibre temporali che non si incrociano) o nasale bilaterale (rara, dovuta solitamente a processi flogistici meningei, emorragie, traumi).

- **lesione del tratto ottico:** determina in ogni occhio un deficit di mezzo campo visivo controlaterale alla lesione, cioè nell'occhio dalla parte della lesione sarà compromesso il campo visivo nasale (per lesione delle fibre temporali), nell'occhio dall'altra parte le fibre interessate saranno quelle nasali (che si sono incrociate) e quindi il deficit è temporale. È possibile, inoltre, osservare il fenomeno della rigidità pupillare emianopsica, in cui la stimolazione luminosa delle metà cieche delle due retine non suscita il riflesso fotomotore.

A differenza delle lesioni dei corpi genicolati, i deficit del campo visivo non sono congrui, ossia non c'è sovrapponibilità fra il deficit di un occhio e dell'altro come contorni e dimensione. In genere si tratta di patologie tumorali.

- **lesione delle radiazioni:** comporta un deficit campimetrico a quadrante (quadrantopsia) superiore se sono lesi i contingenti inferiori, mentre vi sarà una quadrantopsia inferiore se sono lesi i contingenti superiori. È conservato, invece, il riflesso pupillare alla luce.

- **lesione corticale:** la lesione bilaterale della corteccia calcarina determina cecità corticale, caratterizzata da conservazione del riflesso fotomotore e da abolizione del nistagmo optocinetico (movimento ondulatorio involontario dei bulbi oculari quando si osserva un oggetto in movimento rapido e regolare). La causa è in primis di natura vascolare ischemica, poi per neoplasia o traumi cranici.
- **papilla da stasi:** consiste in un quadro oftalmoscopico di edema non infiammatorio della papilla ottica, ed è spesso un indice precoce di ipertensione endocranica. La sintomatologia è solitamente limitata a intermittenti annebbiamenti visivi e ad una modica riduzione del visus, soprattutto nelle fasi tardive. Può evolvere verso un'atrofia ottica secondaria, che comporta abbassamento dell'acutezza visiva fino alla cecità, riduzione concentrica e progressiva del campo visivo, scolorimento progressivo della papilla fino a che essa si presenta come un disco bianco rimpicciolito. La pupilla diventa midriatica, il riflesso alla luce si indebolisce e alla fine scompare del tutto.

NERVI OCULOMOTORI (3,4,6)

Nervo oculomotore comune (3): È un nervo puramente motore, composto da fibre effettrici viscerali che conducono impulsi ai due muscoli intrinseci dell'occhio (lo sfintere dell'iride e il muscolo ciliare importanti per i riflessi fotomotori e di accomodazione), e da fibre motrici somatiche, deputate alla innervazione dei muscoli estrinseci dell'occhio.

Ha la sua origine reale nel mesencefalo, nei due nuclei motori somatici, e dal nucleo parasimpatico mesencefalico (di Edinger-Westphal), da cui originano le fibre pregangliari per i muscoli intrinseci dell'occhio.

In caso di lesione si avrà incapacità di rotazione del bulbo oculare (verso l'alto, il basso e l'interno), strabismo divergente, diplopia crociata (in cui l'immagine falsa si forma verso il lato opposto), ptosi palpebrale e midriasi.

Nervo trocleare (4): è un nervo motorio che innerva il muscolo obliquo superiore dell'occhio, il quale provvede a ruotare l'occhio verso il basso ed esternamente. Il suo nucleo originario si trova davanti all'acquedotto di Silvio, all'altezza del tubercolo quadrigemino inferiore del tetto del mesencefalo.

In caso di lesione si avrà incapacità di rotazione del bulbo oculare verso il basso e l'esterno, strabismo convergente e diplopia (si presenta solo quando si guarda sotto il piano orizzontale in quanto il retto inferiore non è bilanciato dall'obliquo, ed infatti spesso i pazienti assumono posture atte a neutralizzare tale compromissione).

Nervo abducente (6): origina dal nucleo del nervo abducente del tegmento del ponte contribuisce al controllo della muscolatura estrinseca dell'occhio, innervando il muscolo retto laterale. In caso di lesione si avrà incapacità di del bulbo oculare di muoversi orizzontalmente verso l'esterno, strabismo convergente e diplopia orizzontale omonima (in cui la falsa immagine è situata dal lato del deficit ed esternamente all'immagine reale).

Sindrome della fessura sfenoidale: dovuta solitamente a compressione da parte di un tumore con sede nella fessura sfenoidale. Al suo interno passano, per arrivare all'orbita, i nervi oculomotori, congiuntamente alla prima branca del trigemino, nonché la vena oftalmica superiore che drena il sangue dall'occhio.

Si manifesta con esoftalmo, ptosi neurogena, deficit completo o parziale della motilità dell'occhio, midriasi paralitica, parestesie o ipoanestesia nel territorio di innervazione del nervo oftalmico.

La paralisi dello sguardo può derivare da:

- **lesione corticale** (area 8), che produce una paralisi di lateralità volontaria verso il lato opposto. Poiché tale lesione si accompagna quasi sempre a emiparesi controlaterale, la prevalenza dell'area frontale sana controlaterale determina la deviazione tonica degli occhi a guardare gli arti sani.
- **lesione mesencefalica**, che determina una paralisi di verticalità, sia volontaria che automatica, associata a paralisi della convergenza e nistagmo retrattorio (come nella sindrome di Parinaud).
- **lesione pontina**, che determina una paralisi di lateralità, sia automatica che volontaria, verso il lato della lesione, con deviazione tonica degli occhi a guardare il lato malato.
- **lesione del fascicolo longitudinale mediale**, che determina una paralisi internucleare. Se è lesa il FLM di destra, il retto interno di destra non funziona e l'occhio destro non adduce, mentre quello sinistro abduce con scosse di nistagmo. Non sono intaccati, invece, i movimenti di convergenza, dato che le vie per questi movimenti hanno un decorso indipendente dal FLM.

Una lesione più ampia, interessando il fascicolo longitudinale mediale e il centro pontino dello sguardo laterale dello stesso lato, causa la **sindrome dell'uno e mezzo**, con paralisi totale di lateralità (uno) dell'occhio omolaterale alla lesione e paralisi dell'adduzione (mezzo) dell'occhio controlaterale. È conservata solo l'abduzione dell'occhio controlaterale.

La **sindrome di Bernard-Horner** è dovuta a lesioni delle vie oculari ortosimpatiche e si manifesta con:

- Restringimento della rima palpebrale superiore per paralisi del muscolo tarsale superiore
- Enoftalmo, ossia il rientro dell'occhio nell'orbita (spesso non presente)
- Miosi, ossia restringimento della pupilla
- Anidrosi, ossia l'assenza di sudorazione, sul volto in questo caso (presente solo se la lesione avviene inferiormente alla biforcazione carotidea. Superiormente le fibre simpatiche deputate alla sudorazione seguono l'arteria carotide esterna, le rimanenti l'arteria carotide interna)

È spesso associata nelle paralisi ostetriche ad una lesione del plesso brachiale inferiore (radici C7 e C8, T1), nota anche col nome di paralisi di Dejerine-Klumpke. Nell'adulto può essere dovuta a cause secondarie, che esercitano una lesione o compressione delle fibre neuronali. Questo può avvenire lungo tutto il tragitto delle fibre, ossia:

- nel SNC: a causa di lesioni del tronco encefalico, sindrome di Wallenberg, neuroblastoma cervico-facciale
- nel SNP: a causa di dissezioni dell'arteria carotide (post-gangliare), nella sindrome di Pancoast, per tumore dell'apice polmonare (pre-gangliare).

NERVO TRIGEMINO (5): È un nervo misto costituito prevalentemente da fibre sensitive somatiche e da un piccolo contingente di fibre motorie. Questi due componenti emergono direttamente dal nevrasso come due radici distinte: la radice sensitiva mette capo al ganglio semilunare del Gasser (origine reale delle fibre sensitive); la radice motrice, più piccola, passa al di sotto del ganglio medesimo e si unisce alla terza branca trigeminale.

I prolungamenti periferici delle cellule gangliari del nucleo di Gasser costituiscono i nervi oftalmico, mascellare e parte del mandibolare.

La prima branca costituisce il ramo afferente del riflesso corneale, il cui ramo efferente è costituito dal nervo faciale.

In caso di lesione del ganglio di Gasser o dei tronchi nervosi si avranno disturbi sensitivi se sono interessate la 1 o la 2 branca, mentre si avranno sintomi sensitivi e motori (deficit dei muscoli masticatori) se è interessata la 3 branca.

I disturbi sensitivi consistono in ipo-anestesia dei territori innervati. Possono essere presenti ageusia (incapacità di percepire il gusto di una sostanza) nei 2/3 anteriori della lingua e riduzione della secrezione delle ghiandole salivari maggiori.

Nelle lesioni del ganglio di Gasser o del nervo oftalmico manca la sensibilità corneale, con possibilità di insorgenza di cheratite neuroparalitica.

I disturbi motori si manifestano con riduzione della forza nei movimenti di masticazione e deviazione della mandibola verso lo stesso lato.

Le lesioni che interessano il nucleo sensitivo del trigemino nel tronco cerebrale determinano una caratteristica anestesia a “foglie di cipolla”, cioè con disposizione concentrica al naso e alla bocca.

NERVO FACIALE (7): Il nervo faciale costituisce il VII paio di nervi cranici e comprende due distinti nervi, il nervo faciale propriamente detto (che contiene fibre motrici somatiche per l'innervazione dei muscoli mimici e degli altri muscoli derivati del secondo arco branchiale) ed il nervo intermedio (che comprende fibre sensitive somatiche e viscerali che hanno una origine comune nel ganglio genicolato e si portano ai 2/3 anteriori della lingua e a una ristretta area del padiglione auricolare, e fibre parasimpatiche pregangliari per le ghiandole lacrimali, per le ghiandole salivari sottomandibolare e sottolinguale e per le ghiandole della mucosa del naso e del palato).

Origina anteriormente al peduncolo cerebellare, a livello dell'estremità caudale del ponte, attraversa il meato acustico interno ed entra nel canale facciale, dove si trova il ganglio genicolato. All'uscita dal canale facciale, a livello della parotide si divide in diverse diramazioni che raggiungono il cuoio capelluto, il padiglione auricolare, il volto, il platisma, il muscolo stiloioideo e il ventre posteriore del muscolo digastrico. Per quel che riguarda la patologia del Faciale, è fondamentale distinguere il deficit facciale centrale da quello periferico.

La paralisi facciale centrale è dovuta a lesioni delle vie piramidali legate al nucleo del nervo; causa la paresi dei muscoli mimici della metà inferiore del viso dal lato controlaterale a quello della lesione.

La paralisi facciale periferica è dovuta a lesioni del nucleo del nervo, della sua radice o delle sue fibre. Causa la paresi di tutti i muscoli mimici della metà del viso omolaterale alla lesione. Si nota la sparizione dei solchi e delle rughe, la rima buccale deviata verso il lato lesio, il sopracciglio abbassato, la rima palpebrale più ampia (lagofalmo) e caduta di lacrime lungo la guancia. Il paziente ha difficoltà a fischiare o succhiare, così come è difficoltosa la masticazione e deglutizione. È presente il segno di Bell (rotazione del bulbo oculare del lato paretico verso l'alto quando il paziente è invitato a chiudere gli occhi).

Se la lesione ha sede prima dell'uscita dal foro stilo-mastoideo determina solo paralisi della muscolatura mimica. Se è situata prima della corda del timpano si avrà anche deficit di salivazione e di sensibilità gustativa ai 2/3 anteriori della lingua. Quando è situata tra il ganglio genicolato e l'emergenza dello stapedio si avrà anche iperacusia. Infine, se è posta fra il ganglio genicolato e l'ingresso del meato acustico interno, si osserverà anche deficit di lacrimazione.

SINDROMI MIDOLLARI: Il midollo spinale è la porzione extracranica del sistema nervoso centrale, collocata all'interno del canale vertebrale. Comincia dal foro occipitale, come prosecuzione del bulbo, e continua in senso caudale fino al cono midollare a livello lombare. La sua estensione fibrosa, detta filum terminale, si prolunga fino al coccige.

Il midollo spinale dà origine, con i nervi spinali, al sistema nervoso periferico.

È avvolto dai tre foglietti meningei, cioè la pia madre, l'aracnoide e la dura madre. Inoltre, tra la pia e l'aracnoide è compreso lo spazio subaracnoideo, contenente il liquido cefalorachidiano, tra l'aracnoide e la dura c'è uno spazio contenente linfa, e tra la dura e il periostio uno spazio contenente plessi venosi e grasso.

Nel midollo spinale in sezione trasversale si distinguono facilmente due aree per la diversa forma assunta in sezione e per la loro diversa colorazione, la sostanza grigia di forma simile a quella di una "H" (e ricca di pirenofori, dendriti, porzioni prossimali degli assoni, glia e vasi sanguigni), e la sostanza bianca esterna) costituita prevalentemente da assoni mielinizzati e vasi sanguigni).

Le radici anteriori (motorie) e posteriori (sensitive) si riuniscono a livello del foro intervertebrale formando il nervo spinale.

Tra i fasci midollari distinguiamo fasci ascendenti e fasci discendenti.

Per quel che riguarda i fasci ascendenti, il cordone posteriore della sostanza bianca, chiamata anche via spino-bulbotalamica del midollo spinale, è divisibile in due fasci che sono il fascicolo gracile e fascicolo cuneato (formati dai prolungamenti periferici delle cellule a T dei gangli spinali). La funzione delle colonne dorsali è il trasporto di informazioni propriocettive, esterocettive e vibratorie, conducono la sensibilità profonda. Le colonne dorsali terminano a livello dei loro nuclei posteriori del bulbo. Da questi parti il 2 neurone costituente il fascio bulbo-talamico.

I fasci spinocerebellari sono due, il fascio spinocerebellare anteriore (o ventrale) e quello posteriore (o dorsale). Sono collocati al margine laterale del midollo spinale ed originano dalla colonna di Clarke nel midollo, per poi risalire sino a livello del ponte dove terminano nel peduncolo cerebellare inferiore e quindi nel verme cerebellare, e sono responsabili della regolazione cerebellare sui movimenti degli arti omolateralmente.

I fasci spinotalamici (laterale e anteriore) sono costituiti da neuroni di secondo ordine le cui fibre si portano nella sostanza bianca antero-lateralmente al corno anteriore. La loro funzione è quella di convogliare alla corteccia somatosensitiva primaria informazioni riguardanti il dolore, la temperatura, il tatto non discriminativo e la barestesia.

Le vie discendenti del midollo spinale originano da neuroni della corteccia cerebrale o del tronco encefalico. Sono associate al controllo del tono muscolare, del movimento e della postura.

Il fascio corticospinale (o piramidale diretto) decorre nel cordone anteriore e non decussa nella decussatio piramidum ma nella commessura anteriore prima di connettersi con i motoneuroni spinali delle corna anteriori.

Il fascio piramidale crociato si incrocia nel bulbo e decorre nel cordone laterale del midollo. I due fasci recano impulsi motori volontari e svolgono azione inibitrice sul tono muscolare e sui riflessi propriocettivi spinali.

Altri fasci discendenti spinali connettono molteplici strutture encefaliche ed appartengono al sistema extrapiramidale (tetto-, reticolo-, vestibolo-, rubrospinale). Una sezione trasversa acuta del midollo spinale avviene frequentemente per trauma con frattura vertebrale, o da vasculopatia, mieliti, tumori ed ernie discali.

Sindrome midollare da sezione trasversa completa

Nella fase acuta non è presente nessuna attività volontaria o riflessa sottolesionale, si tratta della fase di shock spinale. Durante questo periodo i muscoli innervati dai segmenti midollari sottostanti alla lesione sono completamente flaccidi.

Si ha tetraplegia se la lesione è a monte del rigonfiamento cervicale o paraplegia se la sezione è tra questo e quello lombare. Si avrà anestesia totale, disturbi delle funzioni vescicale, rettale e sessuale.

Alla sezione midollare fanno seguito 3 fasi:

- fase di shock
- fase di ipereccitabilità (in cui si ha automatismo midollare, con ricomparsa di riflessi, il Babinski per primo, ipertonìa muscolare e funzioni viscerali)
- fase di ipoecitabilità (in cui scompare l'attività automatica del midollo, con ipotonia muscolare, iporeflessia e delle funzioni viscerali).

Sezione cervicale superiore

La sezione al di sopra del rigonfiamento comporta tetraplegia, paralisi (dei muscoli dei cingoli, del tronco e del collo), anestesia (di arti e tronco), deficit motorio del diaframma a cui seguono disturbi respiratori.

Sezione cervicale media

Tetraplegia, assenza del riflesso bicipitale ed inversione del radiale (con flessione delle dita anziché dell'avambraccio), anestesia degli arti e del tronco fino alla 2^a costa.

Sezione cervicale inferiore

Paralisi del tronco e degli arti inferiori, mano ad artiglio e sindrome di Bernard-Horner.

Sezione toracica

Paraplegia, anestesia e riflessività variabile

Sezione lombare

Paraplegia, anestesia fino alla cresta iliaca, iporiflessia patellare, disturbi sfinterici e sessuali (erezione abolita).

La risonanza magnetica è l'esame diagnostico di prima scelta in tutte le mielopatie.

COMA: è definibile come una prolungata abolizione della vigilanza e della coscienza, dovuta a molteplici tipi di danno cerebrale, non reversibile sotto l'influenza di stimolazioni psicosensoriali esterne. È presente abolizione delle funzioni somatiche associata ad alterazioni della regolazione delle funzioni vegetative e della vita di relazione.

Dal punto di vista fisiopatologico implica una lesione della formazione reticolare del tronco cerebrale in uno dei vari livelli.

Varie classificazioni sono state proposte per il coma, tra cui:

- in base allo stato di coscienza, in cui si parte dallo stadio di minor compromissione che corrisponde all'obnubilamento, poi c'è il coma leggero (o stupor, in cui vi è assenza agli stimoli verbali ma risposta a quelli dolorifici). In condizioni più severe si parla di coma moderato (o di 2 grado, in cui sono ancora conservate le funzioni vegetative, il riflesso corneale, le risposte pupillari alla luce e gli altri riflessi del tronco), mentre lo stadio successivo corrisponde al coma profondo (in cui vi è assenza di risposta agli stimoli esterni e grave alterazione delle funzioni vegetative, con i vari riflessi che sono inevitabili). Lo stadio finale corrisponde alla morte cerebrale (coma depasse).

- in base alla sede anatomica compromessa, in cui possiamo distinguere il coma corticale, diencefalico, mesencefalico, ponto-bulbare.

- in base alla scala di Glasgow, che prevede la ricerca di tre segni (apertura degli occhi, risposta verbale, risposta motoria) e per ognuno attribuisce un punteggio, con un massimo uguale a 15 che definisce uno stato di coscienza normale, tra i 14 ed i 9 punti si definiscono diversi livelli di alterazione della coscienza, mentre un punteggio inferiore a 9 definisce lo stato di coma, ed un punteggio inferiore a 3 il coma profondo (o morte cerebrale se si associa ad elementi clinici e strumentali).

La valutazione strumentale si avvale dell'EEG, della TC e della RM.

Dal punto di vista clinico possiamo distinguere gli stati di:

- morte encefalica, definita come la cessazione irreversibile delle funzioni encefaliche indipendentemente dalle funzioni degli altri organi (ed è una situazione in cui è possibile l'espanto degli organi). La morte encefalica prevede la presenza dello stato di incoscienza, dell'assenza di riflessi del tronco, della respirazione spontanea, del silenzio elettrico cerebrale all'EEG (con potenziali minori a 2 microV per più di 30 minuti), con le condizioni che devono durare almeno 6 ore ed accertate da un collegio medico di 3 specialisti.

- stato vegetativo, in cui vi è un lieve recupero della vigilanza, del ritmo sonno-veglia e delle funzioni autonome, ma in assenza di coscienza di sé e dell'ambiente, del linguaggio e di risposte comportamentali intenzionali agli stimoli esterni.
- stato di minima coscienza, in cui vi è una severa alterazione della coscienza con presenza di una minima manifestazione comportamentale di relazione con l'ambiente.

Delirium: il termine delirio (o stato confusionale acuto) è una sindrome clinica caratterizzata da transitoria ed in genere reversibile confusione mentale che si associa ad un importante disorientamento spaziale e temporale, inattenzione e pensiero disorganizzato.

Caratteristica tipica del delirium è l'insorgenza rapida e il decorso ad intensità fluttuante, il deficit di attenzione e la grave e generalizzata disorganizzazione del comportamento.

Tipicamente coinvolge altri deficit cognitivi, variazioni dello stato di eccitazione (tipo iperattivo, ipoattivo), deficit percettivi, alterazione del ciclo sonno-veglia, e aspetti/caratteristiche psicotiche come allucinazioni e deliri.

CEFALEA: La classificazione internazionale comprende 14 gruppi di mal di testa. I primi quattro di questi sono classificati come cefalee primarie, i gruppi dal 5 al 12 come cefalee secondarie, le nevralgie craniche, i dolori facciali di origine centrale e gli altri mal di testa sono inserite negli ultimi due gruppi.

La classificazione ICHD-2 definisce l'emicrania, la cefalea di tipo tensivo, la cefalea a grappolo e le cefalee trigeminali come i principali tipi di cefalee primarie. Inoltre, altri tipi di cefalea sono classificati come primarie (da tosse, lancinante, cronica). Le cefalee secondarie sono classificate in base alla loro eziologia (traumi cranici, disturbi vascolari intracranici, disturbi psichiatrici, da tumore, da uso di sostanze, infettive, disturbi dell'omeostasi, da dolori facciali).

Emicrania: è una malattia neurovascolare cronica, caratterizzata da attacchi ricorrenti di cefalea associati a sintomi neurologici, gastrointestinali e disautonomici. L'emicrania con aura o senza riconosce come teoria patogenetica una teoria unificante delle precedenti ipotesi vascolari, biochimiche o di inattivazione corticale. Si pensa che all'origine dell'attacco vi siano una serie di fattori scatenanti (psichici, fisici o emotivi) che in soggetti predisposti danno origine ad una cascata di eventi, con infiammazione neurogenica dei vasi meningei con rilascio di diversi peptidi vasoattivi.

L'aura emicranica viene spiegata con il meccanismo della depressione corticale propagata, ovvero un'ondata di attività neuronale seguita da un periodo di inattività. Dopo l'ondata di attività del flusso sanguigno verso la corteccia cerebrale, la zona interessata sperimenta una diminuzione di attività per un tempo che può andare da due a sei ore. Si ritiene che quando la depolarizzazione viaggia lungo il lato inferiore del cervello, le vie del dolore, presenti nella testa e nel collo, siano attivate.

Gli attacchi sono diradati all'inizio ma la frequenza aumenta con gli anni; eventi traumatici (gravi malattie, interventi, gravidanza) tipicamente la fanno cessare, ma al ritorno alla normalità si ha di nuovo la malattia. Spesso con la menopausa si ha un passaggio dall'emicrania alla cefalea tensiva.

Dal punto di vista sintomatologico si distinguono tre fasi in ogni singolo attacco:

- Prodromica, che inizia alcune ore prima o addirittura giorni, con alterazioni del tono dell'umore, dell'appetito, del ritmo del sonno. Nell'infanzia si hanno anche disturbi GE.

- Cefalea, andamento ingravescente, spesso al mattino, in circa 1-2 ore, e l'apice dura almeno una giornata, talvolta anche 2-3 giorni. La cefalea è intensa, pulsante o

gravativa, le brusche manovre craniche provocano dolore violento, perché modificano la pressione nei vasi stimolando la parete infiammata. Il dolore è localizzato all'inizio ad un emicranio (da cui il nome) e poi si estende a tutta la testa. Durante la crisi si presenta una specifica ipersensibilità sensoriale, il viso è pallido e vi può essere lacrimazione.

La crisi emicranica può essere preceduta o accompagnata da fenomeni neurologici accessuali, della durata massima di 60 minuti, che rappresentano la cosiddetta aura emicranica, con disturbi per lo più visivi (abbagliamento, fosfeni, scotomi scintillanti) ma anche parestesie, disturbi del linguaggio o emiparesi.

- Risoluzione, decresce lentamente il dolore. Soprattutto nei giovani il vomito, il sonno o il riposo possono far cessare rapidamente l'attacco.

Negli attacchi gravi si possono avere anche fono e fotofobie, e disturbi vegetativi soprattutto GE, che costringono a letto il soggetto.

Non esiste alcuna diagnosi strumentale (come in tutte le forme primitive). I criteri diagnostici prevedono almeno 5 attacchi con le seguenti caratteristiche :

- Durata compresa fra 4 e 72 ore
- Presenza di vomito o nausea, oppure presenza di fono e fotofobia

La cefalea ha almeno 2 fra le seguenti caratteristiche

- Localizzazione unilaterali
- Qualità pulsante
- Intensità tale da ridurre l'attività quotidiana
- Peggioramento provocato dall'attività fisica
- Assenza o non correlazione con altre forme di cefalea secondaria.

Cefalea tensiva: La cefalea di tipo tensivo è la più frequente (90%) tra le cefalee. È caratterizzata da dolore di qualità gravativo-costrittiva al capo, soventemente associato all'aumento del tono dei muscoli del capo e/o della nuca.

Il dolore della cefalea di tipo tensivo viene sovente descritto come una forte sensazione di compressione della testa, come se questa fosse stretta da una morsa.

Il dolore non è pulsante ed è frequentemente bilaterale, tipicamente lieve o moderato, ma talora può essere anche molto intenso.

Generalmente dura 4-6 ore, ma può anche manifestarsi per minuti, un giorno intero (comincia al mattino, aumenta lentamente nel corso della giornata, scompare alla sera), per diversi giorni o mesi (dolore subcontinuo nelle forme croniche), talora per

anni. La sua comparsa o intensità è influenzata da stress emotivi, ansia e depressione.

Può coesistere aumentata dolorabilità dei muscoli della testa alla palpazione manuale.

Cefalea a grappolo: è una cefalea primaria neurovascolare estremamente dolorosa. Ha carattere periodico, con fasi attive alternate a fasi di remissione spontanea. Tali fasi attive vengono chiamate "grappoli" (o "cluster"). L'intenso dolore è causato dall'eccessiva dilatazione dei vasi cranici che generano pressione sulle terminazioni sensitive del nervo trigemino.

La cefalea a grappolo è caratterizzata da un dolore intenso, di tipo trafittivo, normalmente unilaterale, localizzato attorno all'occhio o dietro di esso ed accompagnato da importanti sintomi autonomici quali lacrimazione, ptosi, congestione nasale, edema palpebrale, rinorrea, sudorazione facciale e frontale, tutti omolaterali alla cefalea.

