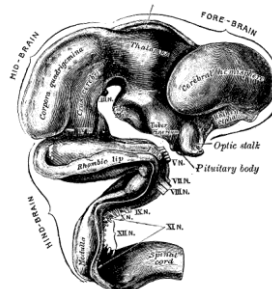


Principi di embriologia del Sistema Nervoso Centrale (SNC) e dello Splanocranio (SC) finalizzati alla comprensione del meccanismo di formazione delle principali anomalie congenite cerebrali e facciali



G. CARUSO
ANATOMIA PATOLOGICA
UNIVERSITA' DI BARI

FIG. 24.—Exterior of brain of human embryo of five weeks.
(From model by His.)



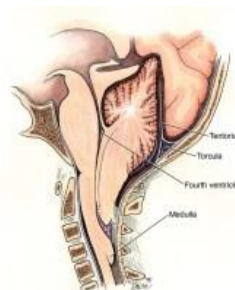
ANOMALIE STRUTTURALI del SNC e SC

- FREQUENZA ELEVATA
 - lungo periodo di sviluppo
 - Tra i primi sistemi a iniziare lo sviluppo embriologico
 - maturazione lenta e progressiva
 - **SNC: L'ORGANO PIU' COMPLESSO DEL CORPO UMANO!**
 - rischio elevato di esposizione
 - MORFOLOGIA VARIABILE DELLE LESIONI
 - DIVERSE CAUSE
 - Genetiche
 - Infettive
 - Anossiche
 - Tossiche
 - Farmaci
 - Radiazioni ionizzanti



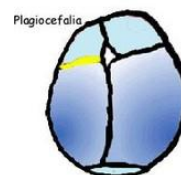
Malformazioni del SNC

- **Difetti del tubo neurale**
 - Anencefalia/emicrania/amielia
 - Encefalocele
 - Disrafismo o spina bifida
- **Anomalie dell'encefalo anteriore**
 - Microgiria
 - Microencefalia e lissencefalia, eterotopie neuronali
 - Oloprosencefalia e arinencefalia
 - Agenesia del corpo calloso
- **Anomalie della fossa posteriore**
 - Malformazione di Arnold-Chiari
 - Malformazione di Dandy-Walker
- **Anomalie midollari**
 - Siringomielia e idromielia



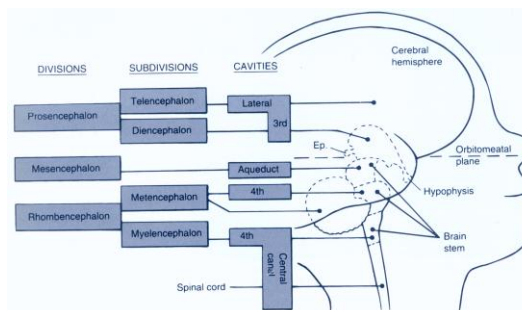
Malformazioni cranio-facciali

- **Craniostenosi**
 - TRIGONOCEFALIA , PLAGIOCEFALIA , SCAFOCEFALIA , BRACHICEFALIA e FORME COMPLESSE
- **Craniofaciostenosi e displasia frontonasale**
 - quadri sindromici come Sindromi di Crouzon, di Apert , di Pfeiffer, e molte altre.
- **Labiopalatoschisi (LPS) e schisi facciali**
- **Microsomie emifacciali e sindromi del I e II arco branchiale o faringeo**
 - Quadri sindromici monolaterali, come la Sindrome Otomandibolare o Microsomia Emifacciale e la Sindrome di Goldenhar, o bilaterali, come la Sindrome di Franceschetti o Treacher – Collins, la Sindrome di Nager, la Pierre Robin Sequence



STRUTTURE ANATOMICHE

- PARENCHIMA CEREBRALE
 - SOSTANZA GRIGIA
 - SOSTANZA BIANCA
 - MIELINA
- CAVITA' VENTRICOLARI
- MENINGI, plessi corioidei
- SISTEMA VASCOLARE
- CRANIO,
- FACCIA
- ORGANI DI SENSO



SVILUPPO CEREBRALE: meccanismi basilari e loro stadi

- Formazione delle strutture cerebrali
 - 0-20 settimane
- Migrazione neuronale
 - 6-20 settimane
- Proliferazione cellulare e crescita cerebrale
 - 0 settimane-12 anni
- Differenziazione, maturazione, sinaptogenesi
 - 12 settimane-12 anni
- Mielinizzazione
 - 13 settimane-30 anni

