

Cefalocele

Definizione

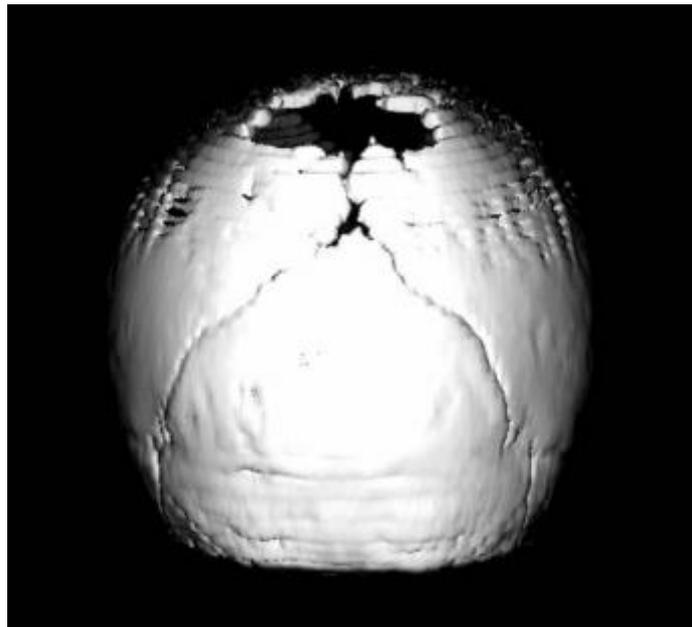
Con il termine “cefalocele” si identifica un insieme di difetti congeniti del cranio e della dura madre con erniazione extracraniale di una qualsiasi struttura presente all'interno del cranio. A seconda delle strutture encefaliche coinvolte, si divide in:

- **Meningocele craniale:** in cui le strutture che protrudono sono le leptomeningi e il liquido cerebrospinale;
- **Glioccele craniale:** in cui le strutture che protrudono sono solamente cisti di origine gliale contenenti liquido cerebrospinale;
- **Meningoencefalocele craniale:** nel quale la struttura coinvolta è rappresentata da leptomeningi, liquido cerebrospinale ed encefalo. Alcuni autori identificano il **meningoencefaloventricolocele** in cui vi è la protrusione anche dei ventricoli e dei plessi corioidei associati;
- **Cefalocele atresico:** caratterizzate dalla presenza di una lesione piccola, non cistica, piatta o nodulare, situata sulla linea mediana del cuoio capelluto o vicino al vertice (forma parietale) oppure verso la protuberanza occipitale (forma occipitale).

Tuttavia, bisogna distinguere il cefalocele da altri difetti di formazione della teca cranica quali:

- **Acrania:** assenza della teca cranica con base del cranio che può essere regolare;
- **Exencefalia:** è un'acrania con la protrusione di una porzione importante di sistema nervoso centrale nella cavità amniotica dell'utero e poi alla nascita a contatto con l'ambiente esterno;
- **Anencefalia:** si tratta di un'acrania con assenza di tutta o di una quota consistente di encefalo;
- **Cranio bifido occulto:** difetto craniale semplice della linea mediana o delle linee paramediane senza prolasso di meningi o di encefalo.
- **Aplasia della cute congenita:** indica un difetto del cuoio capelluto focale o multifocale, con o senza ossa o meningi sottostanti.