Ogni singolo attacco può durare in genere dai 15 ai 180 minuti ed è stato riscontrato che può ripetersi più volte nell'arco della stessa giornata.

Cefalea ipotensiva: è dovuta alla diminuzione della tensione del liquor.

È una cefalea diffusa o sorda che peggiora entro 15 minuti dall'assunzione della posizione seduta o della stazione eretta, accompagna da almeno uno dei segni/sintomi tra rigidità nucale, ipoacusia, fotofobia, nausea.

Nevralgie facciali: il termine nevralgia disegna una sindrome dolorosa causata da lesioni del neurone sensitivo periferico.

Nelle malattie radicolari e gangliari i dolori nevralgici sono per lo più intermittenti, a carattere urente, trafittivo.

Nevralgia trigeminale: La nevralgia del trigemino è un disturbo unilaterale caratterizzato da dolori di breve durata, a tipo scossa elettrica; il dolore – tipicamente – inizia e termina in modo brusco ed è limitato al territorio di distribuzione di una o più branche trigeminali. Il dolore è spesso innescato da stimoli

(fattori scatenanti) innocui e comuni, quali lavarsi il volto o i denti, radersi, fumare, parlare, ma spesso si presenta anche spontaneamente. Piccole aree del solco naso-labiale e/o del mento sono particolarmente suscettibili allo scatenamento del dolore ("zone grilletto" o trigger). Il decorso presenta solitamente fasi di remissione di durata variabile.

La nevralgia trigeminale può essere primitiva o sintomatica.

Nel primo caso abbiamo un dolore urente, intensissimo, che insorge improvvisamente con localizzazione preferenziale nel territorio di innervazione della 2 o 3 branca, ed è spesso accompagnato da iperemia cutanea, lacrimazione, ipertono dei muscoli del viso e fotofobia.

La diagnosi è fatta seguendo le 4 leggi di Sicard:

- dolore monolaterale
- sede delimitata
- interessamento di una branca
- assenza di altri sintomi neurologici.

La nevralgia trigeminale secondaria è meno frequente e può esser causata da molteplici condizioni (flogosi, tumori, fratture ossee facciali). Può essere bilaterale, non ben delimitata ed il dolore può diventare continuo.

Nevralgia del nervo glossofaringeo: La nevralgia glossofaringea consiste in un dolore severo, ma transitorio, con carattere trafittivo, localizzato all'orecchio, alla base della lingua, nella fossa tonsillare o sotto l'angolo della mandibola. Il dolore è pertanto avvertito nelle zone di distribuzione dei rami auricolari e faringei dei nervi vago e glossofaringeo. È di solito scatenato dalla deglutizione, dal parlare o dal tossire e può andare incontro a remissioni e recidive come la nevralgia trigeminale.

MALATTIE CEREBROVASCOLARI

Anatomia del circolo cerebrale: Il cervello è vascolarizzato da due sistemi indipendenti a destra e a sinistra, il sistema anteriore e il sistema posteriore. Si tratta quindi di quattro tronchi arteriosi, (tre in realtà perché le due vertebrali si uniscono nella basilare comune) comunicanti con un sistema equalizzante di distribuzione che è il poligono del Willis.

Il circolo anteriore è responsabile dell'80% della perfusione (40% ogni carotide), quello posteriore del 20%.

Il flusso è estremamente elevato: pur essendo il 2% del peso, il cervello consuma il 20% dell'ossigeno e del glucosio, e non ha una riserva energetica; riceve il 15% della portata cardiaca.

La carotide interna attraversa il canale nell'osso temporale e si divide in quattro rami maggiori:

- Arteria cerebrale anteriore, in continua comunicazione tramite rami anastomotici (comunicante anteriore) con quella dello stesso lato.
- Arteria cerebrale media, che è il ramo maggiore.
- Arteria coroidea anteriore
- Arteria comunicante posteriore

Le due vertebrali entrano dal forame magno del cranio, si uniscono insieme a formare il tronco comune dell'arteria basilare, ma prima staccano rami che formano le arterie spinali anteriori e posteriori e le arterie cerebellari postero-inferiori.

L'arteria basilare, una volta riunita, da piccoli rami per il ponte e tre coppie di arterie maggiori:

- Arterie uditive interne
- Arterie cerebellari antero-inferiori
- Arterie cerebellari superiori

Il tronco comune della basilare termina dividendosi a T nelle due arterie cerebrali posteriori.

Il circolo del Willis è un sistema anastomotico che mette in comunicazione il circolo anteriore con quello posteriore, permettendo l'equilibratura delle pressioni e probabilmente l'adattamento della resistenza vascolare arteriolare alle variazioni della pressione sistemica.

E' formato dalle cerebrali anteriori con il loro ramo comunicante, dalle carotidi interne nella zona di divisione, dalle comunicanti posteriori e dalle cerebrali posteriori.

Grazie ad un sistema di autoregolazione meccanica, i vasi cerebrali vanno incontro a vasodilatazione o a vasocostrizione in risposta ad aumenti o cali della pressione arteriosa, così da avere un flusso cerebrale pressochè costante (per valori compresi tra 50 e 160 mmHg).

Esiste anche un meccanismo di autoregolazione metabolica che garantisce alle aree cerebrali l'adeguato apporto di sangue in risposta alle variazioni dei metaboliti locali (in particolar modo la CO₂).

In caso di occlusione di un'arteria cerebrale, a seconda della gravità della riduzione del flusso, si assiste ad un tempo di sopravvivenza diverso delle cellule, dopo il quale i danni diventano irreversibili: riduzioni di flusso di poco al di sotto della soglia di ischemia permettono una sopravvivenza di alcune ore, altrimenti per flusso nullo o quasi, le cellule sopravvivono pochi minuti.

Le cellule che ricevono un flusso poco al di sotto della soglia ischemica sono in genere quelle situate nella zona periferica del territorio che compete al vaso occluso, poichè in queste zone è presente un certo circolo collaterale dovuto alle arterie vicine, pervie, che permette la sopravvivenza delle cellule.

Queste aree sono dette di penombra ischemica, e sono responsabili di deficit focali reversibili, ossia sono il substrato fisiopatologico del TIA.

Nella zona centrale, invece, si ha l'abolizione pressochè totale del flusso, per cui entro pochi minuti si ha un danno cellulare irreversibile.

Queste aree del tutto compromesse sono il substrato dello stroke.

Ictus: Comparsa improvvisa di una sindrome neurologica focale da causa vascolare di durata superiore alle 24 ore (inferiore alle 24 ore si parla di TIA).

Gli ictus possono essere classificati in due grandi categorie: ischemici ed emorragici.

Gli ictus ischemici sono causati da una interruzione del flusso di sangue al cervello, mentre gli ictus emorragici sono la conseguenza della rottura di un vaso sanguigno o di una anomalia della struttura vascolare. Circa l'87% degli ictus sono ischemici e il restante emorragici (i TIA sono solamente ischemici).

I meccanismi con i quali si pone in atto un ictus ischemico sono di tipo trombotici (trombosi che può essere dei grandi o piccoli vasi, intra- o extra-cranica), embolici (la maggior parte delle volte a provenienza cardiaca come può avvenire in caso di fibrillazione atriale, protesi valvolare meccanica, infarto miocardico acuto recente, mixoma atriale, endocardite infettiva), ipotensivi (per valore così bassi da non poter essere compensati dai meccanismi di compenso cerebrale).

Per quanto riguarda l'ictus di tipo emorragico, noi abbiamo le emorragie intraparenchimali e le emorragie subaracnoidee.

I fattori di rischio per l'ictus ischemico possiamo distinguerli in modificabili e non modificabili. Tra i fattori modificabili vi sono l'ipertensione arteriosa, alcune cardiopatie (in particolare, fibrillazione atriale), diabete mellito, iperomocisteinemia, ipertrofia ventricolare sinistra, stenosi carotidea, fumo di sigaretta, eccessivo consumo di alcol, ridotta attività fisica, precedenti stroke, contraccettivi orali, alcool, aumento del fibrinogeno, dieta, vita sedentaria.

I fattori non modificabili sono la razza, il sesso, l'età e la storia familiare.

Vari sistemi sono stati proposti per facilitare un precoce riconoscimento di ictus. Ad esempio, una improvvisa insorgenza di debolezza alla faccia, la deriva di un braccio e una difficoltà nel parlare, sono dei segni che molto probabilmente possono portare alla corretta identificazione di un caso di ictus.

Nel caso di ictus trombotico, un trombo si forma solitamente intorno alle placche aterosclerotiche. Poiché l'ostruzione dell'arteria avviene in modo graduale, l'insorgenza dei sintomi dell'ictus trombotico avviene più lentamente rispetto a quella di un ictus emorragico. Se il trombo dovesse staccarsi e quindi viaggiare nel sangue, divenendo così un embolo, potrebbe portare ad un ictus embolico. Due tipi di trombosi possono causare un ictus:

- Malattia dei grandi vasi, che coinvolge le arterie carotidee comuni ed interne, l'arteria vertebrale e il circolo di Willis. Le condizioni patologiche che possono formare trombi nei grandi vasi sono aterosclerosi, vasocostrizione, dissecazione aortica, carotidea o vertebrale, vasculiti.

- Malattia dei piccoli vasi, che coinvolge le piccole arterie all'interno del cervello, ed è dovuta a lipoalinosi (accumulo di materia grassa ialina nel vaso sanguigno a causa della pressione arteriosa alta e dell'invecchiamento), la necrosi fibrinoide e microateromi, e danno luogo ad infarti detti lacunari.

L'anemia falciforme, che comporta una modificazione nella morfologia dei globuli rossi, può portare anche all'ostruzione dei vasi e quindi ad un ictus. Un ictus è la seconda causa di morte nelle persone di età inferiore ai 20 anni con l'anemia falciforme.

Per ictus embolico si intende una ostruzione di un'arteria dovuta ad un embolo, una particella che viaggia nel sangue arterioso e proveniente da altrove. Un embolo è più frequentemente un trombo, ma può anche essere una serie di altre sostanze, compreso il grasso (per esempio, dal midollo osseo in seguito ad una frattura ossea), aria, cellule tumorali o gruppi di batteri (solitamente da endocardite infettiva).

Poiché un embolo ha origine altrove, la terapia locale risolve il problema solo temporaneamente e pertanto, la fonte dell'embolo deve essere identificata.

L'ostruzione da embolo è caratterizzata da una improvvisa insorgenza e i sintomi solitamente sono più evidenti nelle fasi iniziali. Inoltre, i sintomi possono essere transitori, ciò si verifica quando l'embolo viene parzialmente riassorbito o si muove disgregandosi.

Quando si è colpiti da un ictus improvvisamente compaiono varie combinazioni di disturbi, come:

- difficoltà nel linguaggio, con afasia o disartria
- perdere la forza in metà corpo, quindi emiplegia
- sentire dei formicolii o perdere la sensibilità in metà corpo, ovvero parestesia
- non vedere bene in una metà del campo visivo, quindi emianopsia

Vi possono essere altri sintomi ancora come la maldestrezza, l'assenza di equilibrio e le vertigini. Le emorragie più gravi, soprattutto l'emorragia subaracnoidea, si annunciano con un improvviso mal di testa (cefalea), molto più forte di quello sperimentato in passato, che viene assimilato a un colpo di pugnale inferto alla nuca.

Le diagnosi di TIA e di ictus sono diagnosi cliniche. Tuttavia la tomografia computerizzata (TC) e la risonanza magnetica (RM) sono utili per escludere patologie che possono mimare l'ictus e permettono di documentare la presenza di una lesione, la natura ischemica di questa, la sua sede ed estensione, la congruità con la sintomatologia clinica. La RM presenta vantaggi rispetto alla TC nell'identificazione di lesioni di piccole dimensioni e per quelle localizzate in fossa cranica posteriore. Quando si sospetta una stenosi carotidea si effettua un'ecografia Doppler dei tronchi sovra-aortici soprattutto ai fini della scelta terapeutica in senso chirurgico, eventualmente completando la valutazione con altre tecniche neuroradiologiche non invasive (angio-RM; angio-TC).

La terapia specifica nelle prime ore si basa sulla disponibilità di strutture e di personale dedicati alla cura dell'ictus e nel caso dell'ictus ischemico, sulla possibilità di sciogliere il coagulo nelle prime 4-5 ore (trombolisi), di asportare meccanicamente il trombo mediante procedure interventistiche di tromboaspirazione o di recupero, e di contrastare la formazione di ulteriori trombi attraverso farmaci che prevengono l'aggregazione delle piastrine (antiaggreganti, in primo luogo, l'acido acetilsalicylico).

TIA: un attacco ischemico transitorio è un episodio cerebrovascolare di natura ischemica con segni focali che regrediscono completamente nel giro di 24 ore, usualmente della durata da 2 a 15 minuti con tendenza a ripetersi.

La sintomatologia dipende dal territorio vascolare coinvolto, per cui si distinguono TIA carotidei e vertebro-basilari.

I TIA **carotidei** si caratterizzano per amaurosi transitoria, afasia, disartria, emiparesi ed ipoestesia, di solito ad una metà del corpo.

I TIA **vertebro-basilari** si manifestano con diplopia, vertigini rotatorie, ipostenia, parestesie, disartria e atassia.

Sindromi vascolari cerebrali: quadri clinici conseguenti all'interessamento di un distretto vascolare cerebrale.

L'ischemia **dell'arteria cerebrale media** (che riguarda l'80% degli infarti emisferici) presenta una sintomatologia diversa a seconda che sia dovuta ad un'occlusione: completa, del ramo superiore, del ramo inferiore o dei rami profondi.

L'occlusione completa porta ad emiplegia controlaterale (per coinvolgimento del sistema piramidale), emianestesia (per interessamento del sistema somato-sensoriale), l'emianopsia bilaterale, afasia globale. Poi abbiamo una sintomatologia che è diversa a seconda che il danno sia avvenuto nell'emisfero dominante (con anosognosia ed emisomatoagnosia) o dell'emisfero non dominante (con disturbi della vigilanza).

Se **l'occlusione parziale** riguarda il **ramo superiore** abbiamo emiplegia ed emianestesia controlaterale facio-brachiale, con la deviazione ipsilaterale della testa e degli occhi (in linea di massima la deviazione degli occhi è dallo stesso lato della lesione nell'ictus, mentre è dal lato opposto nelle crisi epilettiche).

L'occlusione del **ramo inferiore** porta ad afasia di Wernicke (se la lesione è nell'emisfero dominante) o a emidisattenzione (se la lesione è nell'emisfero non dominante).

Se ad essere interessati dalla lesione sono i **rami profondi** dell'arteria cerebrale media, la sintomatologia si evidenzia con emiplegia, emianestesia, emianopsia omonima.

L'ischemia **dell'arteria cerebrale anteriore** comporta paralisi dell'arto inferiore controlateralmente, sindrome frontale (caratterizzata da indifferenza, euforia, disfonia e tutta una serie di comportamenti inadeguati ed incongrui con l'ambiente e la situazione, disturbi olfattivi e oculari), disturbi della minzione, lieve ipertonìa dell'arto superiore controlateralmente con tendenza all'afferramento (grasping).

Per quanto riguarda l'ischemia del territorio **dell'arteria cerebrale posteriore**, la compromissione può riguardare il territorio periferico (Emianopsia, laterale omonima, deficit di memoria, alessia senza agrafia, confusione mentale) o il territorio centrale (con sindrome talamica, coreoatetosi, tremore, lieve emiparesi atassia cerebellare, paralisi III° nervo cranico, emiplegia controlaterale, deviazione dello sguardo).

Ischemia in territorio **vertebro-basilare**:

- sindrome cerebellare
- interessamento dei nuclei dei nervi cranici (con manifestazioni omolaterali)
- in caso di interessamento della formazione reticolare pontina paramediana (che controlla l'arousal del nostro cervello, ovvero il risveglio) c'è alterazione dello stato di coscienza, se l'interessamento è a livello bulbare si verifica il drop attack (l'ipotono porta il paziente a cadere, ma egli mantiene lo stato di coscienza).

SINDROME LACUNARE

È determinata da piccoli infarti definiti "lacune" secondari ad occlusione delle piccole arterie penetranti che costituiscono il 10-25% delle ischemie cerebrali. Dopo la guarigione si formano piccole cavità o lacune. È frequentemente associata a ipertensione (60-90%) e aterosclerosi delle grandi e medie arterie intracraniche; inoltre, altri fattori di rischio sono risultati il fumo e il diabete.

Si possono avere i seguenti quadri clinici principali:

- emiparesi motoria pura (deficit motorio esteso ad almeno due segmenti corporei su tre)
- emianestesia pura (deficit sensitivo esteso ad almeno due segmenti corporei su tre)
- ictus sensitivo-motorio (deficit sensitivo-motorio di un emilato corporeo)
- sindrome della mano goffa (lieve impaccio motorio nei movimenti fini della mano accompagnato da disartria).

EPILESSIE: si definiscono come condizioni patologiche caratterizzate dalla presenza di crisi epilettiche non provocate. Per crisi epilettiche intendiamo le manifestazioni prodotte da anomala eccitabilità di una popolazione più o meno circoscritta di neuroni cerebrali.

La **crisi epilettica** è, solitamente, di breve durata e cessa spontaneamente. Quando, invece, le crisi sono continue o si ripetono senza che tra le stesse vi sia un ritorno a una normale condizioni di funzione cerebrale, si parla di **male epilettico**.

Le crisi si suddividono in **crisi parziali**(o focali) e **crisi generalizzate**; le prime sono quelle in cui la sintomatologia di esordio indica il coinvolgimento di una parte dell'emisfero cerebrale, le generalizzate quelle in cui la sintomatologia iniziale suggerisce un interessamento sincrono e simmetrico di ambedue gli emisferi.

Le **parziali** si suddividono a loro volta in **semplici** e **complesse**, sono semplici quelle che si manifestano senza alterazioni dello stato di coscienza e pertanto vengono ricordate e riferite dal soggetto.

Tra le crisi parziali **semplici** vi sono quelle a sintomatologia motoria, la più nota delle quali è la crisi somato-motoria (**Jacksoniana**, che origina dalla corteccia motoria frontale rolandica), che presenta fenomeni motori di tipo clonico (cioè movimenti ripetitivi, spesso di flessione ed estensione) a inizio facciale, brachiale o crurale per poi estendersi a tutto il lato omolaterale (marcia jacksoniana). A questa crisi, che non si accompagna ad alterazione dello stato di coscienza, può seguire un periodo più o meno prolungato di paresi post-clinica nota come paresi di Todd.

Abbiamo poi la crisi **versiva**, che consiste in un fenomeno di rotazione laterale del capo e degli occhi verso il lato opposto al focolaio epilettico, spesso accompagnato da consensuale elevazione dell'arto omolaterale flesso.

Le crisi **fonatorie-afasiche** sono fenomeni positivi e negativi che interessano aree del linguaggio; fonatorie quando si ha emissione stereotipata di fonemi e afasiche quando vi è incapacità ad articolare parola.

Le crisi **gelastiche** e **dacristiche** sono crisi che colpiscono con sorriso irrefrenabile o pianto irrefrenabile, rispettivamente, e sono associate a una rara patologia malformativa che è l'**amartoma** tubero infundibolare talamico.

Le crisi che interessano la sfera sensitiva o sensoriale non producono segni obiettivabili e possono essere conosciute solo dal racconto del paziente.

La crisi **somatosensoriale** è l'equivalente sensitivo (origine post-rolandico) della jacksoniana motoria e consiste nella percezione soggettiva di parestesie e disestesie di un emilato.

Nella crisi **uditiva** il contenuto è un fenomeno allucinatorio che può consistere in fischi, sibili, suoni di varia natura, fino a percezioni strutturali ad esempio brani musicali.

Le crisi **visive** possono essere inibitorie (con transitoria emianopsia o amaurosi), ma più spesso consistono in illusioni (distorsioni percettive come micro o macropsia), allucinazioni semplici (come scotomi, fosfeni) o maggiormente strutturate.

La crisi **olfattiva** e la crisi **gustativa** sono percezioni delle due modalità sensoriali a cui non corrisponde un dato oggettivo reale e sono generalmente a contenuto sgradevole.

Le **vegetative** sono quelle crisi in cui c'è una sintomatologia oro-digestiva (salvazione, deglutizione), fastidio epigastrico, alterazione della frequenza cardiaca, fenomeni di pallore, rossore e fenomeni viscerali poli-distrettuali (erezione, midriasi, brividi, ecc).

Le crisi a sintomatologia **psichica** si dividono in due gruppi; le **cognitivo-mnesiche** e le **istintivo-affettive**. Le principali manifestazioni delle prime sono l'errata percezione di familiarità per esperienze prima ignote (dèjà-vu) oppure il contrario (jamais-vu). Altra possibile espressione in questo ambito di tipo cognitivo è lo stato sognante, ovvero una percezione di distacco, depersonalizzazione, con automatismi comportamentali.

Le istintivo-affettive sono sensazioni fugaci di paura, pianto, rabbia, ansia, fame, sete immotivate; occasionalmente in questo caso si può trattare di sensazioni piacevoli o gratificanti.

Nelle crisi **parziali complesse** abbiamo in associazione ad altri segni o sintomi un'alterazione più o meno pronunciata dello **stato di coscienza** e il paziente ha **amnesia** dell'accaduto (quello con crisi parziale semplice racconta l'evento, mentre quello con parziali complesse no).

La fenomenologia consiste in un esordio la cui forma più abituale è l'**aura epigastrica**, ovvero la sensazione mal definita di malessere a livello epigastrico, a cui segue la perdita di contatto con l'ambiente, una fissità dello sguardo e automatismi comportamentali che possono essere di tipo oro-alimentare (denutrizione, masticazione), di tipo mimico, di tipo gestuale. Alla crisi parziale complessa di solito segue una fase di confusione post-clinica e di afasia motoria. In realtà per alcune tipologie di crisi la distinzione tra semplici e complesse non è agevole perché, per esempio, nelle crisi vegetative c'è un minimo di compromissione dello stato di coscienza; altrettanto nelle crisi gelastiche e dacristiche.

Oggi si preferisce in generale raggruppare tutte le crisi parziali sotto un'unica denominazione di crisi focali.

Le crisi parziali con secondaria generalizzazione, sono crisi che esordiscono come crisi parziali a cui segue una propagazione della scarica epilettica, e si produce una crisi dovuta al coinvolgimento dei due emisferi. La forma usuale di espressione della crisi ad andamento generalizzato è quella tonico-clonica. In molti casi l'inizio parziale della crisi può sfuggire, si tratta delle cosiddette crisi a pronta generalizzazione.

Ad esempio un paziente che ha una crisi di colpo tonico-clonica generalizzata, nel quale si trova una lesione a livello neuroradiologico o una focalità a livello elettroencefalografico, la crisi è quindi secondariamente generalizzata ma a pronta generalizzazione, può quindi sfuggire l'inizio focale (bisogna trattarla come una forma focale).

Per quel che riguarda le **crisi generalizzate**, c'è dall'inizio un interessamento bi-emisferico sincro simmetrico.

L'assenza tipica (piccolo male) è una sospensione dello stato di coscienza di breve durata, senza risoluzione del tono posturale, senza altri fenomeni motori; una variante è l'assenza tipica associata a mioclonie palpebrali, ovvero l'unico fenomeno motorio (si tratta in genere di bambini in età scolare) sono le mioclonie palpebrali bilaterali.

L'assenza atipica è quella con esordio e fine più graduale, in cui la perdita di coscienza può non essere del tutto completa.

La crisi **tonico-clonica** è l'evento epilettico più drammatico (abituale chiamato **grande male**) associato a perdita di coscienza, ed è caratterizzata da un esordio con murmure rauco (**urlo epilettico**) dovuto all'emissione brusca d'aria con contrazione della glottide, a cui segue la **fase tonica iniziale** (ovvero un irrigidimento generalizzato con iperestensione del capo, del tronco e degli arti inferiori, e intrarotazione e flessione degli arti superiori) ed, infine, la **fase clonica** (ovvero scosse muscolari generalizzate a carico dei quattro arti); a questo si può associare morsus (lingua stretta tra i denti), perdita di bava, incontinenza sfinterica urinaria e altre turbe vegetative. La **fase post-critica** dura da qualche minuto a qualche ora, il livello di coscienza migliora gradualmente, talora si ha sonno profondo per qualche ora ed è abituale la cefalea post-critica.

La crisi **tonica** si esaurisce nella sola fase iniziale senza quella clonica successiva.

La crisi **atonica** (o astatica) comporta la risoluzione del tono posturale, cui consegue una violenta caduta.

La crisi **mioclonico-astatica** è una crisi mioclonica generalizzata (sindrome di Doose) a cui segue successivamente una astasia, ovvero una risoluzione del tono posturale con caduta.

Le **mioclonie** consistono in contrazioni muscolari simultanee di agonisti e antagonisti. Hanno durata brevissima e, pertanto, non comportano perdita di coscienza.

Il **mioclono negativo** è l'esatto opposto, ovvero l'innescò della mioclonia corrisponde ad una atonia immediata.

Gli **spasmi infantili** sono tipici della sindrome di West. Questa crisi era descritta come colpo da ala di piccione (certe volte non viene neanche riconosciuta come crisi), si tratta di una fugace abduzione degli arti superiori flessi con flessione del tronco (crisi fugacissima).

L'epilessia è un disordine cerebrale caratterizzato da una persistente predisposizione a generare crisi epilettiche e dalle conseguenze neurobiologiche, cognitive, istologiche e sociali di queste condizioni. La definizione di epilessia richiede l'occorrenza di almeno una crisi epilettica non provocata; quindi con una crisi epilettica se ho una predisposizione duratura, se ho un tracciato elettroencefalografico alterato o una lesione documentata posso parlare di epilessia e posso porre la diagnosi e instaurare una terapia.

Per quel che riguarda la classificazione delle epilessie, in base all'eziologia distinguiamo forme idiopatiche (in cui la causa non è nota e non è documentabile), forme sintomatiche (legate a lesioni strutturali dell'encefalo) e forme criptogeniche (dette anche probabilmente sintomatiche, presentano caratteristiche sintomatologiche analoghe a quelle sintomatiche, in assenza di una lesione dimostrabile).

