



UNIVERSITÀ POLITECNICA DELLE MARCHE  
FACOLTÀ DI MEDICINA E CHIRURGIA

---

Corso di Laurea Magistrale in Medicina e Chirurgia

**Analisi dei fattori diagnostici e predittivi per l'outcome clinico nei  
pazienti trattati chirurgicamente per ascesso cerebrale**

**Analysis of diagnostic and predictive factors for clinical outcome  
in patients surgically treated for brain abscess**

Relatore: Chiar.mo

**Prof. Mauro Dobran**

Tesi di Laurea di:

**Angela Marcantoni**

Correlatore: Chiar.mo

**Prof. Marco Bartolini**

A.A. 2025/2026



## INDICE

|   |           |
|---|-----------|
| INTRODUZIONE.....   | 5         |
| <b>CAPITOLO UNO- ASCESSO CEREBRALE: BASI EZIOPATOGENETICHE E<br/>QUADRO CLINICO .....</b> | <b>7</b>  |
| <b>1.1 Eziologia .....</b>  | <b>8</b>  |
| <b>1.2 Epidemiologia e fattori di rischio .....</b>                                       | <b>9</b>  |
| <b>1.3 Patogeni responsabili e correlazioni cliniche .....</b>                            | <b>11</b> |
| <b>1.4 Neuroinfiammazione e sviluppo dell'ascesso cerebrale .....</b>                     | <b>12</b> |
| <b>1.5 Classificazione topografica e anatomica .....</b>                                  | <b>13</b> |
| <b>1.6 Stadiazione .....</b>  | <b>17</b> |
| <b>1.6 Presentazione clinica e valutazione neurologica .....</b>                          | <b>18</b> |
| <b>CAPITOLO DUE- DIAGNOSI TRATTAMENTO E PROGNOSI DELL'ASCESCO<br/>CEREBRALE.....</b>      | <b>22</b> |
| <b>2.1 Diagnosi.....</b>  | <b>22</b> |
| <b>2.2 Gestione e trattamento .....</b>   | <b>25</b> |
| <b>2.3 Mortalità .....</b>  | <b>34</b> |
| <b>2.4 Prognosi.....</b>  | <b>34</b> |
| <b>CAPITOLO TRE- OGGETTO E SCOPO DELLO STUDIO.....</b>                                    | <b>38</b> |
| <b>CAPITOLO QUATTRO- MATERIALI E METODI.....</b>  | <b>38</b> |
| <b>4.1 Materiale clinico.....</b>   | <b>39</b> |
| <b>4.2 Materiale neuroradiologico.....</b>  | <b>39</b> |
| <b>4.3 Materiale chirurgico.....</b>  | <b>40</b> |
| <b>4.4 Analisi statistica .....</b>   | <b>40</b> |
| <b>CAPITOLO CINQUE-RISULTATI .....</b>  | <b>41</b> |
| <b>CAPITOLO SEI- DISCUSSIONE.....</b>   | <b>46</b> |
| <b>CAPITOLO SETTE – CONCLUSIONI.....</b>  | <b>52</b> |
| <b>BIBLIOGRAFIA.....</b>  | <b>54</b> |



## INTRODUZIONE

Le infezioni intracraniche rappresentano una sfida clinica significativa in neurologia e neurochirurgia, comprendendo un ampio spettro di patologie tra cui meningiti, encefaliti, empiemi subdurali e epidurali ed ascessi cerebrali[1]

In questo contesto, risulta interessante richiamare come, già nella medicina antica, fosse stato formulato il principio “*ubi pus, ibi evacua*”, ancora oggi di sorprendente attualità nella gestione delle infezioni suppurative. Nell’ambito della teoria umorale, Galeno (129-216 d.C.) definiva il pus come “*bonum et laudabile*”, identificandolo con la materia peccans da eliminare dall’organismo malato.

Nel corso dei secoli, e in particolare negli ultimi duecento anni, l’evoluzione della medicina ha profondamente trasformato l’interpretazione e l’approccio clinico alle patologie infettive. L’affermazione della microbiologia e dell’igiene, sostenuta dai contributi fondamentali di Pasteur, Koch, Lister e Semmelweis, ha condotto all’introduzione dei principi di antisepsi e, successivamente aseptisi. Parallelamente, lo sviluppo di antibiotici, unitamente al progresso delle tecniche chirurgiche e anestesilogiche, ha determinato una trasformazione radicale della gestione delle infezioni, contribuendo in modo decisivo alla riduzione dell’incidenza e mortalità delle complicanze settiche.

In questo quadro si inserisce l’ascesso cerebrale, definito come un’infezione focale del parenchima encefalico caratterizzata dalla formazione di una cavità contenente materiale purulento sviluppatasi progressivamente a partire da una fase iniziale di cerebrita progredendo poi verso la formazione di una raccolta purulenta capsulata[2].

Nonostante rappresenti una condizione relativamente rara, con incidenza stimata tra 0,4 e 0,8 casi per 100.000 adulti, l’ascesso cerebrale mantiene una rilevante importanza clinica per la sua potenziale gravità [3], [4].

La mortalità si è significativamente ridotta negli ultimi decenni (dal 40% a circa il 10%), mentre la percentuale di recupero completo è aumentata fino al 70%;

tuttavia, una quota non trascurabile di pazienti presenta ancora esiti sfavorevoli (4). Studi recenti riportano una mortalità a 6 mesi del 12%[3].

La presentazione clinica è spesso aspecifica: la triade classica di febbre, cefalea e deficit neurologici focali è presente solo nel 20% dei pazienti al momento dell'ammissione [2], [4].

I fattori predisponenti includono infezioni contigue, diffusione ematogena da focolai distanti, immunocompromissione, interventi neurochirurgici e traumi cranici [5].

L'evoluzione della gestione neurochirurgica e antibiotica ha trasformato radicalmente la prognosi. I progressi delle tecniche di neuroimaging, in particolare la risonanza magnetica con mezzo di contrasto, hanno migliorato in modo significativo la diagnosi precoce e la caratterizzazione delle lesioni [2]. Dal punto di vista neurochirurgico, l'introduzione dell'aspirazione stereotassica ha rappresentato una svolta fondamentale, rendendo possibile un approccio minimamente invasivo con ridotta morbilità rispetto alla craniotomia tradizionale [1], [6]. Attualmente, la maggior parte dei pazienti viene trattata mediante aspirazione, mentre l'escissione chirurgica è riservata a casi selezionati [3]. Sul fronte antibiotico, la terapia si è standardizzata verso regimi che includono cefalosporine di terza generazione in associazione a metronidazolo per una durata di 4-8 settimane, con crescente interesse verso strategie di transizione precoce alla terapia orale [2], [7]. L'approccio terapeutico moderno si fonda pertanto sull'integrazione tra controllo chirurgico della fonte infettiva e terapia antimicrobica prolungata e mirata [8].

Nonostante tali progressi, rimangono numerose questioni aperte che giustificano ulteriori approfondimenti. L'identificazione di fattori diagnostici e predittivi accurati rimane fondamentale per ottimizzare la gestione clinica e migliorare gli esiti. Studi recenti hanno individuato diversi fattori prognostici associati a una maggiore mortalità, tra cui la rottura intraventricolare dell'ascesso, l'immunocompromissione, l'età superiore a 65 anni e un diametro dell'ascesso maggiore di 3 cm. Al contrario, l'isolamento dei batteri della cavità orale è stato associato a una prognosi più favorevole [3]. Ulteriori elementi come lo stato di coscienza preoperatorio, livelli elevati di proteina C-reattiva e la presenza di multiple comorbilità, risultano anch'essi correlati a

esiti sfavorevoli [9]. Tuttavia, molti studi presentano limiti metodologici, tra cui disegni monocentrici e campioni di dimensioni ridotte data la rarità di tale patologia. Permangono inoltre controversie riguardo alla tempistica ottimale della terapia antibiotica, alla durata del trattamento, al ruolo dei corticosteroidi e alla scelta tra aspirazione ed escissione chirurgica [7], [10]. Una migliore comprensione dei fattori diagnostici e prognostici risulta pertanto essenziale per una accurata stratificazione del rischio, per guidare le decisioni terapeutiche e per sviluppare strategie preventive mirate, soprattutto per evitare complicanze gravi.

# **CAPITOLO UNO- ASCESSO CEREBRALE: BASI EZIOPATOGENETICHE E QUADRO CLINICO**

## **1.1 Eziologia**

Gli ascessi cerebrali rappresentano una patologia infettiva focale del sistema nervoso centrale caratterizzata da una notevole eterogeneità eziologica, strettamente correlata ai meccanismi patogenetici e alle condizioni predisponenti dell'ospite.

Le più recenti linee guida della Infectious Disease Society of America (IDSA) propongono una classificazione che include tali aspetti, distinguendo le diverse eziologie sulla base della modalità di diffusione dell'infezione e dello stato immunitario del paziente.

Dal punto di vista patogenetico, gli ascessi cerebrali si sviluppano principalmente attraverso due vie: la diffusione contigua e la diffusione ematogena.

La diffusione contigua origina da focolai infettivi localizzati in sedi anatomiche adiacenti alle strutture intracraniche quali otite media, mastoidite, sinusite paranasale, infezioni odontogene, traumi cranici penetranti o complicanze di interventi neurochirurgici. In tali casi il processo infettivo si estende direttamente alle strutture encefaliche attraversando piani anatomici contigui. Al contrario, la diffusione ematogena è il risultato della disseminazione dei microrganismi attraverso il circolo sanguigno a partire da focolai infettivi distanti, tra cui infezioni cutanee, polmonari, addominali, pelviche, esofagee ed endocardite, con successiva localizzazione a livello cerebrale [11].

L' eziologia degli ascessi cerebrali varia significativamente in relazione allo stato immunitario dell'ospite. Nei soggetti immunocompetenti, tali infezioni sono prevalentemente sostenute da batteri, e la composizione della flora microbica riflette tipicamente la natura del focolaio primario. Al contrario, nei pazienti immunocompromessi si osserva un ampliamento dello spettro eziologico che include oltre ai batteri, anche micobatteri, funghi e parassiti spesso responsabili di infezioni opportunistiche con caratteristiche cliniche e prognostiche peculiari [11].

## 1.2 Epidemiologia e fattori di rischio

Negli Stati Uniti si registrano approssimativamente tra i 1500 e 2500 casi ogni anno, ma l'incidenza risulta più elevata nei paesi in via di sviluppo. La patologia presenta inoltre una maggiore prevalenza nel sesso maschile, con un rapporto maschi: femmine di 1.5-3:1.

Fino al 1980 la principale modalità di insorgenza degli ascessi cerebrali era rappresentata dalla diffusione contigua. Al giorno d'oggi, invece, la disseminazione ematogena risulta il meccanismo più frequente. In 10-60% dei casi non è possibile identificare con certezza il focolaio primitivo dell'infezione [12]

La Diffusione ematogena rappresenta circa il 10-50% dei casi. Il torace costituisce la sede di origine più frequente: negli adulti le principali condizioni associate sono l'ascesso polmonare, le bronchiectasie e l'empiema, mentre nei bambini un ruolo rilevante è svolto dalle cardiopatie congenite cianogene (CCHD) (rischio di ascesso stimato di circa 4-7%) in particolare la tetralogia di Fallot (circa il 50% dei casi).

Nei pazienti affetti da CCHD, l'ipossiemia cronica e l'aumento dell'ematocrito determinano un ambiente

favorevole alla proliferazione batterica; inoltre, la presenza di shunt destro-sinistro comporta la perdita dell'effetto filtrante del circolo polmonare, facilitando la disseminazione dei microrganismi nel sistema nervoso centrale. In questi soggetti sono

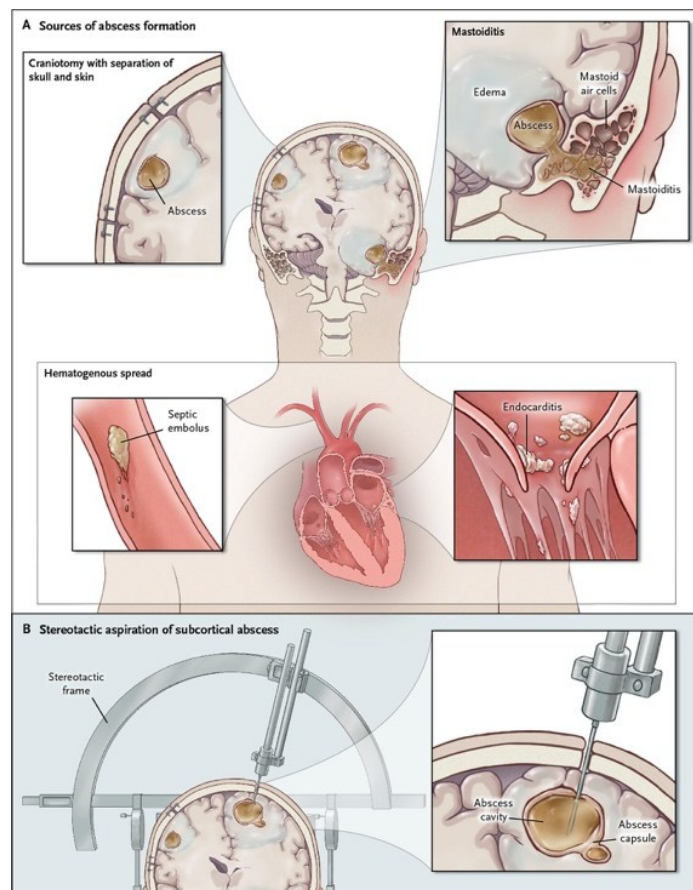


Figura 1 Meccanismi patogenetici alla base della formazione degli ascessi cerebrali

frequentemente coinvolti streptococchi del cavo orale, talvolta in seguito a procedure odontoiatriche.

Ulteriori condizioni predisponenti comprendono le fistole artero-venose polmonari, spesso associate alla sindrome di Osler-Weber-Rendu (teleangectasia emorragica ereditaria), nelle quali il rischio di ascesso può raggiungere il 5%. Anche l'endocardite batterica può essere responsabile di embolizzazione settica cerebrale, nonostante sia una complicanza molto rara. Tra le possibili sorgenti infettive vanno inoltre considerate le infezioni odontogene, gastrointestinali e pelviche, che possono diffondere al SNC attraverso il plesso venoso di Batson.

Un ulteriore fattore predisponente è rappresentato dalla presenza di aree cerebrali già interessate da ischemia o infarto, dove il danno tissutale facilita l'impianto dei microrganismi.

La diffusione per contiguità, invece, si verifica in presenza di infezioni croniche dei seni paranasali, dell'orecchio medio e delle mastoidi. L'estensione avviene per osteomielite locale o tromboflebite delle vene emissarie. Le infezioni dell'orecchio medio e delle cellule mastoidee sono tipicamente associate ad ascessi del lobo temporale o del cervelletto, mentre le sinusiti frontali ed etmoidali tendono a determinare localizzazioni nel lobo frontale. La sinusite sfenoidale, sebbene sia più rara, presenta un'elevata incidenza di complicanze intracraniche per la vicinanza anatomica al seno cavernoso. Gli ascessi di origine odontogena sono invece relativamente infrequenti e spesso correlati a recenti procedure dentarie.

Infine, l'ascesso può svilupparsi in seguito a trauma cranico penetrante o a procedure neurochirurgiche, specialmente in presenza di attraversamento dei seni paranasali o di fistola liquorale persistente. In questi casi, oltre alla terapia antibiotica, è spesso necessario un approccio chirurgico più aggressivo con accurato debridement dei tessuti necrotici e rimozione di eventuali corpi estranei [12].

### 1.3 Patogeni responsabili e correlazioni cliniche

I patogeni responsabili dell'ascesso cerebrale variano in relazione alla sede dell'infezione primaria e alle condizioni cliniche del paziente. In circa il 25% dei casi, le colture microbiologiche dell'ascesso risultano sterili, probabilmente a causa di una precedente terapia antibiotica o di difficoltà tecniche nell'isolamento dei microrganismi. Tra gli agenti eziologici più frequentemente identificati predominano gli streptococchi, mentre una quota significativa dei casi, compresa tra il 33% e il 50%, è sostenuta da batteri anaerobi o microaerofili. Le infezioni polimicrobiche sono relativamente comuni e possono essere riscontrate nel 10-30% dei pazienti. In tali situazioni gli anaerobi, in particolare le specie del genere *Bacteroides*, rappresentano patogeni frequentemente coinvolti.

La flora microbica varia, inoltre, in funzione del focolaio d'origine. Gli ascessi cerebrali secondari a sinusiti fronto-etmoidali sono frequentemente associati a *Streptococcus milleri* e *Streptococcus anginosus*. Nei casi correlati a otite media, mastoidite o ascessi polmonari si osservano più spesso infezioni miste, comprendenti streptococchi anaerobi, *Bacteroides* ed enterobatteri, tra cui *Proteus*. Gli ascessi post-traumatici sono comunemente sostenuti da *Staphylococcus aureus* o da enterobatteri, mentre le infezioni di origine odontogena possono associarsi alla presenza di *Actinomyces*. Dopo le procedure neurochirurgiche risultano frequentemente isolati *Staphylococcus epidermidis* e *Staphylococcus aureus*.

