

MeB – Pagine Elettroniche

Volume IX

Marzo 2006

numero 3

PEDIATRIA PER L'OSPEDALE

Trombosi delle vene e dei seni cerebrali

PATOGENESI

G. Bartolozzi

*Membro della commissione nazionale vaccini***Indirizzo per corrispondenza:** bartolozzi@unifi.it

Fino a una quindicina di anni fa la trombosi delle vene e dei seni cerebrali era una patologia che si riteneva assolutamente eccezionale e che veniva riconosciuta essenzialmente sulla base dei reperti anatomico-patologici. Solo la trombosi del seno cavernoso era di facile riconoscimento per l'interessamento dell'occhio.

Dall'introduzione delle nuove immagini, come la risonanza magnetica (RM) e la tomografia computerizzata (TC) è stato possibile conoscere finalmente la dimensione di questa situazione patologica, il quadro clinico, la patogenesi, la prognosi e i possibili trattamenti. Una revisione sistematica dei concetti principali della trombosi delle vene e dei seni cerebrali è stata riportata di recente nella letteratura internazionale (Stam J. Thrombosis of the cerebral veins and sinuses. *N Engl J Med* 2005, 352:1791-8).

La trombosi delle vene e dei seni cerebrali è una malattia cerebro-vascolare, che, a differenza dello stroke, colpisce oltre agli adulti, anche i bambini e gli adolescenti. I sintomi e i segni dell'affezione sono i più diversi; colpisce oltre 7 bambini per milione e 3-4 soggetti per milione, per anno. Un bambino che presenti improvvisamente cefalea, durante una grave disidratazione o un adolescente che presenti cefalea poco dopo aver iniziato a prendere contraccettivi orali o una donna che presenti convulsioni dopo l'ingresso in un reparto di ostetricia, o infine chiunque presenti uno stato comatoso con pupille dilatate in un pronto soccorso, potrebbe avere una trombosi dei seni.

Fortunatamente più dell'80% dei soggetti colpiti presenta oggi una buona prognosi neurologica.

Possono essere distinti due meccanismi:

- La trombosi delle vene cerebrali, con effetti locali dovuti all'occlusione da parte della trombosi venosa, caratterizzata da edema localizzato del cervello e infarto venoso. Si riscontra in questi casi ingrandimento della parte cerebrale colpita, dilatazione delle vene, edema, danno neuronale ischemico ed emorragie petecchiali, a volte accompagnate da un vasto ematoma. Si possono sviluppare due tipi di edema cerebrale, evidenziabile alla risonanza magnetica (RM):
 - 1. edema citotossico, causato dall'ischemia, con compromissione della pompa della membrana cellulare del neurone, dipendente dall'energia, che porta a un rigonfiamento cellulare e
 - 2. edema vasogenico, causato dalla distruzione della barriera emato-cerebrale e alla penetrazione di plasma nello spazio interstiziale. L'edema vasogenico è reversibile, se le cause che l'hanno determinato sono trattate con successo.
- La trombosi e occlusione dei seni venosi maggiori (vedi figura 1) causa ipertensione intracranica. La trombosi dei seni maggiori porta a un aumento della pressione venosa, a un disturbato riassorbimento del liquido cerebrospinale da parte dei villi aracnoidei che lo drenano nel seno sagittale superiore. La trombosi dei seni venosi porta ad aumento della pressione, alterato assorbimento del liquor e quindi aumento della pressione intracranica. Poiché l'ostruzione al drenaggio del liquor si verifica alla fine del suo lungo viaggio, non si sviluppa un gradiente pressorio fra gli spazi subaracnoidei, presenti sulla superficie del cervello e i ventricoli: ne consegue che i ventricoli non si dilatano e non è presente idrocefalo. Circa un quinto dei pazienti con trombosi dei seni ha solo ipertensione intracranica, senza segni di trombosi venosa corticale.
- Nella maggior parte dei pazienti questi due quadri avvengono simultaneamente.