Epilessie idiopatiche generalizzate:

- epilessia con assenze dell'infanzia (piccolo male), esordisce a 4-6 anni ed è caratterizzata da numerose assenze tipiche ogni giorno. Non vi sono deficit neurologici associati ed il 50% guarisce spontaneamente all'adolescenza. Presentano una buona risposta farmacologica al valproato e alla lamotrigina. Le assenze tipiche che esordiscono negli adolescenti e nei giovani presentano un maggior rischio di crisi tonico-cloniche associate, con minor frequenza di remissione spontanea.
- epilessia mioclonica giovanile (sindrome di Janz), esordisce tra i 15-18 anni ed è caratterizzata da mioclonie distali (spesso agli arti superiori) a prevalente espressione nelle ore mattutine (scagliano a terra la tazza di latte) e da più o meno rare crisi generalizzate tonico cloniche.

- Il grande male idiopatico al risveglio ha crisi tonico-cloniche generalizzate solo al risveglio (se raccontano di crisi morfeiche o crisi randomizzate tonico-clonico generalizzate giorno/notte bisogna pensare a una forma sintomatica o criptogenica).

- sindrome di Jeavons, esordisce in età pediatrica (soprattutto nelle bambine) con mioclonie palpebrali e assenze.

- La GEFS+ è un'epilessia generalizzata con crisi febbrili plus che esordisce con crisi febbrili le quali, però, al contrario di quanto avviene usualmente, si protraggono oltre i 6 anni di età, non si associano ad alterazioni strutturali nemmeno a livello ippocampale, e c'è la comparsa nell'adolescenza o nell'età giovanile o adulta di crisi tonico-cloniche generalizzate. In una minoranza di casi di GEFS+ ci può essere una modesta compromissione psicogenetica.

Epilessie sintomatiche generalizzate (encefalopatie epilettiche):

Sono delle condizioni di epilessia in cui le anomalie EEG correlano con la progressiva alterazione delle funzioni cerebrali, cioè il soggetto sta male perché ha crisi, ma sta male e ha dei deficit perché ha alterazioni elettroencefalografiche che non gli permettono l'attività, la cognitivtà, la funzione motoria, la funzione percettiva; queste encefalopatie epilettiche sono dette anche epilessie catastrofiche.

- Epilessia mioclonica severa dell'infanzia (o sindrome di Dravet), è una crisi gravissima caratterizzata da esordio con crisi mioclonica che avviene nel primo anno di vita, successivamente crisi tonico-cloniche generalizzate, arresto dello sviluppo psicomotorio ed exitus che sopravviene nei primi 4 anni.

- La sindrome di West è caratterizzata da una triade: gli spasmi infantili (colpi ad ala di piccione), arresto dello sviluppo psicomotorio e quadro elettroencefalografico di ipsaritmia (quadro caotico caratterizzato da elevato voltaggio all'EEG).

- La sindrome di Lennox Gastaut ha insorgenza tra i 2 e gli 8 anni di vita (s. di West nel primo anno di vita) e ha crisi polimorfe: atoniche, tonico-cloniche generalizzate, ma le più caratteristiche e patognomiche della sindrome sono le crisi morfeiche, ovvero crisi toniche generalizzate durante il sonno. Si accompagna ad una grave compromissione psicomotoria e un EEG caratterizzato da complessi punta-onda a lenta ripetizione.

Forme idiopatiche parziali:

- Epilessia rolandica (a parossismi centro temporali), si tratta di una patologia della seconda infanzia a prognosi benigna con guarigione spontanea nell'adolescenza, caratterizzata quasi esclusivamente da crisi morfeiche (crisi durante il sonno), sono crisi emicloniche che possono interessare soltanto una parte e raramente si associano a crisi generalizzate. L'EEG di questa forma è caratterizzato da punte a localizzazione centrale e temporale.

- epilessia idiopatica occipitale (detta di Panayiotopoulos), esordisce dai 2 ai 5 anni ed è caratterizzata da crisi morfeiche con una iniziale componente motoria, generalmente di tipo versivo, seguita da una fenomenologia soprattutto di tipo vagale (caratterizzata da pallore, prostazione, sudorazione, e la crisi si conclude con vomito profuso). La crisi di Gastaut (forma tardiva che si ha fino a 10 anni) è caratterizzata dalla presenza di crisi visive con amaurosi, fosfemi, fenomeni dispercettivi, spesso seguite da emiclonie e, in un terzo dei casi, cefalee, nausea e vomito.

- Epilessia primaria da lettura, è un'epilessia riflessa in cui il soggetto, se si applica nella lettura, comincia ad avere dei movimenti clonici soprattutto a livello mandibolare, e se non smette di leggere ha una crisi generalizzata tonico-clonica.

Forme sintomatiche parziali (epilessie lobarie)

- epilessia notturna autosomica dominante del lobo frontale, è caratterizzata da grappoli di crisi notturne motorie, con manifestazioni distonico/ipercinetiche. Sono brevi ma si ripetono anche 20-30 volte durante la notte. La coscienza è conservata. La forma è genetica, sono state identificate mutazioni dei geni che codificano i recettori dell'acetilcolina. La prognosi non è buona, poiché le crisi, anche se tendono ad attenuarsi con l'avanzare degli anni, durano spesso per tutta la vita, e rispondono poco alle terapie.

- Epilessia del lobo temporale, rappresenta la più comune sindrome epilettica dell'adulto. L'esordio critico è solitamente parziale semplice, con sintomi psichici, allucinazioni, fenomeni sensoriali olfattivi e uditivi ed è frequente l'aura vegetativa epigastrica. Segue, poi, la fase complessa della crisi con interruzione del contatto con l'ambiente, fissità dello sguardo e comparsa di automatismi (specie oro-alimentari).

Le epilessie temporali sono distinte in mesiali (in cui prevalgono i sintomi emozionali, le allucinazioni olfattive e le sensazioni vegetative epigastriche) e laterali (con allucinazioni semplici, afasia sensoriale e fenomeni motori focali).

- epilessie parietali, in cui le crisi più frequenti sono quelle dell'area somatosensoriale e sono costituite da parestesie, caldo, freddo e talora dolore localizzate nella metà opposta del corpo. Compaiono più raramente sensazioni di modificazione della posizione e di movimento degli arti, oppure di dislocazione del corpo o di vertigine.
- epilessie occipitali, prevalgono le illusioni e allucinazioni visive, con versione del capo e degli occhi, nistagmo epilettico e ammiccamento palpebrale.

Epilessie criptogeniche:

L'espressione può essere sia parziale che generalizzata, c'è una causa presunta ma questa causa non è documentata.

Crisi febbrili:

sono il disturbo neurologico più frequente dell'infanzia e, solitamente, sono eventi benigni (singoli o ripetuti) che non presentano evoluzione in una condizione di epilessia cronica.

Abbiamo crisi febbrili semplici e complesse. Definiamo semplici quelle a semeiologia generalizzata di durata inferiore ai 10 minuti, in cui non si ha ricorrenza nelle 24 h. Sono invece crisi complesse quelle in cui è presente almeno uno dei seguenti fattori: semeiologia unilaterale focale, durata superiore ai 10 minuti, ricorrenza entro le 24 h.

E' importante questa distinzione perché si traduce in un maggiore o minore rischio evolutivo verso la successiva epilessia (più alto nelle crisi complesse o in casi di familiarità per epilessia).

La crisi febbrile è spesso sottovalutata; alla prima crisi non c'è una crisi semplice ma c'è uno stato epilettico ovvero uno stato permanente di attivazione patologica che può essere letale. La crisi febbrile può essere nel primo anno di vita la modalità di esordio della temibile sindrome di Dravet; la crisi febbrile se si protrae oltre l'età di 6 anni può essere predittiva di una evoluzione verso la GEFS+ .

Lo stato epilettico è quella condizione di crisi epilettica continua, o di crisi subentrante nel tempo, senza una piena ripresa delle funzioni cerebrali nei periodi intercritici. Si verifica quando viene bruscamente sospesa la terapia, quando persiste una epilessia refrattaria, ed è più comune quando c'è un'eziologia encefalitica, tumorale o traumatica. Occorre anche all'esordio delle crisi febbrili, si può manifestare nella forma convulsiva generalizzata ma può essere anche unilaterale.

Approccio diagnostico alle epilessie

La diagnosi si basa prevalentemente su un'attenta anamnesi, poi la si approfondisce con gli esami strumentali neuroradiologico e elettroencefalografico, ma molto spesso non arriviamo a una definizione eziologica.

Le caratteristiche che consentono di differenziare le crisi epilettiche dalle altre manifestazioni cliniche di natura non epilettica sono:

- una fenomenologia stereotipata
- la breve durata
- occorre in pieno benessere (tranne casi particolari come la fotosensibilità o l'epilessia di lettura)
- nella maggioranza dei casi è seguita da fenomeni post-critici (cefalea, mialgia, contrattura, sedazione, stato confusionale, transitoria afasia).

(cefalea, mialgia, contrattura, sedazione, stato confusionale, transitoria afasia). Queste sono le 4 caratteristiche da cui partire per differenziarla dalle altre crisi; dalle sincope, da malattie cardiorespiratorie.

La sincope è su base ipossica, si caratterizza per la perdita di coscienza e si possono avere fenomeni motori di oltre 10-20 secondi in quella che prende il nome di sincope convulsiva. Fino a 10 secondi di ipossia è invece la lipotimia in cui non si ha perdita di coscienza. Le crisi psicogene dette anche pseudo-crisi perchè sono crisi esclusivamente legate a dinamiche del soggetto che non sono stereotipate, sono polimorfe, hanno manifestazioni motorie variabili, afinalistiche, si definiscono crisi funzionali e hanno lunghissima durata.

La risonanza è d'obbligo perchè le forme sintomatiche, cioè legate a lesioni strutturali, possono simulare forme idiopatiche (ad es. un tumore frontale può dare lo stesso risultato clinico ed elettroencefalografico di una forma idiopatica).

Va fatta la tac nei casi sintomatici acuti di urgenza vascolare e traumatica, quando ricerchiamo calcificazioni intracerebrali come nella sclerosi tuberosa, nella celiachia (dove c'è una epilessia sintomatica a crisi parziali e generalizzate con calcificazioni occipitali), oppure quando per altri motivi non è possibile eseguire una risonanza.

L'angiografia può essere utile per le malformazioni vascolari e lo studio pet per l'identificazione di displasie corticali.

Terapia delle epilessie

L'approccio terapeutico razionale all'epilessia non può prescindere dalla conoscenza dei bersagli dei farmaci. Il neurone epilettico è caratterizzato da un fenomeno bioelettrico che è il PDS (paroxysmal depolarization shift) che è generato da due

fenomeni, il BF (baxfaiding), legato al passivo afflusso di ioni sodio che è equivalente al flusso di ioni calcio attraverso i canali postsinaptici di tipo L. L'apertura e chiusura dei canali postsinaptici è favorita dal glutammato e inibita dal gaba. Glut e aspartato a loro volta dipendono per la loro liberazione dai canali presinaptici del calcio di tipo N, quindi la generazione del PDS è condizionata da tutti questi fattori. Al PDS segue una fase di iperpolarizzazione postuma superata la quale c'è una sincronizzazione di più neuroni. C'è una popolazione neuronale epilettica con una scarica reclutante focale e si passa dalla fase intercritica alla fase critica: la crisi focale, che per propagazione può divenire crisi generalizzata. Tutti questi passaggi possono essere inibiti dalla reattività gabaergica. Quindi i potenziali bersagli che possiamo colpire con i nostri farmaci sono i canali del sodio, i canali del calcio pre e postsinaptici, la reattività gabaergica, la reattività glutammatergica. Per l'epilettogenesi generalizzata il modello meglio studiato è quello delle assenze; durante le assenze si producono punte onda che sono generate dalla interazione tra nucleo reticolare talamico e aree corticali e l'attivazione delle punte onda è condizionata da un aumento contemporaneo sia del glutammato che del gaba, e quindi agire sull'epilettogenesi generalizzata non compulsiva consiste nel colpire canali del calcio di tipo t a bassa soglia che generano punte onda e agire sul livello del gaba a livello talamico.

I farmaci antiepilettici di prima e seconda generazione. Abbiamo i farmaci gabaergici in particolare i barbiturici e le bdz ma anche gabapentin, abbiamo quelli prevalentemente sodio bloccanti e quelli che agiscono su vari tipi di canali del calcio, abbiamo poi farmaci come il topiramato e il felbamato che agiscono su tutti i punti di attacco possibili. Per le varie forme di epilessia esistono le indicazioni dei farmaci di prima scelta e di seconda scelta, per la prima scelta compare sempre l'acido valproico, ma la terapia dell'epilessia è una terapia individuale e personalizzata, in molti casi sarebbe comodo dare l'acido valproico ma non faremo il bene dei pazienti. A una donna in età feconda posso indurre l'ovaio policistico, farle cadere i capelli, posso far aumentare il peso, effetto cosmetico negativo, soprattutto se in età feconda c'è un rischio teratogenico di malformazione fetale altissimo, quindi la terapia va personalizzata. Paradossalmente i farmaci antiepilettici possono anche indurre o incrementare crisi, particolarmente grave è l'effetto della lamotrigina nella s. di Dravet, le bdz possono incrementare le crisi toniche notturne nella Lennox Gastaut, i gabaergici possono peggiorare le assenze. Quando si comincia la terapia, dopo una crisi c'è il rischio di recidiva entro 2 anni del 42%, dopo 2 crisi il rischio è del 79%. Se c'è una

enduringpredisposition, se c'è una eziologia lesionale o dei parossismi elettroencefalografici anche in presenza di una crisi il rischio è dei 2/3 nei prossimi 2 anni. Si inizia con una monoterapia titolazione lenta, si parte basso, si prosegue lentamente e in tutti i casi per tutti i farmaci si fa un monitoraggio della crisi ematica, della funzione epatica e pancreatica e si verifica la responsività. I casi responsivi sono il 64.6% dei quali il 47% in monoterapia, un 13% in biterapia, un 4% con tre farmaci. Tra i responsivi c'è la maggioranza di controllati e un 5% di soggetti che recidivano dopo un certo tempo, l'insieme di non responsivi e recidivanti sono quelli che definiamo soggetti refrattari o farmaco resistenti. Si ha remissione nel 59%, risposta immediata in monoterapia (cosiddetti immediatamente responsivi) nel 31%, recidiva nel 5.4%, senza risposte apprezzabili dall'inizio il 35%. I casi non controllati a seconda dell'eziologia, sono maggiori 43% nelle criptogeniche sintomatiche, sono nettamente minori 27% nelle forme idiopatiche. E' necessario alcune volte effettuare delle associazioni. Quelle raccomandate sono quelle tra acidovalproico e etosuccimide nelle assenze resistenti a uno solo dei due, valproatocarbamazepina nelle forme focali e generalizzate, ancora in queste forme è particolarmente efficace l'associazione valproatolamotrigina riducendo però il dosaggio di lamotrigina in quanto il valproato inibisce il metabolismo epatico del farmaco con il rischio di produrre un quadro di caefalea, nausea, vomito, insonnia cioè quadro da sovradosaggio di lamotrigina. Potenziali effetti avversi fenobarbital e valproato: il valproato inibisce anche il metabolismo epatico del fenobarbital e quindi possiamo avere un quadro di encefalopatia .

Carbamazepinaoxcarbamazepina che sono tra l'altro chimicamente analoghi per la formazione degli effetti indesiderati, carbamazepinalamotrigina per una sindrome neurotossica grave. I refrattari o farmacoresistenti in certi casi non sono veramente farmaco resistenti perchè alla base ci possono essere degli errori. Si definisce condizione di pseudofarmaco resistenza se ho sbagliato la diagnosi ,terapia, il dosaggio,se il pz non tollerava dosi troppo alte, oppure se ha sbagliato il paziente nell'assunzione irregolare del farmaco o abusa di alcool oppure non dorme. Il mancato sonno è un fattore che può scatenare le crisi. La farmacoresistenza vera invece è quella che definisce la persistenza di crisi malgrado un appropriato trattamento farmacologico alle massime dosi tollerate , è una condizione che compromette lo stile di vita adeguato alle attese del pz. Possiamo parlare di farmacoresistenza dopo l'impiego di 2-3 farmaci o combinazioni di farmaci e verificare questa condizione entro 1 anno dall'inizio della terapia. Per quali meccanismi si sviluppa la farmaco resistenza? Meccanismi relativi al bersaglio, nel

senso che si modifica il substrato target dell'azione farmacologica, i recettori i canali sodio calcio, i recetoriglut i recgabaergici. Meccanismi relativi al trasporto; esistono delle proteine dei capillari della barriera ematoencefalica che espellono i farmaci dal snc, sono espresse in pz farmacoresistenti e selettivamente in alcune zone epilettogene come la sclerosi laterale mesiale, ledisplasie. Infine perdita di efficacia dei farmaci. I farmaci antiepilettici hanno anche altre indicazioni per es. il valproato e il topiramato emicrania, la carbamazepina nella nevralgia trigeminale, il gabapentin nel dolore neuropatico, valproatocarbamazepinalamotrigima disturbo bipolare, bdz e pregabalin nel disturbo d'ansia generalizzato. Gli effetti avversi sono tanti: effetti idiosincrasici, reazioni da ipersensibilità, effetti dose dipendenti e non dose dipendenti. Gli effetti idiosincrasici propri di tutti gli antiepilettici, ci possono essere reazioni cutanee ematologiche, epatotossicità, pancreatite, encefalopatie, les, discinesie. Quelle da ipersensibilità sono reazioni cutanee a granulocitosi e prurito, in particolare grave è la s. di stevens-johnson da lamotrigina. Si tratta di una epidermolisi necrotica grave che insorge all'inizio con macchie cutanee aspecifiche, il pz va avvisato che alla prima comparsa di macchie cutanee deve interrompere il farmaco. Gli effetti dose dipendenti; un pò tutti i farmaci di prima generazione determinavano sedazione, disturbi cognitivi e comportamentali, disturbi dell'equilibrio, valproato tremori dose dipendente, i gabaergici depressione, il levotiracetam aggressività, il topiramato perdita di peso. Non sono invece dose dipendenti: aumento di peso e la sindrome dell'ovaio policistico da valproato. Teratogenesi: il rischio riproduttivo di base della popolazione generale è del 2-3%, raddoppia nelle donne in monoterapia, si moltiplica nelle donne in politerapia fino al 8-10%, aumenta con una storia familiare positiva per malformazioni. Non esistono farmaci sicuri, quelli tuttavia che da indagini piuttosto ampie sembrano essere i meno associati all'insorgenza di malformazioni sono la lamotrigina e la oxcarbazepina, ambedue in monoterapia e a basse dosi. Molti farmaci antiepilettici riducono la concentrazione degli estrogeni ma al contrario la componente estrogenica dei contraccettivi può ridurre la concentrazione di lamotrigina, acido valproico, oxcarbazepina, per cui se ho una donna che assume lamotrigina e anche un contraccettivo orale può essere necessario aumentare la dose di lamotrigina. La terapia è un fatto individuale. Un bambino che assumeva fenobarbital, come avveniva fino a 10 anni fa in tutti i pz con convulsioni febbrili, aveva uno scarso rendimento scolastico, aveva cardiopatia ipercinetica. In età evolutiva bisogna mirare anche come obiettivo primario la normalizzazione del quadro elettroencefalografico e quindi i farmaci maggiormente

attivi in questo senso sono acido valproico, lamotrigina, levotiracetam. Il genere femminile; gli effetti cosmetici e aumento di peso da valproato, perdita di peso da topiramato, la facies allantoica con mostruose iperplasie gengivali da fenitoina che adesso non usa più nessuno, l'ovaio policistico, i problemi connessi alla contraccezione alla gravidanza ma anche alla menopausa (farmaci che peggiorano l'osteoporosi). Negli anziani sedazione, impatto cognitivo. Poi gli anziani spesso fanno polifarmaco terapia quindi bisogna tenere conto delle interazioni cinetiche, induzione e riduzione del metabolismo, privilegiare un basso dosaggio che negli anziani spesso è sufficiente a dominare le crisi le funzioni psichiche. I gabaergici determinano depressione, ci sono quadri psicotici generati da alcuni antiepilettici, disturbi d'ansia e sindrome di Tourette da lamotrigina, aggressività da levotiracetam. Posto il caso ideale che siamo riusciti a dominare le crisi, che dopo una lunga remissione, dopo una normalizzazione del tracciato abbiamo guarito il nostro paziente, dopo almeno 2 anni liberi è possibile gradualmente nell'arco di 6-12 mesi avviare la sospensione della terapia. Nel 60-70% dei pz non ci sono recidive, se ci sono avvengono per il 90% nel primo anno, quindi superato il primo anno possiamo cominciare a pensare a completare definitivamente il nostro pz. La terapia va protratta in tutta la vita in questa forma che per quanto sostanzialmente benigna e idiopatica, la giovanile mioclonica di Janz, è sempre in agguato la recidiva e purtroppo sono possibili anche stati di male e quindi bisogna fare terapia per tutta la vita. In generale la probabilità di recidiva è legata alla durata della malattia, più è lunga più è probabile la recidiva.

Abbiamo 3 possibili decorsi. Tutto va bene remissione e guarigione, tutto va male farmaco resistente oppure pseudofarmaco resistente e quindi devo ripercorrere tutto l'iter diagnostico.

Alternative terapeutiche. Ci sono queste opzioni. La chirurgia dell'epilessia, possibile quando il focolaio corticale è circoscritto e la cui ablazione non compromette gravemente funzioni, che è indicato nelle forme resistenti.

L'intervento di ippocampo amigdalectomia indicato nelle forme di sclerosi temporale mesiale. La stimolazione del nervo vago, che induce inibizione riflessa della scarica epilettiforme. Una dieta chetogena (ricca di grassi) che modificando soprattutto i parametri dell'equilibrio acido base riduce le crisi.

EEG

L'elettroencefalografia è una metodica neurofisiologica che rappresenta un'esplorazione neurofunzionale dell'encefalo. Da cosa nascono le onde? Fisiologia

neuronale: nel neurone distinguiamo funzionalmente una zona dendritica destinata alla ricezione del segnale, un assone destinato alla conduzione del segnale e una telodendria assonica destinata alla trasmissione del segnale. C'è un punto critico che è il monticolo assonico, il punto di emergenza dell'assone dal corpo cellulare, in questo punto si forma la media di tutti i potenziali postsinaptici che possono essere eccitatori e inibitori. In questo punto, che è particolarmente ricco di canali al sodio, il segnale nasce o non nasce; tra il monticolo assonico e le arborizzazioni dendritiche più distali è come se si formasse un dipolo fluttuante positivo-negativo in un continuo scambio bioelettrico.

I dipoli fluttuanti di numerose cellule corticali, caoticamente ciascuna in movimento in questi salti quantici di energia, non produrrebbero alcuna onda se non fossero sincronizzati.

Le onde, quindi, si producono per un fenomeno di sincronizzazione, che avviene a livello basale attraverso comunicazioni intracellulari nell'ambito delle cellule corticali, ma soprattutto avviene con un meccanismo sottocorticale di sincronizzazione del mantello corticale proveniente dai nuclei talamici, quelli interessati sono i nuclei ultralaminari e i nuclei della linea mediana. Un buon tracciato deve essere fatto in condizioni di riposo psicosensoriale, durare 20-30 minuti e includere originariamente delle prove di attivazione che sono l'iperpnea e la stimolazione luminosa a intermittenza, ambedue finalizzate a slantizzare anomalie non rilevate in condizioni standard. L'attività elettrica cerebrale normale è caratterizzata da un ritmo alfa che compare sulle regioni post-centrali e ha una frequenza tra gli 8 e i 13 cicli al secondo un voltaggio tra 30 e 70 microvolt è simmetrica tra i 2 emisferi ed è reagente. La reazione d'arresto è quel fenomeno che si produce all'attivazione di qualunque stimolo sensitivo sensoriale o ... per cui l'attività alfa scompare, è questa un'attività desincronizzata a rapido e di basso voltaggio. L'attività beta è quella precentrale prerolandica frequenza superiore a i 13 cicli al secondo, voltaggio basso. Il neonato non ha attività alfa, l'attività dominante è l'attività teta compresa tra i 4 e gli 8 cicli al secondo, intorno ai 4 mesi cominciano a comparire delle sequenze alfa e in età evolutiva assistiamo a un progressivo incremento dell'alfa e a un progressivo decremento dell'attività teta. A 4 anni abbiamo il 50% di alfa e il 50% di teta, che scompare completamente in età postpuberale. Nell'emisfero femminile avviene un po' prima. E' da considerarsi patologica la persistenza di teta in assoluto dopo i 16 anni, in soggetti anziani ci può essere un progressivo decadimento della frequenza della banda alfa. Il soggetto

ansioso è come se avesse una continua e persistente reazione d'arresto, quindi attività rapide di basso voltaggio.

Delle attività di fondo dobbiamo descrivere la distribuzione topografica dei due ritmi dell'alfa e del teta, la frequenza dell'alfa, la sua lunghezza, la sua simmetria, la sua reattività. Possiamo trovare una quantità eccedente di elementi lenti diffusi che in età evolutiva è indicativo di un difetto maturativo, in età adulta di una sofferenza encefalica diffusa da interessamento cerebrale generalizzato o da patologie delle strutture mediane o di natura metabolica extracerebrale.

All'eccesso di elementi lenti si può associare una parallela diminuzione dell'ampiezza o della reattività. Il grande estremo di rallentamento è la scomparsa di deflessioni significative del quadro bioelettrico ovvero la condizione associata a morte cerebrale, nota come inattività elettrocerebrale, è piatta, non c'è segnale superiore ai 2 microvolt registrato; se questa condizione si associa all'assenza di riflessi integrati a livello del tronco encefalico (riflesso corneale, achilleo), se questa condizione persiste per più di 6 ore, consente la diagnosi di morte cerebrale e autorizza legalmente all'espianto degli organi. Ci può essere in un tracciato un eccesso di attività rapide ed è comune in relazione all'assunzione di alcuni farmaci; quelli più comunemente responsabili sono nell'ordine le benzodiazepine, gli antidepressivi triciclici e i barbiturici a dosi terapeutiche.

Sull'attività di fondo si possono rilevare anomalie elettroencefalografiche che raggruppiamo in tre famiglie: le anomalie parossistiche o epilettiformi o irritative, le anomalie multifocali e i complessi periodici. Le anomalie parossistiche sono elementi avulsi. I complessi parossistici sono caratterizzati da punta onda multiple e da punta onda seguita da un'onda lenta, sono considerate rapide quelle di frequenza superiore ai 3 Hz e lente quelle di frequenza inferiore.