Nei pazienti immunocompromessi, inclusi i soggetti sottoposti a trapianto d'organo o affetti da AIDS, aumenta l'incidenza di patogeni opportunistici e di eziologia fungina, tra cui *Toxoplasma gondii*, *Nocardia asteroides*, *Candida albicans*, *Listeria monocytogenes*, micobatteri e *Aspergillus fumigatus* (secondario a infezione polmonare).

Infine, nei lattanti risultano relativamente più frequenti i batteri Gram-negativi, a causa dell'imaturità immunitaria neonatale e al mancato passaggio transplacentare della frazione IgM degli anticorpi [12].

| Table 1. Predisposing Conditions and Microbial Isolates in Patients with Brain Abscess.* |  |
|--|--|
| Predisposing Condition   | Common Microbial Isolates  |
| Immunocompromise   |  |
| HIV infection  | <i>Toxoplasma gondii</i> , nocardia and mycobacterium species, <i>Listeria monocytogenes</i> , <i>Cryptococcus neoformans</i>                                |
| Neutropenia  | Aerobic gram-negative bacilli, aspergillus species, Mucorales, candida and scedosporium species  |
| Transplantation  | Aspergillus and candida species, Mucorales, scedosporium species, Enterobacteriaceae, nocardia species, <i>T. gondii</i> , <i>Mycobacterium tuberculosis</i> |
| Contiguous spread of bacteria  |  |
| Penetrating trauma or neurosurgery   | <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>S. epidermidis</i> , streptococcus species (anaerobic and aerobic), Enterobacteriaceae, clostridium species†               |
| Otitis media or mastoiditis  | Streptococcus species (anaerobic and aerobic), bacteroides and prevotella species, Enterobacteriaceae†   |
| Paranasal sinusitis  | Streptococcus species (anaerobic and aerobic), bacteroides species, Enterobacteriaceae, <i>S. aureus</i> , haemophilus species†                              |
| Hematogenous spread of bacteria  |  |
| Lung abscess, empyema, bronchiectasis  | Fusobacterium, actinomyces, bacteroides, prevotella, nocardia, streptococcus species   |
| Bacterial endocarditis   | <i>S. aureus</i> , streptococcus species   |
| Congenital heart disease   | Streptococcus and haemophilus species  |
| Dental infection   | Mixed infection with fusobacterium, prevotella, actinomyces, bacteroides, and streptococcus species (anaerobic and aerobic)                                  |

\* HIV denotes human immunodeficiency virus.

† The Enterobacteriaceae include *Escherichia coli* and enterobacter, klebsiella, proteus, and salmonella species.

Figura 2: condizioni predisponenti e isolati microbici in pazienti con ascesso cerebrale

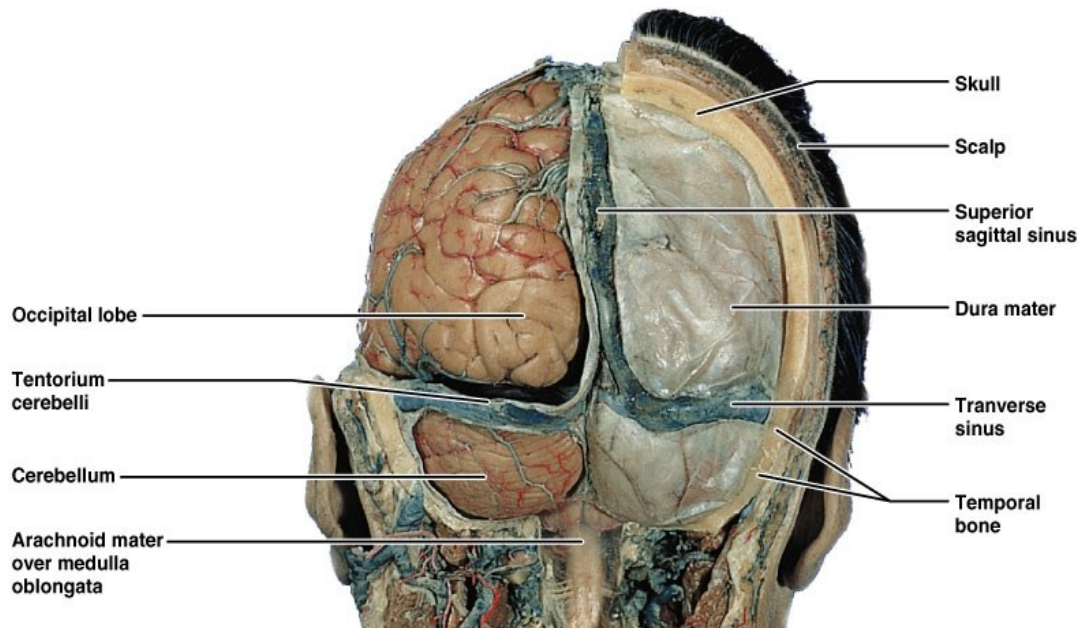
#### 1.4 Neuroinfiammazione e sviluppo dell'ascesso cerebrale

La formazione dell'ascesso cerebrale deriva da una complessa interazione tra agente infettivo e risposta immunitaria dell'ospite. Sebbene quest'ultima si essenziale per il contenimento dell'infezione essa può contribuire in maniera significativa al danno del parenchima celebrale circostante. È stato dimostrato come il processo infiammatorio può estendersi oltre il focolaio iniziale, coinvolgendo ampie aree di tessuto encefalico, in parte a causa del rilascio persistente di mediatori pro-infiammatori.

Attualmente il sistema nervoso centrale non è più considerato come un compartimento immunologicamente isolato, bensì un sito caratterizzato da una forma attiva di sorveglianza immunitaria. La risposta infiammatoria, in tale contesto, può assumere un ruolo sia protettivo che dannoso, in relazione alla natura dello stimolo, alla durata, all'intensità della risposta e anche alla composizione dell'infiltrato cellulare.

Considerata la limitata capacità rigenerativa del tessuto nervoso, il danno può risultare permanente. L'equilibrio tra efficacia della risposta antimicrobica e contenimento del danno tissutale rappresenta un elemento cruciale nella patogenesi dell'ascesso cerebrale. Tuttavia, una risposta immunitaria eccessiva o disregolata può contribuire a deficit neurologici irreversibili, sia per effetto diretto dell'infiammazione, sia attraverso meccanismi secondari di danno[13].

## 1.5 Classificazione topografica e anatomica



**(b)**

Copyright © 2004 Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings.

*Figura 3 anatomia sistema nervoso centrale*

La classificazione topografica degli ascessi cerebrali si basa sulla loro localizzazione rispetto al tentorio cerebellare (tentorium cerebelli), una struttura durale che separa il compartimento sovratentoriale (comprendente gli emisferi cerebrali) da quello sottotentoriale (costituito da cervelletto, tronco encefalico e il quarto ventricolo)[14]. Il tentorio risulta essere essenziale per la stabilità meccanica del cervello, separando compartimenti funzionali distinti.

Tale distinzione riveste un'importanza fondamentale non solo dal punto di vista anatomico, ma anche dal punto di vista clinico in quanto influenza la sintomatologia ma anche le possibili complicanze evolutive.

Gli ascessi cerebrali risultano localizzati prevalentemente in sede sovratentoriale, in circa l'80-85% dei casi, mentre le localizzazioni sottotentoriali sono meno frequenti e interessano principalmente il cervelletto e il tronco encefalico [14]. Tra le sedi sovratentoriali i lobi frontale e temporale risultano essere i più frequentemente coinvolti, mentre le localizzazioni occipitali e più profonde (talamo e gangli della base) sono meno comuni [15].

La distribuzione topografica non è casuale, ma riflette strettamente il meccanismo patogenetico sottostante e può essere meglio compresa considerando le

caratteristiche anatomiche e funzionali della vascolarizzazione encefalica, determinante fondamentale nelle localizzazioni di origine ematogena.

La vascolarizzazione cerebrale è garantita da due principali sistemi arteriosi: il sistema carotideo interno e il sistema vertebro-basilare, che si anastomizzano alla base dell'encefalo formando il circolo di Willis. Questa struttura rappresenta un importante meccanismo di compenso emodinamico, consentendo una distribuzione relativamente uniforme del flusso ematico cerebrale anche in condizioni di variazione pressoria o di compromissione vascolare [16].

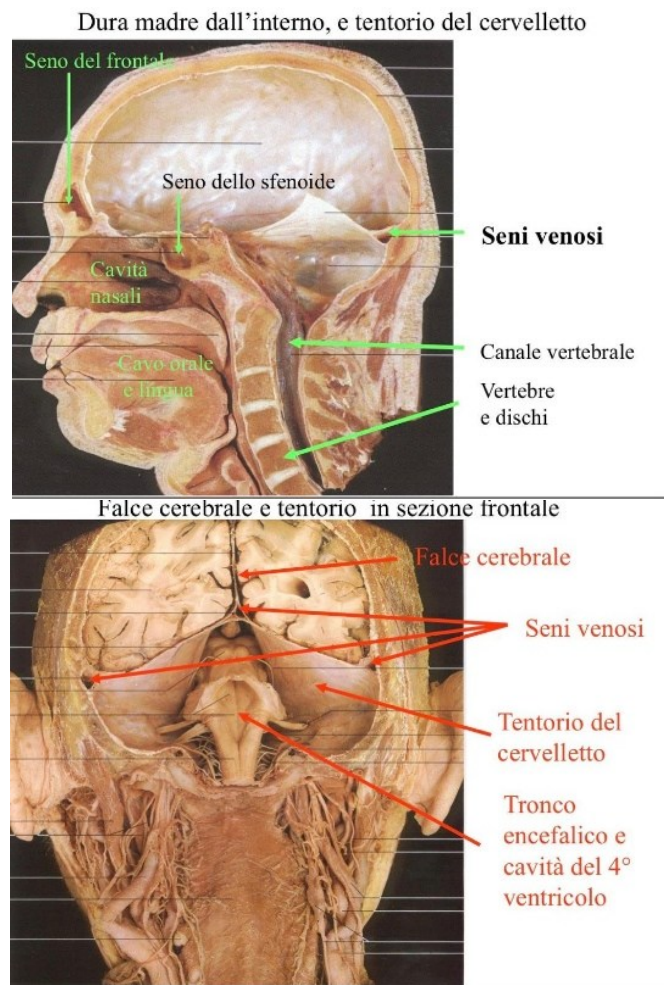


Figura 4: dura madre, tentorio e falce cerebrale

Il flusso ematico cerebrale è sottoposto a complessi meccanismi di autoregolazione, che mantengono una perfusione relativamente costante attraverso adattamenti miogenici, metabolici e neurogenici. Tali meccanismi consentono al cervello di preservare un adeguato apporto di ossigeno e substrati energetici nonostante le variazioni della pressione arteriosa sistemica [17].

Tuttavia, a livello della microcircolazione, la progressiva ramificazione del letto vascolare e la conseguente riduzione della velocità del flusso, in particolare a livello della giunzione cortico-

sottocorticale (regione di confine tra sostanza bianca e grigia), determinano condizioni favorevoli all'arresto

di microemboli. I microrganismi circolanti possono localizzarsi preferenzialmente in tali aree, dando origine a focolai infettivi multipli o singoli che evolveranno poi in ascessi [14]. La

distribuzione vascolare

contribuisce a spiegare sia la frequente localizzazione sovratentoriale sia alla tendenza alla multifocalità osservata in alcune categorie di pazienti.

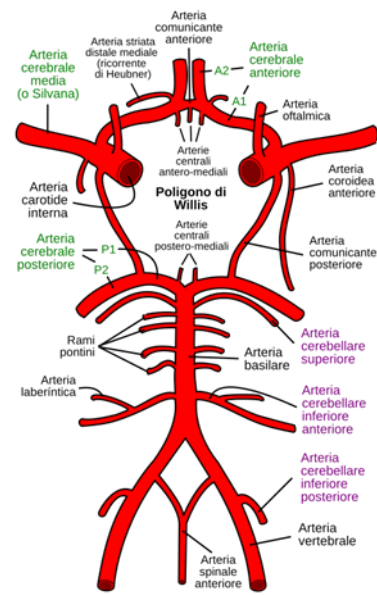


Figura 5: poligono di Willis

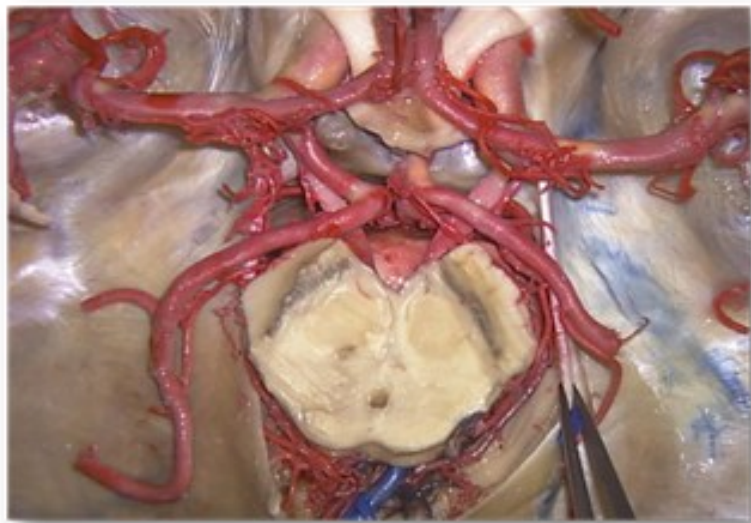


Figura 6: dettaglio circolo di Willis

Al contrario, le forme da diffusione contigua mostrano una distribuzione anatomica coerente con la sede del focolaio primario, interessando tipicamente il lobo temporale nelle infezioni otogene e il lobo frontale nelle sinusiti frontali o infezioni odontogene [18].

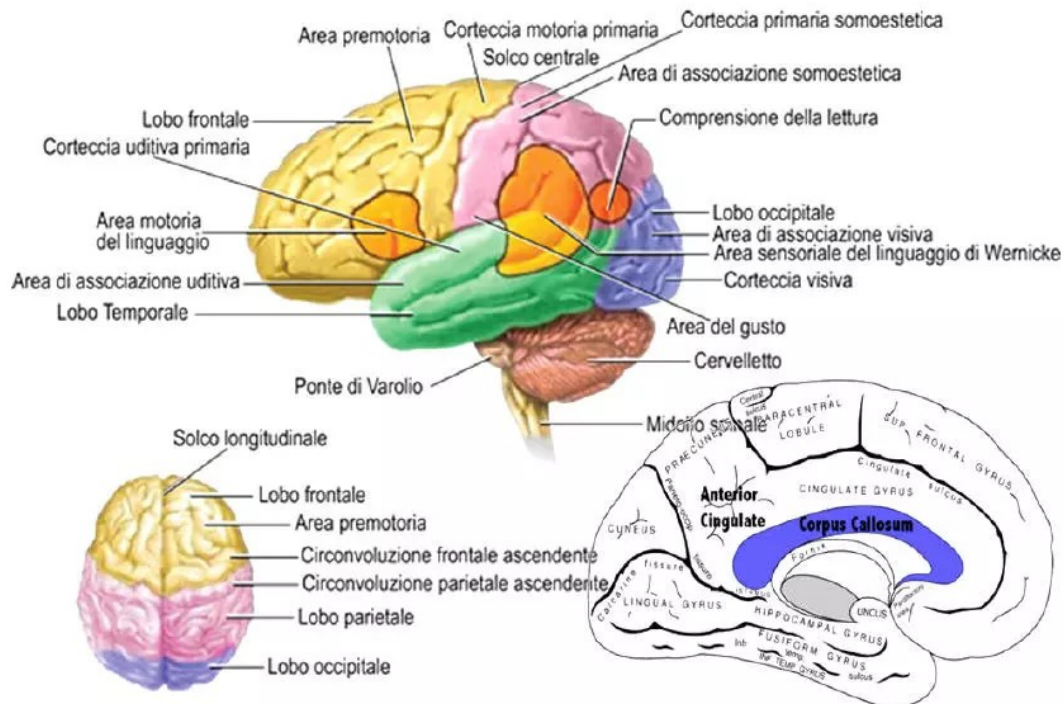


Figura 7: aree cerebrali e suddivisione lobare

Dal punto di vista clinico, la localizzazione dell'ascesso condiziona in modo significativo il quadro neurologico. Le lesioni frontali e temporali sono frequentemente associate ad alterazioni comportamentali, deficit delle funzioni esecutive e disturbi del linguaggio, mentre il coinvolgimento cerebellare o del tronco encefalico si associa ad atassia, disturbi della coordinazione, compromissione dei nervi cranici e alterazioni dello stato di coscienza, spesso secondarie a fenomeni di idrocefalo ostruttivo [19].