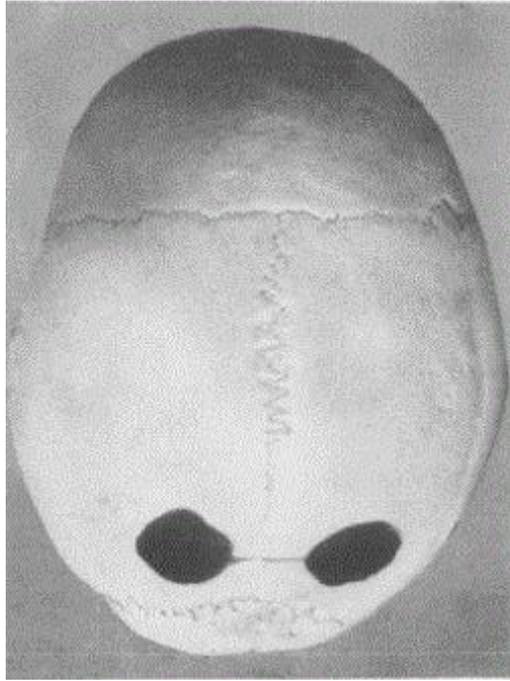
Cranio bifido



Si caratterizza per la persistenza di fontanelle ampie nel corso dell'infanzia. Le ossa frontali e parietali si costituiscono dai centri di ossificazione intra-membranosi che originano lateralmente e si dirigono verso la linea mediana per chiudere l'encefalo. Le fontanelle sono zone transienti di tessuto non ossificato che giace tra i centri di ossificazione convergenti e, dopo la nascita, si restringono progressivamente, tipicamente verso i 12-18 mesi o anche prima e persistono nell'età adulta molto raramente (meno dell'1%).

In alcuni pazienti, il ritardo dell'ossificazione delle ossa parietali anteriori o posteriori porta a un difetto della regione fronto-parietale che può essere anteriore, posteriore o confluyente e che persiste nell'infanzia. L'encefalo sottostante è ricoperto da una membrana fibrosa costituita da dura e pericranio. Il cuoio capelluto posizionato sopra è di solito intatto. Con il tempo il processo di ossificazione può portare a dividere il singolo difetto, intorno agli 8 anni di età, in due fori simmetrici frontali o parietali che possono poi progressivamente chiudersi o persistere.

In circa il 60% della popolazione tali forami persistono in uno o in entrambi le ossa parietali come dei piccoli fori di circa 1 mm che permettono il passaggio di vene emissarie dalle vene epicraniali al seno sagittale superiore. Tuttavia, in circa 1 persona su 25.000, tali forami persistono come ampi difetti a tutto spessore della regione frontale o parietale della calotta cranica. Tali difetti sembrano avere una trasmissione di tipo autosomico dominante e sono definiti come il "Catlin mark" o "segno di Catlin" dal nome della famiglia in cui tale difetto era espresso.



Da un punto di vista clinico, i pazienti con il cranio bifido presentano piccole depressioni del cuoio capelluto. Il tessuto soprastante appare leggermente ondulato e può erniare quando il bimbo piange. Lo sviluppo mentale è normale e vomito e convulsioni sono rare. Non sono riportati difetti di erniazioni craniche, spina bifida o altre malformazioni. Il cranio bifido occulto può associarsi a displasia cleido craniale, a sindrome della fessura mediana del viso e a fetopatia da aminopterina. Alcuni studi segnalano una leggera associazione con difetto del labbro e del palato.

Exencefalia

Si tratta di un'acrania con persistenza di una porzione consistente di sistema nervoso centrale.

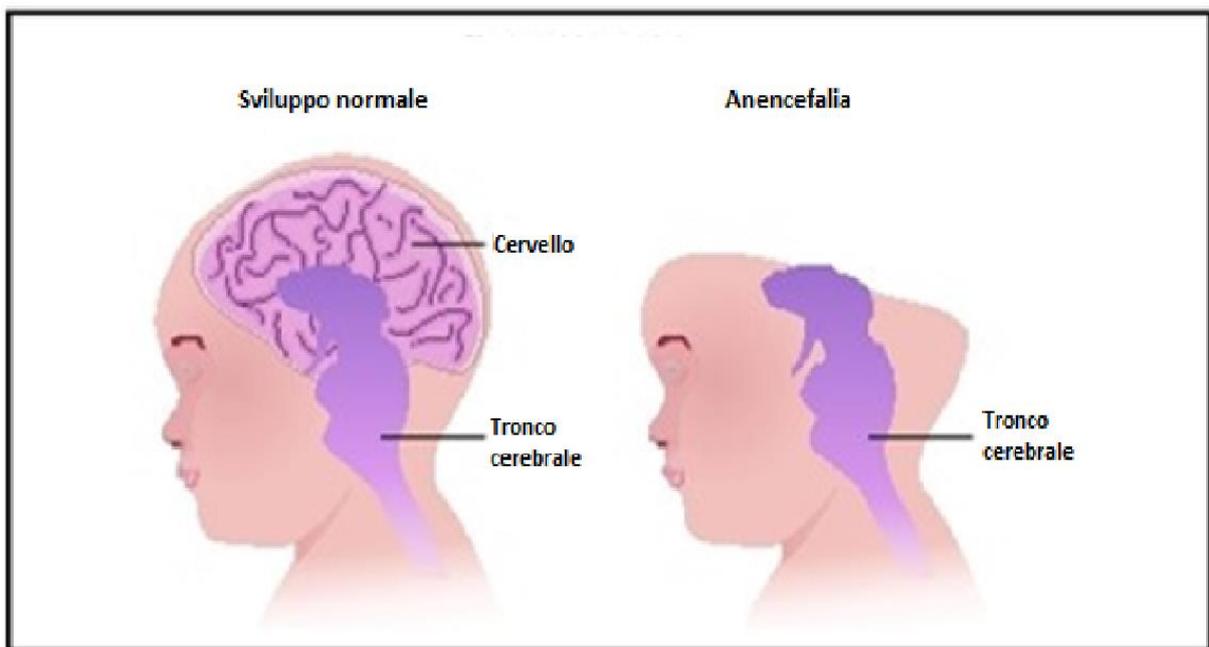
Le ossa piatte della volta cranica, la dura madre e i muscoli associati sono, infatti, assenti mentre le ossa dello splancnocranio e quelle della base cranica così come il contenuto cranico sono normalmente presenti. I criteri per la diagnosi includono l'assenza delle ossa della calotta cranica con un normale sviluppo del condrocranio e la presenza degli emisferi cerebrali ricoperti da una membrana simile alla dura madre e ipervascolarizzata. Lo spazio subaracnoideo risulta quindi obliterato mentre gli emisferi appaiono iposviluppati con assenza delle strutture mediane e, in alcuni casi, una corteccia con una caotica disposizione di neuroni, neuroblasti e di cellule gliali. In modelli animali di exencefalia, i gangli della base, il cervelletto e il tronco cerebrale appaiono ipermielinizzati e con un assetto cellulare neuronale ipersviluppato.

