

Analisi delle caratteristiche in risonanza magnetica di 12 casi di patologie intracraniche non neoplastiche con diagnosi istologica nel cane e confronto con la letteratura

RIASSUNTO

Sebbene la risonanza magnetica (RM) permetta di ottenere immagini delle strutture cerebrali con un buon dettaglio anatomico e rappresenti il *gold standard* per l'identificazione di patologie del sistema nervoso centrale (SNC), non esistono caratteristiche specifiche di *imaging* che permettano di giungere ad una diagnosi definitiva in assenza di un esame istologico. Con lo scopo di analizzare le varie espressioni patologiche in campo neuro-radiologico veterinario, sono stati presi in considerazione 12 cani con patologie intracraniche non neoplastiche diagnosticate istologicamente, con l'obiettivo di descriverne le caratteristiche di RM e di confrontarle con quanto riportato nella letteratura di referenza internazionale pubblicata nel periodo 1995-2012.

INTRODUZIONE

La RM è un metodo diagnostico dotato di elevata sensibilità nell'identificazione delle patologie del SNC, ma che evidenzia una specificità variabile nella differenziazione dei processi patologici che lo coinvolgono¹.

Dopo la formulazione di una diagnosi differenziale, ottenuta dalla combinazione delle informazioni acquisite tramite segnalamento, raccolta anamnestica (esordio e progressione dei sintomi clinici), esame obiettivo generale, esame neurologico ed eventuali risultati clinico patologici, l'*imaging* fornisce spesso importanti elementi per una diagnosi *pre mortem* più accurata possibile, basandosi sulla frequenza, le peculiarità morfologiche e di segnale delle alterazioni evidenziate, che possono essere indicativi delle caratteristiche macroscopiche della lesione¹. Per giungere ad una conferma diagnostica definitiva è comunque sempre necessario un esame istologico.

L'obiettivo di questo studio è di analizzare le caratteristiche di *imaging* in RM di patologie intracraniche non neoplastiche, in casi corredati di diagnosi istologica, soffermandosi sull'analisi di eventuali *pattern* distintivi e confrontando i risultati ottenuti con i reperti bibliografici dell'ultimo quindicennio.

MATERIALI E METODI

Criteri di selezione

La ricerca dei casi oggetto di studio è stata effettuata nel *database* dell'Ospedale Veterinario "I Portoni Rossi" (Zola Predosa, Bologna) tra Febbraio 2007 e Giugno 2012, selezionando cani con patologie intracraniche diagnosticate istologicamente come non neoplastiche. Ulteriori criteri di inclusione erano costituiti dalla presenza di uno studio completo RM dell'encefalo. I dati relativi al segnalamento, quali età, sesso e razza sono riportati in tabella 1 e, quando presenti, sono stati valutati e riportati i risultati delle analisi del liquido cefalorachidiano (LCR) (Tabella 2).

Il materiale per l'analisi istologica è stato ottenuto in seguito ad esame autoptico, effettuato entro poche ore dal decesso. È sempre stato prelevato l'encefalo in toto. Le valutazioni macro e microscopiche e la diagnosi definitiva sono state effettuate presso il Laboratorio di Neuropatologia del Dipartimento di Scienze Biopatologiche dell'Università degli Studi di Perugia.

**F. de Strobel¹, G. Carozzi^{1,2}, F. Arboit¹,
P. Calò², M.T. Mandara³, A. Zotti¹,
M. Bernardini^{1,2}**

¹ Dipartimento di Medicina Animale, Produzioni e Salute, Sezione Clinica, Università degli Studi di Padova, Viale dell'Università 16, 35020 Legnaro, Padova

² "I Portoni Rossi" Ospedale Veterinario Privato, Via Roma 57/a, 40069 Zola Predosa, Bologna

³ Dipartimento di Scienze Biopatologiche ed Igiene delle Produzioni Animali e Alimentari, Università degli Studi di Perugia, Via San Costanzo 4, 06126 Perugia

"Articolo ricevuto dal Comitato di Redazione il 29/11/2012 ed accettato per la pubblicazione dopo revisione il 09/03/2013".

Per una successiva valutazione dei dati riportati, compatibilmente con le patologie descritte nella nostra casistica e con quanto riportato nella letteratura esaminata, sono state messe a confronto le caratteristiche di *imaging* analizzate nel nostro studio con i dati bibliografici, prendendo in considerazione articoli pubblicati su riviste internazionali tra il 1995 e il 2012.

Protocollo RM

Per lo svolgimento dell'esame RM gli animali sono stati sottoposti ad anestesia generale e posizionati in decubito sternale. Per lo studio è stato utilizzato un magnete permanente da 0,22 T (*Mrj, Paramed, Genova*), ottenendo immagini nei tre piani dello spazio (trasverso, sagittale e dorsale), con sequenze T1 pesate, sia prima che dopo somministrazione endovenosa di mezzo di contrasto (acido gadoterico - DOTAREM®, 0,1 mmol/kg) e T2. Immagini *Fluid Attenuated Inversion Recovery* (FLAIR) sul piano dorsale o trasverso sono state ottenute in casi selezionati.

Criteri di revisione delle immagini

La diagnosi radiologica delle diverse patologie è stata effettuata basandosi sui dati di RM relativi riportati in letteratura e accettati quali referenza internazionale nel *neuroimaging*. Sono state quindi prese in considerazione specifiche caratteristiche di *imaging*, descritte in seguito, per il successivo confronto con i dati bibliografici.

È stata definita la localizzazione topografica delle lesioni suddividendo l'encefalo in tre grandi regioni: prosencefalo, cervelletto e tronco encefalico, ed è stato poi segnalato più nel dettaglio il coinvolgimento delle diverse aree encefaliche. I margini delle lesioni sono stati classificati come definiti o non definiti, regolari o irregolari a seconda delle caratteristiche del profilo dell'area di interesse basandosi sulle immagini T1 pesate post-contrasto. In assenza di *enhancement* il profilo delle lesioni è stato valutato dal confronto delle diverse sequenze acquisite. La forma delle lesioni è stata classificata come rotondeggiante, ovoidale o irregolare. È stata inoltre riportata la presenza di lesioni multiple o singole. Le alterazioni di segnale relative ai processi patologici analizzati sono state catalogate come: 1) ipointense, 2) isointense, 3) iperintense rispetto alla sostanza grigia corticale, con caratteristiche di omogeneità o eterogeneità nelle sequenze T1 e T2 pesate e FLAIR. Quando presente, l'*enhancement* post-contrasto è stato classificato in base al *pattern* di distribuzione come: 1) diffuso omogeneo, 2) diffuso eterogeneo, 3) focale, 4) periferico (a "ring") e 5) meningeo, ed è stato definito in maniera soggettiva come lieve, moderato, marcato. Con le stesse modalità è stata determinata l'eventuale presenza di edema perilesionale, definita come area iperintensa nelle immagini T2 pesate e, quando effettuate, FLAIR,

con distribuzione prevalentemente a carico della sostanza bianca intorno alla lesione. Quando presente, l'ectasia ventricolare è stata classificata a seconda della gravità della dilatazione: 1) simmetrica dei ventricoli laterali, 2) asimmetrica dei ventricoli laterali, 3) del terzo ventricolo, 4) del quarto ventricolo o 5) dell'intero sistema ventricolare. Inoltre sono state valutate l'eventuale presenza di erniazione cerebrale o cerebellare e l'effetto massa a seconda che si rilevassero *shift* della linea mediana e/o compressione ventricolare, erniazione subtentoriale o attraverso il forame magno. Per quanto riguarda il coinvolgimento del parenchima encefalico si è cercato di distinguere un interessamento solo di sostanza grigia (SG), di sostanza bianca (SB) o di entrambe. La presenza di emorragia è stata definita acuta in presenza di lesioni rispettivamente isointense e ipointense nelle immagini T1 e T2 pesate, subacuta precoce con iperintensità T1 e ipointensità T2, subacuta tardiva con iperintensità in entrambe le sequenze e cronica qualora vi fosse ipointensità T1 e T2. Aree con segnale iperintenso nelle sequenze T2 pesate, ipointenso in quelle T1 pesate e senza *enhancement* post-contrasto sono state considerate come cistiche, se in presenza di margini ben definiti, o necrotiche, qualora si rilevassero margini irregolari o poco definiti. La presenza di mineralizzazioni è stata ipotizzata in presenza di aree caratterizzate da diminuzione del segnale sia nelle immagini T1 pesate che T2.

Analisi del LCR

Nei casi in cui è stato prelevato il LCR sono stati riportati il contenuto proteico (albumine e globuline), la conta, la tipologia cellulare e i risultati della ricerca su LCR con tecniche di biologia molecolare (*Polymerase Chain Reaction* - PCR) di malattie infettive specifiche (*Toxoplasma*, *Neospora*, *Ehrlichia*, *Cimurro*).

Il contenuto proteico è stato misurato con metodi semiquantitativi: la concentrazione delle albumine è stata valutata mediante l'uso di strisce reattive urinarie, mentre quella delle globuline con il Pandy's test. La conta cellulare è stata effettuata con la camera conta globuli di Fuchs-Rosenthal e la differenziazione delle principali classi di globuli bianchi (GB) in seguito a citocentrifugazione del campione e successiva colorazione con Diff-Quick®.

Istopatologia

Immediatamente dopo il prelievo, l'encefalo è stato fissato in formalina neutra tamponata al 10%. Successivamente, sezioni trasversali di 5 mm sono state incluse in paraffina. Per gli esami istologico e istochimico si sono poi ottenute sezioni di 5 µm, successivamente colorate con ematossilina eosina (EE), Luxol fast blue-Periodic Acid Schiff (PAS) e, quando necessario, con colorazioni immunohistochimiche.

TABELLA 1
Segnalamento e rispettive patologie intracraniche dei casi selezionati

N°	Razza	Età (anni)	Sesso	Diagnosi istologica
1.	West Highland White terrier	7	F	Meningoencefalite granulomatosa disseminata
2.	Jack Russell Terrier	5	F	Meningoencefalite granulomatosa disseminata
3.	Meticcio	5	F	Meningoencefalite granulomatosa disseminata
4.	American Staffordshire terrier	3	F	Meningoencefalite necrotizzante
5.	Carlino	1	F	Meningoencefalite necrotizzante
6.	Carlino	3	M	Meningoencefalite necrotizzante
7.	Maltese	2	F	Meningoencefalite necrotizzante
8.	Boxer	6	M	Meningoencefalite da <i>Cryptococcus</i>
9.	Meticcio	12	M	Meningoencefalite suppurativa
10.	Maltese	8	M	Ematoma intraparenchimale
11.	Shih-tzu	7	M	Fibrosi meningea
12.	Barbone	2	M	Malattia da accumulo lisosomiale

RISULTATI

Secondo i criteri di selezione stabiliti sono stati identificati 12 casi con diagnosi istologica di 7 diverse patologie intracraniche non neoplastiche (Tabella 1). Tra questi, 9 sono ascrivibili a processi infiammatori (meningoencefalite granulomatosa, meningoencefalite necrotizzante, meningoencefalite suppurativa); vi sono poi un ematoma intraparenchimale, una fibrosi meningea e una lipofuscinosi cerioide.