La comprensione delle manifestazioni neuropsicologiche può essere ulteriormente approfondita attraverso i moderni modelli di organizzazione cerebrale basati su reti funzionali distribuite. Secondo tali modelli, il cervello non opera come un insieme di centri isolati, ma come un sistema integrato di network interconnessi. Ne consegue che una lesione focale, come l'ascesso cerebrale, non determina esclusivamente un deficit localizzato, ma può indurre una disfunzione a distanza attraverso meccanismi di

disconnessione funzionale e diaschisi, spiegando la variabilità del quadro neurocognitivo osservato clinicamente [18].

## 1.6 Stadiazione

La storia naturale dell'ascesso cerebrale può essere suddivisa in quattro stadi istopatologici ben riconoscibili, i quali riflettono il progressivo sviluppo della lesione e la sua maturazione nel tempo. Questa evoluzione istologica si correla con le caratteristiche intraoperatorie, in particolare con la resistenza opposta alla penetrazione di un ago aspirante durante la procedura chirurgica. Il processo di maturazione dell'ascesso richiede in genere un periodo minimo di circa due settimane per completarsi. L'utilizzo dei corticosteroidi può interferire con questa evoluzione determinando un rallentamento e prolungando il tempo necessario alla formazione [12].

| Stage | Histologic characteristics<br>(days shown are general estimates)  | Resistance to aspirating needle    |
|-------|---|------------------------------------|
| 1     | early cerebritis: (days 1–3) early infection & inflammation, poorly demarcated from surrounding brain, toxic changes in neurons, perivascular infiltrates | intermediate resistance            |
| 2     | late cerebritis: (days 4–9) reticular matrix (collagen precursor) & developing necrotic center  | no resistance                      |
| 3     | early capsule: (days 10–13) neovascularity, necrotic center, reticular network surrounds (less well-developed along side-facing ventricles)               | no resistance                      |
| 4     | late capsule: (> day 14) collagen capsule <sup>a</sup> , necrotic center, gliosis around capsule  | firm resistance, “pop” on entering |

<sup>a</sup>abscess is ≈ the only process in the brain that leaves a collagen scar; all other scars are glial scars

Figura 8 stadiazione istologica degli ascessi cerebrali

## **1.6 Presentazione clinica e valutazione neurologica**

L'ascesso cerebrale è una condizione eterogenea e spesso insidiosa, la cui presentazione dipende da molteplici fattori, tra cui sede, dimensioni, numero delle lesioni e condizioni immunitarie dell'ospite.

La sintomatologia è spesso aspecifica e può determinare un ritardo diagnostico significativo.

La classica triade è rappresentata da:

- Cefalea
- Febbre
- Deficit neurologici focali

Tuttavia, risulta presente in meno del 20% dei pazienti.

La cefalea, sintomo più comune, è spesso descritta come persistente, progressiva e scarsamente responsiva agli analgesici comuni. Le alterazioni dello stato mentale come confusione, letargia o riduzione del livello di coscienza, si osservano in circa il 65% dei pazienti e sono indicative di edema cerebrale o un aumento della pressione intracranica. I deficit focali riflettono la localizzazione dell'ascesso e possono includere emiparesi, afasia o deficit dei nervi cranici [20].

La febbre è presente in circa il 45-50% dei pazienti, rendendo difficile la diagnosi differenziale con altre lesioni intracraniche (come le neoplasie). Le crisi epilettiche rappresentano la manifestazione iniziale in circa il 25-35% dei casi.

Altri sintomi includono nausea, vomito e segni di ipertensione endocranica, come il papilledema. La presentazione può variare da forme subacute a quadri rapidamente evolutivi con deterioramento neurologico acuto, soprattutto in caso di rottura dell'ascesso nel sistema ventricolare o di erniazione cerebrale [20].

Nella gestione di questa tipologia di pazienti la valutazione dello stato neurologico e funzionale consente sia l'inquadramento iniziale sia la definizione della prognosi. Per questa valutazione vengono utilizzati principalmente scale standardizzate quali la Glasgow Coma Scale (GCS) e il Karnofsky Performance Status (KPS).

- La Glasgow Coma Scale (GCS), introdotta nel 1974, rappresenta il primo strumento standardizzato volto a fornire una valutazione oggettiva dello stato di coscienza nei pazienti.

Essa si basa sull'analisi di risposte motorie, verbali e oculari, le quali consentono di definire il livello di vigilanza e consapevolezza del soggetto. Il quadro complessivo derivante da tali risposte permette sia il confronto tra diversi pazienti, sia il monitoraggio delle variazioni dello stato di coscienza nel tempo, assumendo un ruolo importante nell'orientare le decisioni cliniche.

Le tre componenti possono essere considerate singolarmente oppure integrate in un punteggio totale, compreso tra 3 e 15. Sebbene tale punteggio complessivo sia stato inizialmente applicato in ambito di ricerca e successivamente adottato anche nella pratica clinica, il suo impiego comporta una parziale perdita di informazioni rispetto alla valutazione disaggregata delle singole componenti [21].

Nonostante questo, nel tempo

la GCS è divenuta uno

strumento ampiamente utilizzato in numerosi contesti clinici (intossicazioni, infezioni del sistema nervoso centrale, emorragie intracraniche, crisi epilettiche ed encefalopatie metaboliche) estendendosi anche nell'ambito preospedaliero, a differenza della coorte di derivazione originale, in cui i pazienti erano in coma per almeno 6 ore. Il GCS si è quindi evoluto per soddisfare molteplici funzioni: supportare il processo decisionale clinico (ad esempio nell'indicazione al




| GLASGOW COMA SCALE  |  |
|---|--|
| <b>EYE OPENING RESPONSE</b><br> | Spontaneous ——— 4<br>To sound ——— 3<br>To pressure ——— 2<br>None ——— 1   |
| <b>VERBAL RESPONSE</b><br>    | Orientated ——— 5<br>Confused ——— 4<br>Words ——— 3<br>Sounds ——— 2<br>None ——— 1                                      |
| <b>MOTOR RESPONSE</b><br>     | Obey commands — 6<br>Localising ——— 5<br>Normal flexion — 4<br>Abnormal flexion — 3<br>Extension ——— 2<br>None ——— 1 |

Figura 9 GCS

ricovero in terapia intensiva), consentire una descrizione standardizzata del livello di coscienza, facilitare la comunicazione tra gli operatori sanitari e permettere il monitoraggio dinamico del paziente, contribuendo all'identificazione precoce delle complicanze e alla stratificazione del rischio. Nonostante la maggior parte delle evidenze riguardi il trauma cranico, la GCS mantiene un rilevante valore prognostico anche nelle infezioni intracraniche. Infatti un punteggio GCS ridotto all'ingresso è stato associato a un aumento della mortalità e ad un peggior outcome funzionale, confermando l'utilità come indicatore di gravità clinica [22].

- Il Karnowsky Performance Status (KPS), invece, rappresenta una delle scale più ampiamente utilizzate per la valutazione dello stato funzionale globale del paziente in ambito clinico, con particolare diffusione nelle discipline oncologiche e neurologiche.

È stato introdotto originariamente da Karnowsky e Burchenal nel 1950, concepito come uno strumento in grado di quantificare la capacità del paziente di svolgere le attività quotidiane e il grado di autonomia, attraverso una scala ordinale che varia da 100 (normale, nessun segno di malattia) a 0 (decesso). Nel corso dei decenni, il suo impiego si è esteso ben oltre l'oncologia, trovando applicazione anche nelle patologie infettive del sistema nervoso centrale, inclusi gli accessi cerebrali, dove la valutazione dello stato funzionale del paziente riveste un ruolo importante nella gestione clinica e nella definizione della prognosi.

Nonostante la sua ampia diffusione, uno dei limiti storicamente riconosciuti del KPS è rappresentato dalla variabilità inter-osservatore nella determinazione del punteggio, legata alla natura parzialmente soggettiva della valutazione clinica. In questo contesto il lavoro di Péus et al. (2013) propone una rivalutazione critica della scala introducendo un algoritmo semplificato per la sua determinazione. Gli autori evidenziano come il KPS, pur essendo uno strumento robusto e validato, possa beneficiare di una maggiore standardizzazione, per migliorarne l'affidabilità e la maggiore riproducibilità nei diversi contesti clinici. L'algoritmo proposto si basa su una sequenza strutturata di domande cliniche

volte a guidare il valutatore nell'assegnazione del punteggio favorendo una classificazione più oggettiva. In particolare, l'attenzione viene posta su parametri chiave come la capacità lavorativa, il grado di autonomia nelle attività della vita quotidiana e la necessità di assistenza.

Questo approccio consente di migliorare la coerenza tra gli osservatori e rendere la scala più facilmente applicabile anche in contesti specialistici.

Nel contesto degli accessi cerebrali, l'utilizzo del KPS consente di integrare informazioni relative alla funzionalità globale del paziente, fornendo una misura sintetica dell'impatto della malattia sulla qualità della vita e sull'autonomia.

Infatti, il KPS risulta ampiamente utilizzato negli studi clinici e nelle revisioni presenti in letteratura, consentendo una classificazione e stratificazione nei pazienti le cui condizioni cliniche sono spesso altamente complesse, rendendo i dati più affidabili e confrontabili tra diversi studi [23].

| Initial questions   | Follow-up questions  | Symptom characterization   | KPS % | Comments   |
|---|--|--|-------|--|
| Is the patient able to carry on with his/her normal work or activity?   | A<br>Does the patient have symptoms? (pain, loss or gain of weight, reduced energy etc.)         | No symptoms.   | 100   | Normal, no complaints, no evidence of disease.                               |
|   |  | Mild symptoms.   | 90    | Able to carry on normal activity, minor signs or symptoms of disease.        |
|   |  | Moderate symptoms.   | 80    | Normal activity with effort, some signs or symptoms of disease.              |
| Is the patient bedridden for more than half a day?                      | B<br>Does the patient need assistance? (grooming, food intake, dressing, other daily activities) | No assistance.   | 70    | Cares for self, unable to carry on normal activity or to do active work.     |
|   |  | Occasional assistance.   | 60    | Requires occasional assistance, but is able to care for most of his needs.   |
|   |  | Considerable assistance.   | 50    | Requires considerable assistance and frequent medical care.                  |
| What is the patient's degree of disability in terms of bed confinement? | C  | Bedridden in more than 50 % of the time.   | 40    | Disabled, requires special care and assistance.                              |
|   |  | Almost completely bedridden.   | 30    | Severely disabled, hospitalization is indicated although death not imminent. |
|   |  | Completely bedridden and dependent upon extensive nursing care by professionals and/or family. | 20    | Hospitalization necessary, very sick, active supportive treatment necessary. |
|   |  | Completely bedridden and comatose or barely arousable.   | 10    | Moribund, fatal processes progressing rapidly.                               |
|   |  | Dead.  | 0     | Dead.  |

Figura 10 algorithm system for the evaluation of the Karnofsky Performance Status

L'impiego combinato di queste due scale consente una più completa valutazione del paziente, integrando lo stato neurologico acuto (GCS) con la funzionalità globale (KPS) rappresentando un supporto sia nella pianificazione terapeutica che nella previsione dell'outcome [24].

# CAPITOLO DUE- DIAGNOSI, TRATTAMENTO E PROGNOSI DELL'ASCESSO CEREBRALE

## 2.1 Diagnosi

La diagnosi degli ascessi cerebrali si basa su una combinazione di sospetto clinico, indagini di laboratorio e tecniche di neuroimaging avanzate.

Data la scarsa specificità dei sintomi e degli esami ematochimici, è fondamentale mantenere un elevato indice di sospetto clinico, in particolare nei pazienti con fattori di rischio predisponenti [24].

- Esami di laboratorio: gli esami ematici possono evidenziare una leucocitosi, aumento della proteina C-reattiva e della velocità di eritrosedimentazione (VES), ma tali reperti sono aspecifici.

Le emocolture possono risultare positive in una quota variabile di pazienti e risultano utili per l'identificazione dell'agente eziologico prima dell'inizio della terapia antibiotica [19].

La puntura lombare riveste un ruolo limitato nella diagnosi. Sebbene il liquor risulti alterato nel 90% dei casi, non esistono reperti liquorali specifici o diagnostici.

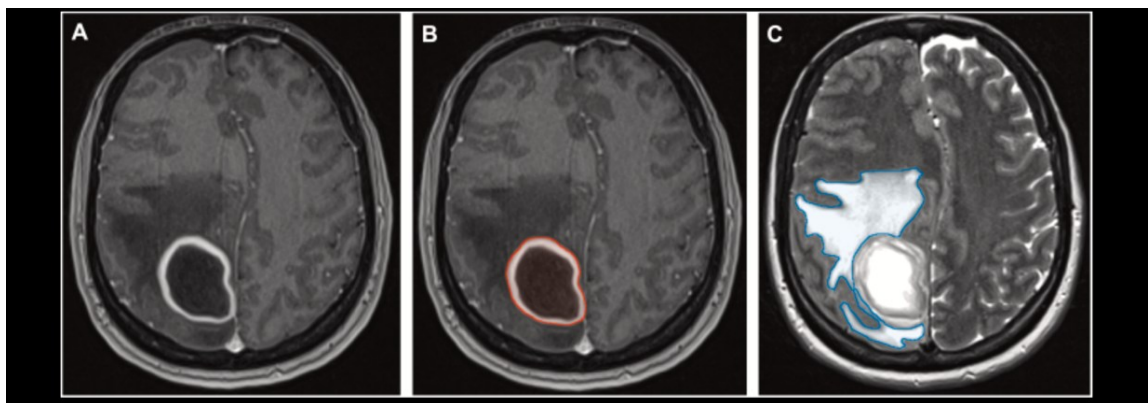
Frequentemente si osservano pleiocitosi, elevazione delle proteine e aumento della pressione di apertura (misurazione della pressione del liquido all'inizio della rachicentesi). Tuttavia, l'identificazione dell'agente eziologico è rara, con colture positive solo nel 6-22% dei casi, generalmente in seguito a rottura dell'ascesso nel sistema ventricolare. Inoltre, la procedura comporta un significativo rischio di erniazione transtentoriale, soprattutto in presenza di lesioni voluminose; pertanto data la bassa resa diagnostica e il potenziale rischio neurologico, dovrebbe essere evitata nei pazienti con sospetto di ascesso cerebrale [12].

- Le tecniche di imaging rappresentano il cardine della diagnosi.  
La tomografia computerizzata (TC) con mezzo di contrasto è spesso il primo esame eseguito in urgenza e consente di identificare lesioni ipodense con enhancement anulare ed edema perilesionale [25].

La risonanza magnetica (RM) rappresenta attualmente la metodica di riferimento nella diagnostica grazie alla sua elevata sensibilità nella caratterizzazione delle lesioni intraparenchimali e nella definizione dei rapporti anatomici con le strutture cerebrali circostanti [14].

Rispetto alla TC, consente una migliore identificazione delle fasi precoci della cerebrita, una accurata valutazione dell'edema perilesionale e una superiore capacità di differenziazione tra lesioni infettive e processi neoplastici necrotici [26]. Dal punto di vista morfologico, l'ascesso cerebrale appare alla RM come una lesione costituita da un nucleo centrale contenente materiale purulento, circondato da una capsula infiammatoria ben organizzata [14].

Dopo somministrazione di mezzo di contrasto nelle sequenze T1-pesate, la capsula mostra tipicamente un "enhancement anulare", cioè un'intensa impregnazione periferica ad anello (ring enhancement). Questo fenomeno è dovuto alla rottura della barriera emato-encefalica (BEE) e alla presenza di neovascolarizzazione infiammatoria nella parete dell'ascesso, mentre il centro necrotico e purulento rimane generalmente non impregnato (poiché risulta privo di vascolarizzazione) [26].



*Sequenze rappresentative di risonanza magnetica cranica di un ascesso cerebrale.*

*Figura A: Sequenza potenziata con contrasto pesata in T1 assiale che dimostra un ascesso cerebrale parietale destro.*

*Figura B: Segmentazione del volume dell'ascesso (delineato in rosso) sulla risonanza magnetica ponderata in T1 potenziata con contrasto.*

*Figura C: Segmentazione del volume dell'edema perilesionale (delineato in blu) sulla risonanza magnetica pesata in T2.*

Nelle sequenze T2-pesate e FLAIR (Fluid Attenuated Inversion Recovery), l'ascesso appare invece circondato da ampio edema vasogenico intenso, espressione dell'accumulo extra-cellulare di fluidi secondario all'alterazione della BEE [3] . L'estensione dell'edema può risultare significativamente maggiore rispetto alle dimensioni della raccolta e contribuire allo sviluppo dell'effetto massa.

Un ruolo diagnostico importante è svolto dalle sequenze pesate in diffusione (Diffusion Weighted Imaging, DWI). In queste sequenze, il contenuto purulento mostra tipicamente una marcata restrizione della diffusione molecolare dell'acqua, visualizzata come segnale iperintenso nelle immagini DWI e associata a riduzione del valore ADC (Apparent Diffusion Coefficient) [27]. Questo fenomeno è legato all'elevata viscosità del pus, all'abbondante componente cellulare infiammatoria e alla presenza di detriti necrotici, che limitano il movimento delle molecole d'acqua all'interno della cavità ascessuale. L'impiego della diffusione (DWI) consente inoltre di distinguere l'ascesso dalle lesioni neoplastiche[25].