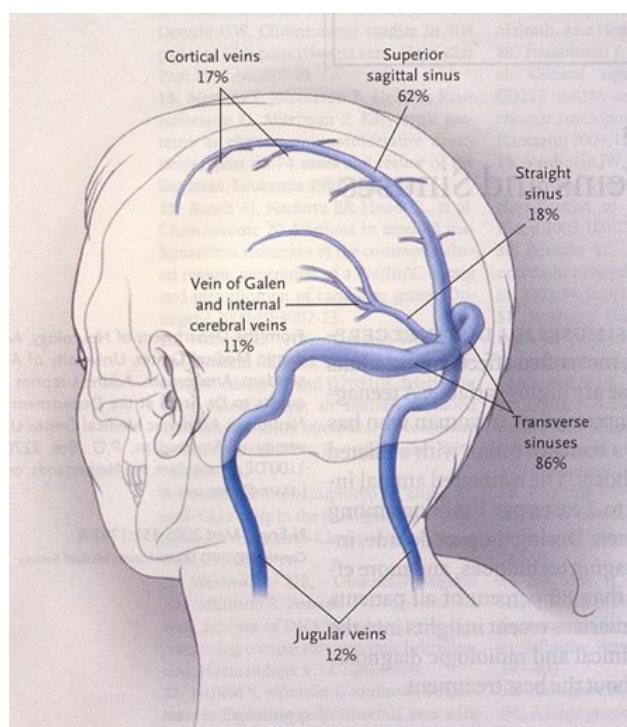


Figura 1 – Trombosi delle principali vene e dei seni cerebrali. Accanto al nome della vena o del seno è indicata la percentuale; nella maggior parte dei casi la trombosi avviene in più di un seno. I dati sono ricavati dallo Studio Internazionale sulla Trombosi delle Vene cerebrali e dei Seni della dura (Ferro JM et al, Stroke 2004, 35:664-700).

CAUSE E FATTORI DI RISCHIO

Un fattore di rischio protrombotico o una causa diretta ven-

gono identificati nell'85% dei pazienti con trombosi dei seni (vedi Tabella 1)

Tabella 1 – Cause e fattori di rischio, associati alla trombosi dei seni venosi cerebrali

Cause generali	Cause specifiche
Condizioni trombotiche genetiche	Deficienza di antitrombina Deficienza di proteina C e di proteina S Fattore V Leiden Mutazione della protrombina Omocistinemia
Stati protrombotici acquisiti	Sindrome nefrosica Anticorpi antifosfolipidi Omocisteinemia Gravidanza Puerperio
Infezioni	Otite, mastoidite, sinusite Meningite Malattie infettive generalizzate
Malattie infiammatorie	Lupus eritematoso sistemico Granulomatosi di Weneger Sarcoidosi Malattia infiammatoria dell'intestino Sindrome di Behçet
Condizioni ematologiche	Policitemia, primaria e secondaria Trombocitemia Leucemia Anemia, inclusa l'emoglobinuria parossistica notturna
Farmaci	Contraccettivi orali Asparaginasi
Cause meccaniche, traumi	Lesioni della testa Lesioni ai seni e alle vene giugulari, cateterizzazione delle giugulari Interventi neurochirurgici Puntura lombare
Varie	Disidratazione, specialmente nei bambini Cancro

Spesso, un fattore precipitante, come un trauma alla testa o un parto, causano una trombosi dei seni in una persona geneticamente predisposta.

I contraccettivi orali (specialmente quelli di terza generazione, che contengono gestodene o desogestrel) rendono le adolescenti che li assumono a particolare rischio: vi sono due pubblicazioni (caso controllo), di cui una eseguita da italiani (Martinelli et al., N Engl J Med 1998, 338:1793-7; de Brui-

jn SF et al, BMJ 1998, 316:589-92) che testimoniano questa possibilità. L'esistenza di questo rischio è documentata dal fatto che fino a metà degli anni '70, epoca in cui sono entrati in commercio i contraccettivi orali, la trombosi dei seni cerebrali colpiva in ugual misura maschi e femmine, ma dopo questa data (che coincide con l'entrata in commercio dei contraccettivi orali) la trombosi è avuta una predominanza significativa nel sesso femminile: oggi il 70-80% dei casi avviene

in donne in età feconda.

TRAUMA E PUNTURA LOMBARE

Le cause meccaniche di trombosi dei seni sono i traumi alla testa, le lesioni dirette ai seni e alle vene giugulari (cateterizzazione), e gli interventi neuro-chirurgici. La puntura lombare è un'altra delle cause di trombosi dei seni: mentre la cefalea da puntura lombare tipicamente scompare quando il paziente è sdraiato e si risolve in pochi giorni, quello dovuto a trombosi dei seni non cambia a seconda della postura e peggiora durante il primo stadio della malattia.

INFEZIONI

L'otite e la mastoidite possono complicarsi con una trombosi del seno cerebrale adiacente e del seno trasverso. Questa

evenienza è relativamente frequente nelle infezioni generalizzate del neonato (sepsi neonatali da streptococco gruppo B per esempio) o infezioni localizzate (otite media acuta) dei bambini.