Meningoencefalite granulomatosa (GME)

I 3 casi di GME riportati in questo studio sono stati riscontrati in pazienti di sesso femminile, con un'età media di 5,6 anni (range 5-7 anni) e si presentano tutti nella forma disseminata. Nei casi 1 e 2 si evidenziano lesioni multiple, di forma irregolarmente rotondeggiante, a segnale iperintenso nelle sequenze T2 pesate (Figura 1, A), iso-ipointenso nelle sequenze T1 pesate e con lieve *enhancement* post-contrasto (Figura 1, B). Esse coinvolgono rispettivamente lobo parietale destro, cervelletto e ponte nel caso 1 ed entrambi gli emisferi cerebrali nel caso 2.

Le lesioni riscontrate sono prevalentemente multifocali (Casi 1-2), con caratteristiche di segnale e di distribuzione riconducibili a quelle riportate in letteratura (Tabella 3). Nella casistica analizzata e in quella bibliografica vi è un coinvolgimento rispettivamente di 2 casi su 3 e di 9 casi su 11, sia di SG che di SB. Nel caso 3 il parenchima encefalico non sembra essere interessato da alterazioni di segnale, eccetto un discreto *enhancement* del comparto meningeo dopo somministrazione di mezzo di contrasto; si nota però una notevole dilatazione del canale ependimale nel tratto midollare cervicale (Figura 1, C/D).

Nella Tabella 2 (Casi 1-3) sono riportati i risultati degli esami del LCR, che si presentano marcatamente alterati in due casi, mentre nel caso 2 le alterazioni cellulari sono modeste e quelle proteiche assenti. In quest'ultimo caso il sospetto diagnostico dopo esami di RM e LCR è stato di meningoencefalite di natura da accertare, nei primi due si è sospettata invece una GME.

Meningoencefalite necrotizzante (NME)

Questo studio comprende 4 casi di NME: 2 Carlini (Casi 5, 6), un Maltese (Caso 7) e un American Staffordshire terrier (Caso 4) con età media di 2,6 anni (range 1-3 anni). Le lesioni presentano un'ampia distribuzione: nei casi 4 e 7 coinvolgono un'estesa area di un solo emisfero cerebrale, nel caso 6 entrambi gli emisferi sono coinvolti, mentre nel caso 5 si evidenzia un interessamento cerebellare. In tutti i casi vi è un coinvolgimento sia di SG che di SB. Le lesioni si presentano tutte a margini poco definiti, marcatamente iperintense nelle sequenze T2 pesate (Figura 2, A), a causa anche della componente edematosa perilesionale presente in tutti i casi. Nelle immagini T1 pesate, 2 casi (Casi 5, 7) alternano aree iso-intense ad altre ipointense (Figura 2, B), nei casi 4 e 6 non si riscontrano alterazioni di segnale, ma si nota un importante effetto massa (Figura 2, E). Tutte le lesioni sono caratterizzate da un aumento di segnale di grado variabile dopo somministrazione di mezzo di contrasto (Figura 2, C/F).

Le caratteristiche di RM descritte sono compatibili con quanto riportato in bibliografia (Tabella 4). Nella Tabella 2 (Casi 4, 7) si segnala come nel caso 6 gli esiti delle analisi del LCR siano nella norma, indirizzando, in questo soggetto, il sospetto diagno-

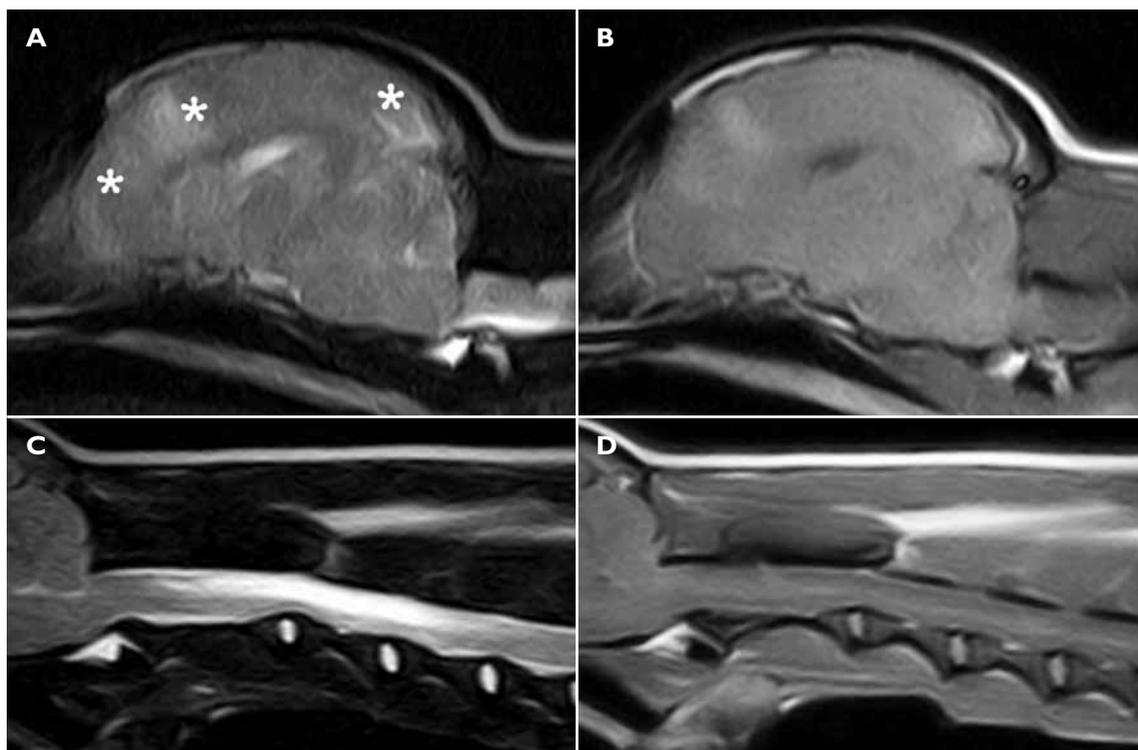


FIGURA 1 - **A-B:** Jack Russell terrier, femmina, 5 anni (Caso 2). GME disseminata. RM encefalo. **A)** Immagine T2 pesata, sezione parasagittale: gli asterischi indicano multiple aree iperintense di forma irregolare, a carico dei lobi frontale e occipitale. **B)** Immagine T1 pesata post-contrasto, sezione sagittale: le lesioni manifestano una discreta captazione del mezzo di contrasto, evidenziando aree di forma irregolare e dai margini non definiti. **C-D:** Meticcio, femmina, 5 anni (Caso 3). GME disseminata. RM midollo spinale cervicale **C)** Immagine T2 pesata, sezione sagittale: si evidenzia una vasta area iperintensa che si estende dalla seconda vertebra cervicale alla quinta. **D)** Immagine T1 pesata post-contrasto, sezione sagittale: la precedente area iperintensa mostra una lieve ipointensità attribuibile alla dilatazione del canale ependimale centrale. Non si evidenziano captazioni anomale di mezzo di contrasto a carico del parenchima, presenti invece a carico delle meningi.

stico verso un infarto cerebrale (Figura 2, D/E/F) piuttosto che verso una forma infiammatoria.

Meningoencefalite da *Cryptococcus*

Nell'unico caso di Criptococcosi presente nello studio (Caso 8) la massa singola localizzata a livello dell'angolo cerebello-pontino era suggestiva più di una lesione neoplastica che infiammatoria (Figura 3). La lesione, che si caratterizza per un segnale ipo-isointenso nelle sequenze T1 pesate e iperintenso in T2, in contrasto con quanto riportato in letteratura (Tabella 5), presenta al suo interno un'area apparentemente cistica che determina l'ipointensità in FLAIR (Figura 3C).

La lesione non evidenzia *enhancement* (Figura 3, B), presente invece nella maggior parte dei riferimenti bibliografici, in particolare a livello meningeo (8 casi su 9).

Meningoencefalite suppurativa

Per questa lesione a carico dei lobi frontale e olfattorio (Figura 4), considerato il moderato effetto massa presente, il sospetto radiologico iniziale ha fatto propendere la diagnosi differenziale verso una forma neoplastica intrassiale; la diagnosi istologica ha poi indicato una forma a carattere infiammatorio suppurativo. Rispetto alla casistica bi-

bliografica la lesione presenta alcune differenze, in particolare per quanto riguarda le caratteristiche di segnale; si presenta infatti isointensa nelle sequenze T1 pesate e isointensa in quelle T2 pesate (Tabella 6) (Figura 4A/B). L'*enhancement* appare marcato e omogeneo, eccetto nella porzione dorsale (Figura 4C), dove si nota una regione rotondeggiante ipointensa nelle sequenze T1 pesate e iperintensa in T2 (Figura 4A/B/C).

Dall'analisi del LCR (Tabella 2, Caso 9) non si riportano alterazioni compatibili con un processo infiammatorio.

Ematoma intraparenchimale

Nel caso di ematoma intraparenchimale (Caso 10) in diagnosi differenziale le due ipotesi principali erano di neoplasia intrassiale (glioma ad alto grado) o di un fenomeno vascolare. La lesione, a livello di lobi temporale e piriforme di destra, presenta segnale isointenso con un alone di lieve iperintensità nelle sequenze T1 pesate (Figura 5B), iperintenso in T2 (Figura 5A) e moderata captazione di mezzo di contrasto (Figura 5C). Si evidenziano infine importanti edema ed effetto massa.

Dal confronto con la letteratura le alterazioni sembrano essere compatibili con una forma di emorragia in stadio subacuto (Tabella 7).