Nelle forme idiopatiche l'attività di fondo è normale, nelle forme criptogeniche e sintomatiche l'attività di fondo è rallentata alterata e non abbiamo punta onda rapide. Nelle epilessie a parossismi rolandici abbiamo delle ampie punte a onda focali in sede fronto-temporale destra. Nel piccolo male o assenza abbiamo un voltaggio smisurato, punta onda rapide 3 Hz generalizzate, nel grande male idiopatico punta onda rapide e punta multiple generalizzate. Nella sindrome di Janz il parossismo è scatenato dalla stimolazione luminosa intermittente. I complessi periodici sono delle figure che si ripetono in modo intermittente a intervalli regolari morfologicamente somigliano alla lettera K, sono diffusi o lateralizzati. I primi sono a corta o a lunga periodicità. A corta periodicità caratteristicamente nella Creutzfeldt-Jakob, lunga periodicità nella panencefalite sclerosante subacuta in cui l'intervallo è

esattamente 10 volte tanto cioè fra 4 e 12 secondi. E' una malattia rara grave che non vediamo più perchè adesso è generalizzata la vaccinazione del morbillo, poichè rappresenta una complicanza a lunga latenza dell'infezione da morbillo. I periodismi lateralizzati ovvero le figure periodiche, sono limitate a un singolo emisfero, caratteristicamente nell'encefalite erpetica, ma anche nella sindrome HHE e possono essere presenti nei tumori, nelle encefalopatie vascolari ischemiche o in sequele di traumi.

SCLEROSI MULTIPLA: è una malattia cronica caratterizzata da infiammazione, demielinizzazione, gliosi e perdita neuronale, a decorso progressivo e patogenesi verosimilmente autoimmune.

Colpisce preferenzialmente i soggetti giovani (picco a 30 anni) ed è la causa più frequente di invalidità nel giovane adulto, dopo i traumi cranio-midollari.

Dal punto di vista patogenetico si tratta, probabilmente, di una malattia autoimmune scatenata da fattori ancora sconosciuti, in individui geneticamente predisposti.

Dal punto di vista neuropatologico, le lesioni tipiche della SM sono rappresentate dalle placche multifocali di demielinizzazione, situate nella sostanza bianca del SNC. Per quel che riguarda gli aspetti clinici, la sclerosi multipla può colpire qualsiasi area del sistema nervoso centrale, essendo così caratterizzata, da un punto di vista clinico, da una grande varietà di segni e sintomi.

La progressiva disabilità si misura con la scala EDSS, che va da 0 (in cui non c'è presenza di sintomi) a 10 (decesso).

Le principali manifestazioni neurologiche sono rappresentate da:

- alterazioni piramidali, con ipostenia, iperreflessia, segno di babinski, spasticità, fatica
- disturbi visivi, in particolare una neurite ottica retrobulbare, poi scotomi centrali
- alterazioni cerebellari, con atassia e tremori
- diplopia, alterazioni dell'equilibrio, disturbi della minzione, deficit sessuali
- parestesie, ipoestesia tattile con astereoagnosia

È importante ricordare che un episodio di sclerosi multipla, per essere considerato tale, deve comportare uno o più sintomi neurologici della durata di almeno 24 ore, in assenza di febbre, infezioni o altre malattie.

La SM può assumere numerosi decorsi clinici. Nella forma più tipica (quella recidivante-remittente) essa si presenta con attacchi acuti seguiti da regressione sintomatologica e dall'assenza di progressione della disabilità nei periodi intercritici. La diagnosi clinica si basa sulla dimostrazione della molteplicità delle lesioni in varie sedi del SNC ed in tempi successivi, ovvero vi deve essere una disseminazione spaziale dei sintomi neurologici ed una disseminazione temporale nella comparsa dei sintomi.

Oggi ci si affida ad uno schema diagnostico, basato sui criteri di McDonald, per giungere ad una diagnosi non invasiva di SM:

Presentazione clinica

Elementi aggiuntivi per la diagnosi

Almeno due recidive, e almeno due zone interessate

Nessuno

Almeno due recidive e una zona interessata

Alla [risonanza magnetica](#), diffusione spaziale delle lesioni, o segni clinici in un'altra zona

Una recidiva e almeno due zone interessate

Alla risonanza magnetica, diffusione nel tempo delle lesioni, o verificarsi del 2° attacco clinico

Un solo attacco

Diffusione nello spazio dimostrato da:

- risonanza magnetica
- o esame del liquido cefalorachidiano positivo e due o più lesioni compatibili con la malattia visibili alla risonanza magnetica

e diffusione nel tempo dimostrata da:

- risonanza magnetica
- o da un secondo attacco clinico

Progressione neurologica indicativa di sclerosi multipla

Un anno di progressione della malattia

(retroattivamente o prospettivamente determinato) e

Due dei seguenti scenari:

- a. Imaging a risonanza magnetica dell'encefalo positivo (nove lesioni in T2 o quattro o più lesioni T2 con VEP positivo)
- b. Imaging a risonanza magnetica del midollo spinale positivo (due lesioni focali in T2)
- c. Esame del liquido cefalorachidiano positivo

La risonanza magnetica del cervello e del midollo spinale mostra aree di demielinizzazione (lesioni o placche) e il gadolinio può essere somministrato per via endovenosa come mezzo di contrasto in dose doppia per evidenziare le placche attive e, per eliminazione, dimostrare l'esistenza di lesioni storiche non associate ai sintomi presenti al momento della valutazione.

L'analisi del liquido cerebrospinale, ottenuto tramite una puntura lombare, può fornire la prova di infiammazione cronica del sistema nervoso centrale. Il liquido cerebrospinale è testato per bande oligoclonali di IgG in elettroforesi e i marcatori dell'infiammazione si trovano nel 75-85% delle persone affette dalla malattia.

TERAPIA

Dobbiamo prima di tutto distinguere due tipi di trattamento, quello della fase acuta e quello della malattia a lungo termine.

La prima cosa da dire è che la terapia è tanto più efficace quanto più precoce è la diagnosi, questo perché le terapie disponibili agiscono prevalentemente sulla quota infiammatoria. Infatti, la patologia si caratterizza perché mentre nelle fasi iniziali la componente infiammatoria è molto rilevante nel comportare i deficit neurologici, in una fase avanzata questa si attenua e la progressione della patologia è sostenuta dalla degenerazione assonale. Questo è un evento contro il quale ancora non siamo in grado di combattere.

Per quanto riguarda il trattamento della ricaduta, questo è un trattamento con cortisone ad alte dosi.

Per quanto riguarda il trattamento a lungo termine, questo si basa su una terapia preventiva, cioè su una terapia modificante il decorso. L'obiettivo è quindi quello di ridurre la frequenza e l'intensità delle ricadute e quindi di conseguenza la disabilità accumulata. Tra queste distinguiamo, terapie immunomodulanti (IFN-beta, Glatiramer acetato o compolimero).

Ancora abbiamo delle terapie di seconda linea con anticorpi monoclonali, come il Natalizumab. Questi sono farmaci molto efficaci che, se non fossero gravati da effetti collaterali piuttosto gravi, sarebbero la soluzione al problema per molti pazienti.

In particolare, nel caso del Natalizumab, il problema è la possibilità della riattivazione di un virus (JC) con il quale frequentemente la popolazione viene a contatto, e che non ha alcun significato clinico per i soggetti immunocompetenti, mentre comporta in quelli in trattamento la Leucoencefalopatia Multifocale Progressiva. Accanto a questa terapia è necessaria una continua e quanto più intensa fisioterapia.

ALCOL E ALCOLISMO

L'effetto dell'alcool sul SN può essere:

- diretto, legando il recettore per il GABA fa entrare più ioni Cl⁻ all'interno delle cellule; inibisce direttamente i recettori NMDA; causa una down regulation del metabolismo dell'ATP intracellulare;
- indiretto, questo per la carenza di vitamine, specialmente la tiamina, che è un costituente essenziale per il funzionamento del SNC e SNP.

Correlazione di sintomi con concentrazioni ematiche di etanolo:

Da 50 a 150 mg/dl, abbiamo Euforia, loquacità, perdita di giudizio

Da 150 a 200 mg/dl, si osserva Parola scandita, atassia cerebellare, disinibizione, diplegia, nausea, collera, atti criminali

Da 300 mg/dl, c'è Torpore, respiro pesante, vomito

Da 400 mg/dl, Coma

Da 500 mg/dl, Paralisi respiratoria, morte

Ci sono una serie di fattori predisponenti all'alcolismo che in parte sono di origine psicologica, per cui il paziente che inizia ad abusarne non riesce più a farne a meno. Invece le persone che hanno un deficit della deidrogenasi non riescono a metabolizzarlo e si intossicano immediatamente, per questo esistono dei farmaci che funzionano a questo livello.

Gli effetti dell'alcool si vedono sia per intossicazione acuta che per abuso cronico.

L'intossicazione acuta si caratterizza dall'euforia fino al coma.

In alcune delle encefalopatie alcoliche si presenta la amnesia globale transitoria, che in questi casi è la forma più importante. Questa è dovuta ad un deficit di irrorazione, che non fa arrivare il sangue ai due ippocampi o a un ippocampo, determina una riduzione delle capacità del paziente, specialmente per quanto riguarda la memoria a breve termine, il che significa che da quel momento in poi il paziente non ricorderà le cose che gli succedono. Siccome poi il deficit è limitato agli ippocampi, il paziente sarà abbastanza cosciente e quindi sarà abbastanza in grado di fare quello che aveva programmato di fare. Succede spesso che il paziente esca di casa per andare a fare la spesa, ritorni dopo aver fatto quasi per bene la spesa ma non si ricorda cosa abbia fatto in quel periodo di tempo, per via dell'amnesia globale transitoria. Secondo la nuova classificazione, questa dovrebbe durare un minimo di un'ora.

Nell'amnesia globale transitoria, proprio perché colpisce le strutture ippocampali che sono responsabili della memoria a breve termine, non c'è perdita della memoria individuale, della traccia amnesica individuale, il paziente non dice "non so chi sono", il paziente sa chi è, perché quella non è una memoria a breve termine.

Prima che si perda la propria identità, deve esserci un coinvolgimento non solo dell'ippocampo ma di quasi tutto il circuito della memoria.

Diagnosi: storia clinica, fattori di rischio cardiovascolari, TAC, PET per lo studio del flusso, EEG.

Intossicazione cronica:

- Encefalopatia di Wernicke, dovuta in parte alla carenza di tiamina nel cervelletto, nei corpi mammillari, nel tronco dell'encefalo e in alcune aree corticali. I disturbi che conseguono nella maggior parte dei casi sono negativi, in alcuni casi sono positivi. Clinicamente, quindi, abbiamo stato confusionale, disturbi della motilità oculare (nistagmo, paralisi) e deambulazione atassica.

Neuropatologicamente è caratterizzata da rarefazione neuronale e microemorragie a livello dei corpi mammillari, particolarmente sensibili all'effetto dell'intossicazione alcolica.

La malnutrizione e la conseguente carenza di vitamina B1 (tiamina) sono l'elemento determinante per lo sviluppo dell'encefalopatia.

- Psicosi di Korsakoff, è una sindrome amnesico-confabulatoria, in cui il paziente confabula, cioè parla più o meno come parlerebbe un afasico ma tra tutte le cose che dice ce ne sono alcune che hanno un senso. Il paziente ha anche una severa amnesia, sia anterograda che retrograda. La confabulazione in questo paziente può essere accompagnata ad episodi di ipereccitabilità motoria. E' dovuta alla degenerazione da alcolismo nei nuclei dorso-mediali talamici e nelle formazioni ippocampali.

- Pellagra, dovuta ad un deficit di niacina (vitamina B3), è caratterizzata da demenza, dermatite e diarrea.

L'altro grande capitolo dell'intossicazione cronica riguarda la polineuropatia alcolica (bilaterale, simmetrica, che in genere riguarda gli arti inferiori con andamento cranio-caudale), che può interessare anche i nervi cranici nel caso delle neuropatie alcol-tabagiche (n. ottico), e la degenerazione epatocerebrale. Questa si manifesta clinicamente con il flappingtremor, che è etichettato come tremore ma in sostanza non è un tremore. In pratica il paziente estende il braccio, la mano gli cade e lui la riestende. E' dovuta all'aumento dell'ammoniemia, che ha un effetto anche esso diretto e indiretto sul SNC.

Diagnosi: dosaggio dell'ammoniemia arteriosa.

Nei casi conclamati l'EEG del paziente ha un periodismo, in pratica ad ogni mioclonia corrisponde una curva e questo è diffuso su tutto il tracciato.

La dipendenza da alcol può dar luogo, nel caso di brusca interruzione dell'assunzione, ad una sindrome da astinenza alcolica.

In questa sindrome il sintomo più precoce, che compare già dopo 8 ore, è un tremore grossolano agli arti superiori, spesso accompagnato da ansia, nausea e vomito.

Dopo 24 ore di astinenza si ha un'evidente iperattività simpatica con agitazione psico-motoria, insonnia, sudorazione, midriasi, tachicardia ed ipertensione.

In alcuni casi si può osservare la comparsa di crisi epilettiche generalizzate e disturbi della percezione quali le allucinazioni.

Il delirium tremens è la manifestazione più severa della sindrome da astinenza alcolica e sorge, in genere, dopo 2-4 giorni.

Il paziente appare iperattivo, eccitato, insonne, con tremore diffuso. Compaiono crisi convulsive, illusioni ed allucinazioni di vario tipo. È evidente uno stato confusionale e vi sono segni di iperattività simpatica.

L'indicazione della fine dell'attacco è data dal sonno profondo (12-24 ore), con il paziente che si risveglia spossato ma lucido e senza memoria dell'accaduto.

Tuttavia, nel 5-10% dei casi, l'evoluzione è mortale, solitamente per collasso cardiocircolatorio ed iperpiressia.

DEMENZA: è un disturbo acquisito, su base organica, delle funzioni intellettive che sono state in precedenza acquisite (memoria a breve e a lungo termine, e almeno una tra pensiero astratto, capacità critica, linguaggio, orientamento spazio-temporale), con conservazione dello stato di coscienza vigile. Tali deficit devono essere di entità tale da determinare una significativa limitazione del funzionamento sociale e lavorativo.

Basandoci su una classificazione eziopatogenetica, le demenze possono essere classificate come:

- primarie (o degenerative)
- secondarie (ad altre condizioni patologiche).

Le demenze primarie possono essere associate ad altre affezioni degenerative del SNC, ed in questo caso si parla di demenza plus (Parkinson, Huntington, ecc). Le demenze miste, invece, sono quelle forme in cui si ritrovano, contemporaneamente, elementi patologici caratteristici di demenza secondaria (vasculopatia) e demenza degenerativa.

Qualunque sia la forma clinica, ai fini diagnostici è necessario che siano soddisfatti i criteri previsti dal DSM 4:

- A) presenza di deficit cognitivi multipli caratterizzati da compromissione mnemonica associata ad almeno un altro deficit cognitivo (afasia, aprassia, agnosia, deficit del pensiero e della capacità critica)
- B) significativa interferenza di tali deficit con la vita lavorativa e sociale, con un peggioramento rispetto al livello precedente di funzionamento
- C) i deficit non si manifestano esclusivamente durante un delirio

Demenze vascolari (secondaria)

Le vasculopatie cerebrali rappresentano la seconda causa più frequente di sindrome demenziale.

È possibile ricondurre le demenze vascolari a tre sottogruppi principali:

- demenza multiinfartuale, è la forma più comune di demenza vascolare, ed è causata da infarti multipli in molte aree del cervello. Gli infarti sottocorticali comportano, di solito, un rallentamento psico-motorio, mentre una compromissione corticale è responsabile di deficit fascici, prassici, mnemonici e visuospatiali.
- demenza da lesioni cerebrali singole, in cui il danno vascolare interessa aree funzionalmente strategiche a livello cognitivo

- encefalopatia arteriosclerotica sottocorticale, caratterizzata da demielinizzazione periventricolare della sostanza bianca, ed è associata abitualmente ad ipertensione arteriosa.

Tra le cause di demenza vascolare si annoverano l'ipertensione arteriosa, i disturbi cardiaci, l'ipoperfusione cerebrale, vasculiti.

Il pattern del deficit cognitivo delle demenze vascolari (prevalentemente sottocorticali) è caratterizzato da disturbi delle funzioni esecutive, riduzione dell'iniziativa e della flessibilità cognitiva (mentre nelle primarie, che sono prevalentemente corticali, prevalgono i disturbi delle funzioni strumentali, fasiche, prassiche e gnosiche).

Spesso è possibile riscontrare nelle demenze vascolari ulteriori sintomi di accompagnamento, come disartria, disturbi della deglutizione, riso e pianto spastico, incontinenza urinaria, segni piramidali. Ulteriori caratteristiche sono l'esordio improvviso, il decorso fluttuante e l'anamnesi positiva per ictus.

TC e RM permettono un'accurata definizione delle aree di sofferenza vascolare.

Idrocefalo normoteso (secondaria)

Per idrocefalo normoteso s'intende un tipo di idrocefalo comunicante, in cui l'aumento della pressione intracranica, dovuto all'accumularsi del liquido cefalorachidiano, diventa stabile ovvero la formazione di liquido cerebrospinale si equilibra con l'assorbimento; la pressione intracranica gradualmente diminuisce, ma si mantiene ancora a un livello lievemente elevato.

A causa di questo equilibrio il paziente non mostra i sintomi classici dell'ipertensione endocranica quali cefalea, nausea, vomito o incoscienza. Comunque il soggetto mostra la triade classica con andatura difficoltosa (spesso il sintomo d'esordio, con andatura a piccoli passi e piedi incollati al suolo), incontinenza urinaria e decadimento mentale (con deficit dell'orientamento temporo-spaziale, della capacità di apprendimento e della memoria).

La puntura lombare di solito è il primo passo per la diagnosi; la pressione endocranica è misurata accuratamente; nella maggioranza dei casi essa supera i 155 mmH₂O. Il miglioramento clinico dopo la rimozione di liquor (30 ml o più) ha un alto valore predittivo per il successo del susseguente impianto di shunt cerebrale (ventricolo-peritoneale per drenare il fluido cerebrospinale in eccesso nell'addome, dove viene assorbito).

La RM permette di valutare l'entità dell'idrocefalia e di identificare una eventuale eziologia del quadro clinico.

Malattia di Alzheimer (primaria)

È la forma più comune di demenza degenerativa, con esordio prevalentemente in età presenile (oltre i 65 anni, ma può manifestarsi anche in epoca precedente). Si stima che circa il 60-70% dei casi di demenza sia dovuta alla condizione.

Il decorso della malattia è diviso in quattro fasi, con un progressivo deterioramento cognitivo e funzionale.

- Pre-demenza, in cui uno dei sintomi più evidenti (che può manifestarsi in maniera lieve anche 8 anni prima della diagnosi clinica) è la difficoltà a ricordare i fatti appresi di recente e l'incapacità di acquisire nuove informazioni.

L'apatia, che si osserva in questa fase, è il sintomo neuropsichiatrico più persistente che permane per tutto il decorso della malattia. I sintomi depressivi e la scarsa consapevolezza delle difficoltà di memoria sono molto comuni.

- Fase iniziale, in cui la diminuzione della capacità di coordinazione muscolari di piccoli movimenti cominciano ad apparire e il deficit cognitivo diventa sempre più evidente.

I problemi linguistici sono caratterizzati principalmente da un impoverimento nel vocabolario e una diminuzione nella scioltezza, che portano ad un impoverimento generale del linguaggio orale e scritto.

- Fase intermedia, in cui i problemi di memoria peggiorano, e la persona può non riconoscere i parenti stretti. La memoria a lungo termine, che in precedenza era intatta, diventa compromessa. I cambiamenti comportamentali e neuropsichiatrici diventano più evidenti. Si slatentizzano riflessi primitivi (prensione, succhiamento) ed il paziente necessita di costante assistenza nello svolgimento delle attività quotidiane.

- Fase finale, durante la quale possono manifestarsi segni extrapiramidali e mioclonie. La causa della morte è di solito un fattore esterno, come un'infezione o una polmonite.

La causa per la maggior parte dei casi di Alzheimer è ancora in gran parte sconosciuta, ad eccezione di alcuni casi in cui sono state individuate le differenze genetiche esistenti.

La maggior parte di questi casi possono essere attribuiti a mutazioni nel gene codificante il precursore dell'amiloide (APP 1) o nei geni codificanti per le Preseniline 1 e 2. La maggior parte delle mutazioni in questi geni aumentano la produzione di una piccola proteina chiamata A β 42, che è la componente principale delle placche amiloidi senili.

La malattia è dovuta a una diffusa distruzione di neuroni, principalmente attribuita alla beta-amiloide, una proteina che, depositandosi tra i neuroni, agisce come una sorta di collante, inglobando placche e grovigli "neurofibrillari". La malattia è accompagnata da una forte diminuzione di acetilcolina nel cervello. La conseguenza di queste modificazioni cerebrali è l'impossibilità per il neurone di trasmettere gli impulsi nervosi e quindi la morte dello stesso, con conseguente atrofia progressiva del cervello nel suo complesso.

A livello neurologico macroscopico, la malattia è caratterizzata da una diminuzione nel peso e nel volume del cervello, dovuta ad atrofia corticale, visibile anche in un allargamento dei solchi e corrispondente appiattimento delle circonvoluzioni.

A livello microscopico e cellulare, sono riscontrabili depauperamento neuronale, placche senili (dette anche placche amiloidi), ammassi neurofibrillari (in cui si accumula una proteina Tau, fosforilata in maniera anomala), angiopatia amiloidea. La diagnosi di Alzheimer è clinica e a tutt'oggi non esistono test di laboratorio capaci di fornire una diagnosi definitiva di malattia.

La TC e la RM possono essere utilizzate per aiutare a escludere altre patologie cerebrali o altri tipi di demenza.

Anche se al momento non esiste una cura efficace, sono state proposte diverse strategie terapeutiche per tentare di influenzare clinicamente il decorso della malattia di Alzheimer; tali strategie puntano a modulare farmacologicamente alcuni dei meccanismi patologici che ne stanno alla base. È inoltre opportuno integrare interventi psicosociali, cognitivi e comportamentali, che hanno dimostrato effetti positivi, sinergicamente all'uso dei presidi farmacologici, nel rallentamento dell'evoluzione dei sintomi e nella qualità della vita dei pazienti.

Sono a disposizione farmaci inibitori reversibili dell'acetilcolinesterasi, come la rivastigmina e galantamina.

Demenza a corpi di Lewy (primaria)

A livello neuropatologico questa demenza si caratterizza per un'atrofia lobare fronto-temporale ed il riscontro in forma diffusa dei cosiddetti corpi di Lewy (inclusioni intracitoplasmatiche neuronali sferoidali ed eosinofile, contenenti aggregati patologici della proteina alfa-sinucleina).

Clinicamente è caratterizzata da un deficit cognitivo progressivo associato ad allucinazioni visive, fluttuazioni dell'attenzione, segni extrapiramidali, disordini del sonno REM, frequenti episodi sincopali.

Demenza fronto-temporale (primaria)

identifica un eterogeneo gruppo di demenze neurodegenerative non-Alzheimer che si caratterizzano per la presenza di alterazioni in senso degenerativo-atrofico dei lobi cerebrali frontale e temporale.

Comprende le seguenti entità clinico-patologiche:

- malattia di Pick
- afasia primaria progressiva
- demenza semantica

A differenza della malattia di Alzheimer, le demenze frontotemporali si caratterizzano per la precoce insorgenza (quarta, quinta decade di vita) e per una spiccata familiarità, talora intorno al 50% dei casi. Infatti, benché l'utilizzo di metodiche di neuroimmagine sempre più raffinate possa fornire dati suggestivi per identificare una malattia in un quadro di demenza frontotemporale, l'unico elemento in grado di fornire dati dirimenti è un contesto anamnestico che identifichi le precipue alterazioni di questo gruppo di malattie. In particolare, si deve tener conto che i quadri di demenza progressiva frontotemporale non sono dominati dalle turbe cognitive e della memoria, costanti invece nella malattia di Alzheimer, bensì da disturbi comportamentali e del linguaggio.

Possiamo osservare:

- disinteresse per la cura della persona
- atteggiamenti stereotipati
- delirio
- bulimia, iperoralità, disinibizione, ipersessualità
- disfasia, afasia non fluente
- amimia.

L'afasia progressiva non fluente è caratterizzata da un isolato disturbo del linguaggio espressivo.

La demenza semantica, invece, da una compromissione delle capacità di comprensione del significato delle parole, con difficoltà a denominare oggetti e a riconoscerli. Si associano, poi, alterazioni comportamentali, apatia e compulsività.

PARKINSON E PARKINSONISMI: Il morbo di parkinson è una sindrome neurologica caratterizzata da quattro sintomi fondamentali: rigidità muscolare, bradicinesia, tremore a riposo e anomalie del tono posturale e del movimento. Esso riconosce come causa patogenetica la degenerazione e la conseguente riduzione del numero e dell'attività dei neuroni dopaminergici nigrostriatali, dove sono presenti caratteristiche inclusioni citoplasmatiche (corpi di Lewy).

I parkinsonismi, invece, sono condizioni in cui oltre ai sintomi parkinsoniani vi sono altre manifestazioni, configurando un quadro clinico di maggiore gravità e complessità.

Le vie nigrostriatali fanno parte di un circuito neuronale che collega tra loro la corteccia, i nuclei della base (striato, pallido e amigdala), il talamo e la substantianigra. Il circuito origina con neuroni corticali glutammatergici eccitatori che proiettano su neuroni GABAergici presenti nello striato. Da qui il segnale può viaggiare attraverso due vie: diretta o indiretta. Entrambe le vie convergono sui centri d'uscita del circuito (pallido e pars reticulata della sostanza nera) che inviano, normalmente, neuroni GABAergici inibitori ai nuclei talamici. L'ultima tappa del circuito è costituita dai neuroni talamici eccitatori che ritornano alla corteccia. Il movimento viene facilitato quando il talamo è liberato dall'inibizione tonica a cui è sottoposto dall'attività dei centri d'uscita.

Attraverso la via diretta, i segnali che giungono allo striato attivano neuroni GABAergici inibitori (che contengono anche sostanza P) che proiettano ai centri d'uscita; la conseguente inibizione dei centri d'uscita (che sono anch'essi inibitori) riduce il tono inibitorio a cui il talamo è sottoposto e il movimento viene facilitato.

Attraverso la via indiretta, i segnali dello striato vengono trasferiti da neuroni inibitori (che producono anche encefalina) al pallido; da qui partono altri neuroni inibitori GABAergici che terminano nei nuclei subtalamiche eccitatori che proiettano sui centri d'uscita, l'attivazione di questa via attiva i centri d'uscita e ripristina il controllo inibitorio GABAergico sul talamo e l'attività motoria viene inibita. Le vie diretta e indiretta hanno quindi effetti finali opposti che si controbilanciano.

