



Neuroimaging delle algie cranio-facciali



Dott. Antonio Giorgio

UOC Clinica Neurologica e Malattie Neurometaboliche, Policlinico "S. Maria alle Scotte", Siena
e Dipartimento di Scienze Mediche, Chirurgiche e Neuroscienze, Università di Siena

Aggiornato: 16 nov, 2021

Pubblicato: 24 nov, 2020

[Aggiungi ai preferiti](#)

[Stampa](#)

[Condividi](#)

Breve descrizione delle caratteristiche principali dell'argomento

Le algie cranio-facciali includono un insieme di condizioni dolorose di riscontro non così raro nella pratica clinica. Differenziabili in base al nervo cranico interessato e al corrispondente territorio cutaneo sede del dolore, condividono tuttavia alcuni peculiari aspetti clinici: unilaterali del dolore, parossismi dolorosi brevi e ripetuti, dolore superficiale e "a scossa elettrica", modalità di scatenamento (mangiare, bere, parlare, lavarsi i denti). Nella maggior parte dei casi, queste algie sono causate da un conflitto neurovascolare (CNV), cioè da un contatto diretto tra il nervo e un vaso sanguigno. Più rare sono invece le forme secondarie (ad es.

neoplastiche, infiammatorie, demielinizzanti, infettive ecc.).

L'imaging ha un ruolo fondamentale soprattutto nella nevralgia del trigemino (NT), di gran lunga l'algia cranio-facciale più frequente, con una prevalenza di 15 casi/100.000, esordio tipicamente dopo i 50 anni e rapporto femmine/maschi di circa 2:1.

Perché è stato scelto questo argomento?

Il nervo trigemino è il nervo cranico di maggiori dimensioni. Benché clinicamente sia fondamentale differenziare una NT da una neuropatia trigeminale da causa secondaria - quest'ultima associata a deficit sensitivi e/o motori -, l'esame neurologico e gli studi elettrofisiologici (riflesso trigeminale o *blink reflex*, potenziali evocati trigeminali) non risultano utili alla diagnosi topografica della NT. Al contrario, l'imaging - e in particolare la risonanza magnetica (RM) -, ha mostrato alta sensibilità e resa diagnostica, rendendo possibile lo studio dei dettagli anatomici del nervo grazie a immagini ad alta risoluzione.

Quali sono le implicazioni per gli specialisti del settore nella loro pratica clinica quotidiana?

Il nervo trigemino può essere suddiviso anatomicamente in 5 segmenti: tronco encefalico, cisternale, cavo di Meckel, seno cavernoso e parte extracranica, con le branche oftalmica, mascellare e mandibolare.

Ciascuno di questi segmenti può essere interessato da processi patologici specifici (Tabella 1), che idealmente richiedono sequenze ad hoc di RM.

Nel dettaglio, vengono acquisite sequenze T2-pesate *fast spin-echo* di encefalo e midollo cervicale superiore per i nuclei trigeminali e le branche periferiche del nervo; sequenze ad eco di gradiente fortemente pesate in T2 come la CISS (*constructive interference in steady state*) per i segmenti cisternale, cavernoso e cavo di Meckel; sequenze T1-pesate ad eco di gradiente (ad es. MPRAGE) per tutti i segmenti del nervo; sequenze T1-pesate *spin-echo* pre- e post-gadolinio ad alta risoluzione e con

soppressione del grasso per lo studio della diffusione perineurale di un tumore; angio-RM ad alta risoluzione senza o con gadolinio per la ricerca di un CNV.

Poiché il CNV è frequente nei soggetti sani, i fattori più importanti per la sua sintomaticità sono il coinvolgimento delle arterie rispetto alle vene, a causa della loro maggiore pressione sanguigna e pulsatilità, e la sua localizzazione nella parte cisternale del nervo, a livello della zona di ingresso della radice (REZ), che è una regione di particolare vulnerabilità meccanica comprendente la zona di transizione tra mielina centrale prodotta dagli oligodendrociti e quella periferica prodotta dalle cellule di Schwann. In questi casi, infatti, si innesca un processo di demielinizzazione e danno assonale che si traduce nella generazione ectopica di impulsi nervosi spontanei e trasmissione efaptica nelle fibre nervose adiacenti.

Nei pazienti con NT resistente alla terapia farmacologica, basata per lo più su antiepilettici, la RM viene eseguita per valutare presenza, tipo e grado di CNV a livello della cisterna ponto-cerebellare e per escludere cause secondarie.

In oltre il 90% dei casi di pazienti con NT farmaco-resistente, l'intervento chirurgico di decompressione microvascolare (MVD) della radice trigeminale produce un immediato miglioramento della conduzione nervosa e un conseguente rapido sollievo dal dolore. Si ritiene che questa procedura determini una separazione delle fibre demielinizzate, con possibilità quindi di rimielinizzazione e conseguente miglioramento del blocco di conduzione provocato dalla compressione. È più probabile avere un esito favorevole quando l'intervento viene eseguito in fase precoce.