TABELLA 2
Esiti delle analisi del LCR riscontrate nelle diverse patologie dello studio

N°	LCR	GB	Altre analisi	Sito prelievo
1.	GB 3600 cell/μL Alb>100 mg/dL Pandy's test 3+	72% linfociti, 18% macrofagi, 10% granulociti neutrofilii	NE	CL
2.	GB 57 cell/μL Alb 30 mg/dL Pandy's test -	68% mononucleati, 23% granulociti neutrofilii, 9% linfociti	NE	CL
3.	GB 1626 cell/μL Alb>100 mg/dL Pandy's test 3+	Pleocitosi mista prevalentemente monocitaria	PCR negativa per Toxo, Neos, Ehrh, Cim.	CM
4.	GB 2 cell/μL Alb tracce Pandy's test -	NE	NE	CM
5.	GB 736 cell/μL Alb>30 mg/dL Pandy's test 3+	Pleocitosi linfocitica	PCR negativa per Toxo, Neos, Ehrh, Cim.	CM
6.	GB 23 cell/μL Alb 30 mg/dL Pandy's test 2+	Pleocitosi mononucleare	PCR negativa per Toxo, Neos, Ehrh, Cim.	CM
7.	GB 16 cell/μL Alb>100 mg/dL Pandy's test 2+	NE	NE	CL
8.	NE	NE	NE	NE
9.	GB 0 cell/μL Alb 30 mg/dL Pandy's test -	NE	NE	CM
10.	NE	NE	NE	NE
11.	NE	NE	NE	NE
12.	NE	NE	NE	NE

GB: globuli bianchi; Alb: albumine; Toxo: Toxoplasma; Neos: Neospora; Ehrh: Ehrlichia; Cim: Cimurro; CM: cisterna magna; CL: cisterna lombare; NE: non eseguito.

TABELLA 3
Meningoencefalite granulomatosa: confronto tra le caratteristiche RM della casistica presentata (Casi 1-3) e i dati bibliografici riportati nel periodo 1995-2012²⁻⁷

	Loc. anatomica	T1	T2	FLAIR	ENH	Forma/Margini	Dilat. ventricoli	Edema	Effetto massa	S/M	SG/SB	Altro
NOSTRA CASISTICA (n = 3*)	Prosencefalo (2) L. Frontale (1) L. Parietale (2) L. Temporale (1) Tronco encefalico (1) Ponte (1) Cervelletto (1)	Iso (1)	Iper (2) Iso (1) Misto (2)		Presente (3) Lieve (2) Moderato (1) Eterog (1) Meningeo (3)	Irregolare (2) Non definiti (2)	Presente (1) VL Asimm (1) IV Ventricolo (1)	Presente (2) Assente (1) Lieve (1) Moderato (1)	Presente (1)	M (2)	SB (1) SG+SB (2)	Erniaz (2)
BIBLIOGRAFIA (n = 16)	Prosencefalo (10) L. Frontale (1) L. Parietale (2) L. Temporale (2) L. Occipitale (1) L. Olfattorio (1) Diencefalo (3) Tronco encefalico (9) Mesencefalo (1) Ponte (1) Cervelletto (4)	Ipo (9) Iso (4) Misto (1)	Iper (12) Iso (2) Ipo (1)	Iper (10) Iso (1)	Presente (9) Assente (6) Moderato (6) Lieve (1) Marcato (1) Pattern Ring (1) Eterog (1) Meningeo (1)	R (1) Definiti (2) Non definiti (11)	Presente (5) Assente (7) VL Asimm (1)	Presente (12) Assente (1) Moderato (7) Marcato (4)	Presente (3)	S (6) M (8) Diffusa (2)	SG (1) SB (1) SG+SB (9)	Aree emorragiche (1)

* In un caso non si apprezzano alterazioni morfologiche e di segnale.

L = Lobo; ACP = Angolo cerebello pontino; Ipo = Ipo-intenso; Iso = Iso-intenso; Iper = Iper-intenso; Omog = Omogeneo; Eterog = Eterogeneo; ENH = Enhancement; R = Rotondeggiante; O = Ovoidale; Dilat. ventricoli = Dilatazione dei ventricoli; VL Simm = Dilatazione simmetrica dei ventricoli laterali; VL Asimm = Dilatazione asimmetrica dei ventricoli laterali; S = Singolo; M = Multiple; SB = Sostanza bianca; SG = Sostanza grigia; Erniaz = Erniazione; Mineraliz = Mineralizzazioni.

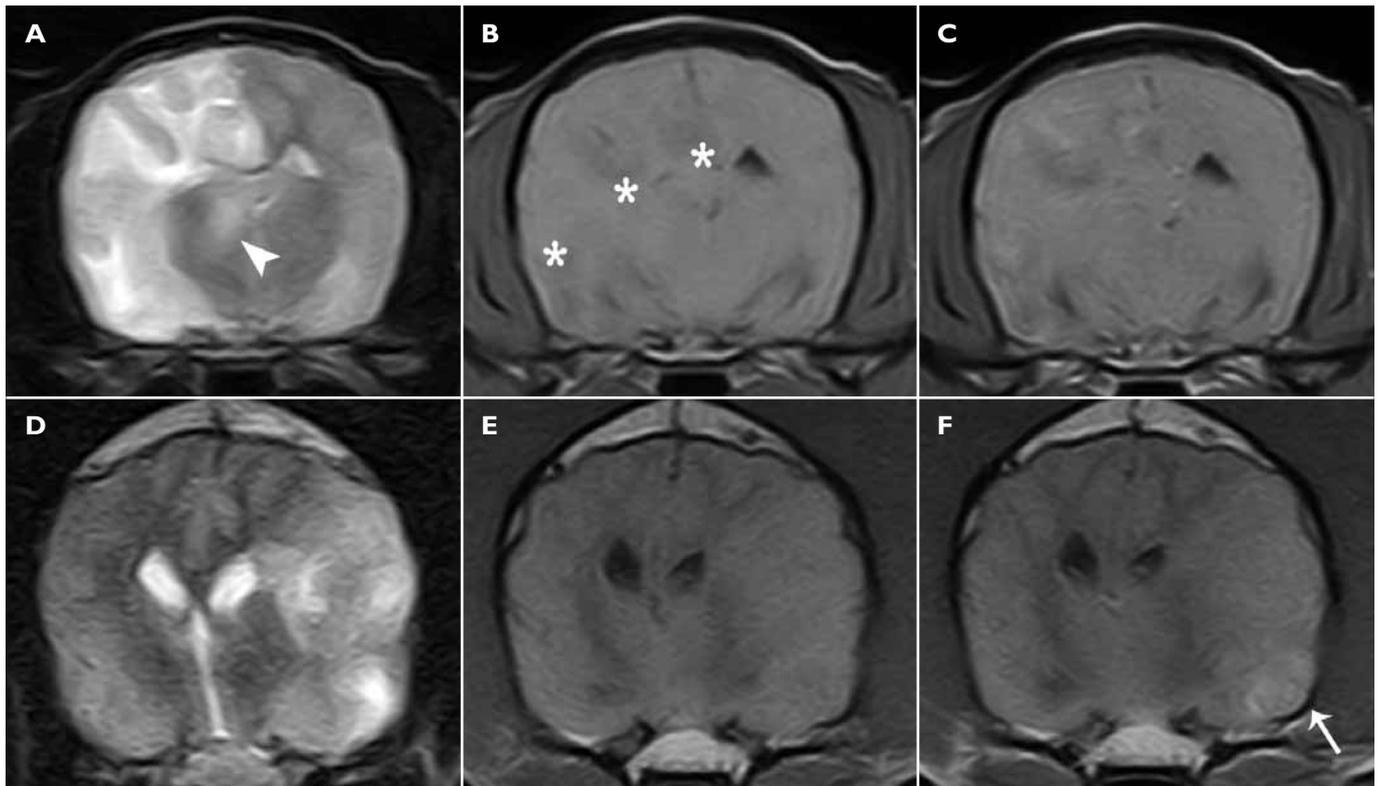


FIGURA 2 - **A-B-C:** Maltese, femmina, 2 anni (Caso 7). NME. RM encefalo. **A)** Immagini T2 pesate, sezione trasversa: si osserva un'estesa area di omogeneamente iperintensa (ascrivibile ad edema) a carico dei lobi parietale, temporale e piriforme, coinvolgente in parte anche il diencefalo dell'emisfero destro (punta di freccia) con notevole effetto massa che provoca compressione del ventricolo ipsilaterale e *shift* verso sinistra. **B)** Immagine T1 pesata, sezione trasversa: la lesione si presenta principalmente isointensa con aree multiple, lievemente ipointense (asterischi). **C)** Immagine T1 pesata post-contrasto, sezione trasversa: si denota una modesta e disomogenea captazione di mezzo di contrasto a carico della lesione e in modo diffuso nelle meningi. **D-E-F:** American Staffordshire terrier, femmina 3 anni (Caso 4). NME. RM encefalo. **D)** Immagini T2 pesate, sezione trasversa: disomogenea iperintensità a carico del lobo temporale di sinistra, che presenta un marcato effetto massa sulle strutture limitrofe provocando *shift* della linea mediana verso destra. **E)** Immagine T1 pesata, sezione trasversa: non si riscontrano alterazioni di segnale, perdita della demarcazione tra la sostanza grigia e la sostanza bianca. **F)** Immagine T1 pesata post-contrasto, sezione trasversa: si nota una lieve e disomogenea captazione di mezzo di contrasto a livello della porzione ventrale del lobo temporale interessato (freccia), assieme ad una moderata captazione meningea.

TABELLA 4 - Meningoencefalite necrotizzante: confronto tra le caratteristiche RM della casistica presentata (Casi 4-7) e i dati bibliografici riportati nel periodo 1995-2012^{5,8-16}

	Loc. anatomica	T1	T2	FLAIR	ENH	Forma/Margini	Dilat. ventricoli	Edema	Effetto massa	S/M	SG/SB	Altro	
NOSTRA CASISTICA (n = 4)	Proencefalo (3)	Ipo-Iso (2)	Iper (4)	Iper (2)	Presente (4)	Irregolare (4)	Presente (3)	Presente (4)	Presente (4)	M (1)	SG+SB (4)	Erniaz (3)	
	L. Frontale (3)	Iso (2)	Eterog (1)	Omog (1)	Lieve (3)	Non definiti (4)	Assente (1)	Moderato (3)		Diffusa (3)			
	L. Parietale (2)			Eterog (1)	Moderato (1)		VL Simm (2)	Marcato (1)					
	L. Temporale (2)				Omog (2)		III Ventricolo (3)						
	L. Occipitale (2)				Eterog (2)		IV Ventricolo (1)						
	Corpo calloso (1)				Meningeo (2)		Sistema Ventricolare (1)						
	Tronco encefalico (2)												
	Ponte (1)												
	ACP (1)												
	Cervelletto (1)												
	BIBLIOGRAFIA (n = 40)	Proencefalo (29)	Ipo (23)	Iper (39)	Iper (29)	Presente (19)	Definiti (11)	Presente (15)	Presente (5)	Presente (17)	S (2)	SB (1)	Erniaz (8)
L. Frontale (14)		Iso (15)	Eterog. (1)	Ipo (1)	Assente (15)	Non definiti (13)	VL Asimm (12)	Marcato (4)		M (29)	SG+SB (4)		
L. Parietale (21)		Eterog. (1)		Iso (1)	Lieve (4)					Diffusa (3)			
L. Piriforme (10)				Eterog. (2)	Moderato (13)								
L. Temporale (20)					<i>Pattern ring</i> (1)								
L. Occipitale (22)					Omogeneo (1)								
L. Olfattorio (7)					Eterogeneo (1)								
Ippocampo (2)					Meningeo (11)								
Diencefalo (11)													
Ventricoli laterali (1)													
Tronco encefalico (5)													
Mesencefalo (1)													
Ponte (1)													
Cervelletto (4)													

Vedi Tabella 3 per legenda abbreviazioni.

