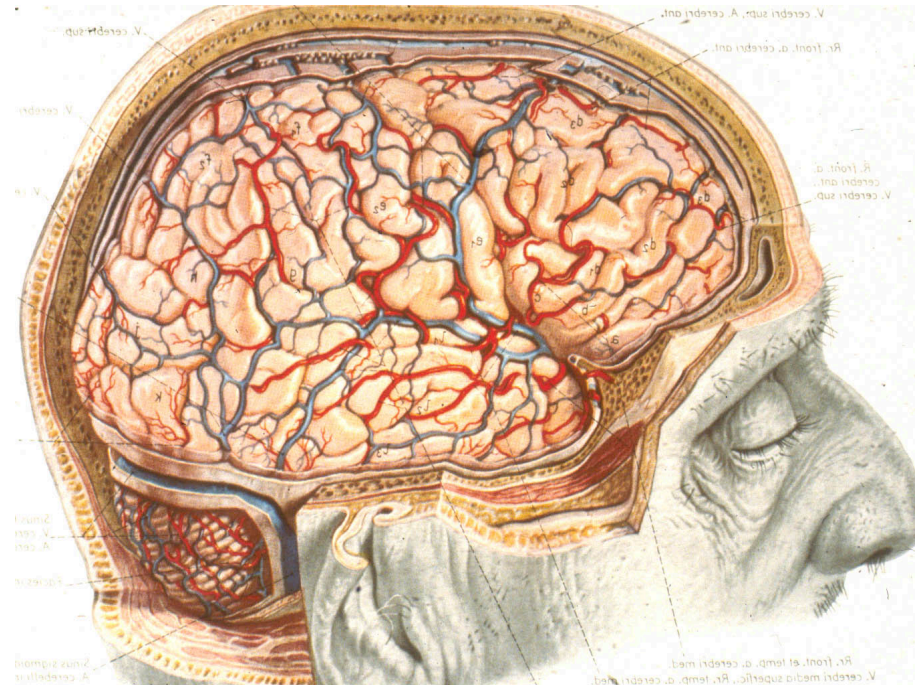


MALATTIE CEREBROVASCOLARI



Le malattie cerebrovascolari sono la conseguenza di una alterazione del flusso sanguigno cerebrale.

1. Provocano un **danno al parenchima cerebrale**
2. L'eziopatogenesi può essere di tipo **ischemico o emorragico**
3. Indipendentemente dall'eziopatogenesi esiterà un **infarto cerebrale (ictus)**

Malattie cerebrovascolari

Alterazione del flusso ematico

Patogenesi ischemica

Occlusione (embolica o trombotica)

- Ischemia focale

Ipoperfusioine globale

- Ischemia globale

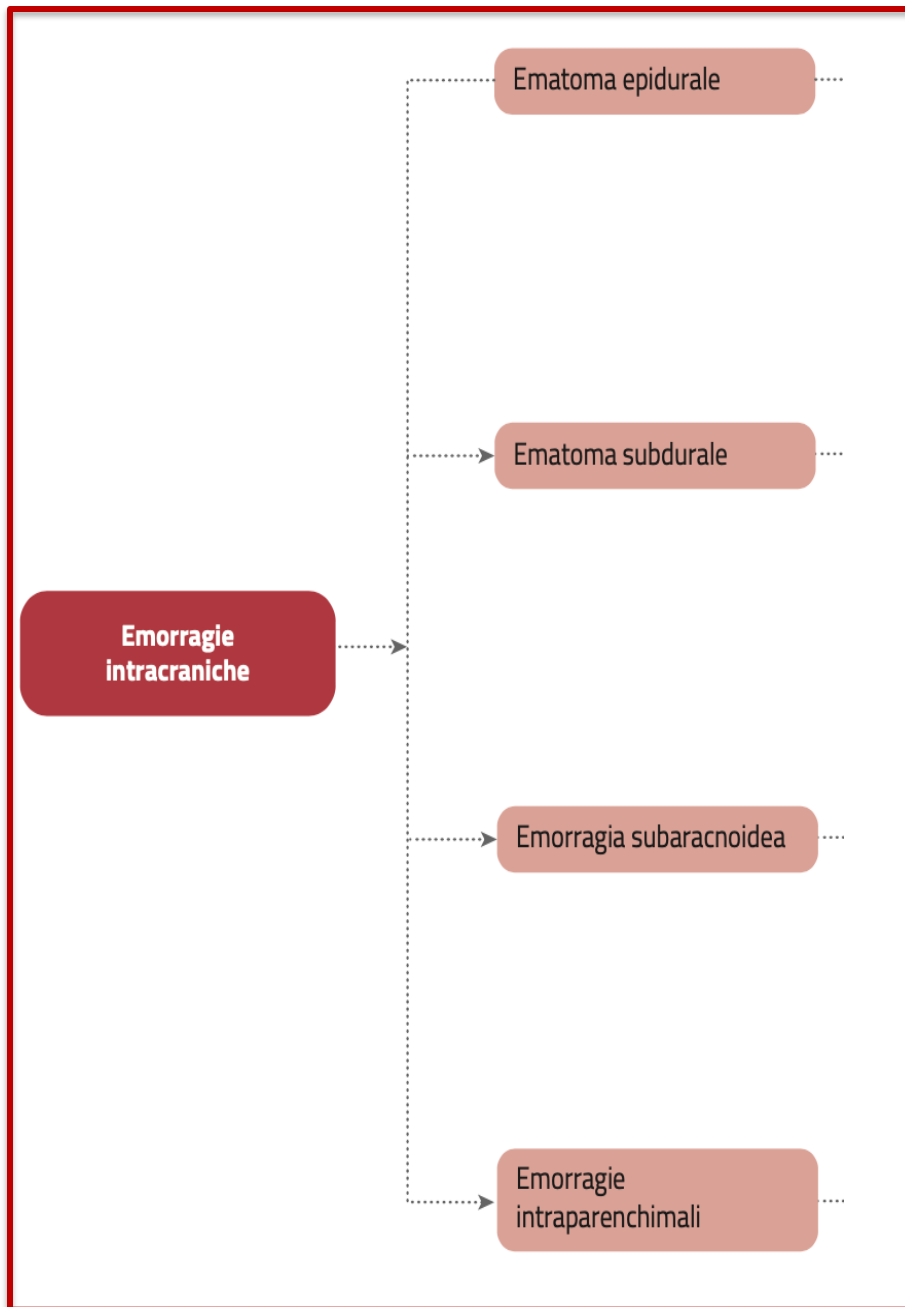
Patogenesi emorragica

Rottura di un vaso

- Ipertensione
- Anomalie vascolare

(aneurismi - malformazioni)

Emorragie intracraniche extracerebrali



Infarto cerebrale
Rappresenta un'area di necrosi localizzata al territorio di irrorazione del vaso occluso

- infarto ischemico su base trombotica
- infarto emorragico su base embolica

Encefalopatia ipossico/ischemica

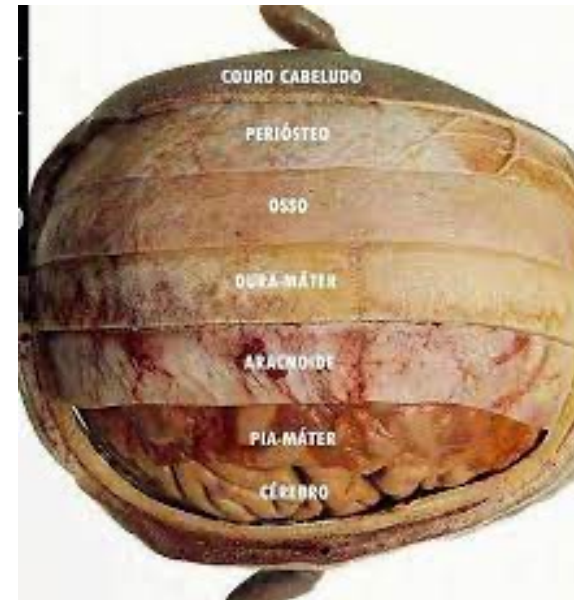
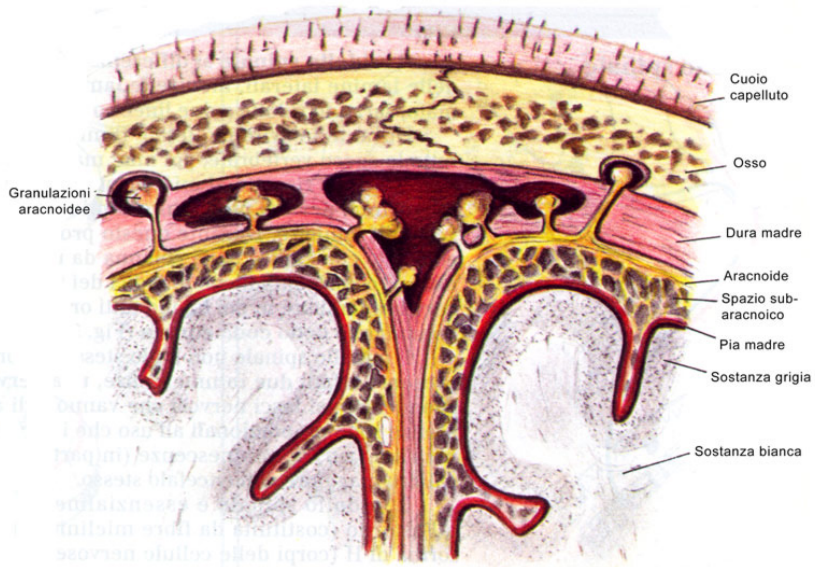
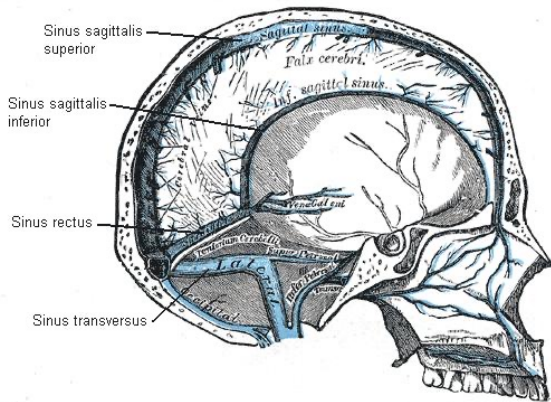
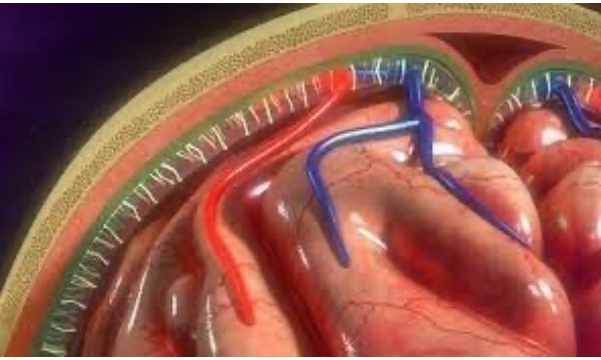
Inquadramento: causata da ischemia (bassa gittata cardiaca) o da ipossia (annegamento) cerebrale globale

Vasi che irrorano il cervello e che drenano il cervello

Arterie carotidi interne
Arterie vertebrali

I seni **venosi** della dura madre o seni cranici o seni durali

sono una rete complessa di canali **venosi** contenuti nello spessore di due pliche della dura madre encefalica e **drenano** il sangue refluo dall'encefalo e dal cranio per confluire nella vena giugulare interna.

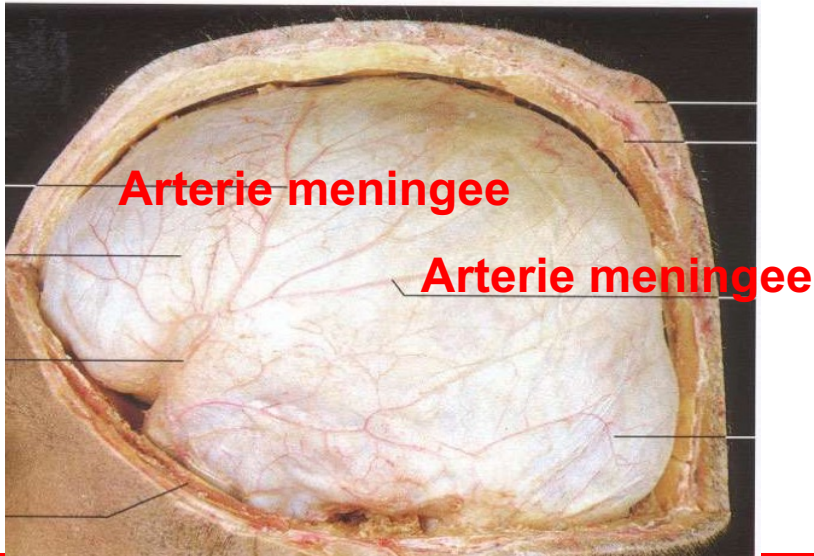


Emorragie intracraniche vengono classificate

in base al compartimento anatomico
in cui esse si sviluppano

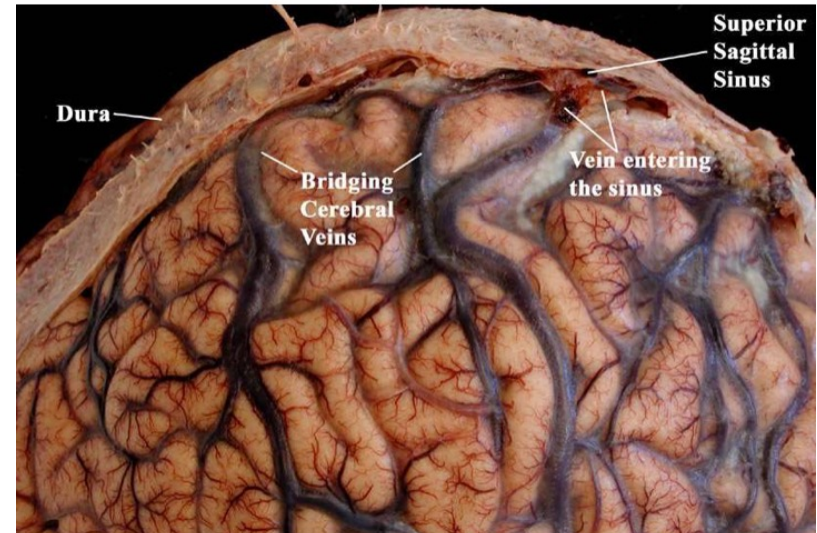
1

Emorragie intracraniche **extracerebrali**
(**epidurale**)



2

Emorragie intracraniche **extracerebrali**
(**subdurale**)



3

Emorragie subaracnoidea

Raramente traumatica
Più frequente rottura di anomalie vascolare

3

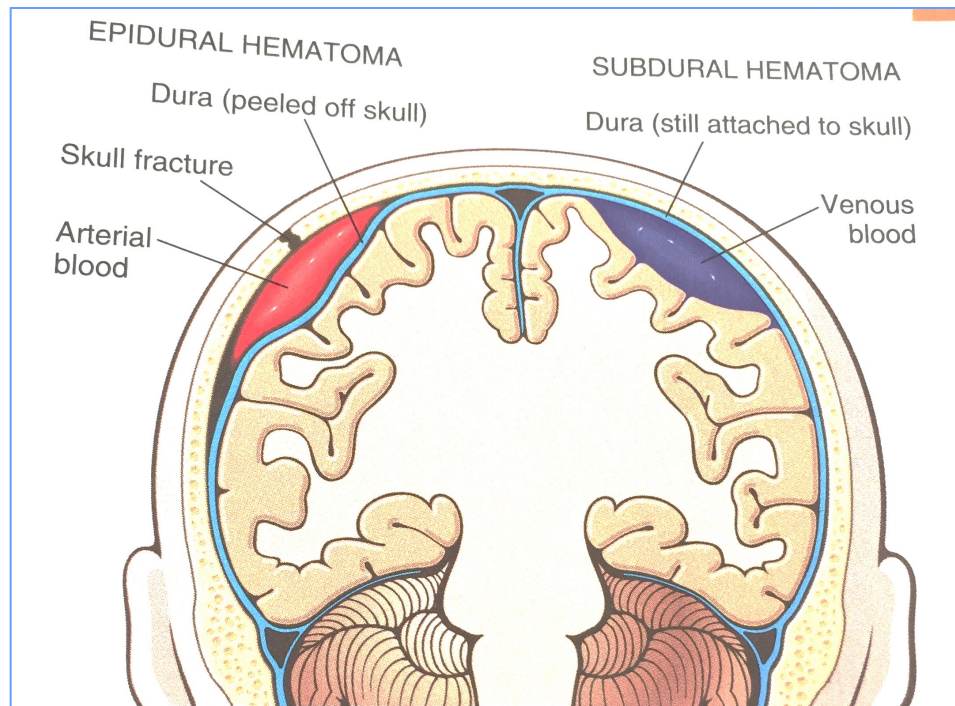
Emorragie intraparenchimali

Iperensione
Anomalie vascolare

Le emorragie intracraniche extracerebrali

- emorragia epidurale (extradurale)
- emorragia subdurale

.....hanno una esclusiva patogenesi traumatica.

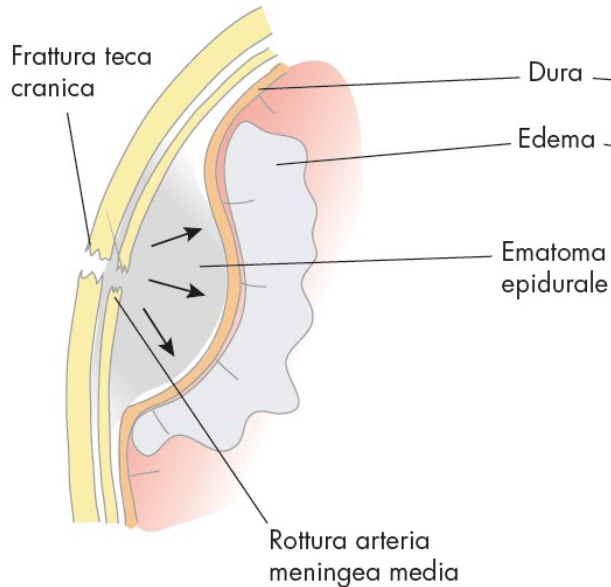


Emorragia (ematoma) epidurale

Eziopatogenesi

L'emorragia epidurale è **causata** da una lacerazione di un'arteria meningea (più frequentemente la meningea media) **a causa** di una frattura traumatica della teca cranica.

Le **arterie meningee** decorrono in uno spazio virtuale tra la teca cranica e la dura.



La lacerazione di un ramo dell'arteria meningea media da parte di una frattura ossea determina una **raccolta di sangue arterioso tra la teca e la dura**.



Causa: un trauma cranico

Frattura dell'osso, frequentemente di quello **temporo-parietale**, la linea di frattura può lacerare l'arteria meningea sottostante.

Occasionalmente, l'emorragia epidurale può determinarsi **anche senza una frattura della teca**.

Ciò succede più spesso nei bambini nei quali, per la maggiore elasticità delle ossa, è il dislocamento di queste a causare la lacerazione dell'arteria meningea.

EMATOMA EPIDURALE

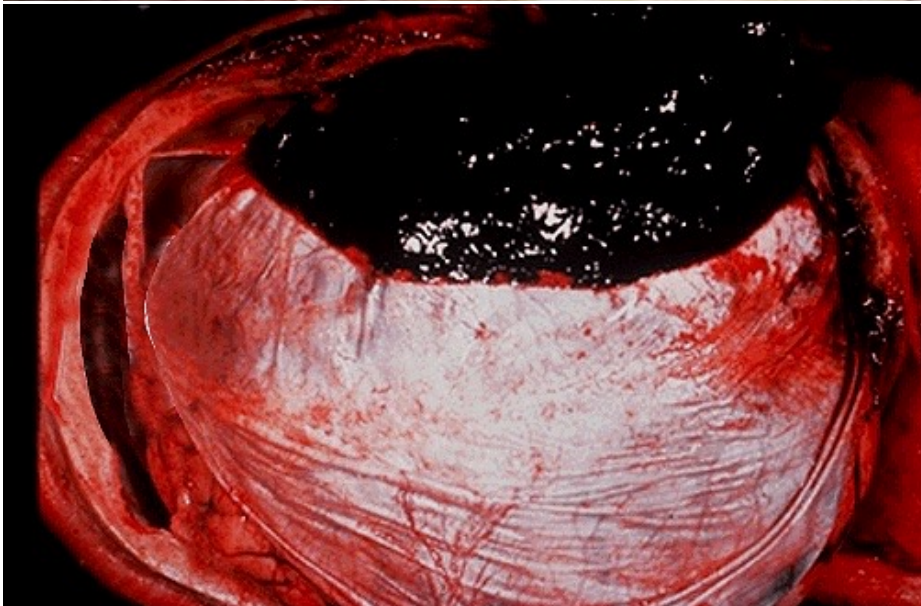
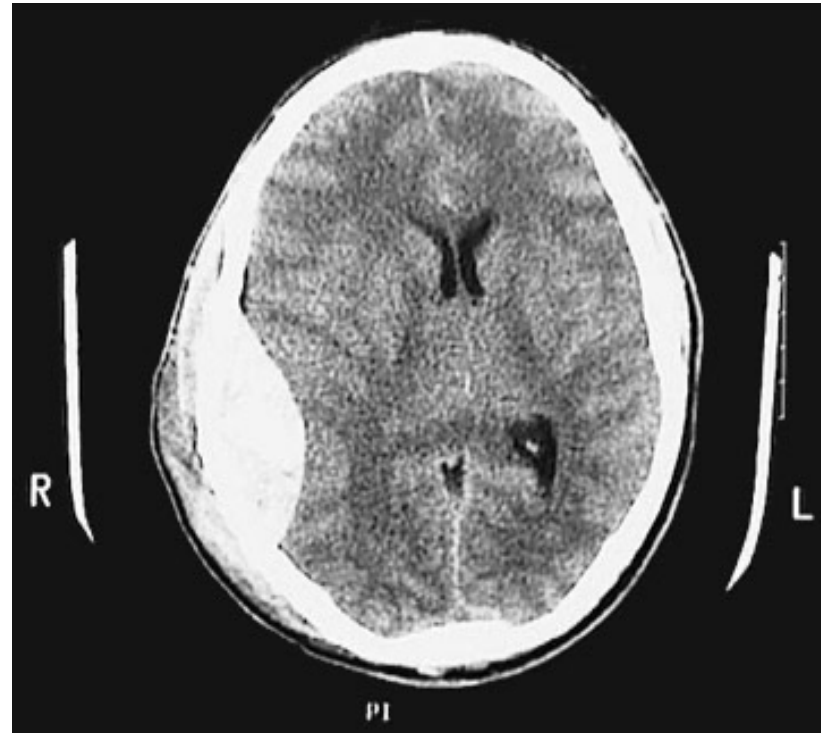
ISTOLOGIA

Globuli rossi

Globuli bianchi

Fibrina

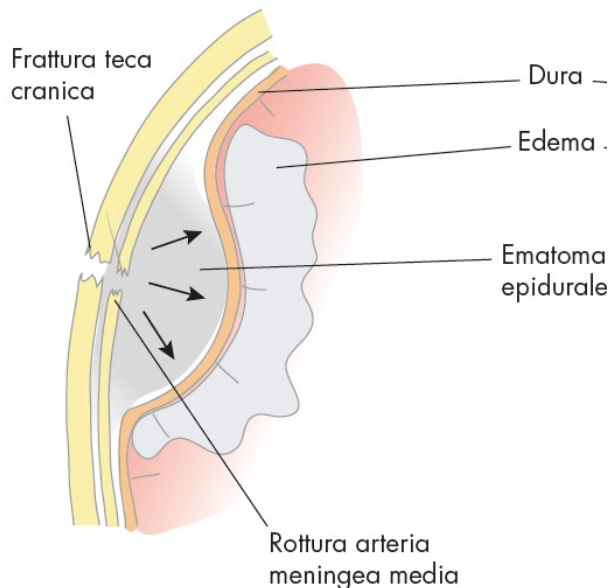
TAC CEREBRALE



1. Morfologia e correlazioni anatomo-cliniche

Morfologia. Il sangue arterioso si accumula tra l'osso e la dura in corrispondenza della frattura.

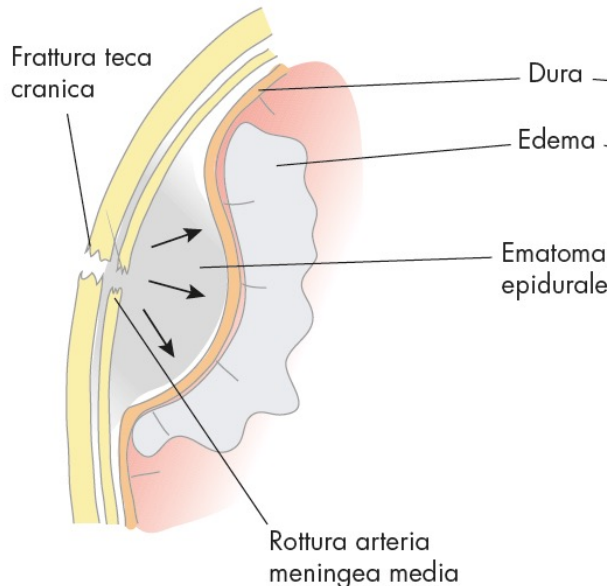
La dura, sotto la spinta del sangue, si distacca dalla teca, l'ematoma si ingrandisce e inizia a esercitare un effetto-massa sul parenchima cerebrale, causando i segni clinici di ipertensione endocranica a distanza di poche ore dall'evento traumatico.



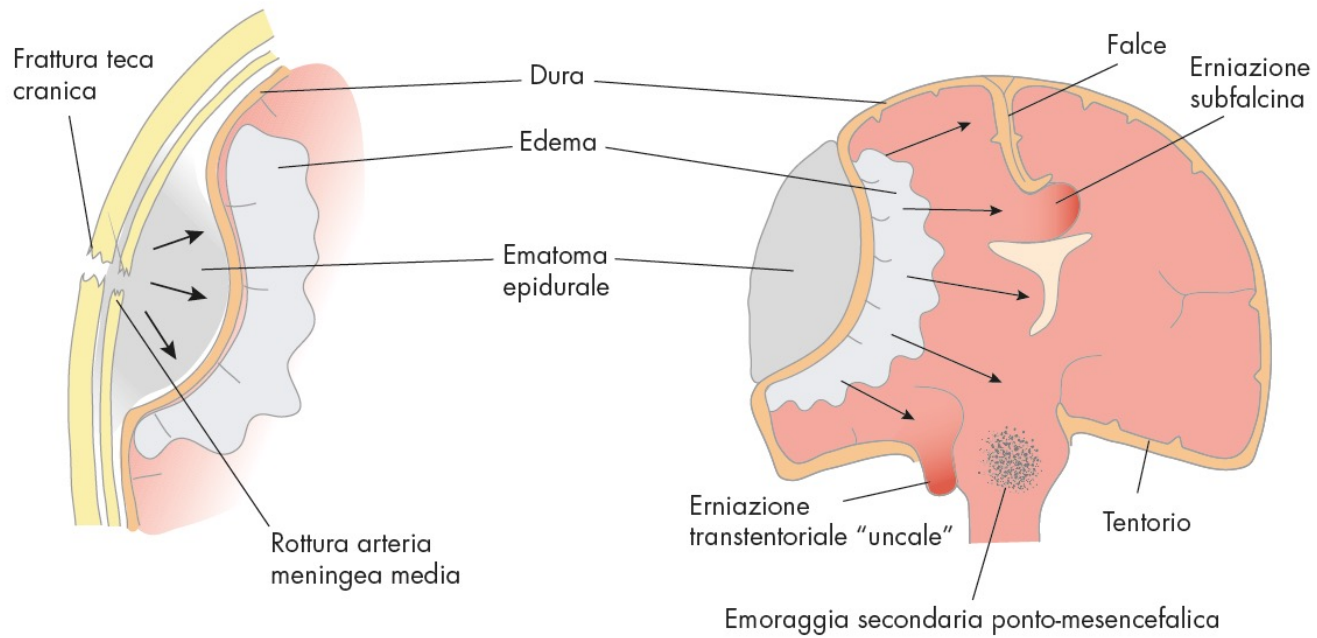
2. Morfologia e correlazioni anatomo-cliniche

Correlazioni anatomocliniche. Clinicamente, il paziente può avere un intervallo lucido – di 6-10 ore – tra il trauma e l'insorgenza della sintomatologia neurologica da ipertensione endocranica.