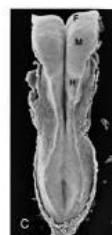
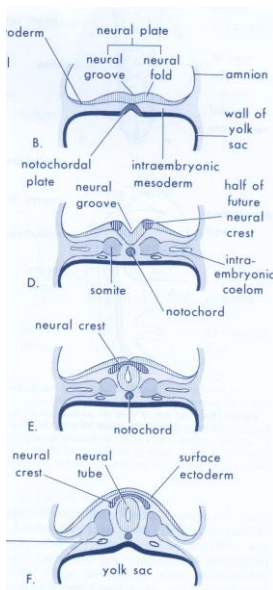
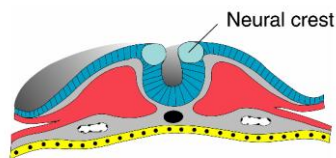


Figure 5.2 C Scanning electron micrograph of a mouse embryo showing the developing brain and spinal cord. The brain is shown in the upper part of the image, and the spinal cord is shown in the lower part. The image is labeled with 'C' in the bottom right corner.

Sviluppo embriologico



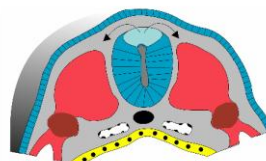
Da 18 a 22 giorni



A

Figure 5.3 Formation and migration of neural crest cells in the spinal cord. A. Crest cells form at the tips of neural folds and do not migrate away from this region until neural tube closure is complete.

Copyright © 2003 Lippincott Williams & Wilkins



B

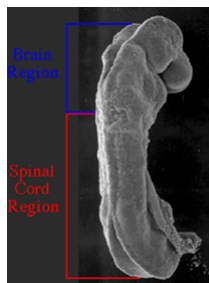
Figure 5.3 Formation and migration of neural crest cells in the spinal cord. B. Crest cells form at the tips of neural folds and do not migrate away from this region until neural tube closure is complete.

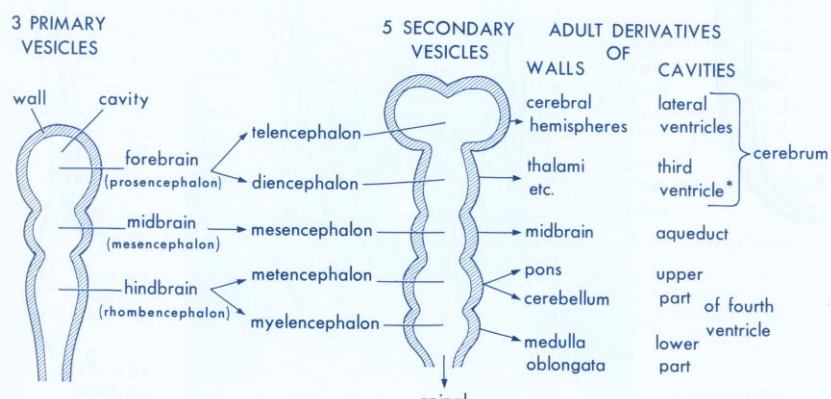
Copyright © 2003 Lippincott Williams & Wilkins

CHIUSURA DEL TUBO NEURALE

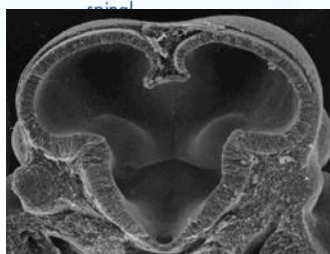
- Neuroporo o apertura anteriore
 - a 24 giorni post-concezionali
- Neuroporo posteriore
 - a 28 giorni post-concezionali

- DIFETTI DI CHIUSURA DEL TUBO NEURALE
 - originano prima del ventottesimo giorno



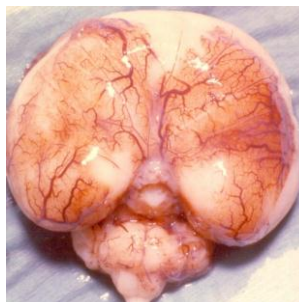


Sviluppo delle vescicole cerebrali e loro destino finale nell'encefalo dell'adulto