Circa l'80% dei pazienti sottoposti a MVD è asintomatico a 1 anno dall'intervento anche se, dopo 10 anni, questa percentuale scende al 60%. In ogni caso, una remissione post-operatoria immediata è un fattore predittivo indipendente di un buon esito a lungo termine.

La RM pre-operatoria ha un'alta sensibilità e specificità per il CNV ed è

quasi sempre in linea con i reperti intra-operatori. Tuttavia, a volte il CNV può essere difficile da individuare durante un intervento chirurgico, per esempio quando si localizza vicino al ganglio di Gasser o in presenza di una cresta ossea prominente lungo la parete posteriore della rocca petrosa dell'osso temporale o di un piccolo vaso parallelo e mediale rispetto al nervo. In tutti questi casi, la RM pre-operatoria può aiutare nella pianificazione dell'intervento.

Nell'immediato periodo post-operatorio, la RM viene a volte eseguita per valutare le eventuali rare complicanze quali meningite, liquorrea, infezione della ferita ed ematoma subdurale. Più a lungo termine dopo una MVD, invece, la RM viene eseguita nei pazienti con recidiva per valutare un eventuale CNV misconosciuto o la presenza di granulomi causati dalla spugnetta in Teflon inserita tra nervo e vaso.

Tabella 1. Cause di nevralgia del trigemino

Sedi anatomiche del nervo trigemino	Patologie
Tronco encefalico	Sclerosi multipla, neoplasie (glioma), lesioni vascolari (ischemia, malformazione artero-venosa, angioma cavernoso), siringobulbia, infezioni (romboencefalite, herpes zoster)
Cisternale (angolo ponto-cerebellare)	Conflitto neurovascolare, neoplasie (schwannoma, meningioma, epidermoide, lipoma, linfoma, diffusione ematogena o perineurale, metastasi leptomeningee)

Cavo di Meckel (ganglio di Gasser)	Neoplasie (schwannoma, meningioma, epidermoide, diffusione ematogena o perineurale, metastasi leptomeningee, invasione diretta di lesioni del basicranio [cordoma, condrosarcoma, mieloma multiplo, metastasi ossea]), sindrome di Gradenigo
Seno cavernoso	Metastasi, meningioma, aneurisma o fistola carotido-cavernosa, schwannoma, sindrome di Tolosa-Hunt, macroadenoma ipofisario
Branche periferiche (oftalmica, mascellare, mandibolare)	Diffusione perineurale di neoplasie di testa-collo (carcinoma squamocellulare, carcinoma adenoidocistico, adenocarcinoma, melanoma, sarcoma), neoplasie primitive (schwannoma, neurofibroma), processi infettivi (naso, seni paranasali, cavo orale)

Ci sono controversie riguardo all'argomento?

Sebbene la RM abbia un'alta sensibilità per il CNV, il rapporto con i sintomi del paziente rimane un argomento dibattuto. Poiché la NT viene diagnosticata su base clinica, la RM non rappresenta il *gold standard* per la diagnosi e, di conseguenza, la conferma di un CNV non è necessaria ai fini del trattamento farmacologico o chirurgico. La NT può presentarsi anche in assenza di un CNV documentato dall'imaging, sebbene una revisione di studi autoptici abbia mostrato che il CNV è presente in quasi tutti i pazienti con NT. I vasi sanguigni della fossa cranica posteriore diventano più lunghi e tortuosi con l'invecchiamento, ma solo una minima parte di essi provoca un CNV sintomatico. Altri fattori che possono entrare in gioco sono un'alterazione congenita dei rapporti neurovascolari, predisposizione

genetica, ipertensione arteriosa, spazio cisternale ridotto, arteriosclerosi legata all'invecchiamento.

Quali sono le implicazioni future?

Le metodiche avanzate di RM stanno fornendo una sempre maggiore comprensione della patogenesi della NT.

L'imaging del tensore di diffusione (DTI) permette di valutare il danno microstrutturale della radice trigeminale e ha dimostrato alterazioni delle misure di diffusione, come ridotta anisotropia frazionata (FA) e aumentata diffusività, e correlazione con parametri clinici, come durata di malattia e scala visiva del dolore.

Una reversibilità di queste misure di diffusione è stata dimostrata alla RM di controllo nei pazienti liberi da dolore dopo MVD.