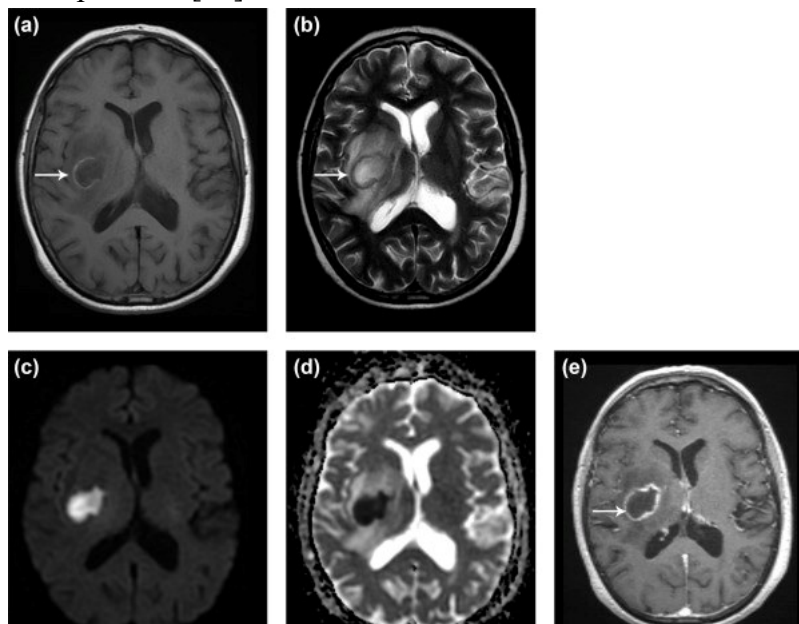


Figura 11 Typical brain abscess on magnetic resonance imaging. (a) Axial T1-weighted image: abscess with a thin hyperintense capsule (white arrow), hypointense central necrosis, and a mass effect in the adjacent structures; (b) axial T2-weighted image: the same abscess with a thin hypointense capsule (white arrow), hyperintense central necrosis, and a peripheral hyperintense oedema; (c) axial diffusion-weighted image: the centre of the abscess is hyperintense; (d) axial image, cartography of apparent diffusion coefficient (ADC): the central component appears hypointense on ADC map; (e) axial T1-weighted image after gadolinium injection: the peripheral capsule (right arrow) is enhanced.

- Diagnosi microbiologica: la conferma definitiva si ottiene mediante aspirazione stereotassica o drenaggio chirurgico della lesione, la quale consente l'analisi microbiologica del materiale purulento, fondamentale per impostare una terapia mirata.
- Diagnosi differenziale: questa include neoplasie cerebrali primitive o metastatiche, necrosi tumorale e altre infezioni intracraniche. L'integrazione tra dati clinici e imaging risulta essenziale per evitare errori diagnostici [24], [25].

## 2.2 Gestione e trattamento

Nel corso della storia della medicina, la gestione delle patologie intracraniche ha subito una profonda evoluzione, passando da pratiche empiriche a interventi sempre più mirati e fondati su evidenze scientifiche. La trapanazione, considerata una delle più antiche procedure chirurgiche documentate,



era già praticata in epoca neolitica, verosimilmente anche con finalità terapeutiche, come suggerito dalla sopravvivenza prolungata di alcuni individui sottoposti a tali interventi. Tuttavia, la natura delle lesioni parenchimali, come l'ascesso cerebrale, non lascia tracce dirette nei reperti osteologici, rendendo difficile una ricostruzione storica.

Un caso storicamente emblematico è rappresentato dalla morte del re Enrico II di Francia nel XVI secolo. In seguito ad un trauma orbitario riportato durante un torneo cavalleresco, il sovrano sviluppò una grave infezione intracranica verosimilmente diffusasi attraverso il circolo venoso orbitario, con formazione di un ascesso cerebrale associato a una raccolta purulenta subdurale. Analogamente, la morte di Oscar Wilde nel 1900 è stata retrospettivamente attribuita a una complicanza intracranica secondaria a otite cronica, probabilmente compatibile con ascesso cerebrale di origine otogena.

Con questi esempi si sottolinea come l'assenza di strumenti diagnostici adeguati e terapie efficaci rendesse queste condizioni fatali, anche in epoche relativamente recenti.

Solo tra il XVIII e XIX secolo, grazie alle prime osservazioni sistematiche sulla diffusione delle infezioni e ai progressi della chirurgia cranica, si posero le basi per un approccio più razionale. Con l'introduzione delle moderne tecniche neuroradiologiche e della neurochirurgia stereotassica si è profondamente modificata la prognosi di questa patologia, consentendo diagnosi precoce, interventi meno invasivi e una significativa riduzione della mortalità.

L'evoluzione del neuroimaging ha assunto un ruolo centrale. Le moderne tecniche neuroradiologiche permettono di definire con precisione le caratteristiche morfologiche della lesione quali dimensioni, localizzazione, multiloculazione ed effetto massa, elementi fondamentali nella scelta dell'approccio neurochirurgico maggiormente appropriato.

Le recenti linee guida della European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) sottolineano come la gestione dell'ascesso cerebrale debba basarsi su un approccio multidisciplinare e integrato tra neuroradiologia, neurochirurgia, infettivologia e terapia intensiva, con particolare attenzione alla tempestività dell'intervento chirurgico e alla personalizzazione dell'intervento [28].

In fase iniziale è raccomandata l'esecuzione di emocolture e l'avvio precoce alla terapia antibiotica, preferibilmente dopo il prelievo di materiale biotico, indipendentemente dal fatto che venga intrapreso un approccio medico o chirurgico.

L'impiego di farmaci antiepilettici è indicato nei pazienti che presentano crisi convulsive, mentre la profilassi sistemica rimane opzionale. L'utilizzo dei corticosteroidi risulta tuttora oggetto di dibattito: pur contribuendo alla riduzione dell'edema cerebrale, possono potenzialmente interferire con l'efficacia della terapia antimicrobica.

La terapia antibiotica iniziale è generalmente empirica e deve garantire una copertura nei confronti dei principali patogeni responsabili.

- In presenza di eziologia non definita o sospetta infezione da *Staphylococcus Aureus*, in particolare ceppi meticillino-resistenti (MRSA), è raccomandata la somministrazione di vancomicina alla dose di 15 mg/kg per via endovenosa ogni 8-12 ore, mantenendo concentrazioni residue target comprese tra 15 e 20 mg/dL, in associazione con una cefalosporina di III generazione (cefepime). A tale schema viene comunemente associato metronidazolo 500 mg per via endovenosa ogni 6-8 ore, al fine di garantire una copertura adeguata nei confronti dei batteri anaerobi.  
Un'alternativa terapeutica empirica può essere rappresentata dal meropenem. Successivamente, il trattamento antibiotico deve essere rimodulato sulla base dei risultati colturali e degli antibiogrammi.
- Nel caso di infezioni streptococciche documentate, la terapia può prevedere penicillina G ad alte dosi in monoterapia o in associazione con ceftriaxone.
- Nelle infezioni sostenute da *Staphylococcus Aureus* meticillino-sensibile (MSSA), in assenza di allergia ai beta-lattamici, la vancomicina può essere sostituita con nafcillina, somministrata negli adulti alla dose di 2 g ev ogni 4 ore e in età pediatrica 25 mg/kg ogni 6 ore.
- Le infezioni fungine, in particolare sostenute da *Cryptococcus neoformans*, *Aspergillus spp.* o *Candida spp.*, richiedono un trattamento specifico con amfotericina B alla dose di 3-4 mg/kg/die liposomiale associata a flucitosina 25 mg/kg per os quattro volte al giorno.
- Nei pazienti affetti da AIDS con sospetta Toxoplasmosi cerebrale, il trattamento empirico iniziale prevede l'associazione di sulfadiazina, pirimetamina e leucovorina.
- In caso di infezione sospetta o confermata da *Nocardia asteroides*, la gestione terapeutica deve seguire protocolli specifici dedicati alla nocardiosi cerebrale.

Nel complesso, la strategia terapeutica deve essere continuamente rivalutata sulla base dell'evoluzione clinica del paziente, dei dati microbiologici disponibili e della risposta

al trattamento, con l'obiettivo di ottimizzare l'efficacia terapeutica e ridurre il rischio di complicanze [12].

| Table 2. Antimicrobial Therapy in Patients with Brain Abscess.     |   |
|--|---|
| Treatment  | Therapy*  |
| Empirical treatment  |   |
| Standard   | Cefotaxime or ceftriaxone plus metronidazole; alternatively, meropenem (add vancomycin if infecting pathogen may be <i>Staphylococcus aureus</i> , pending organism identification and in vitro susceptibility testing) |
| For transplant recipients  | Cefotaxime or ceftriaxone plus metronidazole, voriconazole, and trimethoprim-sulfamethoxazole or sulfadiazine   |
| For patients with HIV infection                                    | Cefotaxime or ceftriaxone plus metronidazole, pyrimethamine, and sulfadiazine; consider isoniazid, rifampin, pyrazinamide, and ethambutol to cover possible tuberculosis infection                                      |
| Treatment based on isolated pathogen                               |   |
| Bacteria†  |   |
| Actinomyces species‡   | Penicillin G  |
| <i>Bacteroides fragilis</i> ‡                                      | Metronidazole   |
| Enterobacteriaceae‡  | Cefotaxime or ceftriaxone   |
| <i>Fusobacterium</i> species‡                                      | Metronidazole   |
| <i>Haemophilus</i> species‡  | Cefotaxime or ceftriaxone   |
| <i>Listeria monocytogenes</i>                                      | Ampicillin or penicillin G§   |
| <i>Mycobacterium tuberculosis</i>                                  | Isoniazid, rifampin, pyrazinamide, and ethambutol   |
| <i>Nocardia</i> species  | Trimethoprim-sulfamethoxazole or sulfadiazine   |
| <i>Prevotella melaninogenica</i> ‡                                 | Metronidazole   |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i>                                      | Ceftazidime or ceftipime¶   |
| <i>S. aureus</i>   |   |
| Methicillin-sensitive  | Nafcillin or oxacillin  |
| Methicillin-resistant  | Vancomycin  |
| <i>Streptococcus anginosus</i> group, other streptococcal species‡ | Penicillin G  |
| Fungi  |   |
| <i>Aspergillus</i> species   | Voriconazole  |
| <i>Candida</i> species   | Amphotericin B preparation¶¶  |
| <i>Cryptococcus neoformans</i>                                     | Amphotericin B preparation¶¶  |
| Mucorales  | Amphotericin B preparation  |
| <i>Scedosporium apiospermum</i>                                    | Voriconazole  |
| Protozoa   |   |
| <i>T. gondii</i>   | Pyrimethamine plus sulfadiazine   |

Figura 12 Antimicrobial Therapy in Patients with Brain Abscess

Il trattamento esclusivamente medico nelle forme iniziali è ancora oggetto di dibattito. Difatti, solo in specifiche condizioni un approccio conservativo può risultare efficace, ad esempio se la terapia viene avviata durante la fase di cerebrita, prima della completa formazione della capsula.

Anche le dimensioni dell'ascesso rappresentano un fattore prognostico rilevante: una migliore risposta al trattamento conservativo si osserva in lesioni di piccole dimensioni, generalmente inferiori a 3 cm di diametro, mentre diametri superiori sono associati a una maggior probabilità di fallimento e richiedono spesso un approccio chirurgico integrato.

Un'ulteriore variabile favorevole è una durata dei sintomi inferiore a due settimane, condizione correlata spesso ad una fase istopatologica precoce. Inoltre, una risposta clinica evidente entro la prima settimana di terapia rappresenta un importante indicatore prognostico positivo.

Perciò un trattamento esclusivamente medico può essere considerato in pazienti non candidabili alla chirurgia, in presenza di ascessi multipli specialmente se di piccole dimensioni, localizzazioni in sedi profonde o di difficile accesso e la concomitante presenza di meningite o endometite [12].

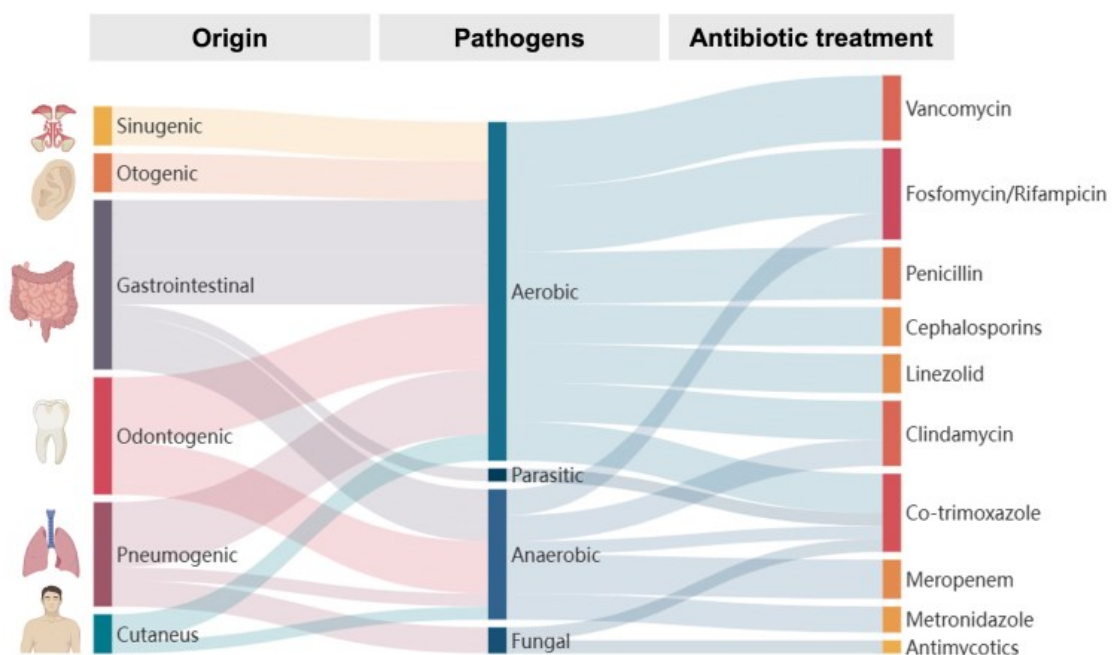


Figura 13 Diagramma di Sankey che descrive le relazioni generali tra presunti focolai infettivi di ascessi cerebrali, classi di agenti patogeni associati e potenziali opzioni di trattamento antimicrobico. Questa visualizzazione evidenzia l'eziologia multifattoriale degli ascessi cerebrali e la complessità della terapia diretta agli agenti patogeni.

Per il resto dei casi, il trattamento neurochirurgico rappresenta il cardine terapeutico, poiché consente il controllo della fonte infettiva, la riduzione dell'effetto massa e il campionamento microbiologico diretto del materiale purulento, fondamentale per l'identificazione dell'agente e nell'impostazione di una terapia antibiotica mirata.

Le strategie chirurgiche moderne comprendono principalmente:

1. Aspirazione stereotassica
2. Craniotomia con escissione dell'ascesso
3. Burr-hole drainage o trapanazione

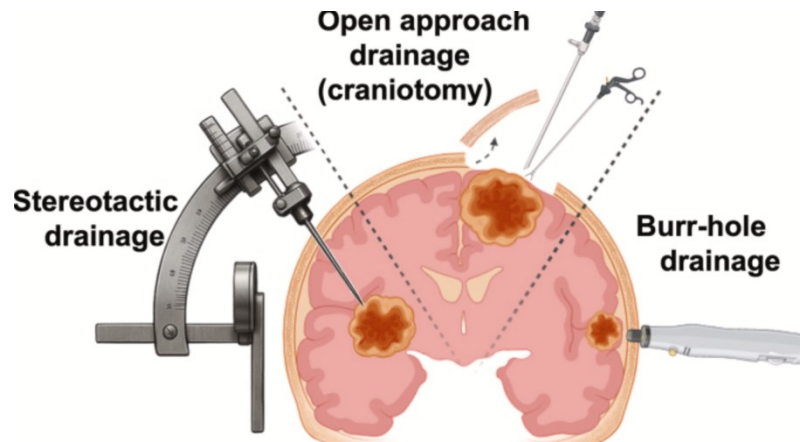


Figura 14 Illustrazione schematica dei tre principali approcci neurochirurgici impiegati per l'evacuazione dell'ascesso

Le principali indicazioni al trattamento chirurgico comprendono:

- Lesioni di dimensioni superiori a 2-2,5 cm
- Importante effetto massa
- Deterioramento neurologico progressivo
- Rischio di erniazione
- Sospetta rottura intraventricolare
- Mancata risposta alla terapia antibiotica
- Necessità di diagnosi microbiologica
- Localizzazione cerebellare

### 1. ASPIRAZIONE STEREOTASSICA

L'aspirazione stereotassica rappresenta attualmente la tecnica maggiormente utilizzata nel trattamento degli ascessi cerebrali profondi, localizzati in aree eloquenti o in pazienti con elevato rischio anestesiológico [29].