Sebbene l'eziologia e l'incidenza di questa malformazione non siano conosciuti, alcuni ipotizzano che sia una forma precoce di anencefalia che tende a progredire verso una anencefalia franca, dopo la completa distruzione del tessuto neuronale protrudente.

Nella diagnosi differenziale dovrebbero essere considerati i voluminosi encefaloceli, l'acrania, l'anencefalia, l'acalvaria, l'aplasia congenita della cute e la sindrome di Adams-Oliver.

Alcuni ipotizzano una correlazione tra l'exencefalia e la "sindrome della banda amniotica": si tratta, infatti, di una serie di malformazioni di gravità variabile che interessano prevalentemente gli arti ma possono interessare anche cranio, faccia, torace e addome. Si caratterizza per una rottura dell'amnios con conseguente formazione di briglie che si estendono da una parte all'altra del sacco amniotico. Il corpo fetale può essere esposto al lato coriale dell'amnios che aderisce più facilmente alle parti fetali. Le briglie possono provocare fenomeni di costrizione con riduzione del flusso ematico e conseguente danneggiamento della struttura coinvolta o di parte di essa.

Anencefalia



Si tratta di una assenza o iposviluppo della volta cranica con alterato sviluppo dello splancnocranio. L'incidenza è di 0.5-2.0 su 1000 nati vivi e risulta aumentata nelle madri diabetiche e nei feti di sesso femminile (rapporto F:M di 4 a 1 circa). La morte può sopraggiungere, nella maggior parte dei casi, alcuni giorni dopo la nascita.

Sebbene l'eziologia sia sconosciuta, si è ipotizzato una patogenesi comune con altri difetti quali anencefalia, cefalocele e spina bifida dal momento che queste malformazioni risultano essere aumentate negli stessi gruppi familiari.

Le ossa frontali superiori all'arcata sopraciliare, le ossa parietali e l'osso occipitale risultano assenti. La fossa cranica anteriore e media sono mal definite e convesse verso l'alto mentre quella posteriore risulta a forma di imbuto. La lamina cribrosa risulta imperforata e la sella turcica ridotta di volume. Le orbite, poco profonde, si associano a occhi sporgenti e alterato sviluppo del nervo ottico. La cute delle ciglia si estende posteriormente oltre l'arcata sopracigliare all'interno della base del cranio. La cute dalle tempie e dalla regione occipitale similmente passa nella base del cranio per circondare una regione di tessuto neuronale e neurogliale ad aspetto amorfo, altamente vascolarizzata e rossastra. Il tentorio risulta assente e i residui delle meningi si presentano attaccati alla porzione encefalica rimanente. Gli emisferi risultano, invece, completamente assenti. La colonna vertebrale è quasi sempre alterata con anomalie della segmentazione. Le vertebre cervicali possono essere ridotte in numero ed essere bifide posteriormente. Una spina bifida aperta può estendere la lunghezza della colonna vertebrale come una rachischisi craniospinale completa.