I neuroni dopaminergici originano dalla pars compacta della sostanza nera e innervano i neuroni dello striato. I neuroni striatali della via diretta esprimono recettori D1 e sono attivati dalla dopamina, mentre quelli della via indiretta esprimono recettori D2 e purinergici A2 e sono inibiti dalla dopamina (ma stimolati dall'adenosina). Attivando la via diretta e inibendo quella indiretta, la dopamina ha effetti facilitatori sul movimento.

L'esordio della MP è spesso insidioso, interessa in genere solo un emisoma e comporta la presenza di sintomi cardinali quali il tremore a riposo, la bradicinesia e la rigidità muscolare (che può essere uniforme o a ruota dentata).

Completano il quadro motorio l'instabilità posturale, la deambulazione a piccoli passi con flessione del tronco e la riduzione della mimica facciale.

Il tremore a riposo coinvolge prevalentemente le dita della mano, con un gesto caratteristico che è quello di contare i soldi. Il tremore del Parkinson, a differenza di quello essenziale, non coinvolge il collo, il capo e la voce. Può essere presente anche un tremore posturale, che può essere evidenziato chiedendo al paziente di estendere orizzontalmente le braccia davanti a sé.

La bradicinesia consiste in una caratteristica lentezza nei movimenti, particolarmente evidente nell'esecuzione di movimenti ripetuti e simultanei. Vi è poi una riduzione delle sincinesie pendolari degli arti superiori durante la marcia ed è possibile osservare scialorrea per la riduzione della deglutizione spontanea.

La rigidità muscolare viene percepita come un'aumentata resistenza alla mobilizzazione passiva delle articolazioni nel loro movimento completo di escursione.

Gli aspetti non motori della malattia di Parkinson comprendono sintomi psichici (depressione, apatia, ansia), ma anche deficit cognitivi e disturbi delle funzioni autonome e del sonno.

La diagnosi di MP si basa sull'osservazione dei sintomi clinici motori. A questi sintomi può essere aggiunto il criterio della responsività alla levodopa, che è il principale farmaco nella terapia della MP.

La diagnosi differenziale si fa con:

- parkinsonismi iatrogeni, dovuti ad alcuni farmaci (neurolettici, antiemetici, calcio-bloccanti)
- parkinsonismo vascolare, in cui il tremore è solitamente assente. In questo caso le neuroimmagini evidenziano alterazioni cerebrovascolari a livello dei gangli della base.

La terapia è sintomatica, in quanto a tutt'oggi la causa della malattia non è ancora nota e quindi non esiste una terapia causale.

Il farmaco più utilizzato è la levodopa, poi i dopamino-agonisti (come i non ergolinici).

PARKINSONISMI DEGENERATIVI ATIPICI

Paralisi sovranucleare progressiva: è una malattia neurodegenerativa caratterizzata da una sindrome parkinsoniana rigido-acinetica, instabilità posturale con frequenti cadute e disartria di tipo pseudobulbare, mentre il tremore non è di comune riscontro.

Si osservano precoci alterazioni della motilità oculare a carico dello sguardo di verticalità e di lateralità.

All'esame neurologico si evidenzia fissità dello sguardo con aggrottamento delle sopracciglia, distonia, segni piramidali e, talvolta, cerebellari.

È molto frequente un decadimento cognitivo di tipo frontale che spesso evolve verso una demenza.

Il nome della malattia descrive la localizzazione sopranucleare (con riferimento ai nuclei oculomotori del mesencefalo) delle alterazioni patologiche. Il termine 'nucleo' si riferisce al gruppo di neuroni da cui hanno origine i nervi cranici oculomotori che connettono mesencefalo e muscoli estrinseci dell'occhio. Mentre una paralisi dei nervi oculomotori può essere causata da lesioni dei nervi stessi o da lesioni a livello dei nuclei, nel caso della PSP la causa è localizzata nel cervello, al di sopra di quelle strutture. La conferma della localizzazione sovranucleare delle lesioni è data anche dall'integrità dei riflessi vestibolo-oculari (manovra degli occhi di bambola positiva) e del riflesso di Bell.

Atrofia multisistemica: è una sindrome neurodegenerativa caratterizzata da segni parkinsoniani, disfunzione autonoma (ipotensione, edema agli arti inferiori, alterazioni della sudorazione, impotenza, incontinenza o ritenzione urinaria), segni piramidali ed atassia cerebellare.

Il tremore può essere presente ed è spesso simmetrico.

Le discinesie sono caratteristicamente a carico della muscolatura facciale e cervicale, mentre la spasticità è prevalentemente a carico degli arti inferiori.

Meno frequente è il decadimento cognitivo.

COREE: comprendono un gruppo di malattie caratterizzate da tipici movimenti involontari. I movimenti coreici sono ad insorgenza improvvisa, irregolari, asimmetrici, afinalistici, prevalentemente distali e possono essere presenti a riposo e nel compimento di atti volontari. Costituiscono un sintomo caratteristico della malattia di Huntington e di Sydenham.

Malattia di Huntington

È una malattia genetica neurodegenerativa, trasmessa con modalità autosomica dominante, che colpisce la coordinazione muscolare e porta ad un declino cognitivo e a problemi psichiatrici. Esordisce tipicamente durante la mezza età, ed è la più frequente nell'ambito delle coree.

Il gene responsabile della malattia è denominato IT15, ed il difetto genico risiede nell'espansione instabile di brevi sequenze nucleotidiche ripetute. Il prodotto del gene è la proteina huntingtina, ampiamente distribuita nel tessuto nervoso e in altri tessuti, la quale quando mutata è la causa delle alterazioni patologiche che a loro volta causano i sintomi della malattia.

Da un punto di vista anatomo-patologico, i gangli della base risultano essere la parte del cervello più ampiamente colpita nelle fasi iniziali della malattia. Questi giocano un ruolo chiave nel movimento e nel controllo del comportamento, e danni ai gangli basali possono causare il rilascio o il ripristino delle inibizioni in un modo irregolare e incontrollato, ciò si traduce in movimenti iniziati involontariamente o interrotti prima del loro completamento voluto. I danni accumulati in questa zona provocano così i caratteristici movimenti correlati alla malattia di Huntington.

Clinicamente, le tre manifestazioni caratteristiche della malattia riguardano cambiamenti nella personalità, nelle facoltà cognitive e nell'abilità fisica.

Le alterazioni del movimento inizialmente sono lievi ed interessano le mani ed il volto. Lentamente, poi, il disturbo coinvolge l'intera muscolatura e la corea si manifesta in modo palese. La motilità oculare è costantemente alterata, con rallentamento dei movimenti saccadici. Con il progredire della malattia diventano evidenti rigidità e tremore.

Le alterazioni della personalità sono rappresentate da irritabilità, impulsività, aggressività. Frequentemente sono presenti alterazioni dell'umore, soprattutto in senso depressivo.

Le capacità cognitive vengono progressivamente compromesse. In particolare vengono colpite le funzioni esecutive che comprendono la pianificazione, la flessibilità cognitiva, il pensiero astratto, l'acquisizione delle regole, l'avvio di azioni

appropriate e l'inibizione di azioni inappropriate. Col progredire della malattia tendono a comparire deficit di memoria.

La diagnosi di malattia di Huntington si basa sui sintomi tipici e su una storia familiare di malattia, poi confermata da test genetici per evidenziare la ripetizione della sequenza trinucleotidica.

La TC e la RM possono essere d'ausilio ed evidenziano una dilatazione dei ventricoli laterali detta "a farfalla", a causa dell'atrofia del nucleo caudato.

Corea di Sydenham

Nota anche come corea reumatica, questo tipo di corea è un disturbo tipico dell'età infantile o giovanile, conseguente a infezione da streptococco.

È un disturbo caratterizzato da movimenti coreici che si verificano soprattutto nel viso, nelle mani e nei piedi. La malattia è di solito latente e si mostra fino a 6 mesi dopo l'infezione acuta.

Ai disturbi motori si associano, solitamente, sintomi psichici come irritabilità, distraibilità, instabilità emotiva (con scarso rendimento scolastico).

Tremore: è uno dei più comuni movimenti involontari patologici. Si tratta di oscillazioni ritmiche di un segmento corporeo, causate dall'attivazione alternata di gruppi muscolari antagonisti tra loro.

Il tremore fisiologico è presente in tutti i soggetti a livello di ogni articolazione, ma per la sua piccola ampiezza è difficile da osservare ad occhio nudo (tranne in occasioni d'ansia o agitazione in cui aumenta di intensità).

Il tremore essenziale è uno dei più comuni disordini del movimento, con l'incidenza che aumenta con l'aumentare dell'età.

Dal punto di vista fisiopatologico, l'organo maggiormente coinvolto nella genesi del tremore è il cervelletto. Clinicamente la malattia si manifesta con tremore posturale e cinetico, localizzato soprattutto alle estremità distali degli arti superiori, al capo (movimenti di affermazione o negazione), alla voce.

Col tempo tende ad aumentare di intensità rendendo sempre più difficili alcuni movimenti delle mani, creando un notevole imbarazzo sociale e una notevole disabilità funzionale e lavorativa.

La diagnosi è soprattutto clinica: la protensione degli arti superiori in estensione consente di evidenziare tremore posturale, mentre la prova indice-naso evidenzia il tremore cinetico.

Il trattamento medico del tremore essenziale prevede solitamente la somministrazione di un betabloccante, oppure di primidone. Altri farmaci come gabapentin e topiramato hanno dimostrato d'essere efficaci nel trattamento del tremore essenziale, sebbene siano statisticamente meno efficaci del propranololo e del primidone.

Ai casi più gravi e invalidanti è invece riservato il trattamento chirurgico effettuato con stimolazione cerebrale profonda dei nuclei del talamo, che sembra avere una persistenza dell'effetto a lungo termine.

Tremori sintomatici possono, poi, riscontrarsi in corso di neuropatie periferiche, in seguito ad alcuni farmaci (litio, neurolettici).

Distonia: è un'alterazione del tono muscolare caratterizzata da contrazioni involontarie, prolungate e ripetute di un gruppo di muscoli striati, talora accompagnate da dolore.

Nella distonia d'azione i movimenti involontari sono scatenati dal movimento volontario.

Quando la distonia compare esclusivamente durante l'esecuzione di un'azione specifica, si parla di distonia attività-specifica.

Raramente possono verificarsi crisi distoniche caratterizzate da improvvisi aumenti di intensità, fino allo stato distonico se la condizione si protrae.

L'età di esordio ha una distribuzione bimodale, con due picchi a 9 e a 45 anni.

In base alla distribuzione anatomica possiamo distinguere distonie focali (singola regione, come nel caso di blefarospasmo, torcicollo spasmodico, crampo dello scrivano), segmentarie (due regioni contigue), multifocale (regioni non contigue) e generalizzate (entrambi gli arti inferiori più un'altra regione corporea).

La classificazione eziologica identifica tre categorie distinte:

- primarie
- plus, in cui alla distonia sono associati altri segni e sintomi (spesso di tipo parkinsoniano, oppure miocloni)
- secondarie, si sviluppano in seguito a lesioni dell'encefalo, a farmaci (levodopa nella MP, neurolettici)

La maggior parte delle distonie primarie esordisce in età adulta e restano spesso localizzate nella sede di esordio, con carattere di distonie focali.

Le sedi più frequentemente colpite sono il collo, il volto, la mandibola, le corde vocali e l'arto superiore

Per quel che riguarda la terapia, alcune forme generalizzate di distonia possono ottenere beneficio da terapie a base di dopamina, anticolinergici, benzodiazepine, baclofene e anticonvulsivanti. Nelle forme focali la terapia di prima scelta è considerata l'iniezione locale di tossina botulinica.

È stata sperimentata, in alcuni casi con successo, la Stimolazione cerebrale profonda, salvo lesioni traumatiche periferiche.

Distonia di Oppenheim

È la più comune nell'età infantile e prima adolescenza, ed è una forma idiopatica generalizzata, a trasmissione autosomica dominante.

Fra i sintomi e i segni clinici ritroviamo dolore, contrazioni involontarie e torsione in varie parti del corpo, con inizio solitamente in un arto e, successivamente, progressivo coinvolgimento degli altri arti, del tronco, fino a giungere a distonie di atteggiamento.

Tic: si intendono tutti quei movimenti stereotipati, brevi, senza uno scopo preciso, che l'individuo compie senza averne il controllo.

Esempi comuni di tic sono gli ammiccamenti, schiarimento della gola e annusamento. Molto più rara invece è la sindrome di Gilles de la Tourette, dove si riscontra la presenza congiunta di molteplici tic.

I Tic possono essere di vari tipi:

- motori (i più comuni, di carattere improvviso e breve.)
- vocali (l'emissione di suoni non voluti. Comprende grugniti, parole dette senza intenzione, ecc.)
- comportamentali (ecolalia, coprolalia, ecc.)
- facciali (occhiolini, smorfie facciali)
- sensitivo (quando esso è scatenato da una stimolazione esterna, sovente riscontrato nelle persone affette da sindrome di Tourette)
- transitorio (riscontrabile in età infantile)

La causa che porta a tale movimento incontrollato rimane tuttora sconosciuta, anche se ci si orienta principalmente verso alterazioni ai gangli della base.

Questi sintomi possono inoltre presentarsi come segnalazione di un disagio interiore, riconducibile a difficoltà familiari, sociali, professionali o scolastiche; talvolta celano un'aggressività repressa, mentre solitamente possono aggravarsi in una condizione di stress, di affaticamento, di forte emozione e di ansietà.

Sindrome di Gilles de la Tourette

è un disordine neurologico che esordisce nell'infanzia e spesso sparisce durante l'adolescenza. È caratterizzato dalla presenza di tic motori e fonatori incostanti, la cui gravità può variare da estremamente lievi a invalidanti.

In molti pazienti emergono alcune comorbilità, come la sindrome da deficit di attenzione e iperattività e il disturbo ossessivo compulsivo.

Malattia di Wilson

è un disordine genetico trasmesso in modo autosomico recessivo che determina l'accumulo di rame nei tessuti.

Il rame si accumula principalmente nel fegato e nel cervello; a ciò conseguono le manifestazioni rispettivamente epatiche e neuropsichiatriche che rappresentano i principali segni che conducono alla diagnosi.

I disturbi epatici possono presentarsi con stanchezza, emorragia o confusione (a causa dell'encefalopatia epatica) ed ipertensione portale. Inoltre, nel caso in cui la pressione nella vena porta aumenti considerevolmente, appaiono le varici esofagee, splenomegalia ed ascite.

Circa la metà dei pazienti con il morbo di Wilson presenta problemi neurologici o psichiatrici. La maggior parte dei pazienti inizialmente manifesta un deterioramento lieve delle capacità cognitive, assieme a cambiamenti comportamentali. In seguito giungono sintomi neurologici specifici, spesso sotto forma di parkinsonismo (aumentata rigidità e rallentamento dei comuni movimenti), con o senza un tipico tremore alle mani, espressioni facciali mascherate, difetti nell'articolazione del linguaggio, atassia (assenza di coordinazione) o distonia (improvvisi ed incontrollati movimenti di parti del corpo).

Fondamentali per la diagnosi sono i test di laboratorio dell'alterato metabolismo del rame (i livelli di ceruloplasmina sono anormalmente bassi quasi sempre).

La combinazione di sintomi neurologici, anelli di Kayser-Fleischer e un livello basso di ceruloplasmina sono considerati sufficienti per la diagnosi del morbo di Wilson.

Gli anelli di Kayser sono visibili ad occhio nudo, e ancor di più con la lampada a fessura, e sono dovuti al deposito del rame sulla membrana di Descemet, il quale conferisce un colore bruno-verde al contorno esterno della cornea.

Terapia con agenti chelanti del rame, come la penicillamina.

INFEZIONI DEL SNC

Le infezioni del sistema nervoso, dal punto di vista eziologico, possiamo suddividerle in virali (causate dal virus del morbillo, della rosolia, della parotite, dell'influenza, dall'herpes virus) e non virali (principalmente parliamo di batteri tra cui il meningococco e lo pneumococco sono sicuramente quelli più frequenti, ma anche spirochete e funghi).

Poi abbiamo delle forme post-infettive, i cui principali agenti eziologici sono il virus del morbillo, della varicella-zoster, della parotite, della rosolia, da campylobacter o ancora causate dalla somministrazione di un vaccino: in questi casi accade che, a seguito di un'infezione, nell'arco di qualche settimana, si scatena un'inflammatione del cervello.

Le infezioni possono essere dovute ad una trasmissione interumana oppure possono essere trasmesse da animali, come per esempio gli insetti.

La diffusione al sistema nervoso avviene generalmente per via ematica, ma talora anche per contiguità (a seguito di sinusiti ad esempio) o per via nervosa, sfruttando il flusso assonale retrogrado (come nella rabbia o nell'herpes zoster).

Le principali infezioni sono la meningite, l'encefalite, la mielite e l'ascesso cerebrale. Più spesso, però, si hanno delle combinazioni di queste infezioni, per cui avremo meningoencefaliti, encefalomieliti, meningomieliti.

Meningiti

Se le infezioni riguardano la dura madre, parleremo di pachimeningiti, che per lo più si presentano sottoforma di ascessi o comunque di raccolte di materiale purulento, o ancora sottoforma di empiemi al di sotto della dura madre. Sono, però, molto rare e generalmente dovute alla rottura della teca cranica e conseguente infiltrazione.

Più frequentemente, invece, abbiamo le leptomeningiti (quelle che più comunemente chiamiamo meningiti) e sono limitate all'aracnoide e alla pia madre.

Per quanto riguarda la porta d'ingresso che consente l'invasione di un tessuto così ben protetto quale è quello nervoso, diciamo che i patogeni vi giungono principalmente per via ematogena e superamento della barriera emato-encefalica.

Abbiamo poi rari casi di infezione a seguito di interventi chirurgici o traumi che inoculano direttamente l'agente infettivo a livello del tessuto nervoso. Ancora, l'infezione può essere causata per contiguità nel senso che il patogeno diffonde a livello del sistema nervoso centrale a causa di un focolaio infettivo quale può essere una sinusite. Più raramente ancora, la via di ingresso può essere quella nervosa, come accade nel caso del virus della rabbia.

Ovviamente gli individui immunocompromessi hanno le “porte spalancate” all’invasione da parte di agenti patogeni, ad esempio sono più soggetti ad infezioni da parte del Citomegalovirus e del virus della varicella che sfruttano, appunto, la compromissione delle difese immunitarie dell’ospite.

Le meningiti possono essere classificate secondo il decorso clinico in forma:

- Fulminante, in cui gli individui possono passare, nel giro di poche ore, dalla normalità al coma e anche alla morte.
- Acuta, è la forma più frequente.
- Subacuta, hanno un decorso che va da giorni a qualche settimana.
- Cronica, da tubercolosi, miceti
- Ricorrente, piuttosto rara, evidente solo nei pazienti immunodepressi

La flogosi meningea insorge di solito acutamente con cefalea intensa, fotofobia e rigidità nucale, a cui si associano variabilmente:

- Febbre alta
- dolori rachidei
- Petecchie, in caso di sepsi meningococcica
- Vomito a getto, a causa dell’ipertensione endocranica
- agitazione psico-motoria
- Segni neurovegetativi, come turbe del respiro e della frequenza cardiaca, dermografismo rosso.

La postura è di difesa antalgica, con il paziente che assume la posizione “a cane di fucile”. Si può osservare il segno di Brudzinski (in cui la flessione degli arti inferiori è fortemente accentuata dal tentativo di flessione passiva della nuca in avanti) e quello di Kernig (in cui il tentativo di estendere la gamba sulla coscia, flessa ad angolo retto, provoca forte dolore).

L’aspetto di un liquor normale è definito limpido (ad acqua di roccia) con poche cellule (0-8 leucociti/millimetro cubo) e una concentrazione di glucosio compresa tra 40-70 mg/dL.

Nel caso di meningite batterica, l’aspetto del liquor è più o meno torbido a seconda della carica batterica; il numero di leucociti varia da 1000 a 10.000; il glucosio è diminuito perché viene consumato; le proteine saranno aumentate per via della rottura della barriera ematoencefalica che consente il loro passaggio dal siero; la pressione anche sarà aumentata.

Nella meningite virale, l’aspetto del liquor è limpido; anche qui le cellule saranno aumentate (qualche centinaio) e saranno per lo più linfociti (in quella batterica sono polimorfonucleati);

le proteine saranno aumentate ma non così tanto come nel caso della meningite batterica.

Il liquor nella meningite tubercolare assume un aspetto che è un po' una via di mezzo fra la meningite batterica e quella virale: la cellularità è simile alla forma ad eziologia virale, ma le proteine sono più aumentate rispetto ad essa.

Tuttavia, vi sono dei segni caratteristici tipici della meningite tubercolare che aiutano la diagnosi, quali il reticolo del Maa (formato da fibrina) e il colore citrino dovuto ad un aumento della concentrazione delle proteine.

Per la diagnosi di meningite è importante non soltanto l'esame sierologico, ma anche la PCR e la RT-PCR. All'esame radiologico, se notiamo un notevole ispessimento di colore bianco (perché prende il contrasto), vuol dire che la barriera si è rotta e quindi le meningi sono infiammate. Se c'è anche un'encefalite, notiamo delle alterazioni del cervello nei punti di contatto con le meningi.

La meningite cerebrospinale (meningococcica) rappresenta il prototipo delle meningiti batteriche con esordio improvviso, febbre e tutti i sintomi tipici, e presenza di un rash che aiuta molto nella diagnosi. È frequente nelle comunità chiuse come le scuole o le caserme.

È consigliata la profilassi nelle persone a rischio (incluso il personale sanitario) ed è disponibile un vaccino che però non protegge contro tutti i sierogruppi, ad esempio non contro il gruppo B (ma contro A, C, W135).

Qualche volta la situazione è tale che l'ipertensione endocranica (come si può verificare anche nel caso di traumi, emorragie) può causare un'ernia, situazione molto pericolosa in quanto essa, sporgendo attraverso il tentorio, può compromettere delle strutture vitali del tronco. La fascia d'età più a rischio è sicuramente quella infantile, nei bambini molto piccoli con un'età inferiore ai 4 anni. La seconda causa di meningite batterica è lo *Streptococcus pneumoniae*, in quanto è portato in maniera asintomatica da una grande fetta della popolazione.

Spesso, queste meningiti da pneumococco, diffondono dall'orecchio medio, dai seni paranasali e dalla mastoide ed è quindi un batterio che riesce ad attraversare le barriere anatomiche e a raggiungere il sistema nervoso. Tipicamente ha un picco sia in età infantile, ma anche nei pazienti anziani in quanto col progredire dell'età diminuisce l'efficienza del sistema immunitario.

La meningite tubercolare è difficilmente primaria, cioè che si sviluppa a seguito di una prima infezione; più spesso, infatti, si manifesta in pazienti che presentano dei focolai infettivi preesistenti, ad esempio a livello polmonare, da cui l'agente patogeno diffonde.

I casi di meningite tubercolare sono tipici di pazienti immunocompromessi, come quelli affetti da HIV. Si presenta in maniera subacuta con sintomi molto generali (febbre, malessere) per cui è molto difficile da diagnosticare e, di conseguenza, la mortalità è molto alta. Questo avviene perché il danno non è così importante e, di conseguenza, nemmeno il fenomeno infiammatorio che consegue all'infezione è così evidente.

Il trattamento antibiotico di prima linea si fonda sull'utilizzo di cefalosporina per via endovenosa.

Encefaliti

Sono delle infiammazioni dell'encefalo. Può associarsi alla meningite e, in questo caso, parliamo di meningoencefalite. I sintomi sono meno eclatanti della meningite e molto vaghi per cui, soprattutto nei bambini piccoli, dove si manifestano con irritabilità ed irrequietezza, diventano di difficile interpretazione e spesso sottovalutati.

Le encefaliti virali sono il gruppo più frequente di encefaliti ed hanno classicamente un decorso bifasico.

Il quadro clinico inizia con segni infettivi generali (cefalea, nausea, disturbi simil-influenzali o delle vie respiratorie o gastro-intestinali), a cui segue la seconda fase caratterizzata dai segni neurologici, in primis disturbi dello stato di coscienza, che possono manifestarsi come obnubilamento, confusione, vaneggiamento fino al coma.

Lesioni circoscritte cerebrali possono produrre segni di focolaio, quali aprassia, afasia, agnosia, disturbi motori e crisi epilettiche (di vario tipo).

I disturbi della motilità possono essere variabili, con emiplegie, atassia, movimenti involontari e così via.

Sono molto frequenti anche segni cerebellari (sotto forma di incoordinazione motoria) ed extrapiramidali (tremori, ipo/ipercinesia).

Infine, possono associarsi segni meningei e midollari, conseguenza della frequente partecipazione di queste strutture al processo encefalitico.

L'encefalite erpetica affligge tipicamente il lobo temporale, con crisi epilettiche, amnesia e afasia. La forma più comune è quella da HSV-1. Il virus diffonde dal ganglio di Gasser alle meningi, e da qui tipicamente al lobo temporale, dove possono essere evidenti degli infiltrati infiammatori e necrosi locale. Può essere bilaterale, ma più frequentemente è asimmetrica.

Nel neonato è più frequente l'infezione da HSV-2, per trasmissione dai genitali della madre. Terapia con aciclovir.

Ascesso cerebrale

È un focolaio suppurativo all'interno dell'encefalo, solitamente secondario ad un processo infettivo situato in una parte diversa del corpo. Buona parte degli ascessi, infatti, derivano da infezioni dell'orecchio medio, motivo per cui nei bambini queste infezioni debbono essere trattate molto precocemente in quanto possono portare ad una meningite e infine anche ad un ascesso. Gli ascessi possono essere anche metastatici nel momento in cui si formano a seguito di emboli settici per polmoniti, tonsilliti, a partenza da alterazioni ossee, cardiache (endocardite da *Staphylococcus aureus*), patologie dentarie.

Si verifica con maggior frequenza nella popolazione immunocompromessa, e gli agenti eziologici più frequenti sono gli streptococchi, ma anche stafilococchi (in particolare dopo frattura traumatica o chirurgica), *proteus*, *candida*.

L'esordio è insidioso, con cefalea modesta, ipertermia, astenia, mentre il quadro si aggrava col trascorrere del tempo come un processo occupante spazio e possiamo avere segni di ipertensione endocranica, disturbi della coscienza e segni generali di infezione.

All'indagine radiologica, con mezzo di contrasto, si vede un orletto ben evidente che forma una sorta di cerchio completo all'interno dell'encefalo (a differenza di casi di malattie demielinizzanti in cui l'anello a ferro di cavallo guarda verso la corteccia, cioè è aperto verso la corteccia).