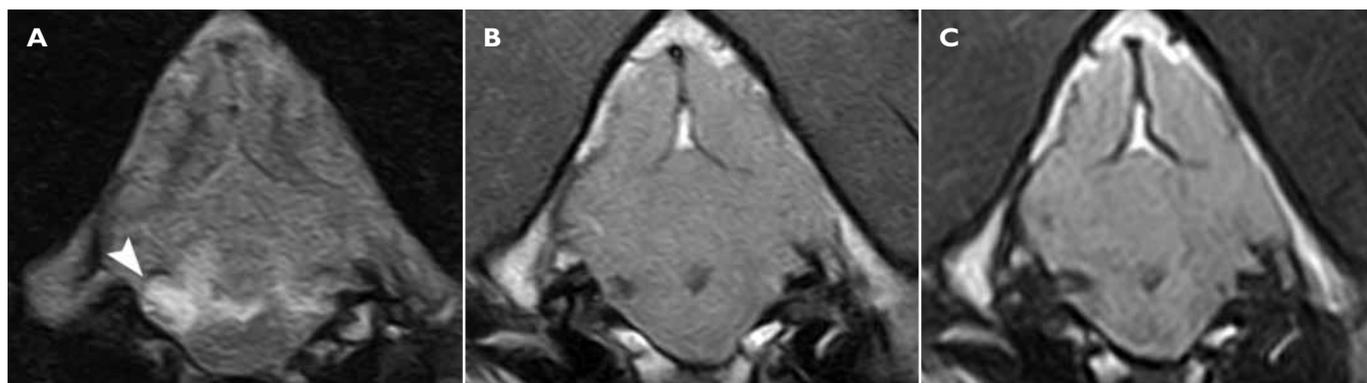


FIGURA 3 - Boxer, maschio, 6 anni (Caso 8). Meningoencefalite da *Cryptococcus*. RM encefalo, piano trasverso. **A)** Immagine T2 pesata: a livello dell'angolo cerebellopontino destro è evidente una lesione iperintensa di forma rotondeggiante (punta di freccia). **B)** Immagine T1 pesata post-contrasto: la lesione presenta un aspetto cistico con margini netti, intensità di segnale ipo-isointensa, senza captazioni anomale del mezzo di contrasto. **C)** Immagine T2 pesata FLAIR, sezione trasversa: permane l'aspetto ipointenso della lesione che ne conferma la probabile natura cistica.

TABELLA 5
Meningoencefalite da *Cryptococcus*: confronto tra le caratteristiche RM della casistica presentata (caso 8) e i dati bibliografici riportati nel periodo 1995-2012¹⁷⁻¹⁹

	Loc. anatomica	T1	T2	FLAIR	ENH	Forma/Margini	Dilat. ventricoli	Edema	Effetto massa	S/M	SG/SB	Altro
NOSTRA CASISTICA (n = 1)	ACP (1)	Ipo-Iso (1)	Iper (1)	Iso-Ipo (1)	Assente (1)	Irregolare (1) Non definiti (1)	Presente (1) VL Simm (1) III Ventricolo (1) IV Ventricolo (1)	Presente (1) Moderato (1)	Assente (1)	S (1)	SG+SB (1)	Erniaz (1) Aree cistiche (1)
BIBLIOGRAFIA (n = 9)	Proencefalo (6) L. Frontale (1) L. Olfattorio (1) Diencefalo (3) Ippocampo (1) Chiasma ottico (1) Tronco encefalico (2) Cervelletto (4)	Ipo (2) Iper (1) Eterog (4)	Iper (9)	Iper (2)	Presente (6) Assente (3) Lieve (1) Moderato (2) Marcato (2) Pattern Ring (1) Omogeneo (2) Eterog (2) Meningeo (8)	Definiti (2) Non definiti (2)	Presente (2) VL Asimm (1) IV Ventricolo (1)	Presente (6) Assente (2)	Presente (1)	S (2) M (7)	SB (1)	

Vedi Tabelle 3 per legenda abbreviazioni.

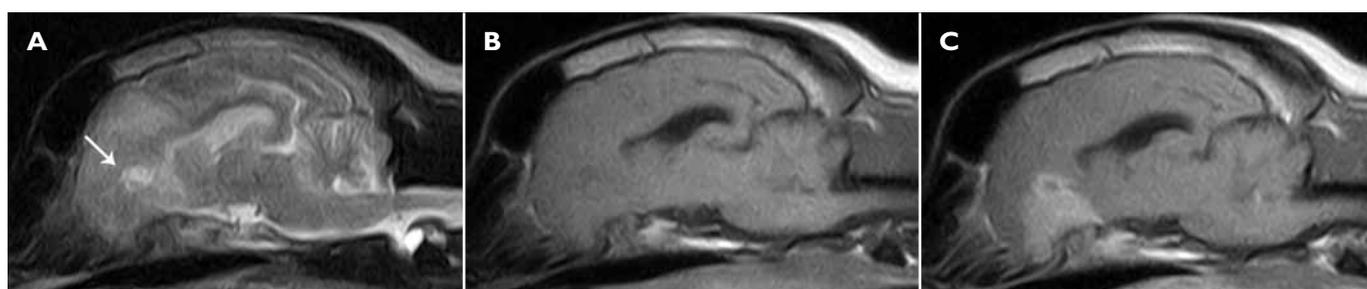


FIGURA 4 - Meticcio, maschio, 12 anni (Caso 9). Meningoencefalite suppurativa. RM encefalo, sezione sagittale. **A)** Immagine T2 pesata: si nota una piccola area rotondeggiante iperintensa, a carico del lobo frontale, cranialmente all'apice del ventricolo laterale (freccia). **B)** Immagine T1 pesata: la lesione si presenta isointensa rispetto al parenchima, con un'area rotondeggiante ipointensa nella regione dorsale. **C)** Immagine T1 pesata post-contrasto: si evidenzia un marcato *enhancement* ad anello a carico della lesione descritta in precedenza. Inoltre si può notare come il mezzo di contrasto si diffonda anche ventralmente alla lesione descrivendo un'area di forma trapezoidale a margini netti che arriva a coinvolgere anche il lobo olfattorio.

Fibrosi meningea

Tra le patologie non neoplastiche di questo studio un caso (Caso 11) è rappresentato da fibrosi meningea (Tabella 8). Questa lesione extrassiale, a livello dei lobi occipitale, parietale e temporale dell'emisfero destro, appare ipo-isointensa nelle se-

quenze T1 pesate, eterogeneamente ipointensa in T2 (Figura 6A) e presenta un lieve e diffuso *enhancement* meningeo (Figura 6B). Assume la forma della volta cranica e, estendendosi medialmente, comprime i sottostanti lobi encefalici. Sono presenti un certo grado di erniazione del cervelletto

TABELLA 6
Meningoencefalite suppurativa: confronto tra le caratteristiche RM della casistica presentata (Caso 9)
e i dati bibliografici riportati nel periodo 1995-2012²⁰⁻²⁴

	Loc. anatomica	T1	T2	FLAIR	ENH	Forma/Margini	Dilat. ventricoli	Edema	Effetto massa	S/M	SG/SB	Altro
NOSTRA CASISTICA (n = 1)	Proencefalo (1) L. Frontale (1) L. Olfattorio (1)	Iso-Ipo (1)	Iso-Iper (1)		Presente (1) Lieve (1) Omogeneo (1)	O (1) Definiti (1)	VL Simm	Presente (1) Marcato (1)	Presente (1)	S (1)	SG+SB (1)	
BIBLIOGRAFIA (n = 8)	Proencefalo (4) L. Frontale (1) L. Parietale (1) L. Temporale (3) L. Occipitale (1) L. Olfattorio (1) Diencefalo (1) Tronco encefalico (1)	Ipo (3) Misto (4)	Iper (7) Misto (2)	Iper (2) Misto (1)	Presente (8) Marcato (1) Pattern Ring (5) Eterog (2) Meningeo (2)	R (2) Definiti (1)	Presente (1) Sistema ventricolare (1)	Presente (8) Lieve (2) Marcato (2)	Presente (3)	S (2) M (1)		Erniaz (1)

Vedi Tabelle 3 per legenda abbreviazioni.