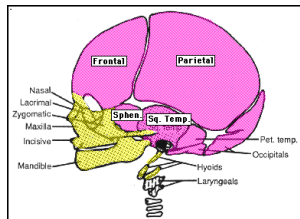
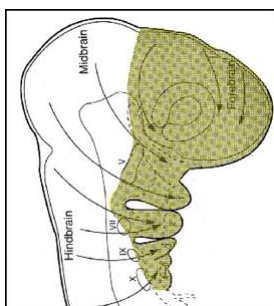
VESCICOLE CEREBRALI

- PROSENCEFALO, MESENCEFALO E ROMBENCEFALO
 - fine della 4.a settimana
- Divisione del prosencefalo in TELENCEFALO E DIENCEFALO
 - 5.a settimana
- DISTURBI DA MANCATA INDUZIONE

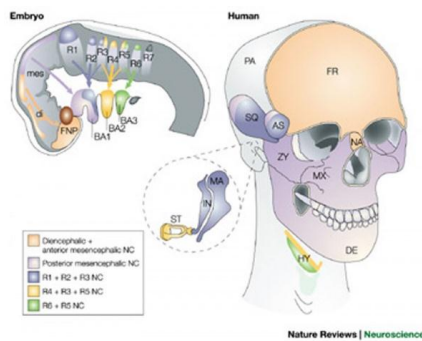


OLOPROSENCEFALIA
ALOBARE

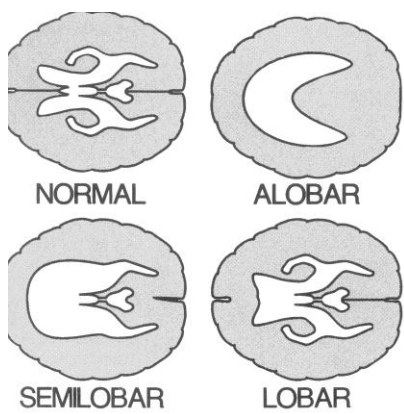
Sviluppo dello splancnocranio e del neurocranio



PARTECIPAZIONE
DELLE CELLULE
DELLA CRESTA
NEURALE



FACIES in OLOPROSENCEFALIA CICLOPIA E CEBOCEFALIA



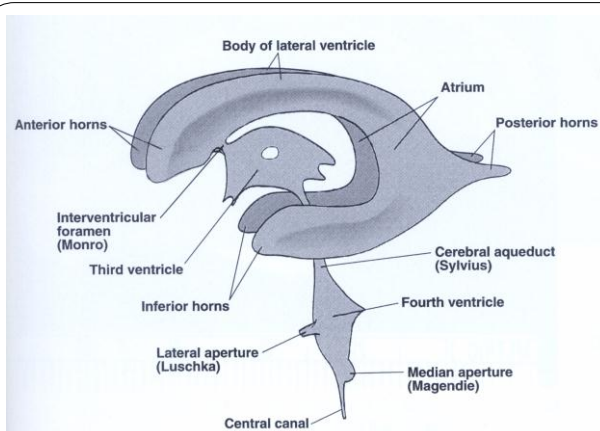
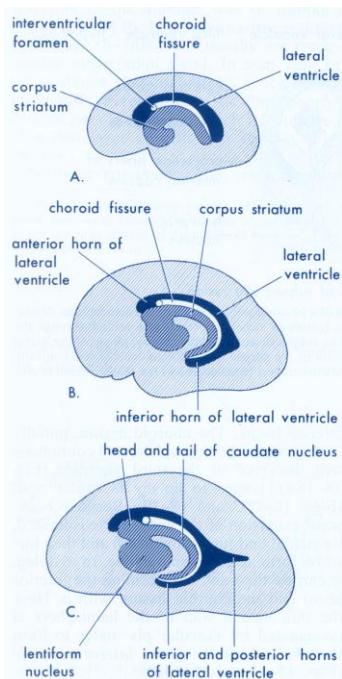
SECONDO MESE