Encefalomielite acuta disseminata

Entra in diagnosi differenziale con la sclerosi multipla dalla quale si differenzia perché l'ADEM spesso segue un'infezione virale, dopo la quale, a seguito di giorni o anche settimane, compaiono deficit neurologici e ottundimento del sensorio, il quale, nella sclerosi multipla non c'è. Il liquor ha una cellularità e un contenuto di proteine notevolmente aumentato nell'ADEM, mentre nella sclerosi può essere anche del tutto normale. L'ADEM, inoltre, risponde molto bene a terapia corticosteroidica perché è un processo immuno-mediato. In alcuni casi, possono essere presenti delle alterazioni permanenti ma, a differenza della sclerosi multipla, non recidiva, infatti viene definita monofasica, cioè compare solo una volta.

Meningoencefalite multifocale progressiva

Compare nei pazienti immunocompromessi, soprattutto i pazienti affetti da AIDS. Molto spesso, a seguito di terapia antivirale, può esserci un peggioramento della situazione a causa dell'IRIS, ovvero della sindrome da immunoricostruzione: il nostro sistema immunitario diventa così efficiente che i CD4 vanno ad attaccare il virus presente nel cervello.

SCLEROSI LATERALE AMIOTROFICA:

È una patologia neurodegenerativa, progressiva, a prognosi infausta e della quale non si conoscono le cause.

È una patologia che porta ad una disabilità motoria che classicamente viene definita come selettivamente aggredente la via motoria centrale, ossia primo e secondo motoneurone, colpendo i motoneuroni delle corna anteriori del midollo spinale e il tronco cerebrale nei nuclei motori. Quando parliamo di tronco cerebrale intendiamo principalmente ponte e bulbo che sono coinvolti almeno per la gran parte della durata della patologia. Se la patologia viene in qualche modo prolungata mediante delle terapie palliative, il tronco si arricchisce anche della patologia mesencefalica e si ha, tardivamente, anche la perdita della motilità oculare estrinseca.

Ha un esordio generalmente tra 50 e 70 anni.

La caratteristica patologica fondamentale della SLA è la degenerazione e la perdita dei motoneuroni con gliosi astrocitaria.

Il primo sintomo che si manifesta, essendo una patologia motoria, è l'ipostenia (nel 50% dei casi), ossia la debolezza muscolare che inizia da un distretto e si diffonde ad altre regioni. La sintomatologia ipostenica, inizialmente, colpisce principalmente gli arti, soprattutto i distretti distali (con pazienti che possono riferire di non riuscire a svitare un tappo o la caduta del piede quando scendono le scale) anche se non sono rari i casi di esordio in distretti prossimali (il paziente ad esempio non riesce a chinarsi, a lavarsi, a sollevare pesi). In 1/3 dei casi possiamo avere un esordio bulbare caratterizzato classicamente dalla disartria, ossia dalla difficoltà a pronunciare le parole. Questa, in un primo momento, è lieve, ma poi tende ad evolvere verso forme sempre più gravi e ad accompagnarsi a disfagia, ossia la difficoltà ad ingoiare. La disfagia inizialmente è per i liquidi, poi diventa globale. Crampi e fascicolazioni sono molto frequenti nella fase pre-clinica della malattia, con un'anamnesi accurata molto probabilmente il paziente ci riferirà che già da qualche anno ha avuto episodi di crampi o fascicolazioni. Se questi compaiono come primi sintomi di malattia vuol dire che sono molto evidenti.

L'esame neurologico è abbastanza caratteristico. È importante mettere in pratica dei processi che ci permettono di evidenziare la topografia della lesione. All'aspetto visivo si possono infatti identificare subito i segni di una malattia periferica (riflessi fiacchi, tono muscolare ridotto, crampi o fascicolazioni) che sono indice di una patologia periferica del motoneurone del midollo spinale. Al contrario, quando compaiono ipertono spastico, riflessi vivaci, comparsa di riflessi patologici (segno di Babinski) allora la lampadina si accende in favore di una malattia del motoneurone

centrale. La SLA si caratterizza con la contemporanea presenza di segni di primo e secondo motoneurone nello stesso distretto.

I segni di esclusione per la SLA sono molto importanti. Questa è un'invalidante patologia dei motoneuroni e non possiamo permetterci di sbagliare diagnosi, né di darne comunicazione al paziente a meno che non ne siamo completamente sicuri. Tra i criteri di esclusione ce ne sono alcuni abbastanza categorici, il paziente, ad esempio, non deve avere disturbi sensitivi. In realtà questo è valido per le prime fasi della malattia, poi, nella prosecuzione della patologia, assistiamo ad una descrizione di dolori ed algie varie.

Un altro segno di esclusione è la non compromissione degli sfinteri per cui, almeno nelle prime fasi della patologia, non ci devono essere raccontati disturbi della minzione e/o della defecazione.

La diagnosi è prevalentemente differenziale con tutta una serie di patologie dei motoneuroni.

Oltre alla presenza della sintomatologia ascrivibile a questa malattia, dobbiamo tener presente non solo dei criteri spaziali, ma anche di quelli temporali per cui bisogna osservare il paziente per almeno un semestre prima di fare diagnosi di certezza.

Gold standard dal punto di vista affermativo sono esami quali:

- elettromiografia, in cui si dimostra la presenza di un danno muscolare neurogeno con presenza di segni di innervazione attiva e cronica
- i potenziali evocati sensitivi, utili per esclusione, in quanto possono documentare disturbi sensitivi altrimenti non oggettivabili. Nella SLA, invece, abbiamo alterazione solo dei MEP (potenziali evocati motori).

La prognosi è infausta sia quoad vitam, poiché la vita è segnata dalla paralisi dei muscoli respiratori, sia quoad valetudinem perché porta ad una disabilità molto grave. Le criticità dal punto di vista della disabilità, sono soprattutto tre: la ventilazione, la deglutizione e la comunicazione.

Al giorno d'oggi una terapia efficace non esiste. Esiste un solo farmaco prescrivibile in tutto il mondo che rallenta la progressione della malattia e che provoca un aumento della vita leggerissimo (circa 3-4 mesi) ed è il riluzolo, che è prescritto a quasi tutti i pazienti (circa il 99%) eccetto a coloro che hanno un'intolleranza epatica. Molto più importanti sono i farmaci sintomatici che migliorano la qualità di vita.

Quelli che sono davvero determinanti non solo per la qualità ma anche per il prolungamento della vita sono i grossi trattamenti palliativi che noi impostiamo nel paziente, in particolare la fisioterapia e la logopedia.

ATASSIE EREDITARIE:

Costituiscono un gruppo di patologie neurodegenerative, geneticamente definite, il cui comune denominatore è la presenza dell'atassia, conseguente alla degenerazione o alterazione di sviluppo del cervelletto e delle sue connessioni. Si distinguono forme a trasmissione autosomica recessiva, dominante o legata al cromosoma X.

Atassia di Friedreich

È la forma più frequente tra le atassie cerebellari a trasmissione autosomica recessiva, legata ad una mutazione del gene FRDA, codificante per la proteina fratassina.

L'esordio di solito è verso la pubertà e l'atassia progressiva ed incessante è la caratteristica principale di questa malattia. Più comunemente, comincia con goffaggine nella marcia.

L'atassia è di tipo misto tabeto-cerebellare con peggioramento alla chiusura degli occhi.

L'interessamento piramidale causa la presenza di segno di Babinski e ipostenia progressiva agli arti inferiori, mentre l'alterazione più caratteristica dei movimenti oculari è l'instabilità della fissazione. Tipica è l'assenza dei riflessi agli arti inferiori, la disartria e l'evidenza elettrofisiologica di neuropatia assonale sensitiva.

La perdita della deambulazione avviene mediamente 15 anni dopo l'esordio della malattia. La cardiomiopatia è la causa più comune di morte.

La risonanza magnetica è lo metodo di scelta nella valutazione dei cambiamenti in senso atrofico visti in FRDA. La consulenza genetica è disponibile per la diagnosi prenatale per genitori con un figlio affetto.

Atassia-teleangectasia

È una malattia genetica a trasmissione autosomica recessiva caratterizzata da:

- atassia cerebellare
- teleangectasie oculo-cutanee
- immunodeficienza.

L'atassia compare in genere nella prima infanzia e si rende evidente nel giro di pochi anni con progressivi disturbi della postura e dell'andatura, con incapacità di compiere movimenti fini e con aprassia oculomotoria, cioè con l'incapacità di seguire gli oggetti in movimento attraverso il campo visivo: il bambino ruota la testa anziché muovere gli occhi. Compaiono successivamente disturbi del linguaggio e diminuzione della capacità muscolare, soprattutto a carico degli arti inferiori.

Le teleangectasie sono dilatazioni dei piccoli vasi che si manifestano dapprima a livello delle congiuntive, poi si possono diffondere su tutta la cute. Di solito non costituiscono un problema medico in quanto non sanguinano e non danno prurito. L'immunodeficienza esordisce con infezioni respiratorie, in particolare a livello polmonare ma anche riniti e sinusiti.

Conseguenze importanti del malfunzionamento del sistema immunitario sono l'aumentata suscettibilità alle radiazioni ionizzanti, e ai tumori.

L'anomalia genetica che determina l'atassia-teleangectasia è stata riconosciuta a livello del gene detto ATM, che codifica per una chinasi che, in seguito al riconoscimento di danno al DNA, attiva l'oncosoppressore p53.

Atassia spinocerebellare

Fa parte delle atassie ereditarie con trasmissione autosomica dominante. Può essere classificata in diversi tipi (SCA da 1 a 25), ciascuno con determinati sintomi e cause.

La SCA1, ad esempio, è stata la prima ad essere identificata ed è causata da una mutazione nel gene che codifica per una proteina definita atassina1.

La sintomatologia esordisce, in genere, nella 4 decade con atassia della marcia, dismetria degli arti, disartria e alterazioni dei movimenti oculari. Possono essere presenti segni piramidali con spasticità e iper-riflessia. Nella metà dei pazienti è presente una polineuropatia sensoriale-motoria assonale. Con l'avanzare della malattia compaiono segni di interessamento bulbare (disfagia, disfonia) e l'exitus sopravviene in circa 15 anni dall'esordio dei sintomi.

POLINEUROPATIA: intendiamo un quadro clinico caratterizzato dalla sofferenza di vari nervi periferici, con interessamento bilaterale e simmetrico.

Dal punto di vista fisiopatologico si distinguono patologie assonali e mieliniche.

Le neuropatie riguardanti la mielina possono essere patologie demielinizzanti o dismielinizzanti, la differenza consiste nella mancata formazione di mielina normale per le dismielinizzanti (sono in gran parte conseguenza di anomalie genetiche), al contrario nelle neuropatie demielinizzanti la mielina formata è normale ma per un processo acquisito va incontro ad alterazioni.

La degenerazione assonale riguarda la periferia e si sposta verso il centro e, qualora l'eziopatogenesi lo consenta, si possono creare le condizioni ottimali per la rigenerazione neuronale collaterale che va a re-innervare gli organi bersaglio.

Le neuropatie possono essere ereditarie o acquisite (per cause metaboliche, immunomediate, autoimmuni, tossico-iatrogene). La neuropatia diabetica, ad esempio, è la neuropatia acquisita più frequente nel mondo industrializzato, mentre nei paesi sottosviluppati sono maggiormente frequenti le forme legate a infezioni.

Un altro criterio per classificarle può essere quello del decorso, distinguendole in:

-acuta <4 settimane

-subacuta 2-8 settimane

-cronica > 2 mesi

L'anamnesi è fondamentale per un corretto inquadramento del paziente bisogna considerare la distribuzione del disturbo, il profilo temporale del processo, la tipologia di fibre coinvolte (sensitive, motorie, sensitivo-motorie), il sospetto danno assonale o mielinico, la familiarità per patologie dello stesso tipo, l'esposizione a sostanze.

L'esame obiettivo deve valutare

- la presenza di disturbi della sensibilità

- L'attività motoria

- La sintomatologia vegetativa

I segni clinici possono essere di due tipi, negativi e positivi. I negativi sono il risultato di una perdita di funzione (ipoastenia, ipotonia, iporeflessia, flaccidità, atrofia muscolare, perdita della sensazione del dolore e della temperatura). I segni positivi sono dati da un eccesso di funzione (ne sono un esempio il dolore, iperalgesia, allodinia, i crampi, le fascicolazioni, mioclonie).

I sintomi autonomici più comuni sono l'ipotensione ortostatica e l'anidrosi, ma possiamo osservare turbe della funzione cardiocircolatoria, visiva, della salivazione e le funzioni sfinteriche e sessuali.

Gli esami di laboratorio e strumentali comprendono l'elettromiografia (esame più importante nell'approccio di una neuropatia, distingue la patologia assonale dalla mielinica), l'analisi genetica se si sospetta una patologia genetica, altri esami integrativi possono essere la biopsia di cute o nervi. La biopsia di un nervo si fa prelevando un nervo sensitivo cutaneo ed è un esame che crea un lieve deficit sensitivo dalla regione del prelievo.

Sindrome di Guillain-Barrè

Rappresenta la più comune polineuropatia demielinizzante acuta, e presenta una patogenesi immunomediata.

Dai rilievi anamnestici su diversi pazienti si è notato che 15-20 giorni prima della comparsa della sintomatologia, in una notevole percentuale di casi, i pazienti avessero contratto un'infezione, gastrointestinale da *Campylobacter* o respiratoria da citomegalovirus.

Il quadro clinico è caratterizzato da una paralisi flaccida (con ipostenia acuta e areflessia osteotendinea) bilaterale e simmetrica, generalmente accompagnata da un'importante disautonomia.

L'esordio di questa patologia è improvviso, il soggetto non riesce a camminare e spesso riferisce formicolio e dolore lombare.

Questi pazienti nell'arco di 2-3 settimane finiscono col non deambulare più. Il deficit motorio è prossimale e distale, c'è deficit dei riflessi osteo-tendinei.

Il coinvolgimento delle radici toraciche comporta delle complicanze notevoli, con alcuni pazienti che muoiono per insufficienza respiratoria secondaria al deficit motorio dei muscoli respiratori.

L'interessamento dei nervi cranici può comportare disfagia, disartria e paralisi faciale. Si possono verificare delle disfunzioni acute che danno aritmie fatali.

La diagnosi, oltre che sulla clinica, si basa sull'elettrofisiologia (in cui osserviamo un quadro di demielinizzazione multifocale), sulla dissociazione albumino-citologica nella rachicentesi (con aumento delle proteine senza aumento delle cellule).

La terapia delle neuropatie è causale, si usano steroidi, immunoglobuline e immunosoppressori nelle forme immunomEDIATE.

Polineuropatia etilica

L'abuso cronico di alcol etilico è la seconda causa di polineuropatia dopo il diabete. In questo caso la polineuropatia è dovuta più ad uno stato di malnutrizione dell'alcolista che agli effetti diretti sul nervo, con carenza di molte vitamine del gruppo B, tra cui la Tiamina.

Clinicamente inizia con parestesie dolorose, urenti, spesso notturne, talvolta scatenate anche dal contatto con le lenzuola.

Successivamente compaiono i disturbi motori, con spiccata ipotrofia muscolare, soprattutto a carico degli arti inferiori (particolarmente interessato è il nervo sciatico esterno, che dà luogo a piede cadente e andatura steppante).

I riflessi propriocettivi sono spesso assenti, specie agli arti inferiori.

Neuropatia diabetica

È la polineuropatia più frequente nei paesi industrializzati e presenta una patogenesi multifattoriale (particolarmente importante è il danno ischemico legato alla microangiopatia dei vasanervorum).

Clinicamente possiamo distinguere differenti forme di neuropatia diabetica:

- sensitivo-motoria distale, che è la forma più comune e si manifesta inizialmente con formicolii e intorpidimento alle estremità degli arti inferiori. Con il progredire del deficit sensitivo viene favorita la comparsa di processi distrofici cutanei e articolari e, nei casi più gravi, si osserva una marcata atassia della marcia di tipo sensoriale (come nella tabe dorsale).
- mononeuropatia acuta, soprattutto a carico del nervo oculomotore, abducente e sciatico
- radicolpatie, specie a livello lombare e toraco-addominale, spesso dolorose
- neuropatia autonoma, caratterizzata da anidrosi, disturbi pupillari, disturbi dell'apparato digerente, cardiocircolatorio e uro-genitale.

PARALISI DI BELL: si tratta di una paralisi periferica del nervo faciale che interessa, quindi, la muscolatura mimica.

La paralisi di Bell è definita come una paralisi idiopatica unilaterale del nervo faciale, di solito autolimitante.

A oggi per la paralisi di Bell non è stata identificata alcuna causa certa.

Si pensa che alcuni virus possano determinare una infezione persistente (o latente), senza corteo sintomatologico, ad esempio quelli della famiglia degli herpes virus. La riattivazione di una infezione virale esistente è stata suggerita come possibile causa sottostante la paralisi acuta di Bell.

Per quel che riguarda il decorso clinico, la paralisi del faciale compare e si completa in poche ore o giorni, ed è preceduta o accompagnata da dolore retroauricolare.

A seconda della sede della lesione la paralisi è associata a deficit gustativo, salivare, lacrimale ed iperacusia.

Senza alcuna terapia il recupero spontaneo avviene in 4-8 settimane e può essere totale o parziale.

In caso di lesione assonale sono frequenti i fenomeni tardivi da re-innervazione anomala con contrazione muscolare simultanea di differenti gruppi muscolari mimici e lacrimazione gustatoria (lacrime di coccodrillo).

Gli steroidi si sono dimostrati utili nel determinare un miglioramento della sintomatologia e il recupero, mentre gli antivirali sono stati sostanzialmente inefficaci.

Pazienti con paralisi completa, caratterizzata da incapacità a chiudere gli occhi e la bocca sul lato interessato, possono essere trattati anche con terapia chirurgica: cosiddetta "smile surgery" (chirurgia di rianimazione facciale o chirurgia del sorriso).

MIASTENIA GRAVIS: è una malattia neuromuscolare caratterizzata da una abnorme e progressiva debolezza e faticabilità dei muscoli volontari, con la loro capacità di contrarsi che si esaurisce in seguito ad attività ripetuta, e tende a recuperare dopo riposo.

È una delle malattie autoimmuni meglio conosciute e gli antigeni e i meccanismi della malattia sono stati identificati con precisione. La debolezza muscolare è causata da anticorpi circolanti che bloccano i recettori colinergici postsinaptici della giunzione neuromuscolare, inibendo l'effetto stimolante del neurotrasmettitore acetilcolina.

In molti casi, il primo sintomo evidenziabile è la debolezza dei muscoli oculomotori, il paziente si lamenta quindi di vederci doppio (diplopia) o ha un abbassamento di una o di entrambe le palpebre (ptosi palpebrale) o ancora strabismo.

L'interessamento dei muscoli faciali provoca amimia, con tipico sorriso triste miastenico a labbra socchiuse.

La difficoltà nella deglutizione può provocare la caduta di cibo, bevande o saliva in grosse quantità che può esitare in una polmonite ab ingestis. Venendo spesso interessata la muscolatura esofagea con rischio di sviluppare un megaesofago acquisito, il segno clinico principale è il rigurgito.

Caratteristico è il fatto che la sintomatologia presenta fluttuazioni circadiane (più grave alla sera).

Le crisi miasteniche (ovvero crisi di peggioramento acuto con sintomi respiratori) possono essere peggiorate da concomitanti malattie infettive, anestesia generale e somministrazione di alcuni farmaci (barbiturici, benzodiazepine, alcuni antibiotici, ecc) o particolari bibite (come il chinotto per la presenza di chinino).

e si sospetta la miastenia un esame del sangue viene effettuato per identificare gli anticorpi diretti contro il recettore nicotinico dell'acetilcolina (AChR). Il test ha una sensibilità dell'80-96% nella miastenia generalizzata, ma nella miastenia limitata ai muscoli oculari (miastenia oculare) il test può essere negativo fino nel 50% dei casi. In circa il 50% dei pazienti con miastenia generalizzata negativa per la presenza di anticorpi anti-AchR, sono presenti anticorpi diretti contro il recettore chinasi muscolo-specifico, MuSK.

Il test chiamato elettromiografia a singola fibra (SF-EMG) valuta la variazione di intervallo di tempo (jitter) tra due scariche elettriche muscolari consecutive: è il tempo indispensabile per raggiungere nuovamente la soglia necessaria a generare un altro potenziale d'azione. Nelle Unità Motorie integre questo intervallo di tempo

è costante; se il jitter è aumentato, allora c'è un problema alla giunzione neuromuscolare.

La miastenia è trattata con farmaci immunosoppressori e con farmaci anticolinesterasici.

Quadri clinici miasteno-simili, infine, possiamo osservarli per intossicazione botulinica, in soggetti portatori di carcinomi bronchiali o per intossicazione da antibiotici aminoglicosidici.

Sindrome di Lambert-Eaton

La sindrome di Lambert-Eaton è un raro disturbo neurologico provocato da autoanticorpi (di tipo IgG) contro i canali del calcio voltaggio-dipendenti delle terminazioni pre-sinaptiche di tipo colinergico della placca neuro-muscolare. E' quindi una patologia auto-immune che si può riscontrare anche in associazione a tumori maligni, quindi in una sindrome paraneoplastica.

Fra i sintomi e i segni clinici ritroviamo ipostenia muscolare (localizzata prevalentemente alle gambe), ipo-reflessia tendinea, impotenza, stipsi, disidrosi. A differenza della Miastenia Gravis, la muscolatura oculare o dl viso viene colpita di rado.

La terapia consiste nella somministrazione di azatioprina, che è un immunosoppressore.

MIOPATIE: sono malattie che colpiscono direttamente il tessuto muscolare, spesso causa di grave disabilità, e possono essere ereditarie o acquisite.

Tra le ereditarie troviamo formedistrofinopatiche e non distrofinopatiche, mentre tra le acquisite ci sono le miopatie infiammatorie, tossiche o associate a malattie sistemiche.

Il sintomo fondamentale è l'astenia. Possono coesistere mialgie, crampi muscolari, contratture.

Segni caratteristici sono l'ipotrofia con ipotonia, l'alterazione della consistenza muscolare per sostituzione fibro-adiposa, le retrazioni tendinee.

Alcune malattie sono caratterizzate dal fenomeno miotonico, cioè l'incapacità a decontrarre rapidamente un muscolo, oppure da altre manifestazioni di ipereccitabilità muscolare quali le contratture.

Nell'esame neurologico particolare attenzione va posta all'esame dei singoli muscoli, con valutazione del trofismo e della forza muscolare contro resistenza.

In genere, a differenza delle neuropatie, le miopatie colpiscono prevalentemente i muscoli prossimali, come la muscolatura del cingolo scapolare o pelvico, e i muscoli prossimali degli arti.

Spesso è possibile evidenziare una iperlordosi lombare (che si instaura per compensare il deficit dei muscoli pelvici), deambulazione anserina (con ondeggiamento del bacino).

Caratteristico è il segno di Gowers, con il paziente seduto sul pavimento che per alzarsi fa forza con le braccia sulle ginocchia.

I riflessi osteo-tendinei non sono modificati fino a stadi molto avanzati.

Tra gli esami di laboratorio il più significativo è la determinazione della CK sierica, che risulta elevata in presenza di danno muscolare. Insieme alla CK si elevano altri enzimi, come LDH, aldolasi e transaminasi.

Nelle forme infiammatorie possono aumentare la VES, la PCR e altri indicatori immunitari come diversi autoanticorpi.

L'EMG è utile soprattutto per distinguere una sofferenza muscolare neurogena da quella miopatica (quest'ultima quando presente comporta dei potenziali di unità motoria ridotti di ampiezza e durata).

Il gold standard per la diagnosi, però, è l'esecuzione di una biopsia muscolare.

Distrofie muscolari

Sono miopatie genetiche, ad andamento progressivo, causate da un'alterazione di proteine strutturali di membrana o enzimatiche delle fibre muscolari.

Possono esordire nella prima infanzia e presentano fenotipi molto vari in relazione alla penetranza genetica, non tanto determinata dalla particolare mutazione che è implicata ma da quanto la proteina che è codificata dal gene mutato possa essere più o meno tradotta e, quindi, se è assente, se è presente in quantità ridotta o se è presente in quantità sufficientemente disfunzionante.

Le forme di distrofinopatie più conosciute sono la distrofia muscolare di Duchenne e di Becker. Entrambe con trasmissione X-linkata e caratterizzate dall'assenza o dalla mancanza in quantità considerevole della distrofina, che è una proteina strutturale che permette di collegare i filamenti di actina con la parte sarcolemmale della membrana plasmatica.

Distrofia muscolare tipo Duchenne

È la forma più grave di distrofinopatia, legata in 2/3 dei casi a trasmissione X-linkata. La malattia ha esordio precoce (3-5 anni) e la maggior parte dei bambini presenta un ritardo nello sviluppo motorio con inizio della deambulazione dopo i 18 mesi. Si osserva già a questa età una pseudoipertrofia dei polpacci, con i gastrocnemi che risulteranno tonici, addirittura ipertrofici. Al contempo vanno a instaurarsi alterazioni posturali con retrazioni dei tendini di Achille e ileo-tibiali.

La degenerazione muscolare è evidente ai cingoli con riduzione della forza muscolare ed atrofia, con classica deambulazione anserina e segno di Gowers positivo.

Nel 50% dei casi coesiste un ritardo mentale di variabile entità.

Il decorso è progressivo e compaiono scoliosi, iperlordosi lombare di compenso ed ipendenza dalla sedia a rotelle entro i 12 anni e morte spesso nella 3-4 decade di vita per insufficienza respiratoria o scompenso cardiaco (da cardiomiopatia dilatativa).

I dati di laboratorio evidenziano:

- Marcato aumento delle CK (fino a 40-50 volte il normale)
- EMG miopatico
- Biopsia con caratteri distrofici ed assenza o marcata riduzione della distrofina.

Distrofia muscolare tipo Becker

Forma più lieve rispetto alla Duchenne, l'esordio è più tardivo (5-15 anni), ed è caratterizzata da un difetto genico tale da portare ad un'espressione difettosa della proteina, che risulta ridotta di quantità o alterata.

La distribuzione del deficit di forza, oltre che della ipotrofia, è simile al tipo Duchenne ma con una progressività più lenta, tanto che questi soggetti possono presentare la possibilità di deambulare normalmente anche fino alla 5 decade di vita.

La terapia di queste distrofinopatie è con steroidi a lungo termine (deflazacort), mentre sono in corso studi per la manipolazione genetica.

Distrofie miotoniche

Sono patologie multisistemiche caratterizzate da miotonia, ovvero mancato rilasciamento del muscolo dopo una contrazione muscolare volontaria.