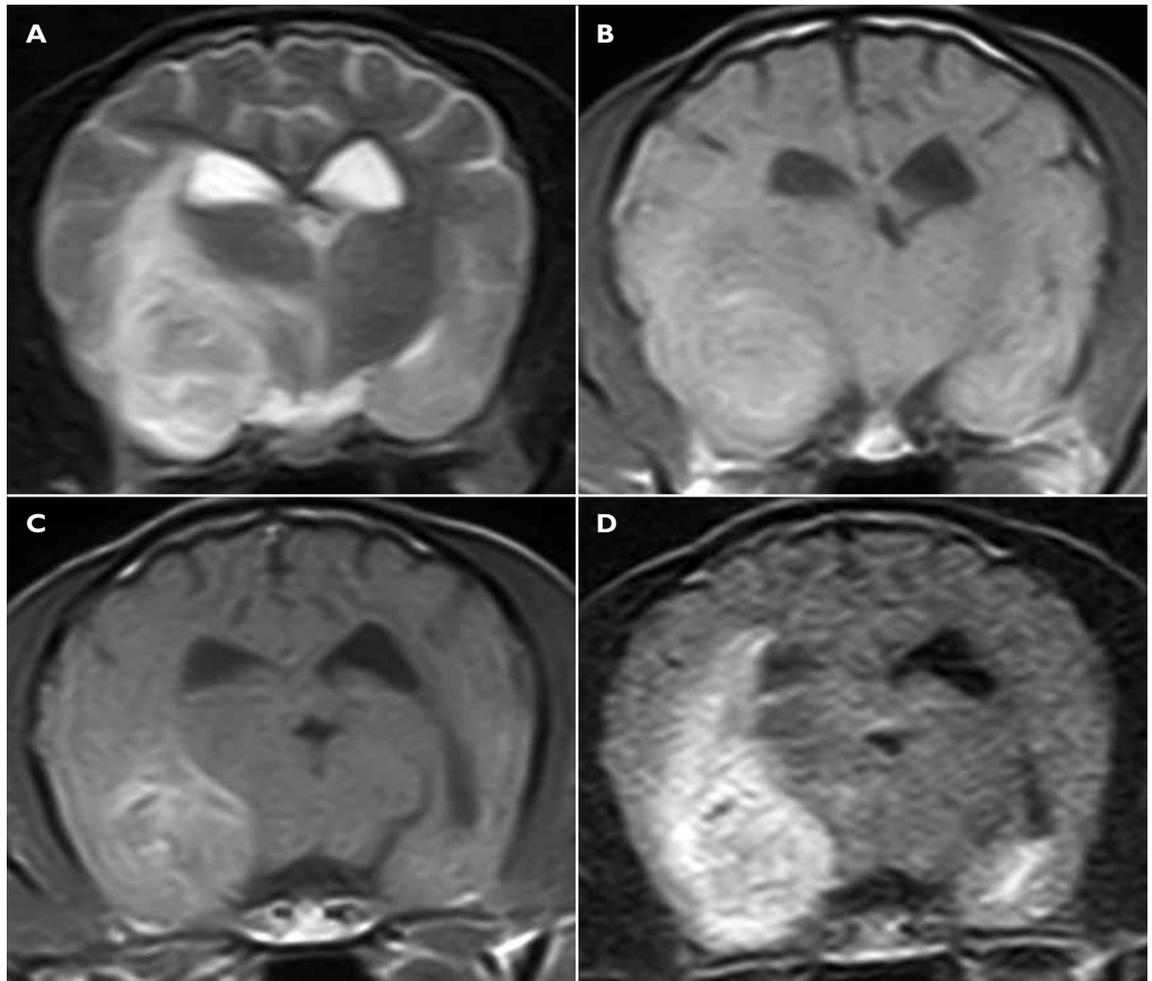


FIGURA 5 - Maltese, maschio, 8 anni (Caso 10). Ematoma intraparenchimale. RM encefalo, sezione trasversa. **A)** Immagine T2 pesata: a carico del lobo piriforme di destra si nota una lesione disomogeneamente iperintensa, di forma irregolarmente rotondeggiante e a margini non ben definiti, che causa uno *shift* della linea mediana verso sinistra. **B)** Immagine T1 pesata: la lesione si presenta isointensa, ma con un lieve alone di iperintensità compatibile con la presenza di sangue all'interno della lesione. **C)** Immagine T1 pesata post-contrasto: si nota una moderata e disomogenea captazione del mezzo di contrasto alla periferia della massa con coinvolgimento delle meningi circostanti. **D)** Immagine T2 pesata FLAIR: la lesione presenta una spiccata iperintensità, che, come si può vedere anche nell'immagine T2, va oltre i confini della lesione, attribuibile ad un vasto edema perilesionale che contribuisce a generare l'effetto massa.

TABELLA 7
Ematoma intraparenchimale: confronto tra le caratteristiche RM della casistica presentata (Caso 10) e i dati bibliografici riportati nel periodo 1995-2012²⁵⁻²⁷

	Loc. anatomica	T1	T2	FLAIR	ENH	Forma/Margini	Dilat. ventricoli	Edema	Effetto massa	S/M	SG/SB	Altro
NOSTRA CASISTICA (n = 1)	Prosencefalo (1) L.Temporale (1) L.Piriforme (1)	Iso-Iper (1) Eterog (1)	Iso-Iper (1) Eterog (1)	Iso-Iper (1) Eterog (1)	Presente (1) Moderato (1) Disomogeneo (1) Periferico (1)	R (1) Non definiti (1)	Presente (1) VL Asimm (1) III Ventricolo (1) IV Ventricolo (1)	Presente (1) Marcato (1)	Presente (1)	S (1)	SG+SB (1)	
BIBLIOGRAFIA (n = 3)	Prosencefalo (3) L. Frontale (2)									S (3)		
	IPERACUTO	Iso (1)	Iper (1)		Assente (1)	R (1) Definiti (1)		Presente (1) Lieve (1)	Presente (1)			
	ACUTO	Iso (1)	Ipo (1) Eterog (1)					Presente (1) Marcato (1)	Presente (1)			
	SUBACUTO	Iper (3) Eterog (2)	Ipo (1) Iper (2) Eterog (2)		Presente (2) Lieve (1) Pattern Ring (1) Periferico (1)	Definiti (1)		Presente (3) Moderato (1) Marcato (1)	Presente (3)			
	CRONICO	Iso (1) Iper (1) Eterog (1)	Eterog (1)		Presente (1) Meningeo (1)	Non definiti (1)		Presente (1) Lieve (1)	Presente (1)			

Vedi Tabella 3 per legenda abbreviazioni.

TABELLA 8
Fibrosi meningea: caratteristiche RM della casistica presentata (Caso 11)

	Loc. anatomica	T1	T2	FLAIR	ENH	Forma/Margini	Dilat. ventricoli	Edema	Effetto massa	S/M	SG/SB	Altro
NOSTRA CASISTICA (n = 1)	Prosencefalo (1) L. Parietale (1) L. Occipitale (1) L. Temporale (1)	Ipo-Iso (1)	Ipo (1) Eterog (1)	Ipo (1)	Presente (1) Lieve (1) Diffuso (1) Meningeo (1)	Irregolare (1) Definiti (1)	Presente (1) Sistema ventricolare (1)	Assente (1)	Presente (1)	S (1)		Erniaz (1)

Vedi Tabella 3 per legenda abbreviazioni.

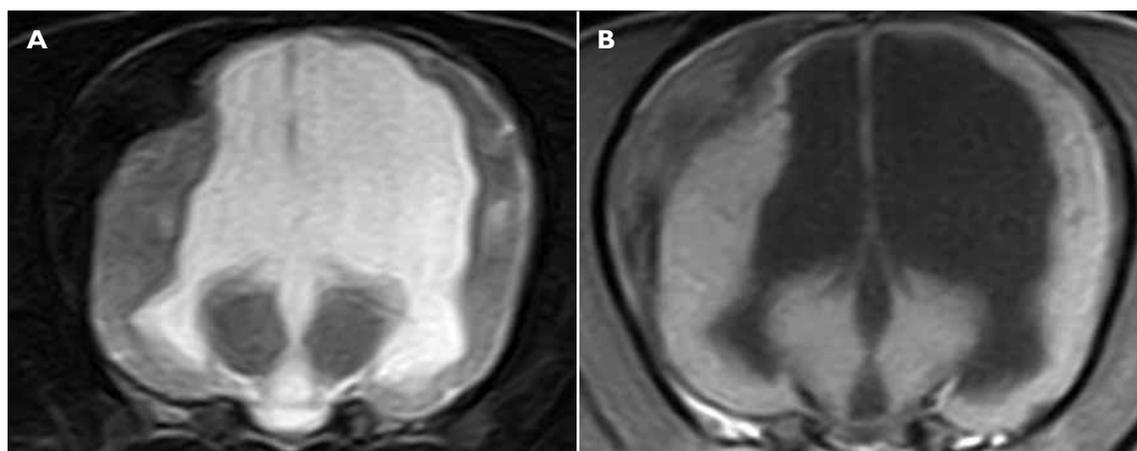


FIGURA 6 - Shih-Tzu, maschio, 7 anni (Caso 11). Fibrosi meningea. RM encefalo, sezione trasversa. **A)** Immagine T2 pesata: imponente idrocefalo che porta ad una severa riduzione del parenchima encefalico. A carico dello spazio subdurale/subaracnoideo dell'emisfero cerebrale destro si nota una lesione falciforme, a segnale disomogeneo e fortemente ipointenso, che segue la concavità della volta cranica e comprime i lobi cerebrali sottostanti. **B)** Immagine T1 pesata post-contrasto: la lesione mantiene un forte segnale ipointenso ed assume un blando e disomogeneo enhancement post-contrasto.

e una dilatazione ventricolare consistente, in assenza di edema. In letteratura attualmente non esistono riferimenti con cui sia possibile confrontare le lesioni evidenziate.

Malattia da accumulo lisosomiale (MAL) - Lipofuscinosi ceroidi (LC)
Il caso di LC (Caso 12) presenta una severa riduzione del parenchima encefalico in toto, determi-

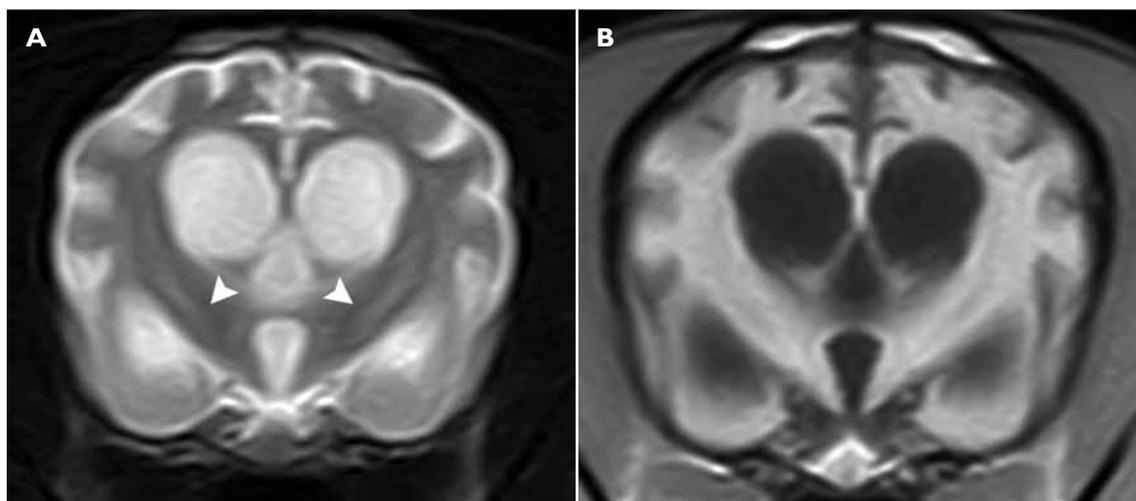


FIGURA 7 - Barbone, maschio, 2 anni (Caso 12). MAL (lipofuscinosi ceroide). RM encefalo, sezione trasversa. **A)** Immagini T2 pesate: si può apprezzare un'atrofia generalizzata della corteccia cerebrale con approfondimento dei solchi cerebrali e dilatazione ventricolare *ex vacuo*. Inoltre si nota bilateralmente, a livello della capsula interna, un'iperintensità a carico della sostanza bianca profonda (punte di freccia). **B)** Immagini T1 pesate: si apprezza maggiormente la dilatazione dei solchi cerebrali.