- COMPARSA DEL SISTEMA VENTRICOLARE E DEGLI SPAZI SUBARACNOIDEI

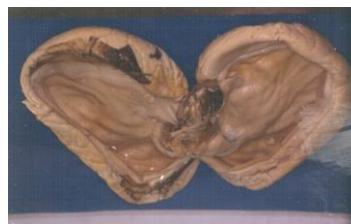
- 6 settimane

SVILUPPO DEL VENTRICOLO LATERALE, DELLA FESSURA CORIOIDEA E DEL CORPO STRIATO

rispettivamente a 13, 21, 32 settimane



MANCATA PERFORAZIONE DEL PAVIMENTO DEL 4° VENTRICOLO (IDROCEFALIA)



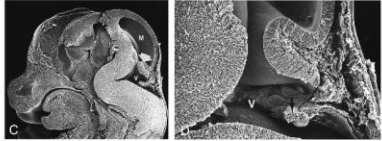
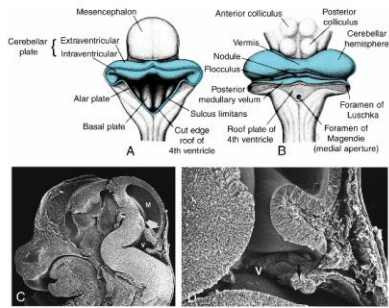
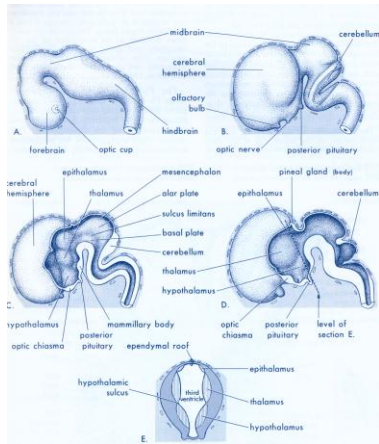
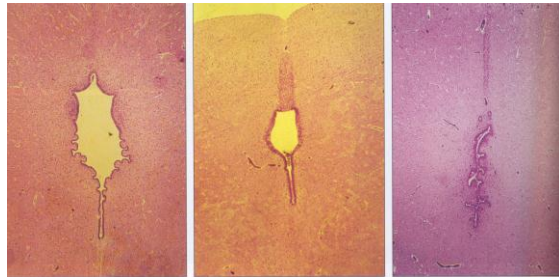


Figure 19.20 A. Dorsal view of the mesencephalon and rhombencephalon in an 8-week embryo. The roof of the fourth ventricle has been removed, allowing a view of its floor. B. Similar view in a 4-month embryo. Note the choroidal fissure and the lateral and medial apertures in the roof of the fourth ventricle. C. Scanning electron micrograph of a mouse embryo at a slightly younger stage than in A, showing the cerebellar primum (arrow) extending into the fourth ventricle (V). M, mesencephalon. D. High magnification of the cerebellar region in C. Choroid plexus (arrow) in the roof of the fourth ventricle (V).

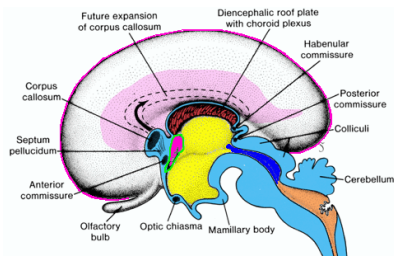
Copyright © 2003 Lippincott Williams & Wilkins

- A: acquedotto di Silvio normale
- B: “ stenotico
- C: “ atresico



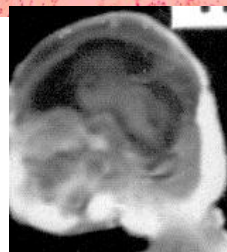
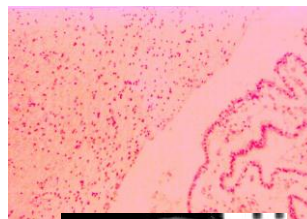
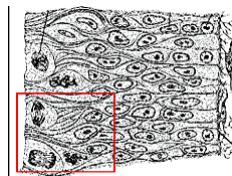
Sviluppo a 5 (A) e 6 (B) settimane