Colpiscono principalmente il muscolo scheletrico e sono associate, in varia misura, a danni al muscolo cardiaco (aritmie, cardiomiopatia dilatativa), corpo vitreo (cataratta), ghiandole sessuali (sterilità), sistema endocrino (ipotiroidismo, diabete), muscolo liscio (disturbi gastro-intestinali), SNC (ritardo mentale), annessi cutanei (calvizie).

Un esempio è la distrofia di Steinert, causata da un difetto del gene della miotonina proteina kinasi e con trasmissione autosomica dominante.

Il coinvolgimento della muscolatura è evidente soprattutto nei distretti distali e nei muscoli mimici.

I dati di laboratorio sono:

- Aumento delle CK (x3 - x4 volte il normale)
- EMG miotonico tipo bombardiere in picchiata (aumento-valore massimo-decesce)
- Biopsia con preferenziale atrofia delle fibre del I tipo

Miopatie infiammatorie

Sono miopatie caratterizzate da una infiammazione del muscolo, documentata da infiltrato leucocitario tra le fibre muscolari, con necrosi e fibrosi.

In questi casi i pazienti sono giovani adulti in cui si evidenzia un'ipoastenia soprattutto prossimale degli arti, difficoltà a salire le scale, facile affaticabilità, però con una certa progressione nel corso del tempo, nel corso di settimane, quindi con esordio subacuto.

In base alle caratteristiche cliniche, istologiche e immunologiche, si dividono in 3 gruppi principali, che sono la dermatomiosite, la polimiosite e la miosite da corpi inclusi.

Polimiosite

In questa forma il sintomo caratterizzante è la stancabilità con debolezza muscolare, che all'inizio della malattia prevale nei distretti prossimali degli arti (nel sollevare le braccia, salire le scale). Nelle forme più gravi si può osservare il coinvolgimento dei muscoli del collo, del tronco e della deglutizione, mentre quelli oculari e faciali sono risparmiati.

Le polimiositi sono causate da un processo citotossico sulle fibre muscolari dovuto a linfociti T CD8+ (infiltrati endomisiali).

Dermatomiosite

È caratterizzata, oltre che dai sintomi muscolari, anche dalla comparsa di un eritema cutaneo che coinvolge il viso e il tronco superiore, le mani e altre grandi articolazioni. Possono essere presenti febbre, problemi cardiaci, polmonari e disturbi gastrointestinali.

Le dermatomiositi sono causate dall'azione dei fattori del complemento nei confronti dei capillari del muscolo e dei piccoli vasi arteriosi, con conseguente distruzione del vaso ad opera di linfociti B e CD4+.

Miosite a corpi inclusi

Colpisce in genere individui oltre i 50 anni, con la debolezza muscolare che inizia caratteristicamente nei distretti distali degli arti superiori (difficoltà a estendere la mano) e prossimali degli arti inferiori. Vi è, inoltre, un precoce coinvolgimento dei muscoli del tronco e della deglutizione.

Le alterazioni delle fibre muscolari, caratteristiche della miosite da corpi inclusi, sono date dalla presenza di vacuoli orlettati all'interno delle fibre, contenenti proteine filamentose e granulari.

L'esame diagnostico più importante è la biopsia muscolare

FACOMATOSI: rappresentano un insieme di sindromi a carattere ereditario che interessano la cute, gli occhi e il sistema nervoso.

Si dividono in quattro forme principali:

- sclerosi tuberosa
- neurofibromatosi
- angiomasosi encefalo-facciale (sindrome di Sturge-Weber)
- angiomasosi retino-cerebellare (malattia di Von Hippel-Lindau).

Sclerosi tuberosa

È una facomatosi che si trasmette con carattere autosomico dominante.

È caratterizzata dalla presenza di lesioni amartomatose (formazioni tumorale che riunisce in sé elementi di varia origine embrionale, i quali sono comunque, da un punto di vista istologico, tessuti normali) a livello della cute, del sistema nervoso centrale, e di altri organi come il cuore, i polmoni, i reni.

Nella sua forma più classica si manifesta con la triade caratteristica data da convulsioni, ritardo mentale, macchie cutanee ipomelanotiche.

Le crisi epilettiche sono causate dai tubercoli che si formano a livello del sistema nervoso centrale e che fungono da focolai epilettogeni.

Le manifestazioni cutanee più caratteristiche sono gli angiofibromi facciali, così come possono osservarsi fibromi periungueali.

I facomi retinici sono rappresentati da chiazze grigio-giallastre, solitamente disposti intorno al disco ottico. Altri organi che possono essere interessati sono il cuore (rabdomiomi), i reni (angiolipomi) e i polmoni.

Dal punto di vista eziologico, due sono i geni coinvolti nell'insorgenza della malattia: il TSC1 e il TSC2, codificanti per due proteine che sono l'amartina e la tuberina, importanti nell'inibire alcune cascate di segnalazione che portano alla crescita e proliferazione cellulare.

La diagnosi si basa sui sintomi clinici, mentre la TC e la RM possono essere utili per il riscontro delle tipiche lesioni cerebrali.

Neurofibromatosi

È una malattia ereditaria che colpisce le cellule nervose e muco-cutanee dovuta a turbe dell'istogenesi.

È caratterizzata dalla presenza di numerosi tumori benigni (fibromi) della pelle e del tessuto nervoso. Si distinguono 2 tipi, il tipo 1 che è più comune, e il tipo 2 che è molto più raro e colpisce anche i nervi ottici, uditivi e il cervello. Le due forme sono caratterizzate da ereditarietà genetica autosomica dominante.

La NF1 spesso non è diagnosticata poiché provoca solo problemi estetici. Uno dei segni tipici della malattia è la presenza di macchie caffelatte sulla superficie cutanea, e la diagnosi può essere sospettata sin dai primi anni di vita per la presenza sulla pelle di almeno 6 macchie color caffelatte. Con il passare del tempo compaiono i neurofibromi sottocutanei, tumori benigni che originano dai nervi periferici e localizzati in varie parti del corpo.

Altro aspetto caratteristico è inoltre l'associazione con amartomipigmentati dell'iride, i cosiddetti noduli di Lisch.

Nel 20% dei casi si associano altre manifestazioni come scoliosi, ritardo mentale, ipertensione, bassa statura, ecc.

L'imprevedibile decorso della malattia e la mancanza di una cura risolutiva impongono di effettuare periodici controlli medici multispecialistici ed intervenire con cure sintomatiche, in particolar modo per i neurofibromi che possono subire una trasformazione maligna, rappresentando la principale causa di morte.

La NF2 è, di regola, più grave, in particolare per la costante presenza di tumori che colpiscono il nervo acustico (neurinomi), quasi sempre da entrambi i lati, o un'altra parte del cervello o del midollo spinale. A seconda della localizzazione possono essere presenti sordità e altri seri disturbi neurologici che iniziano a manifestarsi verso i 20 anni di vita o anche più tardivamente. Numerosi pazienti presentano inoltre una sorta di cataratta causa di grave danno della vista, e un numero variabile di macchie caffelatte e di neurofibromi.

Sindrome di Sturge-Weber

Denominata angiomatosi encefalofaciale, fa parte delle facomatosi e come tale è caratterizzata da:

- Manifestazioni cutanee, il cosiddetto angioma piano, che si estende lungo il decorso del nervo trigemino (più spesso lungo la branca oftalmica o mascellare).
- Manifestazioni oculari, come il glaucoma e, più spesso, l'angiomatosi della coroide dell'occhio (una aberrante proliferazione vascolare dei vasi della coroide del bulbo oculare).
- Manifestazioni encefaliche, caratterizzate dalla presenza di angiomatosi leptomeningeo, ovvero una ectasia dei vasi della leptomeninge, più frequentemente in sede temporale con conseguenti multipli "angiomi" che si presentano sullo stesso lato degli altri sintomi. Tale alterazione è spesso causa di crisi epilettiche e ritardo mentale.

Normalmente la malattia interessa solo un lato della testa.

Malattia di von Hippel-Lindau

È una malattia a carattere ereditario molto rara, con trasmissione autosomica dominante, caratterizzata dall'associazione di diverse forme di neoplasia, fra cui angiomi e altre forme di neoplasia del rene e feocromocitomi.

La causa di questa malattia è una mutazione di un gene che codifica per la proteina VHL, che si comporta come un oncosoppressore.

La manifestazione tumorale più importante è il carcinoma a cellule chiare del rene, che rappresenta la principale causa di morte. Il feocromocitoma compare in meno di $\frac{1}{4}$ dei casi, mentre l'emangioblastoma è un tumore vascolare benigno localizzato nel cervelletto, nel tronco o nel midollo, che può diventare sintomatico per effetto massa o per rottura e conseguente emorragia.

L'intervento chirurgico è previsto in particolari situazioni, come neoplasie solide renali >3 cm, lesioni sintomatiche spinali o cerebrali.

SIRINGOMIELIA: è una patologia malformativa congenita, che consiste nella formazione anomala di una o più cisti o cavità all'interno del midollo spinale. Questa cavità viene chiamata siringa, e si parla di siringobulbia se si estende al bulbo.

La gravità della malattia dipende da quanto essa è allungata e può provocare la perdita della sensibilità dolorifica e termica degli arti, disturbi nella deglutizione e più in generale nella contrazione muscolare. La malattia può portare inoltre dolore, indolenzimento nella zona colpita, ma anche in braccia e gambe. Ogni paziente sperimenta una diversa combinazione di sintomi con un quadro clinico estremamente variegato, dipendente dalla sede della siringa nel midollo spinale.

È stato osservato che l'ostruzione del flusso del liquido cefalo-rachidiano nel canale midollare determina la formazione di siringhe. Questo si verifica ad esempio in caso di malformazione di Chiari, aracnoidite midollare, scoliosi, disallineamento delle vertebre, neoplasie midollari, spina bifida ed altro.

La sintomatologia compare in maniera subdola e progressiva nella 2-3 decade e deriva dalla sede intramidollare della lesione.

La disfunzione, dovuta a compressione, delle vie spino-talamiche a livello della loro decussazione porta ad un disturbo di sensibilità molto particolare, definito anestesia dissociata di tipo siringomielico (con perdita della sensibilità termodolorifica ed integrità di quella tattile) e sospesa (localizzata agli arti superiori e al tronco con risparmio del capo e degli arti inferiori).

L'espansione della cavità verso le corna anteriori determina una sindrome del motoneurone periferico (con atrofia e deficit della forza dei muscoli degli arti superiori, abolizione dei riflessi propriocettivi, fascicolazioni).

Sono frequenti i disturbi trofici della cute delle mani con iperpigmentazione, ulcere indolori, edema, artropatie.

È abbastanza frequente il riscontro della sindrome di Bernard-Horner.

L'espansione della cavità alle corna posteriori determina anestesia sottolesionale per le sensibilità profonda e tattile epicritica.

La sofferenza delle vie piramidali può determinare paraparesi spastica e disturbi sfinterici.

Se si associa siringobulbia si potranno osservare anestesia termo-dolorifica nel territorio trigeminale con distribuzione a bulbo di cipolla, disartria e disfagia.

La diagnosi è clinica, mentre tramite la RM si evidenzia l'allargamento del midollo, la cavità e le malformazioni associate.

L'intervento chirurgico consente di drenare la siringa, abbassando la pressione sul midollo spinale, mediante il posizionamento di shunt fra la siringa ed il canale midollare.

Malformazione di Arnold-chiari

È un insieme di segni e sintomi associato a una rara malformazione della fossa cranica posteriore che normalmente contiene il tronco encefalico e il cervelletto. Se questa è poco sviluppata, le strutture encefaliche erniano (cioè escono dalla loro sede naturale) attraverso il forame magno (apertura alla base del cranio) ed entrano nel canale spinale.

Si distinguono due tipi principali di malformazione di Arnold-Chiari, con diversa eziologia, età di comparsa e gravità: il tipo I (spesso associato a siringomielia) ed il tipo II (spesso associato a spina bifida e più grave).

Nella maggior parte dei casi la malattia si manifesta in modo lento e progressivo ed il sintomo più comune è la cefalea suboccipitale, che tende ad aumentare con l'esercizio fisico, con la tosse e con le variazioni di postura.

Altri possibili sintomi sono atassia, vertigini, nistagmo, apnee notturne, aritmie cardiache, disfagia, disfonia.

La diagnosi si avvale principalmente della RM, che è in grado di visualizzare e definire la malformazione.

Il trattamento è chirurgico e consiste in un intervento di decompressione delle strutture erniate.

2) **un pz con voce tremante, a cosa pensi?** Al **tremore essenziale**. Colpisce, inoltre, le **estremità distali degli arti superiori e il capo** (movimenti di affermazione o negazione), ed è un tremore che si manifesta sia con tremore posturale che cinetico. Col tempo tende ad aumentare di intensità rendendo sempre più difficili alcuni movimenti delle mani, creando un notevole imbarazzo sociale e una notevole disabilità funzionale e lavorativa. La diagnosi è soprattutto clinica: la protensione degli arti superiori in estensione consente di evidenziare tremore posturale, mentre la prova indice-naso evidenzia il tremore cinetico.

3) **presenza di macchie sul viso rossastre e bilaterali, a cosa pensi?** **Sclerosi tuberosa**, una facomatosi che si trasmette con carattere autosomico dominante. Nella sua forma più classica si manifesta con la triade caratteristica data da **convulsioni, ritardo mentale, macchie cutanee ipomelanotiche** (che sono angiofibromi facciali, rossastri e bilaterali per l'appunto). Possiamo, poi, osservare ifacomio retinici, che sono rappresentati da chiazze grigio-giallastre, solitamente disposti intorno al disco ottico. Altri organi che possono essere interessati sono il cuore (rabdomiomi), i reni (angioliipomi) e i polmoni.

4) **voce da ubriaco in un pz non ubriaco, a che pensi?** **Sindrome cerebellare**, che si manifesta soprattutto con atassia, ipotonia, tremore. **L'atassia** (consistente nella progressiva perdita della coordinazione muscolare) di tipo cerebellare non presenta turbe della sensibilità, il segno di Romberg è negativo ed i disturbi si presentano anche ad occhi aperti e sono più evidenti nei movimenti rapidi. **L'ipotonia**, con diminuzione della resistenza ai movimenti passivi, è evidenziabile con la prova del rimbalzo. Il **tremore** è sia cinetico (intenzionale) che statico.

Possiamo, poi, osservare **nistagmo di fissazione, disartria, asinergia** (disturbo nella coordinazione dei movimenti complessi, che sono scomposti in più tempi) e **adiadococinesia** (ovvero l'incapacità o la difficoltà di effettuare con un ritmo rapido dei movimenti alternati, in direzioni opposte. È evidenziabile con la prova delle marionette (pronazione e supinazione solo con avambracci flessi e verticali). Possiamo, inoltre, avere disturbi della stazione eretta, con il paziente cerebellare che presenta una posizione coatta del capo, inclinato da un lato e non smette di oscillare.

L'andatura è a zig-zag, gambe divaricate, braccia lontane dal tronco, oscillazioni e tendenza a cadere. Non si modifica con la chiusura degli occhi.

5) **nistagmo dissociato, cosa lo causa?** Può aversi in individui sani (ed è quindi fisiologico, quando gli occhi muovendosi sul piano orizzontale puntano all'estremità del campo visivo e vi permangono per 10/15 secondi. Si manifesta con scosse di ampiezza contenuta che sono più consistenti nell'occhio che adduce rispetto all'altro, perciò dissociato) o in individui con **lesione del fascicolo longitudinale mediale** (collega nuclei di diversi nervi cranici con quelli degli oculomotori. E' composto sia da fibre ascendenti che discendenti:

-ascendenti: dai nuclei vestibolari ai nuclei degli oculomotori, e altri ancora

-discendenti: fibre tetto-spinali

La funzione è quella di coordinare i movimenti degli occhi con quelli della testa e del collo, prendendo parte ai riflessi vestibolooculari, ai riflessi optocinetici e unificando le informazioni propriocettive con quelle provenienti dal campo oculare frontale).

7) **in un pz con ipostenia, che qualche settimana prima ha avuto la febbre, a cosa devo pensare?** La **sindrome di Guillain- Barrè**, il cui quadro clinico è caratterizzato da una **paralisi flaccida** (con ipostenia acuta e areflessiaosteotendinea) **bilaterale e simmetrica** (è una polineuropatia, la più comune tra le demielinizzanti acute), generalmente accompagnata da **un'importante disautonomia**.

Dai rilievi anamnestici su diversi pazienti si è notato che 15-20 giorni prima della comparsa della sintomatologia, in una notevole percentuale di casi, i pazienti avessero contratto **un'infezione gastrointestinale da Campylobacter o respiratoria da citomegalovirus**, contro cui monta una risposta immunitaria che colpisce erroneamente i tessuti nervosi, per via di un fenomeno chiamato mimetismo molecolare.

L'esordio di questa patologia è improvviso, il soggetto non riesce a camminare e spesso riferisce formicolio e dolore lombare.

Questi pazienti nell'arco di 2-3 settimane finiscono col non deambulare più.

Il coinvolgimento delle radici toraciche comporta delle complicanze notevoli, con alcuni pazienti che muoiono per insufficienza respiratoria secondaria al deficit motorio dei muscoli respiratori.

L'interessamento dei nervi cranici può comportare disfagia, disartria e paralisi faciale. Si possono verificare delle disfunzioni acute che danno aritmie fatali.

La diagnosi, oltre che sulla clinica, si basa **sull'elettrofisiologia** (in cui osserviamo un quadro di demielinizzazione multifocale), sulla **dissociazione albumino-citologica nella rachicentesi** (con aumento delle proteine senza aumento delle cellule).

1) **Da che lobo originano le crisi gelastiche?** sono crisi che colpiscono con **sorriso irrefrenabile** e sono associate a una rara patologia malformativa che è **l'amartoma tubero infundibolare talamico**. In altri casi le crisi gelastiche possono avere un origine dal **lobo temporale o frontale**.

6) **SM, la nevralgia del trigemino come segno di presentazione:** E' il tipo di dolore acuto più comune nei pazienti con SM, e in rari casi può essere il primo sintomo della malattia. E' presente nel 2-4% dei casi di SM, ha distribuzione radicolare ed è parossistico, a insorgenza acuta.

La sintomatologia è tipicamente descritta come dolore di brevissima durata, a scossa elettrica, distribuito a carico di una o più branche trigeminali, di solito unilaterale, scatenato da stimoli cutanei portati in aree del volto definite punti trigger (grilletto). Si ipotizza che alla base vi sia una placca demielinizzata a livello del ponte, nella zona di ingresso della radice del V nervo cranico.

9) **malattia in cui ci sono segni di primo e secondo motoneurone nello stesso distretto?** **SLA**, che è una patologia che porta ad una disabilità motoria, che classicamente viene definita come selettivamente aggredente la via motoria centrale, ossia primo e secondo motoneurone. Il primo sintomo che si manifesta, essendo una patologia motoria, è l'ipostenia (nel 50% dei casi), ossia la debolezza muscolare che inizia da un distretto e si diffonde ad altre regioni. La sintomatologia ipostenica, inizialmente, colpisce principalmente gli arti, soprattutto i distretti distali (con pazienti che possono riferire di non riuscire a svitare un tappo o la caduta del piede quando scendono le scale) anche se non sono rari i casi di esordio in distretti prossimali (il paziente ad esempio non riesce a chinarsi, a lavarsi, a sollevare pesi). In 1/3 dei casi possiamo avere un esordio bulbare caratterizzato classicamente dalla disartria, ossia dalla difficoltà a pronunciare le parole. Questa, in un primo momento, è lieve, ma poi tende ad evolvere verso forme sempre più gravi e ad accompagnarsi a disfagia, ossia la difficoltà ad ingoiare. La disfagia inizialmente è per i liquidi, poi diventa globale.

L'esame neurologico è abbastanza caratteristico, con segni di una malattia periferica (riflessi fiacchi, tono muscolare ridotto, crampi o fascicolazioni) e centrale (ipertono spastico, riflessi vivaci, comparsa di riflessi patologici come il segno di Babinski).

I segni di esclusione per la SLA sono molto importanti (il paziente non deve avere disturbi sensitivi e compromissione degli sfinteri).

8) **malattia in cui ci sono fascicolazione e segno di Babinski?** SM e SLA

10) **differenza tra commozione e contusione?** La **commozione cerebrale** è la improvvisa perdita di coscienza che subentra dopo un trauma cranico, con durata max di 30 minuti, **non accompagnato a lesione anatomica cerebrale**. Il corredo sintomatologico è dato da alterazione della coscienza, diminuzione della sensibilità, della motilità volontaria e riflessa e da disturbi neurovegetativi. talvolta termina con alterazioni del tono dell'umore, con euforia, crisi ipomaniacali, residua sempre una lacuna mnesica .

Nella **contusione cerebrale**, per effetto del colpo o del contraccolpo traumatico, **il tessuto cerebrale subisce una lesione**. La sintomatologia dipende dai danni secondari e **non si accompagna sempre ad una perdita di coscienza**, anche se è frequente una commozione grave accompagnata da midriasi. Alla ripresa della coscienza si possono avere disturbi a focolaio e psichici con sindrome di Korsakoff (con amnesia anterograda, confabulazione, alterazioni dell'emotività e disorientamento, ed è legata alla carenza di tiamina, riscontrabile in casi di malnutrizione come negli alcolisti).

La terapia chirurgica è richiesta nei casi in cui si associano le fratture avvallate.

11) **terapia corea?** La **tetrabenazina** è stata approvata nel 2008, negli Stati Uniti d'America, per il trattamento della corea nella malattia di Huntington. Altri farmaci che aiutano a ridurre la corea comprendono le famiglie dei neurolettici e delle benzodiazepine

12) **in quale TIA è più facile avere perdita di coscienza?** **In quelli vertebro-basilari**, che si manifestano, inoltre, con diplopia, vertigini rotatorie, ipostenia, parestesie, disartria e atassia

13) **cosa pensi in un pz che ha una midriasi paralitica bilaterale e sintomatologia gastrointestinale?** **intossicazione botulinica**, dovuta all'azione della tossina botulinica, che impedisce la fusione delle vescicole sinaptiche contenenti l'acetilcolina con la membrana della terminazione nervosa e la liberazione del neurotrasmettitore nella giunzione neuromuscolare. Bloccando il rilascio dell'acetilcolina, i muscoli interessati non possono contrarsi e questo produce la

paralisi. All'esame clinico i pazienti sono coscienti anche nei casi gravi. La difficoltà a deglutire e a parlare è molto evidente, le pupille sono dilatate e rigide, le mucose sono secche e crostose e la sintomatologia GI si manifesta soprattutto con nausea e vomito. La terapia è con antitossina.

14) cosa irroria l'arteria cerebrale media? Dove origina? Se lesionata quali disturbi comporta? È un ramo dell'arteria carotide interna che decorre nella scissura di Silvio (da cui silviana). Irrora tutta la porzione della convessità emisferica, cioè frontale parietale e temporale, l'unico che viene escluso è l'occipitale.

L'ischemia dell'arteria cerebrale media presenta una sintomatologia diversa a seconda che sia dovuta ad un'occlusione: completa, del ramo superiore, del ramo inferiore o dei rami profondi.

15) dove sta l'area motoria primaria? L'area M1 corrisponde all'area 4 di Brodmann, giro precentrale nella circonvoluzione frontale ascendente.

16) quali sono i movimenti oculari? Chi li coordina? I movimenti oculari sono il Nistagmo fisiologico, il Riflesso vestibolo-oculare, il Riflesso optocinetico, i Movimenti di vergenza, i Movimenti di inseguimento lento, i Movimenti saccadici.

Due regioni di ciascun emisfero cerebrale, i CENTRI FRONTALI ed OCCIPITALI, sono di particolare importanza per i movimenti oculari. I centri frontali rappresentano la regione in cui originano gli impulsi per i movimenti saccadici volontari. La corteccia occipitale è implicata nell'attività oculomotoria volontaria e nei riflessi oculomotori. I nuclei vestibolari trasmettono segnali ai neuroni oculomotori che provengono dai canali semicircolari, in conseguenza al movimento della testa.

17) cosa controlla la sostanza reticolare? La formazione reticolare è una porzione del tronco encefalico, che decorre longitudinalmente in esso, estendendosi nel tegmento del tronco dal mesencefalo al bulbo, e spingendosi fino ai primi neuromeri cervicali del midollo spinale. Si ritiene che la formazione reticolare sia coinvolta nel controllo di molte funzioni del sistema nervoso vegetativo, tra cui quelle cardiocircolatorie, respiratorie e gastrointestinali, nella modulazione di riflessi muscolari mediati dai nervi cranici, nella modulazione della nocicezione, nella regolazione degli stati di coscienza e dei ritmi sonno-veglia.

18) **cause di neurite ottica retrobulbare?** Le **malattie demielinizzanti primarie** sono in genere la causa principale di neuropatia retrobulbare, come la **sclerosi multipla**. Altre cause sono date da **alterazioni aterosclerotiche delle arterie cerebrali anteriori**, patologie infettive (influenza, rosolia, sifilide, tetano, tubercolosi, varicella ecc.), fenomeni traumatici, radioterapia, lesioni compressive (neoplasie introrbitarie e intracraniche, meningiomi, emorragie orbitarie, aneurismi ecc.), intossicazioni, stati carenziali, patologie infiltranti (leucemie, linfomi ecc.)

20) **craniofaringioma?** I craniofaringiomi sono tumori benigni a evoluzione lenta, **localizzati nelle regioni sellare e parasellare** del sistema nervoso centrale. Il sintomo caratteristico di questa regione è la **sindrome chiasmatica**, caratterizzata da emianopsia bitemporale, per compressione sul chiasma ottico. Molto frequente è anche il mal di testa, dovuto ad aumento della pressione intracranica (a causa della variazione del deflusso di liquor spremuto dal tumore nel III ventricolo). Possono essere presenti ritardo mentale e di crescita, disfunzione sessuali, diabete insipido e stati psicotici. La risonanza magnetica permette di determinare le dimensioni esatte del craniofaringioma, il rapporto tra la parte nodulare e cistica, la sua dimensione e la sua posizione. L'RM fornisce inoltre informazioni sullo stato del sistema ventricolare, la presenza o assenza di idrocefalo e il rapporto tra il tumore e la base del III ventricolo cerebrale. La diagnosi definitiva viene posta con l'esame istologico del campione asportato chirurgicamente.

Principalmente il trattamento del craniofaringioma è chirurgico. Il suo obiettivo è la rimozione totale del tumore. In alcuni casi questo non è possibile. Nel periodo postoperatorio, e in caso di presenza di recidiva, viene giustificato il ricorso alla radioterapia e alla radiochirurgia.