TABELLA 9
Lipofuscinosi ceroide: confronto tra le caratteristiche RM della casistica presentata (Caso 12) e i dati bibliografici riportati nel periodo 1995-2012²⁸⁻³¹

	Loc. anatomica	T1	T2	FLAIR	ENH	Forma/Margini	Dilat. ventricoli	Edema	Effetto massa	S/M	SG/SB	Altro
NOSTRA CASISTICA (n = 1)	Proencefalo (1)	Iso (1)	Iso (1)	Iso (1)	Assente (1)		Presente (1)			Diffusa (1)		Atrofia cerebrale (1)
BIBLIOGRAFIA (n = 4)	Proencefalo (3) Diencefalo (1) Corpo calloso (1) Cervelletto (3)	Iso (1) Iper (1)	Ipo (1) Iso (1) Iper (2)		Presente (2) Marcato (1) Meningeo (1)		Presente (4) VL Simm (2) VL Asimm (2) III Ventricolo (1)					Aree emorragiche (1)

Vedi Tabella 3 per legenda abbreviazioni.

nando idrocefalo *ex vacuo* a livello sia ventricolare che subaracnoideo e le uniche alterazioni di segnale sono rappresentate bilateralmente da un'area iperintensa nelle immagini T2 pesate, a livello della capsula interna (Figura 7). Le alterazioni riscontrate, compatibilmente con i dati già presenti in letteratura (Tabella 9), sono suggestive di una forma neurodegenerativa con esordio tardivo.

DISCUSSIONE

In questo studio sono state considerate patologie non neoplastiche intracraniche confermate istologicamente di tipo infiammatorio, vascolare, degenerativo e, nel caso della fibrosi meningea, di natura sconosciuta.

I processi infiammatori generalmente si caratterizzano per un esordio acuto, un andamento progressivo e tendono a manifestarsi in forma diffusa o multifocale; possono tuttavia presentarsi anche co-

me forme focali³². Dal punto di vista eziologico si suddividono in processi di origine infettiva o immunomediata; fra questi ultimi sembra possano essere ascritte la maggior parte delle meningoencefaliti ad eziologia sconosciuta (*Meningoencephalitis of Unknown Origin - MUO*)³³. Tra le MUO, forme riscontrate frequentemente sono la GME, la NME³⁴ e la leucoencefalite necrotizzante (NLE). Nonostante ognuna presenti delle caratteristiche istopatologiche specifiche, la diagnosi *ante mortem* delle diverse varianti di MUO risulta controversa³⁵.

La GME, processo infiammatorio non-suppurativo del SNC, si può manifestare in tre forme distinte: disseminata, focale e oculare. In letteratura è descritta una prevalenza in femmine di razze di piccola taglia e di età media^{34,35}. Alcune caratteristiche di *imaging*, quali distribuzione topografica a carico anche del midollo spinale e assenza di cavitazioni riferibili a necrosi tissutale, ne possono talvolta permettere la distinzione dalla NME^{12,35}. Al contrario, come riscontrato anche nei dati esami-

nati in questo studio, il coinvolgimento di SG e/o SB non sembra apportare indicazioni diagnostiche². Nel caso 3, sebbene in RM si apprezzino alterazioni morfostrutturali e di segnale solo a carico di midollo spinale cervicale, all'esame istologico alterazioni compatibili con GME vengono descritte a livello di tronco encefalico caudale, midollo spinale cervicale, ma anche SB corticocerebrale, cerebellare e talamica. Condizioni sovrapponibili sono descritte in letteratura e sono attribuite al fatto che in RM sono visibili le lesioni che si manifestano in forma più grave².

Confrontando la bibliografia e la casistica esame del presente studio (Casi 1-3), si nota una buona concordanza tra i dati, tuttavia l'*enhancement* post-contrasto delle meningi è presente rispettivamente nel 6% (1/16) e nel 100% (3/3) dei casi; questa differenza potrebbe essere riferibile sia ad un diverso coinvolgimento della barriera emato-encefalica (BEE), che ad un diverso stadio della patologia^{36,37}, che a possibili terapie in atto.

La NME, anch'essa compresa tra le forme infiammatorie non suppurative, è stata descritta nel Carlino e in altre razze toy quali il Maltese, il Chihuahua, lo Yorkshire, il Dobermann pinscher^{33,35}. È considerata una patologia che si manifesta prevalentemente in età precoce e sembra essere di natura autoimmune, con formazione di autoanticorpi rivolti contro antigeni astrocitari³⁸ con tendenza a formare regioni cavitari all'interno del parenchima encefalico. Presenta caratteristiche molto simili, sia per quanto riguarda l'esordio precoce che per la distribuzione delle lesioni, alla NLE. In RM si presenta spesso come lesioni ipo-isointense nelle sequenze T1 pesate, iperintense in T2 e in FLAIR, con lieve o assente captazione di mezzo di contrasto e perdita della demarcazione tra SG e SB. Nella NME, a differenza della NLE in cui sono state descritte lesioni prosencefaliche localizzate principalmente al livello di SB sottocorticale³⁵, le alterazioni di segnale si localizzano con maggiore frequenza a livello sia di SG che di SB. Raramente si riscontrano lesioni a livello di tronco encefalico e cervelletto³³. Anche nella NME esistono casi in cui non si apprezzano alterazioni morfostrutturali, o di segnale, del parenchima encefalico e talvolta si può rilevare solo una dilatazione di alcuni compartimenti del sistema ventricolare¹⁵. Sebbene non patognomonico della patologia, uno dei caratteri radiologici distintivi riportati è rappresentato dalla presenza di aree necrotiche che determinano la formazione di regioni cavitari distinguibili in RM³⁵. Nella casistica presa in esame non si evidenziano lesioni sovrapponibili. In letteratura viene riportata un'apparente predisposizione alla formazione di queste aree nello Yorkshire, mentre nel Carlino non sembrano evidenziarsi frequentemente⁸. Questi diversi aspetti di *imaging* potrebbero essere dovuti sia al fatto che esistono differenze per quanto riguarda la presentazione

macroscopica nelle diverse razze, sia al rapido esordio e decorso della patologia, che non permette di giungere allo sviluppo di tali cavitazioni⁸. Dati anamnestici, sintomi clinici e analisi del LCR rappresentano riferimenti fondamentali per un sospetto diagnostico *intra vitam* sia di GME che di NME³. Tuttavia bisogna tenere in considerazione come, sia in letteratura che nei sette casi riportati (Casi 1-7), le analisi del LCR risultino ampiamente variabili e come non si evidenzino differenze rilevanti tra i diversi tipi di MUO. Da una revisione di 457 casi pubblicati di meningoencefaliti non infettive nel cane, emerge come nel 16% dei casi di GME e nel 12,5% di NME la conta cellulare risulti nella norma³⁴.

La Criptococcosi è una forma di meningoencefalite di origine fungina causata principalmente da *Cryptococcus neoformans* e *Cryptococcus gattii*, entrambi patogeni che penetrano nell'organismo ospite attraverso la cavità nasale, diffondono attraverso polmoni e tratto gastroenterico e presentano una predilezione per il SNC. Nell'uomo il coinvolgimento del SNC si manifesta come meningite, meningoencefalite o come masse intraparenchimali contenenti i microrganismi e cellule infiammatorie (criptococchi)¹⁸. Per quanto riguarda le caratteristiche di RM, i reperti *imaging* sono molto eterogenei e i dati disponibili in medicina veterinaria sono relativamente limitati^{17,19}. Le caratteristiche di segnale riscontrate nel caso 8 sono in parte sovrapponibili a quanto riportato in bibliografia, non si è però evidenziato un *enhancement* post-contrasto né della lesione né delle meningi, presenti nell'89% (8 casi su 9) dei casi bibliografici. Sebbene la lesione non presenti una localizzazione intraparenchimale, l'aspetto circoscritto sembra essere riferibile ad un criptococcoma; tuttavia nell'uomo, criptococchi parenchimali con un'omogenea captazione di contrasto si evidenziano generalmente in individui immunocompetenti, mentre è frequente incontrare lesioni che non presentano *enhancement* in soggetti immunocompromessi¹⁸. Considerando che l'aumento di segnale post-contrasto è una condizione verosimilmente dovuta alla natura infiammatoria della patologia, l'assenza di *enhancement* nel nostro caso potrebbe essere dovuta alla scarsa risposta immunitaria del soggetto oppure alle terapie effettuate precedentemente alla RM. Le caratteristiche di *imaging* morfologiche e di segnale riscontrate nel caso 8 sono aspecifiche e potrebbero essere compatibili anche con altre patologie del SNC (neoplasie). In questo caso inoltre, la presenza di un'area cistica è una caratteristica non descritta in letteratura e, unitamente all'esiguo numero di casi bibliografici descritti e alla bassa prevalenza di Criptococcosi del SNC in Italia, contribuisce a non favorirne la diagnosi *intra-vitam*. In questo caso, la regione cistica evidenziata in RM corrisponde alla necrosi riscontrata poi all'esame istopatologico.