La procedura prevede il posizionamento di una cannula mediante guida stereotassica TC o RM-assistita attraverso un piccolo burr-hole, con successiva evacuazione del materiale purulento [14]. Può essere effettuata anche in anestesia locale, in particolare

nei pazienti non idonei all'anestesia generale. In alcuni casi può essere associata a irrigazione della cavità ascessuale con soluzione fisiologica o antibiotici [12].

Secondo le linee guida ESCMID, costituisce il trattamento di prima linea nella maggior parte degli ascessi cerebrali, grazie alla ridotta invasività e alla minore manipolazione del parenchima cerebrale [28].

I vantaggi comprendono una ridotta morbilità operatoria, la possibilità di accesso a lesioni profonde con un minor rischio di deficit neurologici ed una ridotta durata chirurgica.

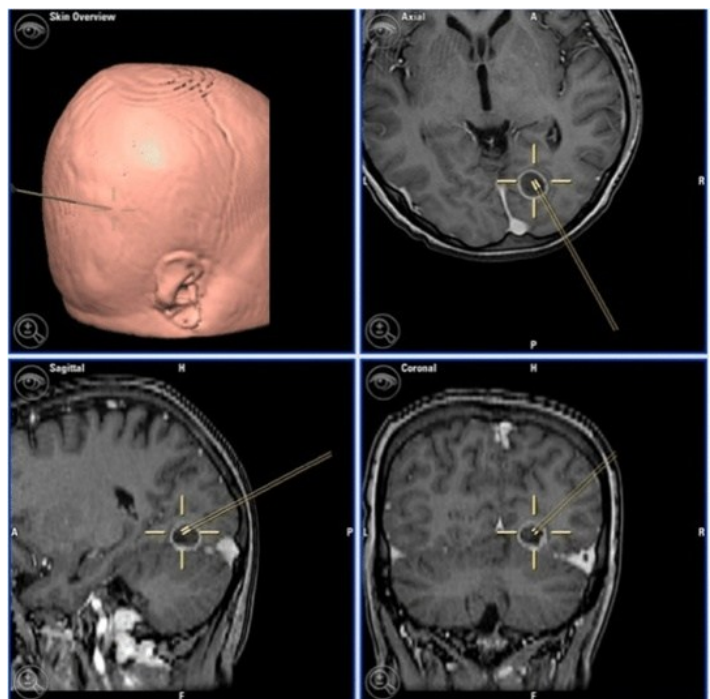
La traiettoria chirurgica viene pianificata al fine di minimizzare il tragitto intracerebrale, evitare l'attraversamento dei ventricoli e delle strutture neurovascolari eloquenti e prevenire il passaggio attraverso focolai infettivi extracranici, quali osso infetto, seni paranasali o lesioni del cuoio capelluto.

Dal punto di vista neuroradiologico, questa tecnica risulta efficace soprattutto in presenza di:

- lesioni ben delimitate
- contenuto liquido omogeneo
- assenza di multiloculazioni
- capsula relativamente sottile

tuttavia il limite della metodica consiste nella possibile persistenza della cavità ascessuale o nella recidiva, e perciò può richiedere aspirazioni ripetute [30].

Un recente studio pubblicato nel 2026 da Harapan et al. ha confrontato longitudinalmente gli outcome delle diverse tecniche neurochirurgiche in pazienti con ascesso cerebrale primario. Gli



*Figura 15: Frameless stereotactic aspiration of a left occipital brain abscess to obtain pus samples using the BrainLAB® VarioGuide system. Trajectories in the axial, coronal and sagittal planes are demonstrated. Actual slice by slice in-line trajectory can also be viewed to avoid vessels, sulci and ependymal surfaces*

autori dimostrano che l'aspirazione stereotassica garantisce una significativa riduzione volumetrica dell'ascesso e dell'edema perilesionale, con outcome neurologici comparabili alla craniotomia.

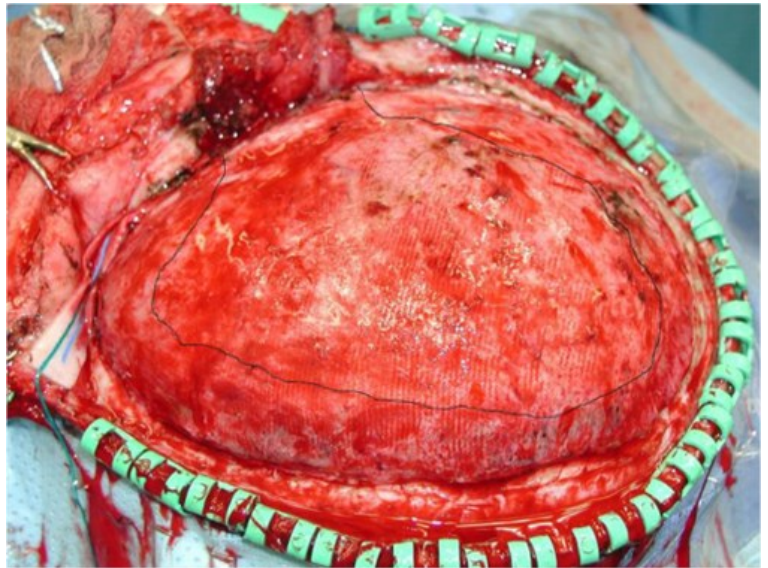
Inoltre, tale approccio è risultato particolarmente vantaggioso nelle lesioni profonde, confermando il ruolo centrale della chirurgia mini-invasiva nella neurochirurgia infettiva moderna [31].

## 2. CRANIOTOMIA

La craniotomia con escissione completa dell'ascesso rappresenta una procedura più invasiva ma ancora fondamentale. Questa tecnica consente l'asportazione completa della capsula ascessuale insieme al materiale purulento, permettendo una decompressione immediata e una rapida risoluzione [32].

Questa metodica viene considerata soprattutto nei casi di:

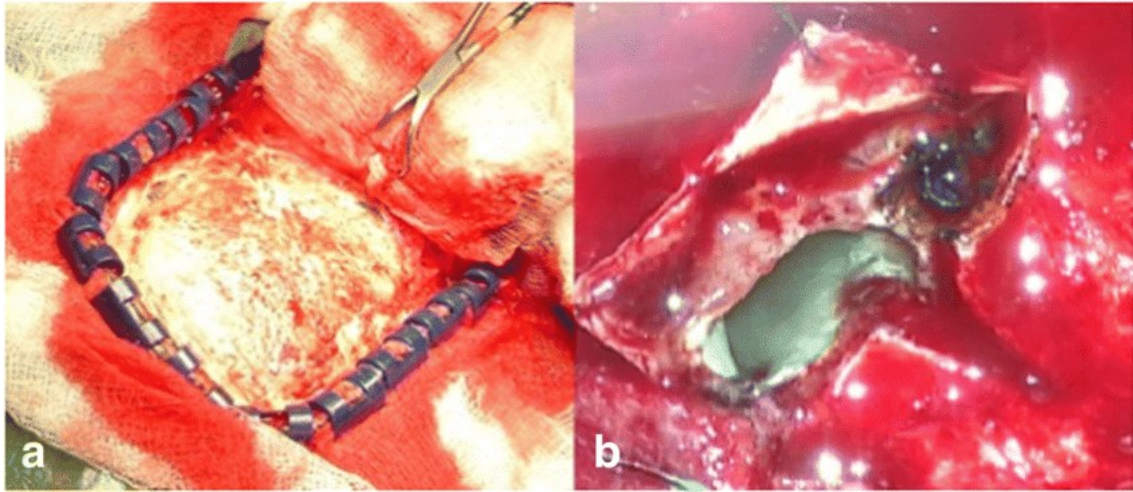
- Ascessi multiloculati
- Lesioni superficiali corticali
- Ascessi fungini
- Infezioni da *Nocardia* spp.
- Presenza di corpi estranei
- Importante effetto massa [28]



In caso di ascesso della fossa cranica posteriore, il rischio di compressione del tronco encefalico e di idrocefalo ostruttivo rende preferibile una decompressione più ampia mediante craniotomia suboccipitale [33].

La craniotomia consente una migliore evacuazione del contenuto purulento, una rimozione completa della capsula ed una minore probabilità di recidiva.

Tuttavia il limite è rappresentato da una maggiore invasività, un aumento del rischio di deficit neurologici dato dalla più ampia manipolazione parenchimale ed un maggior rischio emorragico [32].



*Figura 16: Example of an open craniotomy and excision of brain abscess. The scalp flap and craniotomy are centered over the abscess and the extents planned to encompass the full extent of the abscess capsule (a). This can be achieved accurately with the use of neuronavigation. Once the durotomy is performed and shallow cortisectomy when necessary, the thick abscess capsule is visualised (b). It is then excised en-bloc with care taken to prevent pus spillage. Large abscesses can sometimes be decompressed first with aspiration to minimise the need for brain retraction or large cortisectomies*

Lo studio citato in precedenza (Harapan et al.) evidenzia come la craniotomia venga ancora preferita negli ascessi corticali superficiali, poiché consente un controllo diretto della lesione e una più rapida risoluzione anatomica [31], nonostante questo non ci sono differenze significative negli outcome globali; la scelta deve essere individualizzata sulla base delle caratteristiche radiologiche e anatomiche della lesione.

### 3. BURR-HOLE DRAINAGE E TRAPANAZIONE

Quest'ultima tecnica chirurgica risulta meno invasiva e si basa sulla semplice evacuazione dell'ascesso attraverso uno o più fori di trapano. Sebbene storicamente molto utilizzata, oggi trova indicazioni più limitate rispetto le moderne procedure stereotassiche [34].

Può essere considerata in pazienti critici, in contesti di emergenza o come procedura temporanea decompressiva.

## **2.3 Mortalità**

Nonostante i significativi progressi ottenuti negli ultimi decenni nell'ambito del neuroimaging, della terapia antibiotica e delle tecniche neurochirurgiche, l'ascesso cerebrale continua a rappresentare una patologia gravata da elevata morbilità neurologica.

Nell'era precedente all'introduzione della tomografia computerizzata (TC), la mortalità associata a questa condizione raggiungeva valori compresi tra il 40% e il 60%.

Attualmente, grazie alla diagnosi precoce mediante TC e risonanza magnetica (RM), all'impiego di antibiotici ad ampio spettro e al perfezionamento delle procedure neurochirurgiche, la mortalità si è progressivamente ridotta fino a circa il 10% [14].

Tuttavia, le sequele neurologiche permanenti, comprese le crisi epilettiche, deficit motori e disturbi cognitivi, rimangono frequenti e vengono riportate fino al 50% dei pazienti sopravvissuti. [14], [35].

## **2.4 Prognosi**

Negli ultimi anni, il neuroimaging ha assunto un ruolo centrale sia per la diagnosi dell'ascesso cerebrale sia per la valutazione prognostica e terapeutica dei pazienti candidati a trattamento neurochirurgico [14].

Le linee guida ESCMID raccomandano l'utilizzo della risonanza magnetica encefalica nelle sequenze DWI e studio contrastografico come metodica di riferimento per la diagnosi, il monitoraggio postoperatorio e la valutazione della risposta terapeutica [28].

Le moderne tecniche radiologiche consentono di definire con elevata accuratezza le caratteristiche morfologiche della lesione strettamente correlate all'outcome clinico, tra cui:

- Dimensioni dell'ascesso
- Multiloculazione
- Edema perilesionale
- Coinvolgimento ventricolare
- Localizzazione in aree eloquenti [14], [34]

Tra i principali fattori neuroradiologici associati a prognosi sfavorevole, il volume iniziale della raccolta rappresenta uno dei parametri maggiormente rilevanti.

Lesioni di grandi dimensioni risultano frequentemente associate a incremento della pressione intracranica, deterioramento neurologico e maggior rischio di erniazione cerebrale. Analogamente, un marcato shift della linea mediana e un importante effetto massa correlano con aumentata mortalità e peggior outcome funzionale [36].

Anche la multiloculazione assume importanza prognostica. Gli ascessi multiloculati risultano difficilmente drenabili mediante aspirazione e presentano un aumento del rischio di persistenza infettiva, recidiva e necessità di reintervento [31]. In questi casi, la craniotomia con escissione completa permette un miglior controllo della raccolta purulenta [28].

Uno dei reperti neuroradiologici più severi è rappresentato dalla rottura intraventricolare dell'ascesso, una complicanza associata a ventricolite, meningite e un rapido deterioramento neurologico [37]. La presenza del coinvolgimento ventricolare è stata frequentemente correlata a elevati tassi di mortalità e disabilità neurologica residua rappresentando uno tra i più impattanti fattori prognostici negativi nel paziente trattato chirurgicamente [32].

Anche l'edema vasogenico perilesionale influenza la prognosi, infatti un'estesa reazione edematosa può contribuire significativamente all'aumento della pressione intracranica e al danno neurologico secondario, compromettendo il recupero funzionale postoperatorio [29].

Con l'introduzione della RM volumetrica longitudinale si sono aperte nuove prospettive nel monitoraggio degli ascessi.

La valutazione quantitativa seriale del volume ascessuale e dell'edema consente di monitorare in modo più accurato la risposta terapeutica e di identificare precocemente eventuali pattern di guarigione atipici o persistente attività infiammatoria.

Tali metodiche potrebbero assumere un ruolo sempre più importante nella stratificazione prognostica e nell'identificazione precoce dei pazienti a rischio di scarso outcome.

Studi recenti suggeriscono che le differenze prognostiche tra le diverse tecniche neurochirurgiche siano probabilmente inferiori rispetto a quanto ipotizzato in passato [30].

Sembrano assumere maggiore rilevanza:

- Il timing dell'intervento chirurgico
- La completa evacuazione della raccolta
- L'appropriatezza della terapia antibiotica
- Il monitoraggio neuroradiologico seriato

In quest'ottica, l'integrazione dei dati clinici, neuroradiologici e chirurgici potrebbero consentire in futuro l'utilizzo di modelli prognostici più accurati, utili nell'identificare precocemente pazienti con maggior rischio di mortalità, recidiva o deficit neurologici permanenti.

Sebbene il neuroimaging rivesta un ruolo fondamentale nella definizione prognostica dell'ascesso cerebrale, l'evoluzione clinica della patologia dipende anche da molteplici variabili cliniche e sistemiche strettamente correlate alla gravità del quadro neurologico iniziale.

Tra questi, lo stato neurologico del paziente al momento della diagnosi rappresenta il principale indicatore prognostico. In particolare, un basso punteggio alla Glasgow Coma Scale (GCS), la presenza di alterazione dello stato di coscienza, deficit neurologici focali severi o coma risultano significativamente associati ad un aumento della mortalità e ad un peggior recupero funzionale. Tali condizioni riflettono generalmente una fase avanzata della malattia, caratterizzata da marcato edema cerebrale, incremento della pressione intracranica ed effetto massa.

Dal punto di vista microbiologico, alcune eziologie risultano associate ad una prognosi particolarmente severa. Gli ascessi fungini, soprattutto nei pazienti immunocompromessi o sottoposti a trapianto d'organo, presentano tassi di mortalità estremamente elevati [35]. L'immunocompromissione costituisce infatti un importante fattore prognostico negativo, poiché favorisce una progressione più aggressiva dell'infezione e una ridotta risposta terapeutica.

Ulteriori fattori associati ad una prognosi sfavorevole comprendono l'età avanzata e la presenza di comorbidità sistemiche. I pazienti anziani presentano frequentemente un decorso clinico più severo, attribuibile alla ridotta riserva funzionale cerebrale, alla maggiore fragilità sistemica e alla presenza di patologie concomitanti. Inoltre, in questa popolazione la sintomatologia può risultare meno specifica, con sintomi sfumati o atipici, contribuendo a ritardi diagnostici e terapeutici che favoriscono la progressione della malattia [38]. La diagnosi tardiva, infatti, favorisce la progressione dell'infezione e il deterioramento neurologico.

Per quanto riguarda le comorbidità sistemiche, queste influenzano in modo significativo sia la suscettibilità allo sviluppo dell'ascesso cerebrale sia l'evoluzione clinica della patologia. Condizioni associate a immunosoppressione quali diabete mellito, neoplasie, infezioni da HIV, terapia immunosoppressiva e stato post-trapianto compromettono la capacità di contenimento dell'infezione e aumentano il rischio di disseminazione ematogena [35]. In particolare, il diabete mellito è stato associato a una ridotta efficacia immunitaria, ad un incremento della risposta infiammatoria e un maggior rischio di complicanze infettive; alcuni studi suggeriscono inoltre che l'iperglicemia all'ingresso possa correlare con un outcome neurologico peggiore e con una maggiore mortalità ospedaliera[36].