Da un punto di vista istologico, l'area cerebrovascolare contiene nella maggior parte cellule gliali con presenza disorganizzata di cellule neuronali, nidi di cellule ependimali e, forse, di plessi corioidei. La corteccia cerebellare può essere presente in maniera parziale e con cellularità alterata.

Cefalocele



Con il termine cefalocele si identifica un insieme di difetti congeniti del cranio e della dura madre con erniazione extracraniale di una qualsiasi struttura presente all'interno del cranio.

In relazione alla sede si distinguono in:

- **occipito-cervicale**, se il difetto coinvolge l'osso occipitale, il forame magno e gli archi posteriori di C1 e C2;
- **occipitale**, se il difetto è tra il forame magno e il punto lambda (punto di intersezione tra sutura sagittale e sutura lambdoidea);
- **parietale**, se il difetto è tra il punto lambda e il bregma (punto di intersezione tra sutura coronale e sutura sagittale);
- **laterale**, se il difetto è tra le suture coronale e lambdoidea;
- **interfrontale**, se il difetto è sulla superficie della piramide petrosa;
- **frontoetmoidale o sincipitale**, se il difetto è tra le ossa nasali e l'osso etmoide;
- **sfeno-orbitale**, se l'ostio dell'ernia coinvolge il forame ottico, la fessura superiore dell'orbita o un difetto nella parete dell'orbita;
- **sfeno-mascellare**, se l'ostio dell'ernia si estende attraverso la fessura superiore e inferiore dell'orbita all'interno della fossa pterigopalatina;
- **nasofaringeo**, se il difetto è tra l'etmoide, l'osso sfenoide o la porzione inferiore dell'osso occipitale.

Tuttavia, esistono ulteriori suddivisioni, come ad esempio il cefalocele occipitale che può differenziarsi in un cefalocele occipitale inferiore se il difetto giace al di sotto delle protuberanze occipitali interne ed esterne mentre il cefalocele occipitale superiore presenta un difetto che è al di sopra della protuberanza esterna dell'occipite e sopra la membrana del tentorio. Similmente, il cefalocele nasofaringeo si divide, a seconda dell'ostio coinvolto, in transetmoidale, sfeno-etmoidale, trans-sfenoidale e trans-basi occipitale.

Classificazione dei cefaloceli (secondo Nager):

<i>Cefaloceli che coinvolgono la convessità:</i>
A. Cefalocele cervico-occipitale
B. Cefalocele infero-occipitale
C. Cefalocele supero-occipitale
D. Cefalocele parietale (o sagittale)
E. Cefalocele laterale
1. Coronale e pterion
2. Lambdoideo e asterio
F. Cefalocele interfrontale
<i>Cefaloceli che coinvolgono la base del cranio:</i>
G. Cefalocele temporale
H. Cefalocele fronto-etmoidale
1. Tipo naso-frontale
2. Tipo naso-etmoidale
3. Tipo naso-orbitale (orbitale anteriore)
I. Cefalocele sfeno-orbitale (orbitale posteriore)
J. Cefalocele sfeno-mascellare
K. Cefalocele nasofaringeo
1. Tipo transetmoidale
2. Tipo sfeno-etmoidale
3. Tipo trans-sfenoidale
4. Tipo baso-occipitale

L'incidenza è di circa 0.8-3.0 per 10.000 nati vivi, circa 10 volte più raro del mielomeningocele.

Il più comune è quello a sede occipitale; tuttavia, in alcune aree, sud-est asiatico e nella regione dell'Africa centrale, il cefalocele frontale rappresenta la variante più frequente.

Le forme occipitali e parietali sono più correlate a difetti del tubo neurale. La maggior parte dei cefaloceli si presentano come malformazioni isolate, non associate a sindromi, sebbene possano presentare altri tipi di difetti intra ed extra cranici.