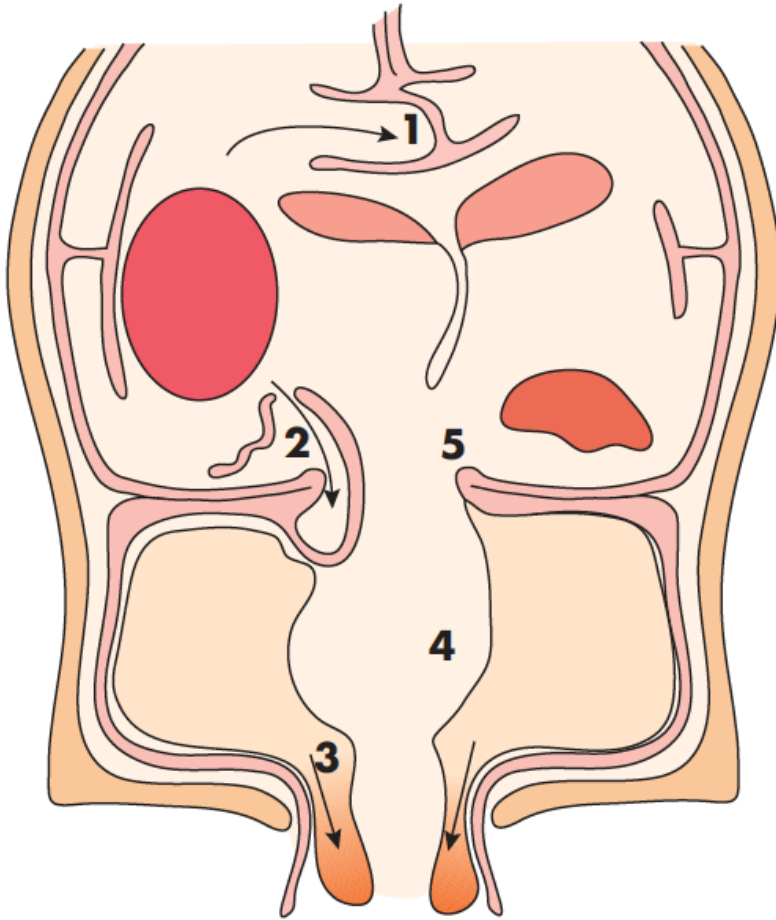
Se l'ematoma non viene diagnosticato ed evacuato chirurgicamente la morte sopravviene entro 24-48 ore.



Perchè sopraggiunge la morte se non viene evacuato l'ematoma ?



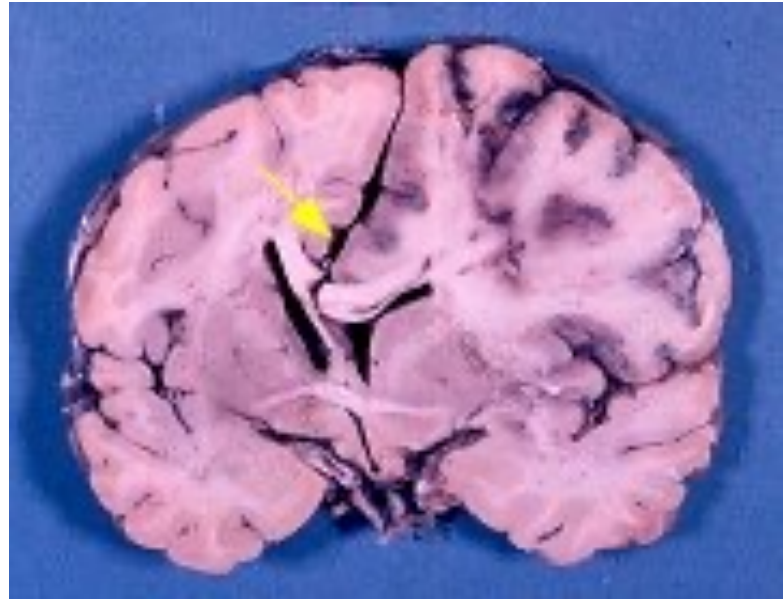
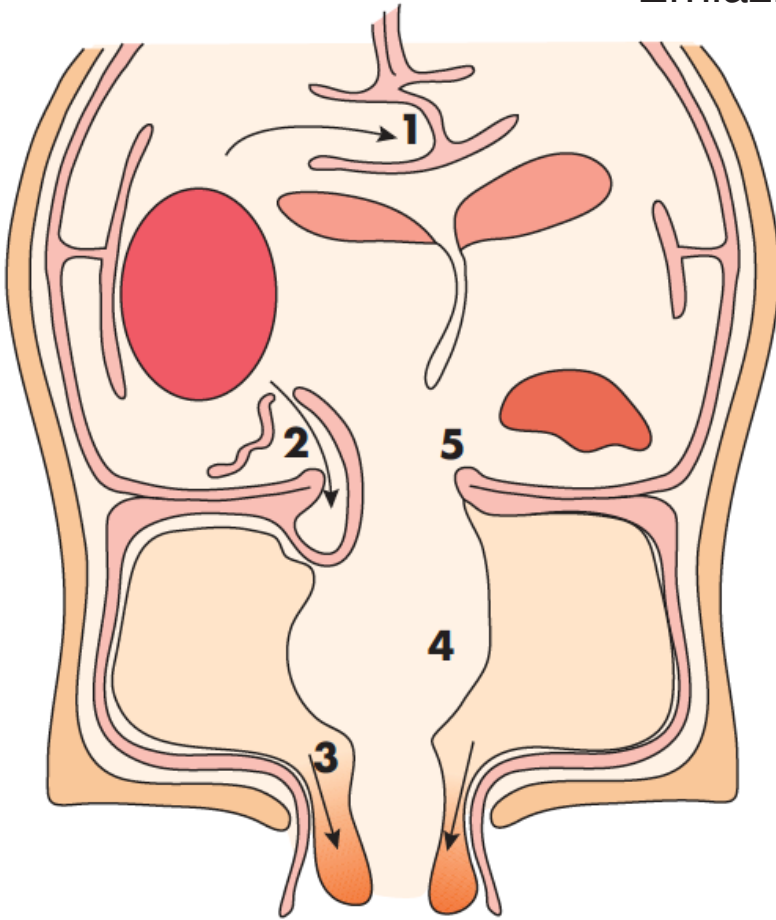
Ipertensione endocranica



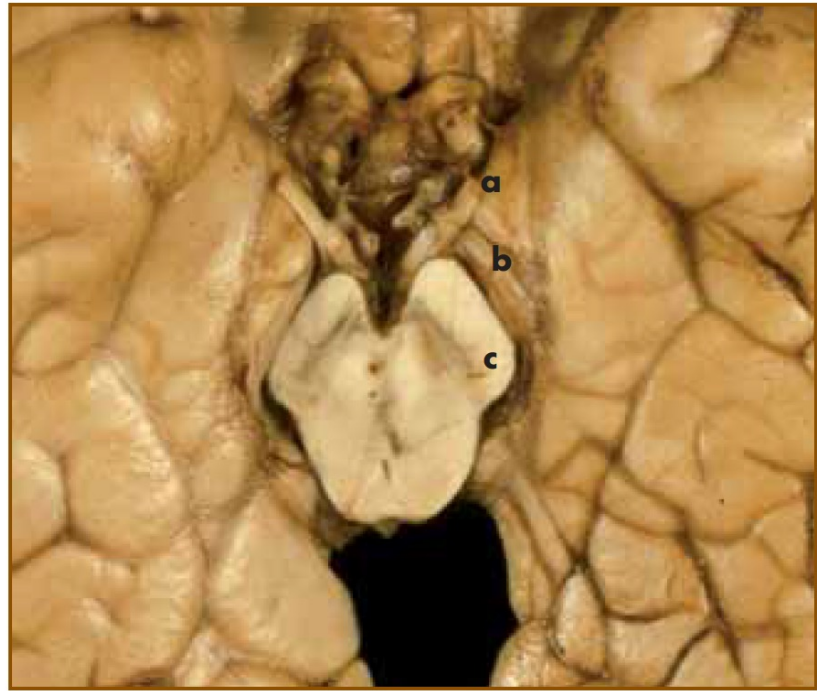
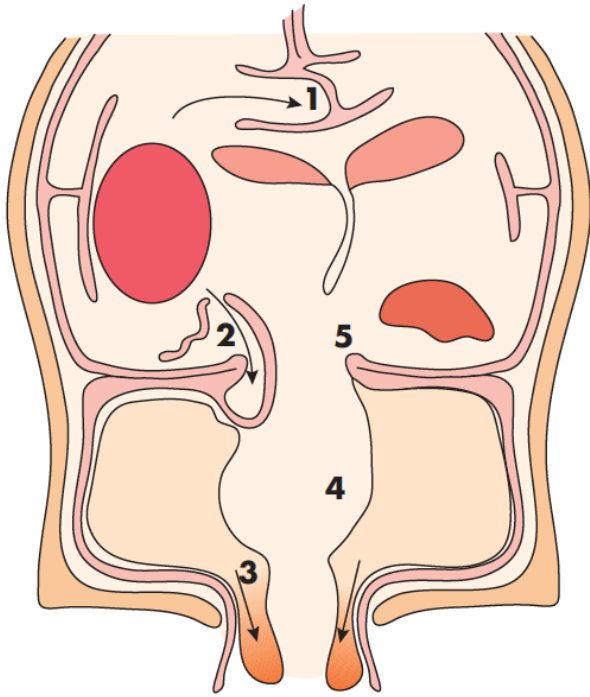
- 1) erniazione subfalcina,
- 2) erniazione transtentoriale
- 3) erniazione tonsille cerebellari;

- emorragie secondarie di Duret
- incisura di Kernohan.

Erniazione subfalcina,



Espansione di un emisfero cerebrale disloca al di sotto della falce la circonvoluzione del giro cingolato. Tale ernia causa dislocazione e compressione dei rami dell'arteria cerebrale anteriore, che decorre al di sopra del corpo calloso



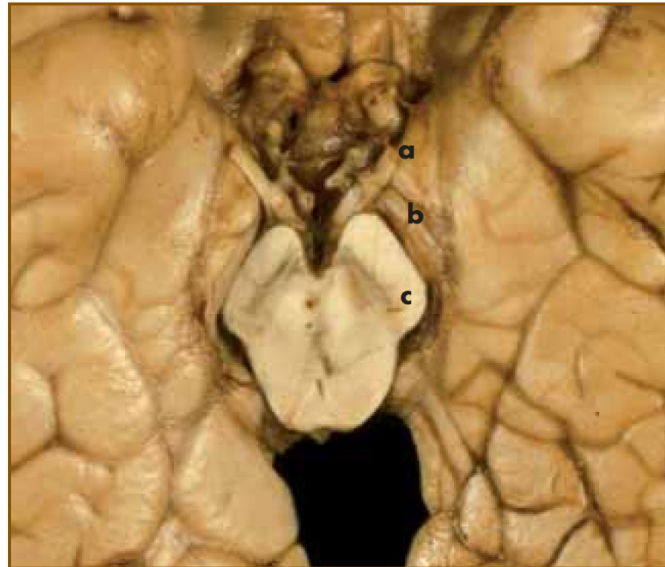
Erniazione transtentoriale con compressione:

- a) del III nervo cranico: oftalmoplegia e midriasi fissa
- b) dell'arteria cerebrale posteriore: infarto occipitale
- c) del peduncolo cerebrale: emiparesi controlaterale.

Cosa succede se l'erniazione continua?

Peduncolo cerebrale controlaterale verrà compresso contro il margine libero del tentorio (incisura di Kernohan)

Emiparesi omolaterale



L'erniazione transtentoriale spesso si associa a lesioni emorragiche del tronco cerebrale, denominate emorragie secondarie ponto-mesencefaliche o **emorragie di Duret**.

Queste sono lesioni lineari delle zone medialì del mesencefalo o del ponte. Sono causate dall'inginocchiamento dei vasi penetranti che irrorano il tronco cerebrale superiore, a causa della spinta in basso di questo da parte dell'erniazione uncale.

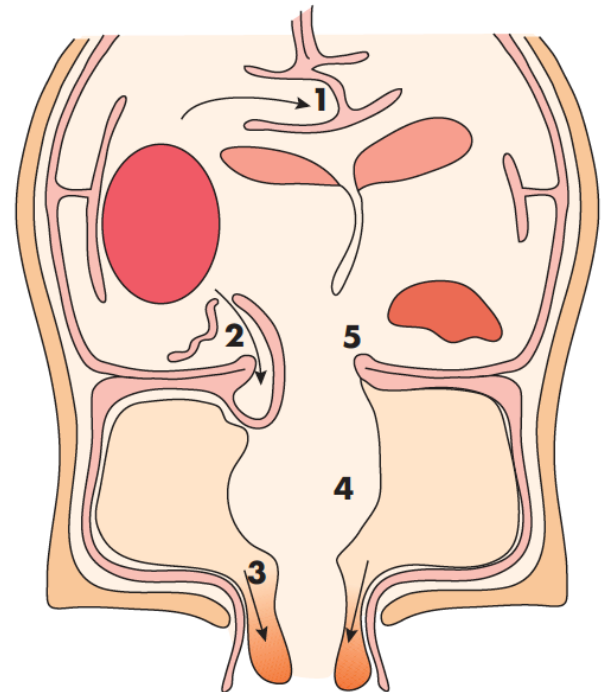
Le emorragie di Duret, danneggiando la sostanza reticolare mesencefalica, sono causa di una condizione di coma irreversibile.



Erniazioni tonsillari

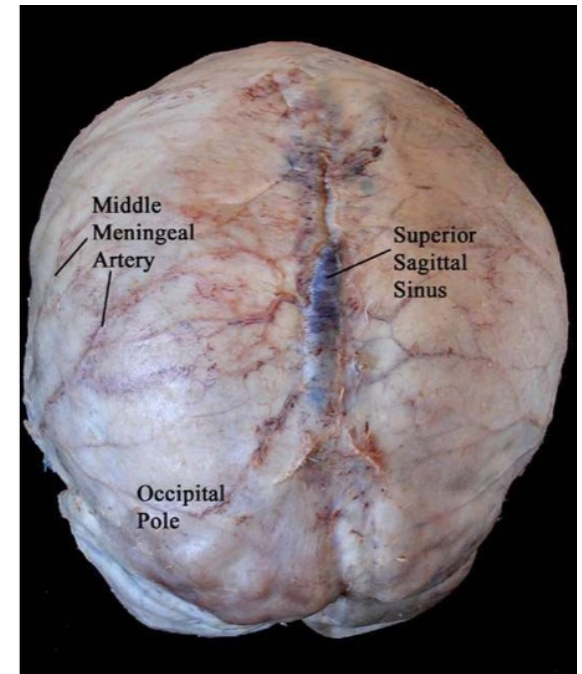
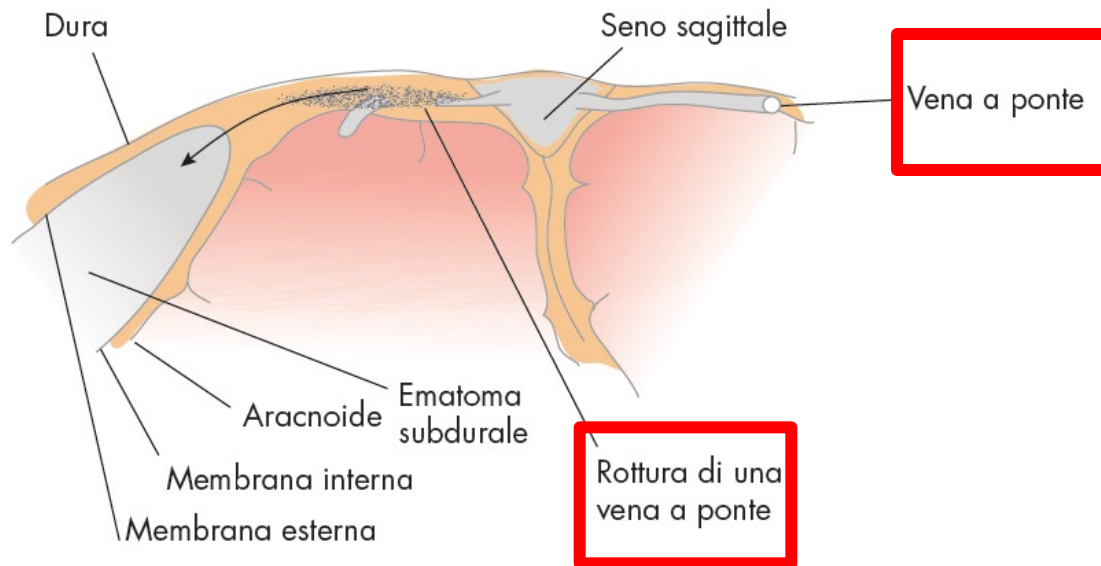
Dislocamento in basso delle tonsille cerebellari attraverso il forame occipitale.

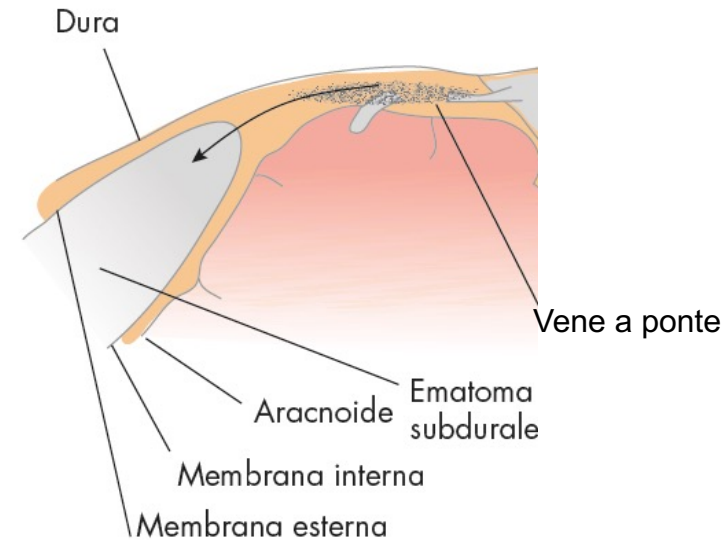
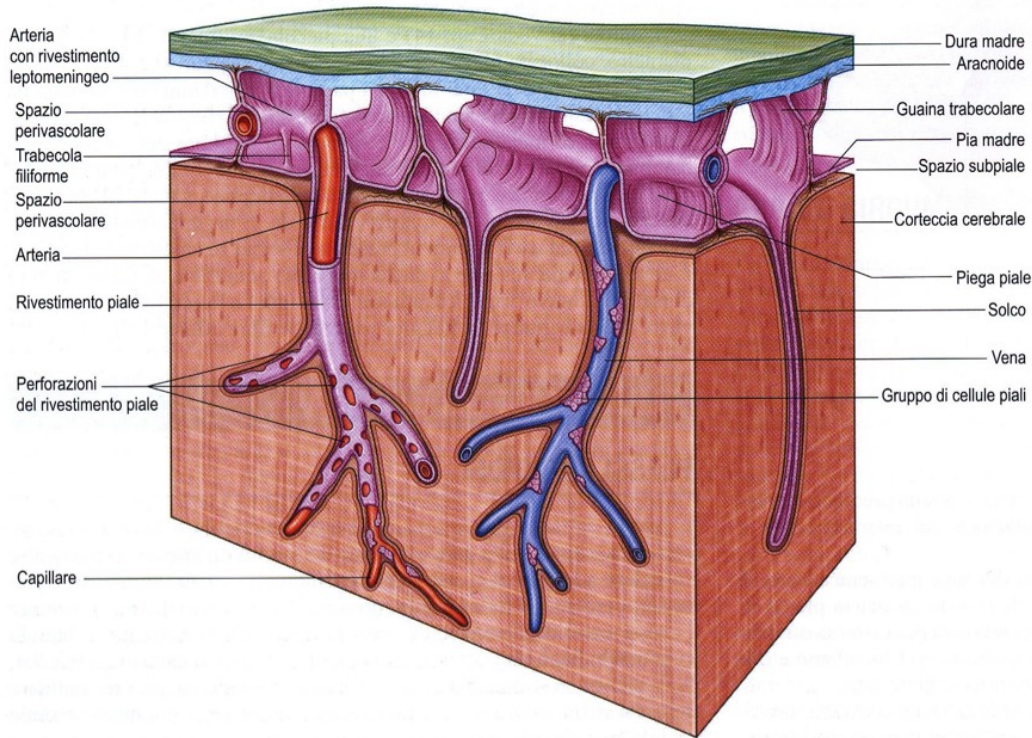
Possono causare rapidamente la morte per compressione dei centri cardiorespiratori localizzati a livello del midollo allungato che viene compresso



Emorragia (ematoma) subdurale

L'emorragia subdurale è causata da rottura delle vene a ponte con conseguente accumulo di sangue tra la dura e l'aracnoide

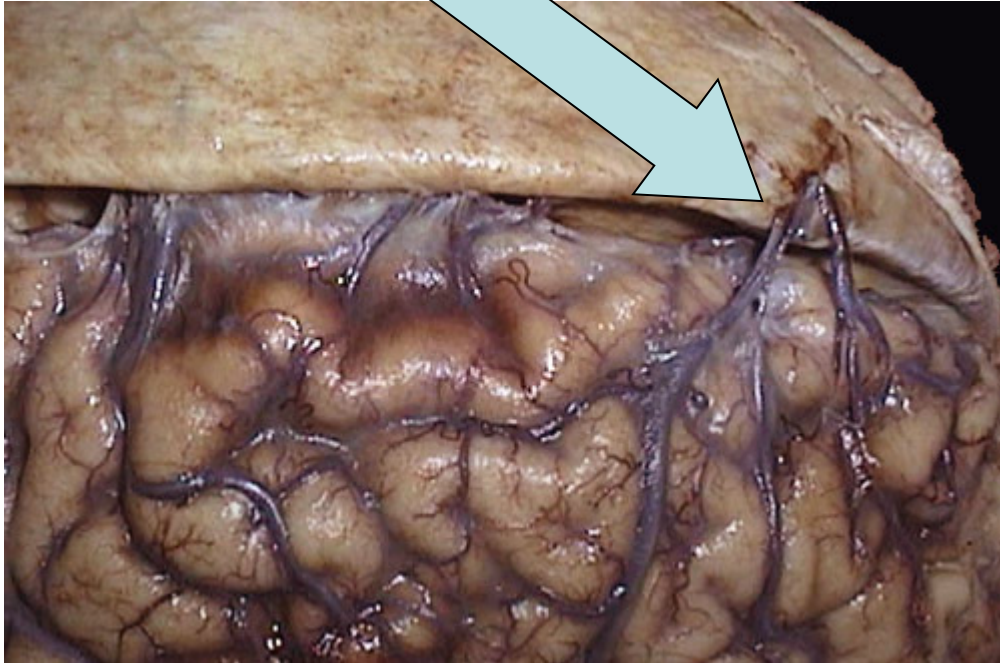




Il drenaggio venoso degli emisferi cerebrali avviene attraverso le vene piali.

Queste nella regione parasagittale lasciano la pia, attraversano lo spazio subaracnoideo, penetrano l'aracnoide, attraversano lo spazio virtuale subdurale, perforano la dura e finalmente scaricano nel seno durale sagittale che è adeso alla teca cranica.

Vene a ponte



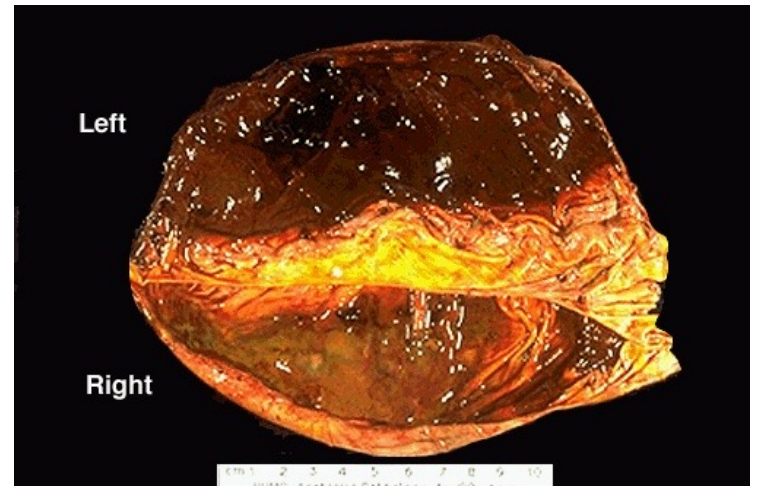
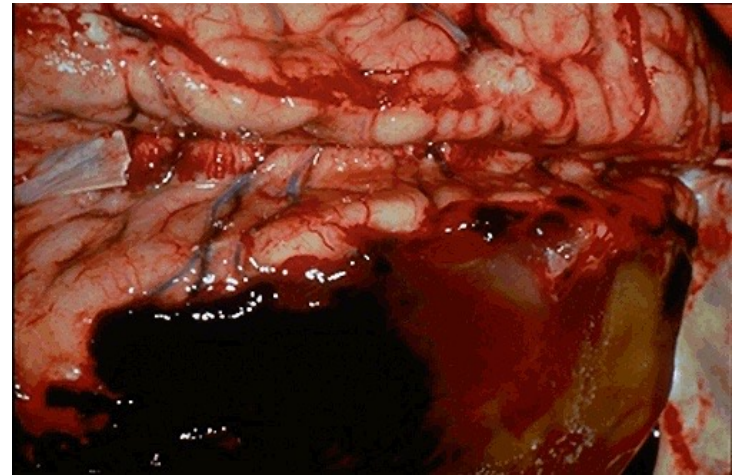
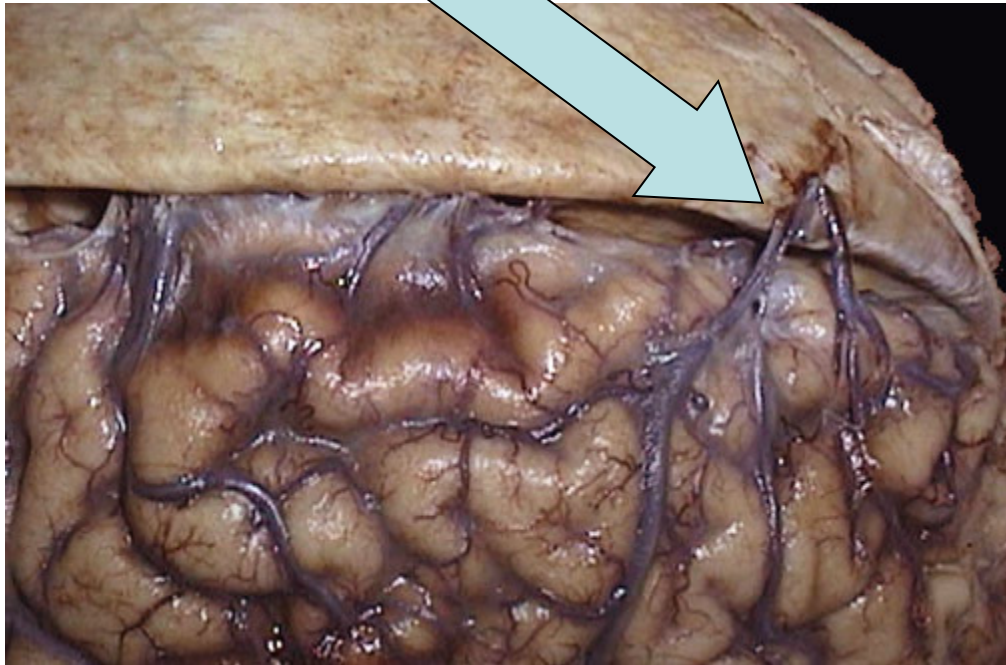
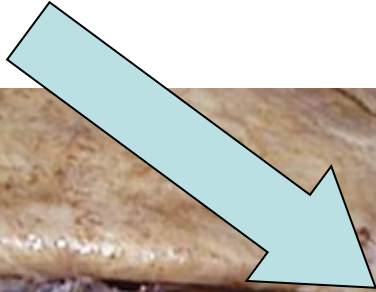
drenaggio venoso
vene piali
seno durale sagittale

La causa di tale rottura viene spiegata con il fatto che il cervello galleggia liberamente nella scatola cranica, sostenuto dal liquido cefalorachidiano, mentre i seni venosi durali sono fissi alla teca.