Anche le patologie cardiovascolari e respiratorie possono aggravare la prognosi, aumentando il rischio perioperatorio e riducendo la tolleranza sistemica al quadro settico. Un ruolo particolarmente rilevante è rivestito dalle cardiopatie cianogene, storicamente riconosciute come importanti fattori predisponenti allo sviluppo di ascessi cerebrali per diffusione ematogena di microrganismi attraverso shunt destro-sinistro. In tali pazienti, la presenza di ascessi multipli e la maggiore complessità clinica contribuiscono ulteriormente al peggioramento dell'outcome [32].

Nel complesso, la prognosi dell'ascesso cerebrale appare strettamente dipendente dalla tempestività della diagnosi e dall'approccio terapeutico multidisciplinare.

L'identificazione precoce dei fattori di rischio clinici e neuroradiologici, associata a un rapido trattamento antibiotico e neurochirurgico, rappresenta attualmente l'elemento fondamentale per ridurre mortalità, recidive e disabilità neurologiche permanenti [14], [38].

## **CAPITOLO TRE- OGGETTO E SCOPO DELLO STUDIO**

L'ascesso cerebrale rappresenta una patologia infettiva del sistema nervoso centrale rara ma gravata da significativa morbilità e mortalità, nonostante i notevoli progressi raggiunti negli ultimi decenni in ambito neuroradiologico, neurochirurgico e infettivologico. Sebbene l'introduzione di tecniche di imaging avanzate,

l'ottimizzazione delle strategie antibiotiche e lo sviluppo di approcci neurochirurgici mini-invasivi abbiano determinato un miglioramento complessivo della prognosi, permane tuttora una quota rilevante di pazienti che presenta esiti clinici sfavorevoli o complicanze neurologiche permanenti.

Il presente studio si propone di analizzare, in un'ottica retrospettiva, i principali fattori clinici, microbiologici e neuroradiologici associati a prognosi infausta nei pazienti trattati chirurgicamente per ascesso cerebrale.

L'obiettivo è identificare variabili predittive di outcome sfavorevole, al fine di contribuire ad una più accurata stratificazione del rischio ed a un miglioramento del processo decisionale terapeutico.

L'integrazione dei dati clinico-radiologici può rappresentare un elemento fondamentale per ottimizzare la gestione multidisciplinare di tale patologia ed orientare in maniera più precisa le strategie terapeutiche e prognostiche.

## **CAPITOLO QUATTRO- MATERIALI E METODI**

Il presente studio ha incluso una coorte di pazienti sottoposti a craniectomia per evacuazione di ascesso cerebrale nel periodo compreso tra agosto 2018 e settembre 2025 presso la Clinica di Neurochirurgia dell'Azienda Ospedaliera Universitaria-Ospedali Riuniti di Ancona.

Lo studio ha incluso complessivamente 16 pazienti. I dati clinici, anagrafici, laboratoristici, operatori e neuroradiologici sono stati raccolti mediante revisione

retrospettiva delle cartelle cliniche, delle lettere di dimissione e dei sistemi ospedalieri PACS (Picture Archiving and Communication System).

La raccolta dei dati è stata successivamente completata mediante interviste telefoniche rivolte ai pazienti o, nei casi in cui ciò non fosse stato possibile, ai loro familiari.

Tali interviste sono state condotte nel mese di marzo 2026, previa autorizzazione della Clinica di Neurochirurgia e nel rispetto della normativa vigente in materia di tutela della privacy, del segreto professionale e dei principi del codice deontologico medico.

#### **4.1 Materiale clinico**

Dalla revisione della documentazione clinica, comprendente cartelle cliniche e lettere di dimissione, sono stati raccolti e analizzati i principali dati demografici e clinico-anamnestici dei pazienti inclusi nello studio.

In particolare, sono state estratte informazioni relative all'età, al sesso, all'eventuali comorbidità (quali ipertensione arteriosa, diabete mellito ed altre patologie sistemiche rilevanti) nonché all'eventuale presenza di crisi epilettiche precedenti all'evento. Inoltre, sono stati considerati i dati relativi alla dinamica clinica di presentazione, includendo la modalità di insorgenza del quadro patologico.

Un'attenzione specifica è stata riservata alla valutazione neurologica all'ingresso, con riferimento alla Glasgow Coma Scale (GCS) utilizzato come indicatore dello stato di coscienza e della gravità clinica iniziale.

Parallelamente, è stato impiegato anche il Karnowsky Performance Status (KPS), al fine di valutare in maniera completa lo stato funzionale del paziente sia in fase pre-operatoria che nel follow-up post-operatorio.

Entrambi i parametri sono stati rivalutati anche nel periodo successivo all'intervento, al fine di documentare l'evoluzione clinico-funzionale nel tempo.

#### **4.2 Materiale neuroradiologico**

Le immagini neuroradiologiche sono state analizzate retrospettivamente mediante accesso al sistema ospedaliero di archiviazione digitale (PACS). Sono state valutate le

tomografie computerizzate (TC) e le risonanze magnetiche (RM) encefaliche eseguite all'ingresso e nel corso del follow-up, integrando l'analisi radiologica con le relative refertazioni specialistiche.

Dall'analisi delle immagini e dei referti neuroradiologici sono stati estratti i principali parametri di interesse per lo studio, includendo le dimensioni dell'ascesso, l'eventuale shift della linea mediana come indicatore dell'effetto massa e la presenza di eventuali lesioni associate, quali contusioni cerebrali o alterazioni parenchimali concomitanti.

Tali variabili sono state considerate al fine di valutare la possibile correlazione tra caratteristiche neuroradiologiche iniziali ed outcome clinico post-operatorio, con attenzione al loro valore prognostico.

#### **4.3 Materiale chirurgico**

Sono stati presi in considerazione per questo studio tutti i pazienti sottoposti a craniotomia con evacuazione della raccolta ascessuale ed invio del materiale per analisi microbiologica ed istologica.

#### **4.4 Analisi statistica**

L'analisi statistica è stata condotta mediante l'utilizzo del software JAMOVI; è stato preso in considerazione un valore P value  $<0.05$  come livello di significatività.

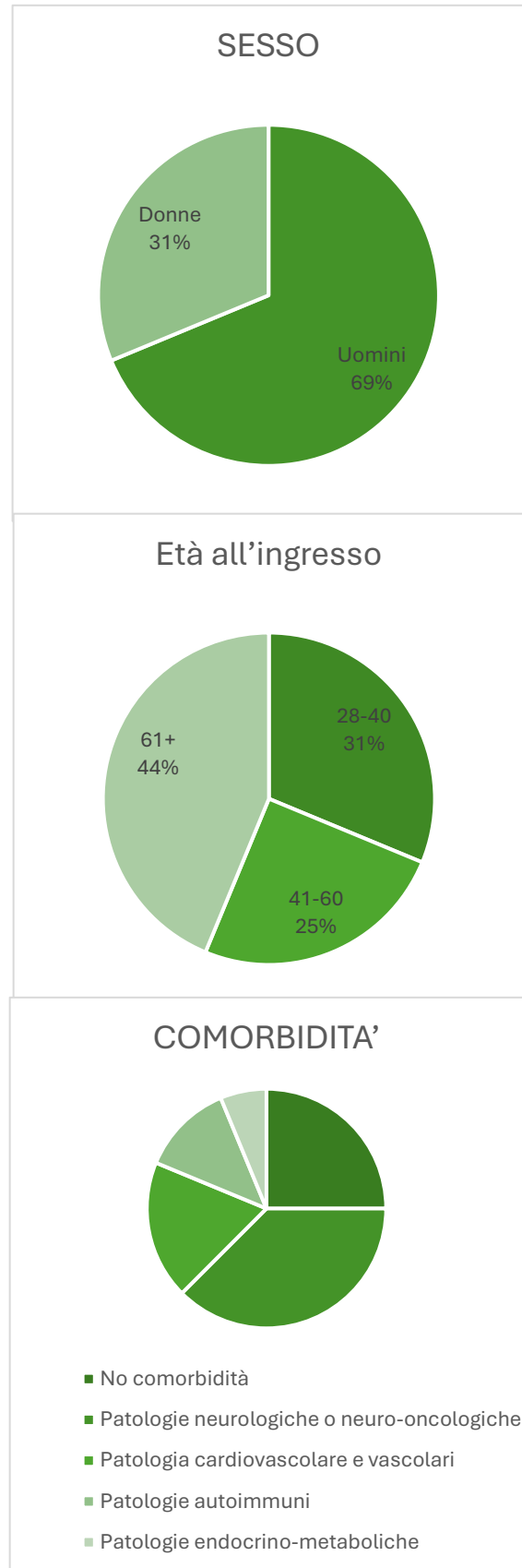
## CAPITOLO CINQUE-RISULTATI

Il campione analizzato comprende 16 pazienti affetti da ascesso cerebrale, di cui 11 uomini (69%) e 5 donne (31%).

L'età dei pazienti era compresa tra 28 e 79 anni, con un'età media di 56 anni.

Al momento dell'intervento chirurgico, 5 pazienti (31%) appartenevano alla fascia d'età compresa tra 28-40, 4 pazienti (25%) alla fascia 41-60 e 7 pazienti (44%) avevano un'età superiore ai 61 anni.

Per quanto riguarda le comorbidità, queste sono state suddivise in categorie mutualmente esclusive sulla base della patologia clinicamente prevalente. Nel complesso, 4 pazienti (25%) non presentavano comorbidità associate. Tra i restanti pazienti, il gruppo maggiormente rappresentato risultava quello delle patologie neurologiche o neuro-oncologiche, osservato in 6 soggetti (37,5%), comprendente condizioni quali meningiomi, glioblastoma e leucoencefalopatia vasculopatica cronica. Le patologie cardiovascolari e vascolari erano presenti in 3 pazienti (18,8%) includendo la sindrome di Rendu-Osler-Weber, pregresso infarto infarto STEMI e cardiopatia congenita (difetto del setto

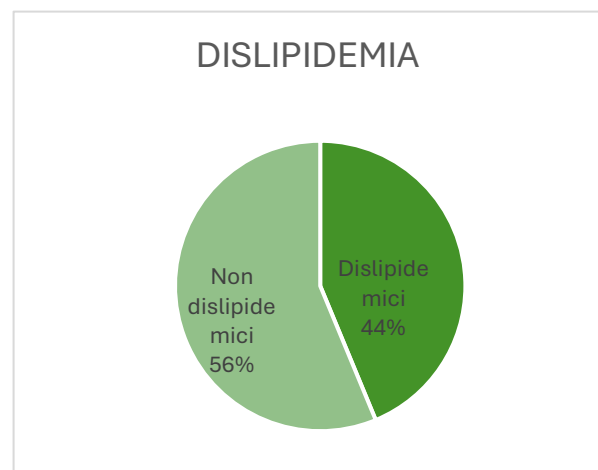


interventricolare). Le patologie autoimmuni sono state riscontrate in 2 pazienti (12,5%). Infine, le patologie endocrino-metaboliche risultavano meno frequenti, essendo presenti solo in un paziente (6,3%)

In merito ai principali fattori di rischio cardiovascolare, 8 pazienti (50%) risultavano affetti da ipertensione arteriosa, mentre i restanti 8 (50%) non presentavano anamnesi positiva per tale condizione.

La dislipidemia è stata riscontrata in 7 pazienti (44%) mentre 9 (56%) non mostravano alterazione del metabolismo lipidico.

Per quanto riguarda l'abitudine tabagica, 6 pazienti (37,5%) riferivano anamnesi positiva per fumo di sigaretta, mentre 10 pazienti (62,5%) dichiaravano di non aver mai fumato.



Nel campione analizzato, l'origine clinica degli ascessi cerebrali è risultata eterogenea. La categoria più frequente è quella infettiva, identificata in 6 pazienti (37,5%), comprendendo infezioni dei seni paranasali, infezioni odontogene o dentarie, meningite, setticemia e forme infettive post-operatorie.

In 5 pazienti (31,3%) non è stato possibile identificare un focolaio infettivo o una condizione predisponente, configurando forme criptogenetiche (idiopatiche).

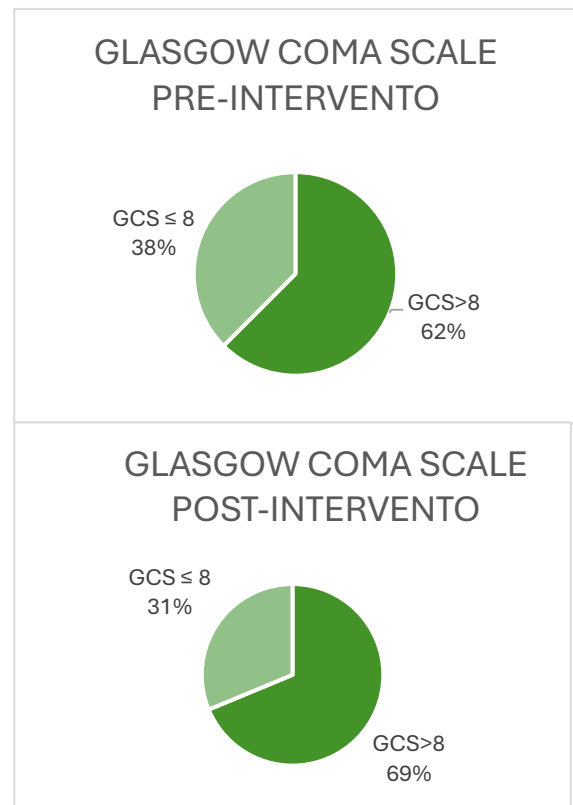
Più raramente, l'ascesso cerebrale è risultato correlato a precedenti interventi neurochirurgici in 3 pazienti (18,8%) mentre un'origine vascolare è stata documentata in 2 pazienti (12,5%)

Complessivamente, le forme correlate a processi infettivi e quelle associate a procedure post-chirurgiche rappresentano oltre la metà dei casi osservati, confermando il ruolo predominante dei processi infettivi nella patogenesi.

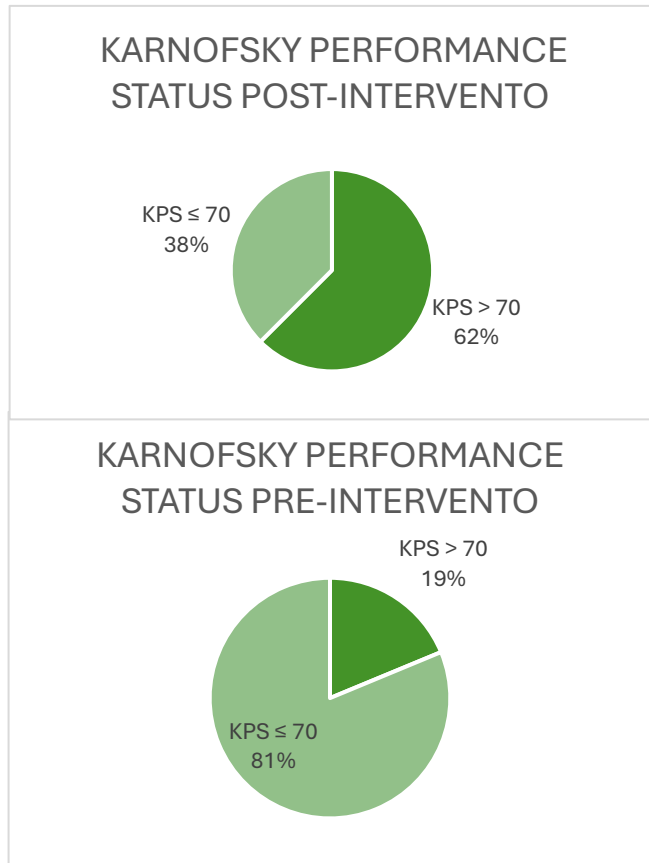
L'analisi microbiologica ha evidenziato una predominanza di cocchi Gram-positivi, in particolare specie appartenenti al gruppo *Streptococcus anginosus* (*Streptococcus intermedius* e *Streptococcus constellatus*), oltre a *Staphylococcus aureus*, MRSA, *Enterococcus faecalis* e *Cutibacterium acnes* (precedentemente *Propionibacterium acnes*).

In merito al Glasgow Coma Scale (GCS) all'ingresso, 10 pazienti (62,5%) si presentavano con un GCS >8, mentre i restanti 6 pazienti (37,5%), presentavano un GCS ≤ 8.

Nel periodo post-operatorio, si osservava un miglioramento del quadro clinico neurologico, con 11 pazienti (68,8%) che raggiungevano un GCS > 8, mentre 5 pazienti (31,2%) mantenevano un GCS ≤ 8.