21) **se un pz deve tamburellare le dita sul tavolo, cosa deve funzionare per compiere questo movimento?** Il **sistema extrapiramidale**, **in particolare il fascio piramidale crociato** (fascio cortico-spinale che decussa a livello bulbare portandosi lateralmente nel midollo), innerva la muscolatura reclutata ai movimenti fini quali quelli delle dita.

22) **se un pz demente tende a cadere facilmente, cosa potrebbe avere?** Una **demenza secondaria di tipo vascolare** o, magari, una **demenza primaria come quella a corpi di Lewy**, in cui sono frequenti gli episodi sincopali.

24) in quale malattia puoi avere un neurinoma bilaterale? **Neurofibromatosi tipo 2**

25) **elettromiografia nella miastenia gravis? E nella sindrome di Lambert-Eaton?**

Nella miastenia il test chiamato **elettromiografia a singola fibra** valuta la variazione di intervallo di tempo (jitter) tra due scariche elettriche muscolari consecutive: è il tempo indispensabile per raggiungere nuovamente la soglia necessaria a generare un altro potenziale d'azione. Nelle Unità Motorie integre questo intervallo di tempo è costante; se il **jitter è aumentato**, allora c'è un problema alla giunzione neuromuscolare. Nella **Lambert-Eaton** ci sono anomalie tipiche evidenziate dal test di stimolazione nervosa ripetitiva, con un **potenziale di azione muscolare composto a bassa ampiezza** (che, invece, è normale nella miastenia), **una risposta decrementale alla stimolazione a bassa frequenza** (mentre nella miastenia la riduzione è già dopo il primo stimolo) e una **risposta incrementale alla stimolazione ad alta frequenza** o dopo un breve sforzo fisico (facilitazione post-esercizio).

26) **sindrome di Tolosa-Hunt?** La sindrome di Tolosa-Hunt è una **sindrome oftalmoplegica**, che colpisce tutte le età; è caratterizzata da attacchi acuti (che durano da pochi giorni a poche settimane) di **dolore periorbitale, paralisi ipsilaterali dei nervi motori oculari, ptosi, movimenti oculari disordinati e vista appannata**, di solito a causa di un **processo infiammatorio non specifico nel seno cavernoso e nella fessura orbitale superiore**. Ha un decorso imprevedibile: in alcuni casi, si verifica la remissione spontanea, mentre in altri gli attacchi possono ripetersi.

27) **un paziente epilettico può fare immersioni in acqua?** **L'epilessia è considerata una controindicazione assoluta all'immersione**, in tutte le sue forme. Solo se, dopo la sospensione di ogni terapia farmacologica, l'individuo resta libero da attacchi epilettici (sia convulsivi che di assenza) per un periodo di 5 anni (ma alcuni suggeriscono 10), l'immersione può essere considerata, dopo un'approfondita visita di idoneità. Nei casi di grande male, con convulsioni, il problema non è limitato alla perdita di coscienza e controllo ed al conseguente rischio di annegamento e/o risalita incontrollata, ma è complicato dal fatto che, durante le convulsioni, si hanno periodi di apnea che possono portare a maggior rischio di episodi di barotrauma polmonare in caso di risalita incontrollata, che dovrebbe essere impedita ed arrestata immediatamente, per essere ripresa solo alla fine della fase tonico-clonica dell'attacco.

28) **disegno un oggetto su un foglio e chiedo al pz di ridisegnarlo, ma lui non lo fa, a cosa penso?** Ad **agnosia visiva appercettiva**. Infatti, l'agnosia consiste

nell'incapacità di riconoscimento di oggetti, persone, suoni, forme, odori già noti mediante gli organi di senso, che risultano però indenni.

È difettosa, cioè, l'elaborazione corticale degli stimoli.

Nell'agnosia visiva appercettiva per le forme è conservata la capacità visiva primaria, mentre sono gravemente compromessi la percezione delle forme e il riconoscimento di oggetti, ed è una tipologia che si può osservare (ad esempio) nell'intossicazione da CO, vasto infarto della corteccia occipito-temporale.

29) **un pz con demenza che rapidamente lo mette a letto, a cosa penso?** **Malattia di Jacob**,

una malattia lenta e progressiva del SNC, caratterizzata da ingravescente demenza e da attacchi mioclonici, che possono essere sia sporadici che familiari. È una malattia causata da prioni, si tratta di un isomero conformazionale di una glicoproteina normalmente espressa.

Il primo sintomo della MCJ è una veloce e progressiva demenza che porta alla perdita di memoria, a cambiamenti di personalità e allucinazioni. Questo è accompagnato da problemi fisici come disturbi del linguaggio, rapidi movimenti involontari (mioclono), disfunzioni dell'equilibrio e della coordinazione (atassia), cambiamenti nella marcia, postura rigida e convulsioni. La maggior parte dei pazienti muore a sei mesi dall'esordio, spesso a causa di infezioni intercorrenti quali polmoniti dovute al deterioramento del riflesso della tosse. L'elettroencefalografia presenta talora caratteristici picchi trifasici, l'analisi del liquido cerebrospinale si esegue per la ricerca della proteina 14-3-3, e per la determinazione dei livelli di tau totale e fosforilata. La RM dell'encefalo, mostra spesso elevata intensità di segnale nel nucleo caudato e putamen bilateralmente, o a livello corticale nelle immagini pesate in Diffusione con metodica FLAIR.

30) **nistagmo fisiologico?** il termine nistagmo si riferisce a movimenti oscillatori, ritmici e involontari dei globi oculari. Si distingue in fisiologico e patologico.

Il nistagmo fisiologico comprende diversi tipi di nistagmo che possono essere evocati nel soggetto sano:

- **nistagmo optocinetico**, è un riflesso oculare normale evocato in risposta allo spostamento della scena visiva e serve ad agganciare e mantenere un'immagine in movimento stabile sulla retina. È un nistagmo involontario a scosse, in cui la fase

lenta segue lo stimolo in movimento e perso quest'ultimo subentra la fase rapida che riporta il bulbo nella posizione iniziale.

- **Nistagmo fisiologico vestibolare**, è un movimento involontario degli occhi causato da stimoli anomali, interni all'orecchio. Proprio a causa dell'origine del problema, nella maggior parte dei casi il nistagmo è accompagnato da dolori o disturbi uditivi, come ad esempio acufeni o sordità. Nello specifico questo tipo di disturbo si distingue in nistagmo vestibolare centrale e periferico. Il primo dei due provoca un movimento degli occhi che può essere unidirezionale o bidirezionale, mentre il nistagmo di tipo periferico genera un movimento degli occhi verso una stessa direzione.

- **nistagmo dissociato**

- **Nistagmo da affaticamento**, si manifesta dopo prolungato (10-15 s) sforzo di mantenimento in una posizione ad eccentricità elevata dello sguardo.

31) **cosa sono i buchi neri in neuroradiologia?** **Sclerosi multipla**

32) **indice di link?** È un indice usato per la diagnosi di SM, quando si effettua una **rachicentesi**. È calcolato come $\frac{\text{IgG nel liquor}}{\text{IgG nel siero}} \times \frac{\text{albumina nel siero}}{\text{albumina nel liquor}}$, ed è normale quando è minore di 6, mentre risulta elevato in circa il 70-90% dei pazienti affetti da SM.

33) **com'è il tracciato eeg nel piccolo male? E nella sindrome di West?** nelle **assenze tipiche** il tracciato è patognomonico, con **complessi di punta-onda sincroni simmetrici bilaterali a 3 cicli/sec sia in fase critica che intercritica**. Nella **sindrome di West** c'è un tracciato encefalografico particolare e **desincronizzato**, che configura il cosiddetto **caos ipsiaritmico**.

34) **neuromielite ottica di Devic?** è una grave e rara forma di **malattia demielinizzante** ad esordio acuto e decorso rapidamente ingravescente **che colpisce il nervo ottico e il midollo spinale**. La malattia di Devic si caratterizza per la presenza nel siero dei pazienti di **auto-anticorpi diretti contro l'aquaporina 4**. Le lesioni in corso di malattia di Devic si concentrano nel nervo ottico e lungo il midollo spinale, caratterizzando un tipico corredo clinico composto da una **grave compromissione del visus, talora da paresi, da disturbi della sensibilità e da perdita del controllo sfinteriale**. Per la diagnosi è indispensabile accertare il coinvolgimento del nervo ottico e del midollo spinale. La diagnosi viene inoltre supportata dalla

contemporanea presenza di anticorpi anti-acquaporina 4 nel siero dei pazienti, da lesioni midollari indagate con immagini di risonanza magnetica T2 pesate che si estendono per più di 3 segmenti vertebrali e da un coinvolgimento encefalico atipico per la sclerosi multipla. La terapia dell'attacco acuto si avvale di alte dosi di glucocorticoidi di sintesi e talora di plasmaferesi. Inoltre, come la sclerosi multipla, la malattia di Devic è responsiva al glatiramer acetato.

35) **crisi colinergica?** È una crisi che, raramente, insorge durante il trattamento della miastenia gravis con anticolinesterasici, ed è caratterizzata da un incremento rapido della debolezza muscolare, associato agli effetti muscarinici del farmaco (ipotensione arteriosa, nausea, vomito, pallore, sudorazione, salivazione, ipersecrezione bronchiale, diarrea, miosi pupillare, bradicardia). Recede con la somministrazione ev lenta di atropina.

36) **paralisi post-critica di Todd?** è un segno clinico che consiste in una debolezza focale ad una parte del corpo in seguito ad un attacco epilettico. Questa debolezza colpisce tipicamente le parti distali degli arti ed è localizzata sia al lato sinistro che destro del corpo. Solitamente la condizione scompare completamente entro 48 ore. La paresi di Todd può colpire anche la capacità di parlare, il movimento degli occhi o la vista.

37) **neurinoma acustico?** è una neoplasia benigna che origina dalle cellule di Schwann dell'8° nervo cranico.

Nell'85% dei casi interessa il ramo vestibolare superiore o inferiore, nel 15% il ramo cocleare.

Le cause che determinano la crescita di un neurinoma non sono attualmente note.

Solo nei casi di Neurofibromatosi tipo II si può attribuire una causa genetica.

Per quel che riguarda la sintomatologia, abbiamo:

- ipoacusia, che è il sintomo più frequente, spesso rappresenta il sintomo iniziale
- acufeni, che fino ad 1/3 dei casi sono il sintomo di esordio della patologia,
- vertigine
- disfunzione facciale, con il 7° nervo cranico che può essere compresso dal neurinoma all'interno del condotto uditivo interno;

altri segni e sintomi osservabili sono una disfunzione trigeminale (branca mascellare), ipoestesia, parestesie, algie, Sindrome Cerebellare, tremore intenzionale, dismetria, sintomi da ipertensione endocranica.

Per quel che riguarda la terapia, l'astensione dalla terapia chirurgica deve essere sempre presa in considerazione nei soggetti anziani o asintomatici con neoplasie di piccole dimensioni, di grado I o II. In questi casi si rende necessario un controllo periodico con risonanza magnetica al fine di evidenziare la possibile progressione neoplastica.

38) **anosmia?** è la perdita totale della capacità di percepire gli odori. Può essere transitoria o permanente, congenita o acquisita e consegue, di solito, a malattie di tipo respiratorio, in particolare a carico del tratto nasale.

La perdita totale dell'olfatto può anche essere causata da un trauma cranico, dalla Malattia di Parkinson, dalla Malattia di Alzheimer e da alcune neoplasie cerebrali. Nel caso di anosmia congenita le cause si possono rintracciare nella sindrome di Kallmann attribuita alla mancata formazione dei lobi olfattori dell'encefalo.

39) **pz con ipofonia e voce monotona?** Parkinson

40) **acalculia e sindrome di Gerstmann?** La sindrome di Gerstmann è una sindrome neuropsicologica caratterizzata da agnosia digitale, agrafia, acalculia e disorientamento destra/sinistra. È causata in genere da lesione del lobo parietale sinistro, in genere inferiore, che dà luogo ad una sindrome deficitaria.

41) **cause di amimia?** Parkinson, miastenia, deficit facciale, paralisi di Bell, sindrome di Guillain-Barré

42) **morbo di Wilson?** è un disordine genetico trasmesso in modo autosomico recessivo che determina l'accumulo di rame nei tessuti; i sintomi si manifestano a livello neurologico-psichiatrico e a livello del fegato. La maggior parte dei pazienti inizialmente manifesta un deterioramento lieve delle capacità cognitive, assieme a cambiamenti comportamentali. In seguito giungono sintomi neurologici specifici, spesso sotto forma di parkinsonismo (aumentata rigidità e rallentamento dei comuni movimenti), con o senza un tipico tremore alle mani, espressioni facciali mascherate, difetti nell'articolazione del linguaggio, atassia (assenza di coordinazione) o distonia (improvvisi ed incontrollati movimenti di parti del corpo). I sintomi più comuni nel morbo di Wilson sono convulsioni ed emicrania, tutto ciò associato a disordini epatici e psichiatrici.

Non esiste un test completamente affidabile per la diagnosi del morbo di Wilson, ma i livelli di ceruloplasmina e rame plasmatici, nonché della quantità di rame escreto nelle urine durante un periodo di 24 ore, sono utilizzati per capire la quantità di rame presente nel corpo. La prova standard ideale per la diagnosi è comunque la biopsia epatica. Se sono presenti sintomi neurologici, la **risonanza magnetica** del cervello viene di solito eseguita; essa può mostrare anche il "**volto del panda gigante**" caratteristico della malattia.

43) **malattie da triplette?** Le malattie da espansione di triplette (TRED) sono una serie di malattie, circa una ventina, accomunate dalla stessa causa: **un aumento eccessivo di ripetizioni di triplette nucleotidiche**. Tutte queste malattie sono associate a quadri degenerativi. Tra le più note ci sono:

- la **Corea di Huntington**
- la **distrofia miotonica**

Per lo screening di questo tipo di malattie è necessaria una PCR.

44) **cos'è il torcicollo?** Il torcicollo comune è una condizione pseudo-patologica contraddistinta da una **limitata mobilità (o da un blocco) del collo, sempre accompagnata da dolore cervicale acuto ed intenso**.

Il torcicollo comune è un disturbo estremamente frequente e doloroso, dovuto ad una contrattura dei muscoli laterali del collo. Fortunatamente, la condizione dolorosa è transitoria, ovvero tende a risolversi nell'arco di alcuni giorni o entro un paio di settimane dall'esordio dei sintomi.

I maggiori imputati del torcicollo comune sono:

- Assunzione di posture scorrette per lunghi periodi
- Assunzione di una posizione errata durante il sonno
- Movimenti bruschi ed improvvisi del collo

anche le infezioni virali, le infiammazioni e le lesioni al rachide cervicale (es. ernia discale) possono indurre torcicollo.

Esiste poi una variante congenita di torcicollo causata da una retrazione del muscolo sternocleidomastoideo o da malformazioni ossee delle vertebre cervicali.

45) **quale malattia inizia con amnesia a breve termine?** **Alzheimer**, mentre la memoria a lungo termine è compromessa nella fase intermedia, quando sono evidenti anche disturbi comportamentali, neuropsichiatrici, apatia, slatentizzazione dei riflessi primitivi ed il paziente necessita di costante assistenza.

46) **memoria episodica?** è un tipo di **memoria a lungo termine**, ci si riferisce al sistema che immagazzina informazioni ed eventi specifici nella loro collocazione temporale e in relazione all'identità del soggetto.

47) **meningiomi della falce e del tubercolo sellare?** I **meningiomi della falce** hanno la base di impianto sulla falce, senza rapporto con il seno longitudinale. Quelli del terzo medio sono i più frequenti, iniziano con crisi epilettiche o con un deficit di moto a carico degli arti controlaterali. Spesso si associano disturbi della sensibilità sempre agli arti e della discriminazione tattile. Quelli posteriori danno per lo più disturbi visivi, mentre quelli anteriori restano per lungo tempo asintomatici e possono manifestarsi con cefalea, disturbi psichici sino alla demenza, crisi epilettiche ed ipertensione endocranica allo stadio finale.

I **meningiomi del tubercolo sellare** sono caratterizzati da atrofia ottica primaria con difetti bitemporali del campo visivo. Se il tumore raggiunge grandi dimensioni si può giungere alla cecità bilaterale, con paralisi dei muscoli oculomotori, a cui si aggiungono sintomi frontali. Tardivamente si può avere sindrome da ipertensione endocranica.

48) **ematoma subdurale cronico, cosa può dare?** L'ematoma subdurale è una raccolta di sangue tra la dura madre e l'aracnoide, di solito conseguente al sanguinamento di vene a ponte. Gli ematomi subdurali insorgono in seguito a traumi cranici chiusi, in quanto si verifica uno spostamento cerebrale all'interno del cranio, con lacerazione delle vene a ponte tra la superficie cerebrale e i seni venosi durali adiacenti. La perdita ematica porta a un lento accumulo. Gli ematomi subdurali possono essere acuti (per trauma cranico grave) o cronici (conseguenti in genere a traumi cranici minori). Gli ematomi subdurali cronici insorgono tipicamente negli anziani che assumono anticoagulanti o negli etilisti, che presentano un certo grado di atrofia cerebrale. I sintomi più frequenti sono la **cefalea, la diminuzione della vigilanza e anomalie della funzione emisferica**. Sono di frequente riscontrati una modica ipostenia, l'iperreflessia e il segno di Babinski negli arti controlaterali. In alcuni possono insorgere **crisi epilettiche** e il danno cerebrale può portare ad una **demenza secondaria**. La neuroradiologia è ritenuta necessaria per la conferma della diagnosi. **Alla TC**, l'ematoma subdurale acuto appare come una lesione falciforme iperdensa, al di sopra della corteccia cerebrale e al di sotto della superficie interna del cranio e della dura. **L'ematoma subdurale cronico appare ipodenso**.

49) **cosa comporta la lesione del fascicolo longitudinale mediale?** L'oftalmoplegia internucleare si verifica nella lateralità di sguardo ed è caratterizzata dall'incapacità nell'adduzione di un occhio associata a nistagmo (dissociato) dell'occhio abdotto. Tale fenomeno si riscontra frequentemente in patologie neurologiche come la sclerosi multipla e i disordini cerebrovascolari, ed è causato da una lesione al livello del fascicolo longitudinale mediale del lato dell'occhio non addotto in un punto del tratto fra il nucleo del VI nervo cranico ed il nucleo del III nervo cranico. Una lesione più ampia, interessante il fascicolo longitudinale mediale e il centro pontino dello sguardo laterale dello stesso lato, causa la **sindrome dell'uno e mezzo**.

50) **come mai un paziente che assume idantoina va dal dentista?** Perché uno degli effetti collaterali è l'**iperplasia gengivale**

51) **donna con secrezione di latte dal capezzolo ed emianopsia bitemporale?** **Prolattinoma**

52) **hai due pazienti, in uno sospetti un prolattinoma e non ha la emianopsia, l'altro ha l'emianopsia, in quale dei due usi la TC e in quale la RM?** **in quello con l'emianopsia uso la TC, in quello senza emianopsia la RM perchè essendo più piccolo non lo vediamo alla tc che ha una risoluzione minore**

53) **c'è stato un neurologo brasiliano che ha descritto un fenomeno circa l'emigrania con aura, di cosa si tratta?** Della **depressione corticale propagata**, , ovvero un'ondata di attività neuronale seguita da un periodo di inattività. Secondo i ricercatori, l'attivazione e depressione dei neuroni corticali innesca una serie di eventi che terminano col rilascio di proteine ad azione infiammatoria, le cosiddette Hmgb1. Queste proteine portano a una stimolazione prolungata dei nervi del trigemino provocando dolore a livello della testa e del viso.

54) **Giocatore di pallanuoto che avverte un dolore che attribuisce ad un colpo, cosa sospetti?** **Dissecazione della carotide**

55) **Ci sono alterazioni timiche nei soggetti con miastenia gravis?** Possono esserci. **L'associazione timoma-miastenia** è importante: il 30% dei pz con timomi presentano miastenia, soprattutto i timomi più invasivi ma soltanto l'8-15% dei pz con miastenia hanno timomi

56) **Esami strumentali della Miastenia Gravis?** elettromiografia a singola fibra, test di stimolazione ripetuta, rx torace per timoma, test al Tensilon. Il test all'edrofonio cloruro viene a volte effettuato per identificare la miastenia. Questo test richiede la somministrazione endovenosa di edrofonio cloruro (Tensilon), un anticolinesterasico, un farmaco cioè che rallenta l'idrolisi dell'acetilcolina da parte dell'enzima colinesterasi e che aumenta temporaneamente i livelli di acetilcolina nella giunzione neuromuscolare. Nei pazienti con miastenia gravis nei quali sono coinvolti i muscoli oculari l'edrofonio cloruro migliora rapidamente ma brevemente la debolezza muscolare.

57) **una RMN dell'encefalo mostra iper-intensità nelle immagini T2 pesate della sostanza bianca sottocorticale in un soggetto giovane, cosa potrebbe essere?** potrebbe trattarsi di Sclerosi Multipla, in cui osserviamo placche di demielinizzazione

58) **Cause più frequenti di infarti lacunari nei giovani? e nella donna gravida che ha subito aborti spontanei ripetuti a che pensi?** abuso di sostanze ad azione vasocostrittrice, mentre nella donna gravida alla Sindrome da anticorpi anti-fosfolipidi.

59) **RMN con iper-intensità sottocorticale a livello temporale bilaterale (immagini T2 pesate) in un soggetto giovane adulto che riferisce emicrania, a che pensi?** Alla CADASIL, chiamata anche demenza-infarto cerebrale multiplo ereditario, si intende una malattia di carattere autosomico dominante dei piccoli vasi caratterizzata da ripetuti infarti cerebrali profondi. Fra i sintomi e i segni clinici si riscontra emicrania, demenza, si ritrovano episodi di stato confusionale, arrivando all'apatia.

60) **Paziente con incontinenza urinaria e lentezza nei movimenti, a che pensi?** All'atrofia multisistemica, è una sindrome neurodegenerativa caratterizzata da segni parkinsoniani, disfunzione autonoma (ipotensione, edema agli arti inferiori, alterazioni della sudorazione, impotenza, incontinenza o ritenzione urinaria), segni piramidali ed atassia cerebellare.

Il tremore può essere presente ed è spesso simmetrico.

Le discinesie sono caratteristicamente a carico della muscolatura facciale e cervicale, mentre la spasticità è prevalentemente a carico degli arti inferiori.

Meno frequente è il decadimento cognitivo.

61) **La mancata fuoriuscita di liquor nella rachicentesi a cosa è dovuta?**

all'obliterazione dello spazio subaracnoideo da parte di una **lesione compressiva del midollo** o di una **meningite**.

62) **quando osserviamo il liquor xantocromico?** indica la presenza di una **emorragia subaracnoidea** solitamente. Raramente è dovuta alla presenza di un melanoma metastatico, o ad aumento delle proteine del liquor > 150 mg/decilitro.

63) **se ti dico "reticolo" a che pensi?** **Al reticolo di MYa nella tubercolosi**, all'esame del liquido cefalorachidiano c'è la formazione di un reticolo di fibrina dopo sedimentazione

64) **paziente ricoverato con iponatriemia, di cosa devi preoccuparti e perché?** Non correggerla troppo rapidamente per il rischio di **mielinolisi pontina**, si caratterizza per l'insorgenza di paralisi acuta, disfagia, disartria, e altri sintomi neurologici. Generalmente compaiono confusione mentale, delirio, convulsioni, letargia e alterazioni dello stato di coscienza, cambiamento della postura e dell'andatura, nonché la diminuzione o la cessazione della funzione respiratoria.

65) **ematoma epidurale, cause e clinica?** L'ematoma epidurale si forma per **rottura dell'arteria meningea media** (derivante dalla mascellare, ramo della carotide esterna).

Subito dopo il trauma si possono presentare alcuni lievi disturbi, come la cefalea, seguiti da una fase asintomatica in cui il problema sembra risolto (questo periodo viene chiamato "lucido intervallo"). In seguito si presentano altri sintomi come ipertensione endocranica, ipertensione arteriosa, ipertermia e vari disturbi neurologici.

Se la patologia non viene trattata tempestivamente possono seguire disturbi importanti come il crollo della pressione, affaticamenti respiratori e coma.

Il classico aspetto TC è di raccolta uniformemente iperdensa a forma di lente biconvessa, con diametri piuttosto piccoli, ma ciononostante pericolosa per il rapido instaurarsi di un effetto massa.

66) **differenza tra daltonismo e agnosia visiva per i colori?** Il daltonismo è un difetto di natura prevalentemente genetica, che consiste nell'incapacità di distinguere i colori a causa di un'alterazione delle strutture fotosensibili a livello della retina. L'agnosia visiva per i colori consiste nella perdita della capacità di riconoscere i colori e di denominarli correttamente da parte di soggetti che prima dell'insorgenza della malattia erano in grado di identificarli perfettamente.

67) **Mutazioni genetiche nella SLA?** **SOD1** (codifica per la superossido-dismutasi, un antiossidante), TDP-43, o FUS.

68) **litio dove lo usi e quale le reazioni avverse?** può essere usato nella **cefalea a grappolo** ed è il farmaco di scelta nel **disturbo bipolare**. il litio è praticamente l'unico tra gli psicofarmaci di cui è stato definito il range terapeutico: 0,6 - 1,2 mEq/L . L'indice terapeutico, comunque, è piuttosto basso ed i sintomi possono comparire già a livelli di poco superiori di quelli terapeutici. Gli effetti collaterali possono aversi a livello renale (sono quelli più preoccupanti, con poliuria, sindrome nefrosica ed insufficienza renale), a livello neurologico (tremore fine alle mani o grossolano in caso di intossicazione, sintomi extrapiramidali, raramente convulsioni, deficit cognitivi e mnesici), poi aumento di peso, diarrea, ipotiroidismo, sapore metallico in bocca. Importante è la possibilità di una leucocitosi neutrofila benigna, che può mascherare una agranulocitosi da clozapina. Sono stati anche condotti studi sulla somministrazione del Litio, in associazione al riluzolo, nei pazienti affetti da SLA.

69) quando abbiamo la bocca da tapiro? nella **distrofia muscolare facio-scapolo-omeroale**, in cui gli individui colpiti non possono chiudere gli occhi e presentano labbra sporgenti

70) **encefalopatia da graffio di gatto?** L'abbiamo nella **bartonellosi** e si manifesta con confusione, agitazione, disorientamento, convulsioni e coma. Compagnano papule o pustole all'inizio, poi ingrossamento dei linfonodi ascellari, con dolore e cute arrossata.