Una forma speciale è rappresentata dalla trombosi del seno cavernoso, che è causata quasi sempre da un'infezione dei seni paranasali (etmoide e sfenoide), dell'orbita o del volto.

MANIFESTAZIONI CLINICHE

La più frequente, ma anche la meno tipica delle manifestazioni della trombosi dei seni, è la cefalea, presente nel 90% dei pazienti adolescenti e adulti. In generale essa aumenta gradualmente o dopo un paio di giorni, ma può anche iniziale in una frazione di secondo, mimando un'emorragia subaracnoidea.

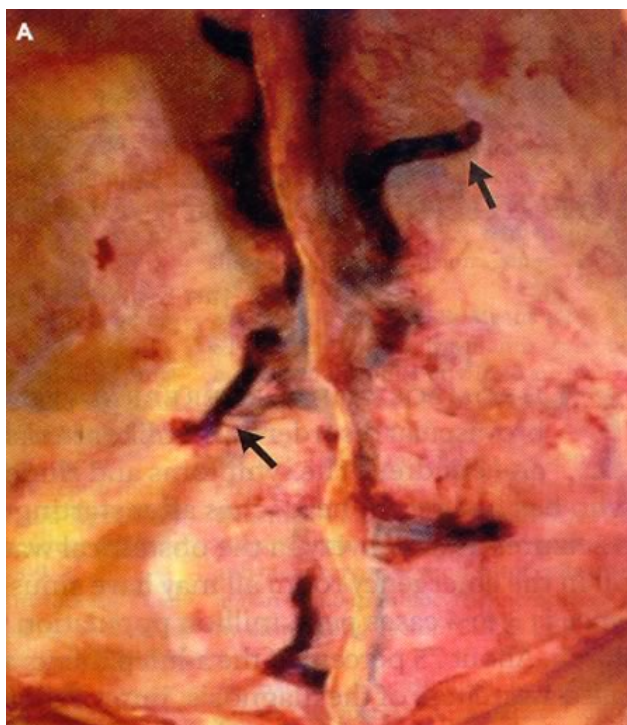


Figura 2 – Aspetto post-mortem della trombosi dei seni (Stam J, 2005) La figura 2 mostra l'aspetto all'interno della volta del cranio, dopo la rimozione del cervello, con trombosi delle vene corticali (frecce) evidenti ad ambedue i lati del seno sagittale superiore, che non è stato aperto e che risulta anch'esso trombizzato.



Figura 3 – Aspetto post-mortem della trombosi dei seni (Stam J, 2005) La figura 3 mostra un vasto infarto venoso emorragico nel cervello dello stesso paziente.

Lesioni cerebrali e segni neurologici si sviluppano in metà dei pazienti con trombosi dei seni. Caratteristica rara è la comparsa di sintomi emisferici unilaterali, come un'emiparesi o un'emiafasia seguiti dopo qualche giorno dalla comparsa di sintomi e segni dall'altro lato. Si tratta dello sviluppo di lesioni corticali, ai lati del seno sagittale.

Convulsioni avvengono in circa il 40% dei pazienti, in una percentuale più alta quindi di quello che si osserva in pazienti con stroke arterioso. Nella metà di questi pazienti, le convulsioni sono limitate e focali, ma a volte possono essere anche generalizzate fino alla comparsa di uno stato epilettico che può compromettere la sopravvivenza.

La trombosi del sistema nervoso profondo, il seno retto e le sue branche, determina lesioni localizzate centralmente, spesso bilaterali talamiche con sintomi comportamentali, come il delirio, l'amnesia e il mutismo, che possono essere le sole manifestazione della trombosi cerebrale. Se un grande infarto unilaterale o delle emorragie comprimono il diencefalo o il tronco i pazienti possono divenire comatosi o possono morire per erniazione cerebrale non trattata. La trombosi del seno cavernoso è caratterizzata da cefalea, febbre e sintomi oculari, come l'edema periorbitale, la proptosi, la chemosi e la paralisi dei movimenti oculari, dovuta all'interessamento dei nervi oculomotore, abducente e trocheale.

I pazienti con ipertensione intracranica isolata hanno cefalea, senza altri segni neurologici, a eccezione della diplopia dovuta a interessamento dell'abducente, quando la pressione intracranica divenga particolarmente alta. Il fondo dell'occhio mette in evidenza edema papillare. Un grave edema della papilla può causare disturbi visivi transitori, ma anche cecità permanente, se non trattato.