L'uso della trattografia sulle immagini di DTI ha mostrato, nei pazienti con NT, diffuse alterazioni dei tratti della sostanza bianca cerebrale in termini di ridotta FA rispetto ai soggetti sani, soprattutto lungo il corpo calloso, cingolo, corona radiata e fascicolo longitudinale superiore. Questi tratti collegano regioni cerebrali coinvolte nell'esperienza multidimensionale del dolore, attenzione e funzione motoria, nel dolore stesso della NT e nei comportamenti motori evitanti il dolore. Le alterazioni delle misure di DTI possono derivare da una ridotta organizzazione delle fibre nervose del nervo trigemino o da neuroinfiammazione ed edema provocati da una sensibilizzazione centrale dovuta a un input nocicettivo prolungato.

Inoltre, con la DTI si è osservato che i pazienti con NT da sclerosi multipla (SM) mostrano nella parte centrale del nervo una ridotta FA rispetto a quelli con NT classica che, invece, presentano aumentata FA nella REZ, suggerendo quindi differenze microstrutturali nei due tipi di NT. Inoltre, nei pazienti con NT da SM è presente anche una ridotta FA rispetto ai controlli sani sia dal lato affetto che controlateralmente, ad indicare la presenza di alterazioni microstrutturali dell'intero sistema trigeminale. Al contrario, i pazienti con NT classica hanno di solito un ridotta FA solo dal

lato affetto.

La morfometria basata sui voxel (VBM), che consente di quantificare i volumi regionali del cervello, ha dimostrato nei pazienti con NT una riduzione della sostanza grigia nelle regioni associate alla percezione ed elaborazione del dolore attraverso il sistema nocicettivo trigeminale, come corteccia somatosensoriale, corteccia fronto-orbitaria, talamo e corteccia cingolata anteriore. L'ipotesi è che tali alterazioni riflettano un adattamento della corteccia cerebrale al dolore cronico.

La RM funzionale (fMRI) viene utilizzata nei pazienti con NT per comprendere meglio, attraverso la risposta emodinamica, le modifiche dell'attività neuronale della corteccia cerebrale associate alla stimolazione tattile di zone *trigger* (cute periorale e ai lati del naso, gengive, sopracciglio). In particolare, si è dimostrata un'attivazione patologica dell'intero sistema nocicettivo trigeminale, compreso il nucleo spinale del trigemino e le strutture coinvolte nella modulazione del dolore, come riflesso di uno stato di costante sensibilizzazione. Dopo una MVD risolutiva, tuttavia, tale attivazione si è localizzata alla sola corteccia somatosensoriale, suggerendo che essa dipenda in gran parte dal danno microstrutturale del nervo trigemino.

Messaggi finali e conclusione

L'uso dell'imaging nella NT è in continua evoluzione. Oggigiorno, la RM ad alta risoluzione viene eseguita di routine e consente di valutare l'intero decorso del nervo trigemino con fini dettagli anatomici. La RM viene usata per lo studio pre-chirurgico dei pazienti con NT farmaco-resistente e consente di valutare presenza, tipo e grado di CNV a livello della cisterna ponto-cerebellare o eventuali cause secondarie di NT, quali SM e neoplasie.

Infine, le metodiche avanzate di MRI, come DTI, VBM e fMRI, stanno fornendo sempre più importanti informazioni sulla patogenesi della NT.

Referenze

1. Alper J, Shrivastava RK, Balchandani P. Is There a Magnetic Resonance Imaging-Discernible Cause for Trigeminal Neuralgia? A Structured Review. *World Neurosurg* 2017;98:89-97
2. Borges A, Casselman J. Imaging the trigeminal nerve. *Eur J Radiol* 2010;74:323-40
3. Frediani F, Bonavita V, Bussone G, Casucci G, Manzoni GC. *Le Cefalee - Clinica e terapia*. Raffaello Cortina Ed., Milano, 2015
4. Graff-Radford S, Gordon R, Ganal J, Tetradis S. Trigeminal neuralgia and facial pain imaging. *Curr Pain Headache Rep* 2015;19:19
5. Haller S, Etienne L, Kovari E et al. Imaging of Neurovascular Compression Syndromes: Trigeminal Neuralgia, Hemifacial Spasm, Vestibular Paroxysmia, and Glossopharyngeal Neuralgia. *AJNR Am J Neuroradiol* 2016;37:1384-92
6. Harsha KJ, Kesavadas C, Chinchure S et al. Imaging of vascular causes of trigeminal neuralgia. *J Neuroradiol* 2012;39:281-9
7. Seeburg DP, Northcutt B, Aygun N, Blitz AM. The Role of Imaging for Trigeminal Neuralgia: A Segmental Approach to High-Resolution MRI. *Neurosurg Clin N Am* 2016;27:315-26

Disclaimer

Il Dott. Antonio Giorgio dichiara di non trovarsi in una situazione di conflitto di interessi in relazione alla stesura di questo articolo.