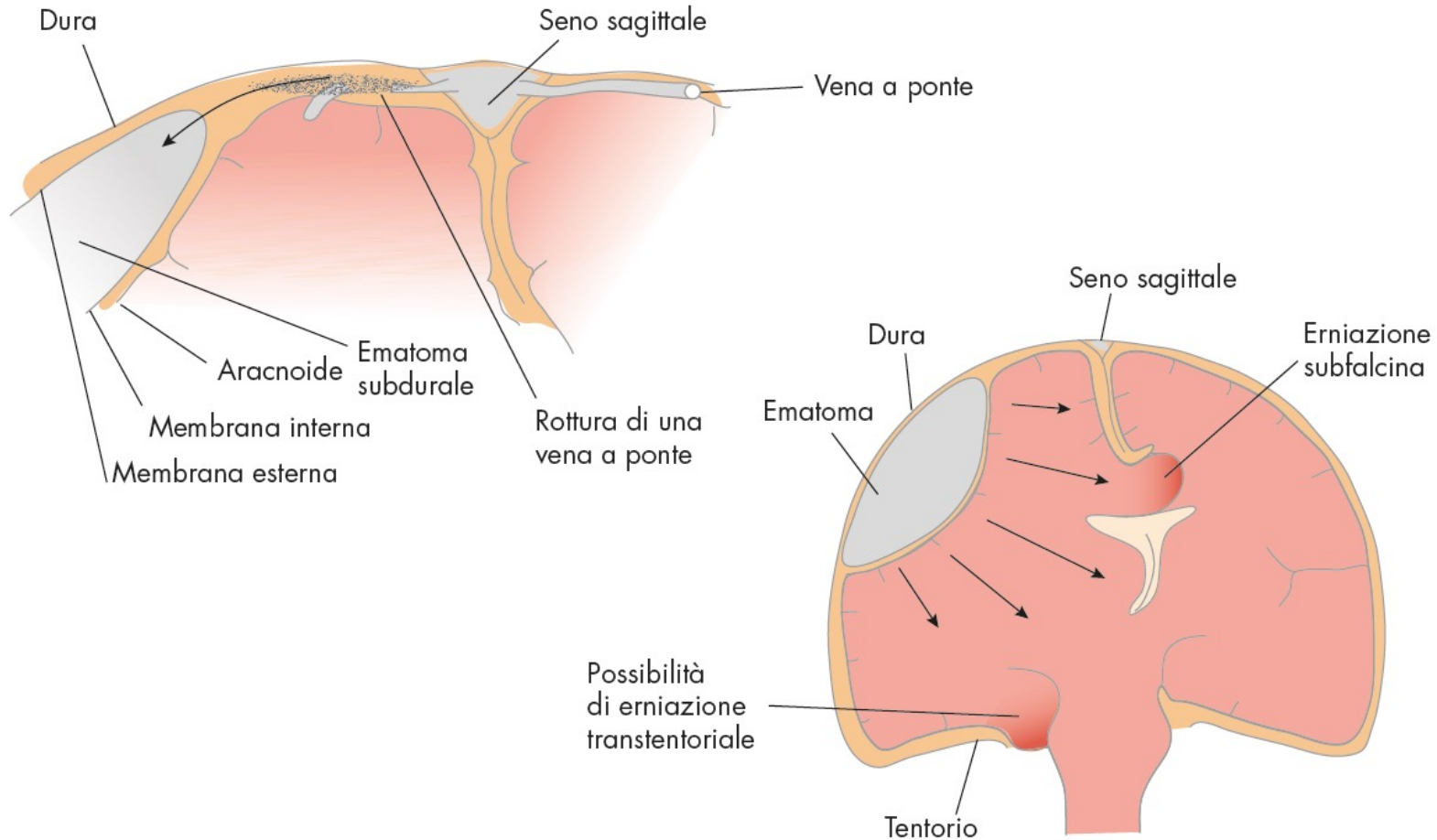
Quando per un evento traumatico il cranio urta contro un oggetto fisso, la teca e l'encefalo si muovono in maniera asincrona; tale asincronia causa tensione e conseguente lacerazione delle vene a ponte

EMATOMA SUBDURALE

Vene a ponte



Correlazioni anatomico-cliniche



Trattandosi di sangue venoso, i segni di ipertensione endocranica insorgono a distanza di tempo dal trauma.

La sintomatologia clinica è legata alla compressione esercitata dall'ematoma sul tessuto cerebrale sottostante e comprende cefalea e confusione mentale.

EVOLUZIONE EMATOMA SUBDURALE

Nell'arco di vari giorni tra la superficie di contatto tra l'ematoma e la superficie inferiore della dura si forma un **tessuto di granulazione**.

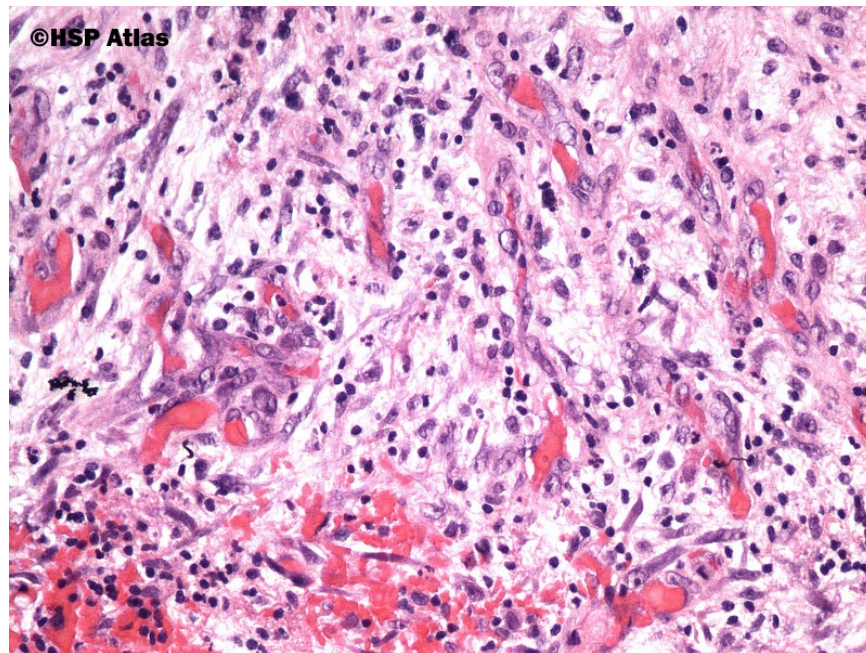
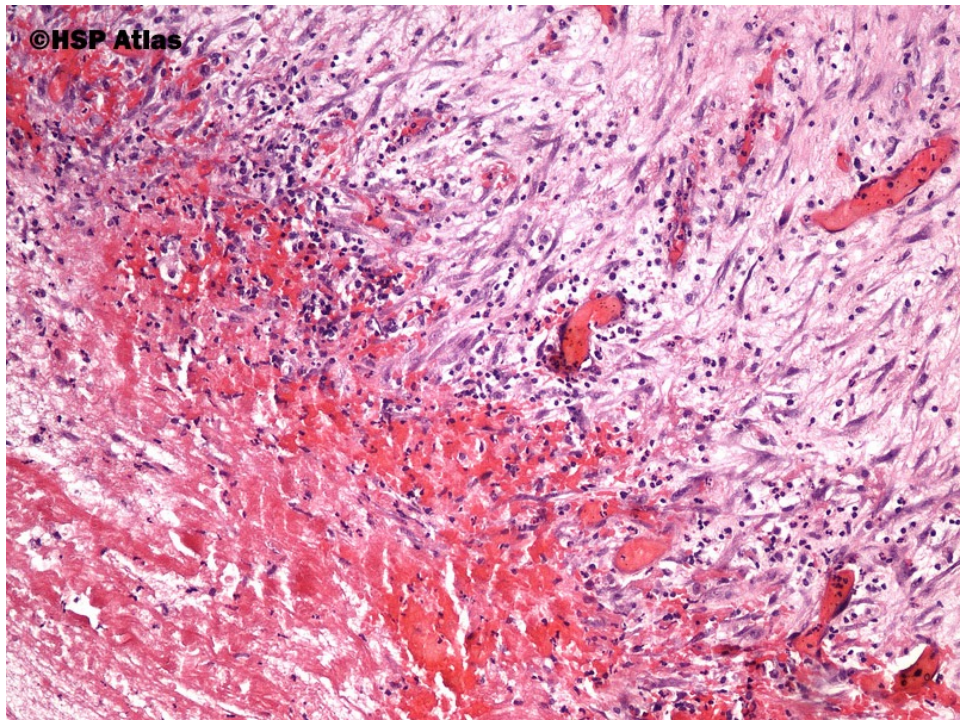
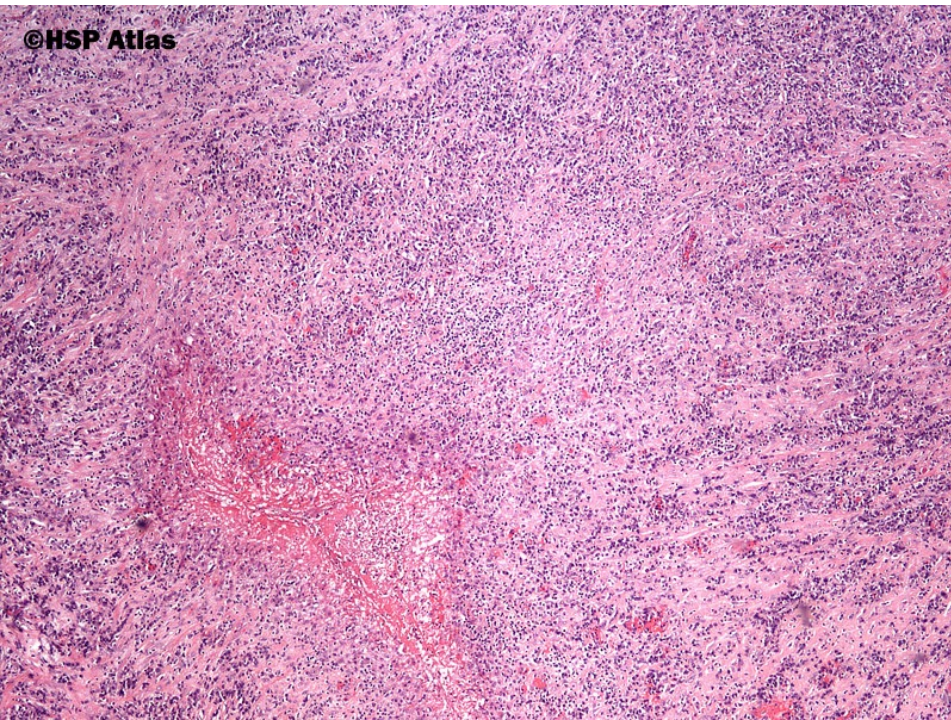
Questo tessuto di granulazione, che è ricco di capillari e fibroblasti, viene denominato **membrana esterna**. Da essa migrano fibroblasti che attraversano l'ematoma e vanno a formare – nell'arco di circa due settimane – la **membrana interna** che delimita inferiormente l'ematoma.

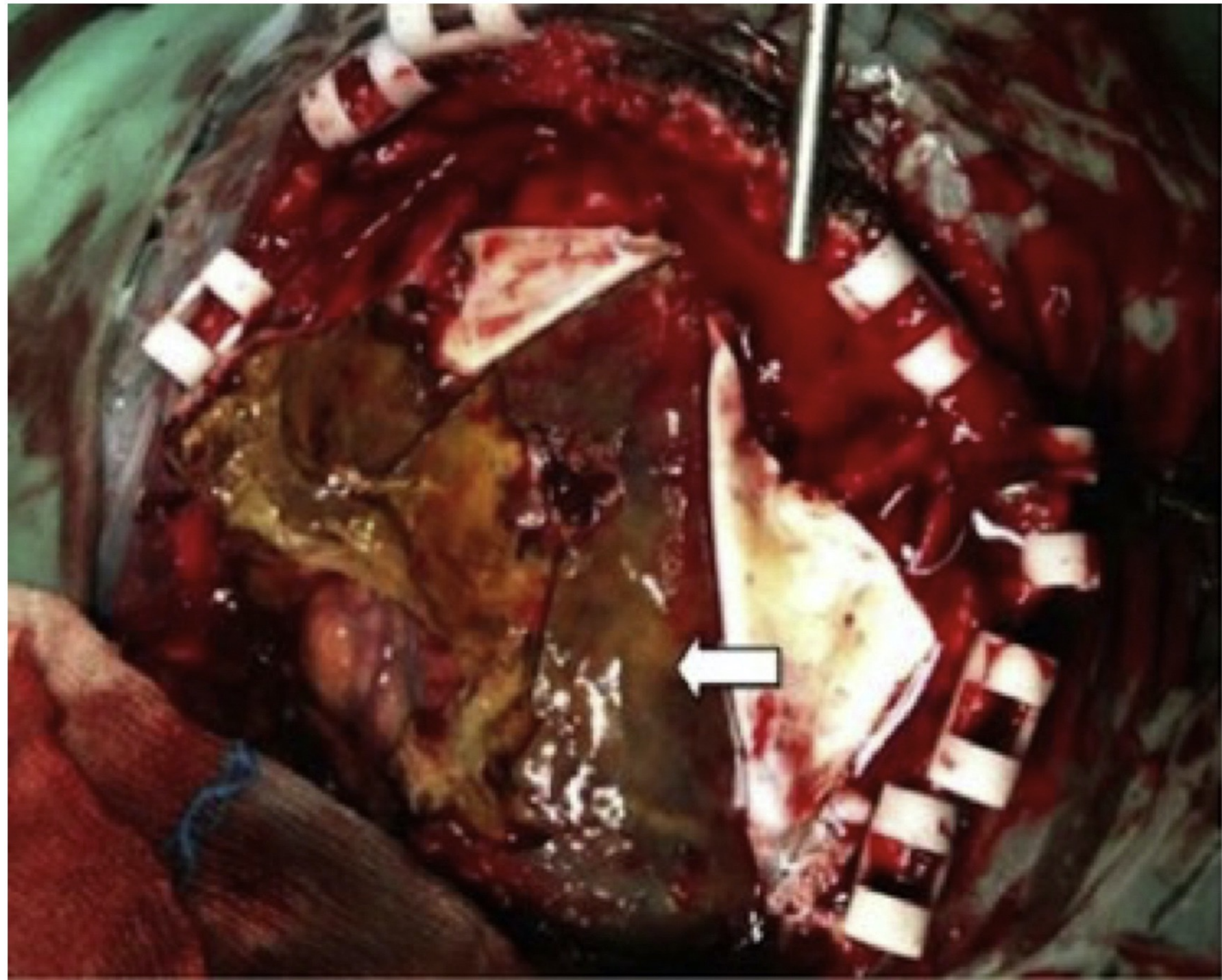
A differenza della membrana esterna, questa sottile membrana interna manca di vasi sanguigni.

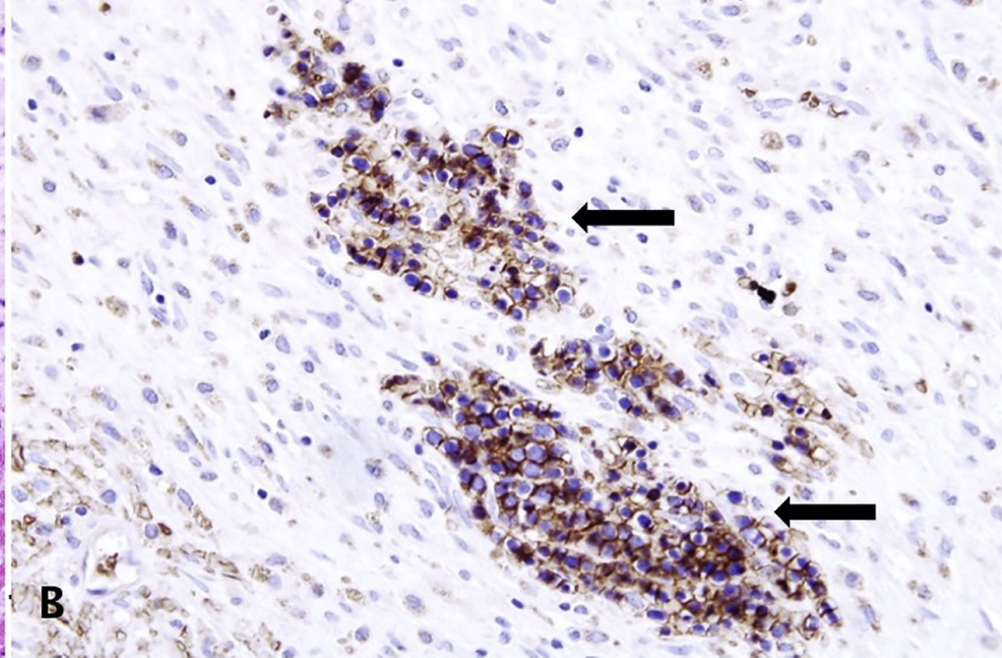
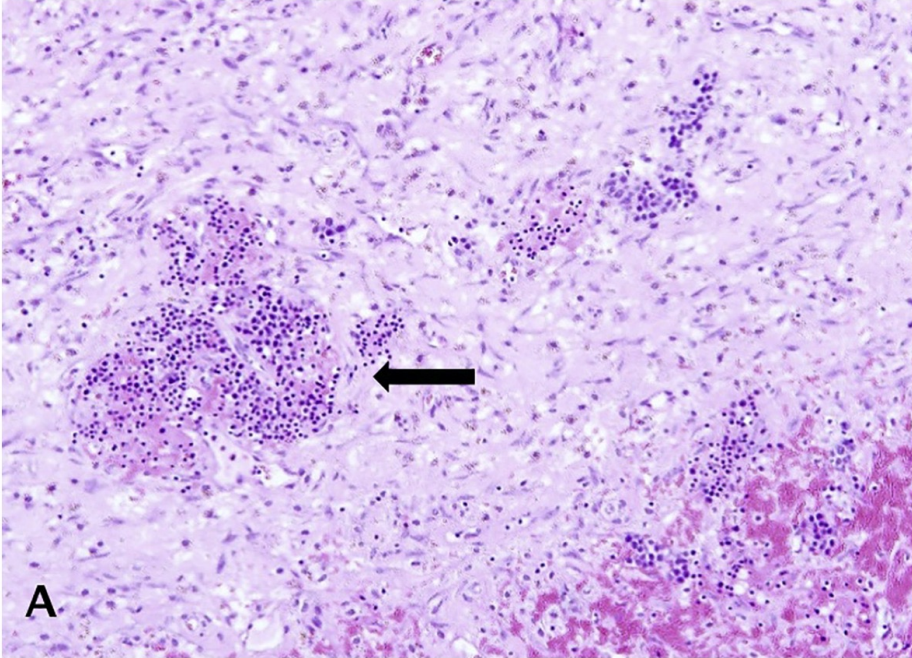
L'ematoma subdurale può riassorbirsi, oppure ingrandirsi progressivamente.

L'aumento di volume viene causato da fenomeni di risanguinamento dalla membrana esterna ricca di capillari neoformati.

Tale ingrandimento può avvenire in un arco di tempo molto lungo: pertanto, i sintomi clinici possono comparire anche mesi dopo il trauma iniziale.





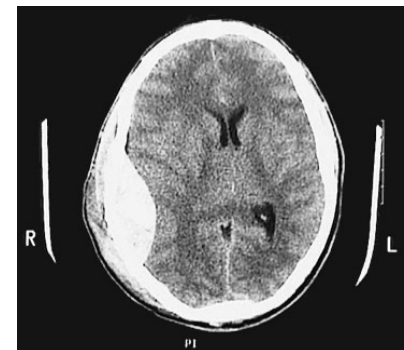
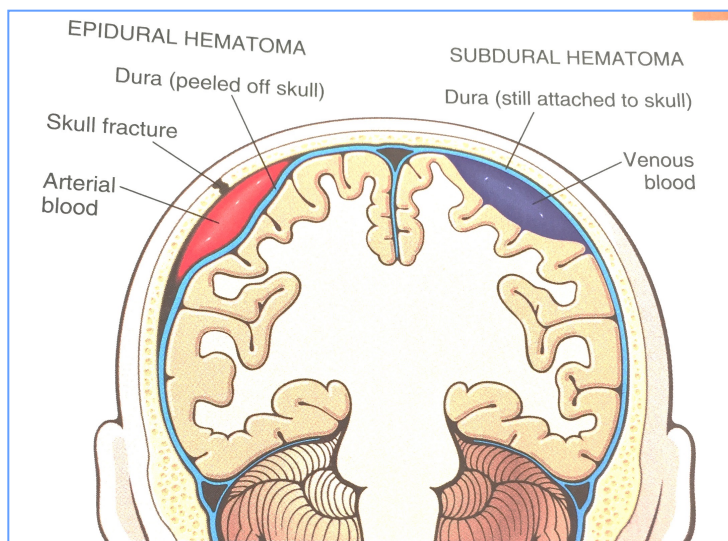
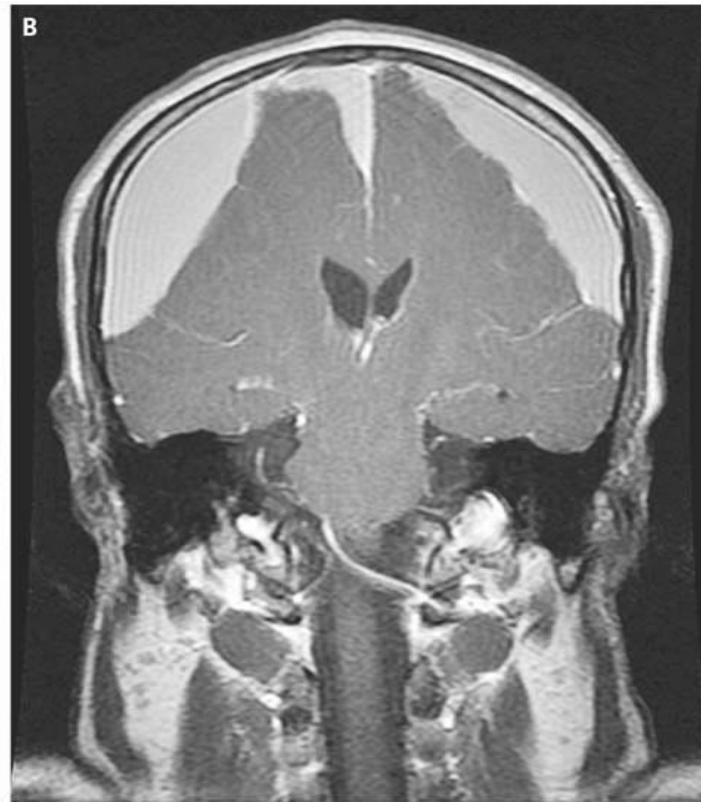
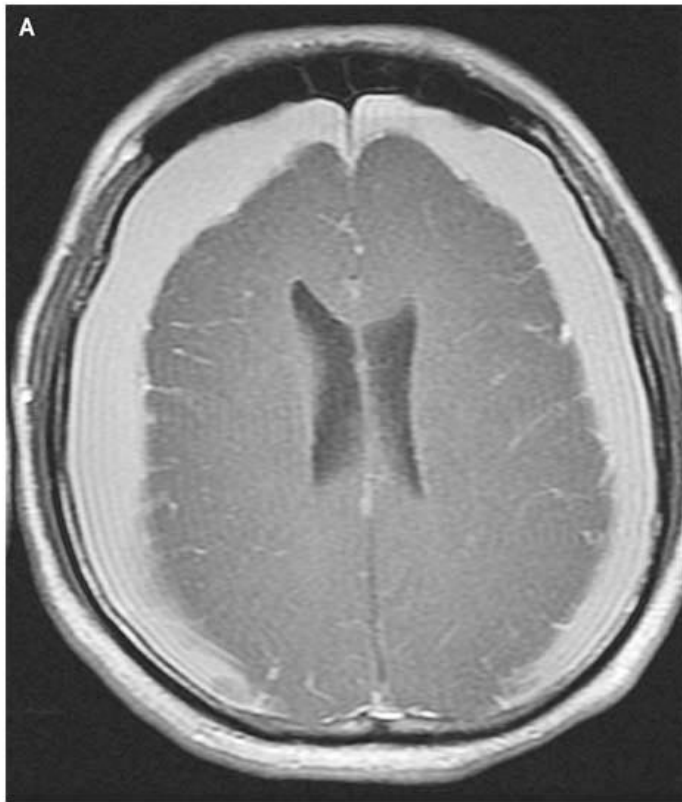


Histological findings. Clusters of round hyperchromatic cells with scant [cytoplasm](#) (black arrow) in the background of an organized hematoma.

[Immunoperoxidase](#) stain (glycophorin A) showing a diffuse and strong [immunoreactivity](#) (black arrows), confirming the erythroblastic origin of the cells.

This ectopic production believe to be a compensatory mechanism

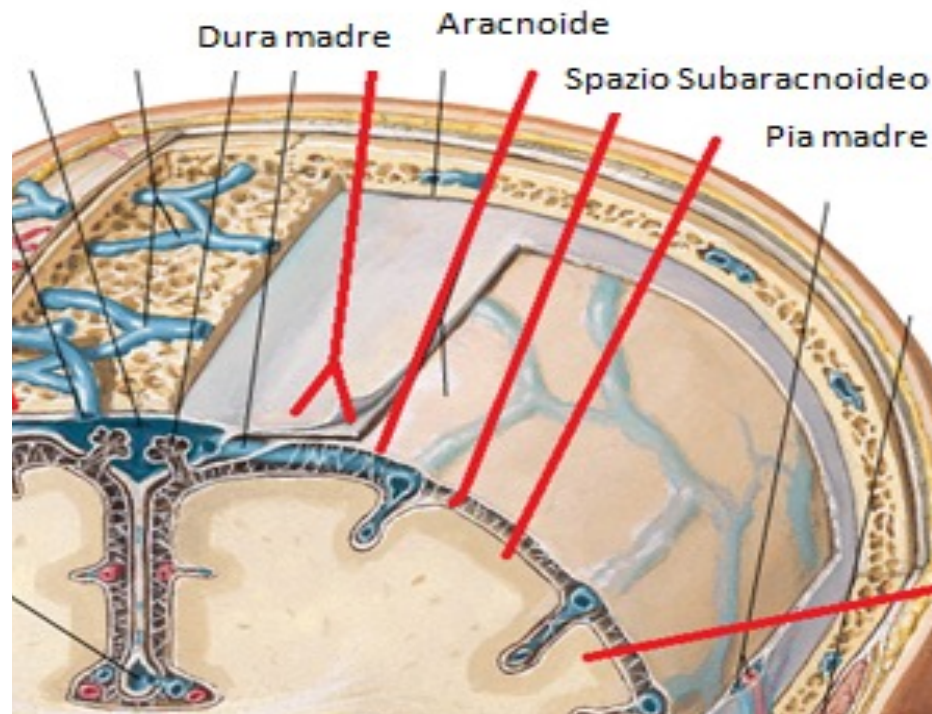
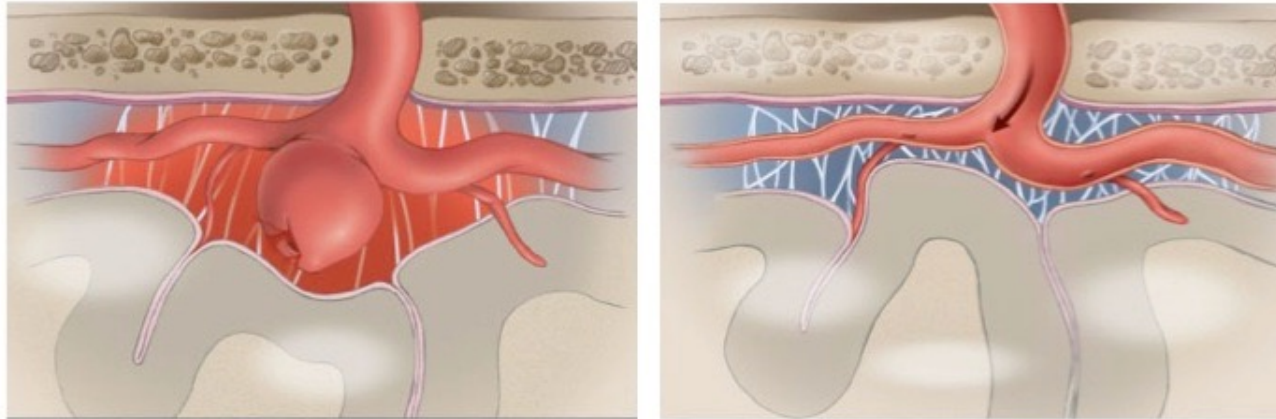
Ematoma subdurale cronico