Dal punto di vista eziopatogenetico, si tratta di un difetto del tubo neurale nel quale però il difetto coinvolge il neuroporo anteriore e non quello posteriore come nei casi di spina bifida. Si è ipotizzato che le lesioni più severe, quelle cioè con ampia schisi ed erniazione di tessuto cerebrale associato a meningi, si

verificano prima dei 26 giorni di sviluppo (40 giorni dall'ultima mestruazione), mentre le lesioni di piccole dimensioni e con erniazione delle sole meningi si verifica dopo tale periodo.

Molto discussa è la percentuale di ritardo psico-motorio per eterogeneità dei dati presenti in letteratura, variando dal 45 al 83% dei casi. Tra le sindromi che possono associarsi al cefalocele, la più frequente è la sindrome di Meckel-Gruber, condizione autosomica recessiva e caratterizzata da cefalocele occipitale (nell'80% dei casi), oloprosencefalia, alterazioni oro-facciali, microftalmia, displasia retinica, polidattilia, reni policistici, anomalie cardiache e genitali ambigui.

Sindrome	Trasmissione	Sede Encefalocele	Frequenza Encefalocele	Altre anomalie più frequent
Meckel-Gruber	Autosomica recessiva	Occipitale	80%	Reni displastici, polidattilia, oloprosencefalia, anomalie viscerali multiple
Banda amniotica	Sporadica	Asimmetrico	non comune	Altre anomalie da amputazione
Chemke	Autosomica recessiva	Occipitale	50%	Idrocefalia, disgenesia cerebellare, agiria
Displasia dissegmentaria	Autosomica recessiva	Occipitale	20%	Nanismo, metafisi larghe, torace piccolo, anomalie vertebrali
Criptoftalmica	Autosomica recessiva	Occipitale	10%	Sindattilia, anomalie genitali
Displasia frontonasale	Sporadica	Frontale	costante	Iperpteliorismo oculare, picco della vedova, cranio bifido anteriore occulto, alterazioni nasali
Roberts	Autosomica recessiva	Anteriore	rara	Displasia mesomelica ed acromelica
Walker-Warburg	Autosomica recessiva	Occipitale		Idrocefalo, lissencefalia
Knobloch	Autosomica recessiva (presunta)	Occipitale	80%	Spina bifida, distacco di retina, grado severo di miopia
Von Voss	Sconosciuta	Occipitale	100%	Focomelia, trombocitopenia, agenesia del corpo calloso,

				anomalie urogenitali
Da assunzione di Warfarin	Assunzione di Warfarin in gravidanza	Occipitale	Non comune	Ipoplasia nasale, arti corti, atrofia ottica, ritardo mentale, idrocefalia

Il cefalocele può presentare variabilità per forma, dimensione e copertura della cute. Possono essere, inoltre, ad ampia base di inserzione o pedunculati e raggiungere dimensioni maggiori del volume della testa. La consistenza può essere cistica o solido-cistica. Le lesioni, una volta individuate, possono aumentare fino al doppio del proprio volume oppure scomparire seguendo la chiusura del mielomeningocele attraverso lo shunt dei ventricoli laterali.

La cute al di sopra della lesione è tipicamente intatta ma possono comparire lesioni di tipo infettivo o emorragiche a seconda del grado di tensione alla quale è sottoposta.

Segni ecografici

Il cefalocele è localizzato più frequentemente in regione occipitale (75% dei casi) mentre nel 13% dei casi ha sede frontale o parietale. La diagnosi è agevole se il difetto è di grandi dimensioni poiché la presenza di tessuto cerebrale all'interno del sacco è ecograficamente visualizzabile. Può essere invece molto difficile evidenziare un piccolo cefalocele, per cui bisogna osservare attentamente gli eventuali segni ecografici associati:

- il cranio può assumere la caratteristica forma "a limone", tipica del mielomeningocele;
- può coesistere idrocefalia di grado variabile, in rapporto alla quantità di tessuto cerebrale erniato;
- il cefalocele può assumere l'aspetto ecografico di "cisti nella cisti". Ciò indica che il difetto interessa tessuto cerebrale contenente il IV ventricolo prolassato;
- la biometria cranica è piccola, anche se c'è idrocefalia;
- nei rari difetti parietali dovuti a sindrome della banda amniotica, si possono osservare briglie amniotiche adese al cefalocele.
- può coesistere polidramnios per mancata deglutizione fetale.

Tra le anomalie cerebrali associate si possono associare: idrocefalo, disgenesia del corpo calloso e microcefalia. Tra quelle extracerebrali, invece, esclusi i quadri sindromici: igroma cistico, arteria ombelicale singola, labio-palatoschisi, piede torto.