comparsa di epitalamo, talamo e ipotalamo



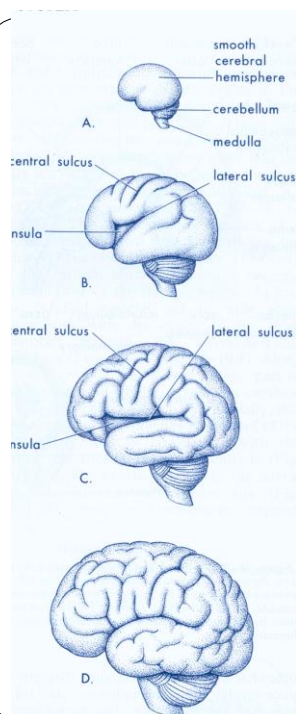
SECONDO-QUARTO MESE

- **PROLIFERAZIONE NEURONALE NELLA MATRICE GERMINATIVA SUBPENDIMALE**
 - IPO O IPERPRODUZIONE DI NEURONI (MICROENCEFALIA E MACROENCEFALIA)
- **MIGRAZIONE NEURONALE**
 - ASSENZE TOTALI O PARZIALI DELLA MIGRAZIONE (DA SCHIZENCEFALIA AD AGENESIA DEL CORPO CALLOSO)



MICROCEFALIA VERA

ASSENZA MATRICE GERMINATIVA



Emisfero cerebrale sinistro con sviluppo progressivo di solchi e giri.
In particolare restringimento progressivo del solco laterale e formazione dell'insula

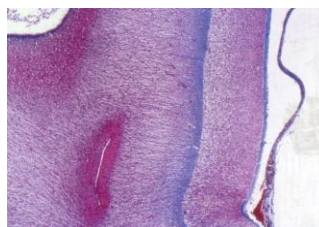
rispettivamente a 13, 26 e 35 settimane



TERZO TRIMESTRE

- ARBORIZZAZIONE DENDRITICA
- FORMAZIONE SINAPTICA
- MIELINIZZAZIONE

- DISPLASIE CORTICALI MINORI
(epilessia, dislessia)



.....riassumendo:

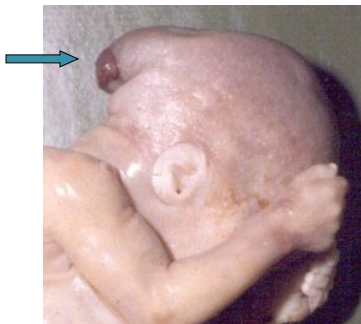
Anomalie cerebrali che si originano nel 1° trimestre

- Anencefalia
- Encefalocele, mielomeningocele e meningocele
- Diastematomelia, idromelia e seno pilonidale dermoide
- Arnold-Chiari
- Dandy-Walker
- Oloprosencefalia
- Sindrome da banda amniotica



Rubin, Patologia Copyright 2008 Casa Editrice Ambrosiana

DIFETTI DI CHIUSURA DEL TUBO NEURALE



ENCEFALOCELE

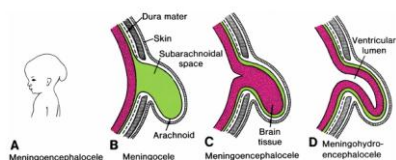
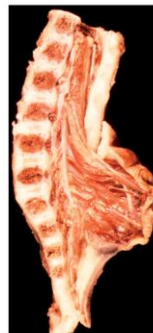


Figure 19.36 A-D. Various types of brain herniation due to abnormal ossification of the skull