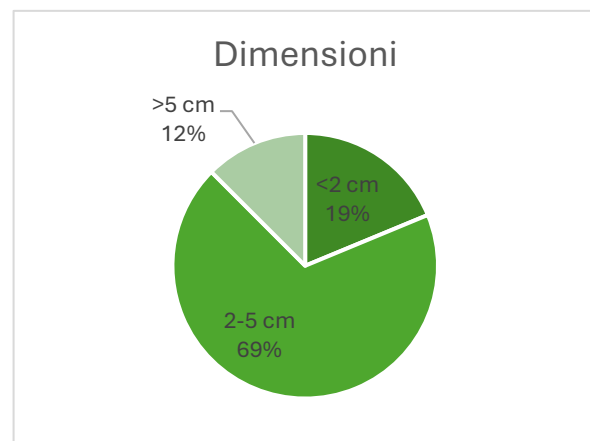


Per quanto riguarda invece la valutazione funzionale, effettuata mediante la Karnofsky Performance Status (KPS), nel periodo pre-operatorio solamente 3 pazienti (18,8%) presentavano un KPS > 70, mentre 13 pazienti (81,2%) mostravano un KPS ≤ 70. Al follow-up post-operatorio, si evidenziava un significativo miglioramento delle condizioni funzionali, con 10 pazienti (62,5%) che raggiungevano un KPS > 70 e 6 pazienti (37,5%) che permanevano con un KPS ≤ 70.



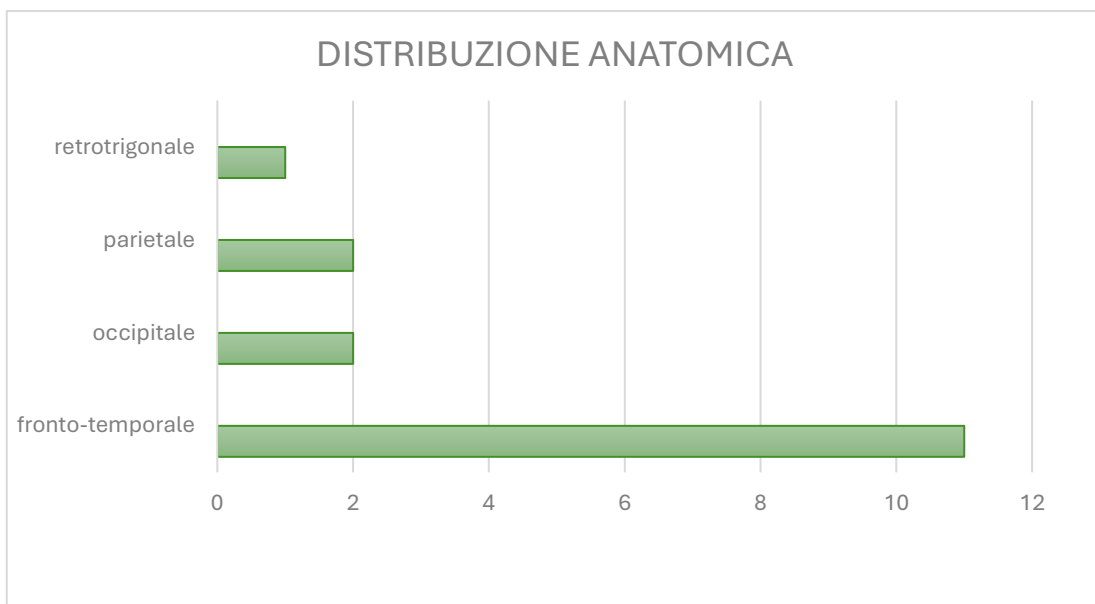
Nel presente studio sono stati analizzati anche i principali parametri neuroradiologici di questi 16 pazienti, con particolare attenzione alle dimensioni della lesione, alla localizzazione anatomica e alla presenza di shift della linea mediana, in quanto potenziali fattori prognostici correlabili all'esito del trattamento neurochirurgico.

Per quanto riguarda le dimensioni della lesione, il diametro massimo variava da 0.8 cm a 7.6 cm. Nello specifico, 3 pazienti su 16 (18,7%) presentavano ascessi di diametro inferiore a 2 cm, 11 pazienti (68,8%) presentavano lesioni comprese tra 2 e 5 cm, mentre soltanto 2 pazienti (12,5%) mostravano dimensioni superiori a 5 cm.



L'analisi della distribuzione anatomica ha evidenziato una netta predominanza delle lesioni localizzate nell'emisfero cerebrale sinistro, osservato in 13 pazienti (81,3%), mentre solo 3 pazienti (18,8%) presentavano una localizzazione nell'emisfero destro.

Per quanto riguarda la sede anatomica, le localizzazioni frontali e fronto-temporali sono risultate le più frequenti, essendo state osservate complessivamente in 11 casi (68,8%). Le restanti localizzazioni comprendevano sedi parietali in 2 pazienti (12,5%), occipitali o parieto-occipitali in 2 casi (12,5%) e una localizzazione retrotrigonale solo in 1 caso (18,7%).



Per concludere, in merito all'effetto massa associato alla lesione, la presenza di shift della linea mediana è stata documentata in 9 pazienti (56%), mentre nei restanti casi non si evidenziavano segni di dislocazione delle strutture mediane.

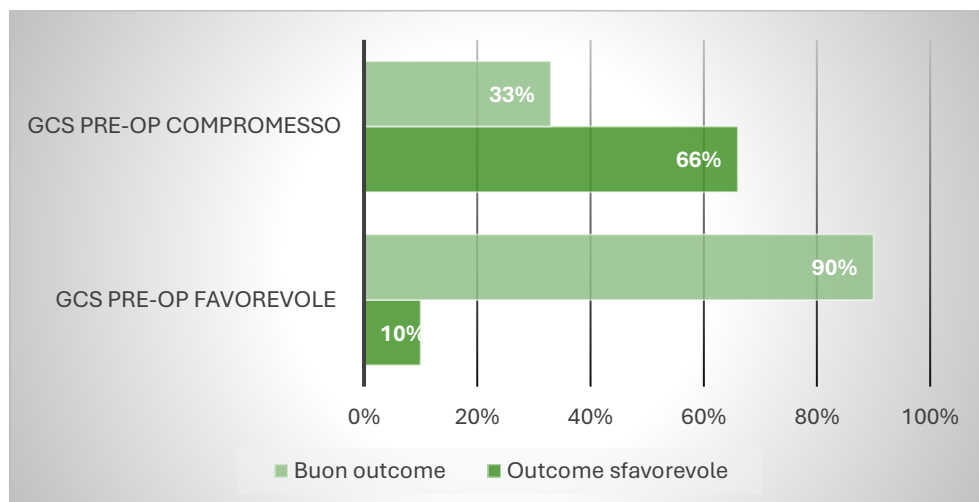
## CAPITOLO SEI- DISCUSSIONE

Nel presente studio sono stati analizzati retrospettivamente 16 pazienti sottoposti a craniotomia per ascesso cerebrale, valutando i principali indicatori di outcome neurologico e funzionale mediante Glasgow Coma Scale (GCS) post-operatoria e Karnofsky Performance Status (KPS) post-operatorio. Il GCS post-operatorio è stato stratificato in outcome favorevole ( $>8$ ) e sfavorevole ( $\leq 8$ ), mentre il KPS post-operatorio è stato suddiviso in favorevole ( $\geq 70$ ) e sfavorevole ( $< 70$ ).

L'analisi statistica, condotta mediante test del  $\chi^2$  con intervallo di confidenza al 95%, ha evidenziato diversi fattori prognostici di significativa rilevanza clinica, alcuni dei quali hanno raggiunto la significatività statistica ( $p < 0.05$ ), nonostante la limitata numerosità.

Il dato prognostico di maggiore rilevanza emerso dal campione analizzato riguarda la stretta correlazione tra lo stato neurologico pre-operatorio e l'outcome neurologico post-chirurgico.

In particolare, il GCS pre-operatorio ha mostrato una correlazione statisticamente significativa col il GCS post-operatorio ( $p=0.18$ ). In questo campione, il 90% dei pazienti che presentavano un GCS pre-operatorio favorevole ha mantenuto un buon outcome neurologico anche nel post-operatorio, mentre i pazienti con GCS pre-operatorio compromesso hanno mostrato una probabilità significativamente maggiore di evoluzione neurologica sfavorevole. In particolare, l'80% dei pazienti con GCS post-operatorio  $\leq 8$  presentava già all'ingresso un severo deterioramento neurologico.



Tale risultato appare pienamente concorde con quanto riportato dalla letteratura internazionale, nella quale il GCS all'ammissione viene universalmente riconosciuto come uno dei più solidi fattori prognostici nei pazienti affetti da ascesso cerebrale. Lo stato neurologico iniziale riflette l'entità dell'effetto massa, dell'edema vasogenico e del danno parenchimale istauratosi prima del trattamento chirurgico.

In particolare, nello studio retrospettivo di Helweg-Larsen et al., condotto su 102 pazienti affetti da ascesso cerebrale piogenico nell'arco di 15 anni, un basso GCS all'ingresso è risultato significativamente associato a prognosi sfavorevole, definita come morte, stato vegetativo o grave disabilità neurologica. Gli Autori hanno inoltre evidenziato come il deterioramento dello stato di coscienza rappresenti un indicatore clinico di malattia avanzata e di maggiore compromissione cerebrale, associandosi ad un incremento della mortalità sia precoce sia a distanza[35].

Ulteriori conferme provengono dallo studio di Demir et al., che ha analizzato la correlazione tra GCS e l'“Imaging Severity Index” nei pazienti con ascesso cerebrale batterico. Gli Autori hanno dimostrato una correlazione inversa significativa tra il GCS iniziale e severità neuroradiologica della patologia: valori più bassi di GCS risultavano associati a lesioni più estese, maggiore edema perifocale e peggior outcome clinico. In particolare, un GCS inferiore a 13 all'ammissione si correlava a prognosi neurologica sfavorevole [39].

Tali evidenze supportano l'ipotesi che il deterioramento neurologico iniziale non rappresenti soltanto un marker di severità clinica, ma costituisca anche un elemento centrale nella stratificazione prognostica dei pazienti con ascesso cerebrale.

Un ulteriore dato di significativa rilevanza statistica riguarda la presenza delle crisi epilettiche all'esordio clinico, risultato correlato in maniera significativa al GCS post-operatorio ( $p=0.0029$ ).

In questo campione, il 90,9% dei pazienti con outcome neurologico favorevole presentava manifestazioni comiziali d'esordio.

Tale dato, in parziale contrasto con la letteratura scientifica, può essere interpretato in quanto gli accessi più superficiali ed epilettogeni possono avere un trattamento più

efficace e un'individuazione clinica più precoce.

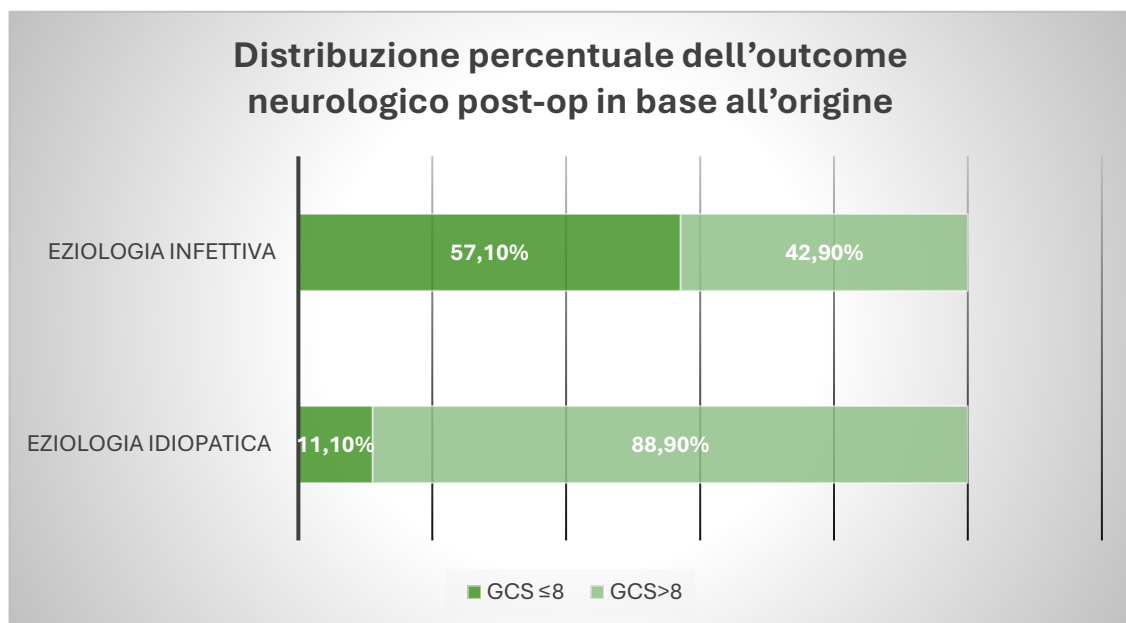
Infatti, nello studio di Helweg-Larsen et al. citato in precedenza, le crisi epilettiche venivano descritte come una delle manifestazioni cliniche più frequenti nei pazienti con accessi lobari superficiali, mentre i quadri caratterizzati da una riduzione dello stato di coscienza risultavano maggiormente associati a lesioni più profonde.[35]

Le crisi epilettiche hanno inoltre mostrato una significativa associazione con l'origine dell'ascesso cerebrale ( $p=0.013$ ), evidenziandosi con maggiore frequenza nei casi in cui l'ascesso era attribuibile a una causa infettiva secondaria. Tale osservazione può essere compresa considerando il maggior coinvolgimento corticale e dall'aumentata irritazione meningocorticale tipica di alcune forme infettive disseminate.

In merito all'origine, questa si è dimostrata significativamente correlata anche con l'outcome neurologico post-operatorio ( $p=0.049$ ).

I pazienti con ascesso di causa idiopatica hanno mostrato un outcome neurologico migliore rispetto ai pazienti con ascesso causato da origine infettiva secondaria, quali forme ematogene, post-neurochirurgiche o secondarie a focolai distanti.

In questo campione, il 72,7% dei pazienti con GCS post-operatorio favorevole apparteneva al gruppo con causa idiopatica. Questo risultato appare verosimilmente correlato alla minore aggressività biologica di queste forme, alla diagnosi generalmente più precoce e ad una minore compromissione sistemica rispetto alle forme secondarie disseminate.



Considerando invece i deficit neurologici focali, l'analisi statistica ha evidenziato una correlazione significativa tra la presenza di paresi o plegia all'esordio clinico e il KPS post-operatorio ( $\chi^2=4.36$ ;  $p=0.0037$ ).

Tuttavia, nel campione analizzato è emerso un dato in apparente contraddizione con quanto generalmente riportato in letteratura tradizionale: tutti i pazienti che presentavano deficit motori focali pre-operatori hanno mantenuto un KPS>70, suggerendo quindi un outcome funzionale favorevole.

Tale risultato si discosta dai dati presenti nei principali studi disponibili, nei quali i deficit neurologici focali, in particolare paresi o l'emiplegia, vengono comunemente considerati fattori prognostici negativi, associati a maggior disabilità residua e peggior outcome neurologico. In particolare, Sonnevile et al. hanno evidenziato come la presenza di deficit neurologici focali sia associata ad un aumentato rischio di esito clinico sfavorevole nei pazienti affetti da ascesso cerebrale. [1]

La discrepanza osservata nel presente studio potrebbe essere spiegata dalla combinazione di diversi fattori. Da un lato, la ridotta numerosità del campione limita la robustezza delle osservazioni effettuate; dall'altro lato, è possibile che i deficit motori osservati fossero correlati prevalentemente a fenomeni compressivi reversibili (quali edema perilesionale ed effetto massa) piuttosto che a danni strutturali irreversibili delle vie corticospinali. In tali circostanze, il trattamento neurochirurgico precoce può determinare una rapida regressione del deficit neurologico e conseguente recupero funzionale soddisfacente.

Un ulteriore elemento interpretativo potrebbe essere rappresentato da un più rapido inquadramento clinico dei pazienti sintomatici: la presenza di paresi o plegia può aver favorito una diagnosi più tempestiva ed un accesso anticipato all'intervento chirurgico, riducendo la progressione del danno neurologico.

Pertanto, nonostante il dato risulti statisticamente significativo, esso deve essere interpretato con cautela e non può essere considerato conclusivo, soprattutto alla luce della discordanza con la recente letteratura scientifica.

Dal punto di vista epidemiologico, il campione in esame evidenzia una prevalenza del sesso maschile rispetto a quello femminile, con un rapporto maschi-femmine pari a 1.6, un risultato sovrapponibile ai principali studi epidemiologici internazionali.

Nello studio epidemiologico di Brower et al., gli Autori evidenziano una predominanza maschile stabile nel tempo, attribuibile a una maggiore esposizione a fattori di rischio predisponenti quali infezioni odontogene, traumi cranici e condizioni sistemiche. [14] Nel complesso, queste evidenze rafforzano la validità esterna dei risultati ottenuti dal campione analizzato, confermandone la coerenza con i principali trend epidemiologici e prognostici descritti nella letteratura scientifica.

La stratificazione per età non ha mostrato correlazioni statisticamente significative né con il GCS post operatorio ( $p=0.889$ ) né con il KPS post operatorio ( $p=0.424$ ).