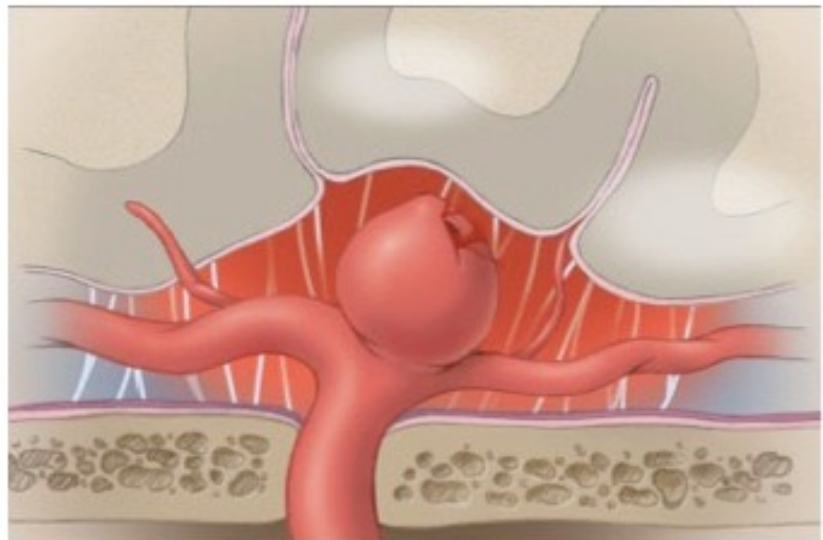
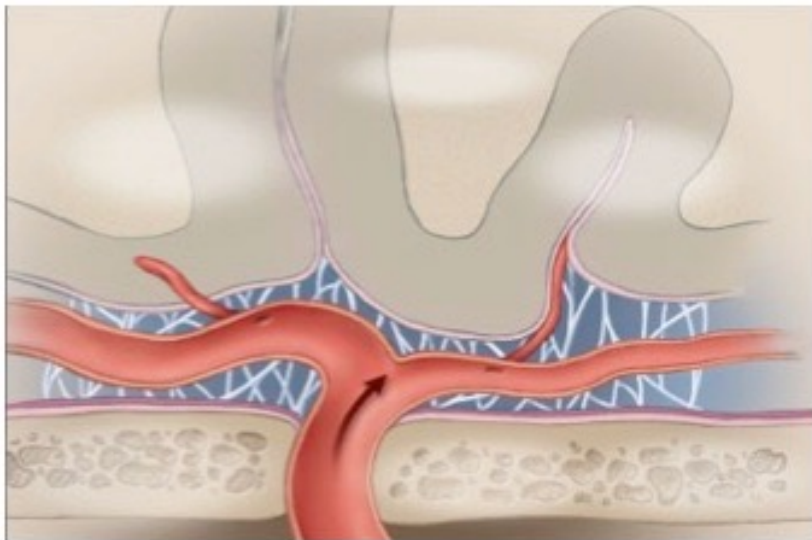
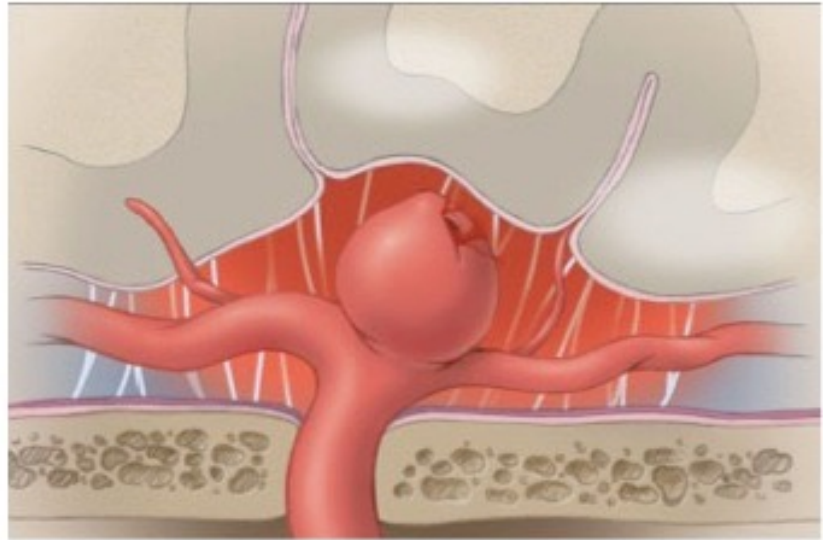
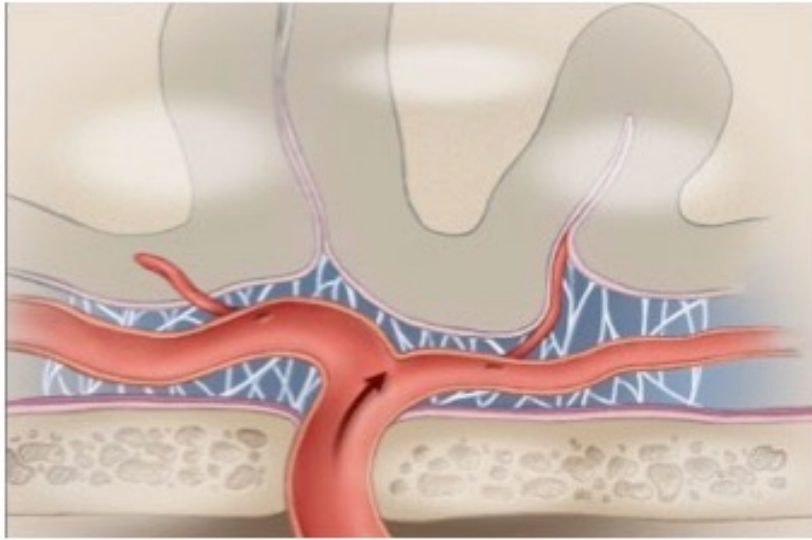


Ematoma epidurale

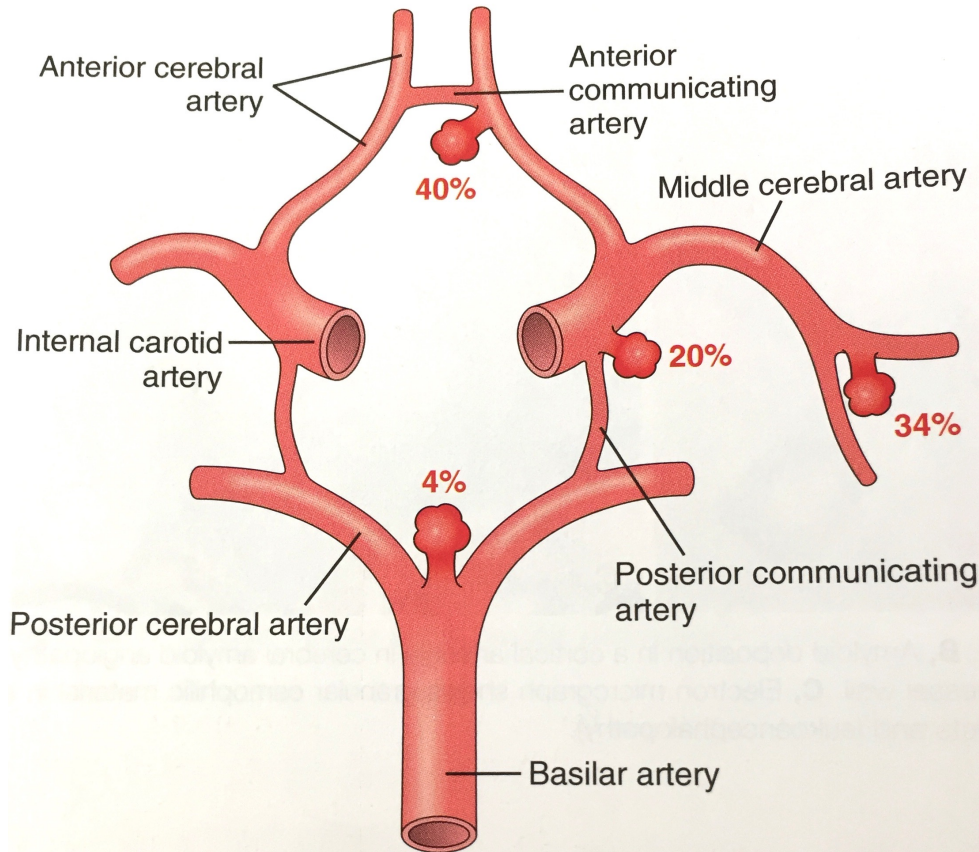
Emorragia subaracnoidea

Presenza di sangue nello spazio subaracnoideo





ANEURISMI A BACCA



90%

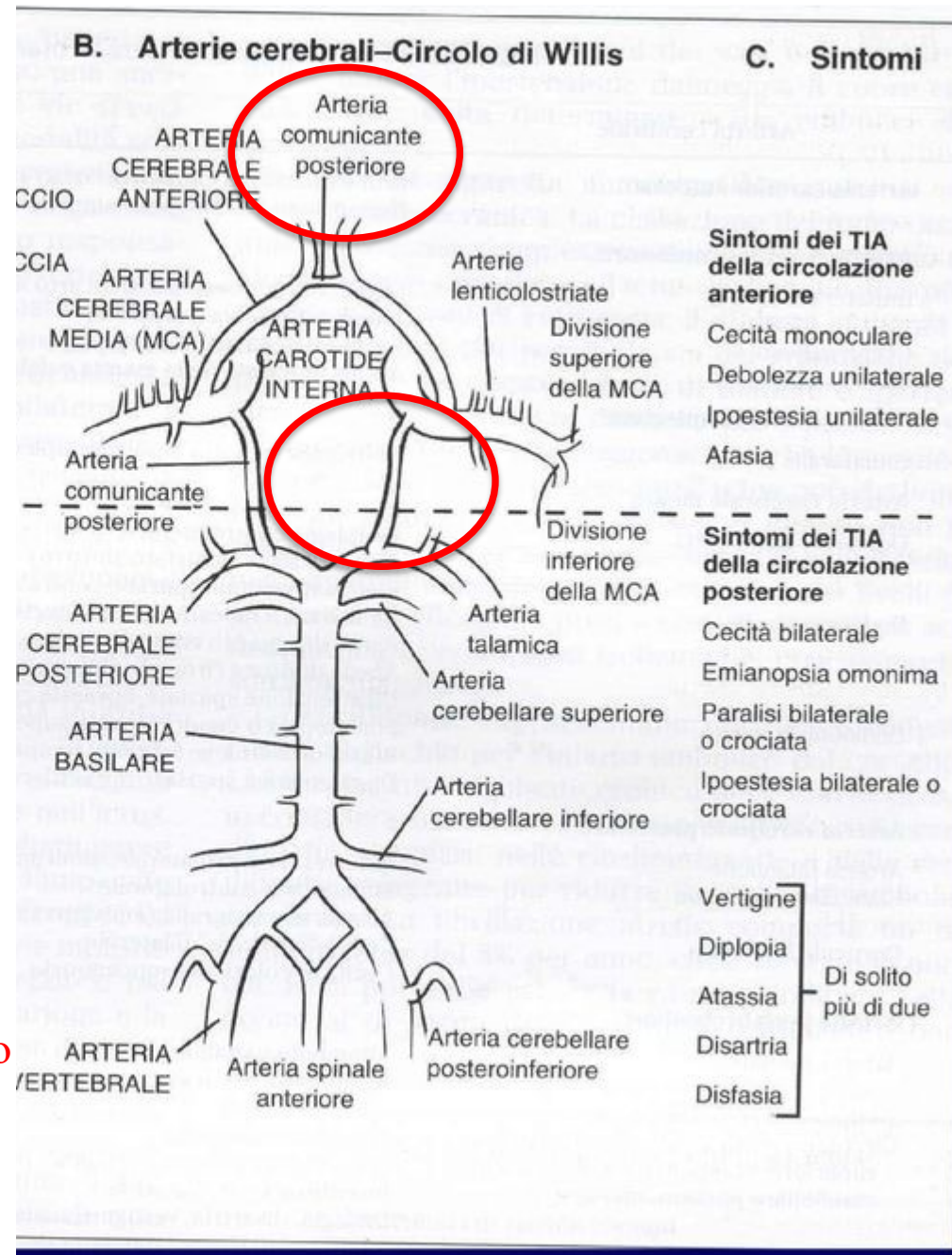
Maggiore incidenza di aneurismi a bacca, con maggiore incidenza nel sistema carotideo rispetto a quello vertebro-basilare.

Circolo di Willis è la principale anastomosi arteriosa cerebrale.

Si basa sull'esistenza di arterie dette comunicanti: esiste una **arteria comunicante anteriore** che mette in comunicazione le arterie cerebrali anteriori dei due lati; da ognuna delle arterie carotidi interne si diparte una **arteria comunicante posteriore** che si anastomizza con l'arteria cerebrale posteriore dello stesso lato, mettendo quindi in comunicazione il circolo anteriore e posteriore dello stesso lato.

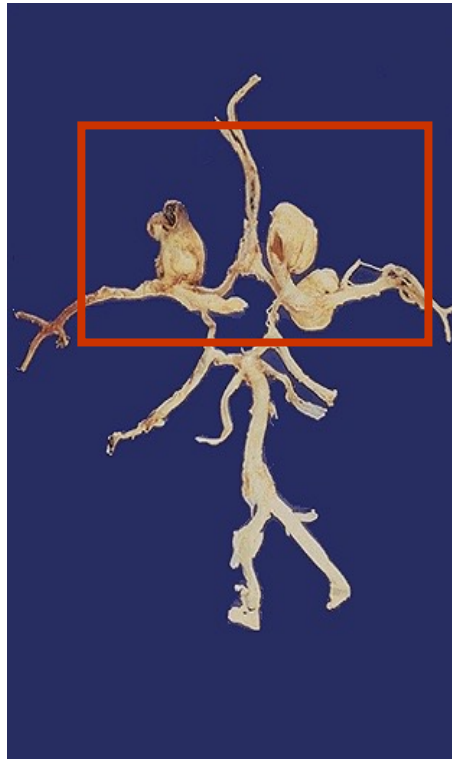
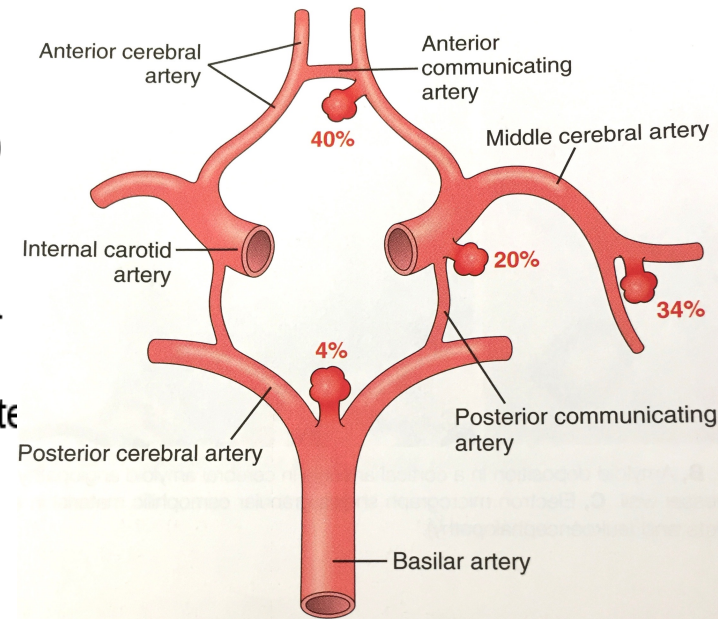
I piccoli vasi penetranti che si dipartono dal circolo di Willis e dalle arterie prossimali maggiori, tendono a non avere anastomosi.

Le regioni cerebrali profonde che forniscono sono considerate come zone terminali.



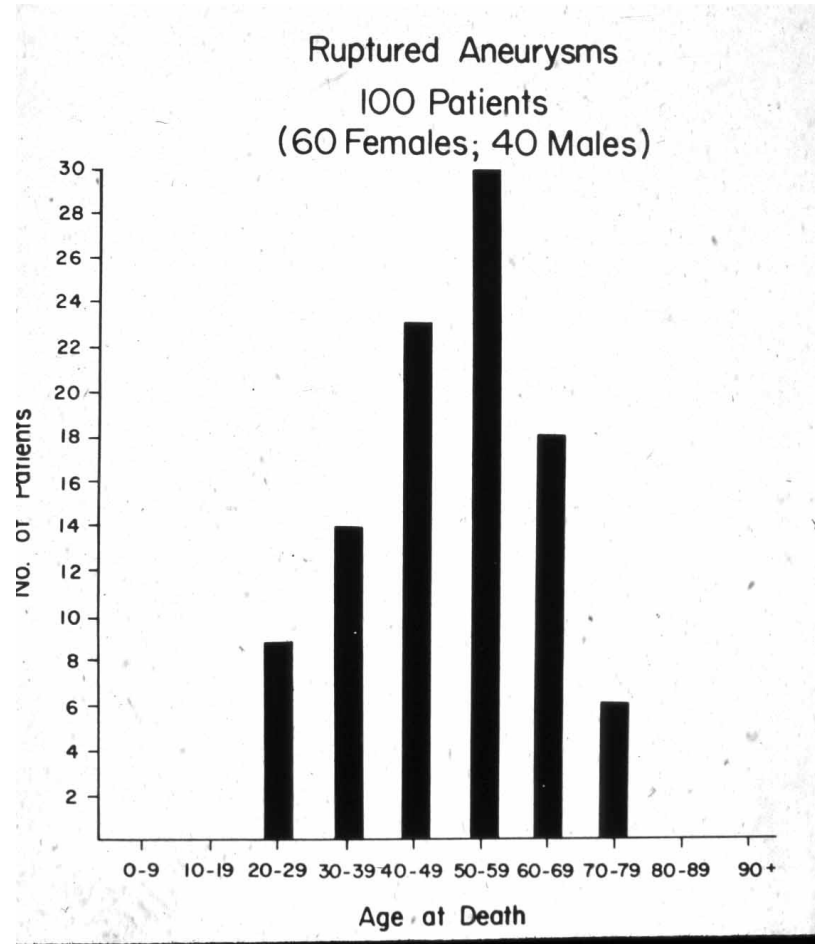
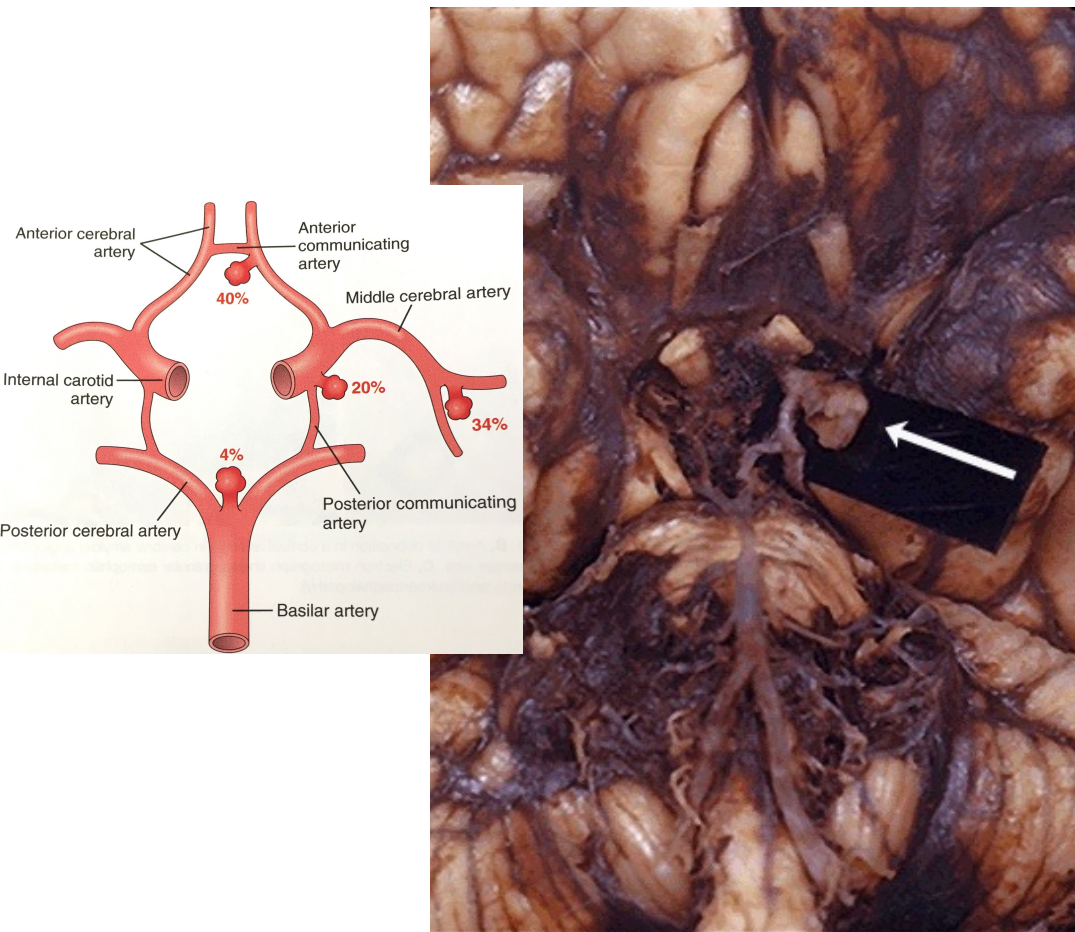
La sede degli aneurismi, o meglio la sede di rottura nel caso di emorragia cerebrale subaracnoidea, è laddove vi sono deviazioni e angolazioni del flusso ematico. Quindi:

- Nel caso del circolo posteriore la maggior parte degli aneurismi è all'apice della basilare, quando si biforca nelle due arterie cerebrali posteriori.
- Nel caso del circolo anteriore è a livello della comunicante all'origine della cerebrale anteriore.



90%

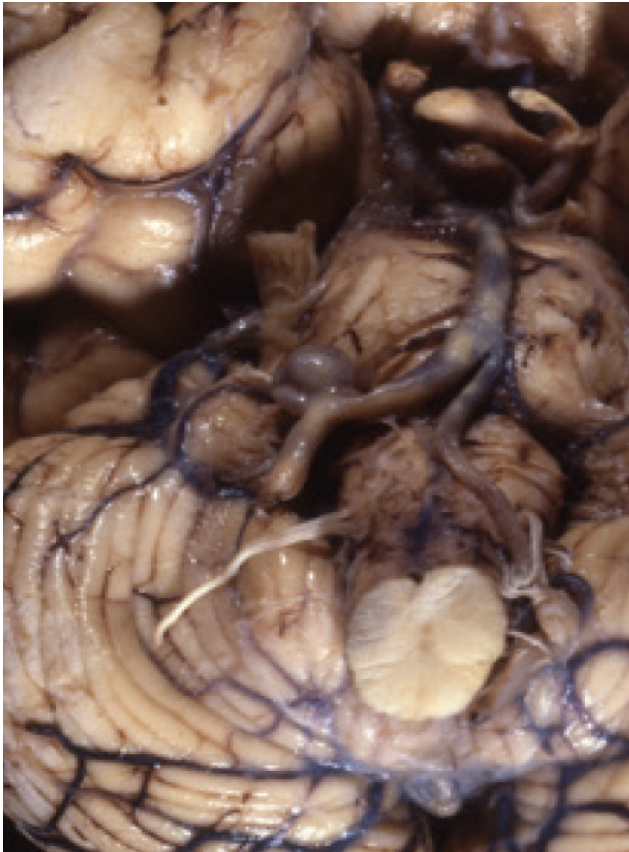
ANEURISMI A BACCA



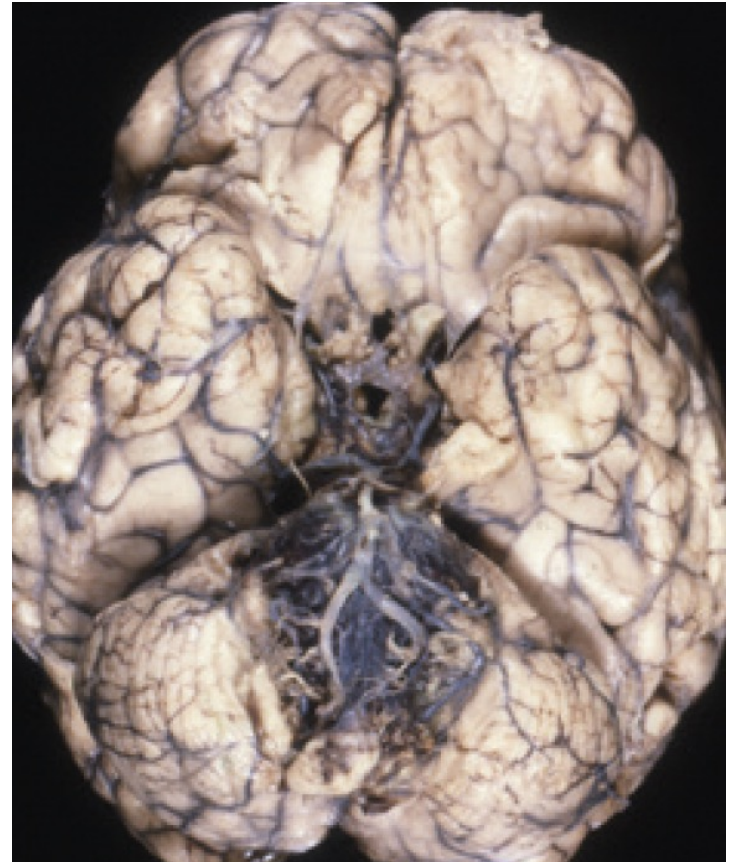
Aneurismi a bacca

Sono i più comuni. Si tratta di dilatazioni saccolari localizzate a livello delle arterie intracraniche. La dilatazione aneurismatica è usualmente connessa all'arteria tramite un colletto.

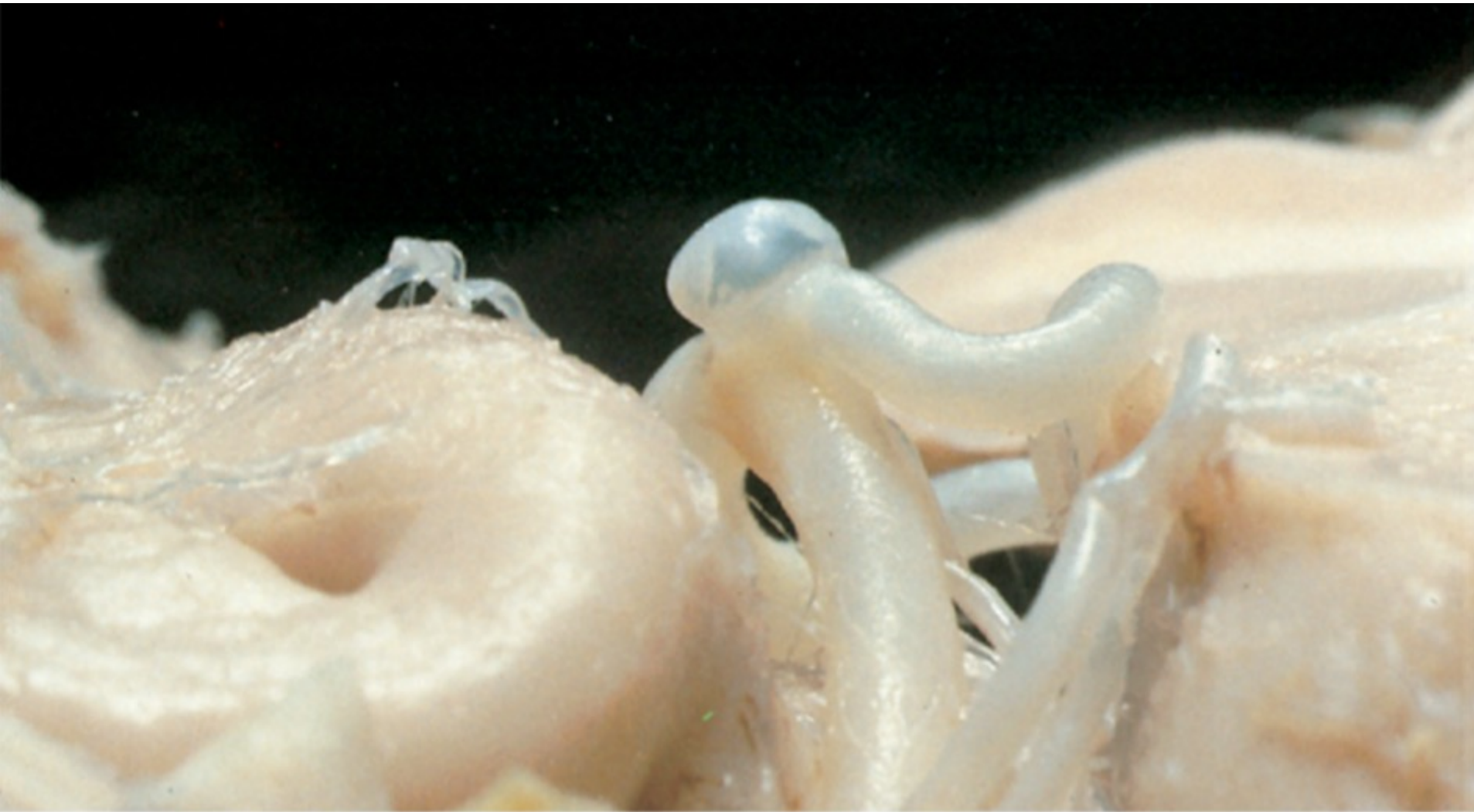
La sua parete è formata da un sottile strato di tessuto fibroso riferibile all'avventizia, con interruzione della tonaca media e assottigliamento della lamina elastica.



Aneurisma a bacca a livello dell'arteria vertebrale



Emorragia subaracnoidea da rottura di aneurisma a bacca.