Copyright © 2003 Lippincott Williams & Wilkins



Rubin, Patologia

Copyright 2006 Casa Editrice Ambrosiana

MIELOMENINGOCELE



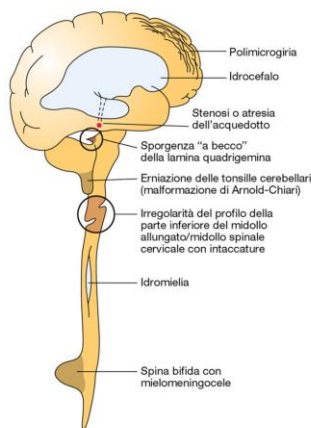
Rubin, Patologia



Rubin, Patologia

Copyright 2006 Casa Editrice Ambrosiana

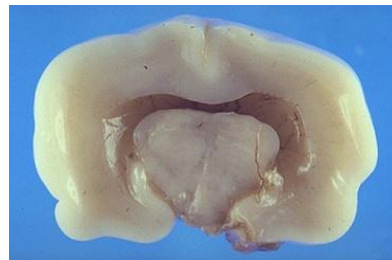
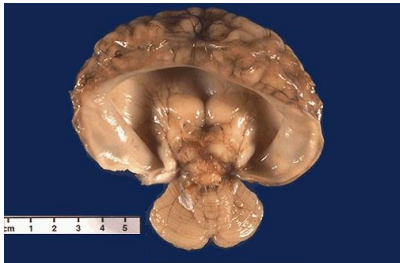
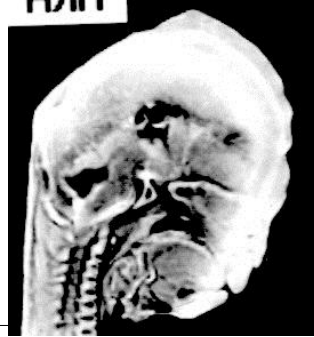
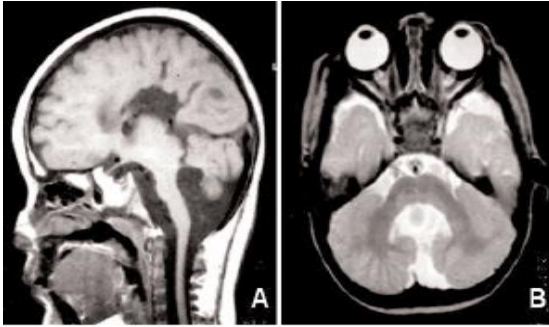
Arnold-Chiari



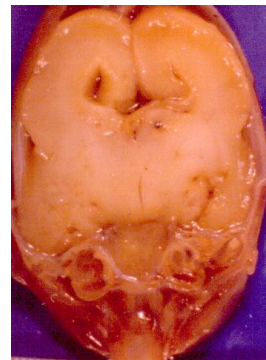
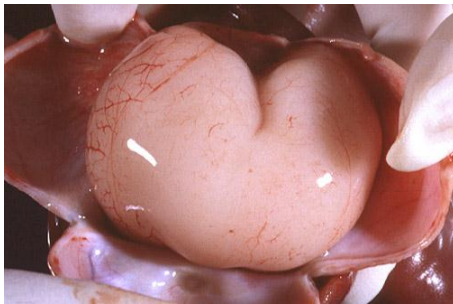
Rubin, Patologia

Copyright 2006 Casa Editrice Ambrosiana

Dandy-Walker



Olivoprosencephalia lobare, semilobare, lobare



ANENCEFALIA SECONDARIA A SINDROME DA BANDA AMNIOTICA



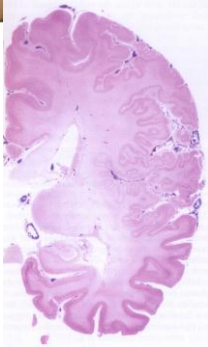
Anomalie cerebrali che si originano nel 2° trimestre

- Microencefalia e megalencefalia
- Agiria (lissencefalia), pachigiria e polimicrogiria
- Eterotopie neuronali
- Agenesia del corpo calloso
- Stenosi dell'acquedotto di Silvio
- Idranencefalia



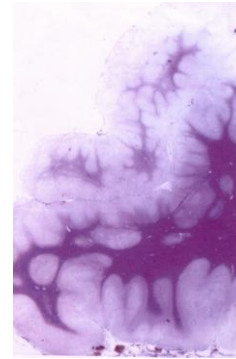
LISSENCEFALIA TIPO I

MICROPOLIGIRIA



h, Patologia

Copyright 2006 Casa Editrice Ambrosiana



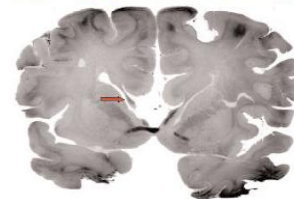
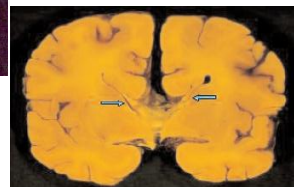
DISPLASIA CORTICALE