La diagnosi differenziale deve essere posta con l'edema nucale, l'igroma cistico, le cisti di Dandy-Walker e il cefaloematoma. In tutte le condizioni sopraelencate il cranio è intatto mentre il cefaloematoma si verifica esclusivamente durante il travaglio di parto.

Il cefalocele deve essere infine distinto dal:

- teratoma facciale o epignato che è una massa complessa, solida o cistica, adiacente alla faccia
- emangioma occipitale che può essere riconosciuto al color doppler per la presenza di una ricca componente vascolare

Il management prevede:

- studio del cariotipo fetale
- accurato studio ecografico per la ricerca di anomalie associate
- studio ecografico con supporto del 3D per una migliore caratterizzazione della patologia
- ecocardiografia fetale per escludere malformazioni cardiache
- consulenza neurochirurgica pediatrica
- controllo ecografico mensile per valutare lo sviluppo o la progressione dell'idrocefalia e dell'eventuale polidramnios.
- In caso di cefalocele di piccola dimensione, è consigliato il ricorso alla RMN

La prognosi dipende dalla presenza di idrocefalia e microcefalia ma, soprattutto, dalle anomalie associate e dalla presenza o assenza di tessuto cerebrale erniato. Il meningocele semplice ha una mortalità bassissima, sebbene i deficit neurologici siano presenti nel 40% dei casi. Nel cefalocele il tasso di mortalità è del 44%. Si associa quasi costantemente a grave deficit intellettivo.

Il parto deve avvenire in un centro di terzo livello, dotato di neurochirurgia pediatrica. Il taglio cesareo può migliorare la prognosi, riducendo i traumatismi alle strutture cerebrali erniate.

Aplasia congenita della cute



Si tratta di una condizione rara che presenta aplasia focale dello scalpo, con o senza il difetto di ossa e meningi sottostanti. Sono stati riportati circa 300 casi al mondo. La diagnosi differenziale deve essere fatta con il meningocele atresico.

L'aplasia congenita della cute riconosce una forma sporadica nell'80% e una forma a carattere recessivo o dominante nei restanti casi. È stato osservato che nei gemelli omozigoti la lesione si è presentata nella stessa sede.

Tipicamente la lesione si presenta sulla linea mediana come una singola o multipla area ben circoscritta da assenza di capelli, con una grandezza da pochi millimetri fino a 8 cm di diametro. Le lesioni possono presentarsi anche a livello temporale, parietale o nella regione retroauricolare.

Il difetto può rimanere confinato allo scalpo con un sottile assotigliamento dello stesso (67%) o estendersi più in profondità e coinvolgere il periostio, l'osso e la dura madre (33%).

La superficie della lesione, alla nascita, può presentarsi liscia, ulcerata o con presenza di cicatrice.

L'aplasia congenita della cute può associarsi a malformazioni del sistema nervoso centrale come meningocele, lipomielomeningocele, oloprosencefalia, idranencefalia e colobomi.

Lesioni della Fontanella Anteriore

In questo gruppo si includono il meningoencefalocèle, le cisti dermoidi, gli angiomi dello scalpo e le granulazioni di Pacchioni protrudenti.



Figura 1 Cisti dermoide della fontanella anteriore: rimodellamento e depressione delle ossa del cranio a livello della fontanella causate dalla lesione.

Le cisti dermoidi rappresentano circa il 23% delle lesioni dello scalpo e presentano una localizzazione variegata sullo scalpo. A livello della fontanella anteriore, infatti, si localizza tra il 5 e il 27% di tutte le cisti dermoidi della regione testa-collo. Vengono diagnosticate tipicamente alla nascita o nei primi mesi di vita e le femmine hanno un rapporto di 2:1 rispetto ai maschi. La porzione più colpita è l'angolo anteriore della fontanella. Si possono presentare come forme singole, circolari, leggermente mobili o di tipo sessile. Il rivestimento cutaneo è solitamente regolare mentre il contenuto delle lesioni può essere liquido o solido e opaco. La grandezza varia da 1 fino a 10 cm e solitamente possono aumentare di volume molto lentamente nel tempo. I bambini affetti da queste lesioni presentano uno sviluppo normale e non soffrono di malformazioni correlate a livello encefalico o in altri distretti corporei.