Traslucido e sottile per assenza di muscolo liscio e membrana elastica nella parete

ANEURISMI A BACCA



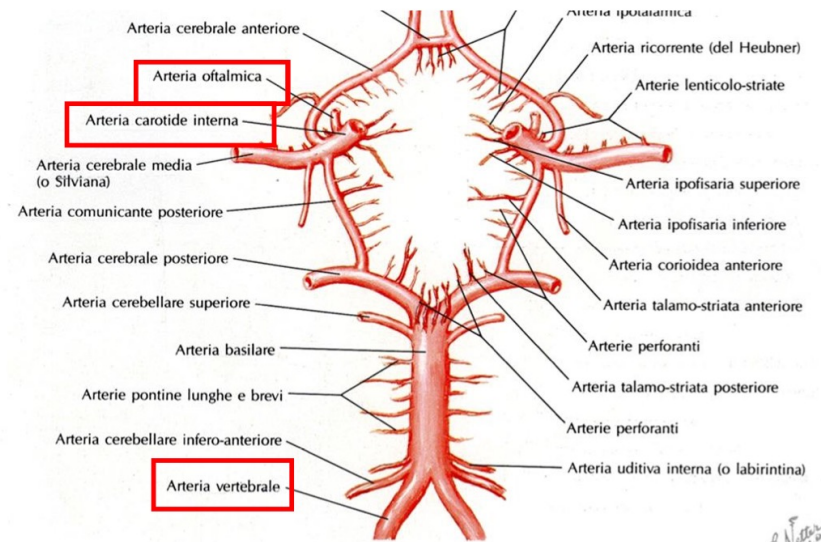
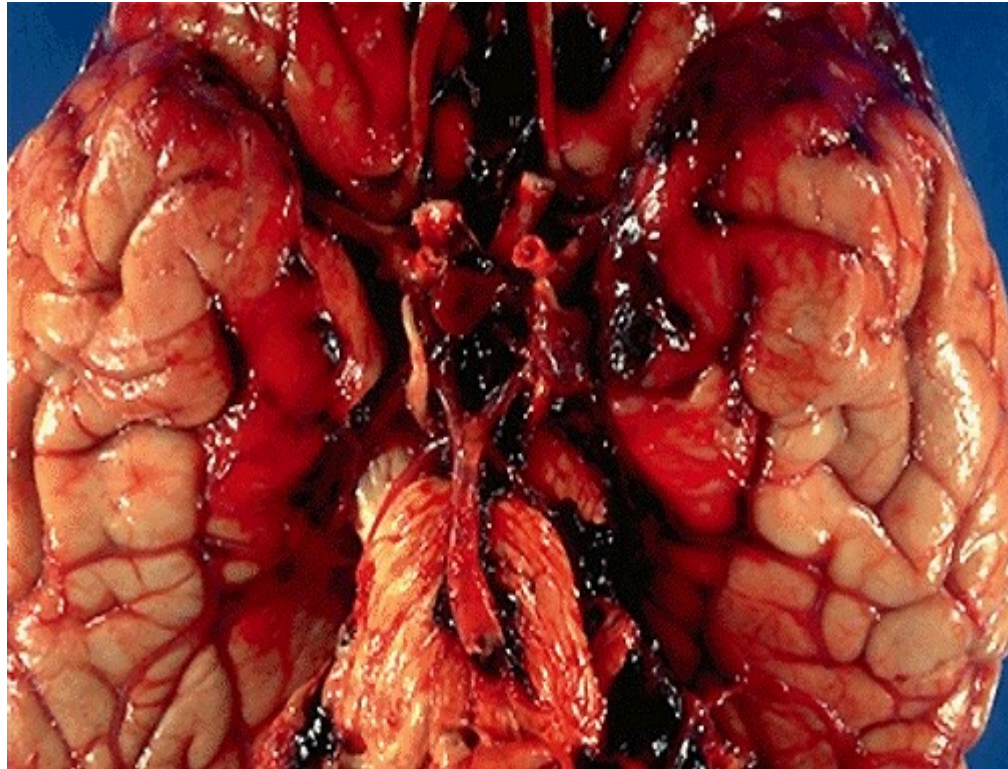
Si formano nel corso degli anni per un difetto, probabilmente congenito, della tonaca media che rappresenta un locus di minore resistenza alla pressione arteriosa

Aumentata incidenza di aneurismi intracerebrali in alcune malattie ereditarie:

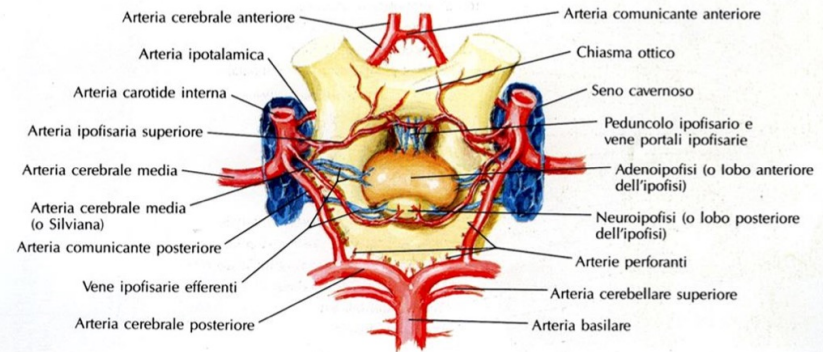
- rene policistico,
- sindrome di Marfan,
- sindrome di Ehlers-Danlos,
- neurofibromatosi di tipo 1

Altri fattori di rischio sono l'ipertensione arteriosa e il fumo di sigaretta.

Emorragia Subaracnoidea



Vasi in situ, visti inferiormente



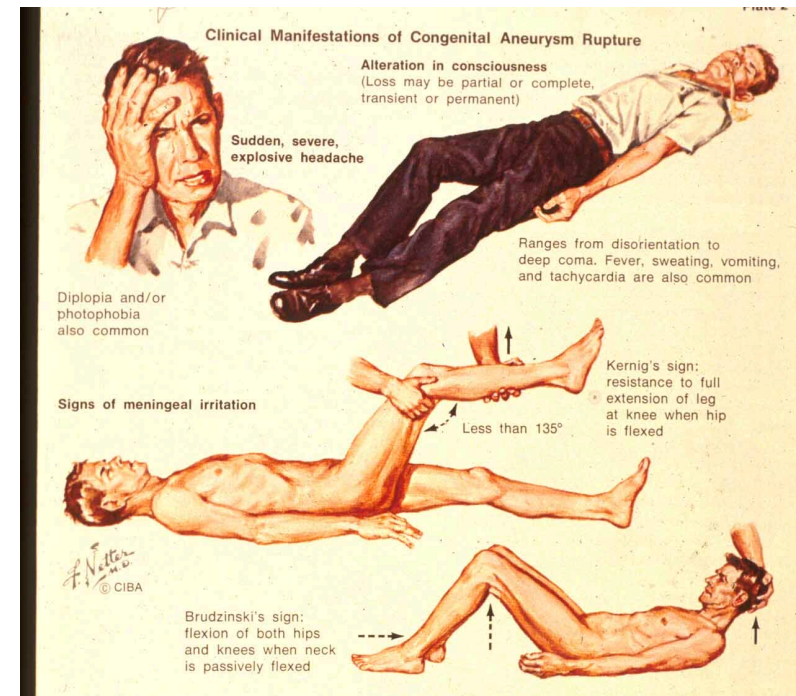
SEGNI

Cefalea: riferita dal 97% dei pazienti, ad esordio acuto.

SINTOMI

Meningismo

1. Rigidità nucale, specialmente in flessione; talvolta appare dopo 6-24 h.
2. Brudzinsky positivo quando alla flessione del collo il paziente flette la coscia involontariamente.
3. Ipertensione arteriosa: incremento riflesso della pressione arteriosa secondario al rialzo della pressione intracranica.
4. Deficit neurologici focali: paralisi del nervo oculomotore (palpebra abbassata); deficit di forza da danno parenchimale emorragico.
5. Declino stato di coscienza/coma



COMPLICANZE

VASOSPASMO

Il sangue nel liquido cefalorachidiano può determinare un notevole vasospasmo delle arterie subaracnoidee, che può causare a sua volta gravi danni ischemico-infartuali che possono rappresentare una complicanza mortale.

Il *vasospasmo cerebrale* è un restringimento delle arterie cerebrali, dovuto all'effetto irritativo esercitato sulla parete dei vasi dal sangue fuoriuscito.

Si tratta di una complicanza precoce dell'ESA, che si verifica nelle prime due settimane successive al sanguinamento.

Comporta una diminuzione dell'apporto di sangue al tessuto nervoso (*ischemia*).

Causa un aggravamento del quadro neurologico nel 28-30% dei pazienti, è causa di disabilità nel 6% dei casi e di morte nel 7%.

PREVENZIONE DEL VASOSPASMO

La prevenzione del danno ischemico causato dal vasospasmo si basa sulla rimozione del sangue dallo spazio subaracnoideo mediante *drenaggio liquorale* (ventricolare o lombare), sull'uso di *farmaci vasodilatatori* (calcio-antagonisti) e sull'*aumento della pressione arteriosa*.

L'insorgenza del vasospasmo può essere sospettata sulla base delle condizioni cliniche del paziente e della misurazione della velocità del sangue nelle arterie cerebrali mediante *doppler trans-cranico*.

La **diagnosi di certezza** si fonda sull'angiografia cerebrale.

Il **trattamento del vasospasmo** ha lo scopo di favorire l'afflusso di sangue all'encefalo e consiste, in prima istanza, nell'aumento della pressione arteriosa. Nei casi gravi si ricorre a forme di *trattamento endovascolare* (angioplastica con palloncino o infusione locale di vasodilatatori).

COMPLICANZE

VASOSPASMO

Il sangue nel liquido cefalorachidiano può determinare un notevole vasospasmo delle arterie subaracnoidee, che può causare a sua volta gravi danni ischemico-infartuali che possono rappresentare una complicanza mortale.

EMORRAGIA INTRACEREBRALE

L'emorragia può fermarsi spontaneamente, e in tal caso il sangue viene riassorbito completamente in circa tre settimane.

Il risanguinamento a distanza di 10-15 giorni dalla prima emorragia è relativamente frequente.

IDROCEFALO

Nei pazienti che sopravvivono a una emorragia subaracnoidea può instaurarsi un idrocefalo quale causa di una fibrosi meningea con ostruzione della via liquorale.

ANEURISMI ATEROSCLEROTICI



A differenza di quelli a bacca, questi si localizzano a livello delle grosse arterie cerebrali quali le vertebrali, la basilare e le carotidi interne.

Tipicamente, gli aneurismi aterosclerotici sono fusiformi possono raggiungere grosse dimensioni causando fenomeni compressivi delle strutture adiacenti.

La principale complicanza non è la rottura, ma l'occlusione trombotica

Aneurisma arteriosclerotico

Dilatazione art basilare e
dislocazione dell'aneurisma verso
l'angolo ponto-crebellare sn



ANEURISMI MICOTICI

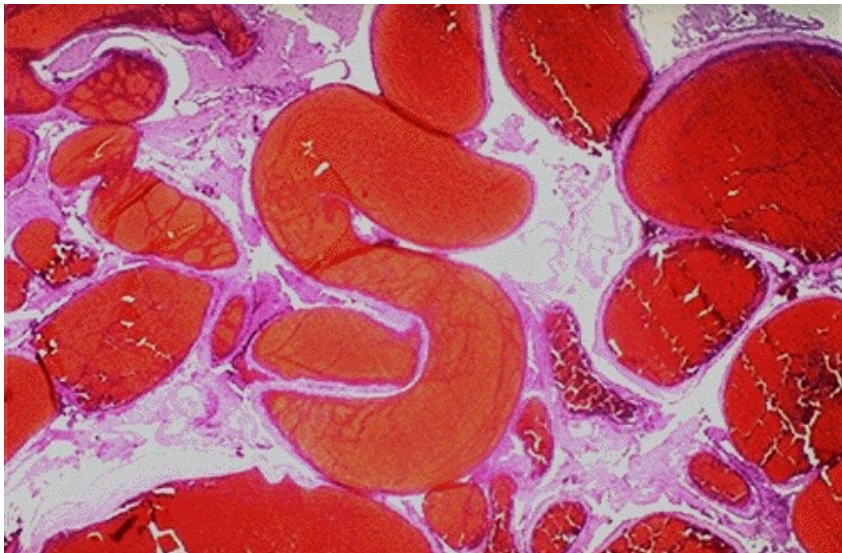
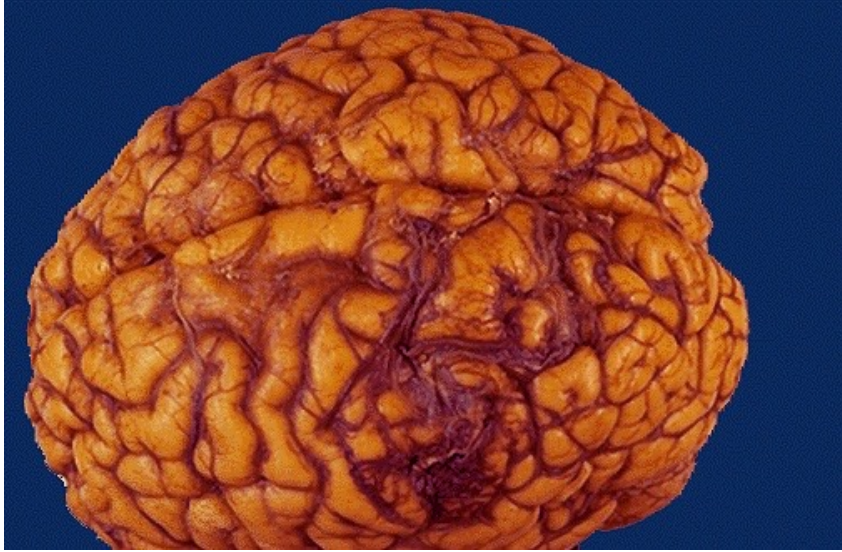


Sono in genere associati a endocardite infettiva.

Embolizzazione del materiale trombotico contenente batteri, può localizzarsi a livello della parete dei vasi cerebrali.

Qui il processo infiammatorio che ne consegue determina un indebolimento della parete con conseguente dilatazione aneurismatica.

MALFORMAZIONI VASCOLARI



QUATTRO tipi di malformazione vascolare:

1. Malformazione arterovenosa (MAV)
2. Angioma cavernoso
3. Teleangectasia
4. Angioma venoso

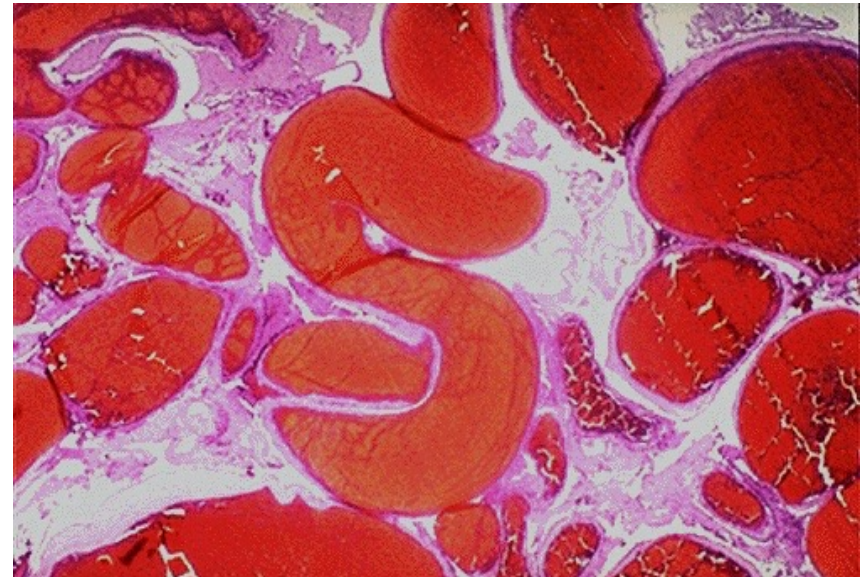
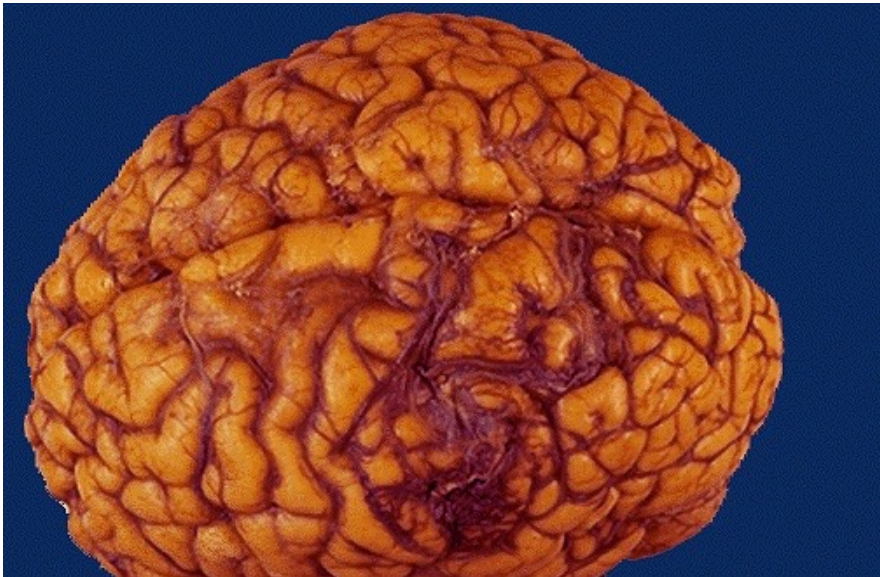
Malformazione arterovenosa (MAV)

È la forma più frequente e quella di maggiore significato clinico.

Conglomerato di vasi anomali in genere interessa una regione della corteccia cerebrale, con estensione nella sostanza bianca sottostante.

L'area interessata può ingrandirsi come risultato di un graduale reclutamento di nuovi vasi tributari.

Una MAV cerebrale in genere causa epilessie ed emorragie cerebrali.



Angioma cavernoso: è costituito da ampi spazi vascolari con parete fibrotica; la rottura è rara e spesso l'angioma cavernoso rimane asintomatico.

Teleangectasia: è un aggregato focale di piccoli vasi normali all'interno del parenchima cerebrale. Può causare epilessia, ma raramente i vasi si rompono generando emorragie.

Angioma venoso: consiste in un aggregato di vasi venosi dilatati, immersi in un parenchima cerebrale normale; si tratta, in genere, di lesioni asintomatiche.

Le emorragie intracraniche extracerebrali

- emorragia epidurale (extradurale)
- emorragia subdurale

.....hanno una quasi esclusiva patogenesi **traumatica**.

Le emorragie intracraniche intraparenchimali (spontanee)

Le emorragie spontanee (**non-traumatiche**) hanno come causa più frequente l'ipertensione arteriosa

MALATTIA CEREBROVASCOLARE IPERTENSIVA

Gli effetti di una ipertensione cronica a livello cerebrale sono:

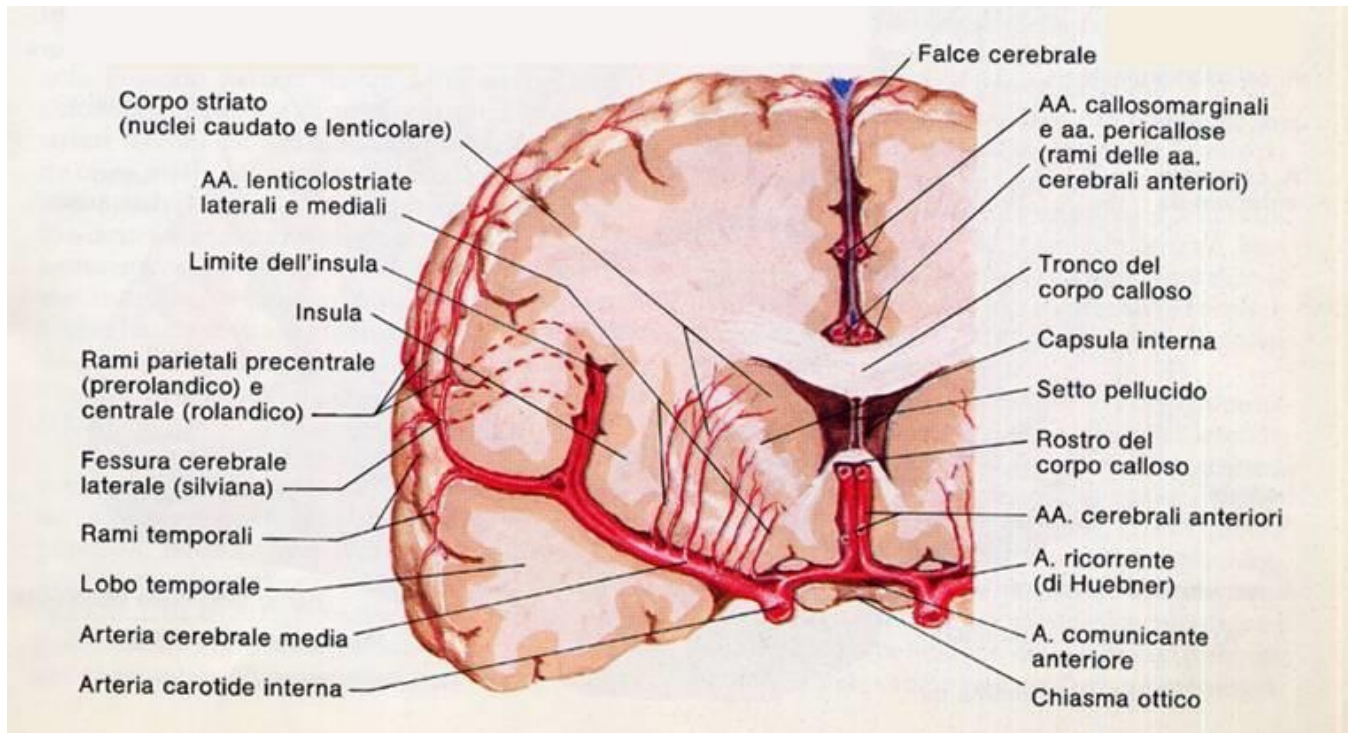
1. EMORRAGIE CEREBRALI

2. INFARTI LACUNARI (stato lacunare)

- DILATAZIONE SPAZI PERIVASCOLARI (stato cribrato)

Ipertensione: fattore di rischio più comune associato a emorragie intraparenchimali profonde.

Ipertensione colpisce le arterie penetranti profonde e le arteriole dei nuclei della base, la sostanza bianca emisferica e il tronco encefalico.



I piccoli vasi penetranti che si dipartono dal circolo di Willis e dalle arterie prossimali maggiori, tendono a non avere anastomosi.

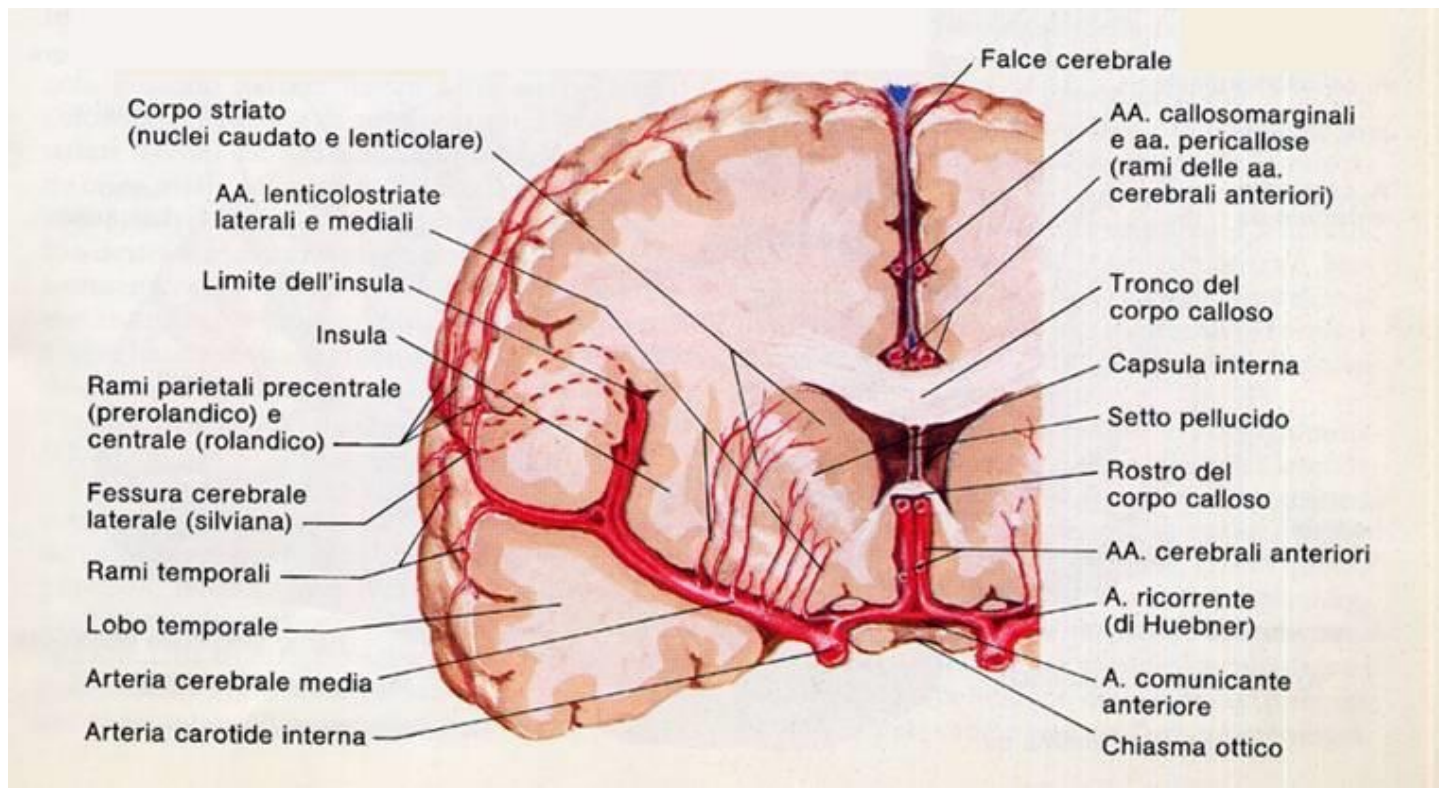
Le regioni cerebrali profonde che riforniscono sono considerate come zone terminali.

Emorragie intraparenchimale rappresenta circa il 15% delle cause di morte nei pazienti con ipertensione cronica:

Sedi più comuni di emorragia ipertensiva:

- gangli della base (65%)
- ponte (15%)
- cervelletto (8%).

A livello della corteccia cerebrale, sono presenti grossi rami arteriosi, da cui emergono i cosiddetti **vasi perforanti** che si approfondano attraverso il centro semiovale, assottigliandosi progressivamente “a coda di topo” per sfioccarsi in una rete capillare all'esterno dei ventricoli cerebrali.

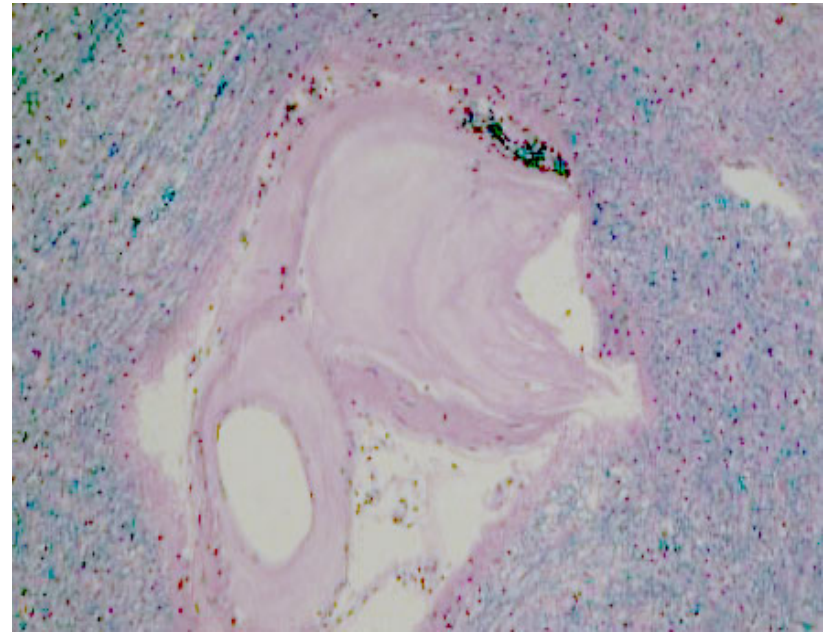
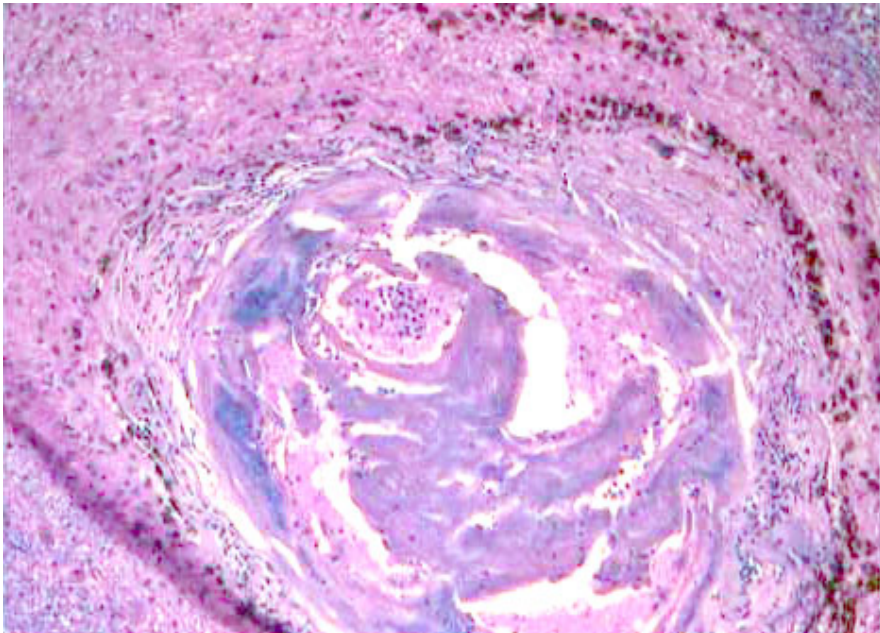


Arteriolosclerosi/Lipoialinosi

FISIOPATOLOGIA

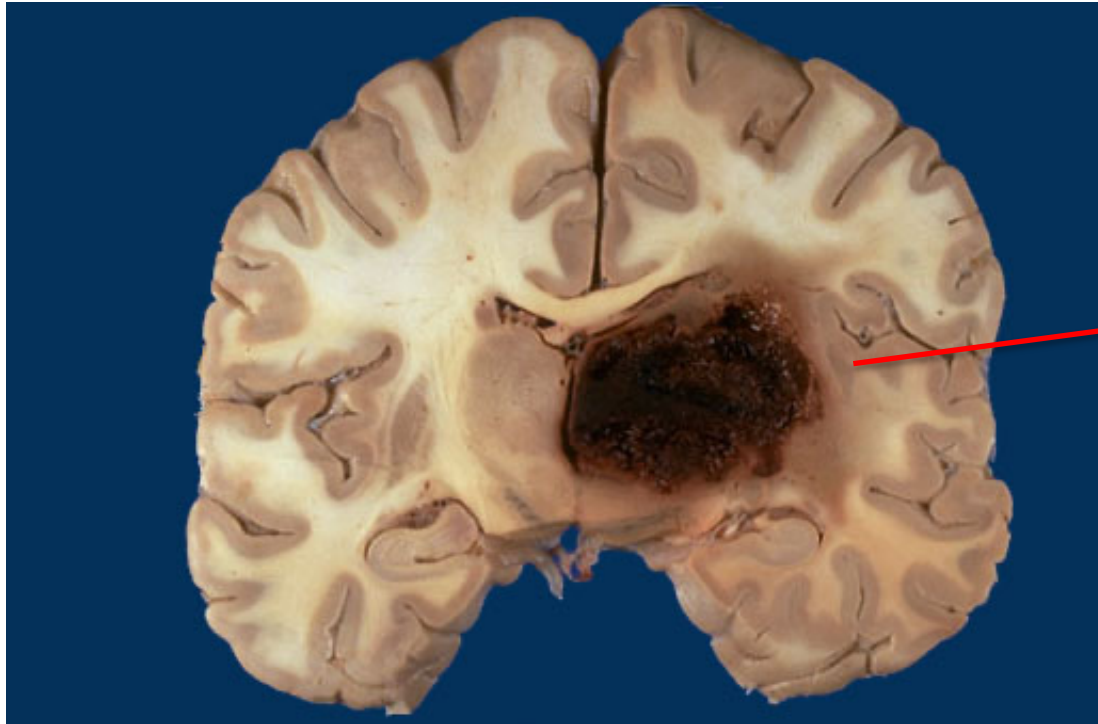
L'ipertensione di lunga durata è associata all'insorgenza degli **aneurismi di Charcot-Bouchard**, che sono delle dilatazioni fusiformi, lungo il decorso delle piccole arterie e arteriole.