Sebbene l'età avanzata venga generalmente considerata un fattore prognostico sfavorevole nelle infezioni intracraniche, nel campione in questione tale associazione non è emersa in maniera significativa, questo risultato potrebbe essere spiegato dalla ridotta numerosità campionaria.

L'analisi delle comorbidity e dei parametri neuroradiologici non ha evidenziato correlazioni statisticamente significative con gli outcome post-operatori, pur mostrando alcuni trend clinicamente rilevanti.

In particolare, l'ipertensione arteriosa (IA), l'abitudine tabagica, la presenza di febbre, cefalea, dislipidemia e il diametro della lesione non hanno mostrato un impatto statisticamente significativo sul GCS o sul KPS post-operatorio.

Analogamente, lo shift delle strutture della linea mediana non ha raggiunto la significatività statistica né rispetto al KPS ( $p=0.696$ ) né rispetto al GCS ( $p=0.838$ ). Tale dato risulta apparentemente in contrasto con la letteratura neurochirurgica, nella quale lo spostamento della linea mediana viene generalmente considerato un marker affidabile di effetto massa e di incremento della pressione intracranica (PIC), frequentemente associato a prognosi sfavorevole.

In particolare, nello studio citato in precedenza di Brower et al., relativo ad una ampia coorte di pazienti con ascesso cerebrale, lo shift della linea mediana è stato identificato

come indicatore radiologico di severità della malattia e correlato a quadri clinici più gravi. [14]

Alla luce di tali considerazioni, la mancata significatività statistica osservata può essere interpretata non solo in relazione alla ridotta numerosità campionaria, ma anche al possibile effetto modificante dell'intervento neurochirurgico tempestivo, che potrebbe aver ridotto l'impatto prognostico dello shift della linea mediana nei pazienti analizzati.

I principali limiti del presente studio comprendono la ridotta numerosità campionaria, la natura retrospettiva dell'analisi e il disegno monocentrico della raccolta dati, elementi che inevitabilmente riducono la potenza statistica dei risultati.

È verosimile che alcune variabili cliniche e neuroradiologiche tradizionalmente considerate fattori prognostici negativi non abbiano raggiunto la significatività statistica per effetto della limitata dimensione del campione e dell'eterogeneità clinica della popolazione studiata.

Nonostante tali limitazioni, il presente studio evidenzia risultati clinicamente significativi e conferma l'importanza della valutazione neurologica iniziale nella definizione prognostica del paziente affetto da ascesso cerebrale.

I dati ottenuti sottolineano inoltre il ruolo cruciale della diagnosi precoce, della tempestività del trattamento chirurgico e della stratificazione clinico-radiologica nel miglioramento dell'outcome neurologico e funzionale.

## **CAPITOLO SETTE – CONCLUSIONI**

Il presente studio conferma come le condizioni neurologiche e cliniche del paziente al momento dell'ammissione costituiscano uno dei principali determinanti prognostici nei soggetti sottoposti a trattamento chirurgico per ascesso cerebrale.

In particolare, un basso punteggio GCS in fase pre-operatoria, la presenza di deficit neurologici focali motori e l'eziologia infettiva emergono quali principali fattori predittivi di outcome neurologico e funzionale sfavorevole.

Al contrario, l'esordio clinico caratterizzato da crisi epilettiche e le forme idiopatiche sembrano associarsi ad una prognosi post-operatoria più favorevole.

I risultati ottenuti assumono particolare rilevanza considerando che numerose associazioni hanno raggiunto una significatività statistica nonostante l'esiguità del campione analizzato. Ciò suggerisce la presenza di correlazioni clinicamente solide e potenzialmente trasferibili alla pratica neurochirurgica quotidiana e utili nell'orientare precocemente il processo decisionale terapeutico.

Sebbene il presente studio presenti i limiti tipici delle analisi retrospettive monocentriche, esso contribuisce ad ampliare le conoscenze sui fattori prognostici dell'ascesso cerebrale, sottolineando l'importanza di una tempestiva identificazione dei pazienti a maggior rischio neurologico. Una precoce stratificazione prognostica può infatti favorire un approccio terapeutico più mirato, ottimizzare la gestione pre-operatoria e migliorare la pianificazione del percorso clinico e riabilitativo.

Saranno necessari ulteriori studi prospettici multicentrici, condotti su coorti numericamente più ampie, al fine di validare i risultati emersi e identificare, mediante analisi multivariate, i fattori prognostici indipendenti maggiormente correlati all'outcome neurologico e funzionale.

Pur con i limiti metodologici descritti, questo studio rappresenta un possibile punto di partenza per futuri approfondimenti nell'ambito della neurochirurgia infettiva.

L'integrazione tra valutazione clinica, parametri neuroradiologici e trattamento neurochirurgico tempestivo si conferma come elemento centrale nella moderna gestione dell'ascesso cerebrale, patologia che continua ancora oggi a rappresentare una complessa sfida diagnostica e terapeutica.

## BIBLIOGRAFIA

- [1] R. Sonnevile *et al.*, «An update on bacterial brain abscess in immunocompetent patients», *Clin. Microbiol. Infect.*, vol. 23, fasc. 9, pp. 614–620, set. 2017, doi: 10.1016/j.cmi.2017.05.004.
- [2] J. Bodilsen *et al.*, «Clinical features and prognostic factors in adults with brain abscess», *Brain J. Neurol.*, vol. 146, fasc. 4, pp. 1637–1647, apr. 2023, doi: 10.1093/brain/awac312.
- [3] M. C. Brouwer, J. M. Coutinho, e D. van de Beek, «Clinical characteristics and outcome of brain abscess: systematic review and meta-analysis», *Neurology*, vol. 82, fasc. 9, pp. 806–813, mar. 2014, doi: 10.1212/WNL.000000000000172.
- [4] J. Bodilsen, M. Dalager-Pedersen, D. van de Beek, M. C. Brouwer, e H. Nielsen, «Risk Factors for Brain Abscess: A Nationwide, Population-Based, Nested Case-Control Study», *Clin. Infect. Dis. Off. Publ. Infect. Dis. Soc. Am.*, vol. 71, fasc. 4, pp. 1040–1046, ago. 2020, doi: 10.1093/cid/ciz890.
- [5] S. Hirata, M. Kobayashi, M. Ujihara, K. Takabatake, K. Wakiya, e T. Fujimaki, «Aspiration Surgery with Appropriate Antibiotic Treatment Yields Favorable Outcomes for Bacterial Brain Abscess», *World Neurosurg.*, vol. 165, pp. e317–e324, set. 2022, doi: 10.1016/j.wneu.2022.06.041.
- [6] J. Bodilsen, P. Tattevin, S. Tong, P. Naucier, e H. Nielsen, «Treatment of community-acquired bacterial brain abscess: a survey among infectious diseases specialists in France, Sweden, Australia, and Denmark», *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. Off. Publ. Eur. Soc. Clin. Microbiol.*, vol. 40, fasc. 2, pp. 255–260, feb. 2021, doi: 10.1007/s10096-020-04032-1.
- [7] L. H. Omland, H. Nielsen, e J. Bodilsen, «Update and approach to patients with brain abscess», *Curr. Opin. Infect. Dis.*, vol. 37, fasc. 3, pp. 211–219, giu. 2024, doi: 10.1097/QCO.0000000000001014.
- [8] «Risk factors for unfavorable clinical outcomes in patients with brain abscess in South Korea | PLOS One». Consultato: 19 maggio 2026. [Online].

Disponibile su:

<https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0257541>

- [9] A. Liebert *et al.*, «Influence of laboratory and radiographic parameters on the clinical presentation and outcome of surgically treated patients with primary brain abscesses», *Acta Neurochir. (Wien)*, vol. 167, fasc. 1, p. 140, mag. 2025, doi: 10.1007/s00701-025-06559-8.
- [10] J. Bodilsen, M. C. Brouwer, H. Nielsen, e D. Van De Beek, «Anti-infective treatment of brain abscess», *Expert Rev. Anti Infect. Ther.*, vol. 16, fasc. 7, pp. 565–578, lug. 2018, doi: 10.1080/14787210.2018.1489722.
- [11] J. M. Miller *et al.*, «A Guide to Utilization of the Microbiology Laboratory for Diagnosis of Infectious Diseases: 2018 Update by the Infectious Diseases Society of America and the American Society for Microbiology», *Clin. Infect. Dis. Off. Publ. Infect. Dis. Soc. Am.*, vol. 67, fasc. 6, pp. e1–e94, set. 2018, doi: 10.1093/cid/ciy381.
- [12] M. S. Greenberg, *Greenberg's Handbook of Neurosurgery*, 10. Auflage. Stuttgart: Thieme Medical Publishers, 2023.
- [13] T. Kielian, «Immunopathogenesis of brain abscess», *J. Neuroinflammation*, vol. 1, p. 16, ago. 2004, doi: 10.1186/1742-2094-1-16.
- [14] M. C. Brouwer, A. R. Tunkel, G. M. McKhann, e D. van de Beek, «Brain abscess», *N. Engl. J. Med.*, vol. 371, fasc. 5, pp. 447–456, lug. 2014, doi: 10.1056/NEJMra1301635.
- [15] C. J. McClelland, B. F. Craig, e H. A. Crockard, «Brain abscesses in Northern Ireland: a 30 year community review.», *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, vol. 41, fasc. 11, pp. 1043–1047, nov. 1978, doi: 10.1136/jnnp.41.11.1043.
- [16] L. M. Konan, V. Reddy, e F. B. Mesfin, «Neuroanatomy, Cerebral Blood Supply», in *StatPearls [Internet]*, StatPearls Publishing, 2023. Consultato: 19 maggio 2026. [Online]. Disponibile su:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532297/>
- [17] E. M. Gofur e B. Bordoni, «Anatomy, Head and Neck: Cerebral Blood Flow», in *StatPearls [Internet]*, StatPearls Publishing, 2023. Consultato: 19 maggio

2026. [Online]. Disponibile su:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/books/NBK538134/>
- [18] V. Menon, «Large-scale brain networks and psychopathology: a unifying triple network model», *Trends Cogn. Sci.*, vol. 15, fasc. 10, pp. 483–506, ott. 2011, doi: 10.1016/j.tics.2011.08.003.
- [19] W. A. Hall e F. B. Mesfin, «Brain Abscess», in *StatPearls*, Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2026. Consultato: 19 maggio 2026. [Online].  
Disponibile su: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441841/>
- [20] W. A. Hall e F. B. Mesfin, «Brain Abscess», in *StatPearls*, Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2026. Consultato: 19 maggio 2026. [Online].  
Disponibile su: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441841/>
- [21] G. Teasdale e B. Jennett, «Assessment of coma and impaired consciousness. A practical scale», *Lancet*, vol. 2, fasc. 7872, pp. 81–84, lug. 1974, doi: 10.1016/s0140-6736(74)91639-0.
- [22] B. Roozenbeek, A. I. R. Maas, e D. K. Menon, «Changing patterns in the epidemiology of traumatic brain injury», *Nat. Rev. Neurol.*, vol. 9, fasc. 4, pp. 231–236, apr. 2013, doi: 10.1038/nrneurol.2013.22.
- [23] D. Péus, N. Newcomb, e S. Hofer, «Appraisal of the Karnofsky Performance Status and proposal of a simple algorithmic system for its evaluation», *BMC Med. Inform. Decis. Mak.*, vol. 13, p. 72, lug. 2013, doi: 10.1186/1472-6947-13-72.
- [24] M. C. Brouwer e D. van de Beek, «Epidemiology, diagnosis, and treatment of brain abscesses», *Curr. Opin. Infect. Dis.*, vol. 30, fasc. 1, pp. 129–134, feb. 2017, doi: 10.1097/QCO.0000000000000334.
- [25] H. Alvis Miranda, S. M. Castellar-Leones, M. A. Elzain, e L. R. Moscote-Salazar, «Brain abscess: Current management», *J. Neurosci. Rural Pract.*, vol. 4, fasc. Suppl 1, pp. S67-81, ago. 2013, doi: 10.4103/0976-3147.116472.
- [26] P. H. Lai *et al.*, «Brain abscess and necrotic brain tumor: discrimination with proton MR spectroscopy and diffusion-weighted imaging», *AJNR Am. J. Neuroradiol.*, vol. 23, fasc. 8, pp. 1369–1377, set. 2002.

- [27] Y. J. Kim *et al.*, «Brain abscess and necrotic or cystic brain tumor: discrimination with signal intensity on diffusion-weighted MR imaging», *AJR Am. J. Roentgenol.*, vol. 171, fasc. 6, pp. 1487–1490, dic. 1998, doi: 10.2214/ajr.171.6.9843275.
- [28] J. Bodilsen *et al.*, «European society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases guidelines on diagnosis and treatment of brain abscess in children and adults», *Clin. Microbiol. Infect. Off. Publ. Eur. Soc. Clin. Microbiol. Infect. Dis.*, vol. 30, fasc. 1, pp. 66–89, gen. 2024, doi: 10.1016/j.cmi.2023.08.016.
- [29] P.-T. Kao, H.-K. Tseng, C.-P. Liu, S.-C. Su, e C.-M. Lee, «Brain abscess: clinical analysis of 53 cases», *J. Microbiol. Immunol. Infect. Wei Mian Yu Gan Ran Za Zhi*, vol. 36, fasc. 2, pp. 129–136, giu. 2003.
- [30] B. N. Harapan, A. C. Wehn, J. Herrmann, B. Grabein, F. Ringel, e M. Schmutzer-Sondergeld, «Mapping the healing brain: Longitudinal MRI volumetrics and outcomes across surgical techniques for primary brain abscesses», *Brain Spine*, vol. 6, p. 105942, 2026, doi: 10.1016/j.bas.2026.105942.
- [31] M. Mut, B. Hazer, F. Narin, N. Akalan, e T. Ozgen, «Aspiration or capsule excision? Analysis of treatment results for brain abscesses at single institute», *Turk. Neurosurg.*, vol. 19, fasc. 1, pp. 36–41, gen. 2009.
- [32] S. Y. Yang, «Brain abscess: a review of 400 cases», *J. Neurosurg.*, vol. 55, fasc. 5, pp. 794–799, nov. 1981, doi: 10.3171/jns.1981.55.5.0794.
- [33] H. Cavuşoğlu, R. A. Kaya, O. N. Türkmenoğlu, I. Colak, e Y. Aydın, «Brain abscess: analysis of results in a series of 51 patients with a combined surgical and medical approach during an 11-year period», *Neurosurg. Focus*, vol. 24, fasc. 6, p. E9, 2008, doi: 10.3171/FOC/2008/24/6/E9.
- [34] F. Xiao, M.-Y. Tseng, L.-J. Teng, H.-M. Tseng, e J.-C. Tsai, «Brain abscess: clinical experience and analysis of prognostic factors», *Surg. Neurol.*, vol. 63, fasc. 5, pp. 442–449; discussion 449-450, mag. 2005, doi: 10.1016/j.surneu.2004.08.093.

- [35] J. Helweg-Larsen, A. Astradsson, H. Richhall, J. Erdal, A. Laursen, e J. Brennum, «Pyogenic brain abscess, a 15 year survey», *BMC Infect. Dis.*, vol. 12, p. 332, nov. 2012, doi: 10.1186/1471-2334-12-332.
- [36] N. Nathoo, S. S. Nadvi, P. K. Narotam, e J. R. van Dellen, «Brain abscess: management and outcome analysis of a computed tomography era experience with 973 patients», *World Neurosurg.*, vol. 75, fasc. 5–6, pp. 716–726; discussion 612-617, 2011, doi: 10.1016/j.wneu.2010.11.043.
- [37] S. M. Zeidman, F. H. Geisler, e A. Olivi, «Intraventricular rupture of a purulent brain abscess: case report», *Neurosurgery*, vol. 36, fasc. 1, pp. 189–193; discussion 193, gen. 1995, doi: 10.1227/00006123-199501000-00026.
- [38] N. Nathoo, S. S. Nadvi, P. K. Narotam, e J. R. van Dellen, «Brain Abscess: Management and Outcome Analysis of a Computed Tomography Era Experience with 973 Patients», *World Neurosurg.*, vol. 75, fasc. 5, pp. 716–726, mag. 2011, doi: 10.1016/j.wneu.2010.11.043.
- [39] M. K. Demir *et al.*, «Bacterial brain abscesses: prognostic value of an imaging severity index», *Clin. Radiol.*, vol. 62, fasc. 6, pp. 564–572, giu. 2007, doi: 10.1016/j.crad.2007.01.005.
- [40] C. Kilpatrick, «Epilepsy and brain abscess», *J. Clin. Neurosci. Off. J. Neurosurg. Soc. Australas.*, vol. 4, fasc. 1, pp. 26–28, gen. 1997, doi: 10.1016/s0967-5868(97)90006-0.

## **RINGRAZIAMENTI**

Ringrazio il Professor Mauro Dobran, il Professor Marco Bartolini, il dottor Denis Aiudi ed i professionisti della Clinica di Neurochirurgia per il supporto nella realizzazione di questo lavoro.

Ringrazio i miei genitori, i miei nonni, e tutti coloro che hanno fatto parte di questo percorso.