Le meningoencefaliti batteriche e gli ascessi cerebrali sono eventi patologici poco frequenti nel cane²², per le cui caratteristiche *imaging* ci si rifà a quanto riportato in medicina umana; viceversa, quelli sperimentalmente indotti nei cani sono stati utilizzati come modelli di riferimento per l'uomo³⁹. La presenza di batteri piogeni all'interno del parenchima cerebrale può essere giustificata da cause primarie come ferite penetranti traumatiche, oppure cause secondarie per estensione dalle strutture circostanti, o per diffusione ematogena di emboli settici provenienti da distretti extracranici³⁹. L'ascesso rappresenta il risultato dell'organizzazione e della parziale neutralizzazione di un'infezione⁴⁰. Precedentemente allo stadio di ascesso organizzato, viene identificato uno stadio definito come cerebrita o forma immatura, che nell'uomo corrisponde a un'ischemia del territorio a valle di un embolo microbico. La cerebrita, in fase precoce o avanzata, rappresenta rispettivamente un'infezione focale o una progressione di quest'ultima. In fase avanzata la lesione diviene più circoscritta per la formazione di un anello di cellule infiammatorie, tessuto di granulazione e fibroblasti, presenta neovascolarizzazione e un iniziale centro necrotico. Il *pattern* di RM allo stadio iniziale è rappresentato da un focolaio a margini poco definiti di edema cerebrale, iperintenso nelle immagini T2 pesate e FLAIR, che talvolta può apparire ipointenso in T1. La captazione di mezzo di contrasto risulta lieve e irregolare. In fase avanzata la cerebrita presenta una più netta delimitazione dell'area edematosa, l'*enhancement* appare più regolare con una conformazione nodulare o circinata e una tendenza a diffondere sia internamente che esternamente alla lesione⁴¹. Un ascesso organizzato comunemente si presenta, nelle sequenze T2 pesate, come una lesione rotondeggiante, iperintensa, circondata da marcato edema perilesionale. Nelle immagini T1 pesate il *core* appare ipointenso. La parete che circonda la lesione, nelle sequenze T1 pesate post-contrasto, presenta un caratteristico *pattern* di *enhancement* ad anello³⁹. Quest'ultimo è dato dalla presenza di neovascolarizzazione, aumento di permeabilità della BEE e da tessuto di granulazione che, per le proprietà paramagnetiche dei radicali liberi prodotti, determina la formazione di un peculiare anello rispettivamente ipointenso e iperintenso nelle sequenze T2 e T1 pesate⁴¹. Solitamente i margini sono netti grazie alla presenza di una capsula di collagene⁴⁰. Le caratteristiche morfologiche e di segnale della meningoencefalite suppurativa descritta nel caso 9, alla luce di quanto riportato, potrebbero far pensare ad uno stadio precoce dell'organizzazione della lesione che sembrerebbe essere più compatibile con la fase di cerebrita avanzata. A sostegno di questa ipotesi si può notare come i margini all'interno della cavità siano frastagliati e poco definiti. Il LCR del caso in questione non presenta al-

terazioni patologiche, fattore che, considerata la natura infiammatoria della lesione, generalmente caratterizzata da un aumento della concentrazione proteica e della conta cellulare con pleocitosi neutrofilica³², non ha aiutato nella formulazione dell'ipotesi diagnostica.

Dall'analisi dei riferimenti bibliografici emerge come le emorragie intracraniche non siano sempre facilmente identificabili a causa delle variabilità di segnale nel corso del tempo. La suddivisione temporale in stadio iperacuto, acuto, subacuto e cronico appare variabile nei diversi studi analizzati, probabilmente sia a causa dell'esiguità dei casi descritti che non ne permette una standardizzazione, che per l'eterogeneità dei reperti di *imaging* e delle cause scatenanti emorragie cerebrali²⁶. Tra queste vi sono infatti patologie infettive, tossiche, neoplastiche, coagulazione intravasale disseminata, alterazioni vascolari e traumi³². Va inoltre tenuto in considerazione che le caratteristiche di segnale variano in parte anche a seconda del magnete utilizzato; nei magneti a basso campo, rispetto a quelli ad alto campo, avviene una precoce riduzione dei tempi di rilassamento con conseguente aumento dell'intensità di segnale nelle sequenze T1 pesate²⁶. Il riscontro di iperintensità nelle immagini T1 pesate generalmente è indicativo di presenza di grasso o di sostanze paramagnetiche rappresentate o da ferro o da manganese⁴². La metaemoglobina, che si forma in seguito all'ossidazione del ferro contenuto nell'emoglobina, presenta buone proprietà paramagnetiche²⁶ ed è pertanto responsabile dell'iperintensità T1 in corso di emorragia subacuta.

Nel caso preso in esame (Caso 10) l'aumento, seppur lieve, di intensità di segnale all'interno del parenchima encefalico fa sospettare un processo emorragico quale causa delle alterazioni di segnale. Il sospetto diagnostico, in diagnosi differenziale, di glioma ad alto grado probabilmente deriva dalle caratteristiche evidenziate compatibili anche con una neoplasia intrassiale; in medicina umana circa il 7% delle emorragie intracraniche sono conseguenti a processi neoplastici e i gliomi sono tra i più rappresentati⁴³.

Dall'analisi bibliografica (Tabella 7) emerge come sia edema vasogenico che captazione di mezzo di contrasto non sembrano evidenziarsi durante la fase iperacuta²⁵⁻²⁷. Entrambe le caratteristiche sono presenti nel caso 10 e, unitamente alle caratteristiche di segnale, sono suggestive di una lesione in stadio subacuto.

La fibrosi meningea in medicina veterinaria viene definita come processo di natura benigna, correlato all'età, che si verifica generalmente in assenza di conseguenze cliniche. In uno studio effettuato su 20 cani anziani (8-18 anni) è stato riscontrato nel 100% dei casi un ispessimento delle leptomeningi caratterizzato da proliferazione di collagene e scarsi fibroblasti, compatibile con i reperti istologici del caso riportato in questo studio⁴⁴.

L'ispessimento leptomeningeo può apparire diffuso o focale e generalmente coinvolge principalmente l'aspetto dorsale degli emisferi cerebrali ed in particolare i solchi^{44,45}.

Per quanto riguarda gli aspetti di *imaging* è possibile effettuare un confronto solo con i dati descritti in medicina umana dove, a differenza delle caratteristiche di ipointensità nelle sequenze T2 pesate riportate nel caso 11, le lesioni appaiono iperintense. Nell'uomo e in esperimenti effettuati su cani, bisogna però sottolineare che la presenza di fibrosi è stata associata ad emorragie subdurali o subaracnoidee, a procedure neurochirurgiche, a patologie collageneo-vascolari (artrite reumatoide), neoplasie o alterazioni idiopatiche⁴⁶⁻⁴⁸; la differenza di segnale riscontrata potrebbe quindi essere dovuta proprio alla diversa eziologia delle lesioni. L'origine dell'idrocefalo, evidenziata anche in medicina umana, non è chiara; un'ostruzione del flusso liquorale dovuto alla fibrosi o adesioni tra aracnoide e pia madre potrebbero essere alla base di tali alterazioni⁴⁸, mentre l'imponente ispessimento meningeo spiegherebbe l'effetto massa e l'erniazione cerebellare.

Le MAL rappresentano un gruppo di patologie eterogenee, sia dal punto di vista anatomopatologico che clinico, con la caratteristica comune di un alterato accumulo di materiale all'interno di neuroni, cellule della glia o altre cellule, dovuto a *deficit* enzimatici conseguenti ad alterazioni genetiche. Il carattere ereditario di tali patologie, generalmente di tipo autosomico recessivo, determina l'insorgenza dei sintomi principalmente in animali giovani, prepuberi o giovani adulti, ma sono state riscontrate anche in animali maturi^{32,49}. Le MAL sono suddivise in diversi sottogruppi in base all'accumulo di sfingolipidi, glicolipidi, oligosaccaridi, o mucopolisaccaridi. La LC, appartiene al sottogruppo delle proteinosi, ma la patogenesi non è ancora nota³². In medicina umana sono riportate alcune caratteristiche di RM che, pur non essendo considerate patognomoniche, sono fortemente suggestive di LC. Tra queste vengono descritte un approfondimento dei solchi cerebrali e cerebellari causato da un'atrofia del parenchima, una dilatazione *ex vacuo* di uno o più comparti del sistema ventricolare, aree di iperintensità della SB, aree talamiche di ipointensità nelle sequenze T2 pesate e un assottigliamento della corteccia cerebrale dato dalla diminuzione del numero di neuroni⁵⁰. Caratteristiche sovrapponibili si evidenziano in letteratura in veterinaria, dove in alcuni casi (2 casi su 4) si riporta anche *enhancement* post-contrasto. Nel caso 12 del presente studio l'iperintensità riscontrata a livello di capsula interna potrebbe essere correlata, come riportato in medicina umana, ad aree di gliosi e di perdita di mielina⁵⁰. Il marcato idrocefalo *ex vacuo* evidenziato in RM, congiuntamente ai dati clinici ed anamnestici, ha permesso di emettere diagnosi di sospetto di patologia da accumulo lisosomiale. Un limite importante del presente lavoro è rap-

presentato dall'esiguo numero di casi a disposizione, legato a diversi fattori. Fra questi occorre considerare l'impossibilità o l'estrema difficoltà di ottenere biopsie cerebrali e il frequente diniego al consenso all'esame autoptico da parte di proprietari che decidono per l'eutanasia del loro animale. Inoltre, le opzioni terapeutiche attualmente a nostra disposizione per i casi sospettati di essere di origine infiammatoria permettono sempre più frequentemente e per lungo tempo un notevole miglioramento dei quadri clinici, riducendo notevolmente la possibilità della conferma istologica della diagnosi. Un altro limite da segnalare è l'incompletezza dei dati riportati in letteratura, per cui talvolta non è stato possibile confrontare, per ogni caso analizzato, tutte le caratteristiche considerate. Infine l'utilizzo di magneti a basso campo, rispetto ai superconduttori, determina l'acquisizione di immagini con un dettaglio ridotto e può quindi limitare le proprietà diagnostiche di tali tecniche di diagnostica per immagini avanzate.

Da questo lavoro emerge ancora una volta come l'analisi istologica rappresenti l'unico esame in grado di fornire una diagnosi definitiva; tuttavia, sebbene esistano diverse caratteristiche di *imaging* sovrapponibili tra le diverse patologie del SNC, attualmente la RM risulta fondamentale nella valutazione *intra-vitam* del SNC, permettendo di orientarsi verso un'ipotesi diagnostica e di ridurre la lista diagnostica differenziale.

Parole chiave

Cane, patologie cerebrali non neoplastiche, risonanza magnetica, diagnosi istologica.

■ **Magnetic resonance imaging features of 12 cases of canine histologically confirmed intracranial non neoplastic diseases and comparison with the literature**

Summary

Although magnetic resonance (MR) imaging technique is considered the gold standard for the diagnosis of both neoplastic and non-neoplastic brain diseases, the continuous need to improve MR diagnostic abilities could only be met through the analysis of correlations existing between the imaging findings and histologic diagnoses. In the present work, the MR imaging features of 12 histologically confirmed canine non neoplastic brain diseases have been described and compared with those reported in international peer-reviewed journals between 1995 and the beginning of 2012.

Key words

Dog, intracranial non neoplastic disease, magnetic resonance imaging, histologic diagnosis.