Questi microaneurismi sono associati alla **lipoialinosi**, condizione caratterizzata da deposizione di lipidi e ialinosi nella media



Marcata riduzione del lume vasale per accumulo di materiale lipidico e ispessimento ialino della parete. Sono presenti abbondanti depositi di emosiderina che testimoniano pregresse microemorragie.

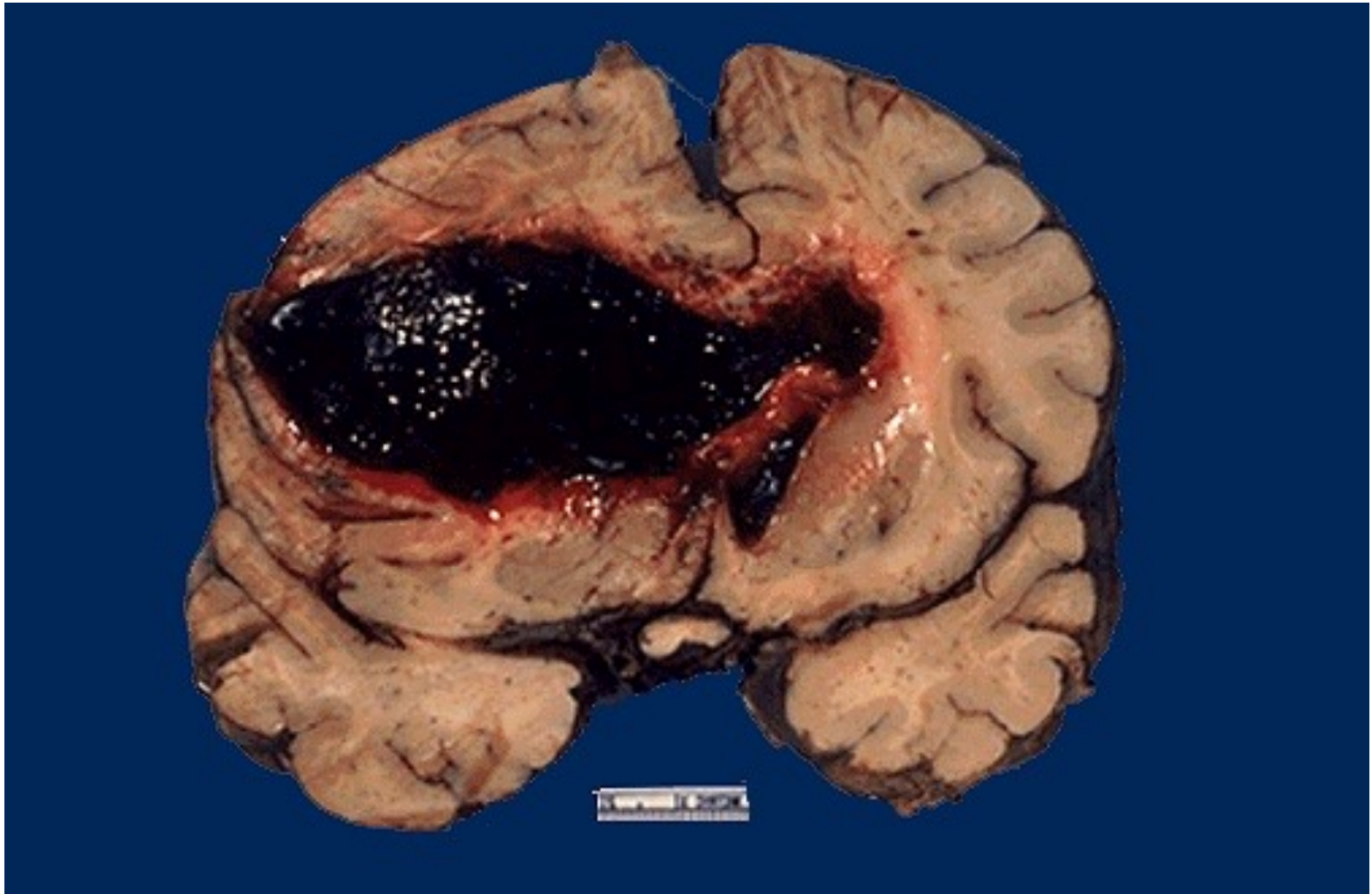
La maggior parte delle emorragie ipertensive inizia nella regione della capsula interna per poi estendersi ai gangli della base e al talamo.

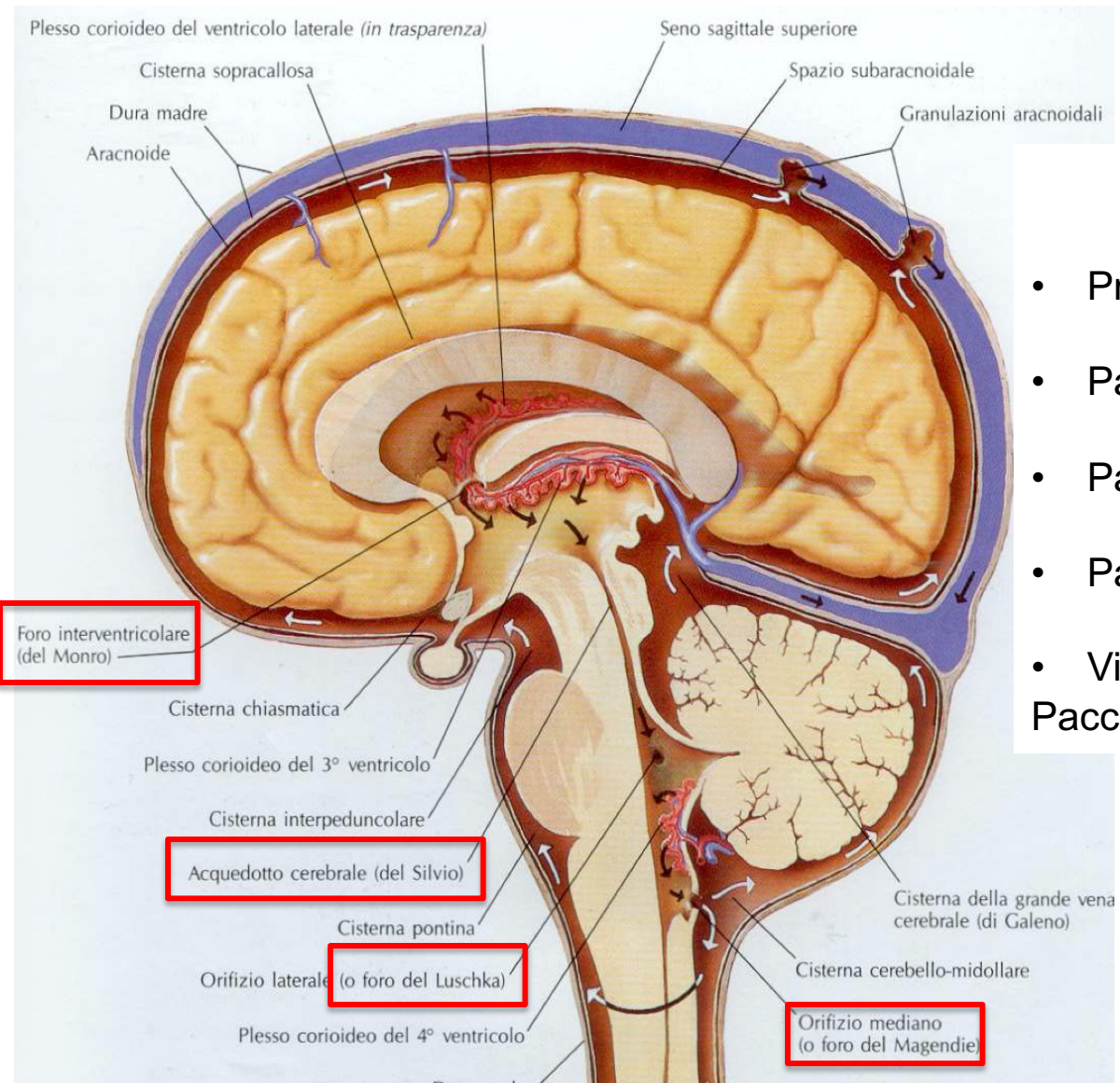


Stravaso di sangue
con conseguente
compressione

L'emorragia può rimanere **localizzata** o può **espandersi**,
causando ipertensione endocranica con conseguenti
erniazioni cerebrali.

Può anche farsi strada sino ai ventricoli
(**inondamento ventricolare**) con successivo passaggio del sangue
nello spazio subaracnoideo attraverso i forami di Luschka e Magendie





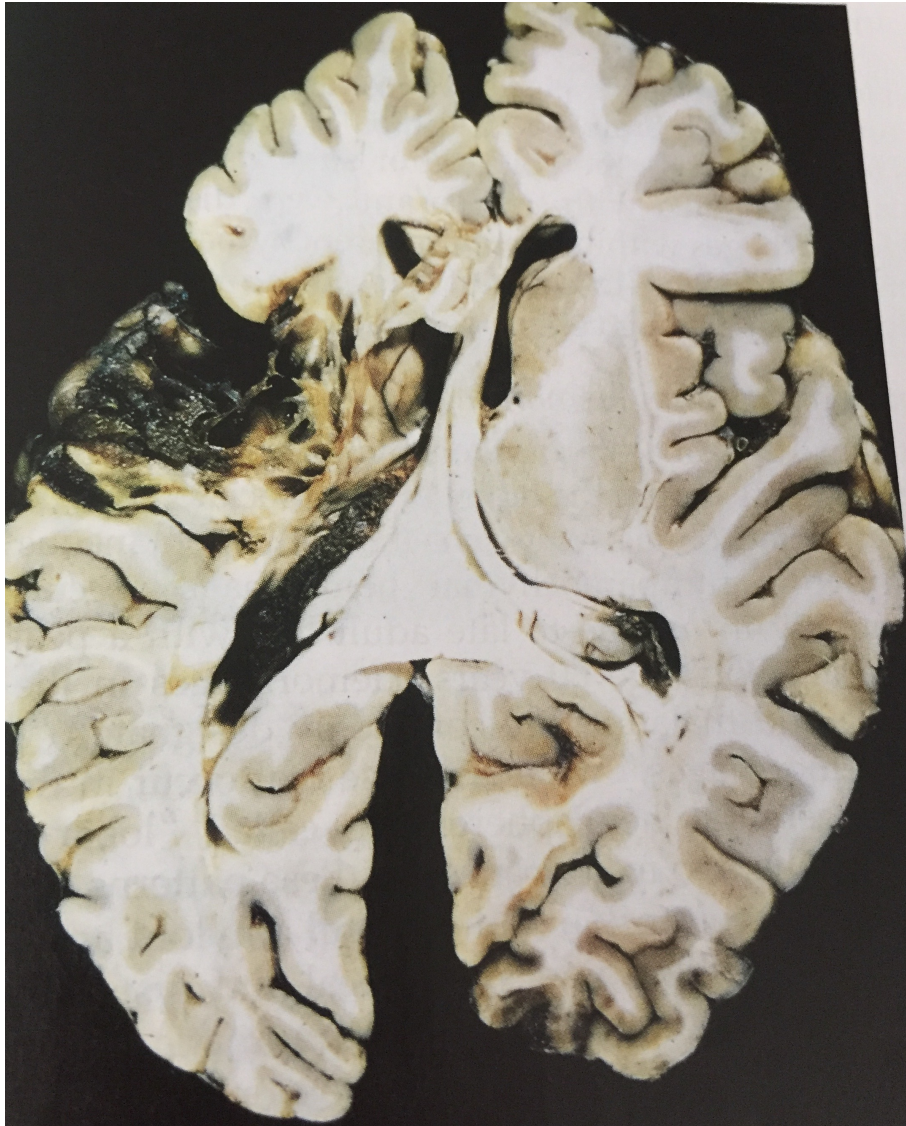
Liquor

- Prodotto dai plessi corioidei ventricolari
- Passa al III ventricolo
- Passa al IV ventricolo
- Passa nello spazio subaracnoideo
- Viene riassorbito dalle granulazioni del Pacchioni verso il sangue dei seni venosi

Aspetti microscopici dell'evento acuto e subacuto

- Area centrale repleta di sangue coagulato
 - Adiacente all'area emorragica alterazioni cellulari (neuronali) anossiche
 - Edema
-
- Edema si risolve
 - Compaiono macrofagi con emosiderina e lipidi
 - Gliosi reattiva

Aspetti macroscopici tardivi dell'emorragia



Se il paziente sopravvive all'evento acuto, si attua un progressivo riassorbimento del focolaio emorragico.

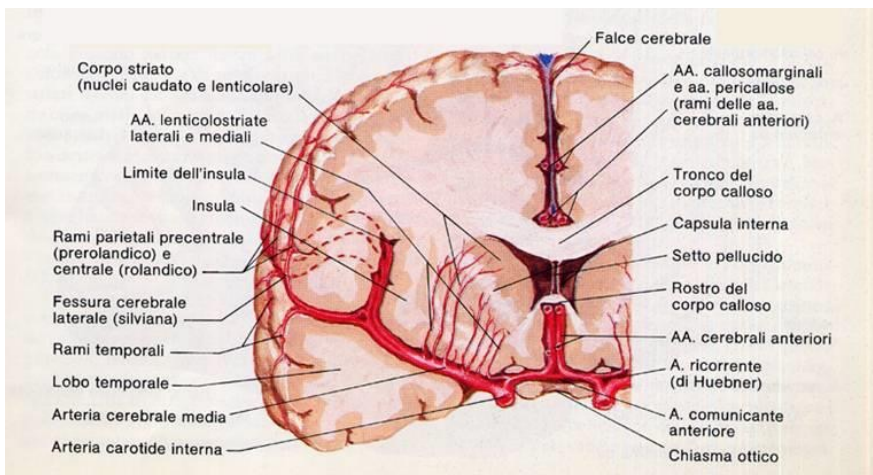
L'ematoma dopo mesi o anni è sostituito da una cavità pseudocistica delimitata da tessuto gliotico di colore giallastro per la presenza di depositi di emosiderina.

Emorragie intraparenchimali su base non ipertensiva

hanno una distribuzione topografica non preferenziale e possono essere multiple

Cause

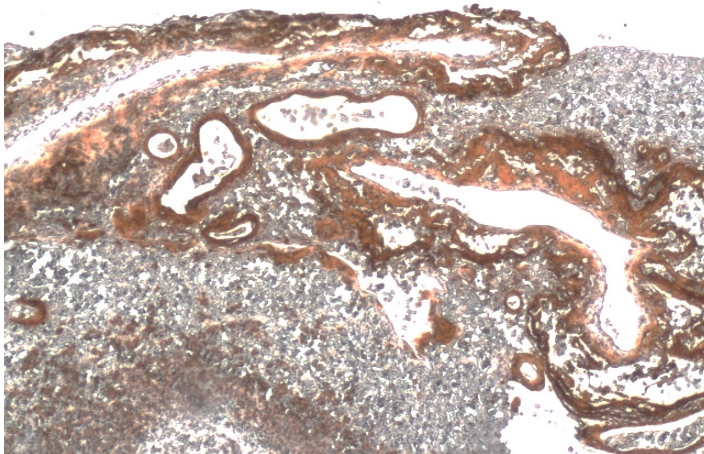
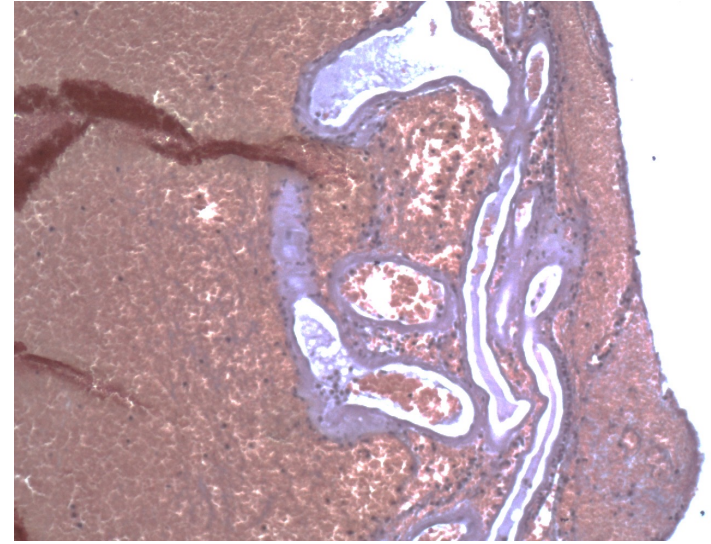
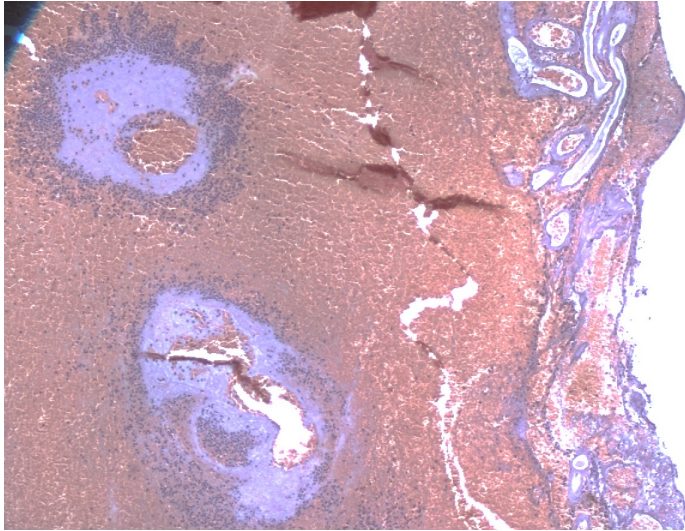
- Diatesi emorragiche
- Neoplasie
- Vasculiti infettive e non-infettive
- **Angiopatia cerebrale amiloidotica (ACA)**



Angiopatia cerebrale amiloidotica (ACA)

EMORRAGIE LOBARI

Caratterizzata da depositi di amiloide all'interno della media e/o avventizia dei piccoli vasi parenchimali e leptomeningei



l'amiloide è costituita da β -amiloide, un piccolo peptide derivato per clivaggio dalla proteina APP (Amyloid Precursor Protein).

La ACA ha una forte associazione con la malattia di Alzheimer.

MALATTIA CEREBROVASCOLARE IPERTENSIVA

Gli effetti di una ipertensione cronica a livello cerebrale sono:

1. EMORRAGIE CEREBRALI

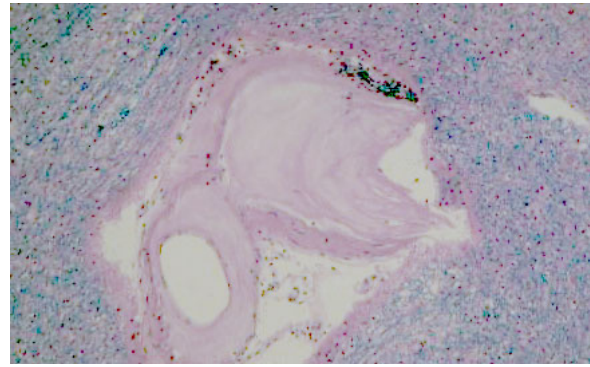
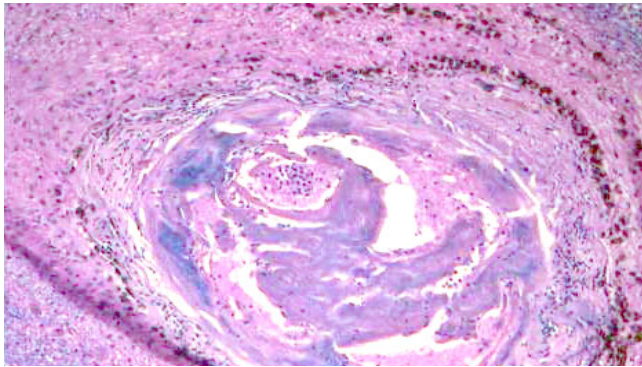
2. INFARTI LACUNARI (stato lacunare)

- DILATAZIONE SPAZI PERIVASCOLARI (stato cribrato)

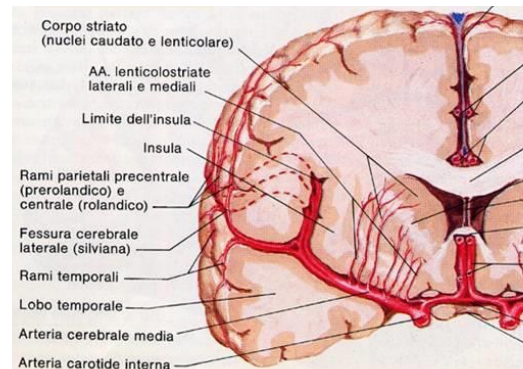
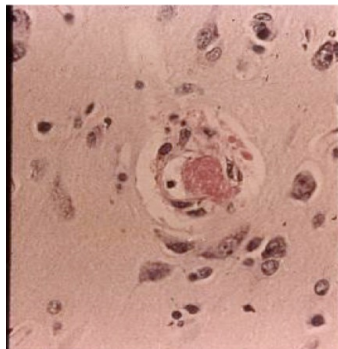
Arteriolosclerosi/Lipoialinosi

L'ipertensione di lunga durata è associata all'insorgenza degli **aneurismi di Charcot-Bouchard**, (dilatazioni fusiformi, lungo il decorso delle piccole arterie e arteriole)

Questi microaneurismi sono associati alla **lipoialinosi**, condizione caratterizzata da deposizione di lipidi e ialinosi nella media



SE LE PICCOLE ARTERIE AFFETTE DA ARTERIOLOSCLEROSI /LIPOIALINOSI NON SI ROMPONO MA SI OCCLUDONO SI HA **L'INFARTO LACUNARE**



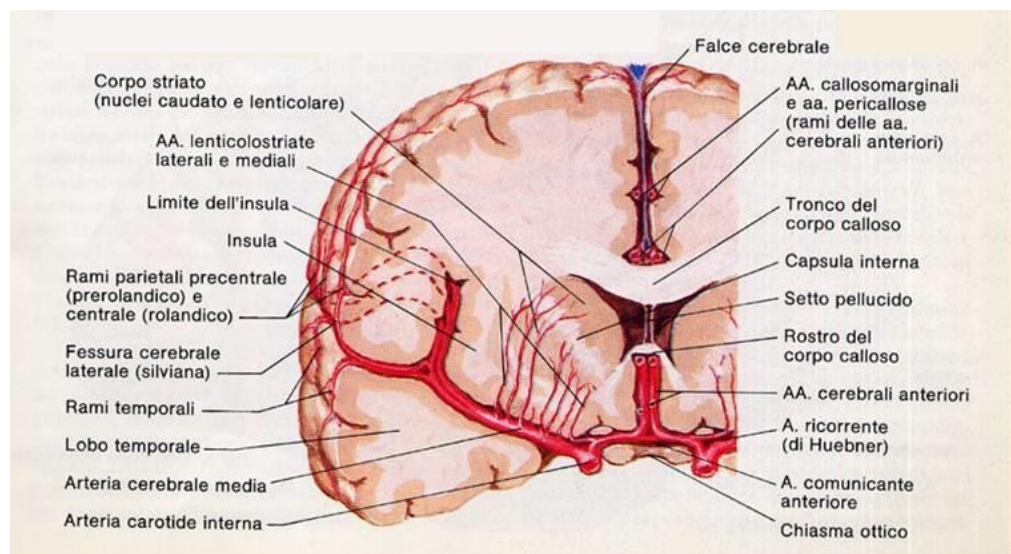
Stroke lacunari (diametro inferiore a 15 mm) sono malattia dei piccoli vasi o delle arteriole **penetranti**, principalmente rami della **cerebrale media, della cerebrale posteriore e della basilare**, caratteristiche cliniche,

Basi anatomiche e meccanismo patogenetico degli infarti lacunari

A livello della corteccia cerebrale, sono presenti grossi rami arteriosi, da cui emergono i cosiddetti **vasi perforanti** che si approfondano attraverso il centro semiovale, assottigliandosi progressivamente “a coda di topo” per sfioccarsi in una rete capillare all'esterno dei ventricoli cerebrali.

Tali rami **non presentano anastomosi** tra loro, per cui la circolazione periventricolare può essere considerata di tipo terminale (area dello spartiacque profondo).

Su questa base anatomica è possibile individuare il principale meccanismo patogenetico delle lesioni ischemiche sottocorticali, rappresentato dalla ipertensione arteriosa.



Infarti lacunari

Iperensione delle piccole arterie penetranti profonde e arteriole dei nuclei della base della sostanza bianca profonda emisferica e del tronco cerebrale.

Iperensione provoca la **sclerosi arteriolare (arteriolosclerosi)** con possibile trombosi e occlusione.