PACHIGIRIA



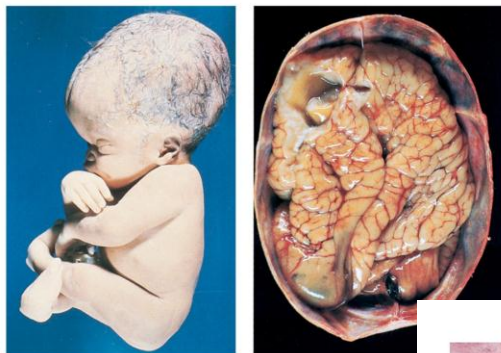
Rubin, Patologia

Copyright 2006 Casa Editrice Ambrosiana



**AGENESIA
DEL CORPO
CALLOSO**

MACRO

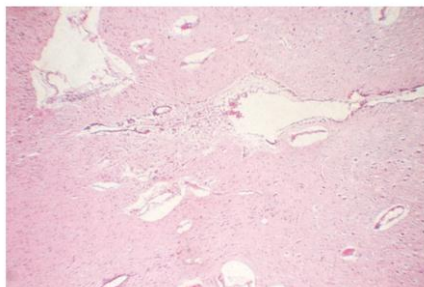


A

Rubin, Patologia Copyright 2

IDROCEFALO CONGENITO

ACQUEDOTTO SOSTITUITO DA
CANALI MULTIPLI ATRESICI

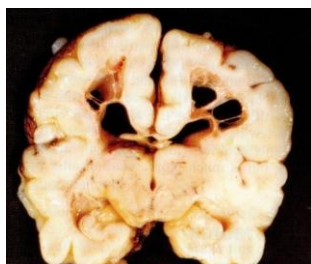


Rubin, Patologia Copyright 2006 Casa Editrice Ambrosiana

Anomalie cerebrali che si originano nel 3° trimestre

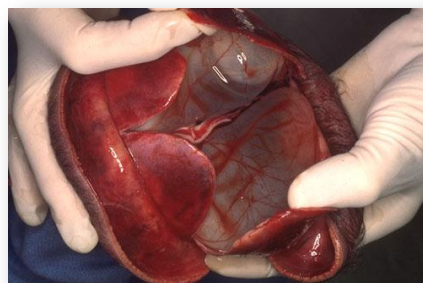


Emorragia periventricolare



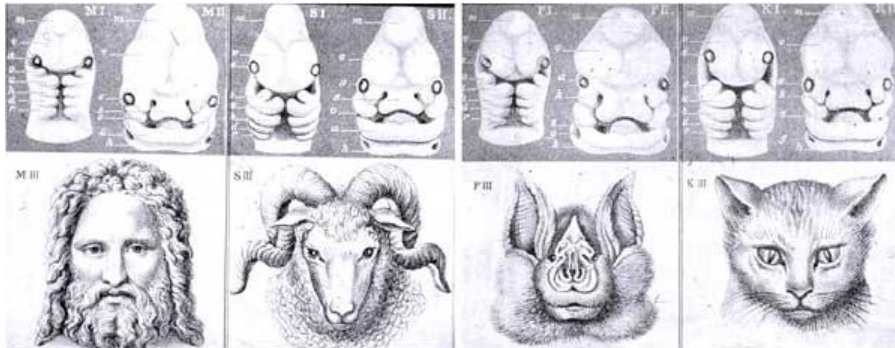
Poroencefalia

- Poroencefalia
- Encefalopatia cistica multiloculare
- Cisti

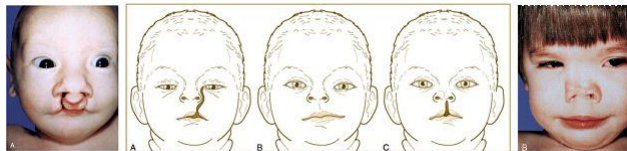


idroencefalia

Historic images comparing face formation in different species.



Anomalie facciali

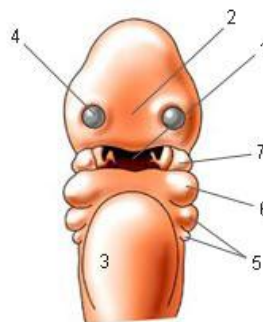


Disruption of the development of any of the facial prominences can result in a variety of facial anomalies, such as (from left to right in figures below):

- **hare lip** (bilateral failure of maxillary and medial nasal prominences to fuse)
- oblique facial cleft (unilateral failure of maxillary and lateral nasal prominences to fuse)
- **macrostoma** (incomplete lateral merging of maxillary and mandibular processes)
- **median cleft lip** (incomplete fusion of medial nasal prominences)
- **frontonasal dysplasia** (hyperplasia of inferior frontonasal prominence, thus preventing fusion of the medial nasal prominences)