BIBLIOGRAFIA

1. Vite CH, Cross JR. Magnetic resonance findings with neuropathology and clinical signs in dogs and cats. *Veterinary Radiology & Ultrasound* 52: S23-S31; 2011.
2. Cherubini GB, Platt SR, Anderson TJ, Rusbridge C, Lorenzo V, Mantis P, Cappello R. Characteristics of magnetic resonance images of granulomatous meningoencephalomyelitis in 11 dogs. *Veterinary Record* 159:110-115; 2006.
3. Fisher M. Disseminated granulomatous meningoencephalomyelitis in a dog. *Canadian Veterinary Journal* 43:49-51; 2002.
4. Henke D, Vandeveld M, Gorgas D, Lang J, Oevermann A. Eosinophilic granulomatous meningoencephalitis in 2 young belgian terrier shepherd dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 23:206-210; 2009.
5. Kang BT, Kim SG, Lim CY, Gu SH, Jang DP, Kim YB, Kim DY, Woo EJ, Cho ZH, Park HM. Correlation between fluorodeoxyglucose positron emission tomography and magnetic resonance imaging findings of non-suppurative meningoencephalitis in 5 dogs. *Canadian Veterinary Journal* 51:986-992, 2010.
6. Kang MH, Lim CY, Yoo JH, Kim DY, Park HM. 7.0-Tesla Magnetic resonance imaging of granulomatous meningoencephalitis in a maltese dog: a comparison with 0.2 and 1.5-Tesla. *Journal of Veterinary Medical Science* 71:1545-1548, 2009.
7. Kitagawa M, Kanayama K, Satoh T, Sakai T. Cerebellar focal granulomatous meningoencephalitis in a dog: clinical findings and MR imaging. *Journal of Veterinary Medicine series A, physiology, pathology, clinical medicine* 51:277-279, 2004.
8. Flegel T, Henke D, Boettcher IC, Aupperle H, Oechtering G, Matiassek K. Magnetic resonance imaging findings in histologically confirmed pug dog encephalitis. *Veterinary Radiology & Ultrasound* 49:419-424, 2008.
9. Higgins RJ, Dickinson PJ, Kube SA, Moore PF, Couto SS, Vernau KM, Sturges BK, Lecouteur RA. Necrotizing Meningoencephalitis in five chihuahua dogs. *Veterinary Pathology* 45:336-346, 2008.
10. Kitagawa M, Okada M, Kanayama K, Sato T, Sakai T. A canine case of necrotizing meningoencephalitis for long-term observation: clinical and MRI findings. *Journal of Veterinary Medical Science* 69: 1195-1198, 2007.
11. Lotti D, Capucchio MT, Gaidolfi E, Merlo M. Necrotizing encephalitis in a Yorkshire terrier: clinical, imaging and pathologic findings. *Veterinary Radiology & Ultrasound* 40: 622-626, 1999.
12. Von Praun F, Matiassek K, Grevel V, et al. Magnetic resonance imaging and pathologic findings associated with necrotizing encephalitis in two Yorkshire terriers. *Veterinary Radiology & Ultrasound* 47:260-264, 2006.
13. Young BD, Levine JM, Fosgate GT, et al. Magnetic resonance imaging characteristics of necrotizing meningoencephalitis in pug dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 23:527-535, 2009.
14. Jung DI, Kang BT, Park C, et al. A comparison of combination therapy (Cyclosporine plus Prednisolone) with sole Prednisolone therapy in 7 dogs with necrotizing meningoencephalitis. *Journal of Veterinary Medical Science* 69:1303-1306, 2007.
15. Kuwamura M, Adachi T, Yamate J et al. Necrotising encephalitis in the Yorkshire terrier: a case report and literature review. *Journal of Small Animal Practice* 43: 459-463, 2002.
16. Timmann D, Konar M, Howard J, et al. Necrotising encephalitis in a French bulldog. *Journal of Small Animal Practice* 48:339-342, 2007.
17. O'Toole TE, Sato AF, Rozanski EA. Cryptococcosis of the central nervous system in a dog. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 222:1722-1725, 2003.
18. Sykes JE, Sturges BK, Cannon MS, Gericota B, Higgins RJ, Trivedi SR, Dickinson PJ, Vernau KM, Meyer W, Wisner ER. Clinical signs, imaging features, neuropathology and outcome in cats and dogs with central nervous system cryptococcosis from California. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 24:1427-1438, 2010.
19. Tiches D, Vite CH, Dayrell-Hart B, Steinberg SA, Gross S, Lexa F. A case of canine central nervous system cryptococcosis: management with Fluconazole. *Journal of the American Animal Hospital Association* 34:145-151, 1998.
20. Bach JF, Mahony OM, Tidwell AS, Rush JE. Brain abscess and bacterial endocarditis in a Kerry Blue terrier with a history of immune-mediated thrombocytopenia. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care* 17:409-415, 2007.
21. Mateo I, Lorenzo V, Munoz A, Pumarola M. Brainstem abscess due to plant foreign body in a dog. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 21:535-538, 2007.
22. Seiler G, Cizinauskas S, Scheidegger J, Lang J. Low-field magnetic resonance imaging of pyocephalus and a suspected brain abscess in a German shepherd dog. *Veterinary Radiology & Ultrasound* 42:417-422, 2001.
23. Smith PM, Haughland SP, Jeffery ND. Brain abscess in a dog immunosuppressed using cyclosporin. *Veterinary Journal* 173:675-678, 2007.
24. Sturges BK, Dickinson PJ, Kortz GD, Berry WL, Vernau KM, Wisner ER, Lecouteur RA. Clinical signs, magnetic resonance imaging features, outcome after surgical and medical treatment of otogenic intracranial infection in 11 cats and 4 dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 20:648-656, 2006.
25. Kitagawa M, Okada M, Kanayama K, Sakai T. Traumatic intracerebral hematoma in a dog: MR images and clinical findings. *Journal of Veterinary Medical Science* 67:843-846, 2005.
26. Tamura S, Tamura Y, Tsuka T, Uchida K. Sequential magnetic resonance imaging of an intracranial hematoma in a dog. *Veterinary Radiology & Ultrasound* 47:142-144, 2006.
27. Thomas WB, Adams WH, McGavin D, Gompf RE. Magnetic resonance imaging appearance of intracranial hemorrhage secondary to cerebral vascular malformation in a dog. *Veterinary Radiology & Ultrasound* 38:371-375, 1997.
28. Asakawa MG, MacKillop E, Olby N, Robertson ID, Cullen JM. Imaging diagnosis- neuronal ceroid lipofuscinosis with a chronic subdural hematoma. *Veterinary Radiology & Ultrasound* 51:155-158, 2010.
29. Cozzi F, Vite CH, Wenger DA, Victoria T, Haskins ME. MRI and electrophysiological abnormalities in a case of canine globoid cell leucodystrophy. *Journal of Small Animal Practice* 39:401-405, 1998.
30. Koie H, Shibuya H, Sato T, Sato A, Nawa K, Nawa Y, Kitagawa M, Sakai M, Takahashi T, Yamaya Y, Yamato O, Watari T, Tokuriki M. Magnetic resonance imaging of neuronal ceroid lipofuscinosis in a Border collie. *Journal of Veterinary Medical Science* 66:1453-1456, 2004.
31. O'Brien DP, Katz ML. Neuronal ceroid lipofuscinosis in 3 Australian shepherd littermates. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 22:472-475, 2008.
32. Lorenz MD, Coates JR, Kent M. *Handbook of veterinary neurology*. Philadelphia: Saunders WB Co, 2011.
33. Higginbotham MJ, Kent M, Glass EN. Noninfectious inflammatory central nervous system diseases in dogs. *Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian* 29: 488-497, 2007.
34. Granger N, Smith PM, Jeffery ND. Clinical findings and treatment of non-infectious meningoencephalomyelitis in dogs: A systematic review of 457 published cases from 1962 to 2008. *Veterinary Journal* 184: 290-297, 2010.
35. Talarico LR, Schatzberg SJ. Idiopathic granulomatous and necrotising inflammatory disorders of canine central nervous system: a review and future perspectives. *Journal of Small Animal Practice* 51:138-149, 2010.
36. Singh JB, Oevermann A, Lang J, et al. Contrast media enhancement of intracranial lesions in magnetic resonance imaging does not reflect histopathologic findings consistently. *Veterinary Radiology & Ultrasound* 52:619-626, 2011.
37. Methews P, Kuharik MA, Edward MK, D'Amour P, Azzarelli B, Dreesen RG. Gd-DTPA-Enhanced MR imaging of experimental bacterial meningitis: evaluation and comparison with CT. *American Journal of Neuroradiology* 152: 131-136, 1989.
38. Dewey CW. *Practical guide to Canine & Feline Neurology*. Ames: Wiley-Blackwell, 2008.
39. Thomas WB. Nonneoplastic disorders of the brain. *Clinical Techniques in Small Animal Practice* 14:125-147, 1999.
40. Smirniotopoulos JG, Murphy FM, Rushing EJ, et al. Patterns of contrast enhancement in the brain and meninges. *Radiographics* 27:525-551, 2007.
41. Dal Pozzo G. *Compendio di Risonanza Magnetica: Cranio e Rachide*. Torino: UTET, 2001.
42. Gavin PR, Bagley RS. *Practical small animal MRI*. Ames: Wiley-Blackwell, 2009.
43. Ródenas S, Pumarola M, Gaitero L, et al. Magnetic resonance imaging findings in 40 dogs with histologically confirmed intracranial tumors. *Veterinary Journal* 187:85-91, 2011.
44. Borràs D, Ferrer I, Pumarola M. Age-related changes in the brain of the dog. *Journal of Veterinary Pathology* 36: 202-211, 1999.
45. McGavin MD, Zachary JF. *Pathologic basis of veterinary disease*. St. Louis: Mosby elsevier, 2007.
46. Robertson PL, Muraszko KM, Blaivas M et al. Leptomeningeal fibrosis and the delayed diagnosis of a central nervous system neoplasm (Primitive Neuroectodermal Tumor). *Journal of Pediatric Neurology* 16: 74-78, 1996.
47. Sajanti J, Majamaa K. Detection of meningeal fibrosis after subarachnoid haemorrhage by assaying procollagen propeptides in cerebrospinal fluid. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry* 67: 185-188, 1999.
48. Suzuki S, Ishii M, Ottomo M et al. Changes in the subarachnoid space after experimental subarachnoid haemorrhage in the dog: scanning electron microscopic observation. *Acta Neurochirurgica* 39: 1-14, 1977.
49. Skelly BJ, Franklin RJM. Recognition and diagnosis of lysosomal storage diseases in the cat and dog. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 16:133-141, 2002.
50. D'Incerti L. Magnetic resonance imaging in neuronal ceroid lipofuscinosis. *Journal of Neurological Sciences* 21:571-573, 2000.