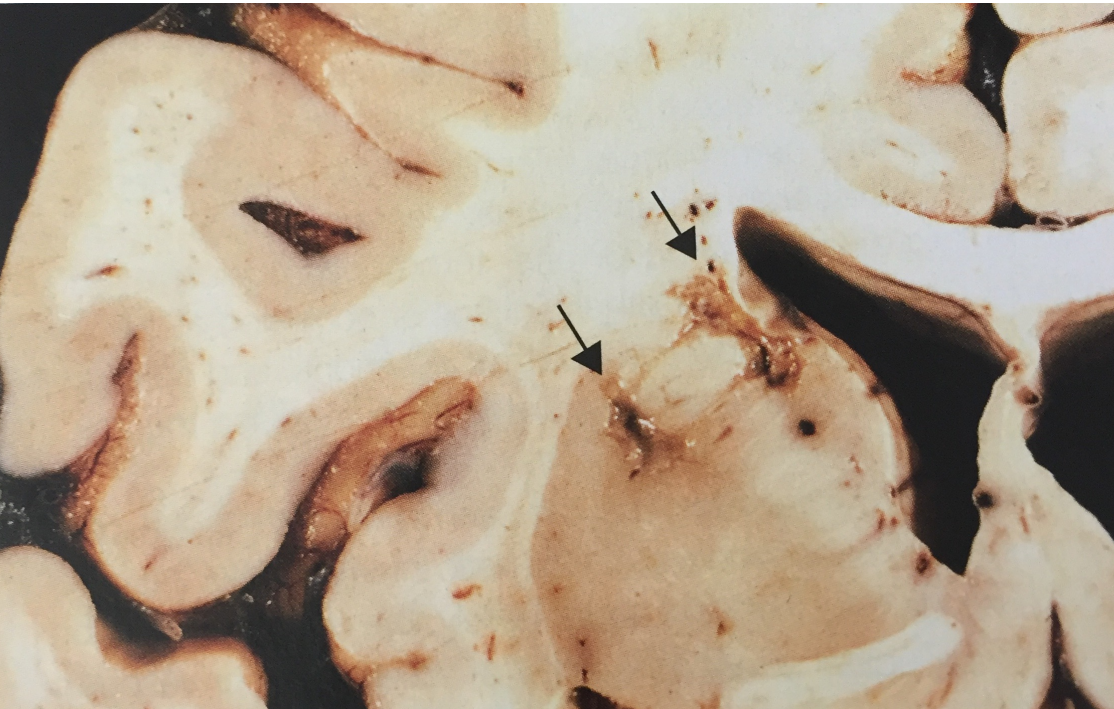
Insorgenza di piccoli multipli infarti cavitati (LACUNE)

LACUNE

Lacune
<15 mm

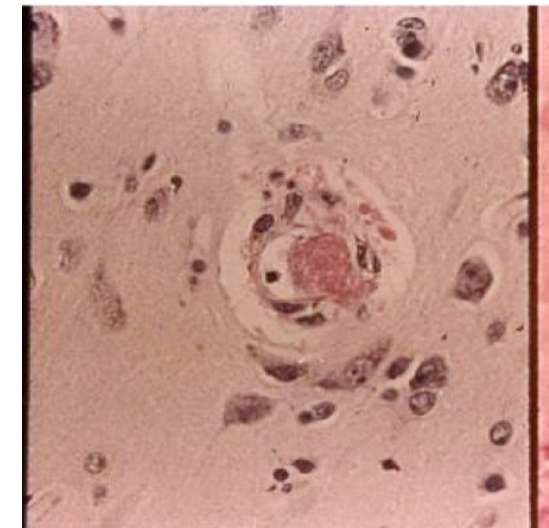


Infarti lacunari del caudato e del putamen



Lacune
<15 mm

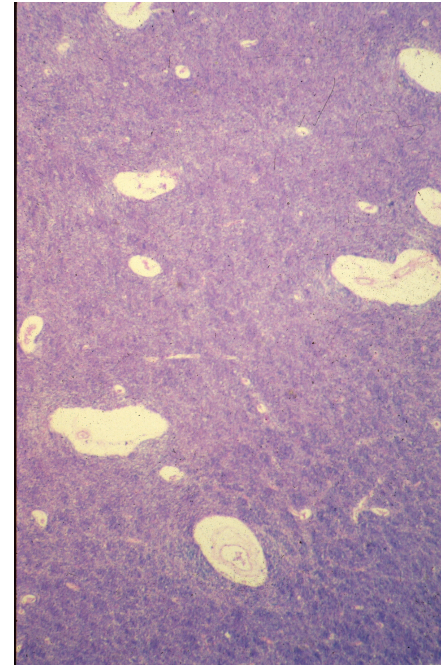
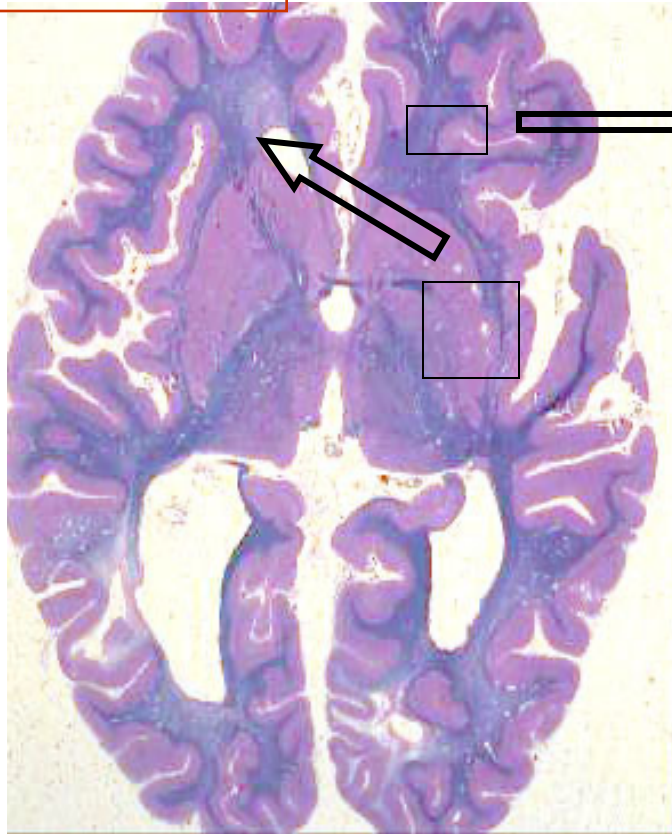
Perdita di tessuto è
circondata da gliosi



Clinica: le lacune
dipendentemente dalla sede
possono essere silenti o
dare danni neurologici.

Infarti lacunari / Stato lacunare / Stato cribrato

Stato lacunare



Stato cribrato: dilatazione diffusa degli spazi perivascolari senza infarto

I vasi colpiti possono essere associati all'espansione degli spazi perivascolari ma senza infarto

Demenza Vascolare

Substrati Neuropatologici

- Infarti Multi Infarct Dementia (MID)
- Lacune Non-Multi Infarct Dementia (MID)
- M. di Binswanger
(leucoaraiosi)

Nell'ambito delle demenze vascolari, si riconoscono due grandi quadri:

le forme MID (Multi Infarct Dementia) dipendenti da plurimi grossolani infarti, specie corticali (es. occlusione embolica)

le forme non-MID, legate a piccole lesioni ischemiche, generalmente a sede sottocorticale (zone periventricolari e nuclei della base)

Demenze vascolari di tipo non-MID:

esordio è subdolo e l'evoluzione progressiva, con assenza di brusche cadute delle performances cognitive (sono un elemento caratterizzante delle forme multi-infartuali).

QUADRO MACRO E MICROSCOPICO

Le lesioni ischemiche responsabili sono rappresentate da piccoli **infarti lacunari** a carico dei nuclei della base e da **fenomeni degenerativi della sostanza bianca** dei centri semiovali su base ipossica.

Leukoaraiosi

Fenomeni degenerativi sono definiti con il termine leukoaraiosi (da λευκος=bianco e αραιος =rarefazione).

Essi si instaurano spesso in assenza di una chiara sintomatologia clinica, o con dei sintomi sfumati (parestesie fugaci, vertigini, transitori disturbi della vista, impaccio dei movimenti più fini, turbe transitorie della deambulazione) che possono passare inosservati in quanto considerati dal paziente una conseguenza normale dell'invecchiamento.

Demenza Vascolare

Substrati Neuropatologici

La demenza multi infartuale è la forma più nota di demenza vascolare
causata dall'ipertensione arteriosa

MA

con il miglior controllo dei valori pressori, negli ipertesi sono divenute
più frequenti le forme microangiopatiche sottocorticali.

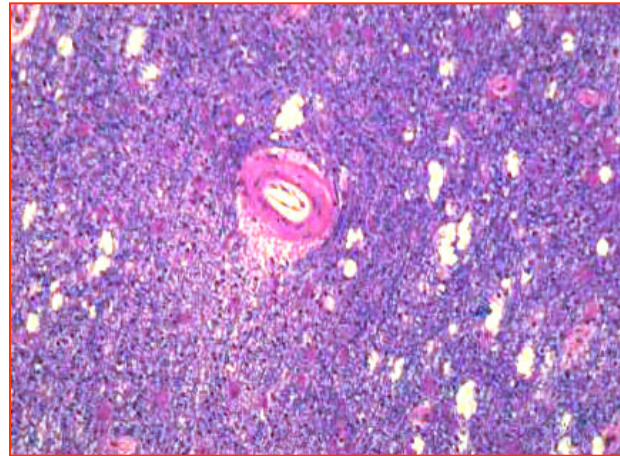
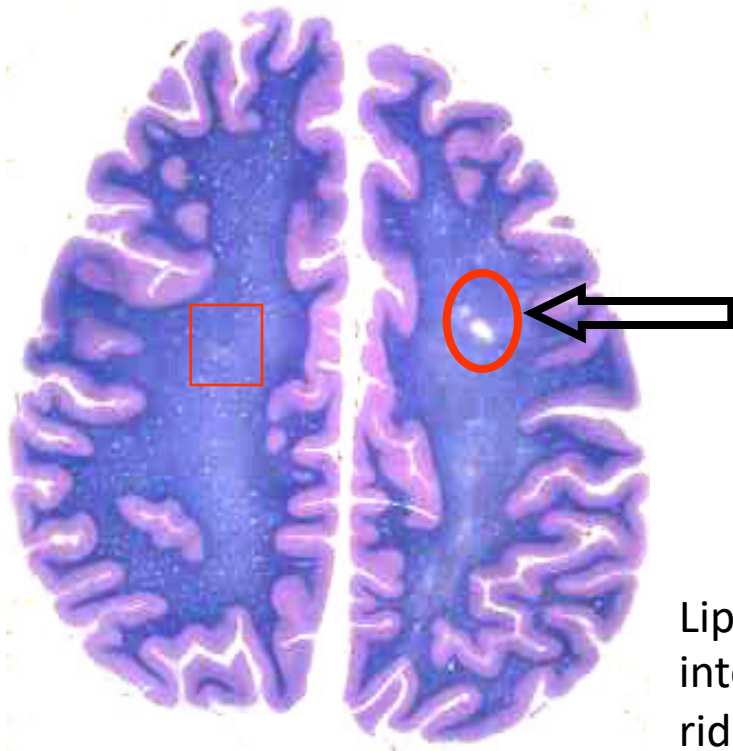


Malattia di Binswanger
(Leukoaraiosi)

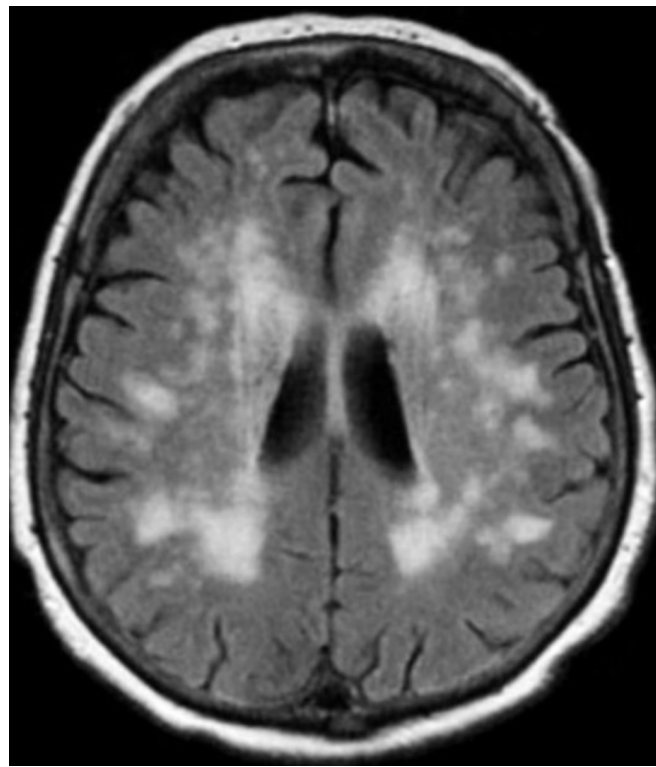
Malattia di Binswanger

Anche detta demenza vascolare sottocorticale, è una forma di leucoencefalopatia, caratterizzata da arteriosclerosi cerebrale con focolai di disintegrazione mielinica con microgliosi e gliosi astrocitaria; si manifesta con demenza ad evoluzione progressiva.

Il danno è il risultato di ispessimento e restringimento (aterosclerosi) delle arterie che alimentano le aree sottocorticali del cervello.



Lipoialinosi secondaria ad ipertensione arteriosa che interessa le arteriole cerebrali perforanti o midollari con riduzione del lume del vaso ed ipoperfusione.



All'ipoperfusione segue l'edema della sostanza bianca (iperluminescente alla RMN in regione periventricolare - leucoaraiosi) e sottocorticale (White Matter Lesions- WMLs) e demielinizzazione con risparmio delle fibre a U (fibre localizzate nei punti di contatto tra materia grigia e sostanza bianca).

Emorragie intracraniche

Ematoma epidurale

Ematoma subdurale

Emorragia subaracnoidea

Emorragie intraparenchimali

Encefalopatia ipossico/ischemica

Inquadramento: causata da ischemia (bassa gittata cardiaca) o da ipossia (annegamento) cerebrale globale

Infarto cerebrale
Rappresenta un'area di necrosi localizzata al territorio di irradiazione del vaso occluso

- infarto ischemico su base trombotica
- infarto emorragico su base embolica

Encefalopatia ipossico/ischemica



Inquadramento

causata da ischemia (bassa gittata cardiaca) o da ipossia (annegamento) cerebrale globale

Inquadramento

L'ischemia globale come risultato di un arresto cardiaco

o l'ipossia globale per una riduzione della pressione parziale di ossigeno, per esempio durante un annegamento, causano un danno diffuso all'encefalo.

Ridotta capacità di trasporto ematico dell'ossigeno
(monossido di carbonio)

Correlazioni anatomico-cliniche

Le caratteristiche del danno riflettono la

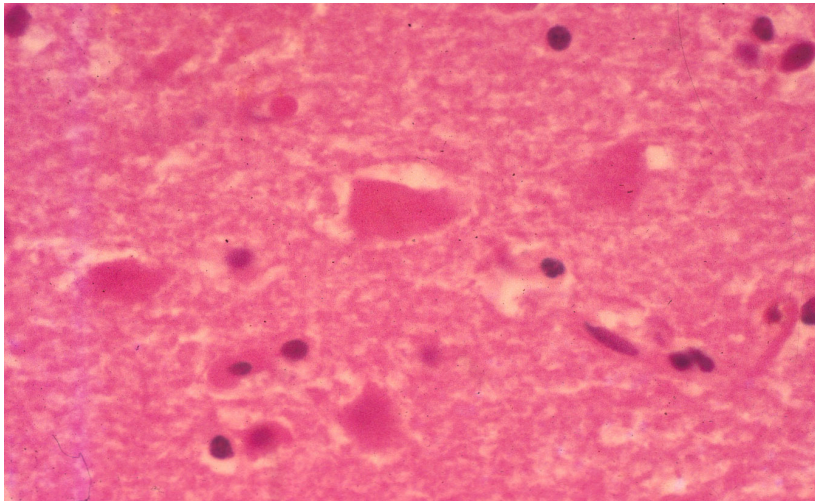
topografia dei vasi cerebrali e il gradiente di sensibilità

dei differenti tipi di neuroni alla riduzione di ossigeno

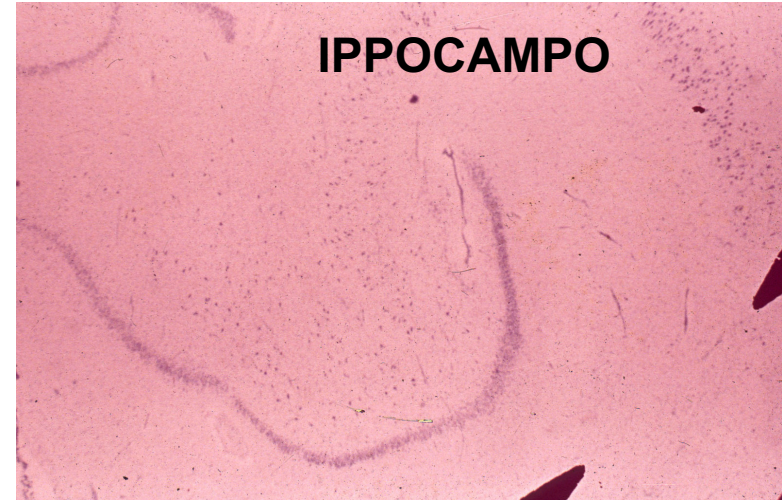
VULNERABILITA' SELETTIVA

Il danno selettivo neuronale causato dall'ipossia è espresso in maniera molto evidente a livello delle cellule del Purkinje del cervelletto o dei neuroni piramidali del settore di Sommer (CA1) dell'ippocampo.

Istologicamente i neuroni ischemici presentano una marcata eosinofilia citoplasmatica con picnosi e carioressi nucleare (*neuroni rossi*)

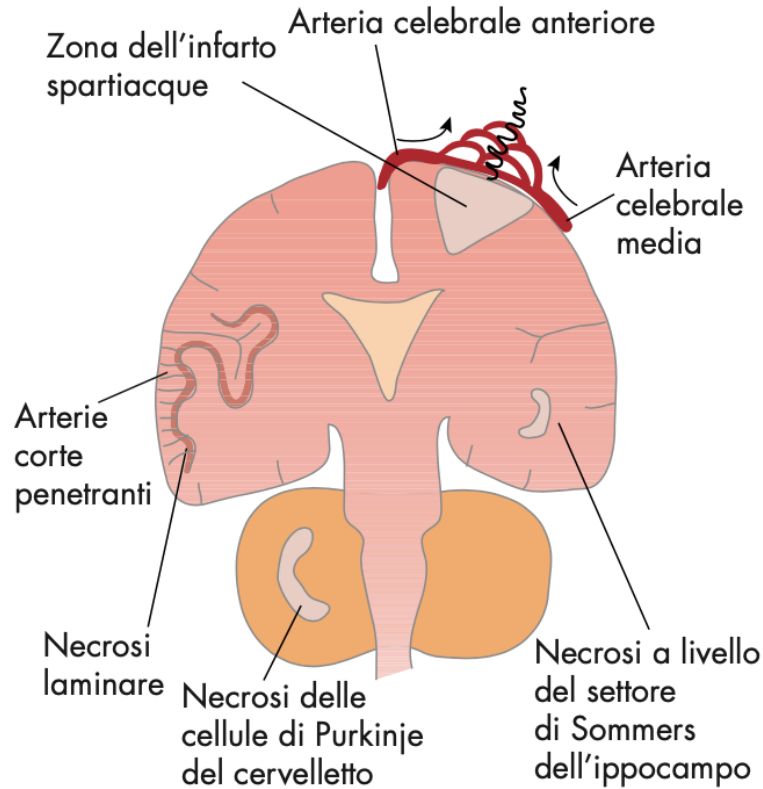


NEURONI ROSSI



**NEURONI SETTORE DI
SOMMER**

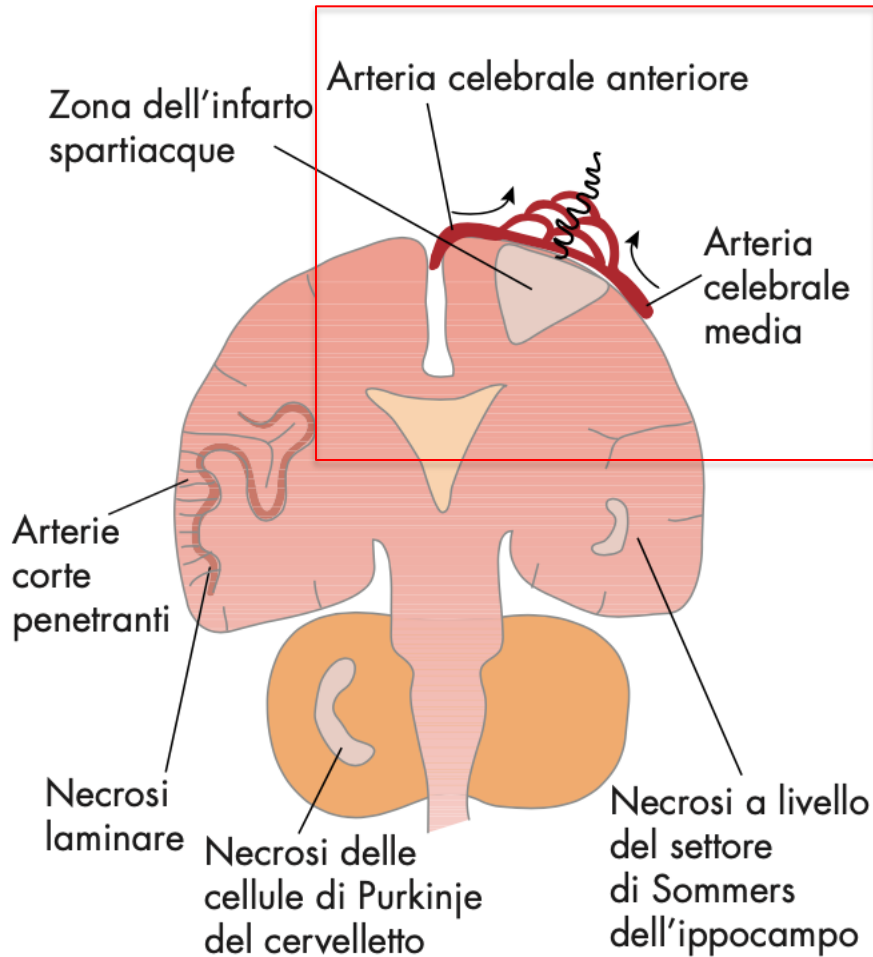
Topografia dei vasi cerebrali



La peculiare topografia della vascolarizzazione cerebrale è responsabile dell'insorgenza di due lesioni:

l'infarto spartiacque e la necrosi laminare.

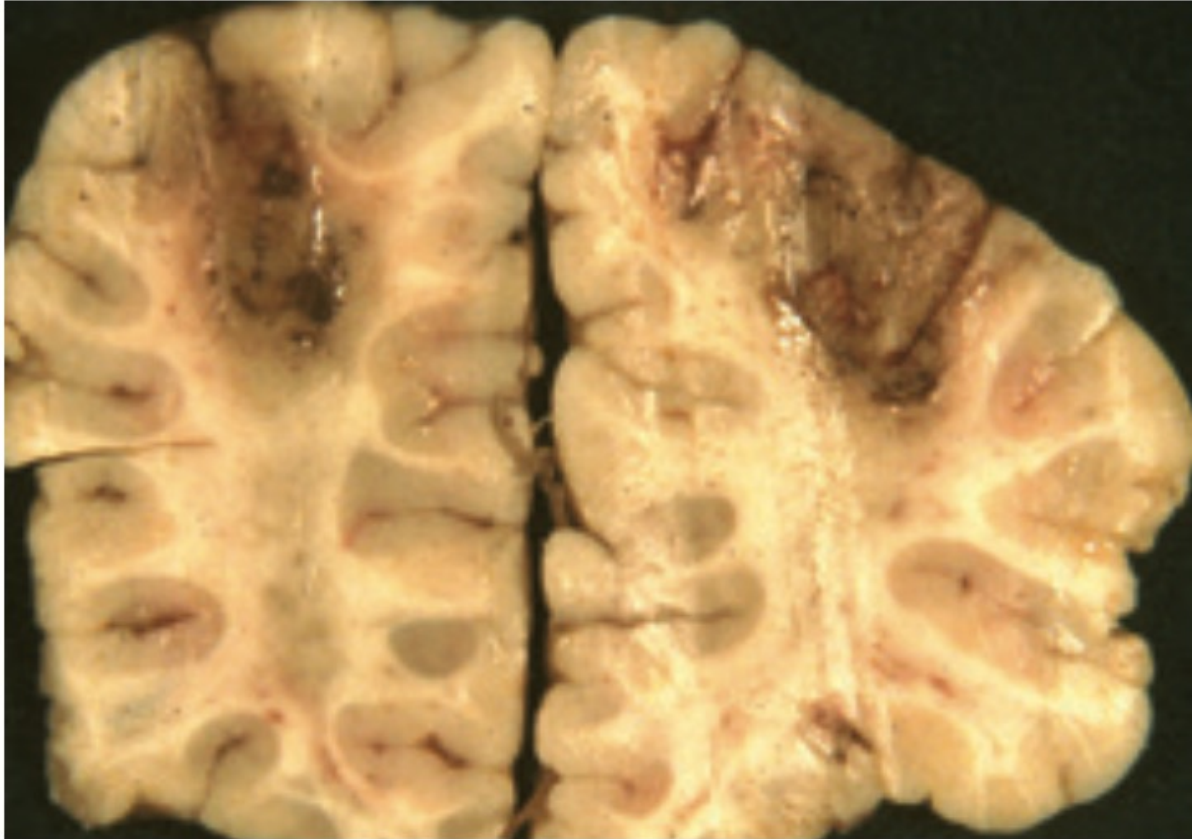
INFARTO SPARTIACQUE



Le grandi arterie cerebrali
(anteriore, media e posteriore)

nelle porzioni distali delle loro aree di irrorazione si sovrappongono tra di loro fornendo un limitato circolo collaterale.

Una rapida caduta della perfusione sanguigna, come avviene in un arresto cardiaco, riduce improvvisamente la circolazione nei rami terminali di entrambe le arterie cerebrali con conseguente necrosi infartuale bilaterale nel territorio limite di irrorazione delle due arterie



Lesioni simmetriche nelle zone limite di irrorazione tra arteria cerebrale anteriore e arteria cerebrale media.

Correlazioni anatomico-cliniche

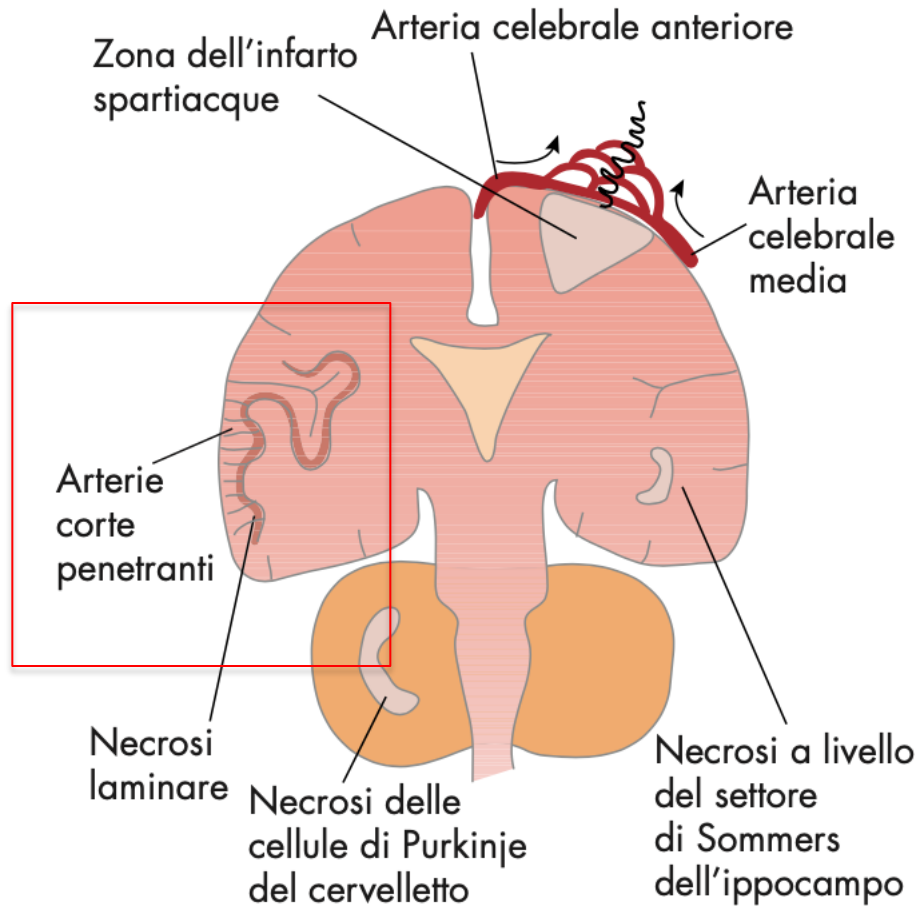
Le caratteristiche del danno riflettono la

topografia dei vasi cerebrali e il gradiente di sensibilità

dei differenti tipi di neuroni alla riduzione di ossigeno

Gradiente di sensibilità

NECROSI LAMINARE



La sostanza grigia cerebrale riceve il proprio apporto principale tramite brevi arterie penetranti.

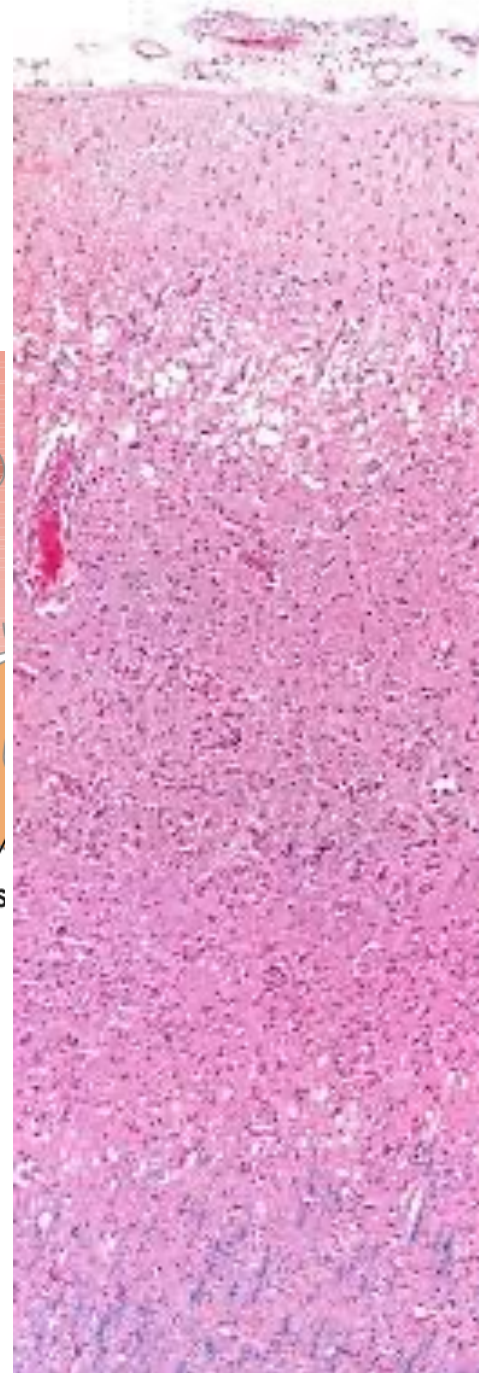
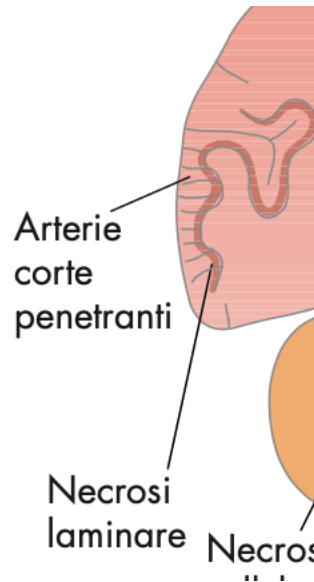
Una volta penetrate nella corteccia, queste arterie danno origine a un ricco plesso capillare profondo nella sostanza grigia

NECROSI LAMINARE

Una rapida caduta della pressione arteriosa riduce il flusso attraverso questo plesso capillare terminale.