Embriologia della faccia

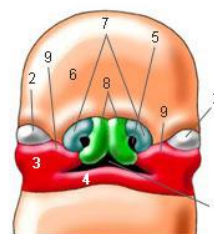
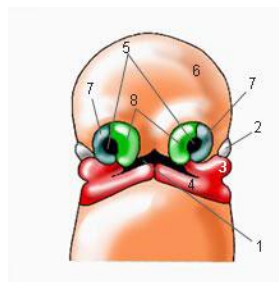
- A partire dalla IV-VI settimana di vita embrionale, attorno allo stomodeo, che è la primitiva cavità buccale, vengono a formarsi delle formazioni chiamati processi
- superiormente i processi frontali da cui poi si evincolano i processi nasali mediali e laterali
- inferiormente i processi mandibolari,
- lateralmente i processi mascellari di derivazione ectodermica non bronchiale derivati dal primo arco bronchiale.



1. Stomodeum
2. Frontonasal swelling
3. Cardiac bulge
4. Nasal placode
5. Pharyngeal arches (2nd and 3rd)
6. Mandibular swelling
7. Maxillary swelling

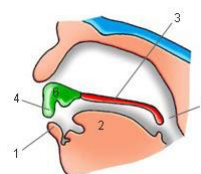
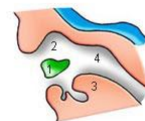
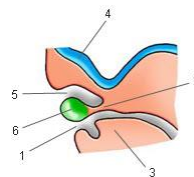
Fusione dei processi facciali e loro destino

- I processi mandibolari si uniscono fra di loro sulla linea mediana e danno origine all'arco mandibolare
- il processo nasale mediale si salda col processo omonimo dell'altro lato e col processo mascellare e completa così l'arcata mascellare superiore.
- Dal processo frontale:
 - fronte, naso, terzo centrale del labbro superiore
- Dai processi mascellari:
 - parte laterale della faccia, guance, i mascellari superiori, i 2/3 esterni del labbro superiore
- Dai processi mandibolari:
 - orecchio esterno, arco mandibolare, labbro inferiore.



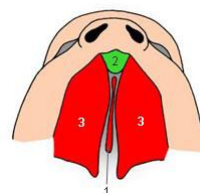
Formazione del palato

- Il palato da un punto di vista embriologico viene suddiviso in palato primario e palato secondario.
- L'arcata mascellare superiore che deriva dalla fusione del processo mascellare con i processi nasali int. costituisce il primitivo palato anteriore.
- Verso la fine del II mese di vita, sulla faccia interna dei processi mascellari compaiono i due processi palatini che si accrescono, sotto forma di lamine, dapprima con direzione verticale, poi con direzione orizzontale.



Formazione del palato

- In seguito, avvicinandosi alla linea mediana, si fondono tra loro dando origine al **palato posteriore o palato secondario**.
- **Il palato primario invece deriva dal processo nasale**: il setto nasale, formatosi dal processo frontale medio, si accresce verso il basso fondendosi con i processi palatini.
- L'unione fra palato primario e palato secondario forma il **palato duro**. **Il palato molle** è costituito, invece, dai muscoli formati dal mesoderma più profondo



Schisi posteriori

- Le schisi anteriori rispetto al forame primitivo che derivano dalle due lamine palatine, e le schisi posteriori rispetto al forame primitivo, che derivano dal processo fronto-nasale e dai due processi mascellari.
- Tra le schisi posteriori si riconoscono:
 - UGULOSCHISI o ugola
 - STAFILOSCHISI = interruzione del palato molle;
 - URANO-STAFILO-UGULOSCHISI: schisi monolaterale sinistra del palato II
 - CHEILO GNATO URANO STAFILO UGULO SCHISI: è una schisi completa unilaterale, cioè una schisi del palato I e II associata a schisi semplice del labbro;
 - SCHISI COMPLETA BILATERALE O CHEILO GNATO URANO STAFILO, UGULOSCHISI bilaterale: è una schisi bilaterale del palato I e II associata a labioschisi bilaterale.
- **Tutte le schisi posteriori sono mediane, mentre quelle anteriori possono essere presenti a destra o a sinistra della linea mediana e possono essere bilaterali.**