Necrosi di aspetto laminare che decorre parallela alla superficie corticale e che è più grave negli strati corticali profondi

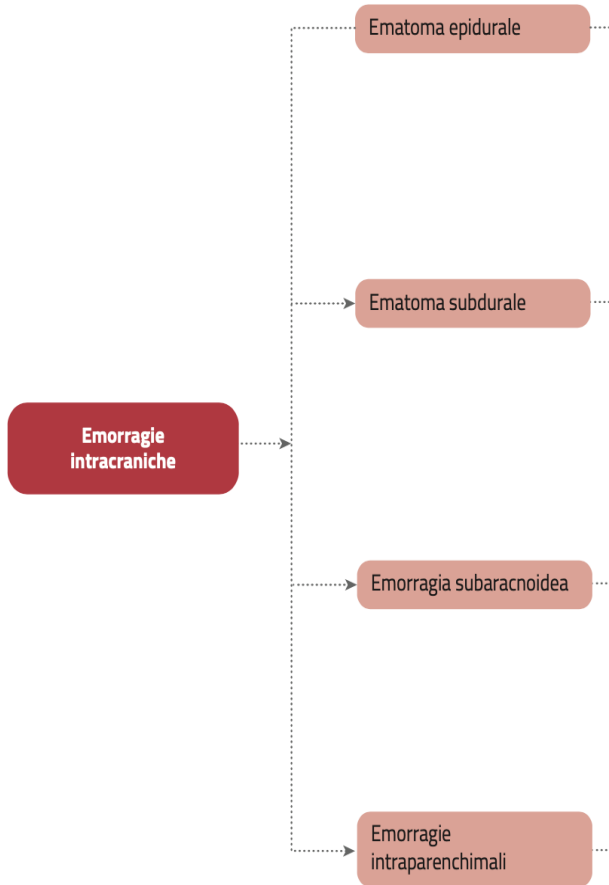


CODICE OPIS

Anno accademico 2022/2023

ANATOMIA PATOLOGICA E CORRELAZIONI ANATOMO-CLINICHE II
- ANATOMIA PATOLOGICA

Il mio codice per la parte svolta da me è: **U9FKPU6B**



Encefalopatia ipossico/ischemica


Inquadramento: causata da ischemia (bassa gittata cardiaca) o da ipossia (annegamento) cerebrale globale

Infarto cerebrale
Rappresenta un'area di necrosi localizzata al territorio di irrorazione del vaso occluso

- infarto ischemico su base trombotica
- infarto emorragico su base embolica

Infarto cerebrale

Rappresenta un'area
di necrosi localizzata
al territorio di irrorazione
del vaso occluso



Occlusione può derivare da:

- occlusione trombotica (su lesione aterosclerotica)
- occlusione embolica.
Va più spesso incontro a fenomeni di riperfusione spontanea
- arteriti (infettive, su base immunitaria)
- vasculiti primarie dei vasi cerebrali

Morfologicamente

Si distingue un infarto ischemico da un infarto emorragico (secondario da riperfusione).

La **trombolisi** è spesso molto efficace per limitare l'estensione del danno, ma può aggravare un infarto emorragico (necessità di effettuare una TAC prima di instaurare la terapia).

EZIOPATOGENESI

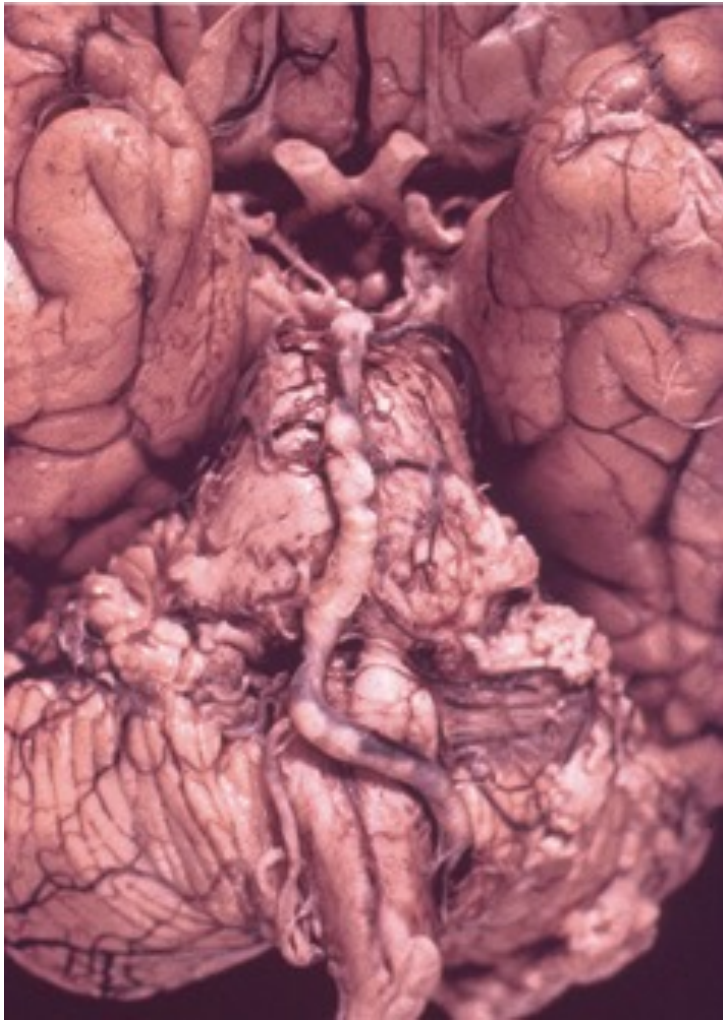
1 • infarto ischemico su base trombotica

Occlusione trombotica dei vasi cerebrali

La maggioranza delle occlusioni trombotiche è causata dalla aterosclerosi.

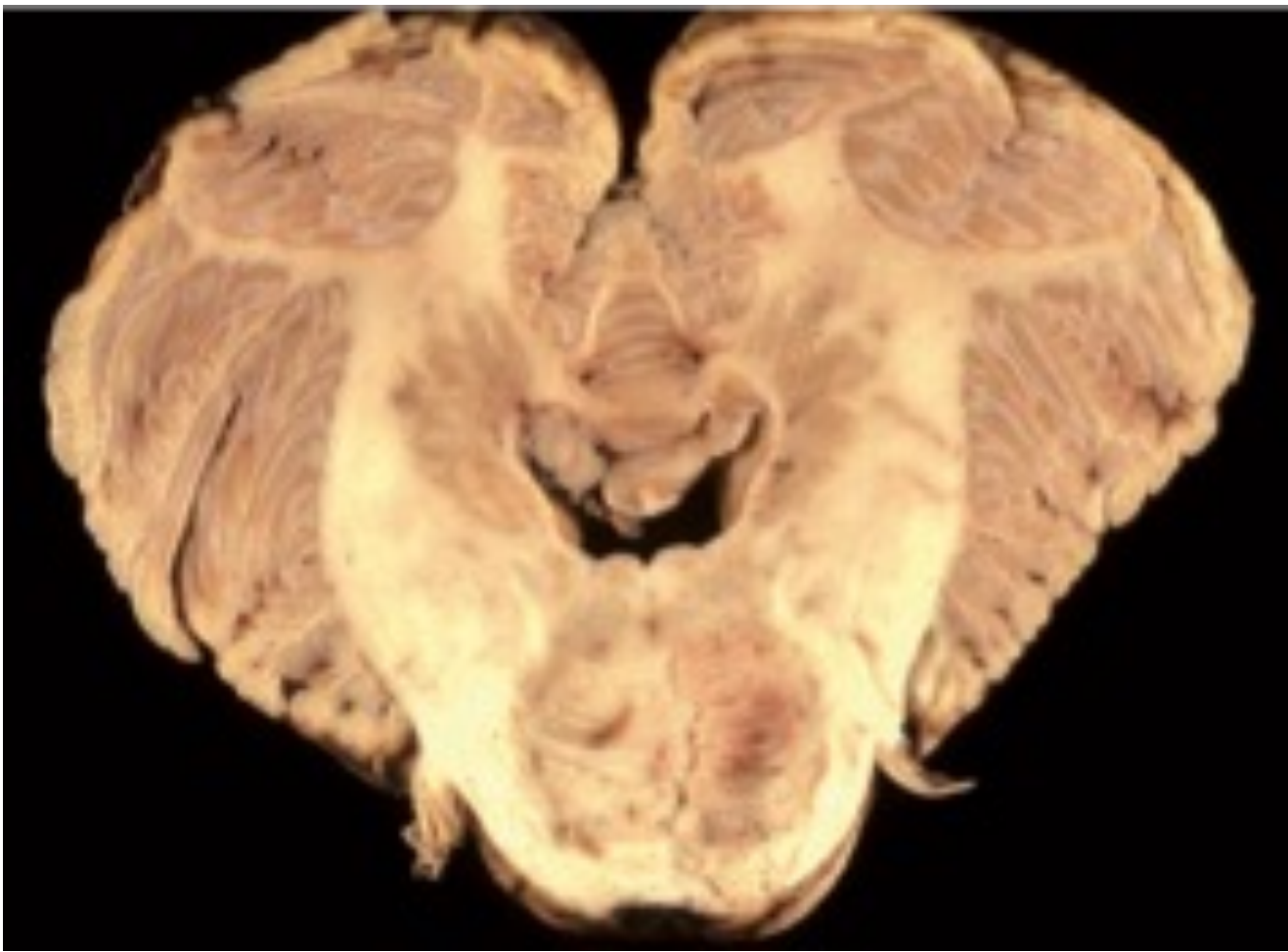
Le sedi più comuni di occlusione trombotica sono:

- la biforcazione carotidea,
- l'origine dell'arteria cerebrale media
- l'arteria basilare



Aterosclerosi dei vasi del poligono di Willis.

L'arteria basilare e le arterie vertebrali appaiono dilatate e lasciano trasparire abbondanti placche fibroateromasiche.



Infarto ischemico.

Infarto del ponte causato
dall'occlusione dell'arteria basilare.

L'*evoluzione della stenosi* varia da un progressivo restringimento del lume a trombosi che può estendersi anteriormente e anche frammentarsi, determinando *emboli trombotici* a valle che possono occludere segmenti più distali.

EZIOPATOGENESI

2 • infarto ischemico su base trombotica

Arteriti

I vasi cerebrali possono chiudersi anche per fenomeni infiammatori vasculitici (primari o secondari).

VASCULITE PRIMARIA

Angite primaria del sistema nervoso centrale che determina l'occlusione multipla di vasi cerebrali di piccolo e medio calibro, con conseguenti lesioni ischemiche multifocali.

VASCULITE SECONDARIA

Vasculiti secondarie a processi infettivi quali la tubercolosi e la sifilide.

Vasculiti su base immunitaria – quali la poliarterite nodosa, la sindrome di Churg Strauss, la malattia di Takayasu e l'arterite a cellule giganti

Table 1 Classification of CNS vasculitis

Primary CNS vasculitis

Systemic vasculitis involving CNS

Large caliber arteries

Takayasu arteritis

Giant cell or temporal arteritis

Middle caliber arteries

Polyarteritis nodosa

Kawasaki syndrome

Small-caliber vessels^a

Granulomatosis with polyangiitis (Wegener's)

Churg–Strauss syndrome

Microscopic polyangiitis

Henoch–Schönlein purpura

Other vasculitis

Behçet disease

Secondary vasculitis

Systemic lupus erythematosus

Sjögren's disease

Infections

Viral

Spirochetal

Bacterial

Fungal

Other

Malignancy-induced

Drug-related

^a Comprising arterioles, capillaries, and venules

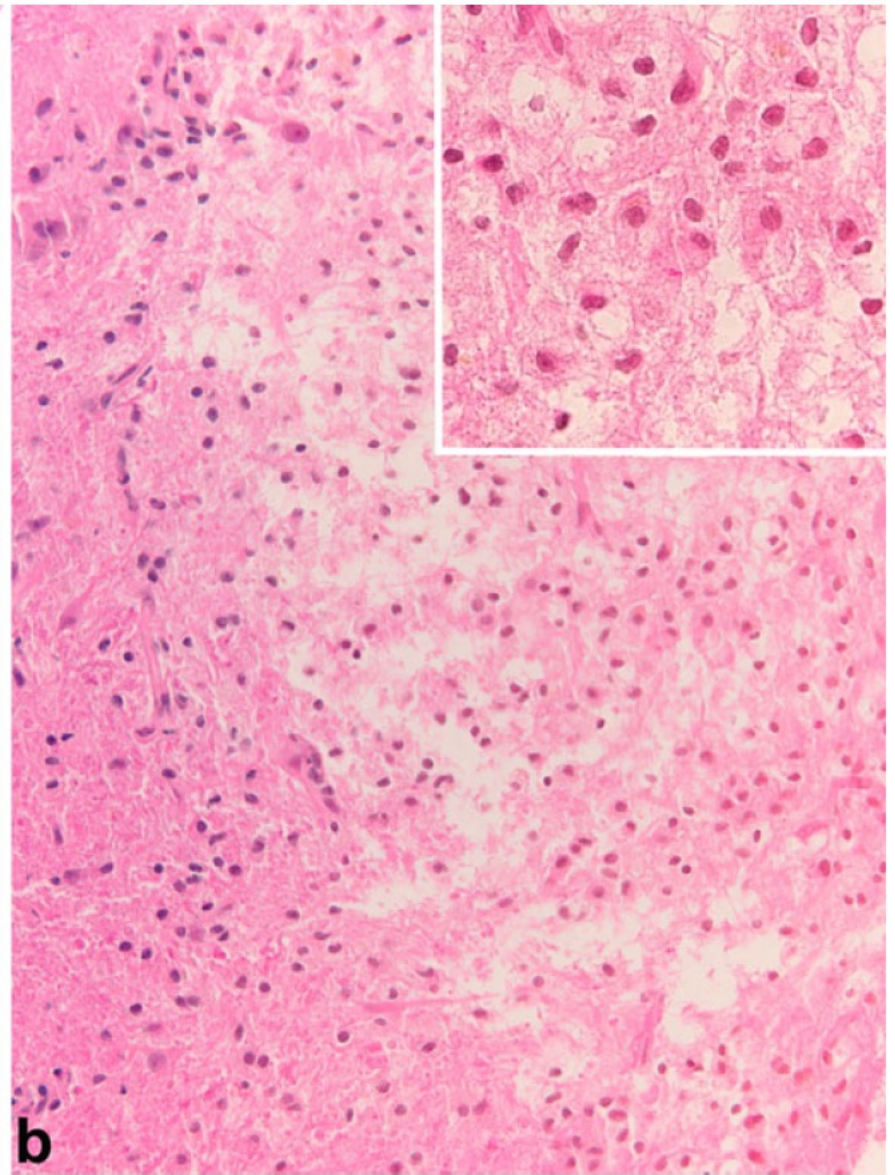
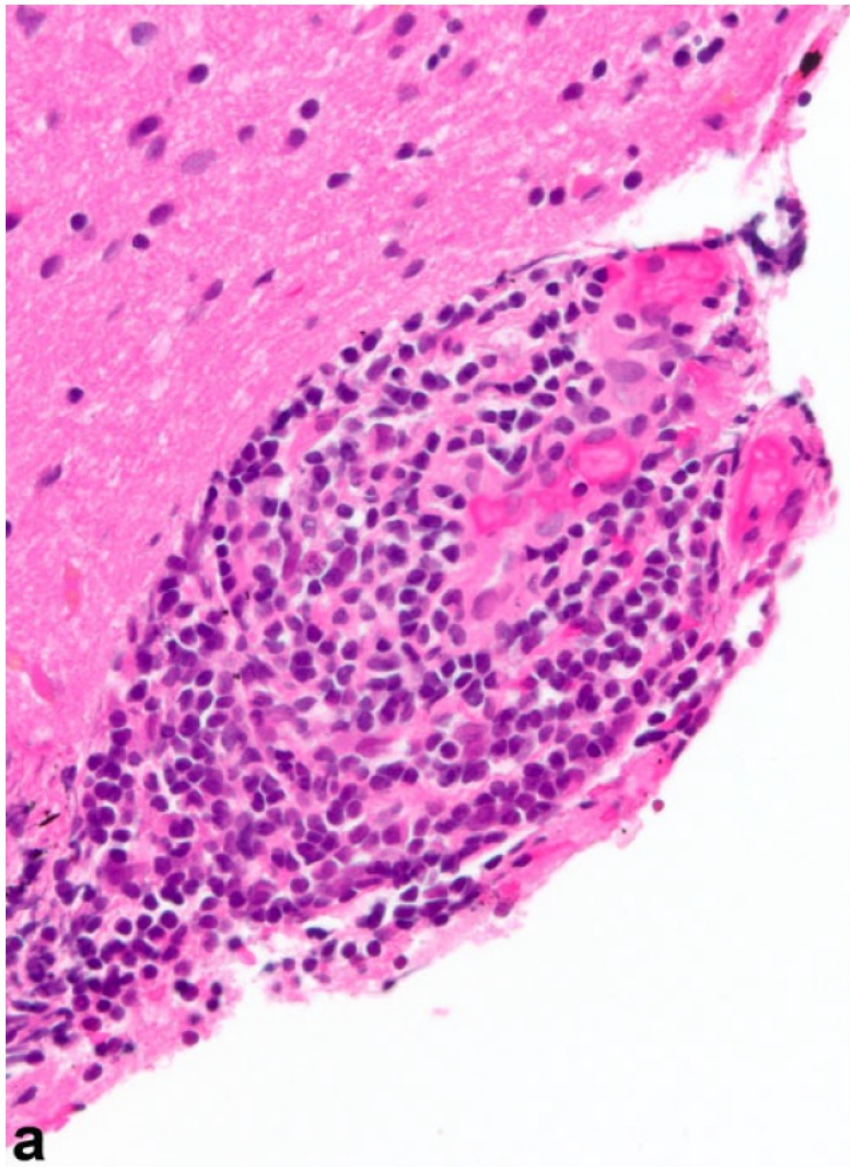


Fig. 5 Lymphocytic pattern of PCNSV. A small-caliber leptomeningeal vessel is involved by marked transmural mononuclear inflammation in multiple layers, devoid of granulomas and histiocytes. Vessel destruction is evidenced by fragmented strands of the internal elastic lamina (*center-left*) (a). The adjacent white matter

demonstrates organizing subacute infarction with prominent macrophages (*inset*) (b). Hematoxylin and eosin stained: original magnification **a** $\times 400$, **b** $\times 200$, *inset* $\times 400$. Reprinted with permission [27]

EZIOPATOGENESI

3 • infarto ischemico su base embolica

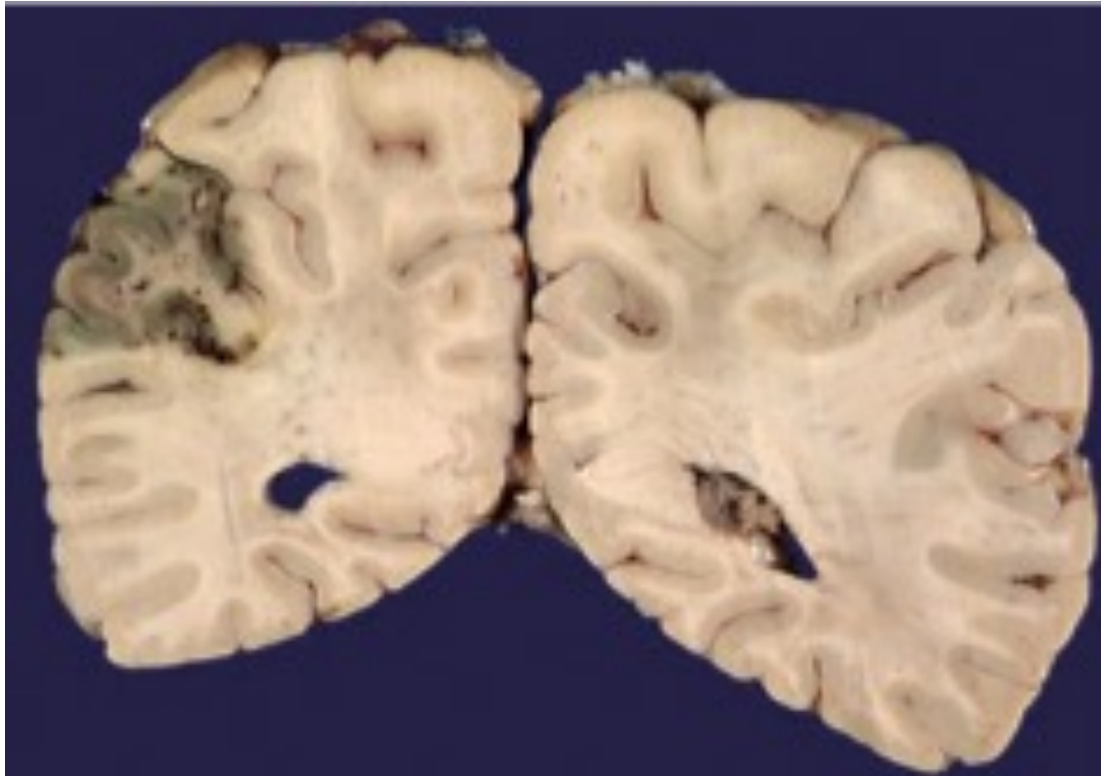
Occlusione embolica

Gli emboli cerebrali possono avere varie origini (partenza dal cuore sono i più frequenti).

Essi possono originare da:

- un trombo atriale in corso di stenosi mitralica e/o di fibrillazione atriale prolungata
- un trombo murale a seguito di infarto miocardico
- varie forme di vegetazioni endocardiche (per esempio endocardite batterica o endocardite trombotica non batterica) o protesi valvolari.
- emboli trombotici possono originare da una placca ateromasica a livello delle arterie carotidi.

Il territorio di irrorazione dell'arteria cerebrale media è quello più colpito in corso di infarto embolico.



Infarto emorragico.

Infarto parieto-occipitale di forma triangolare su base embolica.

EVOLUZIONE EMBOLO TROMBOTICO

In molti casi, l'embolo trombotico tende a dissolversi per fenomeni di lisi (*riperfusion spontanea*) con secondaria *riperfusion* del territorio ischemico.

MORFOLOGIA

Morfologia

Gli infarti cerebrali sono tradizionalmente distinti:

- emorragici (*infarto rosso*)
- ischemici (*infarto pallido*)

In generale gli infarti causati da embolizzazione sono emorragici, mentre quelli dovuti a trombosi localizzate sono ischemici.

MORFOLOGIA

INFARTO EMORRAGICO

L'aspetto emorragico è causato dallo stravasamento di sangue dopo riperfusione del tessuto necrotico a seguito della lisi dell'embolo occludente.

Tale distinzione ha una sua importanza clinica: l'uso di farmaci trombolitici è controindicato nell'infarto emorragico in quanto può causare un massivo ematoma intracerebrale.

È questo il motivo per cui è necessario effettuare una TAC prima di procedere alla trombolisi farmacologica di un infarto cerebrale.

Tale procedura ha modificato in senso favorevole la prognosi dei pazienti con infarto ischemico.

MORFOLOGIA

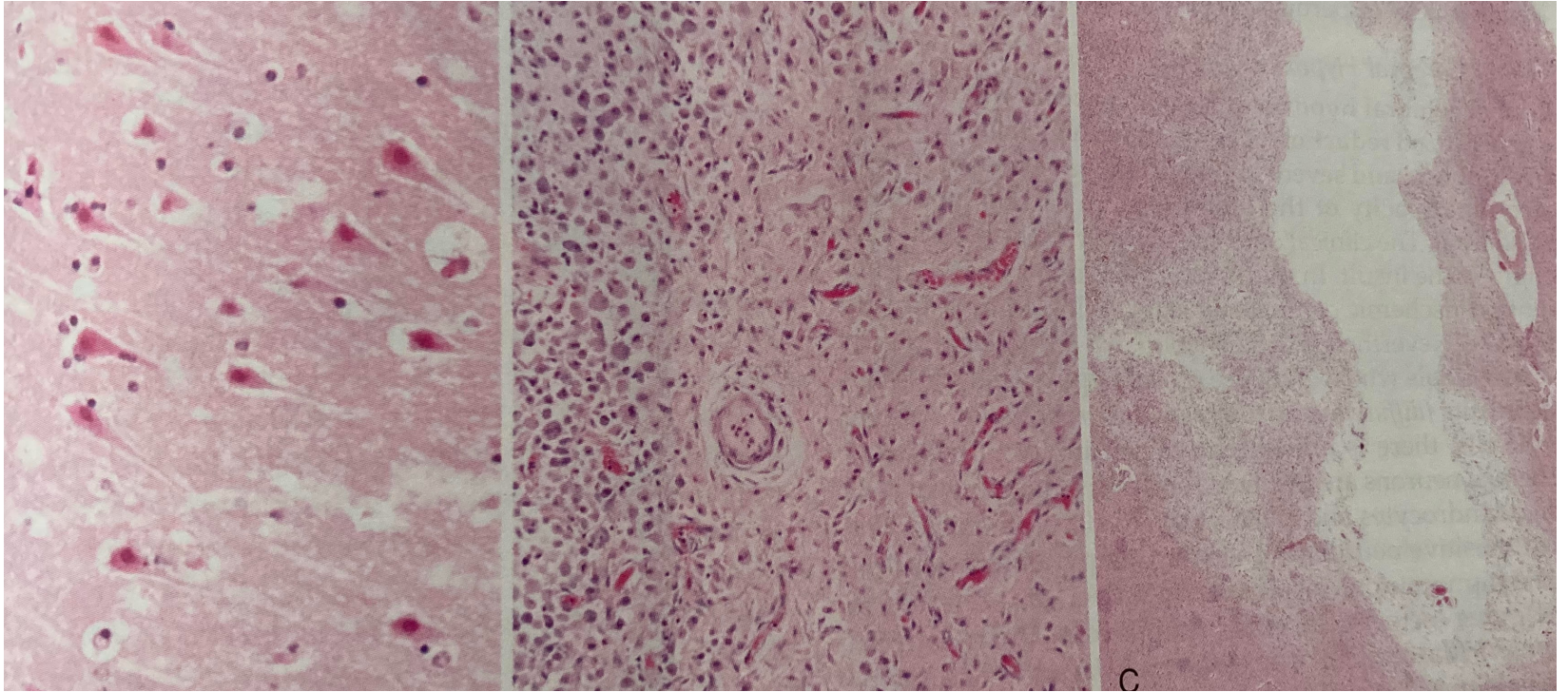
INFARTO ISCHEMICO

L'aspetto macroscopico dell'infarto non emorragico varia nel corso del tempo. L'area infartuale diventa evidente dopo le 48 ore dall'evento occlusivo.

Il tessuto è pallido, edematoso, molle e i limiti tra corteccia e sostanza bianca divengono sfumati. Dopo la prima settimana l'area infartuale diviene ben demarcata rispetto al parenchima circostante e l'edema è ridotto



Occlusione della carotide interna, in fase di risoluzione come dimostrato dall'assenza di effetto-massa e di edema.



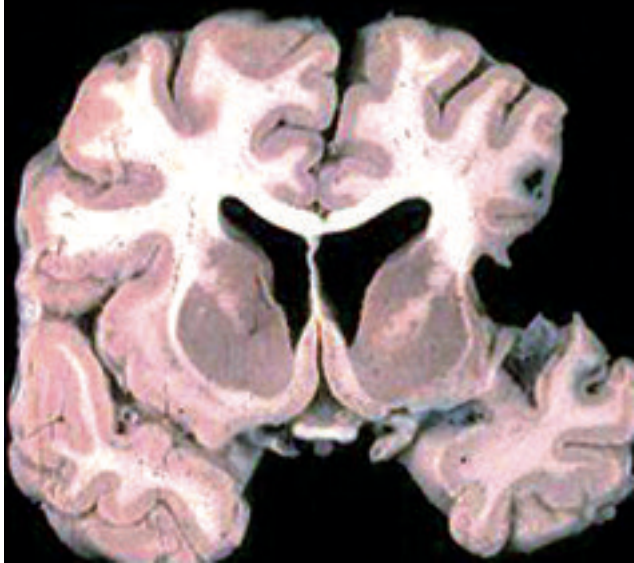
Neuroni rossi

Dopo 10 giorni istiociti schiumosi, gliosi reattiva, vascolarizzazione

Infarto residuo con adiacente area di gliosi

MORFOLOGIA

INFARTO ISCHEMICO



Successivamente, l'area necrotica viene lentamente eliminata dalla fagocitosi e si forma una cavità pseudocistica delineata dalla gliosi

.....TAKE HOME MESSAGES

MALATTIE CEREBROVASCOLARI

- Stroke is the clinical term for acute-onset neurologic deficits resulting from hemorrhagic or obstructive vascular lesions.
- Cerebral infarction follows loss of blood supply and can be widespread or focal,
- Focal cerebral infarcts are most commonly embolic; with subsequent dissolution of an embolism and reperfusion, a nonhemorrhagic infarct can become hemorrhagic.
- Primary intraparenchymal hemorrhages typically are due to either hypertension (most commonly in white matter, deep gray matter, or posterior fossa contents) or cerebral amyloid angiopathy.
- Spontaneous subarachnoid hemorrhage usually is caused by a structural vascular abnormality, such as an aneurysm or arteriovenous malformation.